

Penuaan Kulit: Patofisiologi dan Manifestasi Klinis

(Skin Aging: Pathophysiology and Clinical Manifestation)

Zahrudin Ahmad, Damayanti

Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Dr. Soetomo Surabaya

ABSTRAK

Latar belakang: Proses penuaan kulit merupakan proses fisiologis yang tidak dapat dihindari. Kulit merupakan bagian tubuh yang paling sering terpapar oleh faktor-faktor luar terutama radiasi sinar ultraviolet, dan karena terlihat oleh orang lain sehingga akan memengaruhi kehidupan sosial individu. **Tujuan:** Mengetahui patofisiologi dan manifestasi klinis penuaan kulit. **Telaah Kepustakaan:** Penuaan kulit yang terjadi pada seorang individu merupakan gabungan dari penuaan kulit intrinsik dan penuaan kulit ekstrinsik. Penuaan kulit intrinsik merupakan proses alami yang terjadi seiring bertambahnya usia, dipengaruhi oleh ras, jenis kelamin, gen, hormon, dan sebagainya, sedangkan penuaan kulit ekstrinsik dipengaruhi oleh berbagai faktor dari lingkungan, seperti gaya hidup, polusi, serta terutama paparan sinar ultraviolet (*photoaging*). Kedua proses penuaan tersebut akan menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas, kerusakan sel, penurunan sintesis matriks ekstraseluler, serta peningkatan aktivitas enzim yang mendegradasi kolagen. **Simpulan:** Dasar patofisiologi penuaan kulit terutama disebabkan oleh peningkatan radikal bebas, akibat pertambahan usia maupun paparan sinar ultraviolet, sehingga menyebabkan kerusakan sel dan jaringan pada lapisan-lapisan dan adneksa kulit yang akan tampak sebagai manifestasi klinis penuaan kulit.

Kata kunci: penuaan kulit, patofisiologi, manifestasi klinis.

ABSTRACT

Background: Skin aging is an inevitable physiological change. Skin is a bodypart that most often exposed to external factors, especially ultraviolet radiation and visible to other person, so it will affect individual social life. **Purpose:** To understand the pathophysiology and clinical manifestation of skin aging. **Review:** Skin aging in an individual is a combination of intrinsic and extrinsic skin aging. Intrinsic skin aging is a natural process that occurs with age, influenced by ethnicity, gender, gene, hormone, etc, while the extrinsic skin aging is influenced by environmental factors, such as life style, pollution, and especially ultraviolet radiation (photoaging). Both of those aging processes will lead to increased production of free radicals, cellular damage, decreased extracellular matrix synthesis, and increased activity of enzymes that degrade collagen. **Conclusion:** The basic pathophysiology of skin aging is especially due to the raising of the free radicals caused by increasing age and ultraviolet radiation, so that cause cellular and tissue damage at the skin layers and appendages that will appear as clinical manifestation of skin aging.

Key words: skin aging, pathophysiology, clinical manifestation.

Alamat korespondensi: Damayanti, Departemen/Staf Medik Fungsional Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No. 6-8 Surabaya 60131, Indonesia. Telepon: +62315501609. Email: dr_damayanti_bs@yahoo.co.id.

PENDAHULUAN

Proses penuaan kulit merupakan proses fisiologis yang tidak dapat dihindari.¹ 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 2050.² Hal ini akan menyebabkan permasalahan kesehatan terkait penuaan, termasuk didalamnya

penuaan kulit yang juga akan meningkat. Penuaan kulit akan memengaruhi kehidupan sosial individu, yang didukung adanya fakta bahwa kulit merupakan bagian tubuh yang paling sering terpapar oleh faktor-faktor luar dan juga merupakan hal yang pertama kali nampak dari seorang individu saat berinteraksi dengan orang lain.³

Penuaan kulit secara umum dapat dibagi menjadi dua kategori, yakni penuaan intrinsik atau penuaan kronologis yang terkait dengan semakin

bertambahnya usia dan penuaan ekstrinsik yang terkait dengan paparan faktor-faktor luar.⁴ Faktor ekstrinsik yang paling utama sebagai penyebab dalam mempercepat proses penuaan kulit yaitu, paparan sinar matahari yang mengandung sinar ultraviolet (UV), sehingga penuaan kulit ekstrinsik sering disebut juga sebagai *photoaging*.⁵ Indonesia merupakan salah satu negara tropis dengan paparan sinar ultraviolet matahari sepanjang tahun, sehingga penduduk Indonesia sangat rentan terhadap terjadinya penuaan kulit, terutama pada penuaan kulit ekstrinsik akibat paparan sinar ultraviolet dalam jangka waktu lama.⁶

