



in collaboration with



Proceeding

National Symposium and Workshop in Anti-Aging Medicine (NASWAAM) 2022

Theme :
**Stay Young and Healthy by Practicing
Anti-Aging Medicine**

February 11-13, 2022

Denpasar, Bali

ISBN : 978-602-294-543-7

Hosted by :
Center For Study of Anti-Aging Medicine
Faculty of Medicine Udayana University, Denpasar, Bali - Indonesia
Email : csaam_fkunud@yahoo.com
www.naswaam.com



Proceeding

National Symposium and Workshop in Anti-Aging Medicine (NASWAAM) 2022

Theme :

Stay Young and Healthy by Practicing
Anti-Aging Medicine



Medical Faculty Udayana University

in collaboration with



**February 11-13, 2022
Denpasar, Bali**

Size : 14,8 cm x 21 cm
ISBN : 978-602-294-543-7

Preface

Salam sehat dan bahagia untuk kita semua,

Ketika kami mempersiapkan acara NASWAAM ini, kondisi negara kita dan seluruh dunia belum pulih benar akibat Pandemi Covid-19. Apalagi semakin maraknya isu gelombang ketiga akibat varian baru Covid-19. Karena itu kami memutuskan acara NASWAAM 2022 tetap dalam bentuk daring. Tetapi kami yakin esensi dan manfaat NASWAAM tidak berkurang akibat tidak bertatap muka langsung. Tema besar NASWAAM kali ini adalah **“Stay Young and Healthy by Practicing Anti-Aging Medicine”** Dengan tema besar ini kami ingin mengingatkan bahwa *Anti-Aging Medicine* yang kami kembangkan adalah *Anti-Aging Medicine* yang sesungguhnya, yang komprehensif. Tujuan akhirnya adalah manusia yang tetap hidup sehat dengan kondisi seperti pada usia fisiologis muda. Pada akhirnya Kualitas Hidup kita sebagai bangsa akan tetap baik.

Masih banyak orang tidak menyadari bahwa sukses seseorang dalam berkarya di bidang apapun harus dimulai dari kualitas kesehatan yang baik. Tidak mungkin sukses dicapai kalau orang tidak sehat, termasuk telah mengalami proses penuaan padahal usia kronologisnya masih muda.

Dengan tema besar NASWAAM kali ini sekaligus kami ingin mengingatkan kembali bahwa *Anti-Aging Medicine* laksana sebuah bangunan besar yang harus dibangun beralaskan kondisi sehat dalam berbagai aspek kehidupan. Kesalahan besar yang kerap muncul, khususnya dalam dunia periklanan ialah menyamakan bangunan besar ini hanya dengan aspek estetika saja.

Pada acara selama 3 hari ini kami tampilkan berbagai topik yang terkait dengan berbagai aspek dalam kehidupan manusia, yang harus kita tingkatkan agar tetap seperti pada usia muda yang sehat. Tema besar ini disampaikan dalam bentuk *Plenary Lecture, Symposium, dan Workshop* dengan topik masing-masing yang terkait.

Tetapi kami mohon maaf acara makalah bebas yang sebelum pandemi selalu kami tampilkan untuk memperebutkan *Indonesian Award for Anti-Aging Medicine*, terpaksa kami tiadakan lagi.

Sampai berjumpa dan selamat menyerap informasi terkini walaupun secara virtual.

Ketua Panitia

Wimpie Pangkahila

Ketua

Pusat Studi Anti-Aging Medicine

Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

Indonesian Center for Anti-Aging Medicine (INCAAM)

Board of Committee

STEERING COMMITTEE

Prof. Dr. dr. Wimpie Pangkahila, Sp.And-KSAAM
Prof. Dr. dr. Alex Pangkahila, M.Sc, Sp.And-KSAAM
Prof. Dr. dr. AAG Budhiartha, Sp.PD-KEMD
Dr. dr. AAGP Wiraguna, Sp.KK-K

ORGANIZING COMMITTEE

Chairman : Prof. Dr. dr. Wimpie Pangkahila, Sp.And-KSAAM
Vice chairman : Dr. dr AAGP Wiraguna, Sp.KK-K
Secretary : dr. Made Oka Negara, M.Biomed
Treasure : Dr. dr AAAN Susraini, Sp.PA-K
Members : dr. Rosalina Silvia Dewi, M.Biomed(AAM)
dr. Rusmiasih Anom, M.Biomed(AAM)
dr. Dina Andaka, M.Biomed(AAM)
dr. IGA Dewi Ratnayanti, M.Biomed(AAM)
dr. IGN Pramesemara, M.Biomed, Sp.And
dr. Kadek Trisnadewi, M.Biomed(AAM)
dr. Chandrawati, M.Biomed(AAM)





Scientific Program

Day 1

Friday, February 11, 2022

Event Schedule



Friday - February 11, 2022

TIME (WIB)	AGENDA
12.30 - 13.00	REGISTRATION
13.00 - 13.30	OPENING CEREMONY National anthem - Indonesia Raya Hymn of Anti-Aging Medicine Report of the Chairman <i>Prof. Dr. dr. Wimpie Pangkahila, Sp.And-KSAAM</i> Speech Dean Medical Faculty Udayana University <i>Dr. dr. Komang Januartha Putra Pinatih, M.Kes</i> Speech : Chairman of Indonesian Medical Association <i>dr. Daeng M. Faqih, SH, MH</i> Speech and Opening Remark Rector of Udayana University <i>Prof. Dr. Ir. I Nyoman Gde Antara, M.Eng, IPU</i>
13.30 - 13.45	PLENARY LECTURE 1 <i>Moderator : dr. Dina Andaka, M.Biomed(AAM)</i> Etika Profesi Dokter di Media Sosial <i>dr. Daeng M. Faqih, SH, MH</i>
13.45 - 14.45	WORKSHOP 1 <i>Moderator : dr. Rosalina Silvia Dewi, M.Biomed(AAM)</i> Stem Cell for Parkinson and Other Brain Aging <i>dr. Sandy Qlintang</i>
14.45 - 15.45	WORKSHOP 2 <i>Moderator : Dr. dr. AAAN Susraini, Sp.PA(K)</i> Testosterone Replacement Therapy Improving Quality of Life for Hypogonadism Patients <i>Prof. Dr. dr. Wimpie Pangkahila, Sp.And-KSAAM</i>
15.45	CLOSING DAY 1





Scientific Program

Day 2

Saturday, February 12, 2022

Event Schedule

 **Saturday - February 12, 2022**

TIME (WIB)	AGENDA
10.00 - 10.30	PLENARY LECTURE 2 <i>Moderator : dr. Chandrawati, M.Biomed(AAM)</i> Laboratory Tests for Application of Hormone Replacement Therapy <i>Prof. Dr. dr. Wimpie Pangkahila, SpAnd-KSAAM</i>
10.30 - 11.50	SYMPOSIUM 1: Maintaining the Function of Brain <i>Moderator : dr. Kadek Trisnadewi, M.Biomed(AAM)</i> Prevention and Management of Brain Aging <i>Dr. dr. Thomas Eko Purwata, Sp.N(K)</i> Exercise for Healthy Brain <i>Dr. dr. Ketut Widyastuti, Sp.N(K)</i> Healthy Nutrition for Healthy Brain <i>Dr. dr. AAA Laksmidewi, Sp.N(K)</i> Discussion
11.50 - 13.00	LUNCH BREAK / VISIT EXHIBITION
13.00 - 14.20	SYMPOSIUM 2: Obesity and Erectile Dysfunction <i>Moderator : dr. Made Oka Negara, M.Biomed</i> Lose Fat while Preserving Muscle <i>Dr. med. dr. Maya Surjadjaja, M.Gizi, Sp.GK, IAAF</i> Decision Making Steps in Treatment of Erectile Dysfunction <i>dr. Johannes Soedjono, M.Kes, Sp.And</i> Discussion
14.20 - 15.40	SYMPOSIUM 3: Obesity as An Indicator of Aging Process <i>Moderator : Dr. med. dr. Maya Surjadjaja, M.Gizi, Sp.GK, IAAF</i> Hormone and Obesity <i>Prof. Dr. dr. AAG Budhiartha, Sp.PD-KEMD</i> Healthy Nutrition to Prevent Obesity <i>Prof. Dr. dr. I Wayan Weta, M.si, Sp.GK</i> Discussion
15.40	CLOSING DAY 2



Scientific Program

Day 3

Sunday, February 13, 2022

Event Schedule

 **Sunday - February 13, 2022**

TIME (WIB)	AGENDA
10.00 - 10.30	PLENARY LECTURE 3 <i>Moderator : Dr. dr. AAAN Susraini, Sp.PA(K)</i> Telemedicine in New Era: Advantages and Disadvantages <i>Dr. dr. Liza Widjaja, M.Biomed(AAM), M.Pharm</i>
10.30 - 11.50	SYMPOSIUM 4: Evidence-Based Anti-Aging Medicine <i>Moderator : dr. Rusmiasih Anom, M.Biomed(AAM)</i> Integrative Management in Anti-Aging Medicine <i>Dr. dr. Rita Lahirin, M.Gizi, M.Biomed(AAM)</i> Aesthetic Treatment with Evidence Base <i>Dr. dr. Dian Andriani, Sp.KK, M.Biomed (AAM), MARS, MH</i> Threadlift As An Aesthetic Intervention <i>Dr. dr. Teguh Tanuwijaya, M.Biomed(AAM)</i> Discussion
11.50 - 13.00	LUNCH BREAK / VISIT EXHIBITION
13.00 - 14.20	SYMPOSIUM 5: Exercise and Treatment of Erectile Dysfunction <i>Moderator : dr. IGN Pramesemara, M.Biomed, Sp.And</i> Regular Exercise to Maintain Erectile Function <i>Prof. Dr. dr. Alex Pangkahila, M.Sc, Sp.And-KSAAM</i> Deep Diving on Erectile Dysfunction: Patient Needs <i>Prof. Dr. dr. Wimpie Pangkahila, SpAnd-KSAAM</i> Discussion
14.20 - 15.40	SYMPOSIUM 6: Skin Appearance in Anti-Aging Medicine <i>Moderator : dr. Rosalina Silvia Dewi, M.Biomed(AAM)</i> Cord lining Conditioned Media, New Hope for Post Procedure Care and Anti-Aging <i>Dr. dr. Nenden Sobarna, Sp.KK, FINS DV</i> Stay Young and Healthy Skin <i>Dr. dr. AAGP Wiraguna, Sp.KK(K)</i> Discussion
15.40	CLOSING DAY 3

List of Content

Preface	iii
Board of Committee	iv
Event Schedule	vi
List of Content	xi
SYMPOSIUM AND WORKSHOP ABSTRACT	
Opening Remarks	
Plenary Lecture 1	
Etika Profesi Dokter di Media Sosial	
<i>dr. Daeng M. Faqih, SH, MH</i>	
Workshop 1	
Stem Cell for Parkinson and Other Brain Aging	1
<i>dr. Sandy Qlintang</i>	
Workshop 2	
Testosterone Replacement Therapy Improving Quality of Life for	2
Hypogonadism Patients - <i>Prof. Dr. dr. Wimpie Pangkahila, Sp.And-KSAAM</i>	
Plenary Lecture 2	
Laboratory Tests for Application of Hormone Replacement Therapy.....	4
<i>Prof. Dr. dr. Wimpie Pangkahila, SpAnd-KSAAM</i>	
Symposium 1: Maintaining the Function of Brain	
1. Prevention and Management of Brain Aging	6
<i>Dr. dr. Thomas Eko Purwata, Sp.N(K)</i>	
2. Exercise for Healthy Brain	7
<i>Dr. dr. Ketut Widyastuti, Sp.N(K)</i>	
3. Healthy Nutrition for Healthy Brain	
<i>Dr. dr. AAA Laksmidewi, Sp.N(K)</i>	
Symposium 2: Obesity and Erectile Dysfunction	
1. Lose Fat while Preserving Muscle	18
<i>Dr. med. dr. Maya Surjadjaja, M.Gizi, Sp.GK, IAAF</i>	
2. Decision Making Steps in Treatment of Erectile Dysfunction	20
<i>dr. Johannes Soedjono, M.Kes, Sp.And</i>	



List of Content

Symposium 3: Obesity as An Indicator of Aging Process

1. Hormone and Obesity _____ 25
Prof. Dr. dr. AAG Budhiartha, Sp.PD-KEMD
2. Healthy Nutrition to Prevent Obesity _____ 28
Prof. Dr. dr. I Wayan Weta, M.si, Sp.GK

Plenary Lecture 3

- Telemedicine in New Era: Advantages and Disadvantages _____ 31
Dr. dr. Liza Widjaja, M.Biomed(AAM), M.Pharm

Symposium 4: Evidence-Based Anti-Aging Medicine

1. Integrative Management in Anti-Aging Medicine _____ 33
Dr. dr. Rita Lahirin, M.Gizi, M.Biomed(AAM)
2. Aesthetic Treatment with Evidence Base _____ 34
Dr. dr. Dian Andriani, Sp.KK, M.Biomed (AAM), MARS, MH
3. Threadlift As An Aesthetic Intervention _____ 40
Dr. dr. Teguh Tanuwijaya, M.Biomed(AAM)

Symposium 5: Exercise and Treatment of Erectile Dysfunction

1. Regular Exercise to Maintain Erectile Function _____ 41
Prof. Dr. dr. Alex Pangkahila, M.Sc, Sp.And-KSAAM
2. Deep Diving on Erectile Dysfunction: Patient Needs _____ 43
Prof. Dr. dr. Wimpie Pangkahila, SpAnd-KSAAM

Symposium 6: Skin Appearance in Anti-Aging Medicine

1. Cord lining Conditioned Media, New Hope for Post Procedure Care and Anti-Aging _____ 45
Dr. dr. Nenden Sobarna, Sp.KK, FINSVD
2. Stay Young and Healthy Skin _____ 49
Dr. dr. AAGP Wiraguna, Sp.KK(K)



SYMPOSIUM AND WORKSHOP ABSTRACT

Autologous Stromal Vascular Fraction (SVF) is A New Approach in Stem Cell Therapy for Parkinson Disease

dr Sandy Qlintang
Stem Cell & Cancer Institute
sandy qlintang@kalbe.co.id

ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disease characterized by the progressive loss of dopaminergic (DA) neurons in the substantia nigra pars compacta (SNpc) and the presence of Lewy bodies, which gives rise to motor and non-motor symptoms. Current therapeutic options for PD are aimed at improving the motor symptomatology in PD patients using pharmacologic agents. However, dopamine agonists can cause side effects such as impulse control disorders, which has limited their long-term application. Although medical treatment has been performed in PD patients, the disease remains incurable so far.

PD pathogenesis involves an interplay among aging, genetic susceptibility and environmental factors, leading to loss of DA neurons which eventually lead to cardinal motor symptoms of PD. The molecular mechanisms underlying the loss of these neurons still remain elusive. Oxidative stress is thought to play an important role in dopaminergic neurotoxicity. Environmental factors, such as neurotoxins, pesticides, insecticides, dopamine (DA) itself, and genetic mutations in PD-associated proteins contribute to mitochondrial dysfunction which precedes reactive oxygen species formation.

Numerous investigations have demonstrated the high potential of mesenchymal stem cells (MSC) for the development of therapeutic strategies in tissue repair and control of inflammatory conditions. In several studies have shown that MSCs have the potential to mitigate the neurodegenerative pathology of Parkinson's disease (PD) and it has largely been promising. MSCs also secrete growth factors, neurotrophic growth factors, including glial cell-derived neurotrophic factor (GDNF), vascular endothelial growth factor, brain-derived neurotrophic factor (BDNF). It is also known that the paracrine action of stem cell-secreted factors could promote the regeneration and differentiation of target cells in damaged tissue. MicroRNAs (miRNAs), one of the secreted factors, are small non-coding RNAs that regulate the translation of a gene. It is known that miRNAs help communication between stem cells and their surrounding niches through exosomes to regulate the proliferation and differentiation of stem cells. While studies have so far been underway targeting therapeutic miRNAs of PDs.

In particular, human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells (ASC) have demonstrated an interesting immunomodulatory potential. After lipoaspirate processing, MSCs (Mesenchymal Stem Cell) are obtained along with endothelial cells, macrophages, pericytes, and T cells, which together comprise a substance referred to as Stromal Vascular Fraction (SVF). Culturing SVF leads to MSC isolation, and 1-2 week-culture period is needed to produce millions of these fibroblast-like plastic adherent cells known as AD-MSCs (Adipose Mesenchymal Stem Cell).

