

BAB II

KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA PEMIKIRAN

2.1 Kajian Pustaka

2.1.1 Kulit

Adalah organ tubuh yang terletak paling luar dan membatasinya dari lingkungan hidup manusia. Kulit merupakan organ esensial dan vital serta merupakan cermin kesehatan dan kehidupan. Kulit juga sangat kompleks, elastis, dan sensitif, bervariasi pada keadaan iklim, umur, seks, ras, dan juga bergantung pada lokasi tubuh.^{15,16}

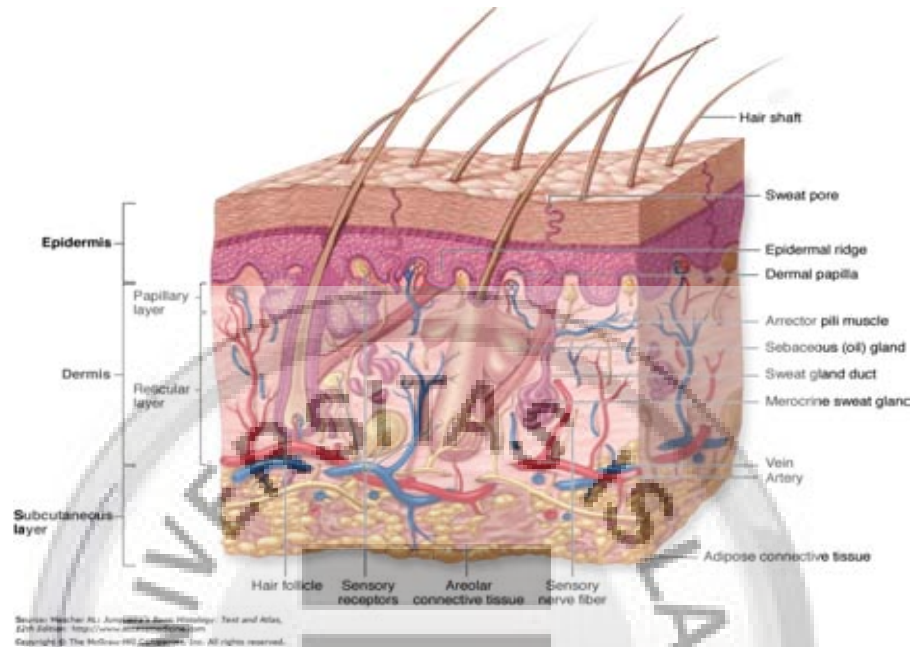
Kulit bervariasi mengenai lembut, tipis, dan tebalnya; kulit yang elastis dan tebal terdapat pada palpebra, bibir, dan preputium, kulit yang tebal dan tegang terdapat di telapak kaki dan tangan dewasa. Kulit yang tipis terdapat pada muka, yang lembut terdapat pada leher dan badan, dan yang berambut kasar terdapat pada kepala.^{15,16}

2.1.1.1 Anatomi Kulit

Kulit, bisa juga dikenal sebagai membran kutaneus, melapisi permukaan eksternal tubuh dan merupakan organ terbesar terkait area permukaan dan beratnya. Pada orang dewasa, kulit melapisi tubuh dengan luas sekitar 2 meter² dan beratnya 4,5-5 kg, yaitu 7% total berat tubuh. Ketebalannya 0,5-4,0 mm.¹⁶

2.1.1.2 Histologi Kulit

Lapisan kulit tersusun atas epidermis, dermis dan hipodermis atau subkutan (Gambar 2.1).^{16,17}



Gambar 2.1 Histologi Kulit

Dikutip dari: Mescher¹⁷

2.1.1.2.1 Epidermis

Terdapat epitel gepeng bertingkat berkeratin yang tersusun atas keratinosit. Terdapat 3 tipe sel yaitu melanosit, langerhans, merkel. Kulit tipis memiliki ketebalan lapisan epidermal yang bervariasi dari 75-150 mikrometer dan kulit tebal memiliki lapisan epidermal 400-1400 mikrometer. Kulit tebal contohnya berada di telapak tangan dan telapak kaki. Kulit tipis berada di lokasi lainnya. Epidermis tersusun atas 5 lapisan yaitu: (Gambar 2.2).^{16,17}

1) Stratum Korneum

Lapisan kulit yang paling luar dan terdiri atas 15-20 lapis sel-sel gepeng yang mati, tidak berinti, dan protoplasmanya telah berubah menjadi keratin (sel tanduk).^{16,17}

2) Stratum Lusidum

Hanya terlihat pada kulit tebal. Tersusun atas lapisan gepeng eosinofilik. Inti dan organel hilang. Sitoplasma berisi keratin filamen yang padat.^{16,17}

3) Stratum Granulosum

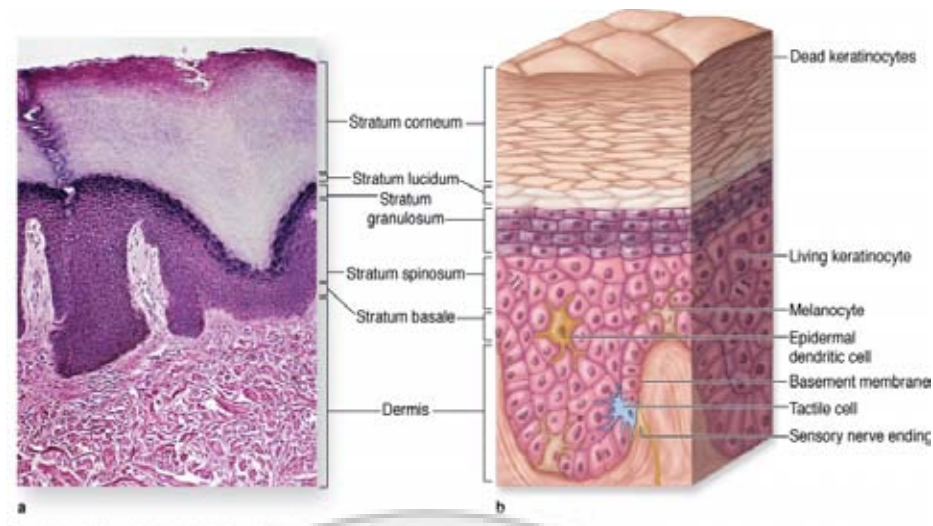
Tersusun atas 3-5 lapis sel gepeng poligonal. Sitoplasma berisi granula basofilik kasar disebut juga sebagai granula keratohialin. Granul ini tidak ditutupi oleh membran dan berisi massa padat yang disebut filaggrin dan protein lain yang berfungsi untuk menghasilkan keratin.^{16,17}

4) Stratum Spinosum

Lapisan epidermal paling tebal. Tersusun atas polihedral dan sel sedikit gepeng yang memiliki nuklei di sentral dan nukleoli. Sitoplasmanya mensintesis keratin.^{17,18}

5) Stratum Basalis

Satu lapisan basofilik dengan kolumnar atau kuboidal sel pada *basement membrane* di dermal epidermal *junction*. Dikarakteristikan dengan aktivitas mitotik yang intensif.^{17,18}



