

646.726
TJA
u e.1

**UJI KLINIS MANFAAT PENGELUPASAN
KIMIA ASAM GLIKOLAT PADA KERIPUT
KULIT MENUA DI SUDUT MATA**

LILIK TJANDRA

Laporan Penelitian Program Studi
Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin
Program Pendidikan Dokter Spesialis
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro



**BAGIAN/SMF ILMU PENYAKIT KULIT DAN KELAMIN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
RSUP Dr. KARIADI SEMARANG**


1998

Dipertahankan di depan Panitia Penguji Karya Akhir
Bagian / SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro /
Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang

Menyetujui,

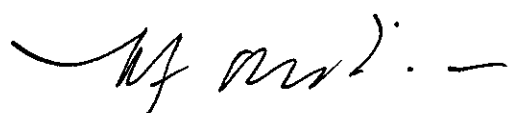
Pembimbing I

Pembimbing II



Dr. S. Buditjahjono, SpKK

NIP 130 205 451




Dr. Moch. Affandi, SpKK

NIP 130 529 449

Karya akhir ini dikerjakan
di Bagian / SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro /
Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang

Ketua Bagian



Dr. Moch Affandi, SpKK

NIP 130 529 449

PRAKATA

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat karunia dan bimbinganNya, saya dapat menyelesaikan karya akhir ini yang berjudul :

UJI KLINIS MANFAAT PENGELUPASAN KIMIA ASAM GLIKOLAT PADA KERIPUT KULIT MENUA DI SUDUT MATA

sebagai salah satu syarat bagi peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang, saya ucapkan terima kasih atas izin dan kesempatan yang telah diberikan kepada saya untuk menyelesaikan pendidikan spesialisasi di Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Penghargaan setinggi-tingginya dan rasa terima kasih sedalam dalamnya saya haturkan kepada yang saya hormati :

1. Bapak Dr. Moch. Affandi, Ketua Bagian / SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang yang dengan sabar dan ketulusan hati telah mendidik, mengarahkan dan membimbing

- pembuatan karya akhir ini hingga selesai.
2. Bapak Prof. Dr. Hartadi, Guru Besar Bagian / SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang yang dengan kesabaran dan ketulusan telah mendidik dan membimbing sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan.
 3. Bapak Dr. S. Buditjahjono, Sekretaris Bagian / SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberi pengarahan, bimbingan dan koreksi dalam pembuatan karya akhir ini sampai selesai.
 4. Ibu Dr. Sugastiasri Sumaryo, Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNDIP yang telah memberikan petunjuk dan bimbingan selama saya mengikuti pendidikan spesialisasi.
 5. Bapak Dr. Kabulrachman yang telah mendidik dan membimbing sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan.
 6. Ibu Dr. S. Indrayanti, Sekretaris Program Studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNDIP yang telah memberi petunjuk, bimbingan dan bantuan selama saya mengikuti pendidikan.
 7. Dr. Prawito SP, Dr. Paulus Yogyartono, Dr. Subakir, Dr. Soejoṭo, Dr. Prasetyowati Subchan, Dr. Irma Binarso, Dr. TM. Sri Redjeki, Dr. Ratna Djoti Atmodjo, Dr. R. Sri Djoko Susanto, Dr. Lewie Suryaatmadja, Dr. Kun Jayanata, Dr. Asih Budiastuti, Dr.

Meilien Himbawani, dan Dr. Dhiana Ernawati yang telah memberi petunjuk dan bimbingan kepada saya selama pendidikan ini.

8. Bapak Dr. Iwan Ariawan, MS, Staf Bagian Biostatistik dan Studi Populasi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia Jakarta atas bimbingan dan petunjuk dalam penyusunan proposal serta pengolahan data karya akhir ini.
9. PT. Yupharin Pharmaceuticals dan PT. Surya Dermato Medica Laboratories atas segala bantuannya untuk penelitian ini.
10. Seluruh teman sejawat residen, paramedis, karyawan / karyawan / SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang atas kerja sama dan bantuan yang tulus sehingga memungkinkan saya menyelesaikan pendidikan ini.
11. Ayah, almarhumah ibu, adik adik serta semua keluarga tercinta yang telah memberi doa restu dan dukungan tak terhingga selama saya mengikuti pendidikan.
12. Suami dan ananda tercinta yang dengan sabar dan penuh kasih sayang memberi dukungan semangat dan pengorbanan selama saya mengikuti program pendidikan spesialisasi.

Semoga Tuhan Yang Maha Kuasa selalu melimpahkan rahmat dan karuniaNya yang tak terhingga atas keikh-

lasan dan budi baik semua pihak yang telah membantu dan memperkenankan saya menyelesaikan program pendidikan spesialisasi.

Segala kritik dan saran senantiasa saya terima dengan lapang hati demi kebaikan kita bersama.

Semarang, Oktober 1998

Lilik Tjandra

DAFTAR ISI

	Halaman
PRAKATA	i
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	ix
INTISARI	xi
SUMMARY	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar belakang masalah	1
B. Identifikasi masalah	2
C. Tujuan penelitian	3
D. Manfaat penelitian	3
E. Pemecahan masalah	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Kulit menua	5
1. Pengertian	5
2. patogenesis	5
3. Perbedaan menua intrinsik dan ekstrinsik	6
4. Faktor yang mempengaruhi	8
5. Klasifikasi klinis	8
6. Metode penilaian	10
7. Penatalaksanaan	11
B. Keriput	13

1. Definisi	13
2. Etiologi	13
3. Patogenesis	13
4. Tipe dan lokasi	14
5. Gambaran histopatologi	15
6. Teknik penilaian	15
C. Pengelupasan kimia asam glikolat ..	16
1. Definisi	16
2. Sejarah	17
3. Farmakologi	17
4. Mekanisme kerja	18
5. Kedalaman pengelupasan	19
6. Indikasi dan kontra indikasi ..	20
7. Persiapan penderita	20
8. Cara melakukan pengelupasan ...	21
9. Perawatan pascapengelupasan ...	22
10. Pengelupasan ulangan	22
11. Efek samping	23
D. Hidrokuinon	24
1. Farmakologi	24
2. Efek pada pengelupasan kimia ...	24
E. Tabir surya	25
1. Jenis tabir surya	25
2. Faktor Pelindung Surya	26
3. Fungsi proteksi	26
F. Formulasi sediaan	28

1. Larutan asam glikolat	28
a. Formulasi	28
b. Sifat fisik	28
c. Kadar dan pH	28
2. Larutan penetral	29
a. Fungsi	29
b. Alternatif netralisasi	29
c. Formulasi	29
3. Krim pelembab	30
a. Fungsi	30
b. Formulasi	30
BAB III HIPOTESIS	32
BAB IV KERANGKA DASAR PENELITIAN	33
BAB V METODOLOGI	34
A. Rancangan penelitian	34
B. Tempat penelitian	34
C. Waktu penelitian	34
D. Ketentuan diagnosis	34
E. Bahan penelitian	35
F. Variabel penelitian	36
G. Batasan operasional	37
H. Alat penelitian	42
I. Cara kerja	43
J. Terminasi penelitian	45
G. Pengolahan dan analisis data	45
BAB VI HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	46

BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	63
DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN	71
1. Status penderita	71
2. Persetujuan tindakan	75
3. Petunjuk bagi penderita	76

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Distribusi penderita menurut umur dan pendidikan	46
2. Distribusi penderita menurut keluhan utama dan lokasi keriput yang paling mencolok ..	47
3. Distribusi penderita menurut jenis kendaraan yang digunakan dan kebiasaan memakai tabir surya	48
4. Distribusi penderita menurut kebiasaan memakai kosmetik dan tipe kulit Fitzpatrick	49
5. Distribusi derajat kulit menua secara klinis pada kunjungan ke 1, 8, dan 11	50
6. Distribusi perbaikan derajat kulit menua secara klinis pada kunjungan ke 1, 8, 11 .	51
7. Hasil uji statistik perbaikan derajat kulit menua secara klinis pada kunjungan ke 1, 8, dan 11	52
8. Distribusi jumlah garis keriput menurut replika pada kunjungan ke 1, 8, 11.....	53
9. Hasil uji statistik perbaikan jumlah garis keriput menurut replika pada kunjungan ke 1, 8, dan 11	54
10. Distribusi perbaikan derajat kulit menua pada kunjungan ke 8 dan 11 menurut kelompok umur	55

11. Hasil uji statistik perbaikan derajat kulit menua pada kunjungan ke 8 dan 11 menurut kelompok umur	56
12. Distribusi perbaikan derajat kulit menua pada kunjungan ke 8 dan 11 menurut keluhan utama	57
13. Hasil uji statistik perbaikan derajat kulit menua pada kunjungan ke 8 dan 11 menurut keluhan utama	58
14. Distribusi perbaikan derajat kulit menua pada kunjungan ke 8 dan 11 menurut kebiasaan memakai tabir surya	59
15. Hasil uji statistik perbaikan derajat kulit menua pada kunjungan ke 8 dan 11 menurut kebiasaan memakai tabir surya ...	60
16. Distribusi efek samping menurut kadar larutan asam glikolat yang digunakan	61
17. Hasil uji statistik efek samping menurut kadar larutan asam glikolat yang digunakan	62

INTISARI

Menua merupakan proses kemunduran dari keutuhan struktur dan fungsi berbagai sistim pada organisme yang terjadi secara progresif, intrinsik dan dipengaruhi oleh waktu.

Proses menua kulit terdiri dari 2 fenomena yang saling berkaitan yaitu menua intrinsik yang berlangsung secara alamiah dan fisiologis; serta menua ekstrinsik akibat berbagai pengaruh eksternal / lingkungan terutama paparan matahari.

Kelainan kulit akibat paparan kronik sinar matahari yang terjadi pada kulit menua intrinsik disebut 'photo-aging'.

Secara klinis kulit menua ditandai oleh adanya kelainan pigmentasi, kering, keriput, tekstur yang kasar, dan dapat disertai tumor kulit yang bersifat jinak, prakanker atau kanker.

Gambaran menua tersebut didasari oleh kelainan di epidermis, dermis papiler, atau dermis retikuler.

Penatalaksanaan kulit menua meliputi tindakan preventif / protektif dan terapeutik menggunakan bahan kosmetik, kimiawi, obat, atau tindakan terapeutik dengan intervensi bedah.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui manfaat pengelupasan kimia asam glikolat 20%, 35%, 50%, dan 70% yang dioleskan pada wajah sebanyak 9 kali dengan jarak

waktu 2 minggu.

Penelitian ini diikuti oleh 30 penderita yang memenuhi kriteria, dan semuanya mengikuti jadwal sampai selesai. Data diperoleh melalui anamnesis, pemeriksaan dermatologi, analisis replika kulit, dan evaluasi pengobatan pada kunjungan ke 8 dan 11.

Hasil penelitian adalah sebagai berikut :

1. Pada kunjungan ke 8, perbaikan derajat kulit menua dinilai baik pada 14 (46,7%) penderita, dan sedang pada 16 (53,3%) penderita.
2. Pada kunjungan ke 11, perbaikan derajat kulit menua dinilai sangat baik pada 3 (10,0%) penderita, baik pada 23 (76,6%) penderita, dan sedang pada 4 (13,3%) penderita.
3. Dari penilaian replika kulit pada kunjungan ke 8 dan 11, terlihat bahwa 50% penderita mempunyai jumlah garis keriput kurang dari 2 dan 50% sisanya mempunyai garis keriput lebih dari 2, dengan jumlah garis keriput minimal 0 dan maksimal 6.
Namun, terdapat perbedaan sangat bermakna pengurangan garis keriput pada kunjungan ke 8 dan 11.
4. Efek samping terutama tampak pada kadar asam glikolat 50% dan 70%, berupa rasa gatal, menyengat serta eritem yang swasirna. Pada kadar asam glikolat 35%, efek samping ringan tersebut terjadi pada 1 (3,4%) penderita, sedangkan pada kadar 50% dan 70% terjadi pada 5 (16,7%) dan 8 (26,7%) penderita.

SUMMARY

Aging is a progressive, intrinsic-time dependent deterioration of an organism's structural or functional integrity.

There are 2 overlapping phenomenons which contribute in the aging process of the skin: the natural physiologically intrinsic aging, and the environmentally-influenced extrinsic aging particularly by sun exposure. Photoaging represents a superimposition of photodamage on the intrinsic aging process.