We here document positive clinical effects in two patients with PD treated with autologous adipose-derived stromal vascular fraction (SVF) cell preparation, implanted intravenously. Autologous SVF provided by Bifarma Adiluhung in GMP facility BPOM certified with Siliana Technique and full funded by Mayora Corporation.

TESTOSTERONE REPLACEMENT THERAPY IMPROVING THE QUALITY OF LIFE FOR HYPOGONADISM PATIENTS

Wimpie Pangkahila

Post Graduate Program in Anti-Aging Medicine
Department of Andrology and Sexology - Medical Faculty Udayana University
Indonesian Center for Anti-Aging Medicine (INCAAM)
wimpie.pangkahila@gmail.com

ABSTRACT

Testosterone has dominant roles in human life, women and men. Many people, including doctors thought testosterone is only function in sexual aspect of life. Actually, testosterone has more functions in human life, not only in sexual function. Other aspects that are affected by testosterone are general well-being, cognitive function, erythropoiesis, muscle development and strength, bone mass, immune system, and reproductive function in male. Normal level and function of testosterone result in good Quality of Life.

Decrease of hormone level, especially Testosterone and estrogen started in young age period. This is a part of aging process that occurs in three phases as follows, 1). Subclinical phase (ages 25-35), 2). Transition phase (age 35-45), and 3). Clinical phase (age 45 and above). The decline of testosterone level due to aging process started approximately in the age of 30 in the males. After age 30 years, the mean serum testosterone level generally decreases by 1% to 2% per year, although this decline can vary widely.

In healthy men, decline in serum testosterone level occurs around 30% in age 25-75 years. Due to increased serum SHBG level with age, free testosterone decreases around 50% in the period of age. In women, decrease of testosterone level occurs similarly as in men. It decreases steadily by age as occurred in estrogen and progesterone level.

Declined testosterone level results in decreases of the following aspects: 1. General well-being, 2. Sexual function and spermatogenesis, 3. Cognitive function, 4. Red blood cell volume, 5. Muscle strength, 6. Bone mass with an increased fracture risk, 7. Immune competence. In the other side, there are increases in: 1. Fat mass which change the body composition, especially visceral obesity, 2. Cardiovascular accidents, 3. Mood and sleep disorder. Decreased general well-being is expressed as the following symptoms: fatigue, depression, confusion, hot flashes and night sweats.

These signs and symptoms are related with the facets of the domains of the quality of life. Therefore these functional changes in decreased testosterone level significantly result in declined the Quality of life.

In aging male the signs and symptoms caused by low level of testosterone are the manifestation of Andropause. The other names are ADAM (Androgen Deficiency in Aging Male) or PADAM (Partial Deficiency in Aging Male) or LOH (Late-Onset Hypogonadism).

The diagnosis of androgen deficiency could be established by using ADAM screening questionnaire. This questionnaire has been shown to have an 88% sensitivity and 60% specificity for detecting hypogonadism in men over age 40. There is also a more extensive and validated instrument, named the Aging Males' Symptoms (AMS) scale. However, neither of these questionnaires replaces a proper history and physical examination.

The result of the questionnaire needs further investigation includes a laboratory assay for bioavailable testosterone or free testosterone.

Decreased testosterone level needs Testosterone Replacement Therapy (TRT). The treatment should maintain testosterone within the physiological range and avoid supraphysiologic values.

TRT is usually long-term requiring regular follow-up, frequent monitoring of blood levels and beneficial and adverse therapeutic responses.

However, there is still a question even among doctors about the Testosterone level as the indication for Indonesian males to get TRT.

A study of Pangkahila (2009) showed that mean level of total and free testosterone of Indonesian men with andropause complaints was still in the normal range based on the level of Caucasian people. This is due to the difference of susceptibility to testosterone level between Caucasians and Asian people, including Indonesians.

TRT should be based on

- 1). Indication,
- 2). Contraindication,
- 3). Formulation (preparation) of hormone,
- 4). Dosage,
- 5). Evaluation and monitoring. Contraindication of TRT are prostate cancer and breast cancer.

But TRT does not cause prostate cancer. No evidence that testosterone replacement therapy accelerates the development of BPH. However, caution should be given when administering testosterone to men with BPH of significant symptoms (High International Prostate Symptom Score - IPPS). Final result of TRT is Good Quality of Life that can be evaluated by the questionnaires and score.

LABORATORY TESTS IN THE CONCEPT OF ANTI-AGING MEDICINE

Wimpie Pangkahila

Post Graduate Program in Anti-Aging Medicine
Department of Andrology and Sexology - Medical Faculty Udayana University
Indonesian Center for Anti-Aging Medicine (INCAAM)
wimpie.pangkahila@gmail.com

ABSTRACT

Until now there are still many people with a common belief that aging is considered as a “normal” cycle that is considered as a destiny. Therefore in general, aging people accept any dysfunction as a natural disorder or disease even though it disturbs their Quality of Life. However, there are many basic and clinical scientific data showed that aging process can be prevented, delayed, even reversed. These evidences become the base of Anti-Aging Medicine, as new science in medical field.

Anti-Aging Medicine has brought a new paradigm in medical field, especially related to aging process. The new paradigms are: 1. Aging process is considered as a disease that can be prevented, delayed, treated, and reversed, 2. Aging process occurs because hormones decrease or imbalance, 3. Humans are not prisoners of their destiny. The final result of these new paradigms is human will live longer in healthy state like in physiological young age with good Quality of Life.

An important question we have to understand is “Why do human become age?”. The answer is because there are many factors as the causes. There are internal and external factors. Internal factors are decreased/ imbalanced hormones, free radicals, glycosylation, methylation. Apoptosis, immune system, DNA damage, and genes. In the other side there are external factors, diet and lifestyle, wrong habits, environmental pollution, stress, poverty.

Normal men and women need normal level of hormones. If hormones are not balanced or the level decreases, many signs, symptoms, complaints appear. The fact is hormone level start to decrease in young chronological age, that is in the subclinical phase of aging process around age 25-35 years old. The hormones are Testosterone and Estrogen, while melatonin and Growth Hormone decrease earlier in younger age.

To maintain life quality like in young physiological age it is absolute to practice healthy life style as follows: 1. Regular exercise, 2. Enough sleep, 3. Activities and relaxation balance, 4. Healthy diet, 5. Avoid toxic substance, 6. Avoid or manage stress, 7. Healthy sexual life, 8. Do not consume any substance (mixture, medicine, supplement) without recommendation, 9. Perform regular medical checkup, 10. Get treatment soon if signs, symptoms, complaints appear.

Therefore it is recommended to find the biomarkers of aging before the aging process continues further. Biomarker of aging may be one or more parameters of anatomy, physiology, biochemistry, or molecular that are related to aging process. To find the biomarkers of aging doctors have to find the signs, symptoms, and complaints. Then perform physical examination to find the changes of physical appearance related to aging process. Finally these data have to be supported by laboratory test before applying the treatment.

The laboratory tests needed to find the biomarker of aging are as follows. Laboratory test directly related to aging process are hormone level, antioxidant level. In the other side laboratory tests have to be performed to find risk factors or diseases related to aging process among others are Complete blood test, Glucose, HbA1C, Lipid profile, LFT, Kidney function, Hs-CRP.

There are some hormones related to aging process that need to be tested. In males are Testosterone, LH, FSH, Estradiol (E2), DHEAS, IGF1, T3 & T4. In females are Testosterone, LH, FSH, Estrogen (E1, E2), Progesterone, DHEAS, IGF1, T3 & T4.

Which hormone doctors have to test to support the diagnosis, of course depend on the clinical data those are signs, symptoms, complains and the physical examination. Finally, if the doctors decide to give hormonal treatment, the decision has to be based on the data. Do not give hormonal treatment if there is a contra indication, for instance a malignancy as shown by the tumor marker. Finally, always do evaluation and monitoring of the treatment including laboratory tests.

PREVENTION AND MANAGEMENT OF BRAIN AGING

Thomas Eko P
thomaseko2000@yahoo.com

ABSTRAK

Dengan bertambah majunya ilmu pengetahuan dan teknologi kedokteran, usia harapan hidup manusia juga bertambah panjang. Dengan bertambah panjangnya usia harapan hidup populasi lansia juga bertambah banyak. Seiring dengan bertambahnya usia terjadi penurunan fungsi dari organ-organ tubuh termasuk otak. Proses penuaan pada otak berbeda dengan organ lain, karena neuron telah berdiferensiasi dengan baik pasca mitosis.

Konsep tentang penuaan otak yang baru berbeda dengan yang terdahulu. Studi akhir-akhir ini membuktikan bahwa sel neuron mampu mengadakan reorganisasi dan perubahan struktur dan fungsi sehingga sel neuron dapat menjalankan tugas menggantikan fungsi dari sel-neuron lain yang rusak/mati, hal ini yang disebut neuroplastisitas.

Penuaan pada otak ditandai dengan perubahan-perubahan struktural dan fungsional. Perubahan struktural antara lain berupa penyusutan volume otak, terjadinya penimbunan bahan-bahan toksik, kekusutan dari sel neuron, sedangkan perubahan fungsional meliputi penurunan produksi neurotransmitter meningkatnya stres oksidatif. Terjadi juga *inflammaging* yaitu proses inflamasi yang kronis, derajat rendah, persisten dan sistemik yang ditandai dengan peningkatan dari sitokin proinflamasi. Terjadi neurodegenerasi sistem imun pada susunan saraf pusat terutama pada sel mikroglia yang akan mengalami proliferasi dan transformasi, berubah bentuk menjadi amuboid yang akan menghasilkan sitokin proinflamasi yang dapat mempercepat terjadinya penuaan pada otak. Proses aterosklerosis akan menyebabkan penurunan aliran darah ke otak sehingga akan terjadi hipoperfusi, jika proses ini berlangsung lama dan terus menerus dapat terjadi hipoksia dan kematian otak. Juga terjadi penurunan fungsi neuron-neuron kolinergik sehingga terjadi gangguan memori dan fungsi kognitif. Pada proses penuaan otak terjadi penimbunan dari beta amiloid dan protein Tau pada neuron dan sinaps, disertai kekusutan serabut saraf sehingga dapat mengganggu fungsi neuron.

Prevensi penuaan otak antara lain adalah dengan mengendalikan faktor-faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan perubahan gaya hidup. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi antara lain : faktor metabolik dan vaskuler seperti Diabetes, hipertensi, stroke, penyakit jantung, merokok, obesitas dan sebagainya.

Perubahan gaya hidup antara lain dengan melakukan olahraga yang teratur, menghindari stres, diet yang sehat dan tidur yang cukup. Perubahan gaya hidup ini sangat penting karena dapat mempertahankan sistem imun yang sehat dan memperlambat penuaan otak.

Manajemen penuaan otak antara lain dengan perubahan gaya hidup, kontrol faktor risiko dan menstimulasi neuroplastisitas dan neurogenesis antara lain dengan latihan, baik fisik, fungsi kognitif, aktivitas sosial dan terapi farmakologis.

Kata kunci : *brain aging*, factor risiko, neuroplastisitas, prevensi

EXERCISE FOR HEALTHY BRAIN

Ketut Widyastuti

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Unud/RSUP Sanglah
ketutwidyastuti@unud.ac.id

ABSTRAK

Otak manusia memiliki kemampuan beradaptasi sesuai dengan keadaan melalui perubahan sifat fungsional dan struktural neuron yang dikenal sebagai neuroplastisitas. Aktivitas dan latihan fisik berkaitan langsung dengan perbaikan plastisitas sinap otak yang berperan penting dalam proses belajar dan fungsi memori. Latihan fisik dengan olahraga ringan seperti jalan santai, jogging, berenang, bersepeda, dan lain-lain yang dilakukan secara teratur dapat menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah, peningkatan denyut jantung dan sirkulasi darah yang mencapai seluruh tubuh termasuk otak. Efek langsung yang terjadi dapat memperbaiki fungsi memori dan kognisi secara optimal melalui peningkatan produksi beberapa faktor pertumbuhan neuron yang dikenal sebagai faktor neurotropik *Brain Derived Neurotrophic Factor* (BDNF).

Peran sentral dari BDNF memberikan efek proteksi pada neuron dengan merangsang pembentukan neuron baru (neurogenesis). BDNF berinteraksi dengan faktor pertumbuhan *Insulin Growth Factor-1* (IGF-1) untuk memicu neurogenesis dan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) yang merangsang pertumbuhan pembuluh darah baru yang disebut dengan angiogenesis. Perubahan kadar BDNF terjadi diseluruh jaringan otak terutama di area hippocampus yang bertanggung jawab untuk penyimpanan memori dan pembelajaran. Aktivitas fisik yang teratur telah terbukti meningkatkan ukuran hippocampus dan meningkatkan fungsi kognitif serta menghasilkan perubahan signifikan kadar awal BDNF dan membuat kadarnya lebih stabil dari waktu ke waktu. Efek lainnya dari latihan fisik juga menyebabkan regulasi beberapa neurotransmitter yang terlibat dalam modulasi mood yaitu dopamine dan serotonin serta terkait dengan beta endorphin dan opioid yang terlibat dalam modulasi nyeri Beta endorfin pada sistem saraf pusat bekerja pada presinaps untuk menghambat pelepasan GABA dan mengakibatkan kelebihan produksi dopamin yang berkaitan dengan rasa senang dan Bahagia saat melakukan aktivitas fisik.

Kata kunci: Aktivitas fisik, otak, kognitif, memori, BDNF

HEALTHY NUTRITION FOR HEALTHY BRAIN

Dr. dr. Anak Agung Ayu Putri Laksmidewi, Sp.S(K)
Departemen Neurologi FK Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar
putri_laksmidewi@unud.ac.id

ABSTRACT

Nutrition plays a role in brain health. Diet and lifestyle play an important role in halting the progression of neurodegenerative diseases and impaired cognitive function, through increased structural and functional plasticity in the hippocampus, increased expression of neurotrophic factors, maintenance of synaptic function, and neurogenesis. Epidemiological studies have demonstrated the neuroprotective role of several dietary patterns to reduce cognitive decline such as Mediterranean diet, Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), and the Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND). During early brain development, it is important to ensure that all nutrients are absorbed from the mother's diet during pregnancy, because malnutrition can negatively impact brain development. Arachidonic acid and DHA have a role in various physiological processes, such as brain development, motor function, memory, and cognitive. Diet plays a role in the signaling process in the brain, where neuronal signaling is mediated by release of neurotransmitters between axons and dendrites. Establishment of gut-brain axis through gut microbiota during early development is critical and microbiota has a direct effect on the availability and metabolism of many neurotransmitters. Several studies have linked low vitamin D levels to memory deficits and dementia, and high vitamin E intake to a lower risk of dementia. Antioxidants can prevent, inhibit and repair the damage caused by oxidative stress. Vitamins A, C and E are strong dietary antioxidants that can prevent free radical cytotoxicity. Flavonoid compounds in fruits and vegetables, omega-3 PUFAs from seafood, the phenolic substance curcumin, contained in turmeric (*Curcuma longa*), can protect cortical neurons against cell apoptosis caused by β -amyloid peptide. Discussion on the influence of diet on the basic processes and mechanisms of brain development, as well as its relation to age-related decline in cognitive function, is important, especially in efforts to increase and maintain cognitive function through good nutritional intake.