Gambar 2.2 Lapisan Epidermis

Dikutip dari: Mescher¹⁷

2.1.1.2.2 Dermis

Adalah jaringan ikat yang menyokong epidermis dan berikatan dengan jaringan subkutan (hipodermis). Permukaannya irregular dan memiliki banyak proyeksi yang disebut dengan *dermal papillae*. Dermis memiliki 2 lapisan:^{16,17,18}

1) Lapisan Papilla (tipis)

Mengandung banyak bagian dari dermal papilla, yang tersusun atas jaringan ikat longgar, fibroblast dan sel jaringan ikat lainnya seperti mast sel dan makrofag. Terdapat penahan fibril yang merupakan kolagen tipe VII yang masuk kedalam basal lamina dan mengikat antara dermis dengan epidermis.^{16,17,18}

2) Lapisan Retikular (tebal)

Disusun atas jaringan ikat padat irregular (kebanyakan bundles kolagen tipe 1) dan memiliki lebih banyak fibers dan sedikit sel dibandingkan lapisan papilla. Ada juga jaringan dari fiber elastik. Pada lapisan ini terdapat kelenjar sebacea, kelenjar keringat, kolagen, fiber elastik. Terdapat juga ruangan antara kolagen dan *elastic fiber* yang berisi banyak proteoglikan.^{16,17,18}

2.1.1.2.3 Hipodermis

Terdiri dari saraf, lemak, kelenjar keringat eksokrin, apokrin, jaringan pembuluh darah, pembuluh limfe, folikel rambut. Folikel rambut tumbuh aktif meluas ke bagian lemak subkutan. Hipodermis berfungsi sebagai pasokan energi cadangan, bantalan kulit, melindungi kulit, dan memungkinkan untuk mobilitas struktur kulit.^{17,18}

2.1.1.3 Fisiologi

Kulit dapat dengan mudah dilihat dan diraba, hidup dan menjamin kelangsungan hidup. Kulitpun menyokong penampilan dan kepribadian seseorang. Dengan demikian kulit pada manusia memiliki peranan yang sangat penting, selain fungsi utama yang menjamin kelangsungan hidup juga mempunyai arti lain yaitu estetik, ras, indikator sistemik, dan sarana komunikasi non verbal antara individu satu dengan yang lain. Fungsi utama kulit ialah proteksi, absorpsi, eksresi, persepsi, pengaturan suhu tubuh (termoregulasi), pembentukan pigmen, pembentukan vitamin D dan keratinisasi.^{15,16}

1) Fungsi Proteksi

Kulit menjaga bagian dalam tubuh terhadap gangguan fisis atau mekanis, misalnya tekanan, gesekan, tarikan; gangguan kimiawi, misalnya zat-zat kimia terutama yang bersifat iritan, contohnya lisol, karbol, asam, dan alkali kuat lainnya; gangguan yang bersifat panas, misalnya radiasi, sengatan sinar ultraviolet; gangguan infeksi luar terutama kuman/bakteri maupun jamur.^{15,16}

Hal diatas dimungkinkan karena adanya bantalan lemak, tebalnya lapisan kulit dan serabut-serabut jaringan penunjang yang berperan sebagai pelindung terhadap gangguan fisis.^{15,16}

Melanosit turut berperan dalam melindungi kulit terhadap pajanan sinar matahari dengan berjemur. Proteksi rangsangan kimia dapat terjadi karena sifat stratum korneum yang impermeabel terhadap berbagai zat kimia dan air, di samping itu terdapat lapisan keasaman kulit yang melindungi kontak zat-zat kimia dengan kulit. Lapisan keasaman kulit ini mungkin terbentuk dari hasil eksresi keringat dan sebum, keasaman kulit menyebabkan ph kulit berkisar pada PH 5-6,5 sehingga merupakan perlindungan kimiawi terhadap infeksi bakteri maupun jamur. Proses keratinisasi juga berperan sebagai sawar (barrier) mekanis karena sel-sel mati melepaskan diri secara teratur.^{15,16}

2) Fungsi Absorpsi

Kulit yang sehat tidak mudah menyerap air, larutan, dan benda padat, tetapi cairan yang mudah menguap lebih mudah diserap, begitupun yang larut lemak. Permeabilitas kulit terhadap oksigen, karbondioksida, dan uap air memungkinkan kulit ikut mengambil bagian pada fungsi respirasi. Kemampuan absorpsi kulit dipengaruhi oleh tebal tipisnya kulit, hidrasi, kelembaban, metabolisme dan jenis vehikulum. Penyerapan dapat berlangsung melalui celah antara sel, menembus sel-sel epidermis atau melalui muara saluran kelenjar; tetapi lebih banyak yang melalui sel epidermis daripada yang melalui saluran.^{15,16}

3) Fungsi Eksresi

Kelenjar-kelenjar kulit mengeluarkan zat-zat yang tidak berguna lagi atau sisa metabolisme dalam tubuh berupa NaCl, urea, asam urat, dan amonia.

Kelenjar lemak pada fetus atas pengaruh hormon androgen dari ibunya memproduksi sebum untuk melindungi kulitnya terhadap cairan amnion, pada waktu lahir dijumpai sebagai vernix caseosa. Sebum yang diproduksi melindungi kulit karena lapisan sebum ini berfungsi untuk memproduksi minyak dan juga menahan evaporasi air yang berlebihan sehingga kulit tidak menjadi kering. Produk kelenjar lemak dan keringat di kulit menyebabkan keasaman kulit pada pH 5-6,5.^{15,16}

4) Fungsi Persepsi

Kulit mengandung ujung-ujung saraf sensoris di dermis dan subkutis. Terhadap rangsangan panas diperankan oleh badan-badan *ruffini* di dermis dan subkutis. Terhadap dingin diperankan oleh badan-badan *krause* yang terletak di dermis. Badan taktil *meissner* terletak di papila dermis berperan terhadap rabaan, demikian pula badan *merkel ranvier* yang terletak di epidermis. Sedangkan terhadap tekanan diperankan oleh badan *paccini* di epidermis. Saraf-saraf sensoris tersebut lebih banyak jumlahnya di daerah erotik.^{15,16}

5) Fungsi Pengaturan Suhu Tubuh (Termoregulasi)

Kulit melakukan peranan ini dengan cara mengeluarkan keringat dan mengerutkan otot (otot berkontraksi) pembuluh darah kulit. Kulit kaya akan pembuluh darah sehingga memungkinkan kulit mendapat nutrisi yang cukup baik. Tonus vaskular dipengaruhi oleh saraf simpatis (*asetilkolin*).^{15,16}

6) Fungsi Pembentukan Pigmen

Sel pembentuk pigmen (melanosit), terletak di lapisan basal dan sel ini berasal dari rigi saraf. Perbandingan jumlah sel basal : melanosit adalah 10 : 1. Jumlah melanosit menentukan warna kulit ras maupun individu.¹⁵