WHO menyatakan bahwa *successful aging* tidak hanya menjadi tua dengan sehat secara fisik saja, tetapi juga sehat secara mental dan sosial termasuk bahagia dan puas dengan dirinya sendiri, yang bisa dicapai dengan salah satu caranya yaitu, membangun rasa percaya diri individu melalui pencegahan dan penanganan penuaan kulit.⁷ Berbagai macam cara telah tersedia untuk pencegahan dan penanganan penuaan kulit, mulai dari penggunaan bahan *photoprotector*, obat-obat topikal yang mengandung asam retinoid atau hidrokuinon, hingga terapi yang lebih agresif seperti *chemical peeling*, mikrodermabrasi, penyuntikan botox, injeksi *filler*, hingga terapi laser.^{5,6,8} Sebelum melakukan pencegahan dan penanganan tersebut, sangat penting untuk diketahui mengenai patofisiologi dan gambaran klinis penuaan kulit sebagai dasar dalam pemilihan modalitas terapi tersebut.

TELAAH KEPUSTAKAAN

Kulit mempunyai beberapa fungsi, antara lain: sebagai *barrier* utama pertahanan tubuh yang memisahkan organ dalam dengan lingkungan luar, mengatur suhu tubuh, keseimbangan cairan dan elektrolit serta menyediakan beberapa reseptor seperti reseptor sentuhan, nyeri dan tekanan.^{9,10} Salah satu masalah dermatologi yang menjadi perhatian masyarakat yakni, penuaan kulit (*skin aging*). Hal ini didasari oleh fakta bahwa kulit merupakan bagian tubuh yang paling sering terpapar oleh faktor-faktor luar dan juga merupakan bagian tubuh yang pertama kali nampak dari seorang individu saat berinteraksi dengan orang lain, sehingga terjadinya penuaan kulit terutama pada wanita akan menurunkan kepercayaan diri dan mempengaruhi kualitas hidupnya.³

Proses penuaan termasuk penuaan kulit disebabkan oleh banyak faktor (multifaktorial).⁹ Berdasarkan penyebabnya, penuaan kulit secara umum dapat dibagi menjadi dua, yakni, penuaan intrinsik atau penuaan kronologis dan penuaan ekstrinsik atau *photoaging*.⁵ Penuaan kulit yang dialami oleh individu merupakan kombinasi dari

penuaan kulit akibat faktor intrinsik serta faktor ekstrinsik. Sangat sulit untuk memisahkan penuaan kulit intrinsik dari berbagai faktor eksternal yang mempengaruhi penuaan kulit.^{4,9,11}

Penuaan kulit intrinsik merupakan proses penuaan kulit alami yang terjadi seiring bertambahnya usia yang dimulai pada akhir dekade ketiga. Proses ini juga merupakan proses yang berjalan lambat yang akan menyebabkan perubahan pada struktur jaringan kulit. Pada penuaan kulit intrinsik ini, berbagai mekanisme perubahan terjadi secara simultan.⁴ Pada lapisan epidermis terutama terjadi perubahan morfologi atau struktur kulit, sedangkan pada lapisan dermis terjadi perubahan biokimiawi. Perubahan juga terjadi pada organ-organ adneksa kulit seperti rambut, kelenjar keringat serta kelenjar minyak.¹⁰ Permukaan kulit yang mengalami penuaan kulit intrinsik akan tampak lebih pucat, timbul kerutan-kerutan halus (*fine wrinkle*), lapisan epidermis dan dermis menjadi atrofi sehingga kulit tampak lebih tipis, transparan, serta tampak lebih rapuh. Kulit juga menjadi lebih kering dan terasa gatal. Penuaan kulit intrinsik juga diikuti dengan menipisnya jaringan lemak subkutan termasuk *facial fat*, sehingga akan menyebabkan gambaran pipi yang cekung dan dalam serta munculnya kantung mata. Selain faktor usia, faktor intrinsik lain yang berhubungan dengan penuaan kulit intrinsik, antara lain ras, variasi anatomi kulit pada area-area tertentu, serta perubahan hormonal.^{4,11}