Keywords: *Nutrition, antioxidant, gut-brain axis, cognitive function, neurodegenerative.*

HEALTHY NUTRITION FOR HEALTHY BRAIN

Dr. dr. Anak Agung Ayu Putri Laksmidewi, Sp.S(K)
Departemen Neurologi FK Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar
putri_laksmidewi@unud.ac.id

ABSTRAK

Nutrisi merupakan salah satu aspek yang memegang peranan dalam kesehatan otak. Diet dan gaya hidup memainkan peran penting dalam menghentikan perkembangan penyakit neurodegeneratif dan gangguan fungsi kognitif, melalui peningkatan plastisitas struktural dan fungsional di hipokampus, peningkatan ekspresi faktor neurotropik, pemeliharaan fungsi sinaptik, dan neurogenesis dewasa. Studi epidemiologi menunjukkan peran neuroprotektif beberapa pola diet seperti diet Mediterranean, Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), dan diet Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) memiliki peranan dalam mengurangi penurunan kognitif. Selama masa awal perkembangan otak, penting untuk memastikan semua energi dan nutrisi yang diperlukan bisa diserap dari diet ibu selama kehamilan dan kondisi malnutrisi dapat berdampak negatif terhadap perkembangan otak. Asam arakidonat dan DHA memiliki peran dalam berbagai proses fisiologis, seperti perkembangan otak, fungsi motorik, memori dan kognitif. Diet turut berperan dalam proses penghantaran sinyal di otak, dimana sinyal neuron dimediasi oleh pelepasan neurotransmitter di sinapsis antara akson dan dendrit. Pembentukan gut-brain axis melalui mikrobiota usus selama perkembangan awal sangat penting dan mikrobiota memiliki efek langsung pada availabilitas dan metabolisme dari banyak neurotransmitter. Beberapa penelitian mengenai hubungan kadar vitamin D rendah dengan defisit memori dan demensia, serta asupan vitamin E yang tinggi dikaitkan dengan lebih rendahnya risiko demensia. Antioksidan dapat mencegah, menghambat atau memperbaiki kerusakan yang disebabkan oleh stres oksidatif. Vitamin A, C dan E merupakan antioksidan diet yang kuat dan dapat mencegah sitotoksitas akibat radikal bebas. Senyawa flavonoid dalam buah-buahan dan sayuran, omega-3 PUFA dari makanan laut, zat fenolik curcumin, yang terkandung dalam kunyit (*Curcuma longa*), dapat melindungi neuron kortikal terhadap apoptosis sel yang disebabkan oleh peptida β -amiloid. Pembahasan mengenai pengaruh diet pada proses dasar dan mekanisme perkembangan otak, serta kaitannya dengan penurunan fungsi kognitif terkait usia, merupakan hal yang penting terutama dalam upaya peningkatan maupun mempertahankan fungsi kognitif seseorang dengan menjaga asupan nutrisi dengan baik. Kata

Kunci: Nutrisi, antioksidan, gut-brain axis, fungsi kognitif, neurodegeneratif

PENDAHULUAN

Genotipe individu bersama dengan sejumlah faktor lingkungan seperti nutrisi, interaksi sosial, stres, dan penyakit, membentuk dasar untuk perkembangan dan sifat fungsional dari otak. Kesehatan otak tidak terlepas dari kesehatan tubuh secara umum, dan segala tindakan yang mengarah pada kebaikan dan menjaga kesehatan fisik secara keseluruhan juga akan bermanfaat untuk otak, dan nutrisi menjadi salah satu aspek yang memegang peranan dalam kesehatan otak.

Kognitif merangkum serangkaian proses yang terjadi di otak kita dan yang memungkinkan kita untuk memahami dunia di sekitar kita. Dengan kata lain, fungsi kognitif, seperti perhatian, bahasa, pembelajaran, memori, dan persepsi, memungkinkan kita untuk memperoleh representasi informasi yang relevan dari input sensorik (Snow, 2016; Melzer et al., 2021). Informasi ini dapat diproses oleh otak dan digunakan untuk mengubah perilaku seseorang bila diperlukan. Proses kognitif sangat bergantung pada korteks prefrontal, area otak yang bertanggung jawab untuk pemikiran kompleks, analisis informasi, dan pengambilan keputusan, serta hipokampus dan struktur limbik di sekitarnya, yang terlibat dalam pembelajaran dan konsolidasi memori. Proses-proses ini hadir dalam kehidupan sehari-hari, pada setiap jenjang usia, dalam kesehatan dan penyakit. Selain itu, agar proses ini berlangsung, struktur dan fungsi otak perlu dijaga dan dipertahankan. (Melzer et al., 2021; Ekstrand et al., 2021)

Fungsi penghantaran sinyal tingkat lanjut di otak memerlukan lingkungan yang sangat terkontrol dan terlindungi, yang difasilitasi oleh sawar darah-otak. Pada keadaan patologi otak yang menua, dapat ditemukan adanya kerusakan pada sawar darah otak, yang ditunjukkan dengan adanya albumin dalam cairan serebrospinal. Mempertahankan integritas dan impermeabilitas sawar darah-otak dengan pemberian nutrisi dengan baik, dapat berkontribusi dalam menjaga fungsi kognitif seseorang. Otak bergantung pada suplai glukosa sebagai sumber energi utama. Faktor-faktor yang mempengaruhi penyerapan glukosa turut dapat mempengaruhi fungsi kognitif jangka pendek dan jangka panjang. Terdapat hubungan antara metabolisme glukosa, fungsi mitokondria, dan suplai energi di satu sisi, dan risiko jangka panjang demensia di sisi lain. (Melzer et al., 2021; Dresler et al., 2019)

Diet dan gaya hidup memainkan peranan penting dalam menghentikan perkembangan penyakit neurodegeneratif dan gangguan fungsi kognitif, melalui peningkatan plastisitas struktural dan fungsional di hipokampus, peningkatan ekspresi faktor neurotropik, pemeliharaan fungsi sinaptik, dan neurogenesis dewasa. Saat ini, intervensi diet seperti pembatasan kalori, puasa intermitten, telah muncul sebagai salah satu potensi cara menginduksi plastisitas otak. (Parletta et al., 2013)

Terdapat efek positif jangka panjang pada aliran darah otak sebagai respons terhadap intervensi gaya hidup dengan diet kalori terbatas, seperti diet Mediterranean (kaya buah-buahan, sayuran, dan 4 minyak zaitun) berkorelasi dengan kognisi yang lebih baik pada populasi usia lanjut. Diet Mediterranean, termasuk antioksidan (misalnya, vitamin A, C dan E; polifenol), asam lemak tak jenuh ganda omega 3 (omega 3-polyunsaturated fatty acids atau PUFA), vitamin B, asam lemak tak jenuh tunggal, vitamin D, dan mineral termasuk iodium, magnesium, seng, selenium, kalium dan besi. (Parletta et al., 2013)

Secara individual banyak dari nutrisi ini, pada tingkat yang berbeda-beda, telah diteliti hubungannya dengan dan/atau berdampak pada fungsi kognitif. Tampaknya kondisi yang sama juga berlaku untuk penyakit neurodegeneratif seperti penyakit Parkinson, penyakit alzheimer (AD), dan jenis demensia lainnya (Parletta et al., 2013). Bukti yang didapatkan menunjukkan bahwa nutrisi berpotensi mengubah onset dan lintasan penyakit ini melalui perubahan faktor biokimia dan epigenetik. Diet Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) merupakan diet rendah natrium yang kaya buah-buahan, sayuran, dan kacang-kacangan, yang ditujukan bagi individu dengan hipertensi. Sebuah studi kohort prospektif menunjukkan bahwa kepatuhan jangka panjang yang lebih besar terhadap diet DASH dikaitkan dengan fungsi kognitif rata-rata yang lebih baik. (Ekstrand et al., 2021)

Terdapat banyak pembahasan mengenai jenis dan bagaimana diet dan status gizi secara khusus berinteraksi dengan kesehatan mental, perkembangan, serta dan penurunan fungsi kognitif. Oleh karena itu, penting untuk mengkombinasikan pengetahuan yang lebih besar tentang pengaruh diet pada proses dasar dan mekanisme perkembangan otak, fungsi, dan penurunan terkait usia, dengan pendekatan nutrisi keseluruhan, serta penggunaan yang lebih efisien dari efek spesifik dari komponen diet individu. (Melzer et al., 2021; Ekstrand et al., 2021)

PEMBAHASAN

Terdapat berbagai faktor yang dapat berkontribusi pada pemeliharaan struktur dan fungsi otak. Dalam hal ini termasuk, tetapi tidak terbatas pada, perubahan intrinsik dalam plastisitas neuron dan sirkuit otak, paparan berbagai jenis pengalaman dan stimulus, aktivitas fisik, asupan kalori, nutrisi, dan usia. Secara mendasar, penuaan itu sendiri diketahui terkait dengan perubahan signifikan dalam morfologi, plastisitas, dan fungsi otak, serta merupakan salah satu faktor risiko utama untuk beberapa penyakit, terutama kondisi neurodegeneratif. Selain itu, perubahan struktur, konektivitas, dan jalur metabolisme intrinsik otak terkait usia, dianggap cukup berkontribusi untuk peningkatan kerentanan terhadap penyakit neurodegeneratif, seperti demensia Alzheimer dan demensia Parkinson, yang memiliki prevalensi tinggi di antara populasi lanjut usia. Berbagai penyakit neurodegeneratif berhubungan dengan berbagai tingkat gangguan kognitif, dan penurunan fungsi kognitif seringkali progresif, dan dalam banyak kasus, berujung pada demensia berat. (Tolani dan Dahl, 2018; Lachance dan Ramsey, 2015)

Pilihan gaya hidup berdasarkan strategi manajemen diet sehat, baik dengan pola diet, makanan, dan suplemen makanan mungkin efektif dalam mencegah gangguan kognitif. Adanya peradangan serta stres oksidatif telah lama dianggap memainkan peran utama dalam gangguan kognitif, sebagian besar percobaan intervensi diet yang dilakukan sejauh ini melibatkan makanan atau suplemen makanan dengan sifat antioksidan dan anti-inflamasi. Mengenai pola diet, ada semakin banyak bukti dari studi epidemiologi dan Randomized Controlled Trials (RCT) yang menunjukkan peran neuroprotektif oleh diet Mediterranean, Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), dan diet Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) diet dalam mengurangi penurunan kognitif. (Ekstrand et al., 2021; Tolani dan Dahl, 2018). Ketiga diet ini merupakan sumber antioksidan, vitamin B, polyphenol, PUFA, MUFA, dan DHA. (Duplantier dan Gardner, 2021)

Diet Mediterranean, ditandai dengan asupan tinggi lemak tak jenuh tunggal (misalnya, minyak Zaitun), sayuran, buah-buahan, protein nabati, biji-bijian, dan ikan, serta asupan rendah dari daging merah, biji-bijian olahan, dan makanan yang manis, telah dikaitkan dengan penurunan fungsi kognitif yang lebih sedikit dalam suatu meta-analisis. (Tolani dan Dahl, 2018; Ekstrand et al., 2021). Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) merupakan diet rendah sodium yang digunakan untuk mencegah atau mengobati hipertensi. Diet DASH merupakan diet yang berbasis buah-buahan, sayuran, kacang-kacangan, susu rendah lemak dan non-lemak, daging tanpa lemak, sereal gandum, dan serta lemak tak jenuh. Diet DASH memiliki komposisi yang serupa dengan diet Mediterania, namun perbedaannya terletak pada asupan produk susu rendah lemak dan kalium yang lebih tinggi, dengan kadar natrium yang lebih sedikit, dikaitkan dengan peningkatan kognisi dan risiko gangguan kognitif yang lebih rendah.

Suatu penelitian membahas mengenai peranan diet Mediterranean plus DASH Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) dalam studi intervensi menggunakan skor diet yang secara khusus mendokumentasikan komponen makanan yang sebelumnya direkomendasikan sebagai agen neuroprotektif. Skor diet ini secara positif terkait dengan penurunan kognisi secara global yang lebih lambat. Perbedaan tingkat skor diet MIND tertinggi dan terendah setara dengan perbedaan 7,5 tahun lebih muda. (Tolani dan Dahl, 2018)

Peranan Diet dalam Perkembangan Otak

Selama masa perkembangan awal dari otak di fase prenatal dan perinatal, sangat penting untuk memastikan semua energi dan nutrisi yang diperlukan untuk diserap dari diet ibu selama kehamilan. Malnutrisi selama kehamilan serta pada anak-anak usia dini dapat berdampak negatif terhadap perkembangan otak. (Melzer et al., 2021; Parletta et al., 2013)

Lipid membentuk sebagian dari otak manusia berdasarkan berat kering, dan berperan penting dalam regulasi ion, menciptakan lingkungan mikro sebagai sarana komunikasi selular, serta aktivasi jalur sinyal spesifik. Sekitar 50% dari asam lemak di otak adalah *polyunsaturated*

fatty acid (PUFA), baik asam arakidonat maupun asam dokosaheksaenoat (DHA). Asam arakidonat dan DHA merupakan prekursor dari ligan endogen ke reseptor kanabinoid, yang disebut dengan endokanabinoid. Dari asam arakidonat, terbentuk 2 endokanabinoid yaitu arachidonoyl ethanolamide (anandamide) dan 2-arachidonoyl glycerol. Selain untuk mengatasi nyeri, endokanabinoid juga memiliki peran dalam berbagai proses fisiologis, seperti perkembangan otak, fungsi motorik, memori, dan kognitif. Asam dokosaheksaenoat (DHA) mengatur fungsi sinaps glutamatergik yang berhubungan dengan plastisitas dan kemampuan kognitif, memperbaiki diferensiasi neuron, serta mempengaruhi ekspresi gen di otak. (Ekstrand et al., 2021)

Asupan PUFA ibu mempengaruhi proliferasi sel di hipokampus fetus dan bayi baru lahir, dan penelitian pada hewan menunjukkan bahwa komposisi lipid otak mencerminkan asupan makanan serta profil lipid plasma. Phosphatidylserine adalah lipid polar dalam membran saraf yang penting dalam mengirim dan menerima sinyal di otak. Suplementasi dengan phosphatidylserine dapat membantu mencegah penurunan kognitif dan meningkatkan memori.

Mikronutrien diperlukan dalam perkembangan otak, antara lain vitamin B6, B9, B12, vitamin D, serta mineral seperti zat besi, zink, serta yodium. Vitamin B9, B12 dan beberapa komponen terkait seperti glisin dan kolin, berkaitan dengan konsentrasi homosistein yang berperan dalam perkembangan otak, terutama untuk biosintesis fosfolipid dan metilasi DNA. Zat besi merupakan mikronutrien esensial yang terlibat dalam perkembangan sel otak normal, myelinasi, dan neurotransmisi. Zink berperan penting dalam proses neurogenesis, migrasi neuron, pembentukan sinaps, myelinasi, serta memodulasi sinyal intra- dan interselular. Yodium diperlukan untuk sintesis hormon tiroid, yang diperlukan dalam migrasi dan myelinasi neuron normal selama masa awal fetus dan postnatal. Defisiensi yodium (kretinisme) dapat menyebabkan kerusakan otak ireversibel, termasuk gangguan kognitif maupun fungsi neurologis lainnya. (Parletta et al., 2013; Ekstrand et al., 2021)

Peranan Diet dalam Perkembangan Otak

Efek Diet dalam Proses Penghantaran Sinyal di Otak Terdapat sejumlah jaringan fungsional di otak yang terkait dengan keadaan pikiran dan mood, seperti depresi dan kecemasan; siklus tidur bangun, serta persepsi nyeri. Proses penghantaran sinyal neuron dimediasi oleh pelepasan neurotransmitter di sinapsis antara akson dan dendrit. Terdapat berbagai neurotransmitter dan zat lain yang mengantarkan sinyal di otak: asam amino (glutamat, gammaaminobutyric acid [GABA], glisin), katekolamin (dopamin, norepinefrin), monoamin (serotonin, Asetilkolin), amin biogenik (histamin, triptamin, tiramin), sejumlah peptida, purin seperti adenosin, dan nitrit oksida. Asam amino triptofan adalah prekursor dari serotonin, dan ketika asupannya meningkat, akan mempengaruhi kadar serotonin dalam otak. Asam amino tirosin merupakan prekursor dari neurotransmitter dopamin dan norepinefrin, dimana suplementasinya akan meningkatkan performa Kognitif. (Melzer et al., 2021; Parletta et al., 2013)

Interaksi yang terkoordinasi dengan baik antara otak dan organ metabolisme perifer diperlukan untuk pemeliharaan energi dan homeostasis glukosa dalam tubuh. Hal ini dimungkinkan dengan adanya pemantauan otak terhadap asupan makanan, pengeluaran energi, sekresi insulin, sintesis glukosa hati, dan metabolisme glukosa dan asam lemak. Sinyal yang menjadi respons terhadap rasa lapar dan kenyang juga dapat mengatur neurogenesis dengan memodulasi aktivitas di hipotalamus. Terdapat beberapa bukti interaksi kritis antara mikrobiota usus, genetika inang, pengaruh lingkungan, serta kesehatan mental. Pembentukan gut-brain axis melalui mikrobiota usus selama perkembangan awal sangat penting, terutama pada bayi prematur. (Ekstrand et al., 2021)

Dalam gut-brain axis, mikrobiota dapat menghubungkan otak melalui sinyal saraf vagus langsung atau oleh reseptor khusus untuk metabolit usus dan mikroba. Interaksi antara mikrobioma usus dan otak ini telah terbukti menjelaskan hubungan antara stres mental, aktivitas sistem kekebalan, dan gangguan gastrointestinal seperti irritable bowel syndrome dan inflammatory bowel disease. Mikrobiota usus memiliki efek langsung pada availabilitas dan metabolisme dari banyak neurotransmitter. Neuropeptida yang berasal dari saluran pencernaan yang bekerja di otak, antara lain cholecystokinin, ghrelin, peptiden YY, peptida seperti glukagon, dan polipeptida penghambat lambung. Pelepasan hormon peptida diubah dalam kondisi seperti obesitas dan diabetes mellitus tipe II, mempengaruhi aktivitas otak dan suasana hati (mood) melalui gut-brain axis.