7) Fungsi Keratinisasi

Lapisan epidermis dewasa mempunyai 3 jenis sel utama yaitu keratinosit, sel langerhans, melanosit. Keratinosit dimulai dari sel basal mengadakan pembelahan, sel basal yang lain akan berpindah keatas dan berubah bentuknya menjadi sel spinosum, makin keatas sel makin gepeng dan bergranula menjadi sel granulosum. Makin lama inti menghilang dan keratinosit ini menjadi sel tanduk yang amorf. Proses ini berlangsung terus menerus seumur hidup, dan sampai sekarang belum sepenuhnya dimengerti. Proses ini berlangsung normal selama kira-kira 14-21 hari dan memberi perlindungan kulit terhadap infeksi secara mekanis fisiologik.¹⁵

8) Fungsi Pembentukan Vit. D

Dimungkinkan dengan mengubah 7-hidroksi kolesterol dengan pertolongan sinar matahari. Tetapi kebutuhan tubuh akan vitamin D tidak cukup hanya dari hal tersebut, sehingga pemberian vitamin D sistemik masih tetap diperlukan.^{15,16}

Pada manusia kulit dapat pula mengekspresikan emosi karena adanya pembuluh darah, kelenjar keringat, dan otot-otot di bawah kulit.^{15,16}

2.1.1.4 Klasifikasi Kulit

Kulit melapisi seluruh bagian tubuh dengan struktur yang sama, namun ada beberapa variasi terkait ketebalan epidermis, kekuatan, fleksibilitas, derajat keratinisasi, distribusi dan tipe rambut, kepadatan dan tipe kelenjar, pigmentasi, vaskularisasi (suplai darah), inervasi (suplai saraf). Dua tipe kulit terkait struktur dan fungsi kulit dibedakan menjadi kulit tebal dan kulit tipis (Tabel 2.1).¹⁶

Tabel 2.1 Perbedaan Kulit Tipis Dan Kulit Tebal

Ciri	Kulit Tipis	Kulit Tebal
Distribusi	Seluruh bagian tubuh kecuali area telapak tangan dan telapak kaki	Area telapak tangan dan telapak kaki
Epidermal Ketebalan	0.10-0.15 mm (0.004-0.006 in.)	0.6-4.5 mm (0.024-0.18 in.)
Epidermal strata	Stratum lusidum sedikit, stratum spinosum dan korneum tipis	Stratum lusidum, spinosum, korneum tebal
Epidermal ridges	Sedikit karena perkembangannya buruk dan sedikit dan sedikit-baik organisasi <i>dermal papillae</i>	memiliki karena perkembangannya baik dan jumlah <i>dermal papillae</i> lebih banyak dengan barisan paralel
Folikel rambut dan otot arrector pili	Memiliki	Tidak memiliki
Kelenjar keringat	Memiliki	Tidak memiliki
Kelenjar sudoriferous	Sedikit	Lebih banyak
Reseptor sensori	Terbentang	Lebih padat

Dikutip dari: Tortora¹⁶

2.1.2 Penuaan Pada Kulit

Penuaan kulit adalah fenomena biologis kompleks yang perubahannya tidak dapat dihindari seiring perjalanan waktu, sebagian besar ditentukan secara genetik yang ditandai dengan penurunan produksi kolagen dan elastin, penurunan pembentukan sel kulit baru, *fine wrinkles*, kulit tipis dan transparan, hilangnya lemak yang melapisi kulit, kulit kendur dan kulit kering.^{2,3}

Penuaan dini adalah proses percepatan penuaan yang merupakan hasil kontribusi faktor ekstrinsik terhadap faktor intrinsik dengan adanya perubahan struktural dan elastisitas kulit yang ditandai dengan *fine wrinkles*, *coarse wrinkles*, kulit kasar, kulit kering, telangietaksis, perubahan pigmentasi, kerusakan kolagen dan elastin, dehidrasi kulit dan perlambatan pergantian sel terkait reaksi biokimia yang memicu perubahan struktural.^{2,3,4}

Penuaan kulit merupakan interaksi faktor intrinsik dan ekstrinsik. Penuaan intrinsik terjadi secara alami dan dapat diperburuk oleh penuaan ekstrinsik. Sebagian besar usaha peremajaan wajah ditargetkan untuk menangkal efek penuaan ekstrinsik.²

2.1.2.1 Faktor Intrinsik

Ditentukan secara genetik. Adapun kontribusi tambahan faktor termasuk efek gravitasi, ekspresi dan hormon. Penuaan intrinsik ditandai dengan kekeringan, kelemahan, dan kulit atrofi. Pada pasien Asia, penuaan intrinsik terutama menghasilkan penurunan elastisitas kulit.²

1) Etnik

Penuaan berhubungan dengan etnik terkait perbedaan pigmentasi. Kulit orang Afrika dan Amerika lebih padat dibandingkan dengan kulit orang Eropa dan Amerika, memiliki lebih banyak kandungan interselular lipid yang berkontribusi lebih resisten terhadap penuaan dini.⁵

2) Variasi anatomi

Terdapat perbedaan ketebalan kulit pada sisi tubuh seseorang. Pada kelopak mata memiliki ketebalan <0,5 mm sedangkan pada telapak kaki memiliki ketebalan lebih dari 6 mm. Komposisi lipid (*sphingolipid* dan *cholesterol*) palmoplantar lebih banyak dibandingkan dengan permukaan extensor pada ekstremitas, abdominal atau wajah di stratum corneumnya. Kekakuan kulit di kening lebih banyak dibandingkan dengan di pipi. Aliran darah tinggi di bibir, jari-jari, nasal tip dan kening. Aliran darah akan menurun seiring dengan usia.

Pada proses penuaan dini secara intrinsik akan terdapat penurunan hidrasi, penurunan elastisitas, lebih permeabel dan mudah untuk iritasi.⁵

3) Perubahan hormon pada jaringan kulit

Efek penurunan produksi hormon estrogen berpengaruh pada penyembuhan luka yang buruk, kolagen kulit dan penurunan ketebalan kulit dan mengubah sintesis lipid epiderma.⁵

2.1.2.2 Faktor Ekstrinsik

Penuaan ekstrinsik diinduksi oleh lingkungan. Dua hal yang paling berkontribusi terhadap faktor ekstrinsik adalah riwayat merokok dan paparan sinar UV secara kronis. Seperti pada pasien berkulit putih, efek dari merokok dan paparan matahari kronis yang berlebihan menunjukkan tampilan penuaan yang bermanifestasi multiple. Faktor ekstrinsik lain yang dapat menyebabkan penuaan dini adalah polusi udara, pergerakan otot yang berulang terkait ekspresi wajah yang berhubungan dengan kondisi emosi atau stres, komponen gaya hidup seperti pola makan, konsumsi alkohol dan posisi tidur.^{2,5}

Pada pasien Asia, penuaan ekstrinsik bermanifestasi perubahan pigmen, kelemahan, dan kekasaran tekstur kulit. Matriks Metaloproteinase meningkat dan degenerasi kolagen menyebabkan kerusakan kulit. Hal ini memanifestasikan klinis sebagai kelemahan kulit progresif dan pembentukan rhytidia.²