Proses yang terjadi pada penuaan kulit intrinsik merupakan kombinasi dari tiga proses, antara lain penurunan kemampuan proliferasi dari sel-sel kulit, penurunan sintesis matriks ekstraseluler kulit, serta peningkatan aktivitas enzim yang mendegradasi kolagen di lapisan dermis. Sel-sel kulit, antara lain keratinosit, fibroblas serta melanosit mengalami penurunan jumlah populasi seiring dengan bertambahnya usia. Penurunan populasi sel fibroblas menyebabkan penurunan biosintesis kolagen pada lapisan dermis.^{12,13} Proliferasi sel fibroblas kulit yang melambat juga akan mempengaruhi produksi kolagen di lapisan dermis sehingga menyebabkan penuaan kulit dan memunculkan kerutan (*wrinkle*).¹¹ Di samping itu, terdapat pula peningkatan aktivitas enzim *matrix metalloproteinase* (MMP) pada sel-sel fibroblas seiring dengan bertambahnya usia yang menyebabkan peningkatan degradasi kolagen di lapisan dermis.¹³ Kejadian penuaan kulit intrinsik juga dipengaruhi oleh keseimbangan antara produksi radikal bebas, terutama *reactive oxygen species* (ROS), efektivitas sistem penangkal radikal bebas, dan perbaikan tubuh. Secara umum terdapat dua sumber utama radikal bebas, yakni mitokondria (memegang peranan penting pada proses penuaan)

serta nonmitokondria. Sumber terbanyak ROS intraseluler berasal dari mitokondria. Peningkatan ROS akan menyebabkan kerusakan pada lipid, protein serta *deoxyribonucleic acid* (DNA) sel yang akan memicu proses penuaan kulit.^{11,13}

Selain faktor intrinsik, penuaan kulit juga banyak dipengaruhi oleh faktor-faktor lain yang bersifat eksogen (dari luar). Beberapa faktor ekstrinsik bekerja bersama-sama dengan faktor intrinsik sehingga menyebabkan penuaan kulit terjadi lebih dini atau prematur. Faktor-faktor eksternal yang mempengaruhi antara lain, ekspresi wajah yang berulang, pengaruh suhu panas, posisi tidur, gaya gravitasi, gaya hidup misal merokok, polusi, serta paparan sinar matahari terutama sinar UV.^{5,9,14} Sebagai contoh, gaya gravitasi menyebabkan ujung cuping hidung menjadi turun, cuping telinga memanjang, kelopak mata turun, bibir atas menjadi hilang, serta bibir bawah semakin tampak nyata. Selain itu, efek utama dari paparan radiasi sinar UV baik akut maupun kronis, yaitu kerusakan DNA, inflamasi atau peradangan serta immunosupresi.^{4,14}

Penuaan kulit ekstrinsik terutama dipengaruhi oleh sinar *ultraviolet* (UV) dan disebut juga sebagai *photoaging*.⁵ Angka kejadian penuaan kulit terutama *photoaging* semakin meningkat selama beberapa dekade terakhir. Meski belum banyak penelitian mengenai angka kejadian penuaan kulit, sebuah penelitian di Australia oleh Green menyebutkan sekitar 72% laki-laki dan 42% perempuan di bawah usia 30 tahun mengalami *photoaging*.¹⁵ Individu yang memiliki riwayat paparan sinar matahari yang intensif, tinggal di daerah yang secara geografis sering terpapar sinar matahari serta memiliki kulit berwarna cerah memiliki risiko paparan radiasi sinar UV yang lebih tinggi sehingga lebih rentan mengalami *photoaging*. Pekerja lapangan seperti petani serta nelayan memiliki risiko paparan sinar UV yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan pekerja kantor.⁵ Area kulit yang terbuka lebih rentan terpapar oleh sinar UV, seperti wajah, leher, dada bagian atas, tangan serta lengan bagian bawah dan merupakan area predileksi terjadinya *photoaging*, berbeda dengan penuaan kulit intrinsik, yang lebih mudah ditemukan pada area-area kulit yang tertutup, seperti area gluteal.⁸

Matahari merupakan sumber utama dari sinar UV, sehingga merupakan kontributor utama dari *photoaging*. Sinar UV terbagi atas sinar UVA, UVB dan UVC dengan panjang gelombang yang berbeda. Sinar UVA dapat menembus lapisan kulit yang lebih dalam dibanding jenis sinar UV yang lain dan menimbulkan kerusakan yang lebih berat.¹⁴ Radiasi

sinar UV yang mencapai lapisan dermis pada kulit yang berwarna cerah lebih banyak jika dibandingkan dengan kulit berwarna gelap sehingga individu dengan tipe kulit Fitzpatrick rendah cenderung lebih rentan terhadap *photoaging*.⁸

