



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Pendekatan Holistik dalam Dermatologi: dari Biologi hingga Tantangan Klinis

Prevalensi Lima Kelainan Kulit Terbanyak di Poliklinik Dermatologi Kosmetik Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara Tahun 2020–2022

Profil Pasien Selulit di Poliklinik Dermatologi dan Venereologi Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara Medan Periode 2020–2022

Herpes Zoster Sakral Menyerupai Herpes Simpleks Genital pada Pasien Diabetes Melitus: Sebuah Kasus Jarang

Satu Kasus Lupus Vulgaris dengan Predileksi Jarang: Korelasi Klinis, Dermoskopi, dan Histopatologi

Ekstravasasi Kemoterapi Akibat Cisplatin dan 5-Fluorourasil: Laporan Kasus

Ritme Sirkadian dan Kesehatan Kulit

Hubungan Nutrisi dan Penuaan Kulit

MDVI	Vol. 51	No. 4	Hal.140 - 176	Jakarta Oktober 2024	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	---------------	-------------------------	----------------

DAFTAR ISI

Editorial: Pendekatan holistik dalam dermatologi: dari biologi hingga tantangan klinis	140
<i>Sonia Hanifati</i>	

ARTIKEL ASLI

Prevalensi lima kelainan kulit terbanyak di Poliklinik Dermatologi Kosmetik Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara tahun 2020 - 2022	141 - 144
<i>Rezkyana Danil*, Nelva Karmila Jusuf, Imam Budi Putra</i>	
Profil pasien selulit di Poliklinik Dermatologi dan Venereologi Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara Medan periode 2020-2022	145 - 148
<i>Ade Fitriyani Lubis*, Nelva Karmila Jusuf, Imam Budi Putra</i>	

LAPORAN KASUS

Herpes zoster sakral menyerupai herpes simpleks genital pada pasien diabetes melitus: sebuah kasus jarang	149 - 152
<i>Aqil Yuniawan Tasrif*, Mimi Maulida, Vella, Aldilla Pradistha, Tanziela Thahir</i>	
Satu kasus lupus vulgaris dengan predileksi jarang: korelasi klinis, dermoskopi, dan histopatologi	153 - 157
<i>Tutty Ariani Masri*, Redha Cipta Utama</i>	
Ekstravasasi kemoterapi akibat cisplatin dan 5-fluorourasil: laporan kasus	158 - 161
<i>Wahyu Lestari*, Sitti Hajar, Fitria, Nanda Earlia</i>	

TINJAUAN PUSTAKA

Ritme sirkadian dan kesehatan kulit	162 - 170
<i>Ade Gustina Siahaan*, Nelva Karmila Jusuf</i>	
Hubungan nutrisi dan penuaan kulit	171 - 176
<i>Rahma Rosyada*, Nelva Karmila Jusuf</i>	

PENDEKATAN HOLISTIK DALAM DERMATOLOGI: DARI BIOLOGI HINGGA TANTANGAN KLINIS

Dermatologi, merupakan salah satu cabang ilmu kedokteran yang terus berkembang dan terus mengaji hubungan kompleks antara biologi kulit, faktor lingkungan, dan kondisi sistemik. Dalam edisi kali ini, Tim Editorial Media Dermato-Venereologica Indonesiana menghadirkan serangkaian artikel mengenai cakupan multidimensional dari dermatologi, dengan penekanan pada pendekatan holistik yang mengintegrasikan berbagai aspek ilmiah dan klinis.

Artikel pertama adalah sebuah tinjauan pustaka berjudul *Ritme Sirkadian dan Kesehatan Kulit*, yang menyoroti peran ritme biologis dalam modulasi fungsi kulit. Manuskrip ini menegaskan pengaruh siklus sirkadian terhadap proses proliferasi berbagai sel, pembentukan *reactive oxygen species*, dan penuaan kulit, sedemikian sehingga diperlukan perawatan kulit berdasarkan ritme sirkadian.

Tinjauan pustaka berikutnya *Hubungan Nutrisi dan Penuaan Kulit* menggarisbawahi peran nutrisi dalam homeostasis kulit dan pencegahan penuaan. Konsumsi antioksidan dapat mencegah penuaan kulit dengan cara membatasi pembentukan *reactive oxygen species*. Temuan ini mendukung paradigma holistik dalam dermatologi yang memadukan pendekatan topikal, sistemik, dan nutrisi hingga nutrigenomik untuk optimalisasi kesehatan kulit.

Artikel berikutnya merupakan laporan kasus yang berjudul *Herpes Zoster Sakral Menyerupai Herpes Simpleks Genital pada Pasien Diabetes Melitus*. Laporan ini menekankan pentingnya pendekatan diagnostik yang cermat dalam menghadapi berbagai kondisi dermatologis yang sangat mungkin hadir ke tempat praktik dengan manifestasi klinis mirip atau serupa.

Laporan kasus lainnya berjudul *Ekstravasasi Kemoterapi Akibat Cisplatin dan 5-Fluorourasil* membahas komplikasi yang sering dihadapi dalam dermatologi onkologis. Mengingat belum ada terapi spesifik untuk kasus ekstravasasi akibat kemoterapi, kasus ini juga dapat menjadi pengingat adanya kebutuhan akan protokol atau panduan

untuk mengurangi morbiditas terkait komplikasi terapeutik pada pasien kemoterapi.

Laporan kasus berikutnya, yaitu *Satu Kasus Lupus Vulgaris dengan Predileksi Jarang* menampilkan proses diagnostik pada salah satu penyakit kulit yang jarang ditemukan. Artikel ini menyoroti peran korelasi klinis, dermoskopi, dan histopatologi dalam menegakkan diagnosis yang akurat, khususnya pada kondisi dengan predileksi atipikal.

Artikel asli pertama berjudul *Profil Pasien Selulit di Poliklinik Dermatologi dan Venereologi Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara* memberikan gambaran epidemiologis tentang kasus selulit di populasi lokal. Data ini tidak hanya relevan untuk pengembangan panduan klinis berbasis populasi, tetapi juga menjadi rujukan penting dalam pengelolaan pasien secara efektif di poliklinik dermatologi.

Terakhir, artikel *Prevalensi 5 Kelainan Kulit Terbanyak di Poliklinik Dermatologi Kosmetik RS USU* menganalisis tren penyakit kulit yang sering ditemukan di ranah dermatologi kosmetik. Informasi ini menjadi dasar untuk strategi pelayanan kesehatan kulit berbasis data yang lebih efisien, baik dalam konteks klinis maupun edukasi pasien.

Secara keseluruhan, edisi ini menyoroti urgensi pendekatan holistik dalam dermatologi yang mencakup aspek klinis, biologis, dan epidemiologis. Kami berharap bahwa artikel-artikel ini dapat memperkaya wawasan para dokter spesialis dermatologi, venereologi, dan estetika dalam meningkatkan mutu layanan kesehatan kulit dan mendukung pengembangan praktik berbasis ilmu pengetahuan yang lebih terintegrasi.

Salam,

Sonia Hanifati
Tim Editor MDVI

PREVALENSI LIMA KELAINAN KULIT TERBANYAK DI POLIKLINIK DERMATOLOGI KOSMETIK RUMAH SAKIT UNIVERSITAS SUMATERA UTARA TAHUN 2020-2022

Rezkyana Danil*, Nelva Karmila Jusuf, Imam Budi Putra

Departemen Dermatologi dan Venereologi
Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara / Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara, Medan

ABSTRAK

Pendahuluan: Dermatologi kosmetik merupakan bagian dari ilmu dermatologi yang terfokus pada permasalahan kulit dan kesehatannya. **Tujuan:** Mengetahui jumlah kunjungan pasien per tahun dan 5 kelainan kulit terbanyak di Poliklinik Dermatologi Kosmetik RS USU periode 2020 – 2022. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif dengan menggunakan data rekam medis di RS USU periode 2020 – 2022. **Hasil:** Jumlah pasien di Poliklinik Dermatologi Kosmetik RS USU pada tahun 2020 yaitu 342 pasien (21,8%), tahun 2021 sebanyak 811 pasien (40,8%), dan tahun 2022 sebanyak 640 pasien (26,5%). Kelainan kulit terbanyak pada tahun 2020 adalah akne vulgaris berjumlah 206 pasien (60,2%). Tahun 2021 didapatkan kelainan kulit terbanyak yaitu striae distensae berjumlah 281 pasien (34,6%). Kemudian tahun 2022 didapatkan kelainan kulit terbanyak yaitu akne vulgaris berjumlah 145 pasien (22,7%). Dalam rentang waktu tahun 2020 – 2022 didapatkan 5 kelainan kulit tertinggi dari total kunjungan pasien, yaitu akne vulgaris 527 pasien (29,4%), diikuti striae distensae 453 pasien (25,3%), penuaan kulit 211 pasien (11,7%), melasma 159 pasien (8,9%), dan selulit 120 pasien (6,7%). **Kesimpulan:** Penelitian ini memberikan gambaran 5 kelainan kulit tertinggi dari total kunjungan pasien di Poliklinik Dermatologi Kosmetik RS USU periode 2020 – 2022, dengan kunjungan pasien tertinggi di tahun 2021 sebanyak 811 pasien (40,8%).

Kata kunci : dermatologi kosmetik, poliklinik, profil

PREVALENCE OF TOP FIVE SKIN DISEASES IN COSMETIC DERMATOLOGY CLINIC IN UNIVERSITAS SUMATERA UTARA HOSPITAL 2020-2022

ABSTRACT

Introduction: Cosmetic dermatology is a part of dermatology that focuses on skin problems and their health. **Objectives:** To determine the number of patients yearly and the five most common diseases in the cosmetic dermatology outpatient clinic at USU Hospital from 2020–2022. **Methods:** This retrospective study uses medical record data at USU Hospital from 2020–2022. **Results:** The number of patients at the Cosmetic Dermatology Polyclinic of USU Hospital in 2020 was 342 patients (21.8%), in 2021 was 811 patients (40.8%), and in 2022 there were 640 patients (26.5%). The most common disease in 2020 was acne vulgaris (206 patients, 60.2%). In 2021, the most common disease was striae distensae (281 patients, 34.6%). In 2022 the most common disease was acne vulgaris (145 patients, 22.7%). During 2020–2022, the five highest diseases are as follows: acne vulgaris (527 patients, 29.4%), followed by striae distensae (453 patients, 25.3%), skin aging (211 patients, 11.7%), melasma (159 patients, 8.9%), and cellulite (120 patients, 6.7%). **Conclusion:** This is an overview of the five highest diseases from the total patient visits at the Cosmetic Dermatology Outpatient Clinic of USU Hospital for 2020 – 2022, with the highest number of patients in 2021 being 811 patients (40.8%).

Korespondensi:

Jalan Dr. Mansyur No.66
Merdeka, Medan Baru, Medan, Sumatera
Utara, 20154 Tel: +6282123838098
E-mail: danil.rezkyana@gmail.com

Keywords: cosmetic dermatology, outpatient clinic, profile

PENDAHULUAN

Dermatologi adalah spesialisasi yang berhubungan dengan diagnosis, pengobatan, dan pencegahan kelainan kulit. Dermatologi kosmetik sebagai subspecialisasi yang terfokus pada kesehatan kulit dan merawat kulit secara estetika sebagai bagian dari kecantikan diri (kebersihan, penampilan dan perlindungan kulit).¹ Selain itu, dermatologi kosmetik juga menangani berbagai kelainan kulit seperti akne vulgaris, melasma, vitiligo, dan lainnya.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jumlah pasien di Poliklinik Dermatologi Kosmetik RS USU periode 2020 – 2022, serta mencari prevalensi lima diagnosis tertinggi di Poliklinik Dermatologi Kosmetik RS USU dari tahun 2020–2022. Manfaat penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai salah satu sumber informasi mengenai prevalensi dan lima kelainan kulit tertinggi di Poliklinik Dermatologi Kosmetik RS USU periode 2020–2022.

METODE

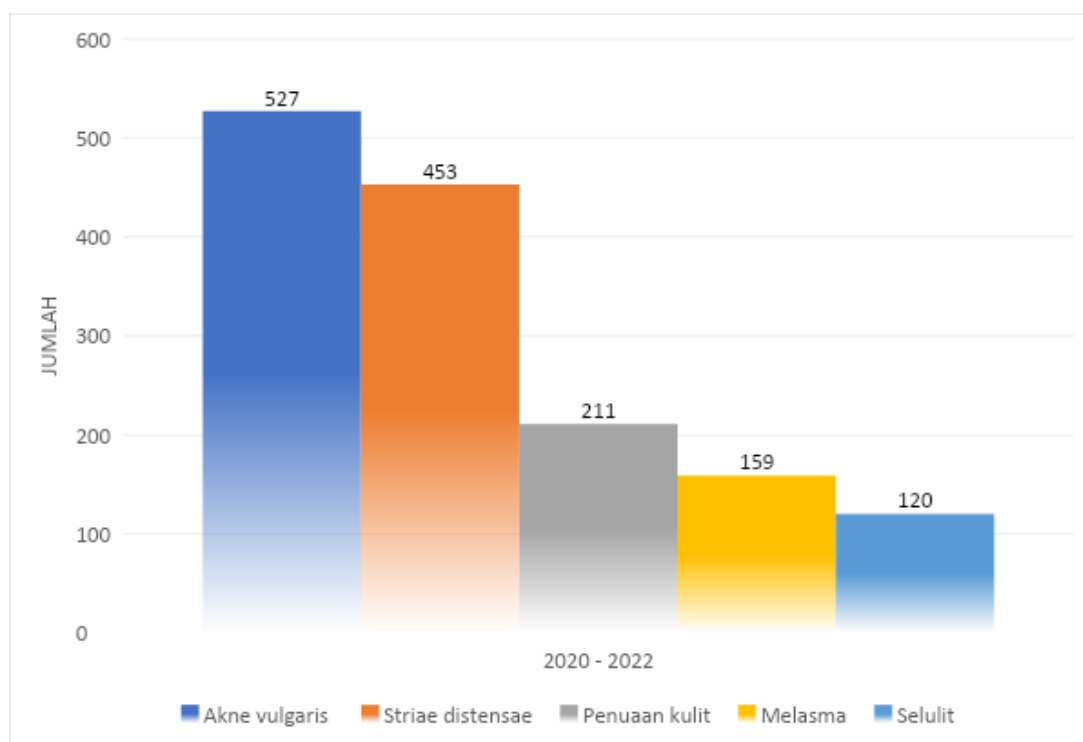
Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang dilakukan secara retrospektif menggunakan data rekam medis di Poliklinik Dermatologi Kosmetik RS USU. Hasil pencatatan data pasien dikelompokkan berdasarkan diagnosis, jumlah kunjungan dan lima kelainan kulit terbanyak di Poliklinik Dermatologi Kosmetik RS USU periode 2020–2022.

HASIL

Total kunjungan pasien di Poliklinik Dermatologi Kosmetik RS USU periode 2020–2022 adalah 1.793 kasus (Tabel 1). Pada tahun 2020 sebanyak 342 pasien (21,8%), kemudian mengalami kenaikan yang signifikan di tahun 2021 sebesar 811 pasien (40,8%), dan tahun 2022 mengalami sedikit penurunan menjadi 640 pasien (26,5%).

Gambar 1 menunjukkan data lima kelainan kulit terbanyak dari total kunjungan pasien di Poliklinik Dermatologi Kosmetik RS USU periode 2020– 2022. Kelainan kulit terbanyak yaitu akne vulgaris sebanyak 527 pasien (29,4%), diikuti *striae distensae* 453 pasien (25,3%), penuaan kulit 211 pasien (11,7%), melasma 159 pasien (8,9%), dan selulit 120 pasien (6,7%).

Distribusi pasien dikelompokkan berdasarkan diagnosis kelainan kulit (Tabel 2) menunjukkan kelainan kulit yang bervariasi, seperti akne vulgaris, *striae distensae*, penuaan kulit, melasma, selulit, vitiligo, hiperpigmentasi pasca inflamasi, alopesia androgenetik, hiperpigmentasi periorbital, alopesia areata, skar akne, lentigo senilis, telogen effluvium, hiperhidrosis, akne konglobata, bromhidrosis, dan alopesia universalis. Kelainan kulit terbanyak pada tahun 2020 adalah akne vulgaris berjumlah 206 pasien (60,2%), pada tahun 2021 adalah *striae distensae* sebanyak 281 pasien (34,6%), dan tahun 2022 adalah akne vulgaris sejumlah 145 pasien (22,7%).



Gambar 1. Lima Kelainan Kulit Terbanyak Di Poliklinik Dermatologi Kosmetik

Tabel 1. Proporsi Pasien Dermatologi Kosmetik RS USU Periode 2020 –2022*

Tahun	Jumlah Pasien Dermatologi Kosmetik	Total Kunjungan Pasien di Poliklinik DV RS USU	%
2020	342	1570	21,8
2021	811	1990	40,8
2022	640	2418	26,5

*Data diperoleh dari kunjungan pasien baru dan pasien lama atau berulang yang berobat ke Poliklinik Dermatologi Kosmetik RS USU.

Tabel 2. Distribusi Pasien Berdasarkan Diagnosis di Poliklinik Dermatologi Kosmetik RS USU Periode 2020 – 2022

Diagnosis	2020		2021		2022		TOTAL
	n	%	n	%	n	%	n (%)
Akne vulgaris	206	60,2	176	21,7	145	22,7	527 (29,4)
Striae distensae	60	17,5	281	34,6	112	17,5	453 (25,3)
Penuaan kulit	0	0	164	20,2	47	7,3	211 (11,7)
Melasma	34	9,9	47	5,9	78	12,2	159 (8,9)
Selulit	10	2,9	40	4,9	70	10,8	120 (6,7)
Vitiligo	1	0,3	50	6,3	46	7,2	97 (5,4)
Hiperpigmentasi pasca inflamasi	21	6,2	34	4,2	40	6,3	95 (5,3)
Alopesia androgenik	2	0,6	1	0,1	53	8,2	56 (3,1)
Hiperpigmentasi periorbital	3	0,9	5	0,6	40	6,3	48 (2,73)
Alopesia areata	1	0,3	0	0	6	0,9	7 (0,39)
Skar akne	0	0	5	0,6	1	0,2	6 (0,33)
Lentigo senilis	0	0	5	0,6	0	0	5 (0,27)
Telogen effluvium	2	0,6	1	0,1	0	0	3 (0,16)
Hiperhidrosis	0	0	1	0,1	1	0,2	2 (0,11)
Akne konglobata	2	0,6	0	0	0	0	2 (0,11)
Bromhidrosis	0	0	0	0	1	0,2	1 (0,05)
Alopesia universalis	0	0	1	0,1	0	0	1 (0,05)
Jumlah n (100%)	342		811		640		1793

DISKUSI

Penelitian ini mendapatkan lima kelainan kulit terbanyak selama tahun 2020 – 2022, yaitu akne vulgaris 527 pasien (29,4%), diikuti *striae distensae* 453 pasien (25,3%), penuaan kulit 211 pasien (11,7%), melasma 159 pasien (8,9%), dan selulit 120 pasien (6,7%). Hal ini sejalan dengan data dari studi *Global Burden of Disease* tahun 2013, akne vulgaris menyumbang 0,29% dari semua penyakit kulit, dan berkontribusi 1,79% terhadap beban penyakit secara global dengan berbagai faktor penyebab sebagai pencetus.^{12,13}

Akne tetap menjadi masalah kesehatan yang sering dijumpai pada masyarakat luas dan menjadi keluhan yang memengaruhi kehidupan sosial seseorang.² Prevalensi akne vulgaris di kawasan Asia Tenggara dilaporkan sebanyak 40-80% kasus, sedangkan menurut catatan dari dermatologi kosmetika Indonesia terus terjadi peningkatan yaitu 60% penderita akne vulgaris

pada tahun 2006, 80% pada tahun 2007 dan mencapai 90% pada tahun 2009.³ Di Indonesia akne vulgaris merupakan kasus ketiga terbanyak yang datang untuk berobat di RSUP dan RSUD.^{12,13}

Penelitian Jusuf et al. di RSUP Haji Adam Malik Medan, mendapatkan persentase kunjungan pasien vitiligo tahun 2012 yaitu 18,10%, tahun 2013 sebesar 9,21%, tahun 2014 sebesar 8,53%, dan tahun 2015 sebesar 8,45% dari seluruh kunjungan pasien ke Poliklinik Kulit dan Kelamin Divisi Kosmetik.⁵ Picard dkk. dalam penelitiannya menemukan *striae distensae* lebih sering terjadi pada wanita daripada pria dan dikaitkan dengan ras tertentu. Umumnya akan lebih tampak pada individu berkulit gelap.⁶ Hexel dkk. mendapatkan kejadian selulit terjadi sekitar 85-90% pada perempuan usia lebih dari 20 tahun. Selulit dapat terjadi pada semua ras namun lebih sering dijumpai pada ras Kaukasia dibandingkan ras Asia.⁷ Pada remaja laki-laki biasanya muncul pada punggung bawah dan lutut, sedangkan pada perempuan

lebih sering muncul di paha dan betis. Riwayat keluarga yang positif merupakan faktor risiko dari *striae distensae*.⁸ Proses penuaan kulit merupakan proses fisiologis yang tidak dapat dihindari, berdasarkan data penduduk dunia, terjadi peningkatan proporsi populasi usia lanjut (di atas 65 tahun) yang cukup signifikan yakni dari sekitar 8% pada tahun 1950 menjadi sekitar 11% pada tahun 2009, dan diperkirakan akan mencapai angka 20% di tahun 2050.⁹ Menurut *American Academy of Dermatology*, 5-6 juta perempuan di Amerika Serikat dapat dijumpai melasma, dan juga dapat ditemukan pada laki-laki ($\pm$ 10%). Prevalensi melasma pada populasi umum masih belum diketahui, tetapi melasma merupakan peringkat tertinggi di Asia Tenggara sebanyak 40%.^{10,11}

Hasil penelitian ini didapatkan lima kelainan kulit terbanyak di poliklinik Dermatologi Kosmetik RS USU adalah akne vulgaris, *striae distensae*, penuaan kulit, melasma, dan selulit. Hal ini dikarenakan akhir-akhir ini begitu banyak masyarakat yang memperhatikan penampilan, terutama pada saat COVID-19 yang mayoritas masyarakat *work from home*.