1) Pengaruh Gaya Hidup

Kulit dipengaruhi oleh kondisi lingkungan seperti suhu dan kelembaban. Peningkatan suhu kulit dapat mengakibatkan evaporasi kulit. Suhu rendah dapat menegangkan kulit dan mengurangi kehilangan air (evaporasi), bahkan dengan

banyak kelembaban di udara, mempengaruhi konformasi protein dan lipid pada kulit. Beberapa obat juga dapat mempengaruhi kulit, terutama obat-obatan hipokolesterolemik, yang dapat menyebabkan peningkatan deskuamasi secara abnormal. Sejauh ini, dua faktor eksogen terbesar, yaitu merokok dan paparan sinar UV.¹⁰

2) Efek Rokok Dan Nikotin

Merokok menyebabkan kerusakan kulit dengan cara menurunkan aliran darah kapiler di kulit, suplai oksigen dan nutrisi pada jaringan kulit. Orang yang merokok memiliki kolagen dan elastin fiber yang lebih sedikit pada dermisnya yang mengakibatkan kulit lebih keras dan menurunkan elastisitas. Konstriksi pembuluh darah oleh nikotin berkontribusi pada pembentukan *wrinkles*. Merokok meningkatkan displasia keratinosit dan kekasaran kulit. Merokok menjadi kontributor besar kerutan wajah daripada paparan sinar matahari. Merokok ditunjukkan untuk menjadi faktor risiko *independen* untuk kerutan dini bahkan ketika usia, paparan sinar matahari dan pigmentasi dikendalikan. Merokok juga meningkatkan pembentukan radikal bebas dan merupakan faktor risiko penting dalam sel skuamosa karsinoma. *Matrix metalloproteinase* adalah *zinc-dependent protease* yang mendegradasi kolagen dermis dan molekul ekstraselular matrix lainnya. Aktivitas proteolitik dari MMPs dihambat oleh *tissue inhibitor metalloproteinases*. *Matrix metalloproteinase-1* meningkat dan TIMPs tidak meningkat pada kulit orang yang merokok. *Matrix metalloproteinase-1* memiliki peran penting dalam penuaan dini pada kulit terkait efek dari rokok. Merokok juga memiliki efek pada mikrovaskular kulit untuk konstriksi pada kondisi akut dan merokok dalam jangka waktu lama. Nikotin yang merupakan salah satu zat

yang terkandung di dalam rokok dapat meningkatkan level vasopresin sebagai penyebab vasokonstriksi sehingga mengawali terjadinya penurunan aliran darah kapiler dan arteriol yang mengakibatkan kondisi iskemik kronik pada lapisan dermis.^{10,14}

3) Paparan Sinar Matahari

Sinar matahari terdiri dari tiga jenis radiasi yaitu *ultraviolet* tipe C, *ultraviolet* tipe B dan *ultraviolet* tipe A. *Ultraviolet* tipe C (100-290 nm) memiliki pengaruh yang sedikit terhadap kulit, UVB (290-320 nm) dapat menembus ke epidermis dan bertanggung jawab untuk eritema terkait dengan sengatan matahari. *Ultraviolet* tipe A membutuhkan tingkat 1.000 kali lipat lebih tinggi untuk menyebabkan kulit terbakar. Sekarang diketahui bahwa UVA dapat menembus dermis dan bertanggung jawab untuk kerusakan kulit kronis terkait dengan *photoaging*.¹⁴

Radiasi UV dalam dermis menyebabkan reaksi rantai molekul yang pada akhirnya di *upregulation*, baik dalam dermis dan epidermis, MMPs yang merangsang produksi kolagenase, gelatinase dan stromelysin-1 di kedua fibroblast dan keratinosit. Hasilnya adalah penurunan dari kolagen dan elastin, serta komponen lain dari kulit matriks ekstraselular. Paparan berulang terhadap matahari pada akhirnya terbentuk kulit kendur dan keriput. Radiasi ultra violet juga memprakarsai kerusakan materi genetik. Tanda-tanda klinis dari *photoaging* kulit termasuk perubahan warna, tekstur permukaan, dyschromia dan lentigo, pucat warna kuning, telangiectasia dan purpura. Perubahan tekstur termasuk peningkatan kekasaran, keratosis, lipatan kulit. Perubahan dalam dermis termasuk degenerasi kolagen dan endapan *elastotic*, terlihat keriput, kerut dan kulit

menguning. Dengan *photodamage* parah, dermis dalam jumlah besar menjadi menebal, kusut dan serat elastis terdegradasi.¹⁴

2.1.3 Wrinkles

2.1.3.1 Definisi

Wrinkles adalah permukaan kulit yang mengalami lekukan, akibat dari hilangnya elastisitas kulit, penebalan kulit, dan kerusakan elastis yang disebabkan oleh berbagai degeneratif lingkungan, hormonal, dan faktor genetik.¹³

2.1.3.2. Epidemiologi

Perokok berat (50 pak rokok pertahun) 4.7 kali lebih sering untuk mengalami *wrinkles* dibandingkan bukan perokok. Dalam penelitian yang diikuti oleh 1136 subjek, didapatkan bahwa perbandingan resiko *wrinkles* pada pria 2.3 dan wanita 3.1.¹⁰ Wanita lebih sensitif terhadap efek dari merokok terkait *wrinkles* daripada pria. Wanita lebih beresiko mengalami *wrinkles* dibandingkan dengan pria. Insidensi *wrinkles* rendah pada wanita usia 30-39.¹¹

2.1.3.3 Etiologi dan Faktor Resiko

Terdapat 2 faktor yang berperan dalam penuaan dini pada kulit, yaitu faktor intrinsik dan ekstrinsik. Keduanya diawali dengan hilangnya integritas struktur kulit secara progresif dan fungsi fisiologi kulit. Faktor intrinsik terkait genetik, variasi anatomi, perubahan hormonal dalam jaringan kutaneus. Faktor ekstrinsik terkait paparan sinar matahari, polusi udara, merokok, pergerakan otot

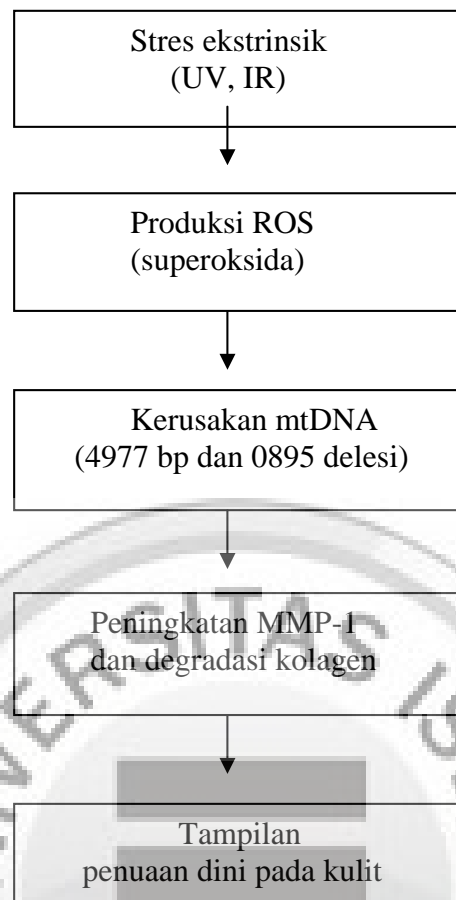
yang berulang terkait ekspresi wajah, komponen gaya hidup terkait pola makan dan posisi tidur.⁵