Kebutuhan Kalori dan Nutrisi pada Otak

Otak merupakan organ dengan kebutuhan metabolisme dan nutrisi yang sangat tinggi. Otak mengkonsumsi sebanyak 20% dari asupan kalori harian, dengan estimasi 400 kalori per hari, yang terdiri dari 60% lemak, dan mengandung kadar kolesterol dan asam lemak tak jenuh ganda yang tinggi (PUFA) seperti omega-3. Asam lemak omega-3 membentuk bagian integral dari membran sel saraf dan mempengaruhi sejumlah proses penting dalam sistem saraf pusat. Secara spesifik, omega-3 mengatur transmisi saraf, mempengaruhi ekspresi gen, dan secara langsung mempengaruhi neurogenesis dan keberlangsungan hidup neuron. Omega-3 juga berperan sebagai anti-oksidan dan memiliki sifat sebagai anti-inflamasi. Bersama dengan asupan omega-3, keseimbangan antara omega-6 dan omega-3 merupakan hal yang penting. Asam lemak omega-6 merupakan asam lemak utama dalam minyak nabati seperti minyak jagung dan minyak kedelai, seringkali menjadi lemak pilihan dalam memasak. Asam lemak omega-3 berantai panjang banyak ditemukan pada ikan, makanan laut, dan daging sapi. (Gutierrez et al., 2021)

Peranan Diet dalam Fungsi Kognitif dan Memori

Kognisi dan memori adalah proses sentral dalam kinerja otak. Konsep penting untuk fungsi otak adalah plastisitas sinaptik, yang berarti bahwa pengalaman khusus dapat diubah menjadi ingatan dengan potensiasi jangka panjang dan ingatan dapat hilang karena depresi jangka panjang dari aktivitas sinaptik. Mekanisme dasar yang mendasari plastisitas meliputi neurogenesis, penyempurnaan yang bergantung pada aktivitas kekuatan sinaptik, dan pemangkasan sinapsis. Sinapsis baru dapat dibentuk tergantung pada pola yang masuk rangsangan. Ini terkait dengan pembentukan jaringan kecil neuron yang terhubung ke memori tunggal, yang disebut engrams. Perubahan plastisitas sangat dekat terkait dengan perubahan kinerja kognitif. Ada bukti bahwa plastisitas saraf dirangsang oleh proses pembelajaran dan meningkat dengan manipulasi diet dan latihan aerobik. Hippokampus merupakan area di otak yang mengatur proses pembelajaran, memori, dan mood, serta memiliki kemampuan untuk meneruskan generasi neuron baru. Hal ini penting untuk regulasi kognitif dan emosi, dan penurunan dari fungsinya akan menyebabkan kerusakan yang berat dari kemampuan belajar seseorang, dan meningkatnya perilaku depresif dan cemas. (Ekstrand et al., 2021; Gómez-Pinilla, 2008).

Omega-3 asam lemak tak jenuh ganda (PUFA) merupakan konstituen normal dari membran sel dan sangat penting untuk fungsi otak normal. Terlepas dari variabilitas besar dalam desain eksperimen untuk mengevaluasi tindakan elemen makanan yang berbeda pada kemampuan kognitif, ada konsensus umum bahwa kekurangan asam lemak omega-3 pada hewan pengerat mengakibatkan gangguan belajar dan memori. Kekurangan diet asam lemak omega-3 pada manusia telah dikaitkan dengan peningkatan risiko beberapa gangguan mental, termasuk gangguan atensi, disleksia, demensia, depresi, gangguan bipolar dan skizofrenia. Karena asam lemak omega-3 DHA adalah komponen utama membran saraf, dan karena tubuh manusia tidak efisien dalam mensintesis DHA, manusia bergantung pada DHA yang bersumber dari makanan.

Beberapa mekanisme yang menunjukkan bahwa DHA mempengaruhi plastisitas otak dan fungsi kognitif mulai dipaparkan. Misalnya, suplementasi makanan DHA diketahui dapat meningkatkan kadar BDNF hipokampus dan meningkatkan fungsi kognitif pada model hewan pengerat yang mengalami trauma otak. DHA dapat meningkatkan kemampuan kognitif dengan memfasilitasi plastisitas sinaptik dan/atau meningkatkan kemampuan alir dari membran sinaptik, dan DHA juga berperan melalui efeknya pada metabolisme, karena DHA merangsang pemanfaatan glukosa dan fungsi mitokondria, sehingga mengurangi stres oksidatif. (Gómez-Pinilla, 2008; Spencer et al., 2017; Tolani dan Dahl, 2018)

Beberapa penelitian telah menghubungkan kadar vitamin D yang rendah dengan defisit memori dan demensia. Sebuah meta-analisis menunjukkan bahwa konsentrasi vitamin D serum yang lebih rendah dikaitkan dengan fungsi kognitif yang lebih buruk dan risiko penyakit Alzheimer yang lebih tinggi. Asupan vitamin E yang tinggi telah dikaitkan dengan risiko demensia yang lebih rendah, dan konsentrasi vitamin E yang bersirkulasi dipengaruhi oleh genotipe apolipoprotein E, yang dikaitkan dengan risiko penyakit Alzheimer, tetapi mekanisme sebab-akibat dari hubungan ini masih tidak jelas. Tidak pasti apakah ada kemungkinan manfaat suplementasi vitamin E untuk pasien dengan penyakit Alzheimer yang sudah memiliki kadar vitamin yang memadai. (Nourhashemi et al., 2018; Gugliandolo et al., 2017)

Beberapa senyawa fenolik yang berasal dari tumbuhan telah ditemukan mempengaruhi fungsi kognitif otak dalam sistem model dan penelitian pada hewan dan memiliki efek perlindungan terhadap penurunan kognitif. Sebuah studi epidemiologi menunjukkan bahwa konsentrasi polifenol yang tinggi dikaitkan dengan risiko penurunan kognitif yang lebih rendah pada populasi yang lebih tua. Hewan yang diobati dengan resveratrol menunjukkan peningkatan neurogenesis dan mikrovaskuler di hipokampus. Suplementasi makanan dengan preparat polifenol yang diturunkan dari anggur secara signifikan meningkatkan fungsi kognitif pada model tikus dengan penyakit Alzheimer. Dalam tinjauan sistematis penelitian pada manusia, asupan kopi atau minuman kaya kafein dalam jumlah sedang dapat mengurangi penurunan fungsi kognitif. Kasus lain adalah EGCG dari teh hijau, yang telah dilaporkan meningkatkan kinerja kognitif. Karotenoid makanan, seperti lutein dan zeaxanthin, tidak hanya penting untuk kesehatan mata dan penglihatan namun juga untuk kemampuan kognitif. Asam ursolat adalah triterpenoid yang ditemukan pada kulit apel dan daun rosemary (*Rosmarinus officinalis*), dan telah dilaporkan memiliki efek pada kognisi dan kecerdasan. ((Ekstrand et al., 2021; Gomez-Pinilla dan Nguyen, 2012) Peranan diet dan fungsi kognitif diilustrasikan dalam **Gambar 1** berikut ini.



Gambar 1. Peranan Diet dan Fungsi Kognitif

Oksidasi dan Otak

Oksigen diperlukan untuk aktivitas metabolisme tubuh yang menopang kehidupan, namun proses ini, serta kerusakan eksogen dari lingkungan seperti paparan polusi udara, asap tembakau, obat-obatan, pestisida dan radiasi, menghasilkan radikal bebas (misalnya, superoksida, nitrit oksida dan radikal hidroksil) serta reactive oxygen species (ROS) lain misalnya hidrogen peroksida, peroksinitrit, dan asam Hipoklorit). Molekul tersebut adalah molekul tidak stabil dengan satu atau lebih elektron tidak berpasangan yang ketika mereka melebihi mekanisme pertahanan stres oksidan tubuh, maka dapat terjadi rantai reaksi dimana elektron dari molekul rentan lainnya meninggalkan molekul tersebut tidak berpasangan sehingga mereka perlu menemukan elektron lain. Molekul yang sangat beracun ini dapat mengakibatkan gangguan membran lipid seluler dan fungsi sel, dan protein teroksidasi, DNA, RNA, dan kematian sel, dan hal ini berkontribusi pada terjadinya berbagai penyakit kronis, penyakit degeneratif, termasuk penyakit kardiovaskular, kanker, dan penuaan dini. Otak sangat rentan terhadap kerusakan oksidatif karena beberapa alasan. Sebagai contoh, kaya akan lipid dan aktif secara metabolik dengan mekanisme pertahanan antioksidan sederhana, sangat rentan terhadap terjadinya peroksidasi lipid yang menurunkan fluiditas membran sel dan dapat merusak protein membran, sehingga membuat reseptor, enzim dan saluran ion menjadi tidak aktif, dan akhirnya merusak integritas membran. Faktor lain yang berkontribusi terhadap oksidasi di otak termasuk adanya reaksi neurotransmitter dopamin, serotonin dan norepinefrin dengan oksigen, dengan dampak penurunan kadar glutathion yang dihasilkan, antioksidan endogen yang paling banyak di otak; serta pelepasan ion besi dan tembaga diikuti dengan kerusakan otak yang mengkatalisis aktivitas radikal bebas. (Parletta et al., 2013; Ekstrand et al., 2021)

Nutrisi sebagai Antioksidan

Antioksidan dapat mencegah, menghambat atau memperbaiki kerusakan yang disebabkan oleh stres oksidatif. Secara umum, antioksidan berperan dalam menekan pembentukan ROS, mengurangi hidroperoksida, menyerap ion logam, menangkalkan radikal bebas, merangsang aktivitas enzim antioksidan, serta memperbaiki kerusakan oksidatif. Enzim yang mencegah kerusakan dari ROS memerlukan diet mineral seperti selenium, tembaga, mangan dan seng sebagai kofaktor, serta asam amino untuk proses sintesis. Vitamin A, C dan E yang banyak terdapat pada sayuran dan buah-buahan merupakan antioksidan diet yang kuat yang dapat mencegah sitotoksitas akibat radikal bebas, mampu berperan langsung dalam menekan pembentukan ROS, serta mengatur aktivitas enzim antioksidan. (Parletta et al., 2013; Ekstrand et al., 2021; Gomez-Pinilla dan Nguyen, 2012)

Senyawa flavonoid dalam buah-buahan dan sayuran, serta omega-3 PUFA dari makanan laut, dapat mengembalikan populasi sel mikroglial pada otak yang mengalami penuaan ke keadaan yang lebih tenang. Zat fenolik curcumin, yang terkandung dalam kunyit (*Curcuma longa*), dapat melindungi neuron kortikal terhadap apoptosis sel yang disebabkan oleh peptida β -amiloid, serta meringankan gejala depresi yang disebabkan peningkatan neurogenesis di hipokampus dan korteks frontal. (Ekstrand et al., 2021). Omega-3 PUFA menghambat produksi radikal bebas dan telah terbukti mengurangi stres oksidatif yang diciptakan oleh cedera otak traumatis pada model tikus. Vitamin B6, B12 dan folat mencegah oksidasi melalui perannya dalam metabolisme homosistein yang dapat menyebabkan stres oksidatif pada sel endotel. (Parletta et al., 2013)

KESIMPULAN

Pemberian nutrisi sejak dini, status gizi dan keadaan ibu hamil serta nutrisi bayi baru lahir akan mempengaruhi perkembangan otak, bersama-sama dengan faktor lingkungan lain. Jaringan sinyal di otak, terhubung dengan suasana hati dan perilaku, seperti depresi, siklus tidur dan terjaga, rasa nyeri, dan sebagainya, dipengaruhi oleh neurotransmitter dan hubungan antara titik pusat spesifik tertentu di otak, dan dapat dipengaruhi oleh komponen makanan baik yang mempengaruhi jumlah dan efek neurotransmitter aktif atau berkaitan dengan reseptor yang relevan. Faktor yang cukup penting adalah gut-brain axis, hubungan antara saraf vagus dan reseptor di epitel usus – hormon peptida disekresikan di usus bersama zat yang terkandung dalam makanan atau terbentuk selama dicerna, menimbulkan sinyal atau diteruskan ke otak.

Kognisi dan memori bergantung pada suplai energi. Oleh karena itu, status vaskularisasi otak akan menjadi faktor yang penting. Hasil beberapa penelitian mendukung gagasan bahwa diet memiliki efek penting pada aspek fungsi otak, namun bukti konklusif berdasarkan jumlah kasus masih banyak diperlukan. Kewaspadaan dan perubahan suasana hati dapat dimodulasi oleh nutrisi sehari-hari. Namun, orang dengan diet suboptimal masih dapat berfungsi secara normal, bahkan pada tingkat kebutuhan kognitif yang tinggi, meskipun malnutrisi berat tetap menjadi hambatan utama untuk perkembangan Neurokognitif.

Terdapat banyak pembahasan tentang bagaimana diet dan status gizi secara khusus berinteraksi dengan kesehatan mental, perkembangan maupun penurunan kognitif. Beberapa studi kasus telah melaporkan bahwa individu yang mungkin secara genetik cenderung mengalami kekurangan nutrisi dapat melakukan perubahan pola makan untuk membantu mengatasi gangguan mental. Dari perspektif ini, konsep nutrisi yang dipersonalisasi mungkin berguna untuk mengidentifikasi orang-orang yang mungkin mendapat manfaat dari nutrisi yang mendukung fungsi otak dan secara keseluruhan meningkat status gizi. Jika metode tersebut dapat membantu mendeteksi pada tahap awal, orang-orang yang berisiko untuk berkembangnya penyakit, misalnya, penyakit spektrum demensia, akan menjadi kasus yang sangat kuat untuk menitikberatkan diet dan dukungan diet untuk mencegah penurunan kognitif karena usia. Oleh karena itu, penting untuk menggabungkan pengetahuan yang lebih besar tentang pengaruh diet pada proses dasar dan mekanisme perkembangan otak, fungsi, dan penurunan terkait usia, dengan nutrisi secara keseluruhan, disertai dengan pendekatan, serta penggunaan yang lebih efisien dari efek spesifik dari komponen nutrisi individu.

REFERENSI

Dresler, M., Sandberg, A., Bublit, C., Ohla, K., Trenado, C., Mroczko-Wasowicz, A., Kühn, S., Dan Repantis, D. (2019). Hacking the Brain: Dimensions of Cognitive Enhancement. *ACS Chemical Neuroscience*, 10(3), 1137–1148. <https://doi.org/10.1021/acscemneuro.8b00571>

Duplantier, S. C., dan Gardner, C. D. (2021). A critical review of the study of neuroprotective diets to reduce cognitive decline. *Nutrients*, 13(7). <https://doi.org/10.3390/nu13072264>

Ekstrand, B., Scheers, N., Rasmussen, M. K., Young, J. F., Ross, A. B., dan Landberg, R. (2021). Brain foods- The role of diet in brain performance and health. *Nutrition Reviews*, 79(6), 693–708. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaa091>

Gómez-Pinilla, F. (2008). Brain foods: The effects of nutrients on brain function. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(7), 568–578. <https://doi.org/10.1038/nrn2421>

Gomez-Pinilla, F., dan Nguyen, T. T. J. (2012). Natural mood foods: The actions of polyphenols against psychiatric and cognitive disorders. *Nutritional Neuroscience*, 15(3), 127–133. <https://doi.org/10.1179/1476830511Y.0000000035>

Gugliandolo, A., Bramanti, P., dan Mazzon, E. (2017). Role of vitamin e in the treatment of alzheimer's disease: Evidence from animal models. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(12). <https://doi.org/10.3390/ijms18122504>

Gutierrez, L., Folch, A., Rojas, M., Cantero, J. L., Atienza, M., Folch, J., Camins, A., Ruiz, A., Papandreou, C., dan Bulló, M. (2021). Effects of nutrition on cognitive function in adults with or without cognitive impairment: A systematic review of randomized controlled clinical trials. *Nutrients*, 13(11). <https://doi.org/10.3390/nu13113728>

Lachance, L., dan Ramsey, D. (2015). Food, mood, and brain health: implications for the modern clinician. *Missouri Medicine*, 112(2), 111–115.

