



Prevention of Aging (especially in dermatology)

Marina Haroen

Sub departmen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

RSAL dr. Ramelan

SURABAYA

Aging

merupakan suatu proses biologi kompleks berkurangnya kapasitas maksimal fungsional dan residual seluruh organ dalam tubuh secara progresif termasuk kulit.

Terdapat dua proses *aging skin* (penuaan kulit) yaitu intrinsik dan ekstrinsik

Penuaan kulit baik yang intrinsik maupun ekstrinsik merupakan proses yang dinamis, dimana bergantung oleh berbagai faktor endogen dan eksogen.

Penuaan intrinsik (kronologik) ditentukan terutama oleh faktor genetik, yang bergantung oleh berjalannya waktu dan tidak dapat dihindari.

Penuaan ekstrinsik (*photoaging*) merupakan suatu proses penuaan yang dapat dihindari, dalam hal ini antara lain bergantung pada derajat pajanan sinar ultra violet



Penuaan Intrinsik

Penuaan Intrinsik merupakan proses penuaan alami.

Proses ini berlangsung normal mulai usia pertengahan duapuluhan.

Beberapa aspek teori penuaan intrinsik:

- *Cellular aging*
- Pemendekan telomere
- Mutasi DNA mitokondrial
- Stres oksidatif
- Mutasi genetik
- Penurunan beberapa level hormon

- **Celullar aging** . ROS (*reactive oxygen species*) yang berlimpah akan merusak komponen sel. Kerusakan ini akan makin meningkatkan ROS, akibatnya akan menurunkan kemampuan oksidatif dan akhirnya menyebabkan penuaan seluler (*celullar aging*).
- **Pemendekan Telomere**. Telomere merupakan daerah teminal (paling ujung/ penutup) kromosom eukariotik, yang berperan untuk melindungi kromosom dengan menjaga kestabilan genom tiap sel. Tiap pembelahan sel, panjang telomere memendek. Terlalu pendek, apoptosis. Jumlah sel berkurang seiring usia.

- Mayoritas teori penuaan menyatakan kerusakan kumulatif biomolekuler, termasuk DNA terjadi pembentukan radikal bebas yang terus menerus, mengakibatkan kerentanan seluler dan berakhir dengan kematian sel (apoptosis).
- **Stres oksidatif** merupakan stres yang menyebabkan kerusakan sel hidup akibat terpajan *reactive oxygen species (ROS)*

- **Mutasi genetik** akan semakin banyak terjadi terkait dengan banyaknya ROS yang dihasilkan. Sumber ROS endogen utama adalah mitokondria. Selain berperan fisiologis sebagai *molecule signalling*, juga berperan sbg oksidatif akibat defens seluler.
- Beberapa fungsi **Hormon menurun**
 - Hormon sex di gonad, pituitary, adrenal.
 - Estrogen , progesteron
 - Testosteron, dehidroepiandrosteron (DHEA)
 - Melatonin , kortisol, tiroksin, IGF-1



- Regulasi hormon pada kulit menua
 - Wanita akan mengalami menopause pada 1/3 akhir hidupnya.
 - Pria akan mengalami defisiensi parsial pada akhir 20 th hidupnya.
 - Pada wanita; 17β -estradiol, progesteron, GH, IGF-1 menurun drastis dan permanen
 - Pria; testosteron turun pada 20%-30% ada gol usia 60-80.
- Hormon pertama yg berubah pengaruhnya pada kulit adalah melatonin. Setelah itu diikuti oleh penurunan serum GH dan DHEA.
- Pada pria GH dan DHEA penurunannya lbh drastis dibandingkan testosteron dan IGF1





© Laurentiu Garofeanu/Barcroft USA

Penuaan Ekstrinsik

Penuaan ekstrinsik merupakan proses penuaan yang disebabkan oleh berbagai macam faktor; sinar matahari, gravitasi, infra merah, ozon, malnutrisi dan meokok.

Faktor tersering *photoaging*

Efek radiasi paparan UV

- Meningkatkan jumlah ROS, memicu sitokin dan faktor inflamasi, terutama faktor AP-1 (*activation protein*) dan *nuclear factor kappa- β* (NFk- β) yang berfungsi meningkatkan jumlah *matrix metalloproteinases* (MMPs) seperti *collagenases* yang merupakan *matrix metalloproteinases type 1* (MMPs-1), *stromyelin -matrix metalloproteinases type 3* (MMPs-3) dan *gelatinase* yang merupakan *matrix metalloproteinases type 9* (MMPs-9)

- **matrix metalloproteinases (MMPs)** merupakan enzim protease yang mendegradasi kolagen dan matriks jaringan ikat ekstra seluler.
- **ROS** juga menurunkan *transforming growth factor- β* yang menurunkan jumlah prokolagen.

Perubahan penuaan kulit

- Epidermis
 - DEJ mengalami penipisan
 - Turn over epidermis berkurang
- Dermis
 - Kolagen
 - Fibril menebal
 - Hilangnya kolagen tipe IV
 - Elastin
 - Elastosis
 - GAG
 - HA
 - Melanosit
 - Vaskular
 - Lapisan Sub kutan

Mekanisme pertahanan kulit terhadap Stress Oksidatif

1. **Repair systems**

- DNA repair systems

2. **Prevention mechanisms**

- Prevention of the production of ROS

3. **Physical defences**

- Stabilization of biological sites (membranes)

4. **Antioxidant defences**

- Enzymes, scavengers

Antioxidant defense system

- Enzymes
 - Direct acting enzymes (SOD, CAT, peroxydase).
 - Supporting enzyme (xanthine oxydase).
- LMWA (Low Mollecular Weight Antioxidants)
 - Direct acting LMWA (scavengers)
 - Synthezied by the cell.
 - Waste products
 - Dieterly sources (tocopherol, ascorbic acid, carotene, co enzyme Q10, polyphenols)
 - Inderict acting LMWA (chelating agents)

Pencegahan penuaan pada kulit melalui terapi antioksidan

- Kulit memiliki beberapa mekanisme pertahanan terhadap trauma dan kerusakan yang diakibatkan UVA/B
 - Vit. C, Vit. E, koenzim Q10, SOD, sist enzim *glutathione peroxydase-reductase*
 - Topikal vit.A, vit. B3, vit. C, vit. E, koenzim Q10, fenol
 - Sunscreen

kesimpulan

- Oksidatif stress merupakan penyebab utama aging skin
- Sinar UV merupakan sumber terbesar oksidatif stress yang mengnduksi ROS
- Antioksidan banyak didapatkan pada berbagai sumber makanan sebagai pncegahan terhadap proses penuaan kulit
- Antioksidan yang berpotensi mencegah penuaan kulit tidak hanya didapat melalui sumber maknan namun dapt dioles ebagai penggunaan topikal
- Penggunaan sunscreen amat penting karena kerusakan terbesar pada proses penuaan berasal dari sinar matahari.