2.1.3.4. Tanda Dan Gejala

Berbagai ekspresi penuaan intrinsik termasuk kulit halus dan menipis dengan garis ekspresi berlebihan. Penuaan ekstrinsik ditandai dengan photodamage sebagai *wrinkles*, lesi berpigmen, *patch hypopigmentations*, dan *keratosis actinic*. Adanya *wrinkles* dapat ditemukan di dahi, seputaran mata, seputaran bibir, dan pipi.²

2.1.3.5 Patogenesis

Stres ekstrinsik seperti paparan sinar *ultraviolet* dan merokok dapat menyebabkan penuaan dini yang diawali dengan adanya produksi *Reactive Oxidative Stress* sehingga terjadi kerusakan *Mitokondrial Deoxyribo Nucleic Acid*. Adanya kerusakan mtDNA akan mengakibatkan peningkatan MMP-1 yang berperan dalam proses degradasi kolagen, sehingga terjadi penurunan kadar kolagen yang akan berdampak pada timbulnya penuaan dini berupa *wrinkles*. (Gambar 2.3).²



Gambar 2.3 Siklus Kerusakan Mitokondria Dan Penuaan Dini
Dikutip dari: Miranda²

2.1.3.6 Pemeriksaan

Dilakukan dengan metode *profilometric*, terkait ukuran *wrinkles* dan fungsi sistem *central neuromuscular* dari wajah yang bertanggung jawab untuk perlindungan, ekspresi, dan komunikasi. *Wrinkles* unit, *superficial musculoaponeurotic (superficial facia)* wajah), otot dikontrol oleh sistem saraf pusat dan psikis, sehingga yang dipertimbangkan adalah fungsi *psycho-neuromuscular system* wajah untuk proteksi, ekspresi dan komunikasi. Terdapat 3 fungsi utama wajah dan sekeliling mata: (1) untuk membuka dan menutup lubang/muara/saluran (mata, hidung, dan mulut); (2) untuk melindungi mata dari

sinar matahari, benda asing, dan lainnya; dan (3) kontribusi untuk ekspresi wajah, refleksikan emosi selama komunikasi sosial.²

Wrinkling Ability dari daerah kulit yang terkait dengan fungsi kerut dan dapat diukur dengan parameter *Skin Tissue Volume Compressed around the Wrinkle* dalam milimeter kubik per 30 mm.²

2.1.3.7 Klasifikasi

1) Berdasarkan Lokasi

Terdapat beberapa jenis *wrinkles* pada wajah yang diklasifikasikan berdasarkan lokasi, pola, histologi, dan penyebab. Jenis *wrinkles* yang diklasifikasikan oleh Piérard yaitu dikarakteristikam sebagai *crow's feet* di sekeliling mata, garis dahi yang melintang, garis kerutan tulang glabellar. Lipatan nasolabial pun mungkin dapat disertakan.²

2. Berdasarkan Sifat

Sifat *Wrinkles* dapat sementara atau persisten. *Wrinkles* sementara terbentuk di kulit selama proses kontraksi otot dan menghilang ketika otot-otot wajah rileks. Hal tersebut terkait dengan kemampuan manusia yang unik untuk mengekspresikan emosi. Sebaliknya, *wrinkles* persisten terlihat saat istirahat tanpa kontraksi otot. Memiliki tanda-tanda klinis seperti perubahan warna kulit, pori-pori besar dan kekasaran permukaan kulit.²

Setiap emosi bermanifestasi sebagai ekspresi wajah. Salah satu otot wajah yang sangat penting adalah *oculi orbicularis* sekitar orbit mata. Ketika otot tersebut berkontraksi, misalnya saat tersenyum, ekspresi kulit di sekitar mata dilemparkan ke dalam lipatan yang memancar tegak lurus terhadap arah otot

kontraksi, menghasilkan karakteristik *crow's feet*. Selain itu, peran otot *oculi orbicularis* dapat meningkat pada kondisi seorang perokok yaitu, ketika adanya paparan asap rokok yang merupakan zat iritan, maka akan adanya refleks untuk berkedip yang diperankan oleh pergerakan kontraksi otot *oculi orbicularis* sebagai respon untuk melindungi mata dari adanya asap rokok yang bersifat iritan untuk mata, sehingga refleks berkedip pada perokok akan lebih sering dibandingkan bukan perokok. Kondisi tersebut berbeda dengan pergerakan otot di dahi, yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan frekuensi pergerakan otot dahi pada perokok dan bukan perokok.^{19,20,21}

Usia berhubungan dengan perubahan jenis *wrinkles* sementara dan persisten yang normalnya terjadi lambat pada manusia seiring dengan bertambahnya usia. Faktor lingkungan tertentu seperti perubahan hormonal, paparan sinar matahari, dan merokok dikenal untuk mempercepat onset dan tingkat penuaan kulit, termasuk mempercepat *wrinkles* pada wajah.²

3. Berdasarkan Mikroanatomi

Secara mikroanatomi keriput bervariasi tergantung pada perubahan struktur dermis superfisial, *deposit elastotic* di dermis retikular bagian atas, kelonggaran jaringan ikat hipodermal, atau hipertrofik pengikatan dermis oleh otot wajah. Derajat keparahan *wrinkles* dipengaruhi oleh lingkungan yang berdampak pada jaringan ikat. Efek merokok pada penuaan kulit mungkin dimediasi dengan peningkatan produksi kolagenase dan elastase, yang merupakan penyebab tambahan *wrinkles*. Degradasi serat elastis oleh ROS dan beberapa kontraksi otot berulang diduga berperan dalam pembentukan *wrinkles* pada perokok.²

4. Berdasarkan Derajat Keparahan *wrinkles*

Berdasarkan derajat keparahan *wrinkles* dapat diklasifikasikan menjadi 3 yaitu menurut Glogau yang membagi *wrinkles* dari ringan sampe berat yang dibedakan berdasarkan ada tidak nya *wrinkles* dan tampilan keratinosit (Tabel 2.2), menurut Daniell yang membagi *wrinkles* dari kelas I-VI yang dibedakan berdasarkan panjang *wrinkles* dan lokasi timbulnya *wrinkles* (Tabel 2.3), fitzpatrick yang membagi *wrinkles* dari kelas I-III yang dibedakan berdasarkan halus tidaknya *wrinkles* dan kedalaman *wrinkles* (Tabel 2.4).^{13,14}

Tabel 2.2 Klasifikasi Glogau

Klasifikasi	Representasi berdasarkan usia	Kriteria
Ringan	28-35 tahun	Sedikit <i>wrinkles</i> , tidak ada keratinosit
Sedang	35-50 tahun	<i>Wrinkles</i> , kulit pucat, keratinosit aktinik
Lanjutan	50-60 tahun	<i>Wrinkles</i> persisten, perubahan warna kulit dengan telangiataksis dan keratinosit aktinik
Berat	65-70 tahun	<i>Wrinkles</i> berat, <i>photoaging</i> , gravitasi, kekuatan dinamik yang mempengaruhi kulit, kertainosit aktinik dengan atau tanpa kanker kulit