Keterbatasan dari penelitian ini adalah jumlah

sampel yang masih sedikit dan penelitian masih terbatas pada pasien yang datang ke Poliklinik Dermatologi Kosmetik. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang besar agar dapat menggambarkan kelainan kulit terbanyak di Poliklinik Dermatologi Kosmetik di Indonesia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada ketua Divisi Kosmetik, Departemen Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.

FUNDING

Tidak ada dana yang diterima.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan terkait publikasi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Thapa D. Awareness of cosmetic dermatology procedures among health workers in a Tertiary Care Hospital. *Indian Dermatol Online*. 2019;10(2):139.
- Chinese Society of Dermatology. Chinese Guidelines for Management of Akne Vulgaris: 2019 Update. *Int J Dermatol Venerol*. 2019; 48(9): 583–88.
- Afriyanti RN. Akne Vulgaris Pada Remaja. *J Majority*. 2015, 4:102–9.
- Yenny SW. Acne: Clinico-Epidemiological Study In Dermatology Venereology Outpatient Clinic Of Dr. M. Djamil Hospital Padang During January 2016 – December 2018. *Int J PharmTech Res*. 2020;13(4):325–8.
- Jusuf NK. Pattern of pigmentation disorder in Cosmetic Dermatology Clinic H. Adam Malik General Hospital, Medan, 2012 - 2015. *J Gen Dermatol Venerol Indones*. 2017;2(1):1–6.
- Picard D, Sellier S, Houivet E, Marpeau L, Fournet P, Thobois B, Bénichou J, Joly P. Incidence and risk factors for striae gravidarum. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Oct;73(4):699–700.
- Hexsel D, Mazzucco Roemarie. Cellulite. In: *Update in Cosmetic Dermatology*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2013;(2) 21–32.
- Kemenkes RI. Analisis Lansia di Indonesia. Pus data dan Inf Kementerian Kesehatan RI. Published online 2017:1–2.
- Badan Pusat Statistik. Statistik Penduduk Lanjut Usia 2018. Susilo D, Harahap IE, Sinang R (eds.). Badan Pusat Statistik; 1395. [internet] Available from: <https://www.bps.go.id/publication/2018/12/21/eadbab6507c06294b74adf71/statistik-penduduk-lanjut-usia-2018.html>
- Douglas C., Wu , Richard E, et al. confetti-like sparing a diagnostic clinical feature of melasma. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2016;9(2):48–57.
- Tamega Ade, A., Miot, L.D., Bonfietti, C., Gige, T.C., Marques, M.E., and Miot, H.A. Clinical patterns and epidemiological characteristics of facial melasma in Brazilian women. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2013;27: 151–6.
- Wasitaatmadja SM, Arimuko A, Norawati L, Bernadette I, Legiawati L. Pedoman Tata Laksana Akne di Indonesia Edisi 2 Resume Hasil Indonesian Acne Expert Meeting 2015. *Centra Communication: Jakarta*. 2016.
- Xu H, Li H. Acne, the Skin Microbiome, and Antibiotic Treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2019;20(3):335–44.

PROFIL PASIEN SELULIT DI POLIKLINIK DERMATOLOGI DAN VENERELOGI RUMAH SAKIT UNIVERSITAS SUMATERA UTARA MEDAN PERIODE 2020-2022

Ade Fitriyani Lubis, Nelva Karmila Jusuf, Imam Budi Putra*

*Departemen Dermatologi dan Venereologi
Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara / Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara, Medan*

ABSTRAK

Latar belakang: Selulit adalah kondisi kulit yang mengganggu estetika yang merupakan perubahan tekstur kulit menjadi bergelombang atau menyerupai kulit jeruk (orange peel) terutama di bokong, paha, panggul, dan perut. **Metode:** Penelitian deskriptif yang dilakukan secara retrospektif menggunakan data rekam medis pasien selulit. **Hasil:** Jumlah kasus pasien selulit periode 2020–2022 sebanyak 120 pasien (2,44%). Prevalensi selulit sebesar 0,63% (10 pasien) tahun 2020, 4,35% (40 pasien) tahun 2021, dan 2,89% (70 pasien) tahun 2022. Awitan kelompok usia terbanyak adalah 26–35 tahun sebanyak 61 orang (50,9%) dan terdapat riwayat keluarga selulit sebanyak 91 orang (75%) dengan indeks massa tubuh (IMT) overweight sebanyak 51 orang (42,5%). Lokasi selulit terbanyak di regio femoralis dan gluteus sebanyak 52 orang (43,3%), diikuti regio gluteus sebanyak 41 orang (33,3%). Derajat keparahan selulit paling dominan berupa derajat II dialami oleh 64 orang (53,3%). **Kesimpulan:** Prevalensi pasien dengan selulit yang berobat pada tahun 2020–2022 meningkat.

Kata kunci : selulit, gluteus, femoralis, IMT, derajat dua.

PROFILE OF CELLULITE PATIENTS IN THE POLYCLINIC OF DERMATOLOGY AND VENERELOGY UNIVERSITAS SUMATERA UTARA HOSPITAL MEDAN PERIOD 2020–2022

ABSTRACT

Introduction: Cellulite is an aesthetically distressing skin condition that manifest as orange peel, especially on the buttocks, thighs, pelvis, and abdomen. **Methods:** This study was a descriptive study, conducted retrospective, using medical record data. **Results:** The prevalence of cellulite is 0.63% (10 patients) in 2020, 4.35% (40 patients) in 2021, and 2.89% (70 patients) in 2022. Cellulite was more common in the 26–35 age group of onsets (61 patients, 50.9%), had a family history cellulite (91 patients, 75%), overweight BMI (51 patients, 42.5%). The most common location of cellulite was on the femoral and gluteus region (52 patients, 43.3%), followed by gluteus region (41 patients, 33.3%). Grade II was the most dominant grade of cellulite in this study (64 patients, 53.3%). **Conclusion:** The prevalence of cellulite from 2020–2022 is increasing.

Keywords: cellulite, gluteus, femoralis, BMI.

Korespondensi:

Jalan Dr. Mansyur No.66
Merdeka, Medan Baru, Medan, Sumatera
Utara, 20154 Tel: +6282272014149
E-mail: lubis_adefitriyani@yahoo.com

PENDAHULUAN

Selulit adalah perubahan tekstur kulit menjadi bergelombang atau menyerupai kulit jeruk (*orange peel*), *cottage cheese*, berbenjol seperti matras (*mattress-like*) terutama di bokong, paha, panggul, dan perut akibat akumulasi cairan di dalam ruang interstitial baik pada sistem limfatik maupun vena.^{1,2} Selulit sangat umum terjadi di kalangan perempuan dan merupakan salah satu keprihatinan utama estetika.³

Insiden selulit lebih banyak ditemukan pada perempuan pascapubertas dengan prevalensi sekitar 80–90% dan laki-laki sekitar 2%.^{4,5} Meskipun prevalensi selulit tinggi pada perempuan pascapubertas, namun masih sedikit data epidemiologi yang telah dipublikasikan mengenai prevalensi yang tepat, insiden, dan faktor terkait.⁶ Etiologi selulit masih belum diketahui secara pasti, tetapi beberapa studi mengatakan selulit terjadi akibat proses multifaktor.⁴ Ada beberapa faktor predisposisi yang mengarah pada perkembangan selulit, yaitu perbedaan jenis kelamin, usia, obesitas, ras, genetik, dan hormonal adalah semua faktor risiko selulit.⁷

Patofisiologi terbentuknya selulit merupakan proses kompleks yang diakibatkan oleh disfungsi mikrosirkulasi vaskuler, akumulasi lemak lokal, dan perubahan drainase limfatik.⁷ Terdapat 2 teori utama yang dapat menjelaskan patofisiologi selulit yaitu perbedaan anatomi jaringan ikat subkutan dan perubahan mikrosirkulasi vaskuler.⁷ Diagnosis selulit dilakukan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik pasien dalam posisi berdiri.²

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui karakteristik pasien selulit berdasarkan usia, riwayat keluarga, indeks massa tubuh (IMT), lokasi selulit, dan derajat keparahan selulit di Poliklinik Dermatologi dan Venereologi RS Universitas Sumatera Utara (USU) Medan. Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai salah satu sumber informasi mengenai kejadian selulit berdasarkan usia, riwayat keluarga, IMT, lokasi selulit, dan derajat keparahan selulit di Poliklinik Dermatologi dan Venereologi RS USU Medan.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain retrospektif pada pasien yang didiagnosis selulit, menggunakan data rekam medik di Poliklinik Dermatologi dan Venereologi RS USU Medan periode 2020–2022. Kriteria inklusi adalah semua pasien yang tercatat di rekam medik dengan diagnosis selulit di Poliklinik Dermatologi dan Venereologi RS USU Medan periode 2020–2022. Kriteria eksklusi adalah jika rekam medik pasien tidak ditemukan. Karakteristik klinis pasien berdasarkan usia, riwayat keluarga, IMT, lokasi selulit, dan derajat keparahan selulit.

HASIL

Tabel 1 menunjukkan jumlah kasus selulit yang datang ke Poliklinik Dermatologi dan Venereologi RS USU Medan selama periode 2 tahun (2020–2022) didapatkan kasus selulit total sebanyak 120 pasien, yaitu 2,44% dari seluruh 4.916 pasien yang berobat pada periode tersebut. Jumlah pasien selulit meningkat dari tahun 2020–2022, yaitu pada tahun 2020 sebanyak 10 kasus (8,3%), tahun 2021 sebanyak 40 kasus (33,3%), dan tahun 2022 sebanyak 70 kasus (58%) dengan seiring meningkatnya jumlah kunjungan (Tabel 1).

Awitan kelompok usia terbanyak adalah 26–35 tahun sebanyak 61 pasien (50,9%) diikuti usia 36–45 tahun sebanyak 29 (24,1%). Tampak sebagian besar pasien selulit dengan riwayat selulit dalam keluarga yaitu sebanyak 91 pasien (75%) dan tanpa riwayat selulit dalam keluarga sebanyak 29 pasien (25%). Dari hasil pemeriksaan IMT didapatkan sebanyak 51 pasien (42,5%) dengan IMT *overweight*, diikuti 50 pasien (41,6%) IMT normal, dan 19 pasien (15,9%) obesitas. Lokasi timbulnya selulit terbanyak adalah di regio femoralis dan gluteus (43,3%), diikuti regio gluteus (33,3%), kemudian yang paling sedikit hanya regio femoralis (10,8%). Berdasarkan kriteria *Nurnberger-Muller Scale* didapatkan derajat keparahan II sebanyak 64 pasien (53,3%), diikuti 38 pasien (31,6%) dengan derajat I, dan 18 pasien (1,5%) derajat III (Tabel 2).

DISKUSI

Jumlah pasien selulit dibandingkan dengan keseluruhan jumlah pasien di Poliklinik Dermatologi dan Venereologi RS USU Medan mengalami peningkatan dari periode 2020–2022. Hal ini disebabkan karena selulit memberi dampak pada kualitas hidup pasien dan menyebabkan gangguan psikologis dalam hubungan interpersonal.⁸ Penampilan selulit yang tidak menarik secara kosmetik, menyebabkan pasien menginginkan perawatan dan tindakan pencegahan.⁸

Penelitian Rawling dkk. menyatakan bahwa prevalensi selulit dijumpai sebanyak 85%–90% pada perempuan berusia di atas 20 tahun dan menjadi jelas seiring bertambahnya usia.⁹ Pada penelitian ini didapatkan awitan kelompok usia terbanyak pada usia 26–35 tahun sebanyak 61 pasien (50,9%). Dalam penelitian ini pasien selulit termuda berusia 18 tahun dan tertua berusia 55 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian Hexsel dkk. yang mendapatkan rerata usia pasien selulit 32 tahun dengan rentang usia antara 18–45 tahun.¹⁰ Indriyani dkk. juga melaporkan kondisi serupa bahwa lebih banyak pasien selulit pada rentang usia 20–30 tahun sebesar 62,5%.¹¹

Penelitian ini menunjukkan bahwa pada sebagian besar pasien terdapat riwayat selulit dalam keluarga

Tabel 1. Distribusi pasien selulit di Poliklinik Dermatologi dan Venereologi RS USU Medan periode 2020–2022 (N=120 orang)

Tahun	Kunjungan pasien	Jumlah pasien selulit	Prevalensi (%)
2020	1.580	10	0,63%
2021	918	40	4,35%
2022	2.418	70	2,89%
Total	4.916	120	2,44%

Tabel 2. Karakteristik pasien selulit di Poliklinik Dermatologi dan Venereologi RS USU Medan periode 2020–2022 (N=120 orang)

Karakteristik	Tahun			Total (%)
	2020 n (%)	2021 n (%)	2022 n (%)	
Usia				
18–25 tahun	7 (70)	5 (12,5)	14 (20)	26 (21,6)
26–35 tahun	1 (10)	18 (45)	42 (60)	61 (50,9)
36–45 tahun	2 (20)	15 (37,5)	12 (17,1)	29 (24,1)
46–55 tahun	0 (0)	2 (5)	2 (2,9)	4 (3,4)
Riwayat Keluarga				
Ada	8 (80)	31 (77,5)	52 (74,3)	91(75)
Tidak ada	2 (20)	9 (22,5)	18 (25,7)	29 (25)
IMT				
Normal	8 (80)	16 (40)	26 (37,1)	50 (41,6)
Overweight	2 (20)	18 (45)	31 (44,3)	51 (42,5)
Obesitas	0 (0)	6 (15)	13 (18,6)	19 (15,9)
Lokasi Selulit				
Glutaeus	10 (100)	30 (75)	1 (1,4)	41 (33,3)
Femoralis	0 (0)	2 (5)	11 (15,7)	13 (10,8)
Femoralis dan glutaeus	0 (0)	4 (10)	48 (68,6)	52 (43,3)
Femoralis, gluteus dan abdomen	0 (0)	4 (10)	10 (14,3)	14 (11,6)
Derajat Keparahan Selulit				
Derajat I	4 (40)	18 (45)	16 (22,9)	38 (31,6)
Derajat II	5 (50)	17 (42,5)	42 (60)	64 (53,3)
Derajat III	1 (10)	5 (12,5)	12 (17,1)	18 (1,5)

sebanyak 91 pasien (75%). Hal ini sesuai dengan penelitian Draelos dkk. yang menyatakan bahwa distribusi deposit adiposa yang mengarah ke selulit ditentukan secara genetik.¹² Penelitian Emanuele dkk. mendapatkan bahwa komponen genetik yang berkaitan dengan selulit terdapat pada gen polimorfisme *angiotensin converting enzyme(ACE)-rs1799752*, *hypoxia-inducible factor 1A-rs11549465* (HIF-1A) pada perempuan dengan selulit dan penurunan ekspresi adiponektin mRNA di jaringan adiposa subkutan gluteus perempuan dengan selulit. Peningkatan HIF-1A tidak hanya mendorong terjadinya angiogenesis, tetapi juga proses fibrotik di jaringan lemak dan respon inflamasi lokal.¹³ Hal ini sesuai dengan penelitian Fovina dkk. yang menemukan hubungan antara kadar HIF-1 α dengan selulit. Hal ini berarti bahwa kadar HIF-1 α yang tinggi meningkatkan risiko 4,8 kali

lipat untuk terjadi selulit.¹⁴

Penelitian ini menunjukkan sebagian besar kasus selulit mengalami *overweight* sebanyak 51 pasien (42,5%), diikuti 50 pasien (41,6%) IMT normal, dan 19 pasien (15,9%) dengan obesitas. Hal ini berbeda dengan penelitian Fovina dkk. yang mendapatkan sebagian besar pasien selulit mengalami obesitas sebanyak 47,5%.¹⁴ Meskipun ada korelasi positif antara selulit dan obesitas, selulit juga umum terjadi pada perempuan dengan berat badan normal dan bahkan mereka yang kurus.¹⁶ Namun perlu diketahui bahwa obesitas tidak menyebabkan selulit namun memperparah tampilan selulit karena selulit merupakan kondisi yang sangat umum terjadi pada perempuan dengan prevalensi sekitar 85–90%.^{4,5,9,17}

Femoralis dan gluteus merupakan lokasi selulit terbanyak yaitu 52 pasien (43,3%) dan diikuti regio

gluteus sebanyak 41 pasien (33,3%). Hal ini sejalan dengan penelitian Stevens dkk. yang mendapatkan lokasi selulit terbanyak pada femoralis dan gluteus sebesar 90%.¹⁶ Pada penelitian Indriyani dkk. didapatkan lokasi selulit terbanyak pada femoralis dan gluteus sebesar 62,5%.¹¹ Namun hal ini berbeda dengan Uebel dkk. yang mendapatkan lokasi selulit terbanyak di *femoralis* 88,8%.¹⁷

Penilaian derajat keparahan selulit yang diklasifikasikan sesuai kriteria *Nurnberger-Muller Scale* menunjukkan pasien dengan derajat II sebanyak 64 pasien (53,3%) lalu diikuti 38 pasien (31,6%) dengan derajat I. Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Lubis dkk. yang menganalisis derajat keparahan selulit menggunakan kriteria PCSS (*Photnumeric Cellulite Severity Scale*) dan mendapatkan derajat ringan sebesar 50%, derajat sedang sebesar 42,5%, dan derajat berat sebesar 7,5%.¹⁸ Derajat keparahan selulit berhubungan dengan ras serta pola makan. Selulit lebih sering terlihat pada perempuan

Kaukasia daripada perempuan Asia. Visualisasi ketidakteraturan tekstur kulit lebih mudah terlihat pada kulit putih.¹⁹

KESIMPULAN

Prevalensi selulit dari tahun 2020–2022 meningkat. Selulit lebih banyak ditemukan pada kelompok usia 26–35 tahun dengan sebagian besar terdapat riwayat keluarga selulit dan IMT *overweight*. Lokasi selulit terbanyak adalah femoralis dan gluteus dengan derajat keparahan selulit paling dominan adalah derajat II menurut kriteria *Nurnberger-Muller Scale*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kami ucapkan kepada Kepala Divisi Dermatologi Kosmetik dan Estetik Departemen Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.

DAFTAR PUSTAKA

- Davis DS, Boen M, Fabi SG. Cellulite: patient selection and combination treatments for optimal results- a review and our experience. *Dermatol Surg*. 2019;45:1171-84.
- Friedmann DP, Vick GL, Mishra V. Cellulite: review with a focus on subcision. *Clin Cosmet Invest*. 2017;10:17-23.
- De la Casa Almeida M, Suarez Serrano C, Rebollo Roldán, J, Jiménez Rejano JJ. Cellulite's aetiology: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;27(3), 273–278.
- Green JB, Cohen JL, Kaufman J, Metelitsa AI, Kaminer MS. Therapeutic approaches to cellulite. *Semin Cutan Med Surg* 2015;34:140–143.
- Mirrahshad F, Sharp JC, Krause V, Morgan J, Tomanek B. Pilot study of dermal and subcutaneous fat structures by MRI in individuals who differ in gender, BMI, and cellulite grading. *Skin Res Technol*. 2004;10(3):161–168.
- Tokarska K, Tokarska S, Wozniacka A, Sysa-Jedrzejowska A, Bogaczewicz J. Cellulite: a cosmetic or systemic issue? Contemporary views on the etiopathogenesis of cellulite. *Adv Dermatology Allergol*. 2018;35(5):442–446.
- Khan MH, Victor F, Rao B, Sadick NS. Treatment of cellulite: part I. Pathophysiology. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:361–362.
- de Godoy JM, Groggia MY, Ferro Laks L, Guerreiro de Godoy Mde. Intensive treatment of cellulite based on physiopathological principles. *Dermatol Res Pract*. 2012;2012834280.
- Rawlings AV. Cellulite and its treatments. *Int J Cosmet Sci*. 2006; 28:175–190.
- Doris Hexsel, Camile Luisa Hexsel, and Magda B Weber. Social Impact of Cellulite and Its Impact on Quality of Life. *Cellulite Pathophysiology and treatment* 2nd Edition. 2010;1–4.
- Indriyani S, Putra IB, Jusuf NK. Relationship between plasma adiponectin levels and cellulite. *Bali Medical Journal*. 2022;11(1): 434-437.
- Draeos ZD, Marenus KD. Cellulite etiology and purported treatment. *Dermatol Surg*. 1997;23(12):1177–1181.
- Emanuele E, Bertona M, Geroldi D. A multilocus candidate approach identifies ACE and HIF1A as susceptibility genes for cellulite. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 930–935.
- Fovina A, Jusuf NK, Putra IB. Relationship between hypoxia inducible factor-1 (HIF-1) alpha levels and cellulite. *Bali Medical Journal*. 2023;12(1).
- Avram MM. Cellulite: a review of its physiology and treatment. *J Cosmet Laser Ther*. 2004;6(4):181–185.
- Stevens WG, Kaminer MS, Fabi SG, Fan L. Study of a new controlled focal septa release cellulite reduction method. *Aesthet Surg J*. 2022; 42(8): 937–945.
- Uebel CO, Piccinini PS, Martinelli A, Aguiar DF, Ramos RFM. Cellulite: a surgical treatment approach. *Aesthetic Surg J*. 2018; 38(10):1099-114.
- Lubis A, Jusuf NK, Putra IB. Relationship between waist hip ratio index and photonumeric cellulite severity scale on cellulite. *Bali Medical Journal*. 2023;12(1).
- Bennardo L, Fusco I, Cuciti C, Sicilia C, Salsi B, Cannarozzo G, et al. Microwave therapy for cellulite: an effective non-invasive treatment. *J Clin Med*. 2022; 11(3):515.

