

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1.Latar belakang

Penuaan kulit merupakan proses alami pada manusia, namun dapat menyebabkan masalah karena tidak hanya mengganggu secara estetika, dan juga mengganggu kesehatan kulit karena dapat menyebabkan keganasan kulit. *Photoaging* merupakan penuaan kulit akibat paparan sinar matahari yang dapat menyebabkan kerusakan pada kulit dan paparan kronis dapat meningkatkan risiko keganasan kulit.

Indonesia merupakan negara agraris, dimana sebagian besar penduduk Indonesia bekerja sebagai petani. Berdasarkan data yang diperoleh dari Badan Pusat Statistik tahun 2015, jumlah petani di Indonesia mencapai 37,75 juta jiwa.^{1,2} Petani merupakan salah satu profesi yang rentan terkena paparan sinar matahari. Petani memiliki jam kerja rata-rata mulai dari pukul 07:00 pagi hingga pukul 16:00 sore, sehingga mudah mengalami *photoaging* akibat sering terpapar sinar matahari selama bekerja.^{1,3}

Alahan Panjang merupakan suatu nagari di Kecamatan Lembah Gumanti, Kabupaten Solok, Sumatera Barat. Alahan Panjang berada di atas Bukit Barisan dengan tinggi daerah dari permukaan laut 1.450 meter. Mayoritas penduduk adalah petani sebanyak 10.600 orang, baik petani padi maupun petani hortikultura.^{1,3,4}

Photoaging merupakan penuaan dini yang disebabkan oleh adanya faktor ekstrinsik yaitu paparan berulang terhadap sinar ultraviolet (UV) dari sinar matahari.^{2,5-}

⁷ *Photoaging* secara garis besar ditandai dengan atrofi kulit, kerutan, dan kasar, namun gambaran *photoaging* bervariasi sesuai fototipe kulit. Individu dengan kulit terang

cenderung memiliki kulit atrofi dan ditemukan tanda-tanda premaligna (keratosis aktinik), dan kerutan halus lebih banyak dibanding kulit gelap. Individu dengan kulit gelap cenderung memiliki perubahan pigmentasi yang lebih jelas dibanding kulit terang. Gambaran *photoaging* yang umum ditemukan yaitu gambaran kulit yang kasar, terdapat kerutan halus hingga tegas, hiperpigmentasi dengan gambaran berupa bercak-bercak coklat kehitaman (*mottling*), kulit kendur dan kusam. Pada kulit *photoaging* tahap lanjut dapat ditemukan tumor jinak (keratosis seboroik) dan maligna (karsinoma sel basal dan karsinoma sel skuamosa). Secara mikroskopik, gambaran yang terlihat yaitu penebalan epidermis dan gambaran atrofi.^{2,7,8}

Terdapat beberapa klasifikasi *photoaging*, diantaranya yaitu klasifikasi *photoaging* Glogau, klasifikasi Rubin, dan klasifikasi Monheit dan Futon. Klasifikasi Glogau dibuat berdasarkan beberapa kriteria, yaitu kerutan, dispigmentasi, keratosis, dan adanya keganasan kulit dan dihubungkan dengan usia. Klasifikasi Rubin dibuat berdasarkan jumlah paparan sinar matahari dan tidak memandang usia. Klasifikasi Rubin memiliki kelebihan yaitu pada format penilaiannya, dimana klasifikasi ini memudahkan klinisi untuk memutuskan pilihan *chemical peel* yang tepat untuk digunakan. Penilaiannya yaitu perubahan pigmentasi, tekstur kulit, dan adanya kerutan serta keratosis seboroik. Kekurangan klasifikasi ini yaitu tidak mempertimbangkan etnis sehingga belum bisa dipakai secara umum untuk kulit gelap seperti kulit orang Indonesia dan tidak terdapat penilaian telangiectasis yang menunjukkan adanya *photoaging* tahap lanjut. Klasifikasi Monheit dan Futon dibuat berdasarkan perubahan di epidermis dan dermis, dinilai dengan skor 1-4. Kelebihan klasifikasi Monheit dan Futon yaitu skornya dapat dinilai untuk menentukan jenis *chemical peel* yang

digunakan sesuai dengan skornya. Kekurangan klasifikasi ini yaitu tidak menjelaskan secara lengkap diskromia yang sering terjadi pada *photoaging*.^{2,9}