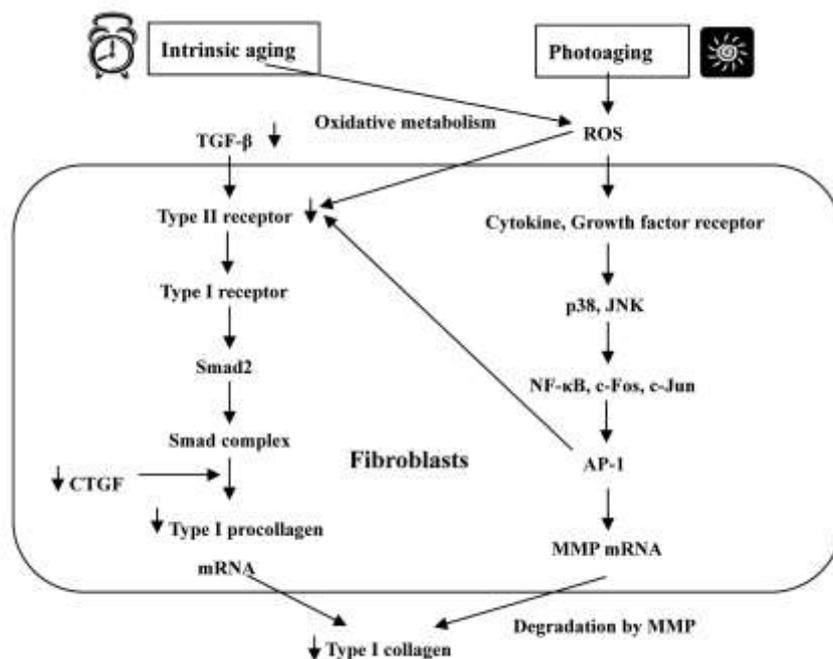
Tipe kulit diklasifikasikan oleh Fitzpatrick berdasarkan reaksinya terhadap paparan sinar matahari serta radiasi sinar UV. Klasifikasi Fitzpatrick saat ini menggolongkan kulit menjadi enam tipe warna kulit, mulai dari sangat pucat (tipe kulit I) hingga sangat gelap (tipe kulit VI).¹⁶ Warna alami atau pigmentasi kulit ditentukan oleh jumlah, tipe dan susunan melanin di kulit. Pigmen melanin memberikan perlindungan alami terhadap paparan sinar UV yakni *Sun Protection Factor* (SPF). Kulit yang lebih gelap memiliki SPF alami yang lebih tinggi yakni 13,4 jika dibandingkan kulit bangsa Kaukasia yang hanya memiliki SPF alami 3-4 atau bahkan kurang.⁸

Gambaran klinis dari *photoaging* dapat berupa kulit yang kering, pigmentasi kulit yang ireguler (bervariasi dari bertambah gelap atau menjadi lebih cerah), kulit yang memucat kekuningan, keriput yang dalam dan kasar, kulit yang atrofi, kulit menjadi kendur, telangiectasis, *solar elastosis*, *actinic purpura*, bahkan hingga pembentukan lesi prakanker.^{5,14} Kulit yang gelap lebih tahan terhadap kerusakan kulit akibat paparan sinar UV, sehingga manifestasi penuaan kulit lebih ringan dan terjadi lebih lambat 10 hingga 20 tahun dibandingkan dengan kulit yang lebih terang. Pada kulit dengan tipe Fitzpatrick III dan IV, dispigmentasi atau perubahan pigmen kulit merupakan gambaran utama dari *photoaging*.¹⁷

Klasifikasi *photoaging* pertama kali dilakukan oleh Glogau pada tahun 1996. Berdasarkan klasifikasi dari Glogau, terdapat 4 tipe *photoaging* mulai dari tipe I hingga tipe IV. Glogau tipe I (*mild*) yakni *photoaging* fase awal dimana biasanya terjadi pada usia 20 hingga 30 tahun dan tidak ditemukan adanya keriput (*wrinkle*). Pada Glogau tipe II (*moderate*) sudah mulai ditemukan adanya tanda-tanda *photoaging* yakni keriput pada gerakan ekspresi wajah. Biasanya Glogau tipe II ini ditemukan pada usia 30 hingga 40 tahun. Glogau tipe III (*advanced*) menunjukkan adanya *photoaging* lebih lanjut, biasanya ditemukan pada usia 50 tahun, ditandai dengan adanya keriput pada saat istirahat (*resting wrinkle*). Gambaran *photoaging* yang berat digolongkan pada Glogau tipe IV (*severe*) yang biasanya ditemukan pada usia 60 tahun dan ditandai dengan banyaknya kerutan.¹⁸