The significant clinical changes in photoaged skin are increased mottled hyperpigmentation, xerosis and rough texture, wrinkling, loss of elasticity and presence of benign skin adnexal tumours or precancerous lesions to skin cancer.

Those clinical signs are due to alteration in the epidermis, papillary or reticular dermis.

Management of aging skin can be classified under several measures, including preventive / protective measures, therapeutic measures using cosmetic, chemical and pharmacological agents, or therapeutic measures by surgical intervention.

The objective of this study is to know the efficacy of 20%, 35%, 50% and 70% glycolic acid peels applied to the face repeated 9 times with 2 weeks interval between each peel.

Thirty patients that have met the criteria were studied, and all of them have completed the schedule. Data were collected by anamnesis, dermatological examination, skin replica analysis, and treatment evaluations at the 8th and 11th visits.

The overall result of this study was as follows :

1. Clinical evaluation at the 8th visit showed a decrease in severity of the aged skin, and was assessed as good in 14 (46,7%) patients, and moderate in 16 (53,3%) patients.
2. Clinical evaluation at the 11th visit showed a decrease in severity of the aged skin, and was assessed as excellent in 3 (10,0%) patients, good in 23 (76,7%), and moderate in 4 (13,3%) patients.
3. Skin's replika analysis at the 8th and 11th visits demonstrated that 50% of patients have less than 2 wrinkle lines, and the other 50% have more than 2 wrinkle lines with a minimal and maximal amount of 0 and 6, respectively. However, there were statistically very significant difference in diminution of wrinkle lines between the two visits.
4. Glycolic acid peels may create itching, stinging sensations, and selflimiting erythema, particularly in higher concentration (50% and 70%). These side effects were considered mild, and noted in respectively, 1 (3,4%), 5 (16,7%) and 8 (26,7%) patients during 35%, 50% and 70% glycolic acid peels.

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG MASALAH

Proses menua merupakan proses fisiologis yang akan dialami oleh semua makhluk hidup. Pada manusia proses menua ini terjadi pada semua organ tubuh termasuk kulit.

Pada penuaan fisiologis terjadinya perubahan kulit sejalan dengan bertambahnya usia. Namun oleh pengaruh lingkungan seperti sinar matahari, kelembaban, polusi, asap rokok, akan mempercepat proses menua yang disebut menua dini.

Pada kulit menua umumnya dijumpai gangguan pigmentasi, keriput, perubahan kulit karena pengaruh aktinik, dan adanya tumor kulit jinak / prakanker.

Proses menua pada kulit wajah terutama tampak di sudut mata. Kulit tampak tidak bersih, kasar, kurang elastis dan berkeriput sehingga memberi kesan individu tersebut kurang menarik serta menimbulkan dampak psikologis.

Dalam masa pembangunan di Indonesia saat ini, selain pria, para wanita juga ikut berperan serta sehingga kemungkinan terpapar pada faktor lingkungan yang mengakibatkan proses menua dini semakin besar.

Selain itu dengan berhasilnya proses pembangunan, berbagai kebutuhan primer telah terpenuhi, sehingga

kebutuhan sekunder yang bertujuan kosmetis akan men-
cuat.

Dalam tahun 1996 terdapat 122 penderita (lama dan baru) dengan keluhan kelainan pigmentasi, wajah kering dan keriput yang sesuai dengan kulit menua, diantara 1268 pengunjung Sub bagian Kosmetik Medik Unit Rawat Jalan Penyakit Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang (catatan medik RSUP Dr. Kariadi Semarang, 1996).

Penampilan wajah dapat diperbaiki antara lain melalui pengelupasan kimia dengan asam glikolat. Cara ini memiliki beberapa keunggulan yaitu, dengan pengelupasan superfisial sudah memberikan efek yang bermakna, pengelupasan ini dapat ditoleransi secara baik oleh penderita, serta tidak menimbulkan toksisitas sistemik (Rubin GM, 1995).

Saat ini pengelupasan kimia banyak dilakukan menggunakan paket produk dengan biaya relatif mahal. Untuk mengantisipasi keadaan tersebut, kami mencoba membuat sediaan sejenis dengan biaya yang lebih rendah dengan menggunakan fasilitas yang tersedia di ruang racik obat Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi, Semarang.

B. IDENTIFIKASI MASALAH

Apakah keriput kulit menua di sudut mata dapat dikurangi dengan pengelupasan kimia memakai larutan

asam glikolat 20%, 35%, 50%, dan 70% yang dioleskan pada wajah sebanyak 9 kali dengan jarak waktu 2 minggu.

C. TUJUAN PENELITIAN

- Mengetahui manfaat pengelupasan kimia asam glikolat 20%, 35%, 50%, dan 70% yang dioleskan pada wajah sebanyak 9 kali dengan jarak waktu 2 minggu.
- Mengetahui efek samping yang mungkin terjadi.

D. MANFAAT PENELITIAN

Diharapkan hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan dalam memilih cara mengatasi kulit menua.

E. PEMECAHAN MASALAH

Dalam penelitian ini dilakukan tahapan sebagai berikut :

1. Mempelajari dasar dasar teori dari kepustakaan.
2. Membuat proposal penelitian.
3. Melakukan penelitian dengan rancangan tahapan sebagai berikut :

- a. Anamnesis dan pemeriksaan fisik kasus kulit menua yang memenuhi kriteria penelitian.
- b. Melakukan pemeriksaan klinis dalam hal derajat keriput, kekasaran tekstur kulit dan hiperpig-

mentasi. Kemudian membuat replika daerah peri-orbita, foto dokumentasi sebelum pengobatan, dan memberikan krim asam glikolat 8%, krim hidrokuinon 4% serta tabir surya untuk mempersiapkan kulit.

c. Melakukan pengelupasan kimia asam glikolat setiap 2 minggu. Kadar yang digunakan yaitu 20%, 35%, 50% masing masing sebanyak 2 kali, kemudian 70% sebanyak 3 kali selama 3-5 menit; serta mencatat efek samping yang terjadi.

d. Melakukan pemeriksaan klinis dan membuat replika ulangan pada kunjungan ke 8 (2 minggu setelah pengelupasan dengan larutan asam glikolat 50%) dan ke 11 (2 minggu setelah menyelesaikan pengelupasan dengan asam glikolat 70%).

e. Membuat foto dokumentasi pada kunjungan ke 11.

4. Melakukan analisis statistik terhadap hasil yang diperoleh.

5. Membuat kesimpulan dan saran.

6. Membuat laporan hasil penelitian.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. KULIT MENUA :

Pengertian :

Menua merupakan proses kemunduran dari keutuhan struktur dan fungsi berbagai sistim pada organisme yang terjadi secara progresif, intrinsik dan dipengaruhi oleh waktu; hal ini tercermin dari kemampuan organisme untuk mengadakan interaksi dan memberi respon terhadap lingkungannya (1).

Penuaan kulit merupakan suatu proses bertahap yang akhirnya menimbulkan perubahan fungsional dan penampilan sebagaimana layaknya usia tua (2).

Proses menua kulit terdiri dari 2 fenomena yang saling berkaitan, yaitu menua intrinsik yang berlangsung secara alamiah dan fisiologis; serta menua ekstrinsik yang terjadi akibat berbagai pengaruh eksternal dan lingkungan (3,4).

Istilah 'photoaging' diartikan sebagai kelainan kulit akibat paparan kronik terhadap matahari yang terjadi pada kulit menua intrinsik (5,6).

Patogenesis :

Mekanisme proses menua belum diketahui secara pasti, tetapi terdapat beberapa teori yang dikemukakan,

antara lain teori replikasi DNA, teori ikatan silang ('cross-linkage'), teori endokrin, teori imunologi, teori radikal bebas dan berbagai faktor lingkungan (3,4,7).

Di daerah terpapar, radiasi ultraviolet matahari dan berbagai rangsangan fisik kronik akan mempercepat proses penuaan kulit (2,7).

Perbedaan antara kulit menua intrinsik (MI) dan ekstrinsik (ME) :

Kulit menua intrinsik dan ekstrinsik, secara kualitatif memiliki perbedaan dalam beberapa hal, yaitu pada gambaran klinik, permukaan kulit, epidermis, taut dermo-epidermal, dermis, susunan mikrovaskuler, dan sel inflamasi (8,9).

Pada MI, kulit secara klinik tampak halus tanpa noda tetapi elastisitasnya menghilang; sedangkan pada ME kulit tampak noduler, kaku, agak kekuningan, pigmentasi dan disertai telangiectasi (7-9).

Permukaan kulit pada MI secara menyeluruh tetap memiliki gambaran normal; sedangkan pada ME gambaran permukaan kulit sangat berubah disertai keriput yang dalam (7-9).

MI memiliki epidermis lebih tipis dengan kecepatan proliferasi yang berkurang, keratinosit menjadi ireguler namun keratinisasi tak mengalami perubahan dengan ketebalan stratum korneum normal. Epidermis akantotik

pada ME dini, akan menjadi atrofi pada ME lanjut, kecepatan proliferasi meningkat, keratinosit tampak heterogen disertai diskeratosis namun keratinisasi tak mengalami perubahan dengan stratum korneum lebih padat.

Taut dermo-epidermal tampak mendatar baik pada MI maupun ME sehingga dianggap sebagai salah satu tanda proses menua (7,8).

Perbedaan mencolok antara MI dan ME adalah pada dermis. Pada MI, glikosaminoglikan dan fibroblas sangat berkurang, elastin mengalami elastogenesis dan elastolisis, dan terdapat timbunan lisosim pada serabut elastin. Pada ME terdapat banyak bahan eosinofilik dan terbentuk serabut kolagen baru, elastin mengalami elastogenesis dan degenerasi serabut, dan juga terdapat timbunan lisosim pada serabut elastin.

Susunan mikrovaskuler pada MI tetap normal, sedangkan pada ME terdapat penebalan dinding pembuluh darah.

Tak dijumpai sel radang pada MI, sedangkan pada ME terdapat infiltrat limfositik-histiositik perivaskuler (7,8).

Secara menyeluruh kulit MI tampak atrofik, sedangkan ME tampak hipertrofik. Pada ME keriput kulit lebih dalam dan permukaan kulit lebih kering (7,8).

Faktor yang mempengaruhi penuaan kulit :

Proses menua pada kulit dipengaruhi oleh berbagai faktor yang saling menunjang dan berinteraksi, antara lain :

- a. Efek usia.
- b. Faktor genetik.
- c. Ekspresi gen dan pengaturannya.
- d. Radiasi matahari.
- e. Komponen toksik yang berasal dari lingkungan dan diet.
- f. Variasi status endokrin.
- g. Rangsangan mekanik. (10).

Klasifikasi klinis :

Terdapat beberapa macam klasifikasi klinik kulit menua.

Berdasarkan reaktivitas kulit terhadap sinar matahari, Fitzpatrick mengklasifikasikan kulit manusia menjadi beberapa tipe :

- Tipe I : berkulit putih; selalu terbakar, tidak pernah menjadi kecoklatan.
- Tipe II : berkulit putih; biasanya terbakar, sulit menjadi kecoklatan.
- Tipe III : berkulit putih; kadang terbakar ringan, dapat menjadi kecoklatan.
- Tipe IV : Berkulit coklat muda; jarang terbakar, mudah menjadi kecoklatan.

- Tipe V : berkulit coklat gelap; sangat jarang terbakar, mudah menjadi sangat kecoklatan.
- Tipe VI : berkulit hitam; tidak pernah terbakar, sangat mudah mengalami pigmentasi berwarna gelap (11, 12).

Richard Glogau memperkenalkan sistim klasifikasi untuk menilai secara obyektif derajat kerusakan kulit menua, meliputi :

- Tipe I (ringan) : kelainan pigmentasi ringan, tak ada keratosis atau parut, keriput sedikit.
- Tipe II (sedang) : keratosis, lentigo senilis, parut akne ringan, tampak garis senyum.
- Tipe III (lanjut) : diskromia, telangiektasi, keratosis, parut akne sedang, tampak keriput pada saat istirahat.
- Tipe IV (berat) : kulit berwarna kekuningan, keratosis aktinik, prakeganasan atau tumor ganas kulit, parut akne berat, keriput menyeluruh dan menggantung (11,13).