Melzer, T. M., Manosso, L. M., Yau, S. Y., Gil-Mohapel, J., dan Brocardo, P. S. (2021). In pursuit of healthy aging: Effects of nutrition on brain function. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9). <https://doi.org/10.3390/ijms22095026>

Nourhashemi, F., Hooper, C., Cantet, C., Féart, C., Gennero, I., Payoux, P., Salabert, A. S., Guyonnet, S., De Souto Barreto, P., dan Vellas, B. (2018). Cross-sectional associations of plasma vitamin D with cerebral β -amyloid in older adults at risk of dementia. *Alzheimer's Research dan Therapy*, 10(1), 43. <https://doi.org/10.1186/s13195-018-0371-1>

Parletta, N., Milte, C. M., dan Meyer, B. J. (2013). Nutritional modulation of cognitive function and mental health. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 24(5), 725–743. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2013.01.002>

Snow, P. J. (2016). The structural and functional organization of cognition. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10(OCT2016), 1–24. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00501>

Spencer, S. J., Korosi, A., Layé, S., Shukitt-Hale, B., dan Barrientos, R. M. (2017). Food for thought: how nutrition impacts cognition and emotion. *Npj Science of Food*, 1(1), 1–7. <https://doi.org/10.1038/s41538-017-0008-y>

Tolani, P. N., dan Dahl, W. J. (2018a). *Diet and Brain Health*. *Edis*, 2018(1), 1–3. <https://doi.org/10.32473/edis-fs304-2018>

LOSE FAT WHILE PRESERVING MUSCLE MASS

Maya Surjadjaja

RSAL DR Mintohardjo - FK Ukrida- KS Gracia Patricia

Motivation is what gets you started; Habit is what keeps you going.

maya.surjadjaja@gmail.com

ABSTRACT

Given the failure of lifestyle modifications to effect meaningful change and the limitations of bariatric surgery, anti-obesity drugs in obesity therapy is vital. The goal is to employ a safe and effective drug regimen, in combination with diet and exercise, to achieve a meaningful and sustainable reduction in body fat and the healthier body composition

A weight-loss drug must be compatible with the profile of an individual obese patient to be truly meaningful in terms of efficacy, safety, and durability.

Approved by the U.S. FDA in 1999 orlistat is a lipase inhibitor for obesity management that acts by inhibiting the absorption of dietary fats. During treatment, the patient should be on a nutritionally balanced, reduced-calorie diet that contains no more than 30 percent of calories from fat. Orlistat is indicated for obese patients with a body mass index of 30 or more, or for patients with a BMI of 27 or more and presence of risk factors including hypertension, diabetes, and dyslipidemias.

One obstacle in managing obesity is the difficulty of maintaining long-term fat loss. Orlistat, a potent gastrointestinal lipase inhibitor, is designed for the long-term treatment of obesity. Swedish 4 years XENDOS study, which was published in 2004, included 3,305 people with obesity. XENDOS concluded that compared with life style changes alone, orlistat plus lifestyle changes resulted in a greater reduction in the incidence of type 2 diabetes over 4 years and produced greater weight loss in a clinically representative obese population with impaired glucose tolerance

Results from SMOMS (Scandinavian Study on Orlistat in the Metabolic Syndrome) showed that patients with metabolic syndrome who were taking orlistat lost a significant difference weight compare to those on the identical lifestyle programme who were taking placebo. The incidence of new cases of type 2 diabetes was 5.2% in orlistat group and 10.0% among controls; there was a 10.5% incidence of cardiovascular disease among those on orlistat, and a 17.3% incidence among those on placebo.

Karhunen L et al in a 2 yr Finland Study reported that in the first year, the orlistat-treated group had greater reduction of body weight and fat mass but not of fat-free mass or REE as compared to placebo. During the second year, orlistat treatment was associated with smaller regain of body weight and fat mass with no significant differences in the changes of fat-free mass or REE as compared to placebo.

In addition to better weight loss and maintenance of reduced weight, orlistat treatment is associated with beneficial changes in body composition but with no excess decrease in resting energy expenditure as compared to that achieved during placebo with a dietary therapy alone.

Orlistat applied after the lifestyle intervention may not only provide additional fat loss but also ensure a long-term maintenance. As maintenance of fat loss is crucial to uphold health benefits and it is paramount in controlling the obesity epidemic and its consequences.

REFERENCES

Evert, Alison B, and Marion J Franz. "Why Weight Loss Maintenance Is Difficult." *Diabetes spectrum : a publication of the American Diabetes Association* vol. 30,3 (2017): 153-156. doi:10.2337/ds017-0025

Hainer, V.& Aldhoon-Hainerová, I. *Drug Saf* (2014) 37: 693. <https://doi.org/10.1007/s40264-014-0206-3>

Karhunen L, Franssila-Kallunki A, Rissanen P, Valve R, Kolehmainen M, Rissanen A, Uusitupa M. Effect of orlistat treatment on body composition and resting energy expenditure during a two-year weight-reduction programme in obese Finns. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000 Dec;24(12):1567-72.

Luc Van Gaal and Eveline Dirinck "Pharmacological Approaches in the Treatment and Maintenance of Weight Loss" *Diabetes Care* 2016 Aug; 39 (Supplement 2): S260-S267. <https://doi.org/10.2337/dcS15-3016>

Vojtech Hainer (2014) "Overview of new antiobesity drugs, Expert Opinion on Pharmacotherapy", 15:14, 1975-1978, DOI: 10.1517/14656566.2014.946904

DECISION MAKING STEPS IN TREATMENT OF ERECTILE DYSFUNCTION

Johannes Soedjono
 Hang Tuah University- Surabaya
 johsoed@gmail.com

ABSTRACT

Erectile dysfunction, the persistent inability to attain or maintain penile erection sufficient for sexual intercourse, affects millions of men to various degrees. The initial step in evaluation is a detailed medical and social history, including a review of medication use. Discussion with the patient's sexual partner may clarify exacerbating issues. The physical examination focuses on the cardiovascular, neurologic and urogenital systems. Laboratory tests are useful to screen for common etiologic factors and, when indicated, to identify hypogonadal syndromes. Appropriate evaluation of erectile dysfunction leads to accurate advice, management and referral of patients with erectile dysfunction.

Keywords: erectile dysfunction, managing steps, tadalafil

INTRODUCTION

Erectile dysfunction (ED) is defined as "the inability to attain and maintain erections of sufficient quality to permit satisfactory sexual intercourse". "Satisfactory intercourse" implies the active participation of a partner, who may have his or her own resistance to intimacy. This definition thus recognizes that ED is a couple-based disease. The quality of erectile function has also interpretation of "sufficient" erectile rigidity and duration. It is an age-dependent symptom, estimated to occur in 16% to 22% of men (McCabe MP, et al., 2016).

The etiology of ED is classified into organic, nonorganic and combination of both contributing factors. This "mixed etiology" reflects the interplay among physiological factors such as erection hardness and psychological factors such as confidence and anxiety, which underscore the potential complexity of managing ED (Rosen, RC., et al., 2014).

The primary goal of the management strategy for a patient with ED is to improve the patient's symptoms by adopting a holistic approach. ED is often an indicator of systemic disease. Risk factors for ED include cardiovascular disease, hypertension, diabetes mellitus (DM), tobacco use, hyperlipidemia, hypogonadism, lower urinary tract symptoms, metabolic syndrome, and depression. Addressing the modifiable risk factors frequently improves a patient's overall health and increases lifespan (DeLay, KJ., et al., 2016).

ED is primarily a self-assessed condition. Clinical assessment of the treatment is derived from patient reporting and indirectly from partner perception and so successful ED treatment requires an ongoing physician-patient dialogue for achieving decision making steps to get accurate diagnosis, treatment, and outcome assessment.

The purpose of this presentation is to outline the most current literature assessing stepwise strategy and decision in management of ED to improve erectile function.

DIAGNOSIS

The most important component of diagnosing ED is obtaining a complete medical and sexual history. It is important to distinguish the condition from other sexual dysfunctions, such as premature ejaculation and loss of desire. The first step in the evaluation of ED is determining the presence of hypertension, diabetes mellitus, myocardial disease, hypercholesterolemia,

Renal insufficiency, hypogonadism, neurologic and psychiatric disorders, and indeed ED may represent the initial presentation of cardiovascular disease or diabetes. The history may reveal certain reversible or modifiable risk factors, such as tobacco use, medications or inadequate diabetes control. It may also differentiate between potential organic and psychogenic causes in the etiology of a patient's sexual problem. The circumstances surrounding ED may be helpful in determining whether a situational or nonorganic factor is involved.

The physical examination should focus on the vascular, neurological and endocrine systems. The laboratory investigations should follow clinical suspicion of specific disorders. Specialized investigations exist but need not be part of the routine evaluation.

The International Consultation for Sexual Medicine (ICSM) proposes the ICSM-5, as a stepwise diagnostic and treatment algorithm for sexual dysfunctions in men and women (Figure 1). (Hatzichristou D., et al., 2010)

Step 1 includes the basic evaluation; medical, sexual, and psychosocial history are mandatory for every patient, whereas focused physical exam and laboratory tests are highly recommended; Step 2 includes the interpretation of the findings and identification of needs for specialized tests. Step 3 includes patient/partner education, which is of major significance and a necessary prelude for shared decision making according to the patient/couple's specific needs. Step 4 includes the development of a mutually agreed upon treatment plan, equally considering the available treatment options for a certain diagnosis, as well as patients' needs and preferences. Step 5 refers to the important phase of follow-up, emphasizing that the overall goal of treatment is improvement of patient's subjective sexual wellbeing and not merely relief of symptoms and/or restoration of sexual function

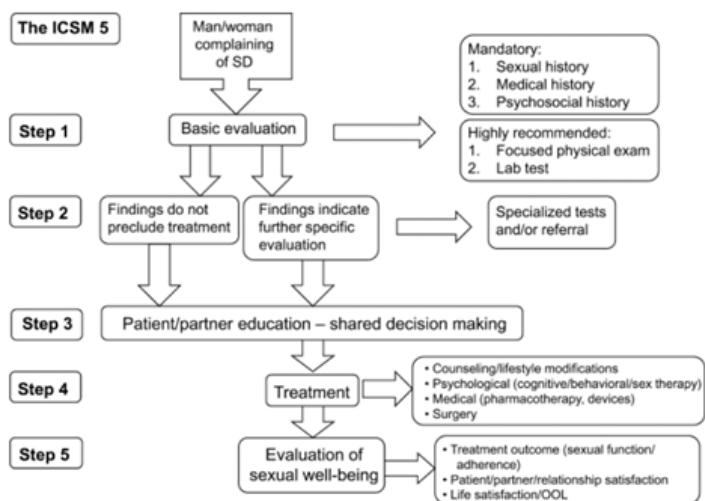


Figure 1. The International Consultation in Sexual Medicine (ICSM)-5 stepwise diagnostic and treatment algorithm for sexual dysfunctions (SDs) in men and women (Hatzichristou D., et al., 2010)

TREATMENT

The primary outcome of the treatment strategy for a patient with ED is to cure the patient's symptoms by adopting a holistic approach. Because ED may be associated with modifiable or reversible factors, including lifestyle or drug-related factors, these may be modified prior to or in conjunction with specific therapeutic options. The structured treatment strategy depends on efficacy, safety, invasiveness, and cost as well as patient preferences.

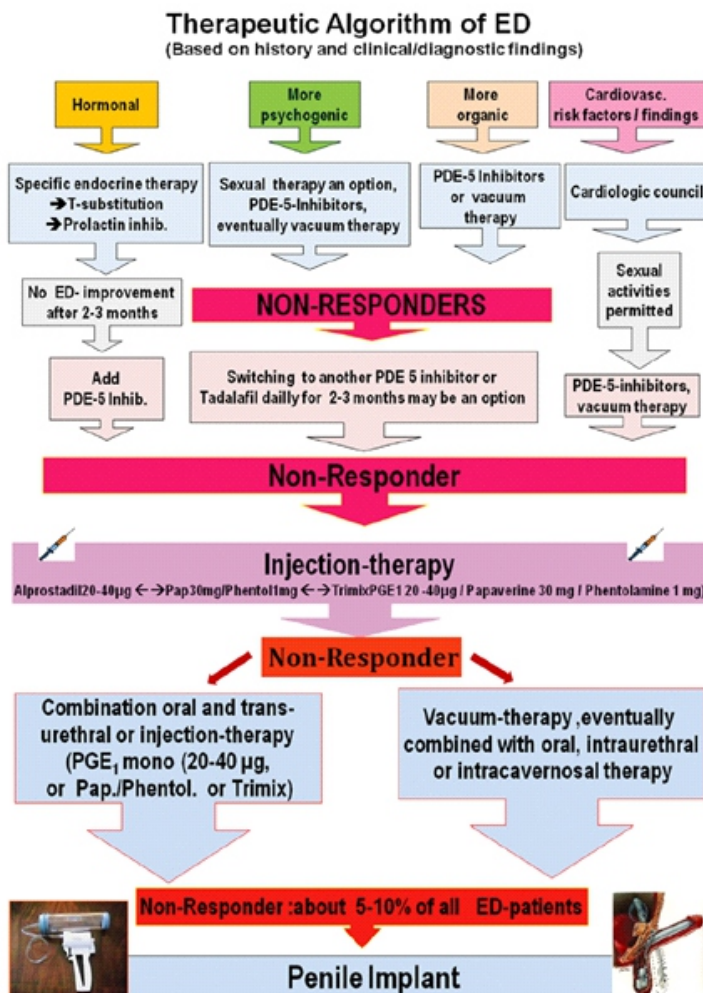


Figure 2. Therapeutic algorithm of ED based on history and diagnostic findings and considering cardiac health status according to Princeton II. (Porst H, et al., 2013).

PDE-5 INHIBITOR THERAPY FOR ED

PDE-5 Inhibitors became first-line treatment of ED. The erection following PDE-5 inhibitor therapy requires an interval between dosing and response and sexual stimulation for initiation. Therefore, patient education for understanding the normal erectile response, the pathophysiology of ED, and the mechanism of PDE-5 inhibitor therapy is important for best therapeutic outcome. However, studies indicate that only approximately 50% of men treated with an on-demand PDE5 inhibitor achieve a return to normal erection, as defined by an International Index of Erectile Function-Erectile Function (IIEF-EF).

At biopsychosocial perspective, patients with ED may have sequelae that reduce the efficacy of PDE5 inhibitors, introduce avoidance and stress into sexual relationships, reduce opportunities for intimacy, and prompt men to report that “the medication didn't work”. At a pathophysiologic level, prolonged loss of erections may lead to chronically reduced arterial and cavernous oxygen pressure, which are potential cofactors in the development or worsening of ED. These conditions may blunt the guanylate cyclase–nitric oxide–cyclic guanosine monophosphate cascade—the signaling pathway targeted by PDE5 inhibitors—and hence decrease treatment responses. Perceived early treatment failure by patients with ED may be a reason for premature discontinuation of PDE5 inhibitors.

ED is a multifactorial experience, not only physical aspects, those are ease of erection and successful completion of intercourse, but also psychosocial aspects such as sexual confidence, impact on relationship, and partner satisfaction. Treatment satisfaction of patients and their partners is of central importance in evaluating successful outcomes, and thus in providing the most effective and satisfying therapies. Therefore, many couples discontinue treatment within the first year, due to poor psychosocial aspects.

CHOOSING PDE5 INHIBITOR FOR BETTER OUTCOME

All three PDE5 inhibitors, which are available in Indonesia (sildenafil citrate, vardenafil, and tadalafil) have shown their effectiveness, tolerability and safety in men with ED of varying severity and resulting from diverse causes. PDE-5 inhibitors differ mainly in half-life (that is, sildenafil and vardenafil 4 h and tadalafil ~17.5 h), duration of action and dietary effects on absorption. Although PDE5 inhibitors are easy to use, men must ingest these oral agents on-demand before sexual activity, and thus remain temporally linked to treatment. For some patients and their partners, planning sexual activity around taking a drug is burdensome (Brock, G., 2016).

Taking once-daily 5 mg tadalafil is able to provide some men with uninterrupted treatment for their ED, eliminates the need for planning sex within a limited timeframe and restores or develops freedom and choice of the moment for intercourse as a function of the couple's expectations and/or desires. Therefore, according to the preference studies published to date showed a consistent trend in patients' preference for tadalafil over sildenafil (Costa, P., et al., 2009; von Büren M, et al., 2021). Furthermore, treatment with daily tadalafil significantly improved all treatment outcomes in men previously unresponsive to on-demand tadalafil (McMahon, C., 2004).

CONCLUSION

Erectile dysfunctions are essentially self-reported conditions. Therefore, diagnostic tests or procedures should not be recommended without controlled clinical data or research evidence supporting their use. Stepwise diagnostic and treatment algorithm for erectile dysfunctions is to unmask the underlying etiology and/or indicate appropriate treatment options according to individual needs (patient-centered medicine), using the best available data from population-based research

PDE5 inhibitor is now widely recognized as the first-line therapy for men with ED. Taking drug before sexual activity is burdensome for some patients and their partners. Therefore, many couples discontinue treatment within the first year, due to poor psychosocial aspects. For better and optimizing the ED treatment outcomes, taking tadalafil once-daily eliminates the need for planning sexual activity and significantly improved all treatment outcomes in men previously unresponsive to on-demand.