Berdasarkan pemaparan di atas, diketahui bahwa penuaan intrinsik dan ekstrinsik memiliki etiologi dan akibat yang berbeda, akan tetapi keduanya menimbulkan kerusakan yang sama terhadap jaringan ikat pada lapisan dermis berupa reaksi biokimiawi pada struktur dan organisasi matriks ekstraseluler yang terutama disusun oleh serabut kolagen dan elastin. Kolagen merupakan bagian terbesar dari lapisan dermis, berkontribusi sekitar 70% dari massa kering kulit, sehingga kerusakannya merupakan penyebab utama manifestasi penuaan kulit berupa kerutan (*wrinkle*), hilangnya elastisitas, dan kekenduran (*sagging*). Dua regulator utama pada proses pembentukan kolagen oleh sel fibroblas adalah *transforming growth factor* (TGF- β) dan *activator protein* (AP-1). TGF- β merupakan sitokin yang merangsang produksi kolagen, sedangkan AP-1 merupakan faktor transkripsi yang menghambat produksi kolagen serta merangsang pemecahan

kolagen. Penuaan intrinsik berperan dalam penurunan TGF- β dan akumulasi ROS. Penuaan ekstrinsik yang terutama disebabkan oleh radiasi sinar UV (*photoaging*) juga akan menyebabkan peningkatan produksi ROS pada lapisan dermis. ROS tersebut akan memicu serangkaian reaksi molekuler berantai sehingga meningkatkan pembentukan AP-1 yang akan menstimulasi proses transkripsi enzim MMP yang berperan dalam proses degradasi kolagen. ROS bersama dengan AP-1 juga memiliki peranan dalam menghambat sintesis kolagen dengan cara menghambat reseptor tipe 2 dari TGF- β . Serangkaian proses tersebut pada intinya akan menyebabkan peningkatan pemecahan kolagen serta penurunan produksi kolagen yang merupakan dasar patofisiologi dari penuaan kulit.^{5,9,12,14} Skema patofisiologi penuaan kulit baik ekstrinsik maupun intrinsik dapat diringkas pada gambar 1 berikut ini.¹²



Gambar 1. Skema degradasi kolagen pada proses penuaan kulit akibat ketidakseimbangan *Activator Protein* (AP-1) dan TGF- β .¹²

Gambar 2 menunjukkan gambar dua wanita kembar identik, yang satu mengalami penuaan kulit intrinsik karena tidak terpapar radiasi sinar UV, sedangkan yang lainnya terpapar sinar UV (*photoaging*). Wanita yang terpapar sinar UV menunjukkan gambaran keriput yang lebih dalam dan penuaan kulit terlihat lebih nyata daripada saudara kembarnya. Setiap ras juga memberikan gambaran *photoaging* yang berbeda. Gambar 3 secara lebih jelas menunjukkan perbedaan gambaran *photoaging* pada wanita Kaukasia dan wanita Asia. Pada wanita Kaukasia, gambaran *photoaging* tampak sebagai

kerutan-kerutan (*wrinkle*) yang nyata dan dalam serta adanya dispigmentasi pada kulit. Pada wanita Asia, gambaran *photoaging* terutama berupa perubahan pigmentasi kulit disertai kerutan yang tampak di daerah bawah mata namun tidak terlalu nyata bila dibandingkan dengan kerutan pada wanita Kaukasia.⁶

Selain pada wajah, manifestasi penuaan kulit juga terjadi pada seluruh kulit pada area lain. Beberapa manifestasi klinis yang sering mengganggu pada penuaan kulit adalah *pruritus senilis*, *actinic keratosis*, *seborrheic keratosis*, dan *lentigo solaris*. *Pruritus senilis* atau keluhan rasa gatal pada usia

lanjut terutama disebabkan oleh sindroma kulit kering atau yang sering disebut dengan *xerosis cutis*. Angka kejadian pada usia lanjut dilaporkan sebesar 30-75%, terjadi akibat pengaruh penuaan kulit yang menyebabkan penurunan kemampuan mempertahankan kelembaban kulit, peningkatan *transepidermal water loss* (TEWL), penurunan produksi keringat dan sebum, serta penurunan faktor-faktor yang mempertahankan kelembaban kulit.

Beberapa faktor ekstrinsik juga dapat memicu, antara lain kelembaban udara yang rendah, kebiasaan mandi yang berlebihan, pemakaian sabun yang iritatif, pemakaian pakaian yang bersifat iritatif, serta penggunaan alkohol dan aseton pada kulit. Gambaran klinisnya berupa penampilan kulit yang kusam dan kasar yang kadang disertai skuama, serta keluhan gatal.¹⁹



Gambar 2. Penuaan kulit antara dua wanita kembar identik: (a) penuaan kulit intrinsik yang diperberat *photoaging*, (b) penuaan kulit intrinsik.⁶



Gambar 3. Gambaran klinis *photoaging* pada wanita Kaukasia (kiri) dan wanita Asia (kanan).⁶