Mark G. Rubin mengemukakan sistim klasifikasi derajat kerusakan kulit berdasarkan kedalaman histologik dari kelainan klinis yang terlihat, yaitu :

- Derajat I : kelainan klinis karena perubahan di epidermis saja. Terdapat kelainan pigmentasi (efelid, lentigo) dan kelainan tekstur (penebalan stratum korneum).

Derajat II : kelainan klinis karena perubahan di epidermis dan dermis papiler. Terdapat kelainan pigmentasi dan tekstur yang lebih berat dari derajat I, disertai keriput di daerah infraorbita dan nasolabial.

Derajat III : kelainan klinis karena perubahan di epidermis, dermis papiler dan retikuler. Terdapat kelainan pigmentasi dan tekstur yang lebih berat dari derajat II, keriput tampak mencolok, kulit tebal dan kaku serta berwarna kekuningan (13).

Metode penilaian :

Belum ditemukan suatu teknik penilaian yang sempurna untuk kulit menua. Saat ini penilaian dapat dilakukan melalui metode invasif atau metode non-invasif (cara ini lebih sering digunakan) (14).

Metode non-invasif meliputi :

- Menentukan skor keadaan fisik memakai skala klinis.
- Mengukur ketebalan kulit memakai 'pulsed A-scan ultrasound'.
- Menilai daya mekanik dan fungsi dermis. Pemeriksaan dapat bersifat statik memakai satu rangsangan, atau dinamik memakai serangkaian rangsangan identik yang diulang ulang secara cepat.
- Menilai gambaran permukaan kulit memakai replika yang diambil dari daerah sudut luar mata.

- Mengukur kecepatan aliran darah kulit memakai alat laser Doppler (14,15).

Metode invasif meliputi :

- Metode biokimia : cara ini membutuhkan terlalu banyak jaringan untuk pemeriksaan serial.
- Teknik sitokimia kuantitatif : mendeteksi aktivitas enzim glukosa-6-fosfat dehidrogenase (G6PD) dalam stratum granulosum. Aktivitas enzim ini meningkat pada kanker kulit non-melanoma, lesi prakanker, 'photoaging', serta pascaradiasi kulit (14).

Penatalaksanaan :

'Photoaging' terutama disebabkan oleh efek kumulatif paparan matahari, sehingga untuk mengatasinya diperlukan tindakan preventif / protektif dan terapeutik (8).

a. Tindakan preventif meliputi :

- Mengurangi kegiatan di luar ruangan pada jam 11.⁰⁰ sampai 14.⁰⁰ sehingga terhindar dari paparan matahari yang sangat kuat.
- Mengenakan topi atau pakaian tertutup.
- Memakai tabir surya yang memiliki SPF 15 atau lebih (1,16).

b. Tindakan terapeutik memakai bahan kosmetik, kimiawi, atau obat.

Bahan kosmetik yang digunakan adalah yang memiliki daya melembabkan seperti emolien, humektan, dan aditif. Emolien memiliki efek pelumas dan mengurangi penguapan transepidermal, misalnya vaselin.

Humektan merupakan substansi higroskopis yang akan meningkatkan retensi air dan menarik air dari atmosfer ke kulit, misalnya gliserin, propilen glikol, polietilen glikol.

Bahan aditif digunakan untuk menambah efektivitas kosmetik, misalnya asam lemak esensial, kolagen, elastin, vitamin.

Terapi dengan bahan kimiawi bertujuan untuk menghilangkan lesi dan mengurangi keriput. Bahan ini dapat menimbulkan nekrosis terkontrol dan merangsang peremajaan kulit, misalnya asam glikolat 50-70%.

Bahan obat yang meningkatkan diferensiasi sel untuk memperbaiki kelainan sel akibat paparan kronis sinar matahari, misalnya tretinoin (17).

c. Tindakan terapeutik dengan intervensi bedah antara lain : kuretase, eksisi, bedah listrik, bedah beku, laser, dermabrasi, penarikan kulit wajah ('face lifting'), pengelupasan kimia (1).

B. KERIPUT

Definisi :

Keriput adalah perubahan konfigurasi permukaan kulit yang berupa lipatan atau kerut halus pada kulit (18,19).

Keriput menandakan suatu kehilangan kekencangan kulit. Mikrorelief permukaan kulit sangat mencerminkan perubahan pada jaringan penyambung, terutama serabut elastin di dermis bagian atas (7).

Serabut elastin sudah mulai mengalami perubahan struktural sejak usia sekitar 30 tahun, dan semakin bertambah dengan berjalannya waktu, sekalipun dilakukan perawatan dan perlindungan kulit (15,18).

Etiologi :

Keriput merupakan tanda kulit menua yang ditimbulkan oleh :

- Proses menua.
- Paparan kronis sinar matahari terutama pada daerah yang digerakkan oleh mimik wajah.
- Stres mekanik pada kulit (15,18).

Patogenesis :

Selain faktor intrinsik, faktor utama yang menimbulkan keriput adalah kontraksi otot. Pada wajah, otot

yang berfungsi motorik dan otot mimik memiliki perlekatan pada kulit. Setiap gerakan mimik membuat kulit menjadi terlipat, hal ini karena otot dapat berkontraksi sedangkan kulit tidak. Pada remaja, keriput mimik dinamik akan segera menghilang bila otot sudah relaksasi karena serabut elastin masih baik. Namun, bila dermis telah longgar dan mengalami degradasi, maka kontraksi otot akan mengakibatkan keriput yang menetap sekalipun wajah dalam keadaan pasif saat tidur (18).

Keriput ini terletak tegak lurus otot utama yang mendasarinya, dan sesuai dengan arah garis regangan kulit dalam keadaan istirahat ('relaxed skin tension lines') (20).

Garis mimik yang lebih dalam disebabkan oleh kontraksi septa jaringan penyambung dalam lemak subkutan (19,21).

Tipe dan lokasi :

Keriput pada wajah yang pertama kali muncul adalah dibagian lateral periorbita ('Crow's feet'), merupakan garis linier yang memancar dari kantung lateralis mata. Garis ini telah ada pada usia relatif dini dan menjadi semakin dalam seiring dengan proses menua (15,18).

Kulit menua di daerah terlindung seperti abdomen, pantat, lengan bagian dalam, memperlihatkan keriput halus yang sangat banyak jumlahnya, disebut 'crinkling'.

Keriput di nasolabial memperlihatkan aksentuasi gambaran kulit normal, tipe ini disebut keriput 'glyphic'. Di dahi terdapat alur linier yang cukup dalam, disebut 'frown line' (18).

Gambaran histopatologi :

Menurut Kligman (1985), keriput hanya merupakan perubahan konfigurasi tanpa perubahan struktural spesifik pada tingkatan histologik. Tidak ditemukan suatu perbedaan histologik antara jaringan keriput dan jaringan kulit sekitarnya. Pada keriput, epidermis tidak lebih tipis maupun mengalami perbedaan secara sitologi. Pada garis keriput yang lebih dalam terdapat perubahan elastotik; serabut elastin yang semula melekat pada lamina basalis digantikan oleh gumpalan massa amorf (terlihat pada pengecatan orsein) di bawah taut dermo-epidermal (18).

Pierard dkk (1989) juga menyokong pendapat Kligman bahwa tidak tampak perubahan histologik penting di dermis dan epidermis (19).

Teknik penilaian :

Proses menua pertama kali terlihat di daerah periorbita (18) sehingga replika permukaan kulit biasanya diambil dari daerah di dekat kantung lateralis dan bagian inferiornya (22,23).

Secara obyektif keriput dinilai dengan membuat

replika kontur permukaan kulit memakai bahan alginat dan gipsum, kemudian dinilai berdasarkan garis keriput yang tercetak pada replika (24).

Selain itu keriput juga dapat dinilai melalui metode profilometri optik yang dikembangkan oleh Grove. Keriput pada daerah periorbita dicetak dahulu memakai bahan karet silikon, kemudian dilakukan analisis 'image' melalui digitisasi komputer. Dengan cahaya oblik, keriput dibaca sebagai bayangan dari arah 'utara-selatan' atau 'timur-barat' (22,23,25).

C. PENGELUPASAN KIMIA ASAM GLIKOLAT

Definisi :

Pengelupasan kimia adalah tindakan untuk mengobati keadaan tertentu atau untuk memperbaiki estetika, yang meliputi pemakaian satu atau beberapa bahan kimia yang dapat menimbulkan eksfoliasi kulit, yang berakibat menimbulkan kerusakan sebagian / seluruh epidermis dan/atau dermis (26).

Berbagai bahan yang digunakan pada pengelupasan kimia adalah tretinoin, larutan Jessner, resorsinol, asam salisilat; asam triklor asetat (TCA), asam hidroksi alfa (AHA), dan fenol (26,27).

Sejarah :

Sejak jaman dahulu asam hidroksi alfa telah banyak digunakan dalam berbagai kultur dengan tujuan untuk menghaluskan kulit. Di Mesir, ratu Cleopatra mempunyai kebiasaan berendam dalam susu asam; dan pada jaman revolusi Perancis para putri bangsawan mengolesi wajah dengan anggur beragi. Khasiat tersebut diperoleh karena kandungan asam hidroksi alfa (AHA). Seiring dengan perkembangan jaman, kini AHA telah tersedia dalam berbagai bentuk, dan digunakan untuk meremajakan kulit (11,28).

Farmakologi :

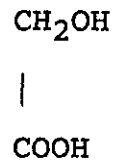
a. Sifat fisik :

AHA merupakan asam organik nontoksik yang terdapat dalam berbagai buah sehingga disebut juga 'asam buah' (11,28). Selain itu AHA juga bersifat higroskopik ringan yang dapat menyerap kelembaban udara (17,29), sangat stabil, mudah larut dalam air, dan tidak peka terhadap cahaya (28).

Beberapa asam yang termasuk golongan AHA adalah asam glikolat dalam tebu, asam laktat dalam susu asam, asam malat dalam apel, asam tartarat dalam anggur, asam sitrat dalam sitrun. Berbagai asam tersebut berbeda pada struktur molekulnya; asam glikolat merupakan AHA terpendek, hanya mempunyai 2 molekul karbon (11,29).

Kelompok AHA yang mempunyai molekul lebih besar adalah asam glukonat, asam mandelat, dan asam benzilat (28).

b. Rumus kimia asam glikolat :



(Dikutip dari kepustakaan 11)

Mekanisme kerja :

Mekanisme kerja AHA secara pasti belum diketahui (29,30).

a. Di epidermis, AHA menormalkan proses keratinisasi pada stratum granulosum (31). AHA berkompetisi secara aktif dengan enzim enzim yang berfungsi dalam fosforilasi mukopolisakarida, glikoprotein dan sterol untuk membentuk ikatan ionik antar sel. Selain itu AHA juga mengaktifkan enzim fosfatase untuk menghidrolisis sterol fosfat menjadi sterol bebas dan ion fosfat pada membran luar keratinosit, sehingga mengurangi ikatan ionik antar korneosit (32,33). Karena adanya diskohesi keratinosit tersebut, maka sel mudah terlepas dan mengurangi ketebalan stratum korneum (31-33).

Bila digunakan setiap hari, AHA dapat menambah ketebalan epidermis, menghilangkan atipia sel basal, dan meratakan pigmentasi melanin (30,33).

b. Di dermis, AHA meningkatkan sintesis glikosaminoglikan, kolagen, dan serabut elastin sehingga dermis menjadi lebih tebal. Bertambahnya volume dermis akan mengurangi keriput dan parut (30,33,34).

Pemakaian AHA juga meningkatkan perfusi dermis terutama di daerah yang kaya pembuluh darah seperti pipi dan dagu. Mekanismenya belum jelas, diduga karena terbentuk pembuluh darah baru atau sekunder dari reaksi inflamasi yang ditimbulkan oleh pengelupasan kimia (35).

Selain itu, mekanisme kerja AHA juga dipengaruhi oleh cara pemberian, lama pemakaian, macam AHA, kadar, derajat netralisasi, ras dan genetik, serta keadaan kulit pada saat dilakukan pengelupasan kimia (32).

Kedalaman pengelupasan :

Pengelupasan kimia pada dasarnya merupakan pengelupasan kulit yang dipercepat dengan memakai bahan kimia yang bersifat merusak.