HERPES ZOSTER SAKRAL MENYERUPAI HERPES SIMPLEKS GENITAL PADA PASIEN DIABETES MELITUS: SEBUAH KASUS JARANG

Aqil Yuniawan Tasrif^{1*}, Mimi Maulida², Vella², Aldilla Pradistha¹, Tanziela Thahir¹

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala, RSUD Dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh, Indonesia

²Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala, RSUD Dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh, Indonesia

ABSTRAK

Herpes zoster (HZ) merupakan keadaan akut infeksi virus pada kulit yang disebabkan oleh adanya reaktivasi dari virus varisela zoster. Tampilan klinis HZ umumnya terbatas pada satu dermatom. Herpes zoster sakral merupakan kasus yang jarang terjadi. Diabetes melitus dapat meningkatkan risiko terjadinya herpes zoster. Dilaporkan satu kasus herpes zoster sakral pada pasien laki-laki berusia 48 tahun. Pada pemeriksaan status dermatologi dijumpai pada regio penis, skrotalis sinistra, dan gluteus maksimus sinistra, tampak vesikel berkelompok, multipel, lentikuler hingga gutata, susunan zosteriformis, dan distribusi sesuai dermatom. Pemeriksaan tes Tzank dijumpai sel datia berinti banyak. Pasien diterapi dengan valasiklovir 500 mg 3 kali 2 tablet per hari. Setelah pengobatan selama 1 minggu, herpes zoster sakral mengalami perbaikan dan keluhan penyerta seperti rasa gatal dan rasa perih mulai berkurang.

Kata kunci : Herpes zoster sakral, diabetes melitus

HERPES ZOSTER SACRAL LOOKING LIKE GENITAL HERPES SIMPLEX IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS: A RARE CASE

ABSTRACT

Herpes zoster (HZ) is an acute viral infection of the skin caused by varicella zoster virus reactivation. HZ typically manifests clinically as a single dermatome. Sacral herpes zoster is a rare condition. Diabetes mellitus can increase the risk of acquiring herpes zoster. A 48-year-old male patient was reported to have sacral herpes zoster. The dermatological status was discovered in the penile region, left scrotal, and left gluteus maximus, vesicles with clustered, numerous, lenticular to guttate sizes, zosteriform arrangement, and distribution according to the dermatome. The Tzank test revealed multinucleated giant cells. The patient was given valacyclovir 500 mg third times daily in the form of two tablets. After one week of treatment, the sacral shingles improved, and the accompanying symptoms, such as itching and burning, began to fade.

Keywords: Sacral herpes zoster, diabetes mellitus

Korespondensi:

Jl. Teungku Tanoh Abee, Kopelma Darus-salam, Kec. Syiah Kuala, Kota Banda Aceh, Aceh 24415
Email: aqilyuniawantasrif@gmail.com

PENDAHULUAN

Herpes zoster (HZ) merupakan keadaan akut infeksi virus pada kulit yang disebabkan oleh adanya reaktivasi dari virus varisela zoster. Rasio insiden berkisar 2-3 kasus per 1000 orang/tahun pada populasi umum dan 7-10 kasus per 1000 orang/tahun pada kelompok usia 50 tahun.¹ Penyakit dapat terjadi oleh karena kontak langsung dengan lesi aktif.² HZ memiliki tampilan klinis berupa erupsi dan vesikel berkelompok dengan dasar kulit kemerahan, disertai nyeri radikular unilateral yang umumnya terbatas pada satu dermatom.^{3,4} Reaktivasi infeksi virus varisela zoster yang terjadi di area genital tidak diketahui dengan baik tetapi pernah dilaporkan sebelumnya.² Pasien dengan imunokompromais memiliki risiko HZ yang jauh lebih tinggi dibandingkan pasien imunokompeten pada usia yang sama.⁵ Infeksi herpes umumnya diobati dengan asiklovir atau valasiklovir. Asiklovir adalah analog nukleotida yang mengganggu replikasi DNA virus dan menghambat proliferasi virus dalam sel yang terinfeksi.⁶ Laporan kasus ini akan membahas mengenai herpes zoster sakral pada pasien dengan diabetes melitus.

LAPORAN KASUS

Laki-laki, 48 tahun, rujukan dari pusat kesehatan masyarakat (Puskesmas), datang ke poliklinik kulit dan kelamin dengan keluhan muncul lenting-lenting berair

berkelompok di bagian kemaluan dan bokong kirinya sejak kurang lebih 3 hari. Awalnya, muncul satu di bagian ujung penis, kemudian lesi juga muncul di bagian kantong buah zakar sebelah kiri dan bokong kiri. Keluhan disertai dengan demam, rasa gatal, dan perih seperti terbakar. Pasien belum pernah mengalami keluhan seperti ini. Pasien mengeluhkan sering terbangun di malam hari karena sering buang air kecil yang kemudian membuat pasien didiagnosis mengalami diabetes melitus namun tidak terkontrol. Pasien menyangkal adanya riwayat berhubungan seksual multipartner.

Pemeriksaan status dermatologi dijumpai pada regio penis, skrotalis sinistra, dan gluteus maksimus sinistra, tampak vesikel berkelompok, multipel, lentikuler hingga gutata, susunan zosteriformis, dan distribusi regional. Pemeriksaan tes Tzanck dijumpai adanya sel datia berinti banyak. Oleh karena keterbatasan pemeriksaan penunjang di rumah sakit, maka pemeriksaan penunjang lainnya tidak dapat dilakukan.

Berdasarkan tampilan klinis dan pemeriksaan penunjang, pasien didiagnosis dengan herpes zoster sakral dan diberikan terapi valasiklovir 500 mg 3 kali 2 tablet per hari, gabapentin tablet 300 mg sebanyak 2 kali 1 tablet per hari, dan krim mupirocin 2% dioleskan pada lesi setiap pagi dan sore hari. Setelah menjalani pengobatan selama 1 minggu, tampak perbaikan berupa krusta dan keluhan seperti rasa gatal dan rasa perih mulai berkurang.



Gambar 1. Foto lesi ketika pertama kali datang

Keterangan: Regio penis, skrotalis sinistra, dan gluteus maksimus sinistra, tampak vesikel berkelompok, multipel, lentikuler hingga gutata, susunan zosteriformis, dan distribusi sesuai dermatom



Gambar 2. Foto lesi setelah pengobatan

Keterangan: Regio penis, skrotalis sinistra, dan gluteus maksimus sinistra, tampak krusta

DISKUSI

HZ adalah sindrom klinis akibat reaktivasi virus varisela zoster laten di dalam ganglia sensoris, bermanifestasi sebagai erupsi kulit vesikel unilateral yang melibatkan satu hingga tiga dermatom.⁷ Risiko HZ meningkat seiring bertambahnya usia, dan dengan segala kondisi atau pengobatan yang menyebabkan immunosupresi.⁸ Penyakit yang dimediasi oleh kekebalan tubuh, penyakit ginjal akut, asma, diabetes melitus, dan penyakit paru obstruktif kronik telah dilaporkan secara signifikan meningkatkan risiko pengembangan HZ.⁹

Pada orang yang imunokompeten, infeksi biasanya mengenai satu dermatom. Dermatom yang paling sering terkena adalah T1 hingga L2. Neuron sensoris biasanya terkena, namun 5-15% pasien memiliki keterlibatan neuron motorik.⁸ Reaktivasi virus varisela zoster dari ganglia sakral jarang terjadi. Biasanya melibatkan saraf sakral S2-S4 dan dapat memengaruhi penis, skrotum, saluran kemih bagian bawah, dan rektum. HZ sakral merupakan penyebab lesi genital yang belum banyak diketahui (<3%).¹⁰

Mendiagnosis HZ dapat menjadi sulit ketika muncul di area yang tidak biasa, seperti alat kelamin. Sulit untuk membedakan HZ genital dari lesi genital lainnya karena berbagai presentasi klinis atau kemungkinan ko-infeksi.¹¹ Herpes simpleks genital yang disebabkan oleh virus herpes simpleks-2 umumnya didahului dengan adanya riwayat berhubungan seksual multipartner dan biasanya hanya menimbulkan lesi pada genital saja.¹² Pada pasien laki-laki, umumnya lesi terdapat pada glans penis atau batang penis.¹³

Pada kasus ini, kami melakukan pemeriksaan tes Tzank dikarenakan untuk pemeriksaan lainnya tidak tersedia di rumah sakit. Adapun pemeriksaan lainnya yang dapat dilakukan ialah *polymerase chain reaction* (PCR) yang memiliki sensitivitas dan spesifisitas tinggi, dan relatif cepat.⁵ Pemeriksaan PCR dapat membedakan VZV dan virus herpes simpleks (HSV).⁵ Pemeriksaan deteksi serologis dari antibodi IgG dan IgM HSV dapat bermanfaat juga untuk membedakan apakah diagnosis mengarah ke HZ atau herpes simpleks.¹³ Penilaian serologis tipe spesifik berdasarkan dari perbedaan antigenic antara glikoprotein G HSV-1 dan HSV-2.¹³

Pengobatan biasanya tujuh hari (atau 10 hari untuk pasien dengan keterlibatan mata) dengan obat antivirus oral seperti asiklovir, famsiklovir, dan valasiklovir. Valasiklovir atau ester L-valil dari asiklovir merupakan *prodrug* asiklovir oral yang dapat mencapai bioavailabilitas 3 hingga 5 kali lipat lebih tinggi setelah pemberian oral dan dapat digunakan dalam rejimen dosis yang lebih baik.¹³ Famsiklovir dan valasiklovir di absorpsi lebih baik setelah pemberian melalui oral, memiliki kadar aktivitas antivirus dalam darah lebih

tinggi dan dapat diberikan dengan frekuensi dosis lebih sedikit dibanding asiklovir.¹⁴ Pengobatan paling efektif bila dimulai dalam waktu 72 jam setelah timbulnya ruam.⁸ Pengobatan tersebut bertujuan untuk mengurangi replikasi virus, menghentikan pembentukan lesi baru, mengatasi nyeri, mencegah komplikasi okular, dan mengurangi risiko neuralgia pasca herpes.⁸

KESIMPULAN

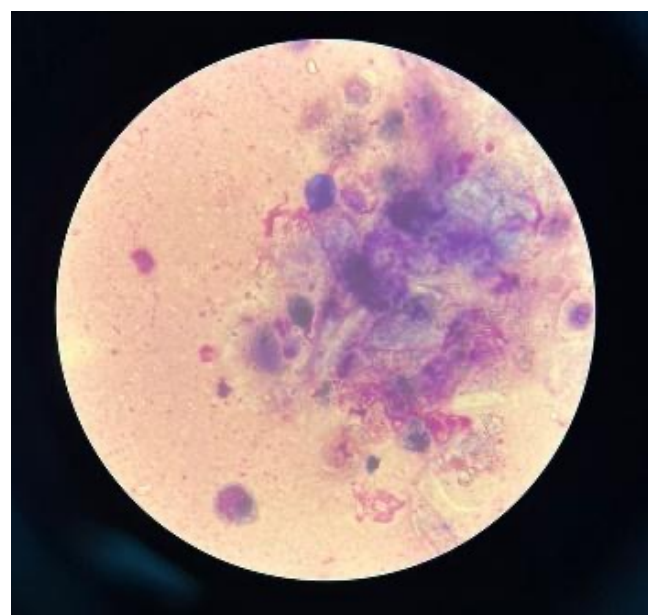
HZ merupakan penyakit akibat reaktivasi virus varisela zoster yang biasanya muncul sesuai dermatom. Diabetes melitus dapat meningkatkan risiko terjadinya herpes zoster. HZ yang muncul pada area yang tidak biasa seperti alat kelamin menjadi tantangan tersendiri bagi dokter untuk mendiagnosis. Pengobatan yang tepat dapat memberikan luaran yang baik.

PERTIMBANGAN ETIK

Informed consent terkait publikasi kasus ini telah dijelaskan kepada pasien dan pasien bersedia untuk dipublikasikan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin berterima kasih kepada Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/RSUD Dr. Zainoel Abidin yang telah membantu dan bekerjasama dalam melaporkan laporan kasus ini.



Gambar 3. Pemeriksaan tes *Tzank* menunjukkan sel datia berinti banyak

DAFTAR PUSTAKA

1. Hadžavdić SL, Kovačević M, Skerlev M, Zekan Š. Genital herpes zoster as possible indicator of HIV infection. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2018;26(4):337–8.
2. Granato PA. Genital zoster infection: The great imposter. *Clinical Microbiology Newsletter* [Internet]. 2018;40(19):157–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinmicnews.2018.09.001>
3. Paudel V, Pandey BR, Tripathi R, Tripathi RD, Sitaula S, Dhakal P, Shrestha DP. Clinical and epidemiological profile of herpes zoster; A cross-sectional study from tertiary hospital. *Medphoenix*. 2018;3(1):60-5.
4. Puspongoro E, Menaldi SL, Bramono K. Herpes zoster. In: *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2015. p. 121–4.
5. Straus SE, Oxman MN, Schmader KE. Varicella and herpes zoster. In: *Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine*. 2nd ed. Philadelphia: Mc Graw Hill Education Medical; 2017. p. 1885.
6. Lopatko Lindman K, Hemmingsson ES, Weidung B, Brännström J, Josefsson M, Olsson J, et al. Herpesvirus infections, antiviral treatment, and the risk of dementia—a registry-based cohort study in Sweden. *Alzheimer's and Dementia*. 2021;7(1):1–8.
7. Pott Junior H, de Oliveira MFB, Gambero S, Amazonas RB. Randomized clinical trial of famciclovir or acyclovir for the treatment of herpes zoster in adults. *Int J Infect Dis*. 2018;72:11–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.04.4324>
8. Le P, Rothberg M. Herpes zoster infection. *BMJ* (Online) [Internet]. 2019;364(January):2–7. Available from: <http://dx.doi.org/doi:10.1136/bmj.k5095>
9. Cohen EJ, Jeng BH. Herpes zoster: A brief definitive review. *Cornea*. 2021;40(8):943–9.
10. García-Navarro X, Catala A. Mistaken identities: Penile herpes zoster. *Sex Transm Infect*. 2022;98(1):71.
11. Tung RC, Shaaban A, Kim M, Cristiano P. An unusual presentation of herpes zoster. *Kans J Med*. 2020;153(9):562.
12. Sterling JC. Virus infections. In: *Rook's Textbook of Dermatology*. Eighth. Chichester: Wiley-Blackwell; 2018. p. 33.1.
13. Marques AR, Straus SE. Herpes simplex. In: *Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine*. 2nd ed. Philadelphia: Mc Graw Hill Education Medical; 2017. p. 1873.
14. Izazi M, Purwoko H, Devi M. Manajemen umum herpes zoster. In: Mawardi P, Hidayati AN, Rusetiyanti N, Nilasari H, Pujiati SR, Listiawan MY, et al., editors. *All About Human Herpes Viruses*. 1st ed. Surakarta: UNS Press; 2022. p. 329–42.

SATU KASUS LUPUS VULGARIS DENGAN PREDILEKSI JARANG: KORELASI KLINIS, DERMOSKOPI, DAN HISTOPATOLOGI

Tutty Ariani Masri*, Redha Cipta Utama

Bagian Kulit dan Kelamin
FK. Universitas Andalas/RSUP. Dr. M. Djamil Padang

ABSTRAK

Lupus vulgaris (LV) adalah tuberkulosis (TB) kutis pausibasil. Prevalensinya diperkirakan kurang dari 10% dari keseluruhan TB kutis. Penegakan diagnosis LV sering menjadi tantangan sebab basil tahan asam (BTA) sering tidak ditemukan dan gambaran histopatologinya mirip dengan TB kutis bentuk lainnya sehingga perlu korelasi pemeriksaan klinis, dermoskopi, dan histopatologi. Laki-laki 48 tahun mengeluhkan bercak merah pada punggung tangan kanan yang tidak gatal, tidak nyeri, mudah berdarah bila terbentur sejak 9 bulan. Terdapat riwayat luka tusuk batang bambu pada lokasi bercak. Riwayat TB paru, kontak dengan pasien TB disangkal. Status dermatologis pada punggung tangan kanan ditemukan lesi serpiginosa tunggal berupa plak violaceous, tepi papul-papul aktif eritema-violaceous, dan bagian tengahnya central healing. Diaskopi tampak blanching dengan tanda apple jelly colour. Laju endap darah 30 mm, HIV non reaktif dan rontgen paru suspek tuberkulosis. Pemeriksaan sputum tidak ditemukan BTA. Dermoskopi ditemukan yellowish white globules, pinkish background, dotted vessels. Gambaran histopatologi tampak granuloma lapisan dermis, sel datia Langhans, tidak ditemukan basil tahan asam (BTA). Diagnosis ditegakkan sebagai LV. Gambaran klinis plak violaceous dengan tanda apple jelly colour adalah tanda radang granulomatosa. Temuan yellowish white globules di atas pinkish background pada dermoskopi merefleksikan granuloma di lapisan dermis. Gradasi warna background pada dermoskopi dan ketebalan plak berhubungan dengan aktifitas penyakit dan proses peradangan aktif dan kronis sehingga dapat dijadikan modalitas diagnostik dan evaluasi terapeutik. Kombinasi pemeriksaan klinis, dermoskopi, dan histopatologi dapat digunakan sebagai modalitas diagnosis pada kasus LV

Kata kunci : dermoskopi, lupus vulgaris, tuberkulosis kutis

LUPUS VULGARIS WITH RARE PREDILECTION: CORRELATION BETWEEN CLINICAL MANIFESTATION, DERMOSCOPY, AND HISTOPATHOLOGY

ABSTRACT

Lupus vulgaris (LV) is paucibacillary tuberculosis (TB). The prevalence is estimated to be less than 10% of all cutaneous tuberculosis. The diagnosis of LV is often a challenge because acid-fast bacilli (AFB) are often not found and the histopathological features are similar to other forms of cutaneous TB, so it is important to correlate clinical examination, dermoscopy, and histopathology examination. A 48-year-old man has complained of a reddish patch on the back of his right hand that doesn't itch, is painless, and has bled easily for 9 months. There is a history of bamboo stick puncture wounds at the patch. History of pulmonary TB and contact with TB patients was denied. Dermatological findings on the back of the right hand found a single serpiginous violaceous plaque, and erythema-violaceous active papules at the edge with central healing. Diascopy revealed blanching with apple jelly-colored sign. Erythrocyte sedimentation rate is 30 mm, non-reactive HIV, chest X-ray revealed suspected tuberculosis. The sputum examination did not find AFB. The dermoscopy showed yellowish-white globules, a pinkish background, and dotted vessels. Histopathological pictures show granulomas of the dermis layer and Langhans datia cells, there are no acid-fast bacilli (AFB). The diagnosis was established as LV. The clinical features of violaceous plaques with an apple jelly color indicate granulomatous inflammation. The finding of yellowish-white globules on a pinkish background on dermoscopy reflects granulomas in the dermis. Background color gradations on dermoscopy and plaque thickness are related to disease activity and active and chronic inflammatory processes so that it can be used as diagnostic modalities and therapeutic evaluations. The combination of clinical examination, dermoscopy, and histopathology can be used as a diagnostic modality in LV cases.

Korespondensi:

Jl. Perintis Kemerdekaan No. 94
Padang 25127
Telp: 0751-810256
Email: tuttyariani@med.unand.ac.id

Keywords: dermoscopy, lupus vulgaris, skin tuberculosis

PENDAHULUAN

Studi WHO menemukan dari seluruh kasus infeksi tuberkulosis di dunia, 14% diantaranya adalah tuberkulosis ekstrapulmoner dan 1-2% diantaranya dalam bentuk tuberkulosis kutaneus.¹ Lupus vulgaris (LV) merupakan bentuk TB kutis yang kronis dan progresif, pada individu dengan imunitas sedang dan sensitivitas tinggi terhadap tuberkulin. Cara infeksi dapat melalui inokulasi langsung, serta penjarangan hematogen dan limfogen.^{2,3} Pada umumnya 90% predileksi dari LV mengenai bagian wajah dan leher. Lesi kecil diawali pada bagian hidung yang kemudian meluas secara perlahan hingga ke pipi, daun telinga dan kulit kepala. Keterlibatan predileksi di luar area tersebut dilaporkan jarang.⁴

Lupus vulgaris merupakan TB kutis pausibasiler sehingga akan jarang ditemukan basil tahan asam (BTA) pada pemeriksaan mikroskopis kerokan jaringan dengan pewarnaan *Ziehl Nielsen*.⁵ Pemeriksaan dermoskopi dapat dilakukan untuk penegakan diagnosis LV. Korelasi klinis, patogenesis dan temuan histopatologi dapat dijelaskan pada tanda dermoskopi. Dalam suatu laporan kasus LV, evaluasi dengan dermoskopi dapat menilai respon terapi obat anti tuberkulosis.⁶

Kasus ini melaporkan seorang laki-laki 48 tahun dengan LV predileksi jarang, penegakan diagnosis berdasarkan gambaran klinis, dermoskopi dan histopatologi serta evaluasi terapeutik menggunakan dermoskopi.