Actinic keratosis merupakan proliferasi keratinosit yang bersifat neoplastik dan terbatas di lapisan epidermis, bersifat kronis, terutama dijumpai pada individu dengan warna kulit cerah, dan berpotensi berkembang menjadi *squamous cell carcinoma in situ* (*Bowen's disease*) serta *squamous cell carcinoma* (SCC). Data epidemiologis di Amerika Serikat menunjukkan angka kejadian sebesar 6,5%

pada populasi umum dan lebih tinggi pada usia lanjut (lebih dari 65 tahun) yang sering terpapar sinar matahari secara kronis. Faktor risiko yang memicu antara lain: paparan terhadap sinar UV dengan intensitas yang tinggi ataupun kronis, jenis kelamin laki-laki, kulit berwarna cerah (Fitzpatrick I atau II), warna rambut blonde, riwayat keluarga dengan *actinic keratosis* atau predisposisi genetik, pasien

imunokompromis, serta diet tinggi lemak.^{20,21} Manifestasi klinis berupa papula yang tumbuh lambat, berukuran kecil dengan diameter kurang dari 1 cm, kering, eritematosa, kadang disertai dengan telangiectasis dan dilapisi skuama kuning atau coklat.²¹ Area predileksi yakni area wajah, kulit

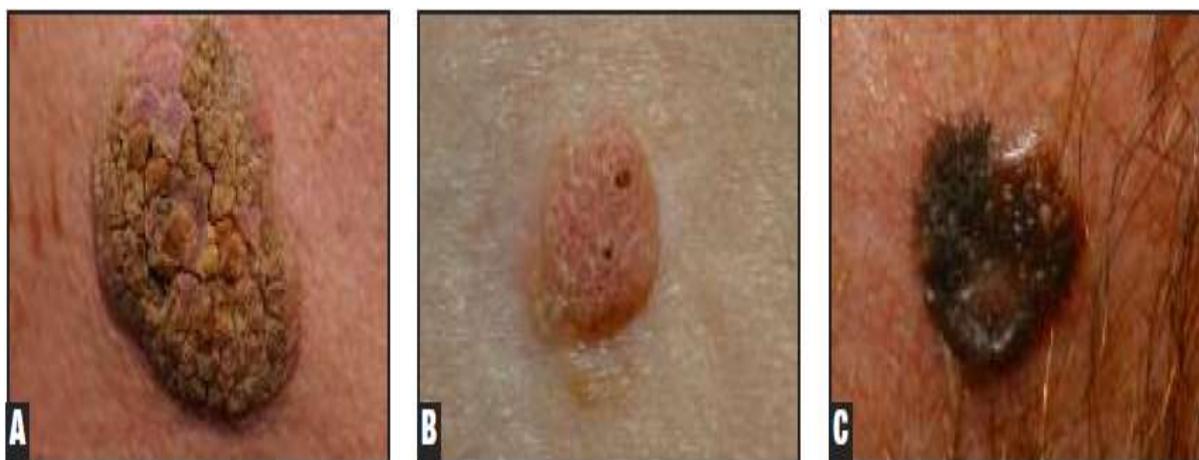
kepala (terutama pria dengan androgenetik alopecia), leher, bahu, dada, serta dorsum tangan.^{20,21} Lesi dapat mengalami remisi spontan, menetap tanpa perkembangan lebih lanjut, atau berkembang menjadi *squamous cell carcinoma*.²⁰



Gambar 4. Lesi *actinic keratosis* pada hidung dan lengan.²¹

Seborrheic keratosis merupakan salah satu tumor jinak kulit tersering dengan angka kejadian sekitar 20% dari seluruh populasi orang dewasa dan pada umumnya terjadi pada usia lanjut. Lesi sering bersifat multipel dan bervariasi dalam hal ukuran, gambaran klinis serta warna lesi. Lesi dapat ditemukan pada seluruh area kulit baik yang terlindung dari sinar matahari maupun yang terpapar sinar matahari, namun lesi akan lebih besar dan datar

pada area yang terpapar sinar matahari. Pada umumnya ditemukan pada area dada, punggung, kepala, leher serta seluruh area tubuh lain kecuali telapak tangan dan telapak kaki. Gambaran klinis sangat bervariasi, mulai dari makula, papula atau plak yang berbatas tegas dengan permukaan yang kasar (keratotik) dengan warna lesi yang bervariasi mulai dari putih cerah hingga coklat kehitaman dan berukuran 0,5 – 1,5 cm.²²