Derajat pengelupasan kimia asam glikolat :

- Sangat superfisial : menghilangkan stratum korneum dan tidak melukai daerah di bawah stratum granulosum; memakai asam glikolat 30-50% selama 1-2 menit.
- Superfisial : terjadi nekrosis sebagian atau seluruh epidermis, mulai stratum granulosum sampai lapisan sel basal; memakai asam glikolat 50-70% selama 2-20

menit.

- Sedang : terjadi nekrosis epidermis dan sebagian atau seluruh dermis papiler; memakai asam glikolat 70% selama 3-30 menit.

Dengan asam glikolat tidak tercapai derajat pengelupasan kulit yang dalam dimana terjadi nekrosis epidermis dan dermis papiler yang meluas ke dermis retikuler. Derajat yang dalam dapat dicapai memakai larutan fenol 88% atau formula fenol Baker Gordon (27).

Indikasi dan kontra indikasi :

Berbagai kelainan keratinisasi memberi respon yang baik dengan AHA, antara lain iktiosis, akne, kulit menua, keriput, keratosis seboroik, keratosis aktinik, melasma, lentigo, veruka plana (11,31).

Beberapa kontra indikasi relatif tindakan pengelupasan dengan AHA antara lain gangguan kejiwaan, kehamilan, alergi terhadap AHA, keloid, menderita infeksi Herpes simplex, mendapat terapi retinoid oral atau terapi radiasi (26,36,37).

Persiapan penderita pada tindakan pengelupasan kulit :

Pengelupasan kimia merupakan peremajaan kulit dengan program bertahap. Untuk memperoleh hasil maksimal kulit harus dipersiapkan minimal 2 minggu (11,38).

Persiapan ini bertujuan mempersingkat masa penyembuhan luka, meningkatkan penetrasi bahan kimia pengelupas, memperkecil risiko timbulnya hiperpigmentasi pascainflamasi, mengetahui produk yang dapat diterima oleh kulit penderita, dan menentukan kandidat yang sesuai (38,39).

Bahan penunjang yang sering diberikan selama persiapan ini adalah AHA, tretinoin, hidrokuinon, tabir surya (38).

Untuk merangsang pertumbuhan sel epidermis dan menipiskan stratum korneum dapat digunakan tretinoin atau AHA (39). Sediaan asam glikolat 8-15% dioleskan 1 kali perhari di rumah selama 2 minggu (37,40). Untuk kulit tipe III dan IV hidrokuinon digunakan dalam kadar 4-8%, sedangkan pada tipe V dan VI dalam kadar 6-8% . Penderita juga harus memakai tabir surya yang dapat melindungi kulit dari UVA dan UVB (38).

Bila terdapat riwayat herpes simpleks, diberikan asiklovir 5 x 200 mg/hari sebagai pencegahan sejak 2 hari menjelang sampai 3 hari pascapengelupasan (11).

Cara melakukan pengelupasan :

Pada hari yang telah ditentukan, sebelum dilakukan pengelupasan kulit dibersihkan dahulu dari sebum dan debris memakai aseton, etanol atau klorheksidin (11,40).

Larutan asam glikolat untuk pengelupasan kulit

biasanya dimulai dari konsentrasi 20%, kemudian ditingkatkan menjadi 35% (41). Pengolesan larutan asam glikolat dimulai dari daerah yang kurang peka yaitu dahi, kemudian ke pipi dan dagu, terakhir daerah perioral dan hidung. Pengolesan dapat memakai kuas, kasa atau lidi kapas secara merata pada seluruh wajah dan harus selesai dalam 15-30 detik (11,40,42).

Setelah itu amati apakah tampak daerah eritem atau epidermolisis yang perlu dinetralisasi. Untuk mengakhiri kerja asam glikolat dilakukan netralisasi memakai larutan sodium bikarbonat atau dicuci dengan air (40,42). Netralisasi dengan larutan sodium bikarbonat menimbulkan rasa panas, dan bila sensasi ini menghilang berarti netralisasi sudah cukup (11). Setelah itu wajah dilap memakai handuk / kasa basah (40,42).

Perawatan pascapengelupasan :

Setelah dilakukan netralisasi, bila timbul eritem berat atau iritasi diberikan krim steroid ringan, dan bila terdapat krusta diberikan salap antibakteri selama 2-4 hari. Namun bila kulit tampak normal setelah pengelupasan, oleskan pelembab selama 1-2 hari dan tabir surya. Setelah kulit tampak normal kembali, regimen pemeliharaan di rumah dapat dimulai (11,40,42).

Pengelupasan ulangan :

Untuk mencapai hasil yang diinginkan tindakan

pengelupasan dapat diulang selang 1-4 minggu (11). Pada kunjungan berikutnya kadar asam glikolat dapat ditingkatkan dan dibiarkan lebih lama pada kulit (37,41).

Pengelupasan kimia asam glikolat efektif untuk menghilangkan keriput dan lentigo dalam 3-4 kali pengelupasan menggunakan asam glikolat 70% selama 4-8 menit. Sedangkan untuk melasma dan akne, menggunakan asam glikolat 50% selama 2-4 menit (37).

Efek samping :

Pengelupasan kulit dengan asam glikolat umumnya menimbulkan rasa menyengat atau iritasi ringan, namun tidak memerlukan sedasi (40).

AHA yang memiliki struktur molekul pendek berpotensi menimbulkan iritasi sensorik pada individu yang rentan, berupa rasa menyengat atau rasa seperti terbakar. Seringkali juga disertai eritem yang bersifat sementara akibat vasodilatasi (43). Selain itu pH sediaan AHA juga berperan dalam terjadinya iritasi kulit; bila pH semakin rendah maka potensi iritasi semakin meningkat (43,44).

Walaupun jarang, berbagai komplikasi yang dapat terjadi antara lain herpes labialis rekuren, hiperpigmentasi pascainflamasi, infeksi, parut (37,40,45).

D. HIDROKUINON

Farmakologi :

Hidrokuinon merupakan turunan fenol yang dapat menghambat pigmentasi kulit (38). Untuk pemakaian klinik biasanya digunakan kadar 2-4%. Bahan ini akan berubah warna menjadi gelap bila terpapar cahaya dan udara, karena itu harus disimpan dalam wadah tidak tembus cahaya dan tertutup rapat (46).

Mekanisme kerja hidrokuinon yaitu dengan menghambat enzim tirosinase, mengurangi pembentukan melanosom dalam melanosit, dan meningkatkan degradasi melanosom (38,47).

Depigmentasi tidak segera terjadi karena hidrokuinon hanya menghambat pembentukan melanin baru (47).

Efek pada pengelupasan kimia asam glikolat :

Pemakaian hidrokuinon bertujuan mengurangi pembentukan pigmen baru dan tidak terjadi hiperpigmentasi pascainflamasi setelah pengelupasan kulit (38,39). Pigmentasi yang dipengaruhi oleh hidrokuinon adalah bila terletak di epidermis; sedangkan melanin dermal tidak memberi respon terhadap terapi medik apapun (48).

Hidrokuinon diberikan dalam masa persiapan kulit yaitu 2 minggu sebelum pengelupasan, diulang setelah terjadi epitelisasi pascapengelupasan, dan dilanjutkan

sampai 6 bulan atau sampai pengelupasan selesai (38,41).

E. TABIR SURYA

Jenis tabir surya :

Tabir surya topikal dibagi menjadi 3 golongan yaitu tabir surya kimiawi, fisik dan kombinasi (12).

Tabir surya kimiawi mengandung 1 atau lebih bahan kimia yang dapat menyerap sinar UVA dan UVB, namun tidak dapat menyerap sinar kasat mata (12). Bahan kimia yang dapat menyerap UVB terutama penting untuk mencegah terjadinya kanker kulit nonmelanoma (49). Dahulu banyak menggunakan PABA (asam para-amino benzoat) dan ester PABA, namun karena bereaksi silang dengan para-fenilendiamin dan mengotori pakaian maka kini digantikan oleh sinamat, salisilat, dan antranilat (12,49,50).

Setelah diketahui bahwa UVA juga memiliki efek negatif pada kulit, maka dikembangkan bahan kimia yang menyerap UVA yaitu benzofenon dan dibenzoilmetan (49,50).

Tabir surya fisik biasanya mengandung bahan tak tembus cahaya yang menyerap sinar UV secara tidak selektif, melainkan memantulkan dan menghamburkan UV dan sinar kasat mata. Hal ini dipengaruhi oleh ukuran

partikel dan ketebalan lapisan tabir surya pada kulit. Bahan tersebut meliputi seng oksida, titanium dioksida, talkum, magnesium oksida, kaolin, feri oksida, dan petrolatum merah (12,49).

Tabir surya kombinasi mengandung bahan yang berfungsi sebagai tabir surya kimiawi dan fisik (12). Campuran bahan kimia yang dapat menyerap sinar UVA, UVB dan tabir surya fisik menghasilkan tabir surya berspektrum lebar (50).

Faktor Pelindung Surya (FPS) :

FPS merupakan ukuran kuantitatif tentang efektivitas tabir surya (12).

Nilai FPS adalah perbandingan antara dosis UVB yang diperlukan untuk menimbulkan eritema minimal pada kulit yang diolesi tabir surya, dengan dosis UVB yang diperlukan untuk menimbulkan eritema yang sama derajatnya tanpa tabir surya (12,16,49).

Bagi kulit tipe I-III dianjurkan memakai tabir surya dengan FPS 15-30, sedangkan untuk tipe IV-V dengan FPS 10-15, dan tipe VI dengan FPS 6-10 (12).

Tabir surya sangat poten memiliki FPS lebih dari 15 (51).

Fungsi proteksi pada kulit :

Fungsi proteksi tabir surya antara lain dipengaruhi oleh nilai FPS, jumlah tabir surya yang dioleskan

per cm^2 , vehikulumnya dan aktivitas yang dilakukan oleh seseorang (12,52).

Semakin tinggi nilai FPS maka fungsi proteksi semakin baik (12,52), namun resiko terjadinya dermatitis kontak juga meningkat (51,52). Fotoproteksi yang terlalu tinggi mungkin tidak diperlukan karena dosis UV terbesar yang diterima sepanjang hari di daerah tropik tidak melebihi 25 kali dosis eritema minimal. Tetapi pengukuran FPS di laboratorium dapat 30-55% lebih tinggi dari pada pengukuran di sinar matahari (51).

Tabir surya fisik lebih sulit diratakan pada permukaan kulit dibanding tabir surya kimiawi dengan FPS yang sama, karena itu jumlah tabir surya fisik yang dioleskan oleh penderita biasanya lebih sedikit yaitu $\frac{2}{3}$ jumlah tabir surya kimiawi. Hal ini akan menurunkan fungsi proteksi sampai kira kira 50% (52).

Vehikulum tabir surya dapat bersifat tahan air ('water-resistant') atau kedap air ('water-proof'). Untuk menentukan tahan air, kulit direndam dalam air selama 40 menit; sedangkan untuk kedap air, kulit direndam selama 80 menit sambil melakukan aktivitas sedang (12).

Untuk mencegah kerusakan lebih lanjut pada kulit menua dianjurkan memakai tabir surya berspektrum lebar (38).

F. FORMULASI SEDIAAN

1. LARUTAN ASAM GLIKOLAT

Formulasi :

Larutan ini dapat dibuat dengan melarutkan asam glikolat dalam air, atau kombinasi air, alkohol dan propilen glikol dengan perbandingan 5:2:3 (40,53).

Sifat fisik :

Secara fisik larutan ini tampak jernih, stabil dan tidak peka terhadap cahaya sehingga tidak perlu disimpan dalam botol berwarna gelap (40).

Kadar dan pH :

Efektivitas pengelupasan kimia asam glikolat bergantung pada kadar dan pH larutan. Biasanya digunakan kadar tinggi (30% -70%) dengan pH asam (40,43). Bila pH larutan semakin rendah akan semakin iritatif sehingga tidak dapat ditoleransi oleh penderita. Nilai ambang untuk menimbulkan iritasi yang bermakna adalah pada pH 3,0 - 3,5 (43,54). Pada rentang pH tersebut

tampak stratum korneum menipis, namun bila pH ditingkatkan maka respon epidermis menurun. Sedangkan untuk menimbulkan perubahan di dermis memerlukan asam glikolat konsentrasi tinggi (54).

Pada penelitian ini digunakan asam glikolat 20% - 70% dengan pH 3,0.

2. LARUTAN PENETRAL

Fungsi :

Larutan penetral digunakan untuk mengakhiri kerja asam glikolat. Bila tidak dilakukan netralisasi maka penetrasi asam glikolat menjadi terlalu dalam (pengelupasan berlebihan) (40).