Dikutip dari: Barel¹⁴

Tabel 2.3 Daniell's 6 point *wrinkles scale*

Kelas	Tampilan kulit
I	Tidak ada <i>wrinkles</i> , 2-3 <i>wrinkles</i> dangkal dengan panjang 1,5 cm. Dapat muncul <i>crow's feet area</i>
II	Beberapa <i>wrinkles</i> , panjang 3 cm, jumlah <i>wrinkles</i> 2-6
III	Beberapa <i>wrinkles</i> yang menonjol, panjangnya 3-4 cm. Banyak <i>wrinkles</i> ukuran lebih kecil. Peningkatan <i>wrinkles</i> pada kulit dahi, tapi sedikit pada area pipi
IV	<i>Wrinkles</i> memanjang dari area <i>crow's feet</i> secara superior dan inferior, biasanya 5 cm atau lebih. Bila <i>wrinkles</i> dalam, mungkin panjangnya 4 cm. <i>Wrinkles</i> memanjang dari area pipi (<i>zygomatic ridge</i>). Pada laki-laki lebih sering dan menonjol pada dahi dan belakang regio leher
V	<i>Wrinkles</i> memanjang dari <i>crow's feet area</i> dan menonjol pada pipi dan dahi
VI	<i>Wrinkle</i> mendalam dan memanjang pada seluruh wajah

Dikutip dari: Seitz dkk¹³

Tabel 2.4 Klasifikasi Fitzpatrick

Klasifikasi	Kriteria
Kelas I	<i>Wrinkles</i> halus
Kelas II	<i>Wrinkles</i> halus sampai dalam sedang dan jumlah garis sedang
Kelas III	<i>Wrinkles</i> halus sampai wrinkles dalam, banyak garis dan lipatan

Dikutip dari: Barel¹⁴

2.1.3.8 Pengobatan Dan Tatalaksana

Beberapa pembelajaran menunjukkan bahwa *Estrogen Replacement Therapy* dapat memperbaiki *fine wrinkles*, mencegah perkembangan *wrinkles*, menurunkan kedalaman *wrinkles*. Pemberian dapat berupa krem konjugasi estrogen (contoh: 1 mg *norethindrone acetate* dan 5–10 mg *ethinyl estradiol*) untuk 48 minggu, peningkatan jumlah collagen III, Peningkatan *hyaluronic acid* diketahui dapat meningkatkan kapasitas air dan turgor kulit, menurunkan kemampuan perkembangan *wrinkles* dan tampilan *wrinkles* yang akan muncul.²

2.1.3.9 Pencegahan

Gunakan terapi anti *aging* seperti antioksidan yaitu, *glutathione*, *CoQ10*, *N-acetyl cysteine* dan amino *acid creatine*.²

2.1.4 Rokok

2.1.4.1 Definisi

Rokok adalah hasil olahan dari tembakau termasuk cerutu atau bentuk lainnya yang di hasilkan dari tanaman *nicotine tabacum*, *nicotiana rustica* serta spesies lainnya, dan kandungannya terdapat nikotin yang bersifat adiktif dan menyebabkan ketergantungan dan tar yang bersifat karsinogenik.⁷

2.1.4.2 Kategori Perokok

1) Berdasarkan Penyebab Mengapa Seseorang Merokok.¹²

(1) Faktor Genetik

Sebagai penentu timbulnya perilaku merokok. Merokok adalah faktor yang diwarisi bersama-sama. Kembar identik memiliki pola kebiasaan merokok yang sama dibandingkan dengan kembar non identik.¹²

(2) Faktor Kepribadian

Pribadi yang merokok cenderung memiliki sikap yang lebih membangkang, kurang disiplin, lebih sering bolos dalam pelajaran terutama dalam perguruan tinggi, dan juga prestasi akademik yang kurang.¹²

(3) Faktor Sosial

Perilaku merokok dipengaruhi oleh kelas sosial, teladan, izin orangtua, jenis sekolah dan usia meninggalkan sekolah, tetapi yang paling mempengaruhi adalah jumlah teman-teman yang merokok.¹²

(4) Faktor Kejiwaan

Kegiatan kompensasi dari kehilangan kenikmatan oral yang dini atau adanya rasa rendah diri yang tidak nyata.¹²

(5) Faktor Sensori Motorik

Kegiatan merokok yang membentuk kebiasaan yang di mulai awalnya hanya melihat dan akhirnya mencoba dan menjadi suatu kebiasaan.¹²

(6) Farmakologi

Nikotin memegang peranan penting dalam perilaku merokok. Efek nikotin menimbulkan perasaan puas dan menimbulkan ketergantungan.¹²

2) Berdasarkan Motivasi Merokok.¹²

- (1) Alat pergaulan (psikososial)
- (2) Kepuasan saraf (sensorimotor)
- (3) Sumber kenikmatan (*Indulgent*)
- (4) Penenang (*Sedatif*)
- (5) Perangsang (*stimulasi*)
- (5) Memenuhi kecanduan (*Adiktif*)
- (6) Keterbiasaan (*otomatis*)

3) Berdasarkan jenisnya perokok dibedakan menjadi.²²

(1) Perokok Aktif

Orang yang telah terbiasa dan secara langsung menghisap rokok dan menanggung sendiri akibatnya.²²

(2) Perokok Pasif

Orang-orang yang tidak merokok namun menjadi korban karena ikut menghisap asap utama yang berasal dari perokok.²²

2.1.4.3 Jenis Rokok

Jenis Rokok yang di sering temukan di indonesia adalah

1) Rokok Kretek

Rokok yang memiliki ciri khas adanya campuran cengkeh pada tembakau yang menghasilkan suara kretek kretek pada setiap hisapan nya, serta di bedakan atas rokok yang di buat menggunakan tangan dan menggunakan mesin.²³

2) Rokok putih

Rokok yang menggunakan tembakau *virginia iris* atau tembakau lain nya tanpa adanya campuran kandungan cengkeh, yang digulung menggunakan kertas

sigaret serta menggunakan bahan tambahan lain nya yang di izinkan oleh pemerintah Republik Indonesia (RI) yang memiliki varian yaitu ada yang memakai dan tidak memakai filter (busa).²³

3) Cerutu

Produk dari tembakau yang menyerupai rokok dengan lembaran luar nya menggunakan daun tembakau dan bagian dalam nya berisi serpihan tembakau tanpa adanya tambahan zat/kandungan lain nya.²³

2.1.4.4 Jumlah Rokok yang di Hisap

Triswanto membagi 3 tipe perokok yang di golongkan berdasarkan kemampuan menghisap nya yang terdiri dari perokok berat yaitu, perokok yang mampu menghisap rokok sebanyak 21-31 batang per hari dan perokok sedang yaitu, perokok yang mampu menghisap rokok sebanyak 11-21 batang per hari serta perokok ringan yaitu, perokok yang mampu menghisap rokok sekitar 10 batang per hari.²⁴