Klasifikasi Glogau memiliki kelebihan dimana usia berkaitan erat dengan derajat keparahan *photoaging*. Kekurangannya yaitu klasifikasi ini tidak memandang besarnya paparan sinar matahari karena sulit untuk menentukan banyaknya paparan sinar matahari yang didapat setiap individu. Klasifikasi Glogau dipilih pada penelitian ini karena merupakan standar emas dalam menilai *photoaging* dan memiliki kelebihan yaitu penilaiannya lengkap, mulai dari gangguan pigmentasi, telangiectasis, tumor jinak dan keganasan kulit, dan derajat kerutan.^{2,9}

Photoaging terjadi melalui berbagai proses yang melibatkan sinar UV dan radikal bebas. Paparan sinar UV dapat merusak kulit dan menyebabkan penuaan dini, dimana paparan yang berlebihan pada kulit akan menyebabkan meningkatnya jumlah radikal bebas yang melebihi jumlah normal radikal bebas sebagai mekanisme pertahanan alami tubuh. Sinar ultraviolet B (UVB) mempengaruhi epidermis kulit gelap sekitar 6%, sedangkan sinar ultraviolet A (UVA) dapat mempengaruhi dermis hingga 18%. Pada kulit putih sinar UVB mempengaruhi epidermis hingga 30%, sedangkan sinar UVA dapat mempengaruhi dermis hingga mencapai 55%. Peningkatan jumlah radikal bebas akan menyebabkan peningkatan stress oksidatif yang dapat merusak komponen seluler sehingga menyebabkan penuaan dini pada kulit. Penelitian oleh Chien AL, dkk. (Baltimore, 2017) meneliti mengenai pengaruh usia, jenis kelamin, dan paparan sinar matahari pada kulit *photoaging*, dimana lama paparan sinar matahari dikategorikan atas rentang waktu <30 menit, 30 menit - 2 jam, 2 jam – 6 jam, dan ≥6 jam.^{10,11}

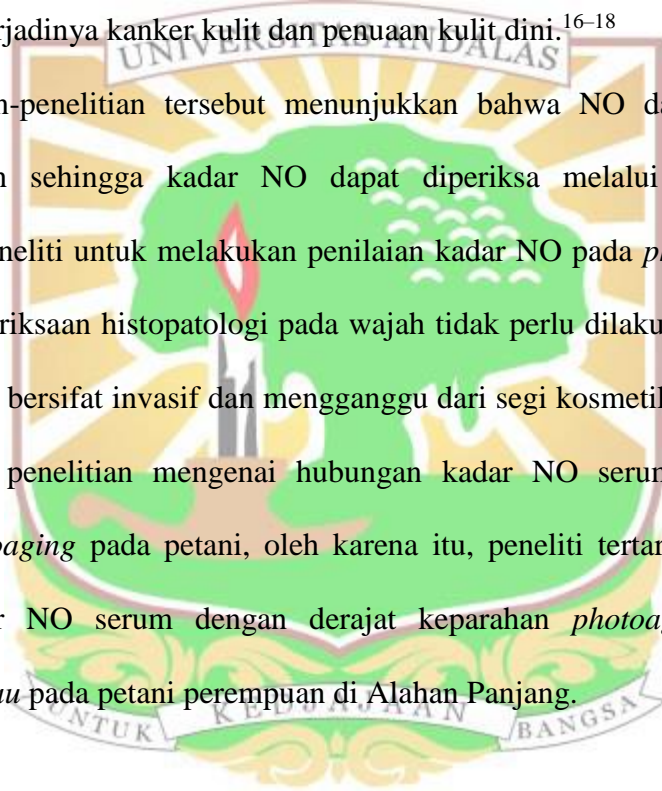
Radiasi sinar UV akan mengubah *deoxyribonucleotic acid* (DNA), jalur transduksi sinyal, imunologi, keseimbangan antioksidan seluler, dan matriks ekstraseluler. Radiasi UV menurunkan status antioksidan seluler dengan mengubah *reactive oxygen species* (ROS), dan stres oksidatif akan mengubah jalur transduksi sinyal seperti *nuclear factor-kappa beta* (NF- κ B), *mitogen-activated protein kinase* (MAPK), dan lain-lain. Radiasi UV menginduksi gen pro-inflamasi dalam waktu 15 menit setelah paparan sinar UV. Radiasi UV kemudian akan menyebabkan aktivasi jalur protein kinase dalam waktu 1 jam dan mencapai jumlah yang maksimal setelah 4 jam mendapat paparan sinar UV. Jalur protein kinase akan mengubah matriks ekstraseluler (MES) dengan meningkatkan matriks metaloprotein (MMP) dan mengurangi struktur kolagen dan elastin.^{6,12,13}