Alternatif netralisasi :

Netralisasi dapat menggunakan larutan alkali atau dengan mencuci wajah pada air mengalir (40,42,55).

Pemakaian larutan alkali lebih menguntungkan karena rasa menyengat yang timbul saat pengelupasan lebih cepat menghilang, dan larutan alkali segera menetralkan asam sehingga penetrasi dihentikan (40).

Formulasi :

Larutan penetral mengandung 5% - 10% sodium bikarbonat dalam air (55). Selama proses netralisasi asam, larutan sodium bikarbonat menghasilkan karbon dioksida

yang terdengar sebagai desis pada permukaan kulit; hal ini juga merupakan suatu reaksi eksotermik yang menimbulkan rasa panas (40).

Pada penelitian ini digunakan larutan penetral sodium bikarbonat 10% dalam air.

3. KRIM PELEMBAB

Fungsi :

Bila kulit tampak normal pascapengelupasan, kita hanya perlu memberikan krim pelembab selama beberapa hari. Hal ini untuk menghilangkan rasa kencang dan rasa sensitif pada kulit (40,42).

Formulasi :

Pelembab yang kami gunakan merupakan krim dengan emulsi minyak dalam air, dengan formula :

Fasa minyak :	Minyak mineral	5
	Asam stearat	10
	Setil alkohol	1
	Lanolin	1
Fasa air :	Gliserin	4
	Propilen glikol	5
	KOH	1
	Akuades	ad 100

Cara pembuatan :

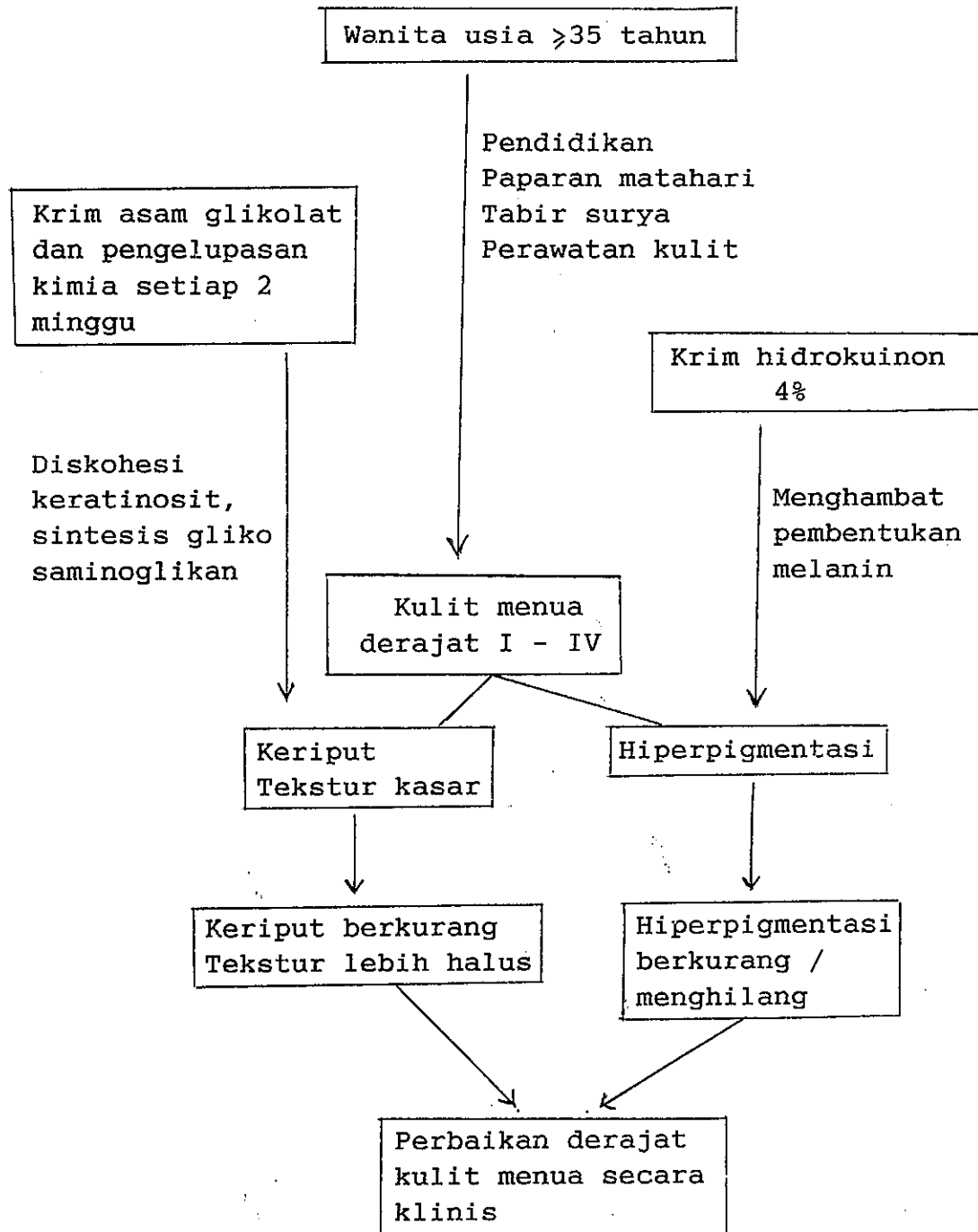
- Fasa minyak dilelehkan dalam suatu wadah.
- Fasa air dalam wadah terpisah dipanaskan sampai suhu 85°C .
- Masukkan fasa minyak ke dalam fasa air sambil diaduk memakai alat pengaduk mekanik. Campuran ini tampak lebih kental dan berwarna putih.
- Pengaduk terus diputar sampai terbentuk emulsi yang homogen dan suhunya 40°C .
- Masukkan bahan pewangi beberapa tetes, dan diputar sampai terbentuk krim yang dikehendaki.

BAB III

HIPOTESIS

Larutan asam glikolat 20%, 35%, 50% dan 70% yang dioleskan pada wajah sebanyak 9 kali dengan jarak waktu 2 minggu akan memperbaiki keriput kulit menua di sudut mata.

BAB IV
KERANGKA DASAR PENELITIAN



BAB V
METODOLOGI

A. RANCANGAN PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen tanpa kontrol.

B. TEMPAT PENELITIAN

Penelitian dilakukan di sub-bagian kosmetik medik Bagian / SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK Universitas Diponegoro / RSUP Dr Kariadi, Semarang.

C. WAKTU PENELITIAN

Penelitian dilakukan mulai tanggal 9 Juli 1997 sampai dengan 24 Februari 1998.

D. KETENTUAN DIAGNOSIS

Diagnosis kulit menua ditegakkan berdasarkan :

Anamnesis :

- a. Jenis kelamin, umur, pendidikan, pekerjaan.
- b. Kemungkinan penyebab timbulnya kulit menua.
- c. Keluhan utama.
- d. Lokasi keriput yang paling mencolok.
- e. Kegiatan rutin sehari hari dan hobi.
- f. Jenis kendaraan yang digunakan sehari hari.
- g. Kebiasaan memakai tabir surya.
- h. Kebiasaan memakai kosmetik wajah.

- i. Riwayat menggunakan kontrasepsi hormonal.
- j. Penyakit sistemik yang sedang / pernah diderita.
- k. Riwayat melakukan pengelupasan kimia sebelumnya.

Pemeriksaan klinis :

Adanya gambaran kulit menua pada wajah berupa keriput, tekstur yang kasar, hiperpigmentasi, atau disertai tumor jinak adneksa kulit.

E. BAHAN PENELITIAN

E.1. Populasi penelitian :

Sebagai subyek penelitian adalah penderita yang berobat di Unit Rawat Jalan dan bersedia ikut dalam penelitian.

E.2. Sampel penelitian :

Sebagai sampel penelitian adalah penderita yang berobat selama periode bulan Juli, Agustus, September 1997 yang memenuhi kriteria.

E.3. Kriteria sampel :

a. Kriteria penerimaan subyek penelitian :

1. Wanita berusia \geq 35 tahun dengan kulit menua.
2. Memenuhi kriteria diagnosis berdasarkan pemeriksaan klinik.
3. Jenis kulit IV - V.

4. Bersedia mematuhi jadual kunjungan setiap 2 minggu.

5. Bersedia menandatangani 'informed consent'.

b. Kriteria penolakan subyek penelitian :

1. Sedang mengikuti uji klinik lain.

2. Wanita hamil atau sedang mengikuti KB pil / suntik / susuk dalam 2 tahun sebelumnya.

3. Riwayat menderita herpes simpleks, keloid, atau vitiligo.

4. Dalam 6 bulan sebelumnya mendapat terapi kortikosteroid sistemik, imunosupresan, atau retinoid oral.

5. Dalam 6 bulan sebelumnya mendapat radiasi, menjalani bedah wajah, dermabrasi, atau pengelupasan kimia lain.

6. Dalam 2 minggu sebelumnya memakai obat topikal apapun pada wajah.

7. Terdapat peradangan pada wajah.

8. Terdapat parut pada sudut mata kanan.

9. Terdapat keganasan pada wajah.

10. Alergi alkohol, aseton, asam glikolat.

11. Sepanjang hari terpapar matahari.

F. VARIABEL PENELITIAN

F.1. Macam variabel :

Variabel yang akan diteliti terhadap sampel

yaitu :

1. Umur.
2. Pendidikan.
3. Pekerjaan.
4. Kegiatan rutin.
5. Jenis kendaraan yang digunakan.
6. Kebiasaan memakai tabir surya.
7. Kebiasaan memakai kosmetik wajah.
8. Riwayat penyakit sistemik.
9. Riwayat pengelupasan kimia sebelumnya.
10. Ada tidaknya perbaikan klinis dalam hal derajat keriput, kekasaran tekstur kulit, dan hiperpigmentasi.
11. Ada tidaknya pengurangan keriput di sudut mata kanan berdasarkan replika.

F.2. Cara mendapatkan variabel :

1. Anamnesis untuk pengisian kuesioner.
2. Pemeriksaan fisik.
3. Membuat replika kulit.

G. BATASAN OPERASIONAL

1. Jenis kelamin : perempuan.
2. Umur : ≥ 35 tahun.
3. Pendidikan :
 - Tidak sekolah : tidak pernah mendapat pendidikan formal.

- SD, S1TP, SMU, Akademi, Perguruan Tinggi :
pendidikan formal terakhir yang diperoleh.
4. Pekerjaan : kegiatan formal yang dilakukan.
5. Keluhan utama :
- kelainan yang paling dirasakan mengganggu penampilan.
- Keriput : lipatan atau kerut halus pada wajah.
 - Kelainan pigmentasi : warna kulit yang lebih gelap dari pada sekitarnya.
 - Kasar bersisik : kulit teraba tidak halus dan terkelupas.
6. Lokasi keriput yang paling mencolok :
- keriput pada bagian wajah yang terlihat paling jelas.
- Sekitar mata : keriput yang memancar dari kantung lateralis mata.
 - Nasolabial : lipatan kulit dari bagian lateral cuping hidung ke sudut mulut.
 - Sekitar mulut : keriput yang memancar dari seputar tepi bibir
 - Dahi : lipatan kulit mendatar di dahi.
7. Kegiatan rutin :
- Terpapar : kegiatan di luar rumah pada siang hari sehingga terkena sinar matahari.
 - Tidak terpapar : kegiatan di dalam rumah pada siang hari sehingga tidak terkena sinar matahari.

8. Jenis kendaraan yang digunakan :
 - Kendaraan terbuka : kendaraan roda 2.
 - Kendaraan tertutup : kendaraan roda 4.
9. Kebiasaan memakai tabir surya :

sebelum memakai bedak, mengoleskan tabir surya setiap pagi.
10. Kebiasaan memakai kosmetik wajah :

menggunakan pembersih, pelembab, atau penipis kulit secara teratur.
11. Riwayat menggunakan kontrasepsi hormonal :

pernah menjadi akseptor KB pil, suntik, atau susuk KB dalam 2 tahun sebelumnya.
12. Penyakit sistemik yang pernah / sedang diderita :

penyakit yang diduga mempercepat proses menua.
13. Tipe kulit menurut Fitzpatrick :
 - Tipe IV : berkulit coklat muda; jarang terbakar, mudah menjadi kecoklatan.
 - Tipe V : berkulit coklat gelap; sangat jarang terbakar, mudah menjadi coklat gelap.
14. Derajat keriput secara klinis :

lokasi yang dinilai adalah wajah sisi kanan, diberi nilai 0 - 3.