2.1.4.5 Komponen Rokok

Rokok merupakan gabungan dari bahan-bahan kimia. Satu batang rokok yang dibakar, akan mengeluarkan 4000 bahan kimia. Rokok menghasilkan suatu pembakaran yang tidak sempurna yang dapat diendapkan dalam tubuh ketika dihisap. Secara umum komponen rokok dapat dibagi menjadi dua golongan besar, yaitu komponen gas (92%) dan komponen padat atau partikel (8%).^{23,24}

Komponen gas asap rokok terdiri dari *Karbonmonoksida, Karbondioksida Hidrogen sianida, Amoniak, oksida dari Nitrogen dan senyawa Hidrokarbon*. Partikel rokok terdiri dari *tar, nikotin, benzantracene, benzopiren, fenol, cadmium, indol, karbarzol dan kresol*. Zat-zat ini beracun, mengiritasi dan menimbulkan kanker (karsinogen). Nikotin merupakan komponen yang paling banyak dijumpai di dalam rokok.^{8,24}

Tar, nikotin, dan karbonmonoksida merupakan tiga macam bahan kimia yang paling berbahaya dalam asap rokok.²⁵

Tar adalah kumpulan dari beribu-ribu bahan kimia dalam komponen padat asap rokok dan bersifat karsinogenik. Pada saat rokok dihisap, tar masuk ke rongga mulut sebagai uap padat yang setelah dingin akan menjadi padat dan membentuk endapan berwarna coklat pada permukaan gigi, saluran napas, dan paru-paru. Komponen tar mengandung radikal bebas, yang berhubungan dengan resiko timbulnya kanker.²⁵

Nikotin merupakan bahan yang bersifat toksik dan dapat menimbulkan ketergantungan psikis. Nikotin merupakan alkaloid alam yang bersifat toksis, berbentuk cairan, tidak berwarna, dan mudah menguap. Zat ini dapat berubah warna menjadi coklat dan berbau seperti tembakau jika bersentuhan dengan udara. Nikotin berperan dalam menghambat dan menurunkan isi protein fibroblast, serta dapat merusak sel membran.²⁵

Gas karbonmonoksida dalam rokok dapat meningkatkan tekanan darah yang akan berpengaruh pada sistem pertukaran haemoglobin. Karbonmonoksida memiliki afinitas dengan haemoglobin sekitar dua ratus kali lebih kuat dibandingkan afinitas oksigen terhadap haemoglobin. Timah hitam merupakan

komponen rokok yang juga sangat berbahaya. Partikel ini terkandung dalam rokok sebanyak 0,5 μg .²⁵

Adapun kandungan kimia tembakau bahan rokok yang terdiri dari beberapa golongan dengan memiliki persentasi tertentu dalam setiap golongannya dan akan mempengaruhi dampak terhadap mutu rokok (Tabel 6).²⁶

Tabel 2.5 Kandungan Kimia Tembakau Bahan Rokok

Golongan	Kandungan (%)	Dampak Terhadap Mutu Rokok
Selulose	7-16	+
Gula	0-22	+
Trigliserida	1	-
Protein	3,5-20	-
Nikotin	0,6-5,5	+
Pati	2-7	-
Abu (Ca, K)	9-25	+
Bahan organik	7-25	+/-
Lilin	2,5-8	+
Pektinat, Polifenol, Flavon, Karotenoid, Minyak atsiri, Parafin, Sterin, dll	7-12	+/-

Dikutip dari: Tirtosastro dkk²⁶

2.1.6.6 Efek Merokok Terhadap Kulit

Merokok dapat menyebabkan berbagai dampak pada kulit seperti kelainan penyembuhan luka, wrinkling dan penuaan dini pada kulit, *squamous cell carcinoma*, *basal cell carcinoma*, melanoma, psoriasis, *eczema*, jerawat, *hidrodenitis suppurativa*, kerontokan rambut, diabetes yang berasosiasi dengan luka pada kulit, lupus *eritematosus*, AIDS yang berasosiasi dengan luka pada kulit dan efek proteksi kulit.¹⁵

Merokok dapat mempercepat faktor intrinsik dan ekstrinsik dalam proses penuaan dini, perubahan fungsi struktural dan komposisi epidermis dan dermis. Fiber elastis pada dermis menjadi target utama komponen rokok. Elastosis dikarenakan oleh peningkatan degradasi fibers elastic oleh peran MMPs yang mengalami peningkatan pada perokok sedangkan kadar MMPs pada kulit orang normal adalah rendah.^{8,27}

Merokok memperburuk kondisi kulit terkait paparan sinar matahari, terutama pada wanita, dengan berhubungan langsung antara jumlah rokok yang dikonsumsi pertahun dengan tingkat keparahan wrinkles dan perubahan warna kulit. Pada hasil histologi menunjukkan adanya penebalan elastis serat dan fragmentasi, mirip dengan yang ditemukan di kulit yang rusak karena sinar matahari. Perubahan serat elastis pada kulit perokok juga terjadi di dermis retikular. Pada elastosis dermal juga menunjukkan adanya peningkatan aktivitas elastase neutrofil, iskemia kronis pada kulit. efek prooksidan asap rokok diperparah oleh penurunan kadar vitamin A, yang mengurangi kapasitas untuk radikal oksigen bebas, dan meningkatkan damage DNA. Merokok juga telah dikaitkan dengan penurunan stratum korneum, kandungan air dan mempercepat *hidroksilasi estradiol*, yang menyebabkan penurunan estrogen pada kulit yang berkontribusi terhadap kekeringan dan atrofi. Perokok juga memiliki peningkatan insiden kanker kulit terkait adanya mutagen dalam asap rokok yang mempengaruhi sel-sel pada dermis dan epidermis.¹⁸

2.2 Kerangka Pemikiran dan Hipotesa

Penuaan dini adalah proses percepatan penuaan yang merupakan hasil kontribusi faktor ekstrinsik terhadap faktor intrinsik dengan adanya perubahan struktural dan elastisitas kulit yang ditandai dengan *fine wrinkles*, *coarse wrinkles*, kulit kasar, kulit kering, telangietaksis, perubahan pigmentasi, kerusakan kolagen dan elastin, dehidrasi kulit dan perlambatan pergantian sel terkait reaksi biokimia yang memicu perubahan struktural. *Wrinkles* adalah permukaan kulit yang mengalami lekukan, akibat dari hilangnya elastisitas kulit, penebalan kulit, dan kerusakan elastis yang disebabkan oleh berbagai degeneratif lingkungan, hormonal, dan faktor genetik.

Terdapat 2 faktor yang berperan dalam penuaan dini pada kulit, yaitu faktor intrinsik dan ekstrinsik. Faktor intrinsik berhubungan dengan genetik, variasi anatomi, perubahan hormonal dalam jaringan kutaneus. Faktor ekstrinsik berhubungan dengan paparan sinar matahari, polusi udara, rokok, pergerakan otot yang berulang terkait ekspresi wajah, komponen gaya hidup terkait pola makan dan posisi tidur.