Gambar 5. Gambaran berbagai lesi *seborrheic keratosis*.²²

Lentigo solaris sering disebut juga sebagai *lentigo senilis* merupakan komponen dari penuaan kulit akibat radiasi sinar UV (*photoaging skin*) yang menyebabkan mutasi sehingga terjadi peningkatan produksi melanin oleh melanosit dan retensi pigmen secara abnormal oleh keratinosit. Kelainan ini ditandai

dengan makula hiperpigmentasi yang umumnya terdapat pada wajah (area dahi dan pipi), kulit kepala (terutama pada pasien botak), lengan dan punggung tangan serta biasanya ditemukan pada usia di atas 50 tahun. Lesi makula mempunyai warna yang bervariasi kuning, coklat cerah hingga kehitaman.²³



Gambar 6. *Lentigo solaris* pada tangan.²⁴

PEMBAHASAN

Proses penuaan kulit merupakan proses fisiologis yang tidak dapat dihindari dan menjadi perhatian masyarakat karena fakta bahwa kulit merupakan bagian tubuh yang paling sering terpapar oleh faktor-faktor luar.¹ Penuaan kulit merupakan hal yang pertama kali tampak dari seorang individu saat berinteraksi dengan orang lain, sehingga akan sangat mempengaruhi kualitas hidupnya. Penuaan kulit yang terjadi pada seorang individu merupakan gabungan dari proses penuaan kulit intrinsik dan penuaan kulit ekstrinsik. Proses penuaan intrinsik dan ekstrinsik memiliki hasil akhir yang sama, yaitu penurunan fungsi fisiologis kulit yang akan tampak sebagai manifestasi klinis penuaan kulit. Penuaan ekstrinsik akan berperan mempercepat munculnya manifestasi tersebut yang di dalam proses penuaan intrinsik berjalan normal lebih lambat sesuai dengan bertambahnya usia.¹²

Proses yang terjadi pada penuaan kulit intrinsik meliputi penurunan kemampuan proliferasi dari sel-sel kulit, penurunan sintesis dan peningkatan degradasi matriks ekstraseluler kulit, serta peningkatan produksi radikal bebas.^{11,13} Penuaan kulit ekstrinsik terutama dipengaruhi oleh sinar UV dan disebut juga sebagai *photoaging* dengan efek utama yaitu kerusakan DNA, inflamasi atau peradangan, imunosupresi, serta sebagaimana penuaan instrinsik, akan menyebabkan peningkatan radikal bebas yang akan menurunkan sintesis dan meningkatkan degradasi matriks ekstraseluler kulit.^{4,5,14} Dasar dari patofisiologi penuaan kulit sebagaimana hipotesis oksigen radikal bebas, terutama disebabkan oleh peningkatan radikal bebas, disamping disebabkan oleh faktor yang lainnya, karena pertambahan usia maupun karena paparan sinar ultraviolet sehingga menyebabkan kerusakan sel dan jaringan pada

lapisan-lapisan-lapisan dan adneksa kulit yang akan tampak sebagai manifestasi klinis penuaan kulit.⁹

Penurunan kemampuan proliferasi dari sel-sel kulit dapat berkontribusi pada penipisan lapisan kulit dan penurunan fungsi fisiologisnya, sehingga terjadi penurunan kemampuan mempertahankan kelembaban kulit, peningkatan *transepidermal water loss* (TEWL), penurunan produksi keringat dan sebum, serta penurunan faktor-faktor yang mempertahankan kelembaban kulit. Hal tersebut akan menyebabkan terjadinya *xerosis cutis* dan *pruritus senilis*.^{11,13,19} Matriks ekstraseluler merupakan komponen penyusun terbanyak dari massa kulit, sehingga penurunan sintesis dan peningkatan degradasi terhadapnya akan menyebabkan perubahan yang paling tampak pada penuaan kulit berupa kerutan (*wrinkle*), hilangnya elastisitas, dan kendur (*sagging*).¹² Kerusakan DNA disertai dengan penurunan kemampuan perbaikan sel yang rusak seiring dengan usia akan menyebabkan terjadinya mutasi sel-sel kulit, sehingga bisa bermanifestasi menjadi *actinic keratosis*, *seborrheic keratosis*, *lentigo solaris*, dan bahkan bisa memicu timbulnya kanker kulit.^{11,14}

Pemahaman mengenai patofisiologi dan manifestasi klinis penuaan kulit tersebut akan sangat berguna dalam menentukan cara pencegahan dan penanganan penuaan kulit terutama akibat *photoaging*, sehingga bisa meningkatkan kualitas hidup individu terkait proses penuaan kulit. Pencegahan jauh lebih efektif dan lebih murah daripada pengobatan. Strategi efektif untuk melindungi kulit telah tersedia, diantaranya perlindungan terhadap sinar UV dengan *photoprotector*, hidrasi kulit untuk mencegah kulit kering. Perlindungan kulit harus dimulai sedini mungkin dalam kehidupan untuk mengoptimalkan kesehatan kulit. Kulit yang sehat dapat mengarah pada

kesehatan mental dan emosional yang lebih baik dengan dampak yang positif pada hubungan sosial.²⁵