 - Nilai 0 : tidak tampak keriput.
 - Nilai 1 : keriput tampak bila otot mimik berkontraksi.
 - Nilai 2 : keriput tampak pada saat istirahat.

- Nilai 3 : keriput menyeluruh dan menggelantung.

15. Kekasaran tekstur kulit :

lokasi yang dinilai adalah wajah sisi kanan, diberi nilai 0 - 3.

- Nilai 0 : inspeksi dan palpasi teraba halus.
- Nilai 1 : inspeksi tampak halus, palpasi teraba kasar.
- Nilai 2 : inspeksi dan palpasi teraba kasar.
- Nilai 3 : berwarna kekuningan dan kasar.

16. Derajat hiperpigmentasi :

lokasi yang dinilai adalah wajah sisi kanan, diberi nilai 0 - 3.

- Nilai 0 : tidak terdapat hiperpigmentasi.
- Nilai 1 : lokasi setempat, warna coklat muda.
- Nilai 2 : lokasi tersebar, warna coklat tua - kehitaman.
- Nilai 3 : lokasi menyeluruh.

17. Diagnosis kulit menua secara klinis :

ditentukan menurut kriteria Richard Glogau yaitu meliputi penilaian derajat hiperpigmentasi, keriput, dan kekasaran tekstur kulit.

- Derajat I : jumlah nilai 0 - 2.
- Derajat II : jumlah nilai 3 - 4.
- Derajat III : jumlah nilai 5 - 6.
- Derajat IV : jumlah nilai 7 - 9.

18. Kriteria perbaikan klinis :

dinilai dari perbaikan derajat kulit menua

sebelum pengelupasan dibandingkan setelah penge-
lupasan pada kunjungan ke 8 dan ke 11.

- Sangat baik : perbaiki 2 derajat.
- Baik : perbaiki 1 derajat.
- Sedang : tetap.
- Kurang : memburuk.

19. Jumlah keriput berdasarkan replika :

dihitung dari replika sudut mata kanan.

Kriteria perbaikan keriput secara obyektif :

- Sangat baik : 75 - 100% keriput berkurang.
- Baik : 50 - 74,9% keriput berkurang.
- Sedang : 25 - 49,9% keriput berkurang.
- Kurang : <24,9% keriput berkurang.
- Buruk : jumlah keriput tetap atau bertambah.

20. Efek samping :

Efek samping dinilai secara klinis dengan kriteria sebagai berikut :

- Efek samping ringan bila terdapat keluhan dan gejala klinis ringan misalnya gatal, rasa menyengat, rasa terbakar, eritem yang swasirna tanpa pengobatan dan tanpa menghentikan penelitian.
- Efek samping sedang bila terdapat keluhan yang lebih nyata sehingga keluhan tersebut perlu pengobatan tanpa menghentikan penelitian.
- Efek samping berat bila terdapat keluhan dan

gejala yang sangat mengganggu misalnya timbul infeksi sehingga penelitian harus dihentikan dan diberi pengobatan untuk efek sampingnya.

H. ALAT PENELITIAN

Alat yang digunakan untuk menunjang penelitian ini meliputi :

1. Status penderita.
2. Surat pernyataan kesediaan ikut penelitian.
3. Kamera dan film.
4. Kursi khusus untuk melakukan pengelupasan kimia.
5. Perlengkapan untuk membuat replika : lembaran lilin, alginat ('Kromopan'), gipseum, mangkok dan spatula.
6. Perlengkapan untuk pengelupasan kimia: bando rambut, handuk, waslap, baskom, kuas, kapas, kertas tisu, lidi kapas, vaselin, alkohol.
7. Fasilitas di ruang racik obat.
8. Krim asam glikolat 8% dan 15%, krim hidrokuinon 4%, tabir surya dengan FPS 30, krim pelembab, krim hidrokortison 2,5%.
9. Larutan asam glikolat 20%, 35%, 50% dan 70%.
10. Larutan sodium bikarbonat 10%.
11. Akuades.

I. CARA KERJA

1. Memilih kasus kulit menua di sub bagian kosmetik medik poliklinik penyakit kulit dan kelamin RSUP. Dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria penelitian.
2. Menjelaskan tentang maksud, cara, efek dan hasil penelitian serta akibat yang mungkin timbul selama penelitian.
3. Menjelaskan bahwa selama penelitian tidak boleh memakai obat lain untuk kulit menua kecuali kosmetik pembersih.
4. Meminta penderita mengisi surat persetujuan ('informed consent').
5. Mengisi status penderita.
6. Membuat foto dokumentasi sebelum pengobatan.
7. Membuat replika permukaan kulit dari sudut mata kanan.

Cara membuat replika :

Penderita duduk di kursi dengan posisi setengah tidur, kepala condong ke kiri dan mata terpejam santai. Kulit sudut mata kanan dibersihkan dahulu memakai kapas alkohol. Replika dibuat dari daerah periorbita, merupakan segitiga yang dasarnya adalah bagian lateral alis sampai tonjolan tulang pipi, dan puncaknya pada batas rambut.

Campuran homogen alginat dan air yang telah berwarna merah muda diletakkan pada selembat

lilin kemudian ditempelkan pada daerah periorbita. Setelah berwarna putih, replika negatif tersebut diangkat.

Replika negatif kemudian diisi dengan pasta gipsum, setelah kering diperoleh replika positif untuk analisis.

Garis keriput merupakan garis yang berjalan linier dari ujung sudut mata, radial ke arah lateral.

8. Pada kunjungan ke 1 diberikan krim asam glikolat 8%, krim hidrokuinon 4% dan tabir surya untuk digunakan sesuai petunjuk.

Setelah kunjungan ke 4 krim asam glikolat ditingkatkan kadarnya menjadi 15%.

9. Pada kunjungan ke 2 sampai ke 10 dilakukan pengelupasan kimia asam glikolat 20%, 35%, 50% (masing masing 2 kali), dan 70% (3 kali) dengan waktu 3 - 5 menit. Setiap kunjungan diamati efek samping yang terjadi.

Jarak antar kunjungan adalah 2 minggu.

10. Pada kunjungan ke 8 dan ke 11 (terakhir) dibuat replika ulangan dan penilaian klinis tentang derajat keriput, kekasaran tekstur kulit serta derajat hiperpigmentasi.

11. Pada kunjungan ke 11 dibuat foto dokumentasi pascapengobatan.

J. TERMINASI PENELITIAN

1. Putus uji :

Uji klinis dihentikan bila :

- Timbul efek samping yang berat setelah pemakaian obat.
- Penderita tidak meneruskan penelitian karena sesuatu / lain hal.
- Tidak dapat mengikuti jadual kontrol.

2. Penelitian selesai :

Penelitian dikatakan selesai apabila tindakan pengelupasan telah diselesaikan sesuai jadual yang ditetapkan.

K. PENGOLAHAN DAN ANALISIS DATA

Data dari status penderita diberi kode dan dimasukkan ke dalam tabel induk.

Secara umum data disajikan secara deskriptif.

Semua data diolah dan dianalisis melalui program komputer statistik.

Pengujian hipotesis nol dengan 'Wilcoxon Signed Ranks Test'. Batas penerimaan adanya suatu perbedaan bermakna yaitu $p = 0,05$.

Bila $p > 0,05$: perbedaan tidak bermakna.

Bila $p < 0,05$: terdapat perbedaan bermakna.

Bila $p < 0,01$: terdapat perbedaan sangat bermakna.

BAB VI

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Penderita kulit menua yang memenuhi kriteria penelitian berjumlah 30 orang (n = 30).

A. KARAKTERISTIK PENDERITA

Tabel 1

DISTRIBUSI PENDERITA MENURUT UMUR DAN PENDIDIKAN

Karakteristik	Frekuensi	%
Umur (tahun) :		
35 - 39	10	33,3
40 - 44	8	26,7
45 - 49	7	23,3
50 - 54	3	10,0
55 - 59	2	6,7
Pendidikan :		
SLTP	3	10,0
SMU	14	46,7
Akademi	4	13,3
Perguruan- tinggi	9	30,0

Umur penderita yang ikut dalam penelitian ini berkisar 35 - 59 tahun. Kulit menua paling banyak diderita pada kelompok umur 35 - 39 tahun (33,3%) dan paling sedikit pada kelompok umur 55 - 59 tahun (6,7%). Menurut kepustakaan, proses penuaan kulit dimulai sejak usia 30 tahun dan semakin bertambah dengan berjalannya waktu (15,18).

Pendidikan penderita terbanyak adalah lulusan SMU (46,7%) dan hanya 10,0% berpendidikan SLTP.

Tabel 2

DISTRIBUSI PENDERITA MENURUT KELUHAN UTAMA DAN LOKASI KERIPUT YANG PALING MENCOLOK

Karakteristik	Frekuensi	%
Keluhan utama :		
Keriput	9	30,0
Pigmentasi	3	10,0
Kasar bersisik	0	0,0
Lebih dari 1 keluhan	18	60,0
Lokasi utama keriput :		
Sekitar mata	3	10,0
Nasolabial	23	76,7
Sekitar mulut	0	0,0
Dahi	4	13,3

Penderita terbanyak (60,0%) memiliki lebih dari 1 keluhan yaitu keriput, pigmentasi, dan kulit kasar. Menurut kepustakaan, hal tersebut merupakan tanda kulit menua (11,13).

Keriput paling mencolok terlihat di nasolabial (76,7%).

Tabel 3

DISTRIBUSI PENDERITA MENURUT JENIS KENDARAAN YANG DIGUNAKAN DAN KEBIASAAN MEMAKAI TABIR SURYA

Karakteristik	Frekuensi	%
Jenis kendaraan :		
Terbuka	7	23,3
Tertutup	23	76,7
Pemakaian tabir surya :		
Tidak memakai	13	43,3
Teratur	11	36,7
Tidak teratur	6	20,0

Penderita terbanyak (76,7%) menggunakan kendaraan tertutup untuk sarana transportasi sehari-hari.

Dalam hal kebiasaan memakai tabir surya, penderita terbanyak (43,3%) tidak memakai tabir surya, sedangkan penderita yang teratur memakai tabir surya sebesar 36,7%.

Tabel 4

DISTRIBUSI PENDERITA MENURUT KEBIASAAN MEMAKAI KOSMETIK
DAN TIPE KULIT FITZPATRICK

Karakteristik	Frekuensi	%
Pemakaian kosmetik :		
Ada	19	63,3
Tidak ada	11	36,7
Tipe kulit Fitzpatrick :		
Tipe IV	18	60,0
Tipe V	12	40,0

Penderita terbanyak (63,3%) menggunakan kosmetik untuk merawat wajah.

Penelitian ini diikuti oleh penderita dengan tipe kulit Fitzpatrick IV (60,0%) dan V (40,0%). Tipe kulit tersebut cenderung mudah menjadi kecoklatan (11,12).

B. PENGAMATAN KLINIS DAN OBYEKTIF SEBELUM, SELAMA, DAN SETELAH PENGOBATAN

Tabel 5

DISTRIBUSI DERAJAT KULIT MENUA SECARA KLINIS PADA KUNJUNGAN KE 1, 8, DAN 11

Derajat menua	Kunj. ke 1	Kunj. ke 8	Kunj. ke 11
	Frek. (%)	Frek. (%)	Frek. (%)
I	3 (10,0)	5 (16,7)	10 (33,3)
II	6 (20,0)	11 (36,7)	16 (53,3)
III	16 (53,3)	14 (46,7)	4 (13,3)
IV	5 (16,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
Total	30 (100,0)	30 (100,0)	30 (100,0)

Dalam tabel 5 tampak bahwa pada pemeriksaan awal, terbanyak (53,3%) menderita kulit menua derajat III, kemudian berturut-turut diikuti oleh derajat II (20,0%), derajat IV (16,7%) dan derajat I (10,0%).

Pada kunjungan ke 8, kulit menua derajat III tetap terbanyak (46,7%), berturut-turut diikuti oleh derajat II (36,7%) dan derajat I (16,7%); tak terdapat derajat IV.