REFERENCES

DeLay, KJ., Haney, N., Hellstrom, WJG. Modifying Risk Factors in the Management of Erectile Dysfunction: A Review. *World J Mens Health* 2016 Aug 34(2): 89-100.

Porst H, Burnett A, Brock G, Ghanem H, Giuliano F, Glina S, Hellstrom W, Martin-Morales A, Salonia A, Sharlip I, and the ISSM Standards Committee for Sexual Medicine. SOP conservative (medical and mechanical) treatment of erectile dysfunction. *J Sex Med* 2013;10:130–171

Brock, G, Ni, X, Oelke, M, Mulhall, J, Rosenberg, M, Seftel, A, D'Souza, D, Barry, J. Efficacy of Continuous Dosing of Tadalafil Once Daily vs Tadalafil On Demand in Clinical Subgroups of Men With Erectile Dysfunction: A Descriptive Comparison Using the Integrated Tadalafil Databases, *J Sex Med*, 2016. 13:860-875

von Büren M, et al. Digital Real-world Data Suggest Patient Preference for Tadalafil over Sildenafil in Patients with Erectile Dysfunction. *Eur Urol Focus* (2021), <https://doi.org/10.1016/j.euf.2021.04.019>.

Costa P, Grivel T, Gehchan N. Tadalafil once daily in the management of erectile dysfunction: patient and partner perspectives. *Patient Prefer Adherence*. 2009 Nov 3;3:105-11.

McCabe MP, Sharlip ID, Lewis R, et al. Incidence and prevalence of sexual dysfunction in women and men: a consensus statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J Sex Med* 2016;13:144-152.

Rosen RC, Althof SE, Aidaikan PG. Interrelationship of sildenafil treatment effects on the physiological and psychosocial aspects of erectile dysfunction of mixed or organic etiology. *J Sex Med* 2014;11:891-893.

Hatzichristou D, Rosen RC, Derogatis LR, Low WY, Meuleman EJH, Sadovsky R, and Symonds T. Recommendations for the clinical evaluation of men and women with sexual dysfunction. *J Sex Med* 2010;7:337–348.

Chris McMahon, ED: Efficacy and Safety of Daily Tadalafil in Men with Erectile Dysfunction Previously Unresponsive to On-demand Tadalafil, *J Sex Med* 2004: 1: 292-300,

HORMON AND OBESITYN

A.A.Gd.Budhiarta

Pusat Studi Anti-Aging Medicine FK Universitas Udayana
agbudhi@yahoo.com

Obesity is an important health problem with an increasing frequency in the world. Obesity is a condition in which excess of fat accumulation may present with adverse effect on health and decreased life expectancy. Adipose tissue is an endocrine organ and obesity is associated with multiple alterations in endocrine system and involved many mechanism and pathways in longevity, genesis of age-related diseases, chronic inflammation, and metabolic dysfunction. Key word: Obesity, hormone.

PENDAHULUAN

Definisi obesitas adalah penyakit akibat timbunan lemak tubuh yang berlebihan sehingga membahayakan kesehatan. Obesitas disebabkan oleh interaksi berbagai faktor seperti genetik dan lingkungan seperti perilaku, pola makan, aktifitas fisik dan berbagai faktor sosio-kultural.

Cara yang paling sederhana untuk menentukan obesitas adalah dengan menentukan indeks masa tubuh (IMT) dengan menghitung berat badan dalam kilogram dibagi kuadrat tinggi badan dalam meter (kg/m^2). Cara lainnya untuk mengukur lemak tubuh masih memerlukan alat yang relatif canggih sehingga secara klinis sulit dipergunakan. Tidak saja jumlah timbunan lemak tubuh tetapi juga distribusi dimana terjadi timbunan lemak sangat menentukan risiko dari obesitas.

Timbunan lemak didaerah abdominal atau visceral sangat berhubungan dengan berbagai faktor risiko kardiovaskular seperti diabetes melitus tipe 2, gangguan toleransi glukosa, hipertensi dan dyslipidemia. Timbunan lemak visceral dapat diukur dengan magnetic resonance imaging (MRI), computed tomography (CT) atau dengan dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA). Cara yang lebih mudah dan sederhana untuk mengukur lemak abdominal adalah dengan mengukur lingkaran pinggang. Pada studi populasi lingkaran pinggang > 102 cm pada laki-laki atau lingkaran pinggang > 88 cm pada wanita berhubungan dengan komplikasi metabolik. Ratio waist to hip (WHR) juga dipergunakan untuk mengukur obesitas abdominal. Untuk ras Kaukasus WHR > 1.0 untuk laki-laki dan > 0.85 untuk wanita dinyatakan sebagai obesitas abdominal. Berdasarkan berbagai penelitian untuk penduduk Asia lingkaran pinggang ≥ 90 cm untuk laki-laki dan ≥ 80 cm untuk wanita dinyatakan sebagai obesitas abdominal.

FUNGSI ENDOKRIN JARINGAN ADIPOSA

Disamping untuk penyimpanan energi jaringan adiposa juga memiliki berbagai fungsi vital lainnya melalui sekresi hormon atau adipositokin yang bekerja secara endokrin, parakrine maupun autokrin dan berperan penting mengatur berbagai macam fungsi biologis seperti keseimbangan energi, asupan makanan dan nafsu makan, imunitas, sensitifitas insulin, tekanan darah dan reproduksi. Sejak ditemukannya leptin tahun 1994 yang dihasilkan oleh sel adiposit pada tahun-tahun berikutnya juga ditemukan berbagai adipositokin seperti adiponektin,

tissue factor, tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1), adiponectin, angiotensinogen, resistin, serum amyloid A3, visfatin, adiponectin, acylation stimulating protein (ASP), retinol binding protein-4 (RBP-4) dan macrophage and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1). Pada obesitas, adiposit yang mengalami hipertrofi akan mensekresi adipositokin secara berlebihan kecuali hanya adiponektin yang akan mengalami penurunan sekresi. Leptin merupakan adipositokin yang penting karena menghubungkan jaringan lemak dengan susunan saraf pusat dan berbagai jaringan lainnya. Mempunyai peran penting sebagai hormon anti obesitas. Berbagai penelitian membuktikan bahwa obesitas disertai dengan penurunan kadar reseptor leptin sehingga menurunkan kerja leptin dan menimbulkan hiperleptinemia. Mekanisme dari resistensi leptin belum diketahui seluruhnya. Diperkirakan menurunnya transport melalui blood-brain barrier dan juga menurunnya kemampuan leptin untuk mengaktifasi signal di hipotalamus pada diet induced obesity diperkirakan sebagai mediator dari resistensi leptin. Leptin juga berperan terhadap metabolisme glukosa dan lipid. Leptin mempunyai peran penting pada proses reproduksi karena leptin dapat mempengaruhi secara langsung fungsi sel ovarium termasuk proliferasi dan apoptosis.

Adiponektin hanya disekresi oleh jaringan adiposa dan terjadi korelasi negatif antara kadar adiponektin plasma dengan masa lemak. Adiponektin dapat menekan proses inflamasi pada proses aterosclerosis, memperbaiki dislipidemia dan faktor risiko kardiovaskuler lainnya dan menurunkan resistensi insulin.

Resistin juga disekresi oleh jaringan adiposa dan berhubungan dengan obesitas, diabetes tipe-2, inflamasi dan aterosclerosis. Diperkirakan resistin meningkatkan resistensi insulin melalui mekanisme jalur pro-inflamasi.

Visfatin adipositokin lainnya disekresi oleh jaringan adiposa memiliki insulin mimetic effect dan juga berperan pada angiogenesis.

Jaringan adipose juga mensekresi berbagai adipositokin lainnya yang bekerja lokal maupun sistemik dan menimbulkan low-grade systemic inflammation dan immune activation. TNF- α mempengaruhi metabolisme lemak dan resistensi insulin sedangkan IL-6 dapat merangsang sintesis dan sekresi C-reactive protein sebagai marker inflamasi sistemik.

Meningkatnya sintesis dan sekresi plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) dan angiotensinogen dapat menjelaskan meningkatnya risiko penyakit kardiovaskuler pada obesitas.

Adiposit dapat berperan terhadap metabolisme seks-steroid dan glukokortikoid karena jaringan adiposa dapat merubah androgen menjadi estrogen karena peran dari enzim aromatase yang dihasilkan oleh jaringan adiposa. Enzim 11- β hydroxysteroid dehydrogenase-1 (11 β -HSD1) yang juga dihasilkan oleh jaringan adiposa merubah kortison menjadi kortisol.

Tabel 2. Main endocrine changes in obesity (Alvarez-Castro et al., 2011)

Endocrine Gland	Hormonal Change
(1) Endocrine pancreas	Hyperinsulinemia
(2) Adipose tissue	Hyperleptinemia Adiponectin decrease
(3) Pituitary gland	Decrease in basal and stimulated GH decrease response to prolactin stimuli
(4) Gonads	Women: decrease SHBG. Increased free estradiol and testosterone Men: decrease SHBG. Decrease total and free testosterone
(5) Adrenal glands	Increase free urinary cortisol and normal plasma cortisol
(6) Gastrointestinal hormones	Ghrelin decrease
(7) Thyroid gland	TSH and free T3 increase

OBEITAS, HIPERINSULINEMIA DAN SINDROMA METABOLIK

Obesitas disertai dengan resistensi insulin dan hiperinsulinemia. Jaringan adiposa mengatur metabolisme tubuh dengan melepaskan asam lemak bebas, gliserol, dan hormone seperti leptin, adiponektin, dan sitokin proinflamasi. Asam lemak bebas yang banyak dilepas sangat berperan terjadinya insulin resisten. Timbunan lemak intra abdominal lebih mudah mengalami lipolisis dibandingkan lemak subkutan dan kurang sensitif terhadap efek antilipolitik dari insulin. Hiperinsulinemia yang dijumpai pada obesitas disebabkan oleh meningkatnya sekresi insulin akibat terjadinya resistensi insulin.

Berbagai studi membuktikan bahwa kadar testosterone pada pria dan wanita dengan obesitas abdominal memiliki pengaruh berbeda terhadap kelainan metabolik. Pada pria kadar testosterone yang rendah dan pada wanita kadar testosterone yang meningkat berhubungan dengan terjadinya SM dan DM tipe 2.

Fakta yang menarik adalah obesitas abdominal dapat menimbulkan hiperandrogenisme pada wanita dan sebaliknya dapat menimbulkan hipoandrogenisme pada laki-laki. Pada wanita obesitas abdominal berhubungan dengan berbagai keadaan seperti menarche terlalu awal, infertilitas dan polycystic ovary syndrome (PCOS) mendahului terjadinya berbagai penyakit seperti prediabetes, diabetes tipe 2 dan penyakit kardiovaskuler. Terdapat perbedaan produksi dan metabolisme hormon seks pada wanita dengan obesitas. Wanita dengan obesitas abdominal disertai dengan peningkatan kadar androgen, free testosterone dan estradiol, sedangkan wanita dengan distribusi timbunan lemak di daerah gluteofemoral disertai dengan peningkatan kadar estrone akibat dari peningkatan aromatisasi estrogen di jaringan perifer. Studi lainnya melaporkan bahwa pada wanita premenopause dengan obesitas peningkatan lemak visceral disertai dengan penurunan kadar sex hormone binding globulin (SHBG) dan rasio 17-beta estradiol/free testosterone disertai peningkatan kadar testosterone bebas. Pada wanita penurunan lemak visceral akan diikuti dengan peningkatan kadar SHBG dan rasio 17-beta estradiol/free testosterone. 20-69 % wanita dengan polycystic ovarian syndrome (PCOS) disertai dengan obesitas (BMI > 30) dan disertai timbunan lemak di daerah visceral. Setelah menopause rendahnya kadar estrogen disertai dengan hiperandrogenisme juga berperan terhadap peningkatan berat badan dan perubahan distribusi lemak tubuh.

Pada pria obesitas, kadar testosterone total, testosterone bebas dan SHBG lebih rendah dibandingkan dengan laki-laki non-obesitas. Demikian pula kadar testosterone total yang rendah memprediksi terjadinya obesitas abdominal dan timbunan lemak visceral. Demikian juga kadar testosterone total, testosterone bebas dan SHBG yang rendah akan meningkatkan risiko terjadinya sindroma metabolik dan DM tipe 2. Enzim aromatase yang terutama terdapat di jaringan adipose akan merubah testosterone menjadi estradiol. Obesitas akan diikuti peningkatan kadar estrogen pada laki-laki dan akan mengaktifasi reseptor estrogen di hipotalamus dan akan menghambat hypothalamic-pituitary-gonadal axis. Faktor lainnya sebagai penyebab rendahnya kadar testosterone pada laki-laki obesitas adalah menurunnya kapasitas binding dari SHBG dan terjadinya hiperleptinemia pada obesitas. Terjadi hubungan antara kadar leptin dengan kadar testosterone total dan testosterone bebas dan ternyata leptin merupakan prediktor kuat akan terjadinya penurunan kadar testosterone. Angka kejadian sindroma metabolik akan meningkat sejalan dengan meningkatnya usia dan berhubungan dengan rendahnya kadar androgen dan peningkatan kadar estrogen

THE ROLE OF NUTRITION IN OBESITY PREVENTION AND TREATMENT

Prof. Dr. dr. I Wayan Weta, MS, SpGK (K)

Department of Clinical Nutrition Faculty of Medicine Udayana University /Sanglah General

Central Hospital Denpasar Bali

wy_weta@unud.ac.id

ABSTRACT

Overweight and obesity are globally increasing sharply. The chronic low grade inflammation condition in obese patient initiate early aging process through induce several metabolic degenerative disease such cardiovascular, many kind of cancer, diabetes mellitus, multi organ failures.

Obesity could be protected with balance nutrition diet to meet body requirement. The food with low energy density that contain complex carbohydrate, low fat are encouraged. Other wise food with high density of energy should be limited. The food source of vitamins, minerals and antioxidant should be take in enough portion.

Nutrition therapy for overweight and obesity is addressed to macronutrients carbohydrate, fat and protein to performed negative energy balance with restricting intake energy, or increasing energy output. There are two kinds of restricted energy applied namely low calories diet (1200-1800 kcal/day), and very low calories diet (less than 800 kcal/day). The low calories diet is divided into low fat, and the low carbohydrate, with aim to prevent the insulin resistance and dislipidemia. Very low calories diet should be under doctor intensively supervised. The micronutrients (vitamin, mineral) and functional food must in adequate intake to control the chronic inflammation. There are some food pattern applied in restricting energy, such as mediteranian, Therapeutic lifestyle diet (TLC), DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), Ketogenic (modified Atkins) diet, Ornish diet, Paleo diet, Vegetarian or vegan diet, Intermittent fasting / time restricted eating.

Obesity, balanced diet, low calories diet, very low calories diet, antioxidant.

INTRODUCTION

Worldwide obesity has nearly tripled since 1975. More than 52% of adults aged 18 years and over 39% were overweight, 13% were obese in 2016. Overweight and obesity kills more people than underweight (WHO, 2021).

Adipose cells in obesity stimulate adaptive immunity, recruit the immune cells and secret more inflammatory adipokine to induce low grade chronic inflammatory. This condition initiated many several chronic degenerative metabolic diseases such as cardiovascular, diabetes mellitus, many various of cancer, neurologic disease, pulmonary disease, metabolic and endocrine disorder, autoimmune disorder, bone and joint chronic inflammation (Arulselvan et al 2016). The risk for these noncommunicable diseases increases, with increases in BMI. (WHO, 2021).

As clinical consequences, obesity promotes adiposopathic "Aging", initiate with dysregulated nutrient sensing, impact on increased of blood sugar, blood pressure and lipid profile. This condition induced atherosclerosis and endothel dysfunction, increased risk of cardiovascular disease, dysfunction of multi organs, and the end increased of disease burden, pharmacy and disabilities (Bays et al, 2021). Since 2012, cardiovascular diseases (mainly heart disease and stroke), was the leading cause of death (WHO, 2021).

Obesity and Its Problems

The fundamental risk factor of obesity is the imbalance of energy intake with energy requirement. The energy intake in daily diet pattern ever the requirement, that caused increased of calories deposit in form of adipose tissue. Adipose tissue in obesity not only the organ to deposit fat as energy reserve, but also as endocrine organ that release proinflammatory adipokine, such as TNF- α , IL-6, to induce the chronic inflammatory condition. The condition stimulates the initiation of pathogenic process of many chronic degenerative metabolic diseases.