KEPUSTAKAAN

1. Xie C, Jin J, Lu X, Tao J, Wang R and Miao D. Anti-aging effect of transplanted amniotic membrane mesenchymal stem cells in a premature aging model of Bmi-1 deficiency. *Sci Rep* 2015;5(13975):1-18.
2. World population ageing 2013. New York: United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division; 2013.
3. Rubinstein RL, Canham S. Aging skin in sociocultural perspective. In: Dayan N, editor. *Skin aging handbook: an integrated approach to biochemistry and product development*. New York: William Andrew Inc; 2008. p. 3-14.
4. Sjerobabski-Masneć I, Situm M. Skin aging. *Acta Clin Croat* 2010;49:515-9.
5. Helfrich YR, Sachs DL and Voorhees JJ. Overview of skin aging and photoaging. *Dermatol Nurs* 2008;20(3):177-83.
6. Taylor SC. Photoaging and pigmentary changes of the skin. In: Burgess CM, editor. *Cosmetic dermatology*. New York: Springer; 2005. p. 29-39.
7. World report on ageing and health. Geneva: World Health Organization; 2015.
8. Knaggs H. Skin aging in the Asian population. In: Dayan N, editor. *Skin aging handbook: an integrated approach to biochemistry and product development*. New York: William Andrew Inc; 2008. p. 177-201.
9. Farage MA, Miller KW, Elsner P, and Maibach HI. Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review. *Int J Cosmet Sci* 2008;30:87-95.
10. Thakur R, Batheja P, Kaushik D, Michniak B. Structural and biochemical changes in aging skin and their impacts on skin permeability barrier. In: Dayan N, editor. *Skin aging handbook: an integrated approach to biochemistry and product development*. New York: William Andrew Inc; 2008. p. 55-90.
11. Poljsak B, Dahmane RG and Godic A. Intrinsic skin aging: the role of oxidative stress. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2012;21:33-6.
12. Hwang KA, Yi BR, Choi KC. Molecular mechanism and in vivo mouse models of skin aging associated with dermal matrix alterations. *Lab Anim Res* 2011;27(1):1-8.
13. Jenkins G. Molecular mechanisms of skin ageing. *Mech Ageing Dev* 2002;123:801-10.
14. Pandel R, Poljsak B, Godic A, Dahmane R. Skin photoaging and the role of antioxidants in its prevention. *ISRN Dermatol* 2013;2013:1-11.
15. Manriquez JJ, Cataldo K, Vera-Kellet C, Harz-Fresno I. Wrinkle. *BMJ Clin Evid* 2014;12:1-47.
16. Sachdeva S. Fitzpatrick skin typing: applications in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75:93-6.
17. Vashi NA, De Castro Maymone MB, Kundu RV. Aging differences in ethnic skin. *J Clin Aesthet Dermatol* 2016;9(1):31-8.
18. Durai PC, Thappa DM, Kumari R, Malathi M. Aging in elderly: chronological versus photoaging. *Indian J Dermatol* 2012;57(5):343-52.
19. Wey SJ, Chen DY. Common cutaneous disorders in the elderly. *J Clin Gerontol Geriatr* 2010;1:36-41.
20. Dodds A, Chia A, Shumack S. Actinic keratosis: rationale and management. *Dermatol Ther* 2014;4:11-31.
21. Schmitt JV and Miot HA. Actinic keratosis: a clinical and epidemiological revision. *An Bras Dermatol* 2012;87(3):425-34.
22. Del Rosso JQ. A closer look at seborrheic keratoses: patient perspectives, clinical relevance, medical necessity and implications for management. *J Clin Aesthet Dermatol* 2017;10(3):16-25.
23. Noblesse E, Nizard C, Cario-Andre M, Lepreux S, Pain C, Schnebert S, Taieb A, Kurfurst R. Skin ultrastructure in senile lentigo. *Skin Pharmacol Physiol* 2006;19:95-100.
24. Richtig E, Hofmann-Wellenhof R, Kopera D, El-Shabrawi-Caelen L, Ahlgrimm-Siess V. In vivo analysis of solar lentigines by reflectance confocal microscopy before and after Q-switched ruby laser treatment. *Acta Derm Venereol* 2011;91:164-8.
25. Blume-Peytavi U, Kottner J, Sterry W, Hodin MW, Griffiths TW, Watson REB, Hay RJ, Griffiths CEM. Age-associated skin conditions and diseases: current perspectives and future options. *Gerontologist* 2016;56(S2):S230-42.