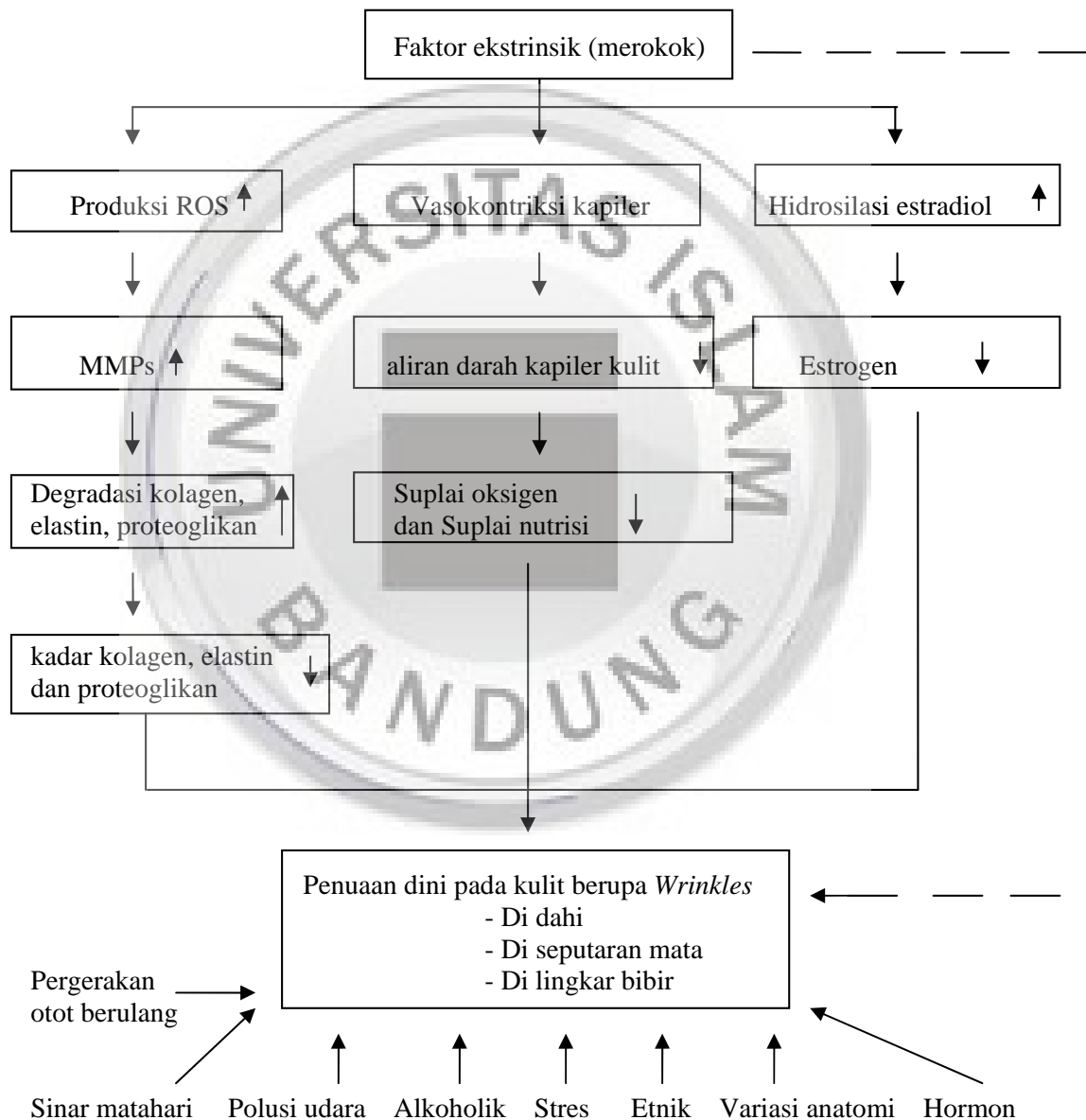
Merokok adalah salah satu penyebab utama dari penuaan dini berupa *Wrinkles*. Merokok dapat menyebabkan kerusakan kulit yang diperankan oleh nikotin dengan cara meningkatkan level vasopressin. Vasopressin berperan untuk menimbulkan vasokonstriksi pada pembuluh darah jaringan kutaneus, sehingga terjadi penurunan suplai aliran darah akibatnya, terjadi penurunan oksigen dan nutrisi pada kulit. Rokok pun diketahui dapat menurunkan kadar estrogen dalam tubuh. Keadaan tersebut akan mengakibatkan munculnya tampilan *wrinkles* pada kulit.

Pengaruh lain dari rokok yang dapat menyebabkan penuaan dini diawali dengan adanya produksi *Reactive Oxygen Species* sehingga terjadi kerusakan *Mitokondrial Deoxyribo Nucleic Acid*. Adanya kerusakan mtDNA akan mengakibatkan peningkatan *Matriks Metalloproteinase-1*. *Matriks Metalloproteinase-1* adalah *zinc-dependent protease* yang memiliki peran untuk degradasi kolagen dan elastin dermis serta molekul ekstraselular lainnya, sehingga terjadi peningkatan degradasi kolagen dan elastin, akibatnya perokok memiliki lebih sedikit kolagen dan elastin fiber pada dermis. Keadaan tersebut dapat menyebabkan kekenduran, pengerasan, dan penurunan elastisitas yang berkontribusi pada tampilan penuaan dini berupa *wrinkles*.

Jenis *wrinkles* yang diklasifikasikan oleh Pic´rard dikarakteristikan berdasarkan lokasi timbulnya *wrinkles*, yaitu *wrinkles* di sekeliling mata, garis dahi yang melintang, garis kerutan tulang glabellar dan lipatan nasolabial pun mungkin dapat disertakan.

Perokok dan *wrinkles* telah berkorelasi selama hampir 150 tahun sejak Solly melaporkan adanya kulit pucat dan keriput pada perokok. Pada penelitian tahun 1971, daniell menggambarkan terdapat karakteristik *wrinkles* yang menonjol di daerah periorbital terkait orang merokok, yaitu kedalamannya dan keruncingan konturnya. Pada tahun 1985, Model melanjutkan penelitian untuk menentukan wajah perokok yang telah merokok hamper selama 10 tahun atau lebih. Pada penelitian tersebut juga dijelaskan bahwa pada perokok berat (50 pack pertahun) 4.7 kali lebih sering untuk mengalami *wrinkles* dibandingkan bukan perokok. Dalam penelitian yang diikuti oleh 1136 subjek, didapatkan bahwa perbandingan resiko *wrinkles* pada pria 2.3 dan wanita 3.1.

Dari beberapa efek yang ditimbulkan oleh rokok terhadap penuaan dini, khususnya penuaan dini berupa *wrinkles*, maka peneliti tertarik untuk mengetahui hubungan merokok dengan penuaan dini berupa *wrinkles* pada wanita usia 20–35 tahun di Kota Bandung. Berikut ini merupakan bagan kerangka pemikiran yang telah dijelaskan sesuai narasi kerangka pemikiran (gambar 2.4):



Gambar 2.4 Bagan Kerangka Pemikiran dan Hipotesa

-----: variabel yang diteliti