Role of Nutrition in Prevention of Obesity

Obesity is preventable disease, if it keeps the balanced diet pattern. The intake energy should be equal to the requirement. To keep balance energy intake to requirement, regulate the macronutrient such as carbohydrates, fat and sugar sources of energy are very important. We must choose the low density energy of food but rich in micronutrient such as vitamins, mineral, and antioxidant-anti-inflammation, or the functional food. Low calories density food usually come from natural food that contain complex carbohydrates. Other wise, high energy density food much come from processed food, that contain simple sugar, high fat, and refined carbohydrates.

Role of Nutrition Therapy in Obesity

The obesity medical association (OMA), release the Obesity Algorithm 2021, that recommended the management of obesity should be applied comprehensive and integrated approach, consist of nutrition intervention, physical activity, behavior therapy, pharmacotherapy, and bariatric procedures (Bays et al, 2021).

Nutrition therapy in obesity is addressed to restricted energy, to performed negative energy balance. There are two kind of restricted energy diet in nutrition therapy of obesity, namely low energy diet contain 1200-1800 kcal, and very low calorie diet with less than 800 kcal per day. The low calories diet in two pattern as low fat calories diet and low carbohydrates diet depend on patient condition and the aims of therapy in normalised blood glucose or lipid profile of the patient.

The very low calories diet should be under doctor supervision, because of high risk of ketosis. This diet not recommended applied in longterm.

To control the chronic inflammation in obesity, intake of micronutrients; vitamins, mineral, phenolic compound and n-3 PUFA as an antioxidant and anti-inflammatory nutrients should be adequate. So do, intake of fiber especially soluble fiber must at least 5-10 gram per day.

N-3 PUFA (fish oil) has the effect to neutralised high energy intake from carbohydrate and fat, through the pathway to blocked the lipogenesis process and induced beta oxidation of fatty acid. N-3 PUFA also release the anti-inflammatory eicosanoid (Prostaglandin-3), against proinflammatory prostaglandin-2, to control inflammation state, this also to be control the blood glucose and inhibit insulin resistance (Pahlavani et al, 2017).

Evidence from our study, supplementation of low ratio of n-6/n-3 PUFA in young obese Chinese women for three months, significant reduce body weight (BMI), waist circumference, plasma triglycerides concentration, and the lipid accumulation product (Weta et al 2020). The study intervention was effective in prevent insulin resistance through maintained of blood sugar concentration (Weta et al 2017a). The study also significant controlled the inflammation state with reduced concentration of TNF- α , and induced concentration of IL-10, and also reduce the severity of liver steatosis (Weta, et al, 2017b).

There are many of diet pattern applied as restricted energy diet to treat obesity such as the Mediterranean diet, the Therapeutic lifestyle diet, DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), Ketogenic (modified Atkins) diet, Ornish diet, Paleo diet, Vegetarian or vegan diet, Intermittent fasting / time restricted eating and the Commercial diet programs.

CONCLUSION

There are sharply increase of obesity morbidity in the world, with it impact on complex health problem. The fundamental risk of obesity is imbalance of higher energy intake than the requirement.

Nutrition has important role in prevent and treat obesity. Balance nutrients intake equal to the requirement is the key to prevent obesity.

Nutrition therapy ini obesity is addressed restricted energy intake uder the requirement, and adequate of micronutrient intake; vitamins, minerals, and other functional food.

REFERENCES

Arulselvan P, Fard MT, Tan WS, Gothai S, Fakurazi S, Norhaizan ME, Kumar SS. Role of Antioxidants and Natural Products in Inflammation. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:5276130. doi: 10.1155/2016/5276130. Epub 2016 Oct 10. PMID: 27803762; PMCID: PMC5075620.

Bays HE, McCarthy W, Burrige K, Tondt J, Karjoo S, Christensen S, Ng J, Golden A, Davisson L, Richardson L. Obesity Algorithm eBook, presented by the Obesity Medicine Association. www.obesityalgorithm.org. 2021. <https://obesitymedicine.org/obesity-algorithm-powerpoint/> (Accessed = 31/01/2022)

Pahlavani M, Ramalho T, Kobozev I, LeMieux MJ, Jayarathne S, Ramalingam L, Filgueiras LR, Moustaid-Moussa N. Adipose tissue inflammation in insulin resistance: review of mechanisms mediating anti-inflammatory effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *J Invest Med*. 2017 Oct;65(7):1021-1027. doi: 10.1136/jim-2017-000535. Epub 2017 Sep 27. PMID: 28954844; PMCID: PMC7561007.

Weta, I., Sutirtayasa, I., Subawa, A., Malik, S. 2017(a). Supplementation 2000mg and 1000mg of linoleic acid and alfa linolenic acid delayed pre diabetic state in Balinese young obese women: A Randomised Clinical Trial. *Bali Medical Journal* 6(3): S55-S60. DOI:10.15562/bmj.v6i3.721

Weta I, W., M. T. Gb, W. P. Sutirtayasa, A. A. N., Subawa, S. G. Malik, and P. E. Widyadharma I (b). "SUPPLEMENTATION WITH 2:1 RATIO OF N-6:N-3 POLYUNSATURATED FATTY ACID IMPROVES LIVER STEATOSIS AND SERUM CYTOKINE LEVELS IN YOUNG OBESE BALINESE WOMEN: A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL". *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, vol. 10, no. 12, Dec. 2017, pp. 74-79, doi:10.22159/ajpcr.2017.v10i12.20851.

Weta I. W, Sutirtayasa W. P, Sucipta W. C, Malik S. G, Subawa A. A. N, Widyadharma I. P. E. Supplementation of Low Ratio n-6:n-3 PUFA Reduces Body Fatness in Young Obese Balinese Women: A Randomized Study with Optimized Energy Regulation. *Curr Res Nutr Food Sci* 2020; 8(2). doi : <http://dx.doi.org/10.12944/CRNFSJ.8.2.24>
WHO, Obesity feature, 2021

Notes:

- Author, Affiliation and Email; One Spacing
- Other than that specified 1,5 Spacing

TELEMEDICINE IN NEW ERA ADVANTAGES AND DISADVANTAGES

Dr.dr Liza Widjaja MBiomed (AAM) Mpharm
liza_theaespa@yahoo.com

ABSTRAK

Sejak pandemi berlangsung di Indonesia pada Maret 2020, akselerasi telemedicine terjadi secara cepat dan di tahun 2022 ini telah tercatat 17 start-up aplikasi telemedicine resmi yang bekerjasama dengan kemenkes yaitu Halodoc, Alodokter, Getwell, Good doctor, KlikDokter, KlinikGo, LinkSehat, Milvik Dokter, Prosehat, SehatQ, YesDok, Lekasehat, Mdoc, Trustmedis, Aido health, Homecare 24 dan Vascular Indonesia.

Pelayanan kesehatan yang dilakukan oleh Dokter tanpa bertatap muka/jarak jauh dengan menggunakan teknologi informasi dan komunikasi untuk mendiagnosis, mengobati, mencegah, mengevaluasi kondisi kesehatan pasien sesuai dengan kompetensi dan kewenangannya (sesuai STR), dengan tetap mencatat rekam medis dan menjaga kerahasiaannya. Dokter harus memiliki SIP di fasilitas pelayanan kesehatan (Surat Edaran Menteri Kesehatan No. Hk.02.01/menkes/303/2020).

Peraturan Telemedicine di Indonesia:

- Peraturan **Menkes No. 20/2019** : Pelayanan telemedicine antar fasilitas bukan antara fasilitas dengan pasien.
- Peraturan Konsil Kedokteran Indonesia **No. 74/2020** : Otoritas klinik dan praktek kedokteran melalui telemedicine selama pandemi Covid-19 di Indonesia.
- Surat Edaran Menteri Kesehatan **No. Hk.02.01/menkes/303/2020**.

Persebaran di Telemedicine Indonesia ada 3 macam yaitu :

- Resep elektronik tertutup
- Resep elektronik terbuka dari dokter ke pasien (diberi kode dan disimpan arsip elektronik nya di fasilitas pelayanan kesehatan/ dokter)
- Resep basah dari dr konsultasi, dapat difotokan dan dikirim untuk pasien menebus secara online/ offline (Sumber : Surat Edaran Menteri Kesehatan No. Hk.02.01/menkes/303/2020, Permenkes 73-2016 Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek)

Mengapa Telehealth merupakan *future health care*?? *New era* adalah era baru dengan kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi 4.0 - 5.0 disertai pandemi yang secara drastis mengubah kebiasaan hidup manusia (kesadaran untuk hidup lebih sehat meningkat, kebiasaan baru 3M (masker, menjaga jarak, mencuci tangan) menyebabkan juga revolusi pelayanan kesehatan. Selain itu jumlah dokter di Indonesia terbatas dan tidak merata penyebarannya (jumlah dr perkapita Indonesia : 4/10.000 penduduk, sedangkan menurut WHO yang diharapkan adalah 10/10.000 penduduk. Maka Indonesia adalah terendah kedua di Asia Tenggara setelah Kamboja. Telemedicine juga mengurangi biaya, waktu antri serta memudahkan masyarakat mendapatkan layanan kesehatan secara lebih mudah dan merata juga dalam menurunkan angka kematian penderita penyakit kronis non infeksi.

Keuntungan Telemedicine

- MENGATASI MASALAH JARAK
- MERATAKAN PENYEBARAN PELAYANAN KESEHATAN MASYARAKAT
- KENYAMANAN HANYA DENGAN HP/GADGET
- HEMAT BIAYA & WAKTU

- MENCEGAH PENULARAN PENYAKIT DIMASA PANDEMI
- PENANGANAN PENYAKIT KRONIS LEBIH INTENSIVE

Kerugian *Telemedicine*

- JARINGAN INTERNET YANG KURANG BAIK PADA LOKASI TERTENTU
- KURANGNYA IKATAN ANTARA PASIEN & DR
- TIDAK SEMUA PENYAKIT DAPAT DITANGANI SECARA VIRTUAL, KRN MEMERLUKAN PEMERIKSAAN SECARA FISIK LANGSUNG

MACAM

- Berbagai spesialisasi kedokteran dapat memanfaatkan *Telemedicine*
- Salah satunya: Tele - anti aging medicine (AAM)--

CARA

- Sinkron/ interaktif (video call, audio call, zoom meet)
- Asinkron / store and forward (keluhan dermatologi, foto sebelum dan sesudah pengobatan disimpan dan dikirim ke dr)
- Remote/ IoT based *Telemedicine* (memonitor penyakit kronis dengan bantuan alat-alat berbasis teknologi/ smart devices, sehingga dr dapat memonitor kesehatan si pasien dalam jangka waktu tertentu)

Pelayanan *Telemedicine* diatas dapat dilakukan melalui website atau mobile Apps
 Pandemi mengubah arah pelayanan kesehatan kedepan . Indonesia merupakan Negara berpenduduk terbesar ke 4 di Dunia (***Telemedicine berbasis komunitas adalah future medicine practice***)

Telemedicine bukan untuk beriklan melainkan dapat menjadi sarana edukasi untuk masyarakat tentang cara menjaga tubuh tetap sehat. Social media dapat menjadi tempat/ cara meningkatkan pengetahuan masyarakat dibidang AAM dengan memegang prinsip *evidence based medicine*, dan bukan untuk beriklan. **AAM** merupakan cabang ilmu kedokteran yang dapat dipraktekkan secara *telemedicine* terutama coaching pasien dibidang "***life style modification***" **serta monitoring kesehatan secara umum.**

Peraturan berpraktek *Telemedicine*: tetap harus ber SIP, pemberian obat harus dengan peresepan baik elektronik/basah ke fasilitas kefarmasian, kerahasiaan data pasien sangat rawan dan harus dijaga kerahasiaannya

Universitas Udayana sebagai penghasil dokter dengan gelar Master di bidang AAM pertama di Indonesia dan dunia, sudah saatnya memulai komunitas medis berbasis digital guna memberikan layanan edukasi dan *telemedicine* khusus bidang AAM seperti : antiagingmedicine.id

Melalui edukasi online misalnya : **antiagingmedicine.id** (komunitas dokter anti aging medicine Indonesia). Di bawah bimbingan Bapak Anti Aging Medicine Indonesia: Prof DR Dr Wimpie Pangkahila SpAnd KSAAM. Para dr lulusan Master Biomedik (AAM) FK Udayana dapat menjadi kontributor dalam komunitas online **antiagingmedicine.id** dengan tujuan meningkatkan awareness masyarakat tentang AAM di Indonesia.

INTEGRATIVE MANAGEMENT IN ANTI-AGING MEDICINE

Rita Lahirin
lahirinrita@gmail.com

ABSTRAK

Peningkatan populasi dunia terlihat semakin nyata dari waktu ke waktu, demikian juga populasi usia menua, termasuk di Indonesia. Data statistik Indonesia mengungkapkan ada peningkatan yang cukup signifikan untuk usia 45–65 tahun, dilihat perbandingan antara tahun 1971, 2010, dan perkiraan 2030. Menjadi suatu pertanyaan, apakah peningkatan populasi tersebut disertai kebahagiaan dari populasi tsb. Kebahagiaan bisa tercapai jika seseorang dalam kondisi sehat. Sehingga menjadi tantangan bagi seorang dokter, khususnya yang bergerak dibidang anti-aging, bagaimana bisa menjaga seseorang untuk selalu sehat dan bugar walau usia bertambah.

Penuaan adalah proses fisiologis dan terjadi setiap makhluk hidup, di mana proses tersebut merupakan proses multifaktorial, yang dipengaruhi faktor genetik, internal-eksternal, dan gaya hidup, yang mendorong penurunan progresif dari tubuh organisme itu dari waktu ke waktu. Terdapat banyak teori tentang penuaan, tetapi ada empat teori penuaan yang sering dipakai yaitu teori imunologi, teori neuroendokrin, teori mitokondria, dan teori radikal bebas. Secara biologimolekuler, ada 3 kelompok tanda-tanda penuaan yaitu 1) kelompok penyebab kerusakan (*genomic instability, telomer attrition, epigenetic alteration, dan loss of proteostasis*); 2) kelompok respon dari kerusakan (*deregulated nutrient sensing, mitochondrial dysfunction, cellular senescence*); 3) kelompok fenotip akibat dari kerusakan (*stem cell exhaustion, altered intercellular communication*).

Membaca hal di atas, menjadi suatu pertanyaan bagi kita, bagaimana manajemen AAM dalam membantu menjaga kesehatan walau usia bertambah. *Anti-aging medicine* adalah penerapan teknologi ilmiah dan medis untuk memperlambat proses penuaan dengan deteksi dini, pencegahan, dan pemulihan, agar dapat hidup sehat saat usia bertambah. Penerapan teknologi ini harus berbasis *scientific* dan *evidence medicine*. Manajemen anti-aging bukan hanya estetik. Bukankah estetik tidak bisa membuat seseorang sakit menjadi sehat? Intervensi AAM mencakup minimal lima hal yaitu nutrisi (termasuk manajemen hormon), olahraga, manajemen stress, estetik, dan genetik, sehingga perpanjangan umur / *HealthSpan* dapat tercapai. Deteksi dini dan perbaikan gaya hidup adalah modal utama prinsip AAM untuk mencapai *healthy aging*. Dalam manajemen AAM selalu harus disertai anamnesa yang baik, jika dibutuhkan lakukan pemeriksaan penunjang, dan jangan lupa untuk selalu evaluasi serta monitoring dalam setiap treatment.

AESTHETIC TREATMENT WITH EVIDENCE-BASED

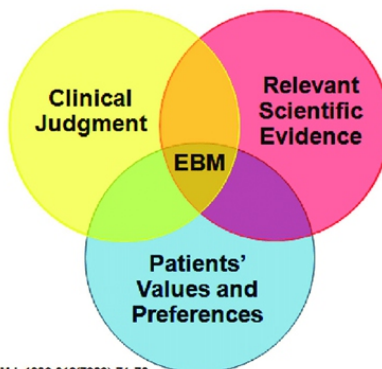
Dr. dr. Dian Andriani Ratna Dewi, SpKK, M.Biomed, MARS, MH, FINSADV, FAADV
dianandrianiratnadewi@gmail.com

Kedokteran berbasis bukti (EBM) adalah penggunaan bukti modern dan terbaik yang cermat, eksplisit, bijaksana dan masuk akal dalam membuat keputusan tentang perawatan pasien secara individual. EBM mengintegrasikan pengalaman klinis dan nilai-nilai pasien dengan informasi penelitian terbaik yang tersedia. Hal ini bertujuan untuk meningkatkan penggunaan penelitian klinis berkualitas tinggi dalam pengambilan keputusan klinis. EBM membutuhkan keterampilan baru dari dokter, termasuk pencarian literatur yang efisien, dan penerapan aturan formal bukti dalam mengevaluasi literatur klinis.