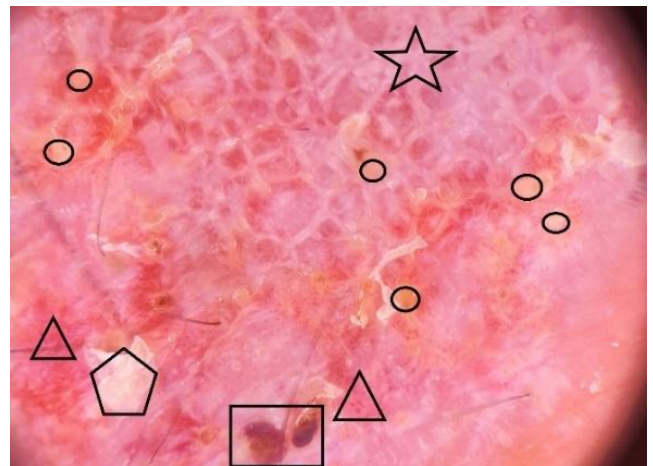
KASUS

Laki-laki 48 tahun datang dengan keluhan bercak merah agak menebal pada punggung tangan kanan yang tidak terasa gatal, tidak nyeri, dan mudah berdarah sejak 9 bulan lalu. Sekitar 2 bulan sebelumnya, punggung tangan kanan pasien tertusuk bilah bambu, luka kemudian sembuh tanpa pengobatan. Bercak awalnya berupa benjolan kemerahan seukuran jagung pada punggung jari telunjuk kanan, kemudian melebar dan meluas hingga ke punggung tangan. Dalam 1 bulan terakhir, pasien mengeluhkan bercak mudah berdarah dan menjadi lebam bila terkena benturan.

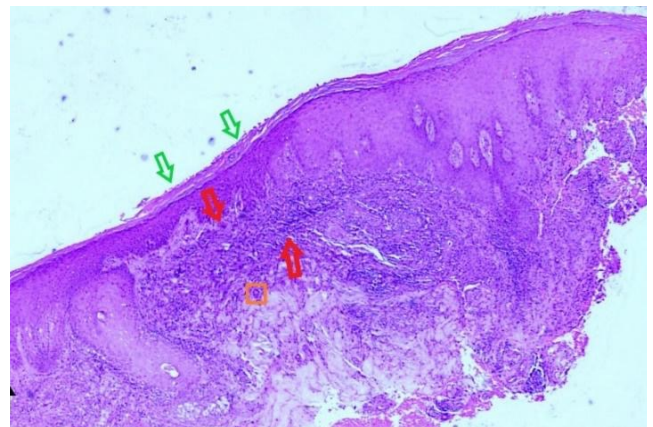
Pemeriksaan kelenjar getah bening (KGB) aksila kanan didapatkan pembesaran KGB berjumlah 1 buah seukuran kelereng, sewarna kulit, tidak nyeri pada perabaan dan *mobile* terhadap sekitar. Pemeriksaan dermatologis tampak plak *violaceous* memanjang dari digit 1 kanan hingga punggung tangan kanan dengan tepi papul-papul aktif eritema-violaceous dan bagian tengah *central healing*, sebagian plak tertutup krusta kuning dan skuama putih. Pemeriksaan diaskopi lesi tampak *blanching* dengan gambaran *apple jelly colour*. Pada palpasi sebagian plak tampak mengeluarkan cairan



Gambar 1. (A) Plak *violaceous* dengan tepi papul-papul aktif *violaceous* dan bagian tengah *central healing*, tertutup krusta cokelat dan skuama putih; (B) Tampak *apple jelly colour sign* pada pemeriksaan diaskopi.



Gambar 2. Gambaran dermoskopi : *yellowish white globules* (lingkaran), *pinkish red background* (bintang), *reddish globules* (persegi), *dotted vessels* (segitiga), *superficial white scale* (segi lima).



Gambar 3. Gambaran histopatologi : hiperkeratosis (panah hijau), granuloma dermis (panah merah), dengan dilatasi pembuluh darah.

transudat kuning bening.

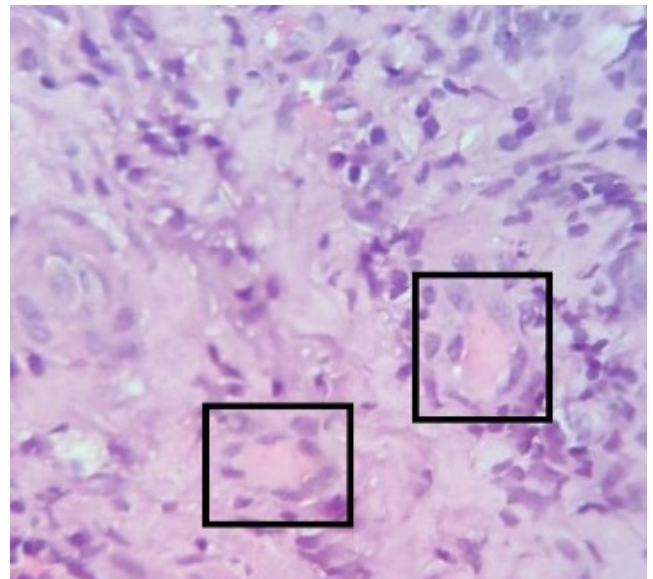
Pemeriksaan *Ziehl Nielsen* dari cairan jaringan dan pewarnaan histopatologi tidak ditemukan basil tahan asam (BTA). Pemeriksaan KOH dan kultur jamur tidak ditemukan struktur jamur. Pemeriksaan darah ditemukan peningkatan laju endap darah (30mm) dan HIV non reaktif. Pemeriksaan histopatologi ditemukan gambaran epidermis yang mengalami akantosis ireguler, hiperkeratosis dan parakeratosis di bagian bawah. Tampak granuloma dermis dengan sebaran sel histiosit, sel epiteloid, makrofag, leukosit PMN, dan limfosit serta tidak ditemukan jamur. Gambaran histopatologi ini mendukung suatu tuberkulosis kutis. Pemeriksaan radiologi dada ditemukan gambaran sugestif tuberkulosis paru namun berdasarkan hasil pemeriksaan sputum serial tidak ditemukan BTA.

Berdasarkan hasil pemeriksaan klinis, dermoskopi dan histopatologi, diagnosis pada pasien ini ditegakkan sebagai lupus vulgaris. Pasien diterapi menggunakan obat anti tuberkulosis selama 6 bulan dengan regimen 2RHZE/4RH. Setelah 2 minggu terapi OAT didapatkan berkurangnya gradasi warna *violaceous* dan ketebalan pada lesi plak di punggung tangan. Pemeriksaan dermoskopi menunjukkan berkurangnya struktur *white yellow globules*. Setelah mendapatkan pengobatan OAT selama 6 minggu, ketebalan plak *violaceous* tampak berkurang dan tidak ditemukan struktur papul-papul aktif *violaceous* pada tepi lesi dan pada bagian sentral tampak lesi menyembuh. Pasien menyelesaikan pengobatan selama 6 bulan dan evaluasi setelah 1 tahun tampak skar atrofi hipopigmentasi pada punggung tangan.

DISKUSI

Penyakit LV adalah bentuk tuberkulosis kutis pada individu yang telah tersensitasi dan memiliki *delayed type hypersensitivity* tinggi terhadap tuberkulin.^{2,7} Lupus vulgaris bersifat kronis, progresif, destruktif terhadap jaringan, umumnya menyerang kepala dan leher. Kasus ini merupakan LV predileksi jarang, sebab menyerang ekstremitas. Gambaran klinis sering tidak khas sehingga sering menimbulkan kesulitan dalam diagnosis.⁸ Pemeriksaan histopatologi merupakan baku emas pada LV, namun bersifat invasif. Dermoskopi berperan sebagai modalitas diagnostik dengan gambaran perbesaran permukaan dan sub permukaan yang lebih rinci dibandingkan dengan inspeksi biasa. Namun dalam penegakan diagnosis, korelasi klinis dan dermoskopi harus diperhatikan.⁹

Penelitian hubungan dermoskopi dengan histopatologi pasien LV dengan tipe kulit Fitzpatrick tipe IV-V di India oleh Ankad dkk. (2020) disimpulkan terdapat kesesuaian dermoskopi dan histopatologi yang



Gambar 4. Gambaran histopatologi : sel datia Langhans (persegi)



Gambar 5. Enam minggu terapi OAT, plak *violaceous* berkurang.



Gambar 6. Satu tahun setelah terapi OAT, tampak skar atrofi pada bekas lesi.

Tabel 1. Frekuensi Gambaran Dermoskopi dan Histopatologi pada LV¹⁰

Gambaran Dermoskopi	Frekuensi (n=19)	Gambaran Histopatologi	Frekuensi (n=19)
<i>Yellowish white globules</i>	100%	<i>Granuloma</i>	94,7%
<i>Pinkish – red background</i>	100%	<i>Lymphocytic infiltrate</i>	94,7%
<i>White structureless area</i>	100%	<i>Dilated vessels</i>	84,21%
<i>Superficial scaling</i>	100%	<i>Fibrosis</i>	84,21%
<i>Reddish globules</i>	84,21%	<i>Hyperkeratosis</i>	68,4%
<i>Dot vessels</i>	84,21%	<i>Akantosis</i>	52,6%
<i>Linear vessels</i>	84,21%	<i>Erosion epidermis</i>	52,6%

Tabel 2. Korelasi Dermoskopi dan Histopatologi pada Lupus Vulgaris¹⁰

Gambaran Dermoskopi	Korelasi Histopatologi
<i>Yellowish white globules</i>	<i>Dermal granuloma</i>
<i>Pinkish – red background</i>	<i>Widespread vasodilatation</i>
<i>White structureless area</i>	<i>Acanthosis and dermal fibrosis</i>
<i>Superficial scaling</i>	<i>Hyperkeratosis and parakeratosis</i>
<i>Reddish globules</i>	<i>Elongated papillary loops</i>
<i>Dot vessels</i>	<i>Vertical papillary loops</i>
<i>Linear vessels</i>	<i>Elongated subpapillary capillary plexus</i>

husus pada LV. *Dermoscope* dapat dipertimbangkan sebagai alat diagnostik pada kasus LV. Studi korelasi dermoskopi terhadap pemeriksaan histopatologi 19 pasien lupus vulgaris didapatkan hasil yang dapat dilihat pada Tabel 1.¹⁰

Dermoskopi kasus ini ditemukan *yellowish white globules*, *pinkish – red background*, *white structureless area*, dan *superficial scaling*. Keseluruhan gambaran ini ditemukan pada LV. Penelitian Ankad dkk. (2020) tampak kesesuaian dermoskopi histopatologi LV di Tabel 2.¹⁰

Gambaran histopatologi pada pasien ini berupa *dermal granuloma*, hiperkeratosis, akantosis ireguler, dan parakeratosis yang memiliki kesesuaian dengan gambaran dermoskopi. Korelasi gambaran dermoskopi *yellowish white globules* dan histopatologi *dermal granuloma* memiliki sensitivitas 100%, *positive predictive value* 94,74%, dan akurasi diagnostik 94,74%.¹⁰ Penyakit

LV tidak mengancam jiwa dan umumnya memberikan respon yang baik terhadap OAT dan penyembuhannya meninggalkan sikatriks.⁵ Setelah 6 minggu terapi OAT, warna *violaceous* dan ketebalan plak berkurang, tidak ditemukan papul aktif tepi lesi. Dermoskopi tidak tampak *yellow white globules*. Setelah 1 tahun OAT, tampak skar atrofi pada bekas lesi.

KESIMPULAN

Penegakan diagnosis lupus vulgaris dilakukan dengan integrasi klinis, dermoskopi dan histopatologi. Tanda *apple jelly colour* dan dermoskopi *yellow white globules* sesuai dengan temuan histopatologi granuloma dermis lupus vulgaris. Dermoskopi dapat digunakan untuk diagnosis dan evaluasi terapeutik kasus lupus vulgaris.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia 2018. Kemenkes RI, 2019.
2. Yates VM, Walker SL. Mycobacterial infection. Dalam: Griffith C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, penyunting. Rook's textbook of dermatology. Edisi ke-9. New Delhi : Wiley Blackwell ; 2016. h. 27.1-27.47.
3. James WD, Berger TG, Elston DM. Andrew's Diseases of the skin clinical dermatology (11th ed.). Philadelphia: Elsevier, 2015; h. 323-33.
4. Sethi A. Tuberculosis and Infections with Atypical Mycobacteria. In: Sewon K, Masayuki A, Anna LB et.al. Fitzpatrick's Dermatology (9th ed.). Mc Graw Hill Education, 2019, h.2858-75
5. Weedon D. Weedon's Skin Pathology. Churchill Livingstone Elsevier, 2010; h.557-8
6. Uysal P, Gunes R, Yalçın B, Artuz F. Dermoscopic Observations in a Patient with Lupus Vulgaris on Antituberculosis Therapy. 2017
7. Yasaratne BMGD, Madegedara DM. Tuberculosis of the skin. J Ceylon Coll Phys 2010;41(2):84-8
8. Pai VV, Naveen KN, Athanikar SB, Dinesh US, Divyashree A, Gupta G. A clinico histological study of Lupus vulgaris: A 3 year experience at a tertiary care centre. Indian Dermatol Online J 2014;5:461-5.
9. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. Lancet Oncol 2002;3:159-65.
10. Ankad BS, Adya KA, Gaikwad SS, Inamadar AC, Manjula R. Lupus vulgaris in darker skin: Dermoscopic and histopathologic incongruity. Indian Dermatol Online J 2020;11:948-52

EKSTRAVASASI KEMOTERAPI AKIBAT CISPLATIN DAN 5-FLUOROURASIL: LAPORAN KASUS

Wahyu Lestari*, Sitti Hajar, Fitria, Nanda Earlia

Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Zainoel Abidin/ Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala, Aceh, Indonesia

ABSTRAK

Ekstravasasi kemoterapi adalah infiltrasi terapi antikanker sistemik yang tidak disengaja ke dalam jaringan subkutan atau subdermal di sekitar lokasi injeksi. Manifestasi klinis dapat terjadi segera atau beberapa waktu setelah pemberian obat kemoterapi. Secara klinis terjadi iritasi pembuluh darah, iskemik vaskular, dan akhirnya menyebabkan nekrosis pada kulit. Dilaporkan adanya kasus ekstravasasi akibat kemoterapi dengan cisplatin dan 5-fluorourasil (5-FU). Keluhan yang dialami adalah bercak merah disertai dengan bintik merah yang nyeri pada beberapa bagian tubuh setelah mendapat kemoterapi yang diinjeksikan pada lengan bawah kanan. Lesi kulit muncul setelah beberapa hari mendapat obat kemoterapi. Secara klinis terlihat papul eritema pada pipi kanan, leher kiri dan kanan, dan plak eritema linier dengan ukuran bervariasi, dan papul eritema yang tersebar di sekitarnya. Pasien diberi terapi dengan kortikosteroid potensi sedang selama 1 minggu dan tampak lesi mengalami perbaikan. Terapi spesifik untuk kasus ekstravasasi akibat kemoterapi belum ada, yang paling utama penentuan lokasi, kanula dan prosedur penyuntikan secara tepat sehingga risiko terjadinya ekstravasasi dapat dicegah.

Kata kunci : 5-fluorourasil, cisplatin, ekstravasasi

CHEMOTHERAPY EXTRAVASATION CAUSED BY CISPLATIN AND 5-FLUOROURASIL: CASE REPORT

ABSTRACT

Chemotherapy extravasation is inadvertent infiltration of systemic anti-cancer therapies into the subcutaneous or subdermal tissues surrounding the administration site. Clinical manifestations may appear immediately or a few times after drug administration. Clinical findings that can be found is blood vessels become irritation, ischemic and necrotizing the skin. We have been reported cases of chemotherapy extravasation caused by cisplatin and 5-fluorourasil (5-FU) chemotherapy. The chief complain of cases is painful erythematous patches with red pimples on the surface of body part here after drug have been injected to right hand. The lesion appeared immediately, or after few days of injection. Clinical finding are erythematous papules on right cheek, both side of neck, and various linear erythematous plaque and erythematous papules spread around. The patients have been managed with moderate potency corticosteroids for a week and showed mild improvement. There is no specific treatment for extravasation due to chemotherapy, the main thing is to determine the location, cannula, and injection procedure correctly so that the risk of extravasation can be prevented.

Keywords: 5-fluorourasil, cisplatin, extravasation

Korespondensi:

Jln. Tgk. Daud Beureueh No. 108,
Banda Aceh.
Telepon: 08126991901
E-mail: wahyu_lestari2000@usk.ac.id

PENDAHULUAN

Kemoterapi merupakan salah satu modalitas untuk penanganan kanker melalui obat. Saat ini, terdapat peningkatan jumlah terapi untuk pengobatan kanker. Tercatat lebih dari 70 jenis obat antikanker yang secara klinis dapat digunakan.¹ Obat-obat antikanker seperti cisplatin, 5-fluorourasil (5-FU), dan obat antikanker lainnya dapat menyebabkan reaksi hipersensitivitas dan ekstrasvasi kemoterapi.^{2,3} Reaksi ini dapat terjadi dalam 2 hingga 21 hari setelah pemberian obat.⁴

Ekstrasvasi adalah istilah yang menggambarkan keluarnya obat yang disuntikkan dari pembuluh darah yang dapat merusak jaringan di sekitarnya. Pada terapi kanker, ekstrasvasi mengacu pada infiltrasi obat kemoterapi pada jaringan di sekitar lokasi injeksi.⁵ Saat diberikan secara intravena, obat dapat menyebabkan efek samping pada tempat injeksi. Obat yang disuntikkan dapat masuk ke jaringan sekitarnya, sehingga terjadi reaksi iritasi sampai nekrosis.⁶ Reaksi ini sering terjadi karena penggunaan obat kemoterapi dosis tinggi atau rejimen kombinasi obat kemoterapi yang menyebabkan sitotoksik pada kulit.^{7,8} Gejala ekstrasvasi kemoterapi dapat berupa eritema, pruritus, dan edema di sekitar lokasi injeksi yang terasa tidak nyaman atau nyeri.⁵

Insidensi kasus ekstrasvasi kemoterapi belum diketahui dengan pasti. Laporan ini merupakan kasus ekstrasvasi kemoterapi pertama di Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh. Laporan kasus ini bertujuan untuk menyampaikan manifestasi klinis dan efektivitas terapi ekstrasvasi kemoterapi.

ILUSTRASI KASUS

Kasus pertama

Pasien laki-laki, usia 22 tahun, dengan diagnosis karsinoma nasofaring, mengeluhkan nyeri pada lengan kanan sejak 3 hari yang lalu. Delapan hari sebelumnya pasien mendapatkan injeksi kemoterapi pada lengan kanan dengan cisplatin 100 mg/m² dan 5-FU 1000 mg/

m² selama 7 hari. Pada hari ke-4 muncul bercak merah memanjang yang terasa nyeri dengan ukuran 14x1 cm pada lengan kanan. Satu bulan yang lalu pasien pernah mendapatkan obat kemoterapi yang sama, namun tidak timbul bercak merah seperti ini. Pada pemeriksaan fisik didapatkan plak eritema berbentuk linier (Gambar 1). Kelainan kulit diterapi dengan krim diflucortolon valerat 0,1% 2 kali/ hari selama 1 minggu dan terjadi perbaikan.

Kasus kedua

Pasien laki-laki, usia 52 tahun, dengan diagnosis karsinoma laring mengeluhkan bercak merah yang terasa nyeri. Sepuluh hari sebelumnya pasien mendapatkan injeksi kemoterapi pada lengan bawah kanan yaitu cisplatin 100mg/m² dan 5-FU 1000mg/m². Lima hari setelah kemoterapi muncul papul eritema multipel pada pipi kanan, leher kiri dan kanan, serta plak eritema linier dengan ukuran 22x1 cm pada lengan bawah kanan yang terasa nyeri (Gambar 2). Kelainan kulit diterapi dengan krim mometason furoat 0,1% 2 kali/ hari. Setelah 1 minggu terjadi perbaikan berupa bercak merah yang mulai berkurang yang dapat dilihat pada gambar 3.