Nitrit oksida (NO) merupakan radikal bebas yang dapat berdifusi, menunjukkan pengaruh bioregulasi pada bermacam-macam sel dan jaringan yang berbeda-beda, tergantung pada konsentrasi NO, tipe sel target, dan lingkungan fisiologis dari sel. Nitrit Oksida pada konsentrasi rendah akan menyebabkan pengaruh anti-apoptosis dan sebaliknya, konsentrasi NO yang berlebihan akan menyebabkan apoptosis sel. Pengaruh produksi NO yang berlebihan pada *photoaging* telah dilaporkan oleh beberapa penelitian. Penelitian oleh Mingliang C, dkk. (China, 2009) melaporkan adanya pengaruh NO terhadap *photoaging* melalui overproduksi NO akibat induksi UVA yang menyebabkan inhibisi pada proliferasi fibroblast.^{14,15}

Terdapat beberapa penelitian mengenai hubungan radikal bebas dengan *photoaging*, namun baru sedikit penelitian mengenai peranan NO pada patogenesis *photoaging*. Oplander C, dkk. (Jerman, 2012) melaporkan mengenai peran derivat NO

terhadap kematian sel yang diinduksi sinar UV. Nitrit dapat dihasilkan oleh paparan UV terhadap kulit dalam bentuk NO dan kandungan *reactive S-nitrosothiol* (RSNO). Nitrit oksida dapat berdifusi ke pembuluh darah, dimana nitrit oksida akan teroksidasi oleh hemoglobin menjadi nitrat, atau ke lapisan kulit yang lebih dalam, dimana NO akan teroksidasi menjadi nitrit. *Reactive S-nitrosothiol* bersifat vasoaktif dan dapat memasuki sistem peredaran darah, menyebabkan perubahan pada pembuluh darah dan menyebabkan terjadinya kanker kulit dan penuaan kulit dini.¹⁶⁻¹⁸

Penelitian-penelitian tersebut menunjukkan bahwa NO dapat berdifusi ke pembuluh darah sehingga kadar NO dapat diperiksa melalui serum. Hal ini memudahkan peneliti untuk melakukan penilaian kadar NO pada *photoaging* melalui serum dan pemeriksaan histopatologi pada wajah tidak perlu dilakukan karena biopsi kulit pada wajah bersifat invasif dan mengganggu dari segi kosmetik. Hingga saat ini belum terdapat penelitian mengenai hubungan kadar NO serum dengan derajat keparahan *photoaging* pada petani, oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti hubungan kadar NO serum dengan derajat keparahan *photoaging* berdasarkan klasifikasi *Glogau* pada petani perempuan di Alahan Panjang.



1.2.Rumusan masalah

Berdasarkan uraian di atas dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Apakah derajat keparahan *photoaging* yang terbanyak pada petani perempuan di Alahan Panjang berdasarkan klasifikasi Glogau?
2. Bagaimanakah hubungan kadar NO serum petani perempuan di Alahan Panjang dengan derajat keparahan *photoaging*?

1.3.Tujuan penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Mengetahui hubungan kadar NO serum petani perempuan di Alahan Panjang dengan derajat *photoaging* berdasarkan klasifikasi Glogau.

1.3.2. Tujuan khusus

1. Mengetahui derajat keparahan *photoaging* terbanyak pada petani perempuan di Alahan Panjang berdasarkan klasifikasi Glogau.
2. Mengetahui hubungan kadar NO serum petani perempuan di Alahan Panjang dengan derajat keparahan *photoaging*.

1.4.Manfaat penelitian

1.4.1. Untuk kepentingan ilmu pengetahuan

1. Menambah pengetahuan mengenai hubungan NO dengan patogenesis terjadinya *photoaging*.
2. Menambah data penelitian mengenai hubungan stress oksidatif dengan patogenesis terjadinya *photoaging*.



1.4.2. Untuk kepentingan praktisi

1. Menambah ilmu pengetahuan praktisi mengenai peran stres oksidatif pada patogenesis *photoaging*.
2. Sebagai bahan tambahan dalam melakukan penelitian intervensi dengan pemberian antioksidan pada pasien *photoaging*.

1.4.3. Untuk kepentingan masyarakat

Menjelaskan kepada masyarakat bahwa *photoaging* dicetuskan oleh sinar matahari dan menjelaskan pentingnya pencegahan *photoaging* karena selain masalah estetika, *photoaging* juga merupakan salah satu faktor penyebab munculnya keganasan kulit.