Pada kunjungan ke 11 terbanyak (53,3%) adalah kulit menua derajat II, kemudian derajat I (33,3%) dan derajat III (13,3%); tak terdapat derajat IV.

Tabel 6

DISTRIBUSI PERBAIKAN DERAJAT KULIT MENUA SECARA KLINIS
PADA KUNJUNGAN KE 1, 8, DAN 11

Perbaikan klinis	Kunj. ke 8 dibanding kunj. ke 1	Kunj. ke 11 dibanding kunj. ke 1	Kunj. ke 11 dibanding kunj. ke 8
	Frek. (%)	Frek. (%)	Frek. (%)
Sangat baik	0 (0,0)	3 (10,0)	0 (0,0)
Baik	14 (46,7)	23 (76,7)	15 (50,0)
Sedang	16 (53,3)	4 (13,3)	15 (50,0)
Kurang	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Total	30 (100,0)	30 (100,0)	30 (100,0)

Pada kunjungan ke 8 dibanding kunjungan ke 1, terbanyak mengalami perbaikan sedang (53,3%), kemudian perbaikan baik (46,7%).

Pada kunjungan ke 11 dibanding kunjungan ke 1, terbanyak mengalami perbaikan baik (76,7%), diikuti oleh perbaikan sedang (13,3%) dan sangat baik (10,0%).

Pada kunjungan ke 11 dibanding kunjungan ke 8, perbaikan baik dan sedang sama banyak, masing masing 50%.

Tak ada perubahan sangat baik maupun kurang.

Hasil dalam tabel 5 dan 6 sesuai dengan kepustakaan bahwa pengelupasan kimia asam glikolat efektif untuk menghilangkan keriput pada kadar 70%, sedangkan untuk melasma dan akne pada kadar 50% (37).

Tabel 7

HASIL UJI STATISTIK PERBAIKAN DERAJAT KULIT MENUA SECARA KLINIS PADA KUNJUNGAN KE 1, 8 DAN 11

Uji statistik	Nilai p
Kunj. ke 8 dibanding kunj. ke 1	0,000
Kunj. ke 11 dibanding kunj. ke 1	0,000
Kunj. ke 11 dibanding kunj. ke 8	0,000

Berdasarkan uji statistik dari hasil dalam tabel 5 dan 6 diperoleh nilai $p < 0,0005$.

Terdapat perbedaan sangat bermakna derajat kulit menua pada kunjungan ke 8 dibanding kunjungan ke 1, dan pada kunjungan ke 11 dibanding kunjungan ke 1.

Perbedaan sangat bermakna derajat kulit menua juga terdapat pada kunjungan ke 11 dibanding kunjungan ke 8. Setelah kunjungan ke 8 masih terjadi perbaikan derajat kulit menua sehingga pengobatan harus dilanjutkan sampai kunjungan ke 11.

Tabel 8

DISTRIBUSI JUMLAH GARIS KERIPUT MENURUT REPLIKA PADA KUNJUNGAN KE 1, 8, DAN 11

Kunjungan ke	Jumlah garis keriput				
	Rerata	Median	SB	Min	Maks
1	3,1000	3,000	1,4707	1,00	6,00
8	2,7667	2,000	1,6543	0,00	6,00
11	2,3667	2,000	1,5196	0,00	6,00

Pada kunjungan ke 1, 50% penderita mempunyai jumlah garis keriput kurang dari 3 dan 50% sisanya mempunyai keriput lebih dari 3, dengan rerata 3,1000. Jumlah keriput minimal dan maksimal sebesar 1 dan 6 dengan simpang baku 1,4707.

Pada kunjungan ke 8, 50% penderita mempunyai jumlah garis keriput kurang dari 2 dan 50% sisanya mempunyai keriput lebih dari 2, dengan rerata 2,7667. Jumlah keriput minimal dan maksimal sebesar 0 dan 6 dengan simpang baku 1,6543.

Pada kunjungan ke 11, 50% penderita mempunyai jumlah garis keriput kurang dari 2 dan 50% sisanya mempunyai keriput lebih dari 2, dengan rerata 2,3667. Jumlah keriput minimal dan maksimal sebesar 0 dan 6 dengan simpang baku 1,5196.

Tabel 9

HASIL UJI STATISTIK PENGURANGAN JUMLAH GARIS KERIPUT
MENURUT REPLIKA PADA KUNJUNGAN KE 1, 8, DAN 11

Uji statistik	Nilai p
Kunj. ke 8 dibanding kunj. ke 1	0,002
Kunj. ke 11 dibanding kunj. ke 1	0,000
Kunj. ke 11 dibanding kunj. ke 8	0,001

Berdasarkan uji statistik, nilai $p < 0,0005$.

Terdapat perbedaan sangat bermakna jumlah garis keriput pada kunjungan ke 8 dibanding kunjungan ke 1, dan pada kunjungan ke 11 dibanding kunjungan ke 1.

Juga terdapat perbedaan sangat bermakna jumlah garis keriput pada kunjungan ke 11 dibanding kunjungan ke 8.

Setelah kunjungan ke 8 masih terjadi pengurangan jumlah garis keriput sehingga pengobatan harus dilanjutkan sampai kunjungan ke 11.

Hasil tersebut sesuai dengan salah satu mekanisme kerja AHA yaitu meningkatkan sintesis glikosaminoglikan, kolagen dan serabut elastin. Bertambahnya volume dermis dapat mengurangi keriput dan parut (30,33,34).

Tabel 10

DISTRIBUSI PERBAIKAN DERAJAT KULIT MENUA PADA KUNJUNGAN
KE 8 DAN 11 MENURUT KELOMPOK UMUR

Usia penderita (tahun)	% perbaikan pada kunjungan					
	ke 8			ke 11		
	Sangat baik	Baik	Sedang	Sangat baik	Baik	Sedang
35 - 39	0,0	20,0	80,0	10,0	60,0	30,0
40 - 44	0,0	62,5	37,5	12,5	75,0	12,5
45 - 49	0,0	57,1	47,9	14,3	85,7	0,0
50 - 54	0,0	66,7	33,3	0,0	100,0	0,0
55 - 59	0,0	50,0	50,0	0,0	100,0	0,0
Secara ke seluruhan	0,0	46,7	53,3	10,0	76,7	13,3

Pada kunjungan ke 8, tak ada perbaikan sangat baik, perbaikan baik terbanyak (66,7%) pada kelompok umur 50 - 54 tahun, dan perbaikan sedang terbanyak (80,0%) pada kelompok umur 35 - 39 tahun. Dari seluruh kelompok umur, 46,7% mengalami perbaikan baik dan 53,3% mengalami perbaikan sedang.

Pada kunjungan ke 11, perbaikan sangat baik terbanyak (14,3%) pada kelompok umur 45 - 49 tahun, perbaikan baik terbanyak (100%) masing-masing pada kelom-

pok umur 45 - 49 tahun dan 55 - 59 tahun, dan perbaikan sedang terbanyak (30,0%) pada kelompok umur 35 - 39 tahun. Dari seluruh kelompok umur, 10,0% mengalami perbaikan sangat baik, 76,7% mengalami perbaikan baik, dan 13,3% mengalami perbaikan sedang.

Tabel 11

HASIL UJI STATISTIK PERBAIKAN DERAJAT KULIT MENUA PADA KUNJUNGAN KE 8 DAN 11 MENURUT KELOMPOK UMUR

Uji statistik	Nilai p
Kunjungan ke 8	0,318
Kunjungan ke 11	0,571

Dilakukan uji statistik berdasarkan hasil dalam tabel 10, diperoleh nilai $p > 0,05$.

Tidak terdapat perbedaan bermakna derajat perbaikan kulit menua menurut kelompok umur.

Tabel 12

DISTRIBUSI PERBAIKAN DERAJAT KULIT MENUA PADA KUNJUNGAN
KE 8 DAN 11 MENURUT KELUHAN UTAMA

Keluhan utama	% perbaikan pada kunjungan					
	ke 8			ke 11		
	Sangat baik	Baik	Sedang	Sangat baik	Baik	Sedang
Keriput	0,0	44,4	55,6	0,0	66,7	33,3
Pigmentasi	0,0	33,3	66,7	33,3	66,7	0,0
>1 keluhan	0,0	50,0	50,0	11,1	83,3	5,6
Secara ke seluruhan	0,0	46,7	53,3	10,0	76,7	13,3

Pada kunjungan ke 8, tak ada perbaikan sangat baik, perbaikan baik terbanyak (50,0%) pada kelompok dengan >1 keluhan utama, dan perbaikan sedang terbanyak (66,7%) pada kelompok keluhan utama pigmentasi. Dari seluruh kelompok keluhan utama, 46,7% mengalami perbaikan baik dan 53,3% mengalami perbaikan sedang.

Pada kunjungan ke 11, perbaikan sangat baik terbanyak (33,3%) pada kelompok keluhan utama pigmentasi, perbaikan baik terbanyak (83,3%) pada kelompok >1 keluhan utama, dan perbaikan sedang terbanyak (33,3%) pada kelompok keluhan utama keriput. Dari seluruh

kelompok keluhan utama, 10,0% mengalami perbaikan sangat baik, 76,7% mengalami perbaikan baik, dan 13,3% mengalami perbaikan sedang.

Tabel 13

HASIL UJI STATISTIK PERBAIKAN DERAJAT KULIT MENUA PADA KUNJUNGAN KE 8 DAN 11 MENURUT KELUHAN UTAMA

Uji statistik	Nilai p
Kunjungan ke 8	0,853
Kunjungan ke 11	0,145

Dilakukan uji statistik berdasarkan hasil dalam tabel 12, diperoleh nilai $p > 0,05$.

Tidak terdapat perbedaan bermakna derajat perbaikan kulit menua menurut kelainan utama yang dikeluhkan oleh penderita saat mulai mengikuti penelitian ini.

Tabel 14

DISTRIBUSI PERBAIKAN DERAJAT KULIT MENUA PADA KUNJUNGAN
KE 8 DAN 11 MENURUT KEBIASAAN MEMAKAI TABIR SURYA

Tabir surya	% perbaikan pada kunjungan					
	ke 8			ke 11		
	Sangat baik	Baik	Sedang	Sangat baik	Baik	Sedang
Tak pakai	0,0	53,8	46,2	15,4	76,9	7,7
Teratur	0,0	36,4	63,6	9,1	72,7	18,2
Tak teratur	0,0	50,0	50,0	0,0	83,3	16,7
Secara ke seluruhan	0,0	46,7	53,3	10,0	76,7	13,3

Pada kunjungan ke 8, tak ada perbaikan sangat baik, perbaikan baik terbanyak (53,8%) pada kelompok yang tidak memakai tabir surya, dan perbaikan sedang terbanyak (63,6%) pada kelompok yang teratur memakai tabir surya. Dari seluruh kelompok, 46,7% mengalami perbaikan baik dan 53,3% mengalami perbaikan sedang.

Pada kunjungan ke 11, perbaikan sangat baik terbanyak (15,4%) pada kelompok yang tidak memakai tabir surya, perbaikan baik terbanyak (83,3%) pada kelompok yang tak teratur memakai tabir surya, dan perbaikan sedang terbanyak (18,2%) pada kelompok yang teratur

memakai tabir surya. Dari seluruh kelompok keluhan utama, 10,0% mengalami perbaikan sangat baik, 76,7% mengalami perbaikan baik, dan 13,3% mengalami perbaikan sedang.

Tabel 15

HASIL UJI STATISTIK PERBAIKAN DERAJAT KULIT MENUA PADA KUNJUNGAN KE 8 DAN 11 MENURUT KEBIASAAN MEMAKAI TABIR SURYA

Uji statistik	Nilai p
Kunjungan ke 8	0,680
Kunjungan ke 11	0,703

Dilakukan uji statistik berdasarkan hasil dalam tabel 14, diperoleh nilai $p > 0,05$.

Tidak terdapat perbedaan bermakna derajat perbaikan kulit menua menurut kebiasaan memakai tabir surya sebelum ikut dalam penelitian ini.

Tabel 16

DISTRIBUSI EFEK SAMPING MENURUT KADAR LARUTAN ASAM GLIKOLAT YANG DIGUNAKAN

Efek samping	20%	35%	50%	70%
	Frek. (%)	Frek. (%)	Frek. (%)	Frek. (%)
Tak ada	30 (100,0)	29 (96,6)	25 (83,3)	22 (73,3)
Ringan	0 (0,0)	1 (3,4)	5 (16,7)	8 (26,7)
Total	30 (100,0)	30 (100,0)	30 (100,0)	30 (100,0)

Pada kadar asam glikolat 20%, tidak ada penderita yang mengalami efek samping.