DISKUSI

Ekstrasvasi kemoterapi merupakan salah satu efek samping kemoterapi. Obat kemoterapi antikanker dapat menyebabkan iritasi pembuluh darah setempat, iskemik vaskular, dan bisa sampai terjadi nekrosis kulit. Insidensi ekstrasvasi kemoterapi diperkirakan sekitar 0.1% hingga 6% pada semua pemberian obat sitotoksik. Angka tersebut diharapkan dapat menurun dengan memperbaiki prosedur pemberian obat, deteksi dini kemungkinan adanya ekstrasvasi obat, dan pelatihan teknik manajemen terapi yang baik.^{9,10} Cisplatin termasuk bahan *alkilating* dengan kandungan platinum yang sering digunakan untuk pengobatan antikanker.⁹ Dosis yang digunakan 60-100 mg/m² yang diberikan selama 6 jam tiap 3-4 minggu dalam 6 siklus.¹¹ Nefrotoksisitas adalah efek samping utama dari pemberian cisplatin. Selain itu, efek



Gambar 1. Sebelum terapi, pada regio lengan kanan terlihat lesi tunggal berupa plak eritema linier

samping lain cisplatin adalah otoksisitas, hepatotoksitas, gangguan ginjal dan elektrolit, serta mual dan muntah.¹² Cisplatin dapat menyebabkan hiperpigmentasi kulit dan kuku serta merupakan salah satu penyebab munculnya fenomena Raynaud.³

Salah satu obat antimetabolit yang sering digunakan untuk terapi kanker sejak tahun 1950 yaitu 5-FU. Efek samping sering terjadi bila obat ini diberikan dengan dosis tinggi, dalam waktu singkat, dan infus yang berulang. Akibatnya dapat muncul ruam merah pada tangan dan kaki.¹³ Reaksi akibat pemberian 5-FU terjadi pada 15-20% pasien.³ Dari penelitian retrospektif, 9% pasien pada kepala dan leher atau gastrointestinal yang diterapi dengan 5-FU sering terjadi vaskular trombotik.³ Sehingga, direkomendasikan pemberian nitrat dan pencegahan dengan antagonis kalsium untuk pasien yang mendapatkan terapi 5-FU ini.^{14,15}

Meskipun saat ini belum ada terapi spesifik untuk ekstravasasi kemoterapi, namun penatalaksanaan awal dimulai dengan sesegera mungkin menghentikan penggunaan obat yang dicurigai sebagai penyebab, melakukan aspirasi sisa obat pada kanul, memberikan antidotum spesifik, dan elevasi ekstremitas yang terkena untuk membantu reabsorpsi obat dengan menurunkan tekanan hidrostatik kapiler.⁵ Apabila terjadi erupsi obat ringan, kortikosteroid topikal dan antihistamin mungkin sangat membantu. Pada kasus kelainan kulit akut seperti *toxic epidermal necrolysis* (TEN), penatalaksanaan harus di unit perawatan intensif.³

Insidensi ekstravasasi pada pasien yang mendapat terapi kombinasi cisplatin dan 5-FU lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang mendapat rejimen terapi lain. Berdasarkan penelitian, dari 15 pasien yang mendapat terapi kombinasi cisplatin dan 5-FU, 11 pasien mengalami ekstravasasi pada 2 siklus pertama. Gejala umum yang dijumpai pada pasien adalah edema dan eritema.¹⁶

Terapi yang diberikan pada kedua pasien adalah kortikosteroid topikal potensi sedang. Satu minggu setelah terapi tampak adanya perbaikan. Penatalaksanaan pada ekstravasasi akibat kemoterapi dimulai dengan penghentian penggunaan obat yang dicurigai sesegera mungkin. Tidak ada pemeriksaan klinis atau tes laboratorium yang dapat menentukan bahan penyebab terjadinya reaksi ini secara pasti. Keluhan yang timbul pada pasien dapat berkurang dengan terapi simptomatis berupa kortikosteroid oral atau topikal, vitamin E, *COX-2 inhibitor*, dan analgesik.¹⁷ Kurniati (2018) dalam penelitian prospektif selama satu tahun di RSUD Sanglah melaporkan dari 1.374 pasien yang menerima kemoterapi, terdapat 10 pasien dengan ekstravasasi kemoterapi dengan agen kemoterapi utama adalah *doxorubicine*. Dalam penelitian tersebut, hampir semua pasien mengalami perbaikan dengan terapi konservatif, dan hanya 10% yang harus menjalani tindakan pembedahan.¹⁸



Gambar 2. Sebelum terapi pada leher tampak papul eritema dan lengan bawah kanan tampak plak eritema linier.



Gambar 3. Satu minggu setelah terapi terlihat adanya perbaikan

KESIMPULAN

Luasnya spektrum manifestasi klinis ekstrasvasi kemoterapi dapat menyebabkan *misdiagnosis* dengan penyakit kulit lainnya. Mengingat penanganan ekstrasvasi bersifat suportif, pengenalan terhadap presentasi klinis akan membantu pasien mendapat penanganan yang tepat. Selain itu, penelitian lebih lanjut masih dibutuhkan untuk mengetahui penanganan dan pencegahan komplikasi dari obat kemoterapi.⁵

UCAPAN TERIMA KASIH

Dalam proses pembuatan jurnal ini, penulis ingin berterima kasih kepada instansi Rumah Sakit Umum Dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh.

DAFTAR PUSTAKA

- Romdhoni AC. Prosiding book chemotherapy workshop, oncology head and neck surgery. 1st Ed. Permana AD, editor. Vol. 53. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran. 2017.p.1689-1699.
- Pagani M, Bavbek S, Alvarez-Cuesta E, Berna Dursun A, Bonadonna P, Castells M, et al. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: An EAACI Position Paper. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2022;77(2):p.388–403.
- Heelan K, Sibbald C, Shear NH. Cutaneous reactions to drugs. In: Fitzpatrick's Dermatology. 9th ed. New York: McGraw-Hill Education. 2019.p. 749–764.
- Shi VJ, Levy LL, Choi JN. Cutaneous manifestations of nontargeted and targeted chemotherapies. *Semin Oncol*. 2016;43(3):p.419–425.
- Kim JT, Park JY, Lee HJ, Cheon YJ. Guidelines for the management of extravasation. *J Educ Eval Health Prof*. 2020;17(21):p.1–6.
- Kreidieh FY, Moukadem HA, El Saghir NS. Overview, prevention and management of chemotherapy extravasation. *World J Clin Oncol*. 2016;7(1):p.87–97.
- Fearfield L, Natkunarajah J. Cutaneous side effects of chemotherapy and radiotherapy. In: Rook's Textbook of Dermatology. 9th Ed. Chichester: John Wiley & Sons. 2016.p.3372.
- Yan L, Gulbis A. High-dose chemotherapy regimens. In: Hematopoietic Cell Transplantation for Malignant Conditions. St. Louis, Missouri: Elsevier. 2019.p. 37–57.
- Aldossary SA. Review on pharmacology of cisplatin: Clinical use, toxicity and mechanism of resistance of cisplatin. *Biomed Pharmacol J*. 2019;12(1):p.7–15.
- Melo JMA, de Oliveira PP, Souza RS, da Fonseca DF, Gontijo TF, Rodrigues AB. Prevention and conduct against the extravasation of antineoplastic chemotherapy: A scoping review. *Rev Bras Enferm*. 2020;73(4):p.1–10.
- Shann F. Drug doses. 17th ed. Vol. 7, University of Melbourne. 2020.p.33-48.
- Ghosh S. Cisplatin: the first metal based anticancer drug. *Bioorg Chem*. 2019;88(04):p.1–65.
- Prince GT, Cameron MC, Fathi R, Alkousakis T. Topical 5-fluorouracil in dermatologic disease. *Int J Dermatol*. 2018;57(10):p.1259–1264.
- Redman JM, Rhea LP, Brofferio A, Whelpley M, Gulley JL, Gatti-Mays ME, et al. Successful 5-fluorouracil (5-FU) infusion re-challenge in a metastatic colorectal cancer patient with coronary artery disease who experienced symptoms consistent with coronary vasospasm during first 5-FU infusion. *J Gastrointest Oncol*. 2019;10(5):p.1010–1014.
- Thomas SA, Grami Z, Mehta S, Patel K, North W, Hospital F. Adverse effects of 5-fluorouracil: Focus on rare side effects. *Cancer Cell Microenviron*. 2016;p.3–6.
- Tagashira H, Izushi Y, Ikuta T, Koike Y, Kitamura Y, Yamamoto H. Regimen of 5-fluorouracil and cisplatin increases the incidence of extravasation in patients undergoing chemotherapy. *In Vivo (Brooklyn)*. 2021;35(2):p.1147–1150.
- Kwakman JJM, Elshot YS, Punt CJA, Koopman M. Management of cytotoxic chemotherapy-induced hand-foot syndrome. *Oncol Rev*. 2020;14(1):57–63.
- Kurniawati I, Adiputra PAT. A preliminary study on the extravasation of intravenous chemotherapy in Sanglah General Hospital, Bali – Indonesia. *Neurol Spinal Med Chir*. 2019;1(4):p.72–75.

RITME SIRKADIAN DAN KESEHATAN KULIT

Ade Gustina Siahaan, Nelva Karmila Jusuf*

*Departemen Dermatologi, Venereologi dan Estetika, Fakultas kedokteran,
Universitas Sumatera Utara, RSU Prof. dr. Chairuddin P. Lubis, Medan*

ABSTRAK

Ritme sirkadian mengacu pada ritme fisiologis, metabolisme dan perilaku 24 jam endogen tubuh. Ritme sirkadian dikendalikan oleh pengatur pusat atau jam utama yang terletak di nukleus suprachiasmatic hipotalamus anterior dan sangat dipengaruhi oleh cahaya dan lingkungan. Sinkronisasi jam biologis ritme sirkadian pada tubuh disebut sebagai osilasi. Ritme ini memperlihatkan hubungan fase tertentu dengan siklus terang-gelap atau aktivitas-istirahat melalui sinyal neurohumoral. Misalnya, melatonin yang membawa pesan waktu pada seluruh tubuh mengenai informasi tentang waktu dan musim (fotoperiode). Kulit terdiri atas tiga lapisan yaitu epidermis, dermis, dan hipodermis. Ketiganya berperan penting dalam mempertahankan keseimbangan atau homeostasis yang diatur oleh ritme sirkadian. Ritme sirkadian pada kulit memiliki fungsi dalam pengaturan proliferasi berbagai jenis sel, yaitu: keratinosit, fibroblas, melanosit, kelenjar sebacea, dan folikel rambut. Sinar Ultraviolet (UV) dapat menyebabkan pembentukan Reactive Oxygen Species (ROS) berlebihan yang secara langsung dapat menyebabkan stres oksidatif dalam sel. Penuaan dikaitkan dengan perubahan dalam ritme sirkadian dan peningkatan akumulasi ROS. Perawatan kulit (skin care) berdasarkan ritme sirkadian merupakan hal yang penting untuk diketahui. Pemahaman mengenai ritme sirkadian pada kesehatan kulit sangat bermanfaat dalam menjaga kondisi kulit agar tetap sehat.

Kata kunci : kesehatan kulit, melatonin, penuaan, perawatan kulit, ritme sirkadian

CIRCADIAN RHYTHM AND SKIN HEALTH

ABSTRACT

Circadian rhythm refers to the body's endogenous 24-hour physiological, metabolic, and behavioral rhythms. Circadian rhythms are controlled by a central regulator or master clock located in the suprachiasmatic nucleus of the anterior hypothalamus and are strongly influenced by light and the environment. The synchronization of the circadian rhythm biological clock in the body is called oscillation. Circadian rhythms exhibit certain phase relationships with light-dark or activity-rest cycles through neurohumoral signalings, such as melatonin, which carries time messages throughout the body regarding the time of day and seasons (photoperiod). The skin consists of three layers: epidermis, dermis, and hypodermis, all of which play an important role in maintaining balance or homeostasis regulated by circadian rhythms. Circadian rhythms in the skin regulate the proliferation of various cell types, namely: keratinocytes, fibroblasts, melanocytes, sebaceous glands, and hair follicles. Ultraviolet (UV) light can cause excessive formation of Reactive Oxygen Species (ROS) which can directly cause oxidative stress in cells. Aging is associated with changes in circadian rhythm and increased accumulation of ROS. Understanding circadian rhythms in skin health is crucial for maintaining healthy skin. Skin care strategies aligned with these rhythms offer important insights for promoting overall skin health and preventing damage.

Keywords: aging, circadian rhythm, melatonin, skin care, skin health

Korespondensi:

Jalan Dr. Mansyur No.66
Merdeka, Medan Baru, Medan, Sumatera
Utara, 20154 Tel: 081377157479
E-mail: ade620022@gmail.com

PENDAHULUAN

Ritme sirkadian adalah ritme fisiologis yang dikendalikan oleh pengatur pusat atau jam utama yang terletak di nukleus suprakiasmatik (*suprachiasmatic nukleus* atau SCN) hipotalamus anterior yang terdiri dari jam sentral dan perifer. Keduanya terkoordinasi untuk menghasilkan ritme harian dalam fisiologi dan perilaku.^{1,2,3} Informasi tentang siklus terang-gelap yang merupakan sinkronisasi utama dari SCN diterima oleh fotoreseptor mata dan mencapai SCN melalui saluran *retinohypothalamic* (RHT).^{4,5} Melatonin adalah hormon yang diproduksi oleh kelenjar pineal pada malam hari dan diyakini sebagai pembawa pesan waktu yang memberikan seluruh tubuh informasi tentang waktu dan musim (fotoperiode).^{3,4}

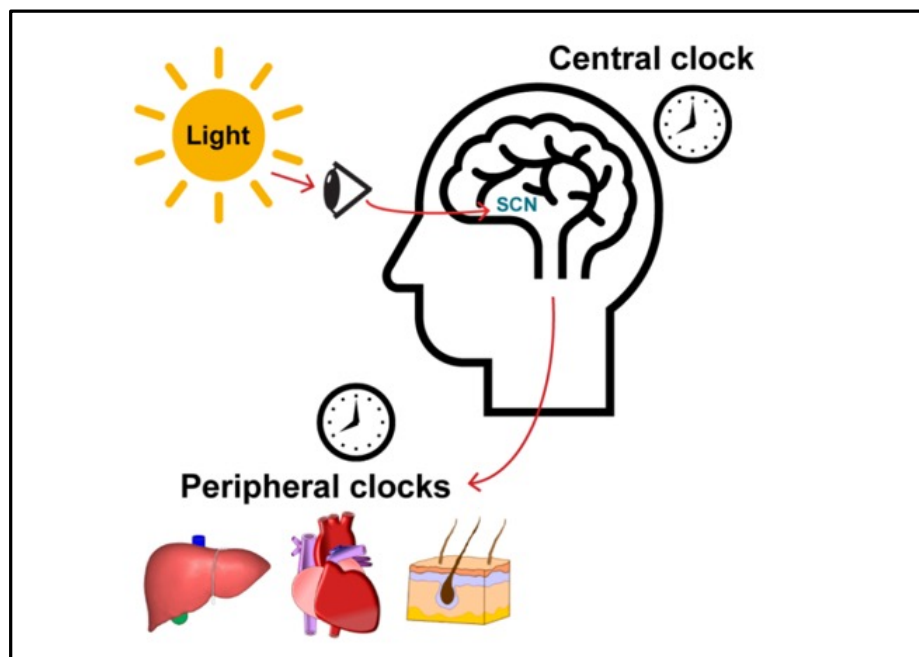
Diferensiasi keratinosit terutama terjadi pada malam dan dini hari, sehingga proses perbaikan pertahanan kulit dimulai pada pagi hari. Akibatnya, fungsi sawar kulit mencapai kinerja optimal pada siang hari dibandingkan malam hari.^{6,7} Ritme sirkadian dapat memengaruhi beberapa parameter kulit, termasuk kehilangan air transepidermal (*transepidermal water loss* atau TEWL), pH, dan kandungan ekskresi lipid di permukaan kulit (*skin surface lipid* atau SSL), termasuk pada kulit wajah. Penelitian yang dilakukan oleh Jia dkk. (2019) menunjukkan bahwa TEWL dan pH kulit bernilai lebih tinggi pada pukul 08:00 dibandingkan pada pukul 20:00. Sementara itu, tingkat ekskresi SSL relatif sama pada kedua waktu tersebut.⁸ Tulisan ini bertujuan untuk membahas pentingnya ritme sirkadian pada kesehatan kulit.

KONSEP DASAR RITME SIRKADIAN

Penghargaan nobel dalam fisiologi kedokteran pada tahun 2017 menyatakan peran fundamental jam sirkadian dalam fisiologi dan penyakit. Penghargaan ini diberikan kepada Jeffrey C. Hall, Michael Rosbash, dan Michael W. Young terhadap penemuan mekanisme molekuler yang mengendalikan ritme sirkadian.¹⁰ Semua organisme menunjukkan proses biologis dengan osilasi ritmis periodisitas 24 jam yang didefinisikan sebagai sirkadian (*circadian* berasal dari bahasa latin artinya satu hari).^{11,12} Ritme sirkadian yang ditemukan pada berbagai organisme mengatur beberapa kondisi, yaitu: pertumbuhan sel, produksi hormon, metabolisme energi, suhu tubuh, tekanan darah, dan keadaan tidur-terjaga.^{14,15} Ritme ini diatur oleh jam sirkadian sentral dan perifer yang dioperasikan melalui gen sirkadian.¹³

JAM SIRKADIAN PUSAT DAN JAM SIRKADIAN PERIFER

Ritme sirkadian diatur oleh jam sirkadian. Jam sirkadian sentral disebut juga jam utama, terletak di SCN hipotalamus dan terdiri dari 20.000 neuron. Alat pacu jantung sentral untuk ritme sirkadian ini didorong oleh pengaruh eksternal dengan cahaya menjadi sinyal input jam utama (*zeitgeber*).¹³ Isyarat cahaya yang diterima melalui retina ditransmisikan ke pusat jam yang kemudian menyinkronkan jam perifer melalui sinyal neurohumoral. Salah satu contohnya adalah melatonin. Selain siklus terang/gelap, jam perifer dapat secara langsung dipengaruhi oleh faktor perilaku individu.¹⁴ Sel ganglion



Gambar 1. Jam sirkadian sentral dan perifer¹¹

retina fotosensitif khusus di mata menangkap cahaya melalui melanopsin fotopigmen. Informasi ini kemudian dikirimkan ke SCN melalui saluran retinohipotalamus.¹ Oleh karena itu, cahaya yang dirasakan oleh retina memungkinkan sinkronisasi atau *entrainment*, yaitu ritme harian ke siklus 24 jam terang-gelap yang terjadi karena rotasi bumi. Selanjutnya melalui pensinyalan saraf dan hormonal, SCN mengirimkan sinyal ke organ perifer lain untuk menjaga jaringan agar tetap sinkron dengan jam utama di otak. Proses ini pada akhirnya memengaruhi aspek fisiologi yang menampilkan ritme sirkadian pada manusia, termasuk tekanan darah, suhu tubuh, dan kulit (Gambar 1).^{2,11,16,17}

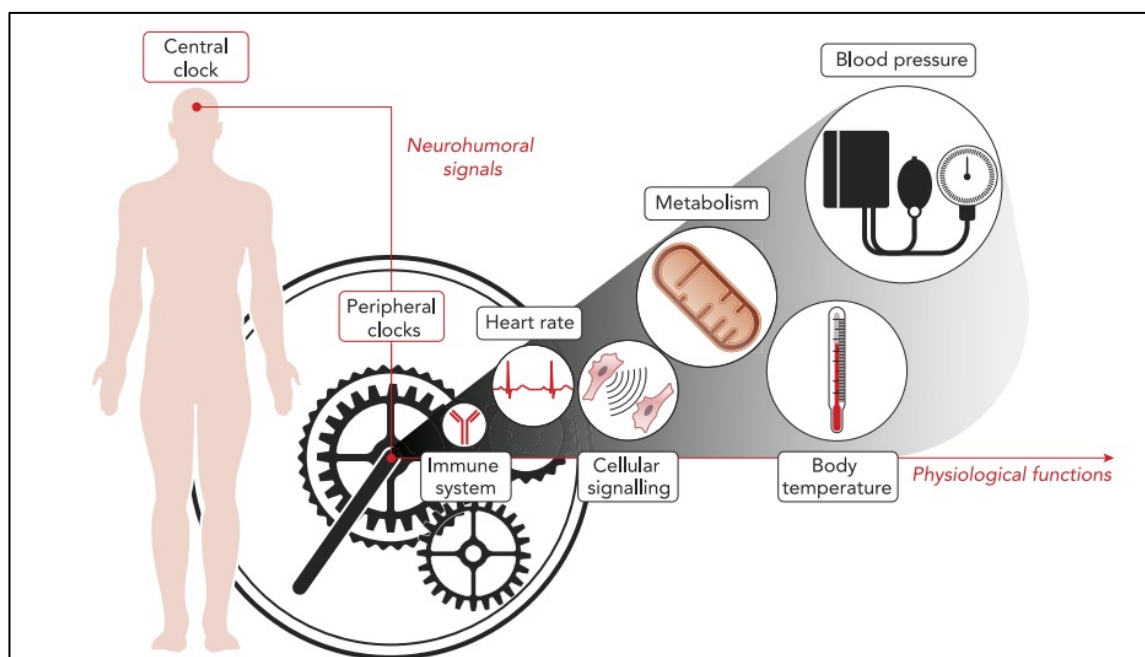
Gen jam sirkadian telah menjadi objek penelitian pada berbagai spesies, mulai dari tikus hingga manusia. Pada siang hari, gen jam inti, yaitu *circadian locomotor output cycles kaput* (CLOCK) dan *brain and muscle Arnt-like protein-1* (BMAL1), membentuk kompleks heterodimerik untuk mengaktifkan gen jam represor seperti *Periode* (*Per1/2/3*) dan *Cryptochrome* (*Cry1/2*). *Per2* meningkatkan transkripsi BMAL1 dengan memblokir ekspresi *Rev-Erba/β* (penekan BMAL1), sehingga membentuk lingkaran umpan balik positif dari jam sirkadian. Namun, pada malam hari, kompleks penekan *Per2/Cry* menghambat transkripsi yang dimediasi BMAL1/CLOCK dengan menekan heterodimer BMAL1/CLOCK. Proses ini menghasilkan putaran umpan balik negatif yang memungkinkan aktivasi kembali kompleks BMAL1/CLOCK pada pagi berikutnya. Dengan demikian, kerja jam sirkadian bergantung pada putaran umpan balik yang menjaga pembentukan ritme sirkadian.^{1,15}

Sistem sirkadian akan bekerja dengan baik di bawah kondisi lingkungan yang konstan, artinya proses tersebut tidak mengalami perubahan siklik apa pun atau perubahan lingkungan fisik. Jam perifer sirkadian terjadi pada hampir setiap jaringan, memengaruhi berbagai fungsi tubuh melalui *loop* umpan balik molekuler yang kompleks (Gambar 2).¹⁴

Cahaya merupakan agen sinkronisasi yang paling efektif untuk jam sirkadian pada manusia. Informasi cahaya mencapai sistem sirkadian melalui dua jalur, yaitu: jalur langsung saluran retinohipotalamus dan jalur tidak langsung melalui nukleus intergenikulata. Penelitian terkini menunjukkan bahwa fotoreseptor sirkadian primer adalah sel ganglion retina yang mengandung melanopsin yang bersifat fotosensitif intrinsik.^{10,18}

RITME Sirkadian pada Kulit

Pengaturan ritme sirkadian pada kulit meliputi pengaturan pada lapisan epidermis (terutama keratinosit), lapisan dermis (terutama fibroblas), dan lapisan hipodermis (terutama adiposa).^{1,2} Sel imun juga terdapat pada kulit yaitu sel Langerhans dan sel dendritik, sel penyaji antigen (*Antigen Presenting Cell*), limfosit, makrofag, dan sel mast yang berada pada epidermis dan dermis. Kulit juga memiliki pembuluh darah dan saraf. Pengaturan ritme sirkadian mengatur fungsi respon sensori, pengaturan panas, dan oksigenasi. Ritme sirkadian pada kulit yang dikoordinasikan oleh SCN juga difasilitasi oleh sistem neuronal dan hormonal sehingga fungsi kulit berjalan dengan baik. Hal ini dapat dilihat pada Gambar 3 di bawah ini.²



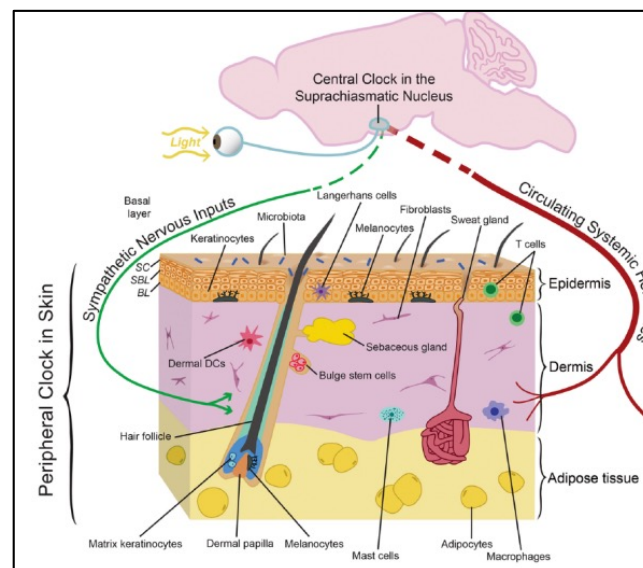
Gambar 2. Aspek fungsional fisiologi manusia dipengaruhi oleh ritme sirkadian¹⁴

Jam sirkadian kulit manusia diatur oleh komponen genetik, yaitu ekspresi gen *CLOCK* dan *PER1*. Fenomena ini pertama kali diobservasi pada tingkat mRNA dan protein dalam sel-sel kulit, termasuk keratinosit, melanosit, dan fibroblas. Untuk meneliti jam genetik ini, para ilmuwan mengambil sampel dari epidermis melalui biopsi *plong* kulit. Sampel diambil dari subjek manusia setiap 6 jam selama 24 jam penuh.^{11,19,20,21}

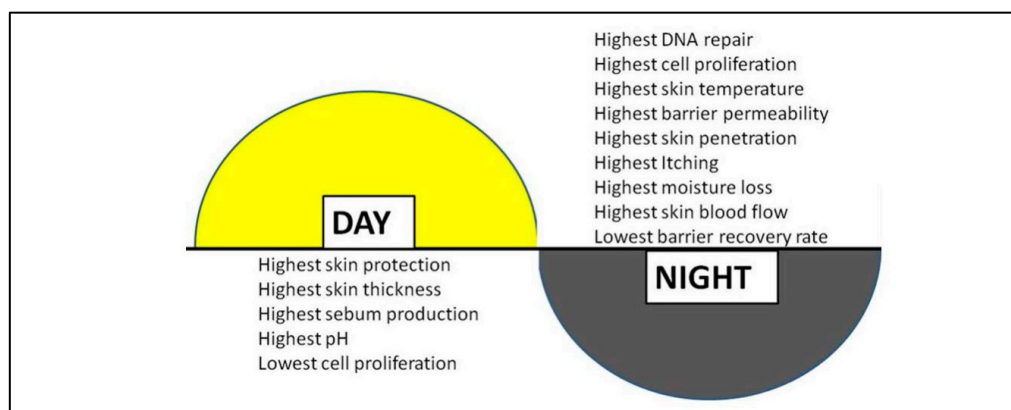
Siklus harian hidrasi stratum korneum dan kehilangan air transepidermal bergantung pada *aquaporin 3*, suatu pengangkut membran untuk air dan gliserol. *Aquaporin 3* diduga merupakan gen keluaran jam epidermal yang ekspresinya berada di bawah regulasi positif yang diatur oleh *CLOCK*. Produksi sebum telah terbukti lebih tinggi pada siang hari dibandingkan malam hari. Beberapa parameter kulit lainnya juga menunjukkan variasi sirkadian, termasuk kehilangan air transepidermal, proliferasi keratinosit, aliran darah kulit, dan suhu kulit. Stratum korneum mengalami perubahan ritme sirkadian, dengan permeabilitas kulit yang lebih tinggi pada malam hari dibandingkan pada pagi hari (Gambar 4).^{3,4}

JAM SIRKADIAN PADA EPIDERMIS

Ritme sirkadian pada epidermis lebih banyak diteliti dibandingkan dermis. Wu dkk. mengidentifikasi 298 gen beritme pada epidermis manusia. Berbagai sel epidermis, termasuk sel induk epidermal (EpSCs), keratinosit, dan melanosit, menunjukkan variasi sirkadian dalam proses metabolisme seperti proliferasi, migrasi, diferensiasi, mitosis, metabolisme kolesterol, dan sintesis vitamin.²² Siklus ekspresi gen *CLOCK* dan *Per1* selama 24 jam terlihat pada keratinosit, sel HaCaT, melanosit epidermal, dan garis sel melanoma A375.^{19,22,23} Ekspresi *Kruppel-like factor 9* (*Klf9*), faktor transkripsi epidermal yang terkait dengan pencegahan proliferasi, pada keratinosit terjadi tergantung pada waktu terutama siang hari, dan diinduksi oleh kortisol.²⁴ Aspek lain dari biologi kulit seperti diferensiasi epidermal, juga berada di bawah kendali sirkadian. Contohnya adalah protein *aquaporin 3* yang berperan penting dalam transpor air dan gliserol serta diferensiasi epidermal.²⁵ Hal ini menunjukkan adanya komunikasi antara sel epidermis dan dermis, misalnya



Gambar 3. Pengaturan ritme sirkadian pada kulit²



Gambar 4. Sifat periodik kulit manusia sepanjang siang dan malam⁴

saat mengatur penyembuhan luka pada epidermis dan matriks dermal, serta saat penerapan produk bahan kosmetik (seperti peptida dan faktor pertumbuhan atau *growth factor*) ke permukaan kulit.^{26,27}

JAM Sirkadian pada DERMIS

Kulit mamalia adalah organ yang terdiri dari tiga lapisan, yaitu: epidermis (lapisan pelindung terluar), dermis (lapisan yang ditandai dengan vaskularisasi dan kaya komponen matriks ekstraseluler (*extracellular matrix* atau ECM), dan hipodermis (lapisan subkutan yang kaya lemak). Fibroblas sebagai sel yang paling banyak ditemukan di dermis menunjukkan ritme sirkadian yang terjadi pada mamalia.¹⁹ Fibroblas yang merupakan sel utama yang mensintesis ECM di dermis berperan penting dalam penutupan luka, proses sintesis protein matriks stroma, dan serta terjadinya migrasi sel.^{28,29,30}

JAM Sirkadian pada HIPODERMIS

Jaringan adiposa terdapat di berbagai kompartemen kulit, di dermis disebut sebagai jaringan adiposa putih dermal (*dermal white adipose tissue* atau DWAT) dan di hipodermis dikenal sebagai jaringan adiposa putih subkutan (*subcutaneous white adipose tissue* atau SWAT). Secara khusus, sel-sel kulit dengan ritme sirkadian mengatasi faktor intrinsik dan faktor ekstrinsik pada kulit yang berperan dalam proses penuaan kulit.²⁰

FAKTOR PENGATUR RITME KULIT

Ritme sirkadian dipengaruhi oleh gen yang berperan dalam respon luka, respon perlindungan kulit, produksi sitokin, apoptosis (pemrograman kematian sel), migrasi sel (kemotaksis), aktivasi leukosit, diferensiasi sel mieloid, sinyal *JAK/STAT*, dan sinyal *Toll Like Receptor* (TLR). Penelitian mengenai gen yang memengaruhi ritme sirkadian kulit telah banyak dilakukan. Hal ini dapat dilihat pada gambar di bawah ini (Gambar 5).²

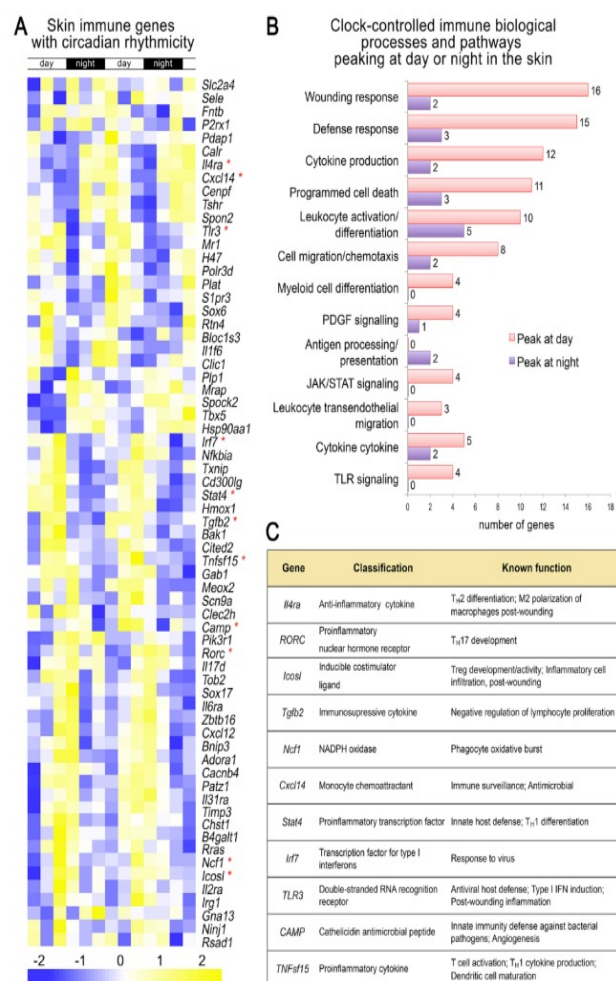
Ritme Sirkadian Kulit dan Paparan Sinar Ultraviolet

Ritme sirkadian kulit memiliki hubungan yang erat dengan paparan sinar ultraviolet (UV). Hal ini dapat mengakibatkan kerentanan yang tinggi pada manusia terhadap kanker kulit akibat sinar UV.^{31,32} Penuaan kulit dikaitkan dengan peningkatan kekakuan jaringan, khususnya pada stroma. Selain proses penuaan intrinsik, epidermis kulit sangat dipengaruhi oleh stresor lingkungan eksternal seperti radiasi *UV radiation* (UVR) dan polusi. Faktor-faktor ini berhubungan dengan perubahan sifat mekanik jaringan dan peningkatan stres proteolitik dan oksidatif. Paparan UVR dapat menyebabkan kerusakan

kronis pada kulit. Salah satu enzim anti-oksidan yang ditemukan berada di bawah kendali sirkadian adalah *Peroxisredoxin 2* (PRDX2). Enzim ini berperan penting dalam mekanisme pertahanan kulit terhadap stres oksidatif yang disebabkan oleh paparan UV.³

RITME Sirkadian dan STRES OKSIDATIF

Gangguan ritme sirkadian dapat berdampak pada munculnya penyakit. Hal ini dapat disebabkan oleh produksi radikal bebas berlebihan, yang mengakibatkan kerusakan oksidatif pada komponen seluler.¹ Kerusakan oksidatif mengikuti ritme sirkadian. Kerusakan DNA cenderung lebih sedikit terjadi di pagi hari dibandingkan di siang hari. Variasi ini diduga disebabkan oleh aktivitas *8-oxoguanine DNA glycosylase* (OGG1), enzim yang bertugas memperbaiki kerusakan DNA *8-Oxoguanine* (*8-oxoG*). Aktivitas perbaikan DNA OGG1 lebih tinggi di pagi hari. Penelitian terhadap pekerja waktu malam menunjukkan adanya penurunan tingkat ekspresi perbaikan DNA OGG1. Tubuh dapat melakukan perbaikan DNA paling optimal apabila seseorang



Gambar 5. Gen yang berhubungan dengan ritme sirkadian²

memiliki pola tidur yang baik. Hal ini menunjukkan pentingnya menjaga ritme sirkadian yang sehat untuk memaksimalkan kemampuan tubuh dalam memperbaiki kerusakan DNA.³³

Kulit menghasilkan beberapa molekul pelindung, antara lain melanin dan vitamin D, yang bergantung pada sinar matahari dan dapat berfungsi menangkal stres oksidatif. Menariknya, molekul-molekul ini diproduksi di kulit secara sirkadian. Jika terjadi gangguan ritme sirkadian, produksi faktor pelindung ini akan terganggu. Akibatnya, stres oksidatif seluler dapat mencapai tingkat yang tidak dapat diperbaiki, yang akhirnya akan mengganggu proses pengaturan vital dalam kulit. Selain itu, hormon dan vitamin pelindung terkait sirkadian lainnya seperti melatonin dan vitamin A, juga berperan penting dalam pengaturan keadaan sirkadian kulit. Hal ini menunjukkan bahwa menjaga ritme sirkadian yang sehat sangat penting untuk fungsi perlindungan kulit yang optimal.^{21,34}

RITME Sirkadian dan Penuaan Kulit

Penuaan dikaitkan dengan perubahan dalam ritme sirkadian dan peningkatan akumulasi ROS. Mekanisme yang mendasari proses penuaan terdiri dari stres oksidatif, disfungsi mitokondria, gangguan ritme sirkadian, peradangan, dan penurunan kapasitas perbaikan jaringan.¹ Penuaan di tingkat organisme berkorelasi dengan perubahan ritme sirkadian, yang ditandai dengan pola tidur yang berubah, fluktuasi suhu tubuh, dan penurunan tingkat aktivitas selama periode bangun. Ciri-ciri penuaan pada kulit yaitu kerutan, kekeringan, penipisan epidermis, rambut rontok, kehilangan elastisitas, kerapuhan kulit yang mudah pecah, dan penyembuhan luka yang lambat.³⁴ Paparan UV dari matahari atau sumber buatan dapat menyebabkan penumpukan kerusakan DNA dan penghancuran sel-sel kulit, yang mengakibatkan penuaan dini atau *photoaging*.^{35,36,40,41}

Melatonin adalah salah satu hormon yang mengatur jam perifer dan reseptornya pada kulit. Hal yang menarik adalah reseptor melatonin MT1 memainkan peran kunci dalam perbaikan DNA. Reseptor melatonin MT1 mengaktifkan respons terhadap kerusakan DNA yang bergantung pada P53. Kadar MT1 pada kulit manusia menurun seiring dengan bertambahnya usia. Hal ini menyebabkan peningkatan kepekaan terhadap radiasi UV. Tingkat reseptor MT1 lebih rendah secara bermakna pada kultur fibroblas dermal dari donor berusia 67 tahun jika dibandingkan dengan sel dari donor berusia 19 tahun. Sebagian besar hubungan antara penuaan kulit dan ritme sirkadian masih harus dieksplorasi.³⁷ Kelenjar pineal mengeluarkan melatonin yang dianggap sebagai pengatur utama homeostasis sirkadian. Tingkat

melatonin berfluktuasi dengan ritme sirkadian yang biasanya tinggi pada malam hari dan rendah pada siang hari. Paparan cahaya menyebabkan penurunan akut kadar melatonin dan penurunan produksi melatonin sekunder akibat penghambatan umpan balik.^{1,3,38}

PENGARUH RITME Sirkadian pada Perbaikan DNA dan Kanker Kulit

Pengaruh sirkadian terhadap risiko mutasi yang diinduksi UVR (radiasi ultraviolet) dan kanker kulit menunjukkan hubungan yang signifikan. Dalam penelitian yang dilakukan pada model tikus, sensitivitas terhadap kerusakan DNA yang diinduksi UVB pada epidermis tikus bergantung pada waktu dan *BMAL1*. Sensitivitas UV lebih tinggi selama fase puncak sintesis DNA, yaitu tahap siklus sel yang paling rentan terhadap kerusakan DNA. Apoptosis yang diinduksi sengatan matahari, induksi sitokin inflamasi, dan eritema semuanya terbukti memiliki fluktuasi sirkadian. Tikus lebih rentan terhadap induksi kanker kulit setelah penyinaran kronis di pagi hari apabila dibandingkan dengan penyinaran malam hari.³⁹

HORMON MELATONIN dan RITME Sirkadian

Melatonin disintesis dari asam amino triptofan di kelenjar pineal. Fungsi fisiologis utama melatonin adalah sebagai antioksidan dan penangkal radikal bebas.^{1,2} Melatonin dianggap sebagai agen kunci dalam kemampuan kulit untuk menetralisir molekul penghasil stres oksidatif endogen dan eksogen sebelum memberikan efek merugikan pada kulit. Melatonin diproduksi di kulit dan telah terbukti memodulasi ritme sirkadian dan stres oksidatif pada kulit.² Melatonin menyebabkan rasa mengantuk dan menentukan siklus tidur. Melatonin akan meningkat saat gelap dan memberi sinyal pada tubuh untuk tidur. Sebaliknya saat terang, melatonin akan menurun dan memberi sinyal pada tubuh untuk bangun.^{33,34}

Melatonin dapat mengurangi stres oksidatif, melindungi fungsi mitokondria, memodulasi sistem kekebalan tubuh, mengurangi peradangan, meningkatkan amplitudo ritme sirkadian, dan memperlambat proses penuaan. Karyawan di Eropa dan Amerika Serikat yang terlibat dalam kerja saat malam hari mengalami gangguan sintesis melatonin yang menyebabkan gangguan ritme sirkadian pada tingkat seluler dan hormonal. Gangguan ritme sirkadian yang terjadi terdiri dari gangguan pengaturan metabolisme, gangguan tidur, gangguan adaptasi proses perilaku, dan gangguan fisiologis siklus diurnal. Penambahan usia menyebabkan kapasitas kulit untuk memproduksi melatonin semakin berkurang. Penurunan kadar melatonin seiring bertambahnya usia disertai dengan disregulasi pada ritme sirkadian.^{33,34,45-47}

PERAWATAN KULIT DIKAITKAN DENGAN RITME Sirkadian

Kulit hanya dapat menyerap dan menggunakan zat – zat tertentu pada waktu tertentu dalam sehari, yang mengharuskan zat-zat penting ini diambil pada waktu yang tepat sesuai dengan sudut pandang kronobiologi.⁴² Penggunaan *skin care* yang tepat dengan memperhatikan ritme sirkadian dapat memberikan manfaat bagi kesehatan kulit. Perawatan kulit mengikuti ritme sirkadian dapat membantu meningkatkan efektivitas produk *skin care* dan memperbaiki kondisi kulit.⁹ Aktivasi dan regenerasi sel kulit bergantung pada modulasi ritme sirkadian, berkaitan dengan siklus siang/malam, hormon, makanan, siklus tidur/bangun, produksi kelenjar adrenal, kelenjar tiroid, dan gen. Kulit memiliki pH, ketebalan tertinggi, dan produksi sebum tertinggi pada pagi hingga siang hari.^{9,43} Oleh karena itu, penting untuk meningkatkan perlindungan terhadap stres oksidatif terutama paparan sinar UVA dan UVB matahari. Pada sore hingga malam hari, kulit mencapai puncak perbaikan DNA, proliferasi sel, peningkatan permeabilitas, penetrasi, dan aliran darah, sekaligus memperbaiki kerusakan, terutama pada DNA dengan mengoptimalkan fungsi jaringan ikat.⁴² Kulit lebih reaktif dan permeabel pada sore dan malam hari, efek ini digunakan untuk mengoptimalkan penggunaan zat atau bahan aktif kosmetik.¹ Hal ini melahirkan konsep baru dalam perawatan kulit yang berfokus pada pengoptimalan produk untuk menyesuaikan dengan variasi diurnal sesuai dengan kebutuhan kulit.⁹

Efek kronobiologi ritme sirkadian berdampak pada perawatan kulit. Aktivitas kulit dan perawatan kulit sebaiknya mengikuti ritme sirkadian. Interpretasi bioritme kulit pada manusia menunjukkan bahwa pada siang hari kulit meningkatkan fungsi pelindungnya untuk menangkal ancaman lingkungan. Penekanan utamanya pada sore dan malam hari adalah pembaruan dan berbagai proses metabolisme.^{3,42} Kulit lebih reaktif dan permeabel menjelang sore dan malam hari. Hal ini disebabkan karena beberapa zat bekerja lebih baik di malam hari, sementara yang lain memiliki efek terbesar di pagi hari. Kulit harus menerima zat aktif yang diperlukan pada waktu yang tepat untuk mencapai hasil yang terbaik. Zat aktif produk *skin care* pada pagi hari memberikan perlindungan sel terhadap stres oksidatif dan mendukung jaringan ikat kulit, sedangkan zat aktif produk *skin care* pada malam hari bekerja dalam regenerasi jaringan ikat kulit.⁴²

EDUKASI ESTETIK ANTI-AGING BERBASIS RITME Sirkadian

Pendekatan dalam perawatan kulit yang mencakup pemahaman tentang peran ritme sirkadian merupakan faktor yang penting dalam pencegahan penuaan kulit. Tujuan perawatan kulit berdasarkan ritme sirkadian adalah mengoptimalkan penyerapan kandungan produk melalui prosedur perawatan kulit yang benar dengan memperhatikan ritme sirkadian. Ritme sirkadian mengatur berbagai proses biologis, seperti regenerasi sel, produksi kolagen, dan fungsi sawar kulit. Pemberian edukasi yang tepat mengenai ritme sirkadian dan penggunaan *skin care* penting agar pasien mampu merawat kulit dengan optimal sehingga memperlambat dan menunda proses penuaan.^{44,48}

Kulit menjadi lebih reaktif dan permeabel pada malam hari, menjadikannya waktu optimal untuk memperbaiki berbagai kerusakan, terutama pada DNA. Penyerapan bahan aktif seperti *niacinamides*, retinoid, dan kandungan lain yang terbukti memiliki efek *anti-aging* akan lebih optimal jika digunakan pada malam hari.^{9,49,50}

KESIMPULAN

Kulit berperan penting dalam menjaga homeostasis tubuh. Ritme sirkadian mengatur berbagai fungsi fisiologis utama, termasuk regulasi hormon dan fungsi kulit. Ritme ini terdiri dari jam sentral dan perifer yang bekerja secara terkoordinasi untuk menghasilkan pola harian dalam fisiologi dan perilaku. Jam sentral terletak di *suprachiasmatic nucleus* (SCN) pada hipotalamus, yang bertindak sebagai pengatur utama ritme sirkadian.