Pada kadar asam glikolat 35%, penderita terbanyak (96,6%) tidak mengalami efek samping, dan 3,4% penderita mengalami efek samping ringan.

Pada kadar asam glikolat 50%, penderita terbanyak (83,3%) tidak mengalami efek samping, dan 16,7% penderita mengalami efek samping ringan.

Pada kadar asam glikolat 70%, penderita terbanyak (73,3%) tidak mengalami efek samping, dan 26,7% mengalami efek samping ringan.

Tabel 17

HASIL UJI STATISTIK EFEK SAMPING MENURUT KADAR LARUTAN ASAM GLIKOLAT YANG DIGUNAKAN

Uji statistik	Nilai p
Kadar 35% dibanding 20%	0,312
Kadar 50% dibanding 35%	0,003
Kadar 70% dibanding 50%	0,002

Dilakukan uji statistik berdasarkan hasil dalam tabel 16. Dari nilai p yang diperoleh ternyata tidak ada perbedaan bermakna dalam hal efek samping yang ditimbulkan oleh larutan asam glikolat 35% dan 20%. Namun, terdapat perbedaan sangat bermakna dalam hal efek samping yang ditimbulkan oleh larutan asam glikolat 50% dibanding 35%; serta larutan asam glikolat 70% dibanding 50%.

Efek samping yang timbul berupa rasa gatal dan menyengat, serta eritem yang swasirna. Efek samping tersebut tergolong ringan.

Hal ini sesuai dengan kepustakaan bahwa pengelupasan kimia asam glikolat umumnya menimbulkan rasa menyengat atau iritasi ringan (40).

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Pengelupasan kimia asam glikolat memberikan perbaikan sedang sampai baik pada penderita kulit menua.
2. Perbaikan klinis derajat kulit menua terjadi pada pengelupasan kimia dengan kadar asam glikolat yang lebih tinggi yaitu 50% dan 70%.
3. Pengurangan keriput kulit menua terjadi pada pengelupasan kimia dengan kadar asam glikolat yang lebih tinggi yaitu 50% dan 70%.
4. Efek samping berupa rasa gatal, menyengat, dan eritem swasirna. Efek samping tersebut tergolong ringan dan semakin tinggi kadar asam glikolat kemungkinan terjadinya efek samping makin banyak.

SARAN

1. Agar memperoleh hasil perbaikan kulit menua secara maksimal, pengelupasan kimia asam glikolat hendaknya dilakukan sampai mencapai kadar 70% dengan lama pengolesan yang memadai.
2. Untuk mempertahankan hasil yang telah dicapai penderita diberi pengertian agar selalu menggunakan tabir surya, menghindari paparan matahari secara langsung.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fenske NA, Lober. Aging and its effects on the skin. Dalam : Moschella SL, Hurley HJ eds. *Dermatology*, Edisi 3. Philadelphia : WB Saunders Co, 1992: 107-21.
2. Graham-Brown RAC, Ebling FJG. The ages of man and their dermatoses. Dalam : Champion RH, Burton JL, Ebling FJG eds. *Rook / Wilkinson / Ebling. Textbook of dermatology*, Edisi 4. Oxford : Blackwell Scientific Publications, 1992: 2896-902.
3. Achyar RY. Faktor faktor yang mempengaruhi proses menua pada kulit wajah dan pencegahannya. Dalam : Kumpulan makalah ilmiah simposium Kulit wajah menua dan permasalahannya. Jakarta : PERDOSKI, 1990: 10-14.
4. Cerimele D, Celleno L, Serri F. Physiological changes in ageing skin. *Br J Dermatol* 1990; 122(Suppl 35): 13 - 18.
5. Weiss JS, Ellis CN, Headington JT, Voorhees JJ. Topical tretinoin in the treatment of aging skin. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 169-75.
6. Gilchrest BA. Clinical features of photoageing differ from those of intrinsic ageing. *J Dermatol Treat* 1996; 7 (Suppl 2): S5-S6.
7. Raab WP. The skin surface and stratum corneum. *Br J Dermatol* 1990; 122(Suppl 35): 37-41.

8. Gilchrest BA. A review of skin ageing and its medical therapy. *Br J Dermatol* 1996; 135: 867-75.
9. Lavker RM. Cutaneous aging : Chronologic versus photoaging. Dalam : Gilchrest BA ed. *Photodamage*. Oxford : Blackwell Science Inc., 1995: 124-31.
10. Lapiere CM. The ageing dermis : The main cause for the appearance of 'old' skin. *Br J Dermatol* 1990; 122(Suppl 35) : 5-11.
11. Murad H, Shamban AT, Premo PS. The use of glycolic acid as a peeling agent. Dalam : Thiers BH, Pinski JB, Pinski KS eds. *Dermatologic clinics*. Philadelphia : WB Saunders Co, 1995; 13(2): 285-306.
12. Pathak MA, Fitzpatrick TB. Preventive treatment of sunburn, dermatoheliosis, and skin cancer with sun-protective agents. Dalam : Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF eds. *Dermatology in general medicine*, Edisi 4. New York : McGraw Hill, 1993: 1689-711.
13. Rubin MG. Photoaged and photodamaged skin. Dalam : *Manual of chemical peels. Superficial and medium depth*. Philadelphia : JB Lippincott Co, 1995: 3-16.
14. Marks R, Edwards C. The measurements of photodamage. *Br J Dermatol* 1992; 127(Suppl 41): 7-13.
15. Leveque JL. Noninvasive measurements on photoaged skin. Dalam : Gilchrest BA ed. *Photodamage*. Oxford : Blackwell Science Inc., 1995: 185-99.

16. Taylor CR, Stern RS, Leyden JJ. Photoaging / photo-damage and photoprotection. J Am Acad Dermatol 1990; 22: 1-15.
17. Caputo R. The spectrum of treatments for photodamage. J Dermatol Treat 1996; 7(Suppl 2): S19-S22.
18. Kligman AM, Zheng P, Lavker RM. The anatomy and pathogenesis of wrinkles. Br J Dermatol 1985; 113: 37-42.
19. Pierard GE, Lapiere CM. The microanatomical basis of facial frown lines. Arch Dermatol 1989; 125: 1090-2.
20. Braun-Falco O, Plewig G, Wollf HH, Winkelmann. Diseases of connective tissue. Dalam : Dermatology. Berlin. : Springer-Verlag, 1991: 543.
21. Gilchrest BA. Aging skin. Dalam : : Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF eds. Dermatology in general medicine, Edisi 4. New York : McGraw Hill, 1993: 150-5.
22. Grove GL, Grove MJ, Leyden JJ. Optical profilometry : An objective method for quantification of facial wrinkles. J Am Acad Dermatol 1989; 21: 631-7.
23. Grove GL, Grove MJ, Leyden JJ, Lufrano L. Skin replica analysis of photodamaged skin after therapy with tretinoin emollient cream. J Am Acad Dermatol 1991; 25: 231-7.

24. Wirohadidjojo YW, Palguna IM; Waskito F. Penilaian keriput sudut mata dengan replika kontur permukaan kulit. MDVI 1994; 21(3): 96-9.
25. Griffiths CEM. The clinical identification and quantification of photodamage. Br J Dermatol 1992; 127(Suppl 41): 37-42.
26. Guidelines / outcomes committee. Guidelines of care for chemical peeling. J Am Acad Dermatol 1995; 33: 497-503.
27. Rubin MG. What are skin peels ?. Dalam : Manual of chemical peels. Superficial and medium depth. Philadelphia : JB Lippincott Co, 1995: 17-25.
28. Brody HJ. Superficial peeling. Dalam : Chemical peeling. St Louis : Mosby Year Book, 1992: 66-8.
29. Siegfried RW. Formulating with alpha hydroxy acids. DCI 1995: 30-4.
30. Rubin MG. Reversal of photodamage with chemical nonpeel techniques. Dalam : Manual of chemical peels. Superficial and medium depth. Philadelphia : JB Lippincott Co, 1995: 26-43.
31. Sexton CR, Rubin MG. An overview of alpha hydroxy acids. Dermatol Nurs 1994; 6(1): 17-22.
32. Scott EJ, Yu RJ. Actions of alpha hydroxy acids on skin compartments. J Geriatr Dermatol 1995; 3(Suppl A3): 19A-25A.

33. Ditre CM, Griffin TD, Murphy GF, Sueki H, Telegan B, Johnson WC, et al. Effects of alpha hydroxy acids on photoaged skin : A pilot clinical, histologic, and ultrastructural study. J Am Acad Dermatol 1996; 34: 187-95.
34. Scott EJ, Yu RJ. Alpha hydroxy acids : Procedures for use in clinical practice. Cutis 1989; 43: 222-8.
35. Roth AC. Benefits of AHAs stem from an increase in dermal perfusion. Cosmetic Dermatology 1996 (Suppl): 11.
36. Slavin JW. Alpha hydroxy acid peels. Dalam : Surgical restoration of the aging face. Boston : Butterworth-Heinemann, 1996: 303-11.
37. Moy LS, Murad H, Moy RL. Glycolic acid peels for the treatment of wrinkles and photoaging. J Dermatol Surg Oncol 1993; 19: 243-6.
38. Monheit GD. Skin preparation : An essential step before chemical peeling or laser resurfacing. Cosmetic Dermatology 1996; 9(9): 9-14.
39. Rubin MG. Basic concepts in skin peeling. Dalam : Manual of chemical peels. Superficial and medium depth. Philadelphia : JB Lippincott Co, 1995: 44-59.
40. Rubin MG. Glycolic acid peels. Dalam : Manual of chemical peels. Superficial and medium depth. Philadelphia : JB Lippincott Co, 1995: 89-102.

41. Draelos ZD. Understanding peeling agents - both new and old. *Cosmetic Dermatology* 1997; 10(5): 33-6.
42. Moy LS, Murad H, Moy RL. Glycolic acid therapy : Evaluation of efficacy and techniques in treatment of photodamage lesions. *Am J Cosmet Surg* 1993; 10(1): 9-12.
43. Johnson AW, Nole GE, Rozen MG, DiNardo JC. Skin tolerance of AHAs : A comparison of lactic acid and glycolic acid and the role of pH. *Cosmetic Dermatology* 1997; 10(2): 38-45.
44. DiNardo JC. Studies show cumulative irritation potential based on pH. *Cosmetic Dermatology* 1996 (Suppl): 12-3.
45. Resnik SS, Resnik BI. Complications of chemical peeling. Dalam : Thiers BH, Pinski JB, Pinski KS eds. *Dermatologic clinics*. Philadelphia : WB Saunders Co, 1995; 13(2): 309-12.
46. Reynolds JEF. Dermatological agents. Dalam : Martindale. *The extra pharmacopoeia*, Edisi 29. London : The Pharmaceutical Press, 1989: 916-23.
47. Swinyard EA, Pathak MA. Locally acting drugs. Dalam : Goodman and Gilman's. *The pharmacological basis of therapeutics*, Edisi 6. New York : MacMillan Publishing Co, 1980: 959.

48. Nordlund JJ. Introduction to the biology of the pigment system. Dalam : Moschella SL, Hurley HJ eds. *Dermatology*, Edisi 3. Philadelphia : WB Saunders Co, 1992: 1439.
49. O'Donoghue MN. Cosmetics for the physician. Dalam : Sauer G, Hall JC eds. *Manual of skin diseases*, Edisi 7. Philadelphia : Lippincott-Raven, 1996: 71-2.
50. Lowe NJ, Friedlander J. Prevention of photodamage with sunprotection and sunscreen. Dalam : Gilchrest BA ed. *Photodamage*. Oxford : Blackwell Science Inc., 1995: 201-10.
51. Kaidbey KH. The photoprotective potential of the new superpotent sunscreen. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 449-52.
52. Diffey BL, Grice J. The influence of sunscreen type on photoprotection. *Br J Dermatol* 1997; 137: 103-5.
53. Van Scott EJ, Yu RJ. Alpha hydroxy acids : Therapeutic potentials. *Canadian J Dermatol* 1989; 1(5): 108-12.
54. Rubin MG. pH is an important element in determining the safety and efficacy of AHAs. *Cosmetic Dermatology (Suppl)* 1996: 14-15.