Ritme sirkadian kulit manusia diatur oleh komponen genetik ekspresi *CLOCK* dan *PER1*, yang pertama kali ditunjukkan pada tingkat *mRNA* dan protein pada keratinosit, melanosit, dan fibroblas. Ritme sirkadian menekankan pentingnya memahami siklus gelap terang yang menjadi dasar dalam edukasi perawatan kulit yang tepat.

Pemahaman mengenai ritme sirkadian tidak hanya bermanfaat untuk optimalisasi perawatan kulit sehari-hari, tetapi juga berpotensi memberikan wawasan baru untuk pengobatan penyakit kulit di masa mendatang. Mempertimbangkan ritme sirkadian dalam perawatan dan pengobatan kulit dapat mengoptimalkan kesehatan kulit sekaligus meningkatkan efektivitas berbagai intervensi dermatologis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Van Drunen, Rachel, Kristin EM. Circadian rhythms of the hypothalamus: from function to physiology. *Clocks & sleep*, 2021;3(1):189-226. <https://doi.org/10.3390/clockssleep3010012>
2. Patke A, Young MW, Axelrod, S. Molecular mechanisms and physiological importance of circadian rhythms. *Nature reviews Molecular cell biology*. 2020;21(2): 67-84. <https://doi.org/10.1038/s41580-019-0179-2>
3. Lyons Ab, Moy L, Moy R, Tung R. Circadian rhythm and the skin: a review of the literature. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*. 2019;12(9): 42.
4. Matsui MS, Pelle E, Dong K, Pernodet N. Biological rhythms in the skin. *International journal of molecular sciences*. 2016;17(6):1-15. DOI:10.3390/ijms17060801
5. Foster RG. Fundamentals of circadian entrainment by light. *Lighting Research & Technology*. 2021;53.5:377-393. DOI:10.1177/14771535211014792
6. Hettwer S, Besic Gyenge E, Obermayer B. Influence of cosmetic formulations on the skin's circadian clock. *Int J Cosmet Sci*. 2020;42(4):313-319. DOI: <https://doi.org/10.1111/ics.12623>
7. Tsujihana K, Tanegashima K, Santo Y, Yamada H, Akazawa, S, Nakao R, Okamura H. Circadian protection against bacterial skin infection by epidermal CXCL14-mediated innate immunity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2022; 119(25), e2116027119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2116027119>
8. Jia Y, Zhou M, Huang H, Gan Y, Yang M, Ding R. Characterization of circadian human facial surface lipid composition. *Experimental Dermatology*. 2019; 28(7):858-862.
9. Draelos ZD. Revisiting the Skin Health and Beauty Pyramid: A Clinically Based Guide to Selecting Topical Skincare Products. *J Drugs Dermatol*. 2021;20(6):695-699. DOI:10.36849/JDD.2021.5883
10. Huang RC. The discoveries of molecular mechanisms for the circadian rhythm: The 2017 Nobel Prize in Physiology or Medicine. *Biomed J*. 2018;41(1): 5–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bj.2018.02.003>
11. Lubov JE, Cvammen W, Kemp MG. The impact of the circadian clock on skin physiology and cancer development. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(11): 6112.
12. Coskun A, Zarepour A, Zarrabi A. Physiological rhythms and biological variation of biomolecules: the road to personalized laboratory medicine. *International journal of molecular sciences*. 2023;24(7):6275. <https://doi.org/10.3390/ijms24076275>
13. Yu F, Liu Y, Zhang R, Zhu L, Zhang T, Shi Y. Recent advances in circadian-regulated pharmacokinetics and its implications for chronotherapy. *Biochemical Pharmacology*. 2022;203:1-16. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.bcp.2022.115185>
14. Crnko S, Schutte H, Doevendans PA, Sluijter JPG, Laake LW. Minimally invasive ways of determining circadian rhythms in humans. *Physiology*. 2021;36(1):7-20. DOI:10.1152/physiol.00018.2020
15. Meyrem O, Serakinci N. Impact of circadian disruption on health; SIRT1 and Telomeres. *DNA repair*. 2020;96:1-10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dnarep.2020.102993>
16. Oster H. The circadian clock and metabolic homeostasis: entangled networks. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2021; 78(10), 4563-4587. <https://doi.org/10.1007/s00018-021-03800-2>
17. Evans J, Silver R. The suprachiasmatic nucleus and the circadian timekeeping system of the body. In: *Neuroscience in the 21st century: From basic to clinical*. Cham: Springer International Publishing, 2022. p. 2577-2625.
18. Stokes K, Nunes M, Trombley C, Flôres DE, Wu G, Taleb Z, Karpowicz P, et al. The circadian clock gene, *bmal1*, regulates intestinal stem cell signaling and represses tumor initiation. *Cellular and molecular gastroenterology and hepatology*. 2021;12(5), 1847-1872.
19. Mure LS. Intrinsically photosensitive retinal ganglion cells of the human retina. *Frontiers in neurology*. 2021;12: 1-10. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.636330>
20. Gao T, Li Y, Wang X, Ren F. The Melatonin–Mitochondrial Axis: Engaging the Repercussions of Ultraviolet Radiation Photoaging on the Skin's Circadian Rhythm. *Antioxidants*. 2023;12(5):1-17. <https://doi.org/10.3390/antiox12051000>
21. Sherratt MJ, Hopkinson L, Navena M, Hibbert SA, Ozolsa M, Eckersley A, et al. Circadian rhythms in skin and other elastic tissues. *Matrix Biology*. 2019;84: 97-110. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2019.08.004>
22. Lamnis L, Christofi C, Stark A, Palm H, Roemer K, Vogt T, Reichrath J. Differential Regulation of Circadian Clock Genes by UV-B Radiation and 1, 25-Dihydroxyvitamin D: A Pilot Study during Different Stages of Skin Photocarcinogenesis. *Nutrients*. 2024; 6(2),254:1-16. <https://doi.org/10.3390/nut16020254>
23. Wua G, Rubena MD, Schmidta RE, Franceya LJ, Smithb DF, Anafid RC, et al. Population-level rhythms in human skin with implications for circadian medicine. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2018;115(48):12313-12318. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1809442115
24. Martinez AL, Paus R, Iqbal, M, Bailey L, Ray D, Young H. Circadian rhythms in psoriasis and the potential of chronotherapy in psoriasis management. *Experimental Dermatology*. 2022;31:1800–09. DOI: <https://doi.org/10.1111/exd.14649>
25. Salazar A, von HJ. Circadian oscillations in skin and their interconnection with the cycle of life. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(6),1-17. <https://doi.org/10.3390/ijms24065635>
26. Park S, Lee ES, Park NH, Hwang K, Cho EG. Circadian expression of TIMP3 is disrupted by UVB irradiation and recovered by green tea extracts, *Int. J. Mol. Sci*. 2019;20(4): -10. DOI:10.3390/ijms20040862
27. Rizzi V, Gubitosa J, Fini P, Cosma P. Neurocosmetics in skincare—the fascinating world of skin–brain connection: a review to explore ingredients, commercial products for skin aging, and cosmetic regulation. *Cosmetics*. 2021;8(3):66. <https://doi.org/10.3390/cosmetics8030066>
28. Medina-Cruz, D, Saleh B, Vernet-Crua A, Ajo A, Roy AK, Webster TJ. Drug-delivery nanocarriers for skin wound-healing applications. In *Wound healing, tissue repair, and regeneration in diabetes*. Academic Press. 2020. p. 439-488
29. Potekaev NN, Borzykh OB, Medvedev GV, Pushkin DV, Petrova MM, Petrov AV, Shnayder NA. The role of extracellular matrix in skin wound healing. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(24),5947: -14. <https://doi.org/10.3390/>

- jcm10245947
30. Diller RB, Tabor AJ. The role of the extracellular matrix (ECM) in wound healing: a review. *Biomimetics*. 2022;7(3):1-15. <https://doi.org/10.3390/biomimetics7030087>
 31. Deleon P, Kristine Y, Barker TH, Lindsey ML. Fibroblasts: The arbiters of extracellular matrix remodeling. *Matrix Biology*. 2020;91:1-7. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2020.05.006>
 32. Yang Y, Boltz LAL, Vaughn CM, Selby CP, Cao X, Liu Z, et al. Circadian clock, carcinogenesis, chronochemotherapy connections. *Journal of Biological Chemistry*. 2021; 297(3): 1-15. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2021.101068>
 33. Smith DJM. Circadian rhythms: influence on skin cancer and exposure paradigms. *Medical Research Archives*. 2022;10(1):1-13. <https://esmed.org/MRA/mra/>
 34. Garcia-Mouronte E, Pérez-González LA, Naharro-Rodríguez J, Fernández Guarino M. Understanding Active Photoprotection: DNA-Repair Enzymes and Antioxidants. *Life*. 2024;14(7),822. <https://doi.org/10.3390/life14070822>
 35. Bocheva G, Slominski RM, Janjetovic Z, Kim TK, Böhm M, Steinbrink K, Reiter RJ, Kleszczyński K, Slominski AT. Protective Role of Melatonin and Its Metabolites in Skin Aging. *Int J Mol Sci*. 2022;23(3):1-23. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23031238>
 36. Zhang S. Signalling entrains the peripheral circadian clock. *Cellular Signalling*. 2020;69:1-10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2019.109433>
 37. Deshayes N, Genty G, Berthelot F, Paris M. Human long-term deregulated circadian rhythm alters regenerative properties of skin and hair precursor cells. *European Journal of Dermatology*. 2018;28(4):467-475. DOI:10.1684/ejd.2018.3358
 38. Duan J, Greenberg EN, Karri SS, Andersen B. The circadian clock and diseases of the skin. *FEBS letters*. 2021;595(19):2413-2436. DOI:10.1002/1873-3468.14192
 39. Kubo A, Amagai M. Skin Barrier. In: Sewon K, Masayuki A, Anna LB, et al. *Fitzpatrick Dermatology 9th Edition*. New York: The Mc Graw Hill Education; 2019: 206-231
 40. Gurunathan S, Qasim M, Kang MH, Kim JH. Role and therapeutic potential of melatonin in various type of cancers. *OncoTargets and therapy*. 2021;2019-2052. <https://doi.org/10.2147/OTT.S298512>
 41. Nguyen AV, Soulika AM. The dynamics of the skin's immune system. *International journal of molecular sciences*. 2019; (8):1-20. DOI:10.3390/ijms20081811
 42. Foster RG. Sleep, circadian rhythms, and health. *Interface Focus*. 2020;10(3):1-18. <http://dx.doi.org/10.1098/rsfs.2019.0098>
 43. Silva A, Silva A, Duarte J, da Costa JT. Shift-work: a review of the health consequences. *International Journal of Occupational and Environmental Safety*. 2020;4(2),48-79. https://doi.org/10.24840/2184-0954_004.002_0005
 44. Gupta M, Simpson FC, Gupta AK. Psoriasis And Sleep Disorders: A Systematic Review. *Sleep Medicine Reviews*. 2016;29:63. <http://dx.doi.org/10.1016/j.smrv.2015.09.003>
 45. Yaw AM, McLane-Svoboda AK, Hoffmann HM. Shiftwork and light at night negatively impact molecular and endocrine timekeeping in the female reproductive axis in humans and rodents. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 22(1),324. <https://doi.org/10.3390/ijms22010324>
 46. Jacob H, Curtis AM, Kearney CJ. Therapeutics on the clock: circadian medicine in the treatment of chronic inflammatory diseases. *Biochemical Pharmacology*. 2020;182:1-17. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114254>
 47. Beroukhim G, Esencan E, Seifer DB. Impact of sleep patterns upon female neuroendocrinology and reproductive outcomes: a comprehensive review. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2022;20(1):16. <https://doi.org/10.1186/s12958-022-00889-3>
 48. Tas B, Kabeloglu V. Prevalence of metabolic syndrome and its parameters and their correlations with psoriasis duration, severity, and sleep quality in psoriasis patients: a cross-sectional study. *Dermatology Practical & Conceptual*. 2021;11(3):1-11. DOI: <https://doi.org/10.5826/dpc.1103a49>
 49. Dumgair D, Pandeke HE, Kapantow MG. Pengaruh Kualitas Tidur terhadap Kejadian Akne Vulgaris. *e-CliniC*. 2021;9(2):299-304. DOI:10.35790/ecl.v9i2.32733
 50. Camilion J V, Khanna S, Anasseri S, Laney C, Mayrovitz HN. Physiological, Pathological, and Circadian Factors Impacting Skin Hydration. *Cureus*. 2022;14(8):1-9. DOI:10.7759/cureus.27666
 51. Passeron T, Krutmann J, Andersen ML, Katta R, Zouboulis CC. Clinical and biological impact of the exposome on the skin. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020;34:4-25. <https://doi.org/10.1111/jdv.16614>

HUBUNGAN NUTRISI DAN PENUAAN KULIT

Rahma Rosyada*, Nelva Karmila Jusuf

Departemen Dermatologi, Venereologi dan Estetika, Fakultas Kedokteran,
Universitas Sumatera Utara, RSU Prof. dr. Chairuddin P. Lubis, Medan

ABSTRAK

Penuaan kulit adalah suatu proses biologis kompleks terdiri dari dua mekanisme utama, yaitu penuaan intrinsik dan ekstrinsik. Penuaan kulit intrinsik mengacu pada perubahan fisiologi kulit yang tidak dapat dihindari. Penuaan ekstrinsik dapat terjadi lebih cepat (penuaan dini) akibat paparan faktor eksternal, seperti paparan sinar ultraviolet (UV). Enzim matrix metalloproteinase (MMP) adalah kelompok endopeptidase yang disekresikan oleh keratinosit epidermal dan fibroblast dermal yang dipengaruhi oleh reactive oxygen species (ROS) dan paparan sinar UV. Penuaan ekstrinsik dapat dilakukan intervensi dan pencegahan melalui beberapa cara, salah satunya asupan nutrisi. Fungsi kulit dan penampilan yang sehat bergantung pada nutrisi esensial yang cukup. Peran penting nutrisi pada penuaan kulit adalah membatasi pembentukan reactive oxygen species dengan konsumsi antioksidan yang terdapat pada makanan maupun suplemen. Antioksidan, seperti vitamin E, C, dan A serta antioksidan botani dan mineral efektif memperlambat proses penuaan ekstrinsik. Hal ini dibuktikan dari beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa pengaruh antioksidan dapat menghambat ekspresi enzim MMP. Namun, data penelitian yang terbatas masih menjadi bahasan yang kontroversial dan saling bertentangan pada terjadinya penuaan kulit atau pencegahannya yang masih menjadi pertanyaan.

Kata kunci : antioksidan, nutrisi, penuaan kulit, stres oksidatif

THE RELATIONSHIP BETWEEN NUTRITION AND SKIN AGING

ABSTRACT

Skin aging is a complex biological process that consists of two main mechanism, intrinsic and extrinsic aging. Intrinsic skin aging refers to the unavoidable physiological changes of skin. Extrinsic aging occurs more rapidly due to exposure to external factors, such as ultraviolet (UV) light. Matrix metalloproteinase enzymes are a group of endopeptidases secreted by epidermal keratinocytes and dermal fibroblasts that affected of reactive oxygen species (ROS) and UV light exposure. Extrinsic aging is can to do intervention and preventive such as a nutritional intake. The most important role of nutrition in aging skin is to limit the formation of reactive oxygen species by consuming antioxidants found in food or supplements. Antioxidants such as vitamins E, C, and A and botanical antioxidants and minerals effectively slow down the extrinsic aging process. This is evidenced by several studies that have been conducted showing the effect of antioxidants in inhibiting the expression of matrix metalloproteinase enzymes. However, limited research data is still a controversial and conflicting topic in affecting the occurrence of skin aging or its prevention is still a question.

Keywords: antioxidant, nutrition, oxidative stress, skin aging

Korespondensi:

Jalan Dr. Mansyur No.66
Merdeka, Medan Baru, Medan, Sumatera
Utara, 20154 Tel: 081362248422
E-mail: rahmarosyada@gmail.com

PENDAHULUAN

Penuaan adalah proses fisiologis tubuh yang pasti akan terjadi seiring dengan meningkatnya usia, hal ini juga terjadi pada kulit. Penuaan kulit adalah salah satu bentuk terjadinya penuaan yang tampak adanya kerutan, kulit yang kendur, dan rentan. Kondisi penuaan kulit merupakan fenomena biologis kompleks yang terdiri dari dua proses utama, yaitu penuaan intrinsik dan ekstrinsik. Kedua proses ini mengarah pada terjadinya penurunan integritas struktural dan hilangnya fungsi fisiologi kulit.¹

Penuaan kulit intrinsik mengacu pada perubahan fisiologis kulit yang tidak dapat dihindari, terjadi seiring berjalannya waktu dan dipengaruhi oleh faktor genetik dan hormonal. Pada proses ini terjadi penurunan produksi kolagen, aliran darah, jumlah lipid, dan hilangnya *rete ridges* pada kulit.² Penuaan kulit ekstrinsik meliputi perubahan fisiologis dan histologis kulit yang terjadi lebih cepat akibat paparan faktor eksternal, seperti paparan sinar ultraviolet (UV), polusi udara, rokok, alkohol, dan nutrisi yang buruk.³ *Reactive Oxygen Species* (ROS) merupakan dampak dari paparan sinar UV yang mengaktifkan jalur pensinyalan dalam sel yang dapat menginduksi ekspresi enzim antioksidatif, seperti superoksida dismutase dan katalase. Kedua enzim ini memiliki efek pelindungan terhadap sel dan anti penuaan serta melindungi sel terhadap adanya ROS yang berbahaya dalam sel.⁴

Penuaan ekstrinsik dapat dilakukan intervensi dan pencegahan melalui beberapa cara, salah satunya asupan nutrisi. Fungsi kulit dan penampilan yang sehat bergantung pada asupan nutrisi esensial yang cukup. Suatu penelitian intervensi menunjukkan bahwa nutrisi dapat memanipulasi dan menunda proses penuaan kulit dan memperbaiki kondisi kulit melalui asupan dengan suplemen nutrisi tertentu.⁴ Nutrisi berkaitan erat dengan kesehatan kulit dan diperlukan pada semua proses biologis kulit dari masa muda hingga terjadi penuaan. Peran nutrisi yang paling penting adalah melalui asupan antioksidan, seperti vitamin E, C, A, zink, selenium, CoQ10, dan lain-lain. Dalam suatu penelitian, asupan vitamin C dosis tinggi dapat berkaitan dengan munculnya kerutan yang rendah, sementara asupan lemak dan karbohidrat yang tinggi berkaitan dengan munculnya kerutan yang tinggi.^{4,5} Namun, peran nutrisi pada penuaan kulit masih kontroversial dengan terbatasnya literatur ilmiah yang tersedia. Pada tinjauan ini akan dibahas mengenai hubungan nutrisi dan penuaan kulit.

PROSES PENUAAN KULIT

Proses penuaan kulit terjadi akibat dua proses utama, yaitu penuaan intrinsik dan ekstrinsik. Penuaan intrinsik terjadi fisiologis seiring berjalannya waktu dan dipengaruhi oleh faktor hormonal dan genetik.

Penuaan ekstrinsik dipengaruhi faktor eksternal seperti, paparan sinar UV, stres, merokok, alkohol, dan nutrisi yang buruk.⁶ Berbagai macam teori mengenai penuaan kulit yaitu, teori penuaan seluler, pemendekan telomer, penurunan kemampuan perbaikan DNA seluler, mutasi genetik DNA mitokondria, hormonal, inflamasi kronis dan stres oksidatif.⁷

Penuaan Intrinsik

Penuaan intrinsik mengacu pada perubahan fisiologis kulit yang tidak dapat dihindari, terjadi seiring berjalannya waktu dan dipengaruhi oleh faktor intrinsik, seperti genetik dan hormonal. Pada penuaan intrinsik terjadi penurunan produksi kolagen, penurunan aliran darah, penurunan jumlah lipid, dan hilangnya *rete ridges*.³ Permukaan kulit yang mengalami penuaan intrinsik tampak lebih pucat, timbul kerutan halus (*fine wrinkles*), lapisan epidermis dan dermis menjadi atrofi sehingga kulit tampak lebih tipis, transparan, dan rapuh. Tampilan kulit menjadi lebih kering dan terasa gatal juga dijumpai.⁸

Penuaan Ekstrinsik

Selain faktor intrinsik, penuaan kulit juga banyak dipengaruhi oleh faktor yang bersifat eksogen. Penuaan ekstrinsik meliputi perubahan fisiologis dan histologis kulit yang terjadi lebih cepat akibat faktor eksternal, seperti paparan sinar UV, polusi udara, rokok, alkohol, dan nutrisi yang buruk. Gambaran klinis dari penuaan ekstrinsik berupa kulit kering, bintik-bintik pigmentasi, keriput dalam dan kasar, atrofi, kulit kendur, telangiektasis, *solar elastosis*, dan *actinic purpura*.^{2,3,6}

Gambaran klinis dapat mudah diamati menggunakan dermoskopi. Penilaian dermoskopi pada penuaan kulit memberikan hasil yang handal dan objektif dibandingkan dengan kriteria klinis saja. Penelitian oleh Muslim dkk. menunjukkan adanya perubahan warna kekuningan, lentigo dan kerutan adalah tiga gambaran dermoskopi yang paling banyak ditemukan menurut kriteria *Dermoscopy Photoaging Scale* (DPAS).⁹

Paparan sinar matahari adalah faktor utama yang menyebabkan timbulnya penuaan ekstrinsik. Penuaan kulit akibat paparan sinar matahari disebut *photoaging*.^{3,6} *Photoaging* dipengaruhi oleh panjang gelombang sinar UV, terutama sinar UVA. Sinar UVA (panjang gelombang 320-400 nm) memiliki energi yang rendah namun daya tembus yang kuat. Hal ini diketahui dapat mencapai lapisan dermis dan mempercepat proses hidrolisis kolagen kulit yang mendorong produksi enzim *matrix metalloproteinase* (MMP).⁴

Enzim MMP adalah kelompok endopeptidase yang disekresikan oleh keratinosit epidermal dan fibroblas

dermal yang dipengaruhi oleh ROS dan sinar UV. Enzim ini dapat mendegradasi semua matriks ekstraseluler seperti kolagen, fibronectin, elastin, dan proteoglikan.^{4,8} Pada kulit hanya MMP-1 yang pembentukannya paling banyak dan bertanggung jawab terhadap pemecahan kolagen akibat paparan sinar UV dan mengakibatkan penuaan kulit.¹⁰

NUTRISI DAN PENUAAN KULIT

Peran nutrisi pada penuaan kulit adalah membatasi pembentukan ROS. Salah satu cara yang dapat membatasi pembentukan ROS adalah konsumsi antioksidan, baik yang terdapat pada makanan maupun suplemen.¹⁰ Pada bahasan berikut akan dijelaskan beberapa nutrisi yang mengandung antioksidan yang dapat menunda penuaan kulit secara *in vivo* dan *in vitro*.

Vitamin E

Vitamin E adalah antioksidan utama yang ditemukan di kulit. Vitamin ini terdiri dari delapan senyawa disebut tokoferol. Sumber vitamin E yang paling aktif secara biologis di kulit adalah alfa-tokoferol. Zat ini berfungsi menghentikan reaksi rantai radikal lipid, menstabilkan membran sel terhadap kerusakan oleh fosfolipase A, asam lemak bebas, dan lisofosfolipid. Dibutuhkan keberadaan vitamin C untuk meregenerasi sifat antioksidan vitamin E di kulit. Kedua vitamin ini bekerja sinergis untuk mencegah penuaan kulit akibat stres oksidatif. Selain vitamin C, koenzim Q10 (CoQ10) dan *glutathione* juga dapat meregenerasi sifat vitamin E yang teroksidasi. Penyimpanan kadar vitamin E yang tidak memadai, dapat terjadi peroksidasi lipid dan ikatan silang kolagen yang mempercepat proses penuaan kulit. Sumber makanan yang mengandung tokoferol tinggi dapat ditemukan pada sayuran, minyak nabati seperti minyak gandum dan minyak bunga matahari, jagung, kedelai, dan beberapa jenis daging.¹¹

Vitamin C

Vitamin C atau *L-ascorbic acid*, bekerja di kulit sebagai antioksidan dengan menangkalkan radikal bebas untuk meregenerasi vitamin E dari bentuk radikalnya. Vitamin C meningkatkan aktivitas ekspresi gen untuk menghasilkan kolagen dan bertindak sebagai kofaktor enzim prolin dan lisin hidroksilase. Kedua enzim ini menstabilkan molekul tersier kolagen dan terbukti berperan pada proses penyembuhan luka.¹¹

Vitamin C diketahui dapat menurunkan produksi melanin dan vitamin E efektif mengurangi hiperpigmentasi akibat paparan sinar UV. Penelitian oleh Rattanawiwatpong dkk. menunjukkan penggunaan

kombinasi serum vitamin C, vitamin E, dan ekstrak daun raspberry Eropa (*Rubus idaeus*) menunjukkan perbaikan signifikan pada kerutan dan elastisitas kulit, kulit menjadi cerah, dan halus pada 50 kulit perempuan berusia 30–65 tahun.¹²

Vitamin A

Vitamin A bertindak sebagai antioksidan tersier di dalam kulit dengan menangkalkan *oxygen singlet species*. Reseptor kulit vitamin A merupakan aspek penting untuk kesehatan kulit yang tepat. Vitamin A disimpan di hati, dan kadar yang adekuat diperlukan untuk mencegah karsinogenesis kimiawi pada jaringan epitel bronkus, trakea, lambung, uterus dan kulit.¹¹ Karotenoid adalah antioksidan turunan vitamin A yang sangat efektif dan memiliki sifat perlindungan terhadap cahaya. β -karoten berasal dari karotenoid yang paling menonjol, pewarna alami yang dapat ditemukan pada makanan. Dibandingkan dengan karotenoid lainnya, peran utama β -karoten adalah aktivitas provitamin-A.¹³

Sumber makanan yang mengandung β -karoten dapat ditemukan pada wortel, labu kuning, ubi jalar, mangga dan papaya.¹³ Suatu penelitian menunjukkan bahwa suplemen oral vitamin A dan turunannya dapat mengurangi penuaan kulit. Hasil analisis secara histologis dan imunohistokimia menunjukkan terdapat pengurangan elastosis, peningkatan ketebalan epidermis, peningkatan kolagen dermal 1, dan pengurangan p53 epidermal pada kulit wajah dan lengan bawah pria dan wanita berusia 50 hingga 75 tahun.⁹

Koenzim Q10 (CoQ10)

Koenzim Q10 adalah suatu zat yang mirip vitamin bersifat larut lemak dan disintesis oleh tubuh secara endogen. Zat ini terdapat di sel eukariotik terutama di mitokondria dan berperan sebagai komponen rantai transport elektron respirasi aerobik sel dalam pembentukan energi. Koenzim Q10 diketahui sebagai senyawa antioksidan yang dapat ditemukan di epidermis dan bertindak, dalam kombinasi dengan zat enzim dan non-enzim lainnya, sebagai penghalang awal serangan oksidan.⁴

Sumber makanan utama CoQ10 dapat ditemukan pada ikan salmon, tuna dan sarden, organ dalam seperti jantung dan hati, dan biji-bijian seperti gandum. Koenzim Q10 sering digunakan dalam kombinasi dengan bahan antioksidan lain (seperti kolagen, astaxanthin, karotenoid) untuk meningkatkan efek anti-penuaan karena ketidakstabilan, kelarutan air yang buruk, dan pemanfaatan vitamin yang rendah selama penyimpanan.⁴ Penelitian oleh Žmitek dkk. menunjukkan efek suplemen yang mengandung kombinasi CoQ10 dan kolagen

terdapat peningkatan kepadatan dermis, pengurangan area kerutan periorbital dan *total wrinkle score*, serta peningkatan kehalusan kulit.¹⁴

Polifenol

Dalam beberapa tahun terakhir, polifenol, kurkumin, flavonoid, dan resveratrol telah menjadi polifenol yang paling banyak dipelajari sifat antioksidannya dan jumlah asupannya yang besar dalam makanan. Polifenol mengurangi kerusakan oksidatif dan peradangan pada kulit melalui efek antioksidan dan anti-inflamasi, terutama dengan menghambat degradasi kolagen, meningkatkan sintesis kolagen, dan menghambat peradangan yang melibatkan regulasi MMP, sitokin, dan beberapa jalur pensinyalan lainnya.⁴

Senyawa flavonoid yang ditemukan pada teh hijau diketahui berperan sebagai penghambat enzim MMP. Selain itu, ekstrak bunga brokoli (*Brassica oleracea* L. var. *italica* Plenck) juga diketahui mengandung senyawa ini. Penelitian yang dilakukan oleh Jusuf *et al.* menjelaskan bahwa ekstrak bunga brokoli mampu berfungsi sebagai penghambat ekspresi MMP-1, baik pada tingkat mRNA maupun tingkat protein.¹⁰ Ekstrak bunga brokoli juga memiliki aktivitas penambah pada ekspresi protein prokolagen tipe I pada fibroblas kulit manusia yang disinari dan terdapat interaksi antara dosis penyinaran UVB dan konsentrasi ekstrak bunga brokoli terhadap ekspresi prokolagen tipe I.¹⁵

Resveratrol merupakan antioksidan polifenol alami yang paling banyak ditemukan pada kulit anggur. Zat ini banyak menjadi subjek penelitian yang sangat menarik dalam beberapa tahun terakhir karena berbagai sifat anti-penuaan yang unik. Dalam penelitian klinis *double-blind* terkontrol plasebo pada subjek yang diberikan campuran *resveratrol-procyanidin* secara oral, didapatkan hasil peningkatan kelembapan dan elastisitas kulit wajah dan berkurangnya kekasaran dan kedalaman kerutan pada kulit wajah. Selain itu, kandungan antioksidan plasma dan kekuatan antioksidan kulit juga meningkat secara signifikan.^{4,8}

Demikian pula uji klinis menunjukkan efek perlindungan kurkumin, senyawa polifenol yang diisolasi dari kunyit pada penuaan kulit dan peradangan. Dalam uji coba acak, *double-blind*, terkontrol plasebo, suplementasi oral dengan kurkumin meningkatkan kadar air kulit wajah dan menghambat peningkatan *tumor necrosis factor-α* (TNF- α) yang diinduksi UVB dan IL-1 pada kulit.^{8,16}

Polisakarida

Polisakarida adalah karbohidrat polimer yang dibentuk oleh dehidrasi dan kondensasi beberapa

monosakarida. Efek farmakologis pada polisakarida dapat meningkatkan fungsi kekebalan tubuh, antivirus, anti-oksidatif, menurunkan lipid darah, dan bersifat sitotoksitas rendah. Polisakarida telah menjadi fokus penelitian sejak lima tahun terakhir. Beberapa penelitian diketahui berfokus pada isolasi dan ekstraksi polisakarida, identifikasi struktural, modifikasi, dan penentuan aktivitas fisiologis dan farmakologis polisakarida dan turunannya.⁴

Aktivitas antioksidan adalah salah satu sifat polisakarida, terutama pada penuaan kulit. Polisakarida seperti polisakarida agar, polisakarida Lisium, polisakarida alga, polisakarida lingzhi, dan polisakarida jamur ditemukan dapat mengurangi penuaan kulit. Sumber makanan kandungan polisakarida memiliki efek positif pada perbaikan penuaan kulit⁴ dan salah satunya dapat ditemukan pada ekstrak buah goji berry.¹⁷

Secara mekanis, polisakarida oral meningkatkan aktivitas enzim antioksidan kulit, menghilangkan ROS, dan mengurangi kerusakan oksidatif. Polisakarida mengatur ekspresi Bcl-2, Bax, dan Caspase-3 dengan mengaktifkan Nrf2/ARE dan jalur lainnya dan menghambat apoptosis. Akhirnya, polisakarida menghambat degradasi kolagen dengan menghambat ekspresi enzim seperti MMP-1 dan MMP-9, mempertahankan rasio kolagen yang stabil, memperbaiki struktur kulit, dan menjaga kadar kelembaban kulit.⁴

Peptida Kolagen

Kolagen adalah protein polimer silindris panjang, komponen utama matriks ekstraseluler dan protein fungsional yang ditemukan pada mamalia. Kolagen dianggap dapat meningkatkan kesehatan kulit. Suatu penelitian menunjukkan bahwa peptida kolagen dengan berat molekul lebih kecil lebih mudah diserap dan memiliki efek yang lebih signifikan. Peptida kolagen banyak dipelajari dalam beberapa tahun terakhir sebagai antioksidan eksogen untuk mengurangi proses penuaan kulit. Zat ini memiliki berat molekul yang kecil, penyerapan yang mudah, dan memiliki sifat anti-inflamasi dan antioksidan.⁴ Sumber makanan yang mengandung peptida kolagen dapat ditemukan pada ikan, sapi, ayam atau babi, bergantung pada komposisi dan konsentrasi peptida.¹⁸

Secara mekanis, peptida kolagen dan peptida protein lainnya dapat mengurangi penuaan kulit melalui salah satu dari tiga jalur berikut: Pertama, protein atau peptida masuk ke sirkulasi darah setelah pencernaan dan penyerapan, kemudian masuk dalam fibroblas kulit sebagai prekursor sintesis kolagen sehingga melindungi kulit yang menua. Kedua, peptida kolagen masuk ke sel kulit menimbulkan efek anti-penuaan dengan

menghilangkan ROS, melindungi sistem pertahanan antioksidan endogen, dan mengurangi kerusakan oksidatif dan respons inflamasi dalam sel. Pada jalur ketiga, peptida protein yang memasuki sel kulit mendorong sintesis kolagen dan asam hialuronat dan menghambat produksi peradangan dengan mengatur sitokin dan mengaktifkan TGF- β /Smad atau jalur pensinyalan lainnya. Peptida protein secara bersamaan juga mencegah degradasi kolagen kulit dengan menghambat ekspresi protease seperti faktor transkripsi *activating protein-1* (AP-1), MMP-1 dan MMP-3.⁴

Lemak dan Asam Lemak

Lemak merupakan bagian penting yang berhubungan dengan fungsi sawar kulit, struktur membran kulit, keseimbangan lingkungan internal, dan perbaikan kerusakan kulit. Minyak zaitun yang dikonsumsi secara oral dapat mengurangi penuaan kulit yang disebabkan oleh stres psikologis pada jalur NF-B NRF2 pada tikus. Selain itu, minyak ikan yang difermentasi dapat melindungi dari penuaan kulit dengan menghambat ROS yang diinduksi PM_{2.5}, MMP, dan memblokir jalur *mitogen-activated protein kinase/activator protein-1* (MAPK/AP-1).⁴

Asam lemak esensial adalah asam lemak tak jenuh ganda rantai panjang yang tidak dapat diproduksi dalam tubuh manusia dan didapat melalui asupan makanan. Asupan asam linoleat yang tinggi dikaitkan dengan terjadinya kulit kering dan atrofi yang lebih rendah. Asam lemak esensial dapat ditemukan pada suplemen buatan. Suplemen minyak ikan terbuat dari makarel, tuna, salmon, atau *cod liver*, kaya asam lemak omega-3 dan mengandung sedikit vitamin E.¹³

Caviar diketahui mengandung kadar asam lemak yang tinggi, seperti *polyunsaturated fatty acid* (PUFA), *docosahexaenoic acid* (DHA), dan *eicosapentaenoic acid* (EPA). Penelitian Lee dkk menunjukkan bahwa ekstrak caviar dan DHA menginduksi diferensiasi adiposit dan produksi adiponektin, sehingga menghambat penuaan kulit dini akibat sinar UVB melalui penekanan produksi MMP.¹⁹

Probiotik

Probiotik merupakan suatu mikroorganisme hidup yang dapat memberikan efek menguntungkan jika dikonsumsi dalam jumlah yang sesuai. Probiotik berperan penting pada kesehatan kulit melalui mikrobiota dan metabolit usus dan meningkatkan kekebalan sistemik. Pemberian *Lactobacillus acidophilus* secara signifikan dapat meningkatkan kemampuan perbaikan kulit akibat *photoaging*. Penelitian pada hewan uji coba yang diberi *L. acidophilus* menunjukkan berkurangnya pembentukan

kerutan yang signifikan, penurunan *transepidermal water loss*, dan peningkatan hidrasi kulit.⁹ Sumber makanan yang mengandung probiotik dapat ditemukan pada daging dan makanan olahan, serta berbagai produk makanan fermentasi.²⁰ Mekanisme *L. acidophilus* diketahui dapat menekan ekspresi MMP-1 dan MMP-9 di kulit. Namun, data ilmiah mengenai mekanisme probiotik terbatas dan tidak jelas dibandingkan dengan vitamin, peptida kolagen, dan polisakarida, meskipun probiotik menunjukkan efek fotoprotektif yang menjanjikan.⁹

KESIMPULAN

Penuaan adalah salah satu proses fisiologis tubuh yang pasti akan terjadi seiring dengan meningkatnya usia. Terdapat berbagai macam teori mengenai penuaan kulit, namun sampai saat ini teori stres oksidatif diduga kuat sebagai penyebab utama. Proses penuaan kulit dipengaruhi oleh faktor intrinsik dan ekstrinsik, salah satunya adalah asupan nutrisi. Pengaruh nutrisi terhadap penuaan kulit merupakan topik yang menarik untuk dibahas pada berbagai penelitian bidang dermatologi dan gizi. Hal ini sangat penting karena modifikasi nutrisi adalah salah satu solusi praktis dalam pencegahan proses penuaan kulit. Strategi yang menjanjikan untuk meningkatkan perlindungan kulit dari stres oksidatif adalah dengan mendukung sistem antioksidan endogen, dengan produk yang mengandung antioksidan yang biasanya ada di kulit. Asupan antioksidan harian yang bersumber dari buah dan sayuran dianggap memiliki efek menguntungkan pada pengurangan ROS. Nutrisi dan penuaan kulit saat ini masih menjadi topik yang kontroversial dan saling bertentangan dalam memengaruhi terjadinya penuaan kulit atau pencegahannya masih menjadi pertanyaan yang perlu dijawab melalui beberapa penelitian intervensi.

DAFTAR PUSTAKA

- Farage MA, Miller KW, Maibach HI. Degenerative changes in aging skin. Dalam: Farage MA, Miller KW, Maibach HI. Textbook of aging skin. Berlin: Springer; 2010. h. 25–35.
- Kerns ML, Chien AI, Kang S. Skin aging. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, Orringer JS. Fitzpatrick's Dermatology. Edisi ke-9. New York: McGraw Hill Companies Inc; 2019. h. 1779–91.
- Damayanti. Penuaan kulit dan perawatan kulit dasar pada usia lanjut. Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin. 2017;29(1):73–80.
- Cao C, Xiao Z, Wu Y, Ge C. Diet and skin aging—from the perspective of food nutrition. *Nutrients*. 2020;12(3):1–25.
- Krutmann J, Boulac A, Sore G, et al. The skin aging exposome. *J Dermatol Sci*. 2017;85:152–61.
- Ahmad Z, Damayanti. Penuaan kulit: Patofisiologi dan manifestasi klinis. Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin. 2018;30(3):208–15.
- Zhang S, Duan E. Fighting against skin aging: the way from bench to bedside. *Cell Transplantation*. 2018;27(5):729–38.
- Geng R, Kang SG, Huang K, Tong T. Boosting the photoaged skin: The potential role of dietary components. *Nutrients*. 2021;13(1691).
- Muslim M, Jusuf NK, Putra IB. The dermoscopic features of facial aging among diverse ethnicity in Medan, Indonesia. *Bali Medical Journal*. 2021;10(2):904–9.
- Jusuf NK, Bachtiar A, Hadisahputra S, Soebono H. Effect of broccoli flower extract (*Brassica oleracea* L. var. *italica* Plenck) on inhibition of photoaging viewed from matrix metalloproteinase-1 expression in human skin fibroblast. *J Biol Agric Heal*. 2014;4(26):54–9.
- Solway J, McBride M, Haq F, Abdul W, Miller R. Diet and dermatology: The role of a whole-food, plant-based diet in preventing and reversing skin aging – A review. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2020;13(5):38–43.
- Rattanawitpong P, Wanitphakdeedcha R, Bumrungrert A, Maiprasert M. Anti-aging and brightening effects of a topical treatment containing vitamin C, vitamin E, and raspberry leaf cell culture extract: A split-face, randomized controlled trial. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19:671–676.
- Schagen SK, Zampeli VA, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Discovering the link between nutrition and skin aging. *Dermato-Endocrinology*. 2012;4(3):298–307.
- Žmitek K, Žmitek J, Butina MR, Pogačnik T. Effects of a combination of water-soluble coenzyme Q10 and collagen on skin parameters and condition: Results of a randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Nutrients*. 2020;12:618.
- Jusuf NK. Broccoli flower extract (*Brassica oleracea* L. var. *italica* Plenck) inhibits photoaging by increasing type I procollagen expression in human skin fibroblast. *International Journal of PharmTech Research*. 2016;9(3):114–118.
- Asada K, Ohara T, Muroyama K, Yamamoto Y, Murosaki S. Effects of hot water extract of *Curcuma longa* on human epidermal keratinocytes in vitro and skin conditions in healthy participants: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18:1866–1874.
- Wang Z, Sun Q, Fang J, Wang D, Wang D, Li M. The anti-aging activity of *Lycium barbarum* polysaccharide extracted by yeast fermentation: In vivo and in vitro studies. *Int J Biol Macromol*. 2022;209(B):2032–2041.
- de Miranda RB, Weimer P, Rossi RC. Effects Of hydrolyzed collagen supplementation skin aging: A systematic review and meta-analysis. *Int J Dermatol*. 2021;60(12):1449–61.
- Lee KE, Nho YH, Yun SK, Park SM, Kang S, Yeo H. Caviar extract and its constituent DHA inhibits UVB-irradiated skin aging by inducing adiponectin production. *Int J Mol Sci*. 2020;21:3383.
- Icer MA, Özbay S, Agagunduz D, et al. The impacts of acidophilic lactic acid bacteria on food and human health: A review of the current knowledge. *Foods*. 2023;12(15):2965.