Praktik kedokteran berbasis bukti adalah proses pembelajaran seumur hidup, mandiri, berbasis masalah, menciptakan kebutuhan akan informasi penting secara klinis tentang diagnosis, prognosis, terapi dan masalah klinis dan perawatan kesehatan lainnya. EBM menuntut bukti yang lebih baik. Dokter berorientasi EBM memiliki tiga tugas: a) menggunakan ringkasan bukti dalam praktik klinis; b) membantu mengembangkan dan memperbarui tinjauan sistematis atau pedoman berbasis bukti di bidang keahlian mereka; dan c) melaksanakan penelitian medis, diagnosis dan prognosis yang menjadi dasar praktik medis.

Selama dekade terakhir, konsep Evidence Based Medicine (EBM) menyebabkan minat yang besar di kalangan profesional kesehatan. Menurut definisi, Evidence Based Medicine merupakan integrasi keahlian klinis, nilai-nilai pasien dan bukti terbaik yang tersedia dalam proses pengambilan keputusan terkait dengan perawatan kesehatan pasien. Dengan banyaknya publikasi ilmiah di bidang Kesehatan terdapat kesulitan ketika dokter harus mengikuti jurnal medis karena banyaknya artikel yang harus dibaca. Dokter harus membaca 19 artikel setiap hari padahal umumnya para dokter yang bertugas melayani pasien paling hanya memiliki satu jam per minggu untuk ini. Karena itu dengan waktu yang terbatas, dokter harus membaca secara selektif, membuat pilihan yang efektif tentang apa yang dibaca, dan apa yang tidak.

What Is Evidence-Based Medicine?



Sackett DL, et al. BMJ. 1996;312(7023):71-72.

1. APA YANG DISEBUT DENGAN EVIDENCE BASED MEDICINE

Pengobatan berbasis bukti (EBM) didefinisikan sebagai "penggunaan bukti terbaik saat ini dengan hati-hati, eksplisit dan bijaksana tentang perawatan pasien secara individual"

Kata kunci dalam definisi tersebut adalah "conscientious" yang berarti proses aktif yang membutuhkan pembelajaran, latihan, dan refleksi; "eksplisit" yang menggambarkan sebagai proses transparan yang digunakan untuk mempraktikkan EBM; "saat ini" mencerminkan up to date, dan "terbaik" yang menandakan bahwa seseorang harus mencari sumber bukti yang paling dapat diandalkan untuk menginformasikan praktik.

EBM adalah cara berpikir dan bekerja dengan satu-satunya tujuan untuk memastikan peningkatan kesehatan pasien. Istilah, "praktik berbasis bukti" sering digunakan sebagai pengganti EBM dan didefinisikan sebagai mengintegrasikan keahlian klinis seseorang dengan bukti eksternal terbaik dari penelitian sistematis.

2. IMPLIKASI SOSIAL KOSMETIK DERMATOLOGI

Permintaan prosedur estetika semakin meningkat mulai dari produk perawatan kulit, peremajaan kulit, mengencangkan, mengecilkan pori-pori, menghilangkan flek, menghaluskan dan mengencangkan kulit, menghilangkan kerutan, perawatan bekas jerawat, stretch mark, mengencangkan leher, mengatasi kerontokan rambut, penghilangan rambut, mengencangkan/membesarkan payudara, memutihkan kulit, menghilangkan selulit, mempercantik bibir, menghilangkan tato, perawatan kapiler yang rusak, perawatan rahang persegi, facelift non-bedah, penghilangan lemak, terapi hormonal hingga mesoterapi. Berbagai program perawatan peremajaan kulit (krim topikal, produk perawatan kulit), prosedur peremajaan kulit (seperti injeksi toksin botulinum, laser, radio frequency, dan prosedur bedah) telah diperkenalkan oleh dokter kulit dan ahli bedah plastik dan selanjutnya, oleh beragam spesialisasi medis. Praktisi nonmedis pun ikut menyediakan layanan tersebut.

Banyak dari perawatan estetika mengklaim dapat meremajakan kulit tetapi tidak didukung oleh bukti ilmiah yang baik. Pelayanan dan prosedur yang tidak terbukti kemanjurannya oleh praktisi medis seringkali diberikan dengan biaya yang mahal kepada pasien, yang oleh banyak praktisi medis dianggap sebagai penyimpangan dari praktik kedokteran modern yang normal. Banyak praktisi medis telah menganggap penyimpangan tersebut sebagai masalah yang berkembang yang perlu ditangani karena merusak kepercayaan dan profesionalisme medis. Banyak kekhawatiran berkembang di kalangan pasien karena beberapa pasien bahkan mengalami cedera dan komplikasi akibat prosedur ini.

3. APA PENYEBAB PENINGKATAN PERMINTAAN PROSEDUR ESTETIKA

Beberapa faktor dapat dikaitkan dengan meningkatnya permintaan untuk prosedur dermatologi estetika, adalah

- (1) budaya konsumen sekuler untuk tetap terlihat muda dan meningkatkan citra diri,
- (2) Kemampuan ekonomi
- (3) kemajuan teknologi dan medis karena prosedur kosmetik tidak memerlukan waktu cuti dan komplikasi minimal
- (4) promosi oleh beberapa ahli kecantikan, praktisi medis, dan industri kosmetik serta peralatan medis,
- (5) iklan bertekanan tinggi oleh berbagai media,
- (6) kurangnya kontrol peraturan yang membedakan bukti dari prosedur estetika berbasis non-bukti dan peraturan pelatihan dan akreditasi yang sesuai.

Seringkali industri menawarkan dengan motivasi untuk mendapatkan keuntungan bahkan mengarah pada praktik yang dipertanyakan dan pelanggaran etika kedokteran. Karena permintaan prosedur estetika meningkat, semakin banyak salon kecantikan dan praktik estetika

medis yang menyediakan layanan estetika yang belum terbukti secara ilmiah dan membuat klaim yang tidak terbukti. Bahkan menawarkan prosedur estetika yang mereka tidak pernah dilatih dan masyarakat banyak yang tidak akan dapat membedakan dokter estetika yang terlatih secara medis dari yang tidak. Masyarakat ini mulai kehilangan kepercayaan pada profesi medis karena beberapa praktisi menawarkan perawatan estetika berbasis non-bukti dan menggabungkan perawatan mereka dengan yang ditawarkan oleh ahli kecantikan dan berpartisipasi dengan media untuk mempromosikan perawatan mereka. Layanan yang dikomersialkan ini cenderung mempromosikan prosedur yang salah seperti memiliki risiko rendah/tanpa risiko, menghilangkan efek samping, melebih-lebihkan manfaat, melebih-lebihkan indikasi, melebih-lebihkan hasil yang baik dan menyembunyikan komplikasi dan respons yang buruk, dan cenderung membuat klaim superioritas yang tidak berdasar.

4. PERLUNYA INTEGRITAS DAN TANGGUNG JAWAB PROFESI MEDIS DALAM KEDOKTERAN ESTETIKA

Profesi medis seharusnya didasari oleh sumpah dokter dan adanya keyakinan bahwa dokter akan selalu memberikan prosedur yang terbukti secara ilmiah dan efektif serta mempertahankan standar pelayanan tertinggi. Pelayanan estetika menjanjikan penghasilan yang menggiurkan sehingga banyak praktisi medis tertarik untuk mencari nafkah dengan cara ini dibandingkan dengan praktik pengobatan konvensional. Keselamatan pasien diserahkan kepada kebijaksanaan masing-masing dokter.

Banyak negara yang tidak memberlakukan proses akreditasi yang tepat untuk mengatur praktik kedokteran estetika. Banyak praktisi estetika tidak cukup terlatih untuk melakukan prosedur estetika. Sebenarnya praktik kedokteran estetika sama halnya dengan praktik medis pada umumnya tidak boleh lepas dari kebutuhan akan pelatihan dan akreditasi yang terstruktur. Ini berfungsi untuk melindungi masyarakat dari perawatan yang tidak terbukti dan tidak aman.

Sebagai acuan yang dapat menjadi dasar pengatur praktik estetika adalah yang dilakukan di Singapura, Kode Etik dan Pedoman Etik Dewan Medis Singapura (SMC) mengharuskan dokter untuk merawat pasien menurut metode yang berlaku umum. Seorang dokter tidak boleh menawarkan kepada pasien, rencana manajemen atau pengobatan yang tidak diterima secara umum oleh profesi, kecuali dalam konteks uji klinis formal dan disetujui dan tetap mengutamakan keselamatan pasien.

5. KEBUTUHAN PEDOMAN ETIKA PRAKTIK ESTETIKA UNTUK PROFESI MEDIS

Berdasarkan Kode Etik, dokter harus bertanggung jawab untuk memastikan bahwa mereka kompeten dan terlatih secara memadai sebelum melakukan perawatan atau prosedur apa pun pada pasien. Dia harus terus mengikuti pengetahuan medis yang relevan dengan praktik yang dilakukan dan memastikan bahwa keterampilan klinis dan teknis terus dipertahankan.

Lima langkah mempraktikkan dermatologi berbasis bukti:

1. Mengajukan pertanyaan terstruktur yang dapat dijawab yang dihasilkan dari pertemuan pasien.
2. Mencari bukti eksternal yang valid.
3. Secara kritis menilai bukti relevansi dan validitas berdasarkan hierarki kekuatan dalam urutan menurun, yaitu,
 - Tinjauan sistematis dan meta-analisis dari uji coba terkontrol secara acak
 - Uji coba terkontrol secara acak
 - Studi intervensi nonrandomized
 - Studi observasional
 - Studi noneksperimental
 - Pendapat ahli
4. Menerapkan hasil penilaian bukti itu kembali kepada pasien.
5. Merekam informasi untuk digunakan di masa yang akan datang.

Dua filter perlu diterapkan jika seseorang ingin terus berlatih EBM: Yang pertama adalah membuang informasi yang tidak relevan, dan yang kedua adalah menghabiskan lebih banyak waktu untuk membaca beberapa makalah berkualitas tinggi, sesuai dengan konsep hierarki bukti.

6. APLIKASI PRAKTEK BERBASIS BUKTI DALAM PRAKTIK ESTETIKA DI SINGAPURA

SMC DI Singapura memperkenalkan pedomannya tentang praktik prosedur estetika untuk praktisi medis Singapura. Prosedur estetika diklasifikasikan berdasarkan bukti ilmiah yang tersedia saat ini dan secara administratif ke dalam Daftar A dan Daftar B.

Daftar A: di mana terdapat bukti tingkat sedang hingga tinggi dan/atau dengan konsensus ahli medis setempat bahwa prosedur tersebut telah ditetapkan dengan baik dan dapat diterima.

Daftar B: di mana ada tingkat bukti yang rendah atau sangat rendah dan/atau dengan konsensus ahli medis setempat bahwa prosedur tersebut tidak mapan atau dapat diterima

Akreditasi untuk melakukan prosedur estetika dalam Daftar A dan Daftar B

Praktisi medis yang ingin melakukan prosedur estetika di Daftar A harus menyerahkan formulir pemberitahuan Daftar A (bersama dengan salinan sertifikat pelatihan) kepada Komite Pengawas Prosedur Estetika (APOC) SMC untuk verifikasi apakah dapat dianggap sebagai Sertifikat Kompetensi (COC).

Prosedur estetika di bawah Daftar B saat ini dianggap memiliki tingkat bukti yang rendah atau sangat rendah dan tidak dianggap mapan. Praktisi medis yang ingin melakukan prosedur estetika Daftar B harus mendaftarkan diri mereka ke APOC SMC menggunakan formulir pemberitahuan Daftar B yang ditentukan sebelum melakukan prosedur estetika Daftar B.

Dokter dapat diaudit dan harus mematuhi persyaratan yang ditetapkan oleh APOC SMC dan Kementerian Kesehatan. Dokumentasi yang tepat dari indikasi dan hasil perawatan dan prosedur adalah yang paling penting. Praktisi medis yang ingin melakukan prosedur yang termasuk dalam definisi Praktik Estetika dalam pedoman tetapi tidak ditemukan dalam Daftar A atau Daftar B, juga harus mendaftarkan diri mereka ke APOC SMC. APOC kemudian dapat memutuskan klasifikasi prosedur atau menentukan lebih lanjut bagaimana dokter harus melanjutkan. Direkomendasikan bahwa praktisi medis tidak boleh mempraktekkan prosedur tersebut sampai mereka telah diklasifikasikan oleh APOC SMC.

Daftar A prosedur estetika

Table 1: Classification of List A aesthetic procedures

Non-invasive	Chemical peels, Lasers (medical) Intense pulsed light, Radiofrequency, infrared and other devices, e.g., for skin tightening procedures Photodynamic/Photopneumatic therapy External lipolysis (heat/ultrasound)
Minimally invasive	Botulinum toxin injection, Filler injection, Phlebectomy Sclerotherapy, Thread lifts Lasers (vascular lesions, skin pigmentation, and skin rejuvenation)
Invasive (to be performed only by doctors who have the appropriate surgical training)	
	Abdominoplasty, Blepharoplasty (including double eyelid) Breast enhancement or reduction, Brow lift Free fat grafting, Hair transplantation, Implants (excluding breast implants), Lasers (skin resurfacing), Liposuction Rhinoplasty, Rhytidectomy (facelift) Dermabrasion (mechanical)

Prosedur estetika Daftar B hanya di bawah kondisi yang sangat dipantau yang memungkinkan kemanjuran, atau kekurangan daripadanya, dari prosedur tersebut untuk ditunjukkan secara objektif. Tujuan, metodologi, analisis, dan temuan yang diperoleh melalui perlakuan tersebut harus memiliki validitas ilmiah yang cukup untuk menetapkan kemanjuran atau sebaliknya. Jika prosedur memberikan hasil yang merugikan atau netral, praktik prosedur harus dihentikan.

Pasien tidak boleh dikenakan biaya yang sangat menguntungkan untuk prosedur dengan bukti rendah, tetapi biaya yang wajar yang mewakili biaya prosedur ditambah biaya penyediaan dan pengelolaannya. Dokumen keuangan yang berkaitan dengan prosedur ini juga harus disimpan untuk tujuan audit bila diperlukan. Praktisi medis tidak boleh mengklaim bahwa dia melakukan prosedur estetika di Daftar B

Prosedur estetika Daftar B Daftar B berisi perawatan dan prosedur estetika yang saat ini dianggap memiliki tingkat bukti yang rendah/sangat rendah dan/atau saat ini tidak mapan atau tidak dapat diterima.

- a) Mesoterapi
- b) Karboksiterapi
- c) Microneedling dermaroller
- d) Suntikan pemutih kulit
- e) Protein aktivator sel punca untuk peremajaan kulit
- f) Prosedur tekanan negatif (misalnya, VacustyleTM)
- g) Pijat mekanis (misalnya, SlidestyleTM, endermologie untuk perawatan selulit

Bila dokter mungkin ingin mempraktekkan prosedur dengan bukti rendah pada pasien. Secara umum:

- (a) Semua perawatan/prosedur konvensional dan berbasis bukti lainnya telah dicoba pada pasien dan belum menunjukkan hasil yang diinginkan
- (b) Prosedur, berdasarkan bukti yang tersedia, telah dicoba. tidak terbukti membawa risiko efek samping yang signifikan atau membahayakan pasien mana pun
- © Pasien sadar bahwa prosedurnya tidak terlalu terbukti dan hanya ditawarkan mengingat kurangnya kemanjuran konvensional dan sehat. perawatan berbasis bukti dan memberikan persetujuan khusus untuk ini pada formulir persetujuan. Setelah memenuhi semua keadaan dan dokumentasi di atas, dokter masih diharuskan untuk mempraktikkan prosedur estetika

Daftar B hanya di bawah kondisi yang sangat dipantau yang memungkinkan kemanjuran, atau kekurangan dari prosedur tersebut untuk ditunjukkan secara objektif. Tujuan, metodologi, analisis, dan temuan yang diperoleh melalui perlakuan tersebut harus memiliki validitas ilmiah yang cukup untuk menetapkan kemanjuran atau sebaliknya. Selain itu, respons pasien harus didokumentasikan dan disimpan bersama dengan semua catatan kasus perawatan tersebut. Jika prosedur memberikan hasil yang merugikan atau netral, praktik prosedur harus dihentikan. Pasien tidak boleh dikenakan biaya yang sangat menguntungkan untuk prosedur dengan bukti rendah, tetapi biaya yang wajar yang mewakili biaya prosedur ditambah biaya penyediaan dan pengelolaannya. Dokumen keuangan yang berkaitan dengan prosedur ini juga harus disimpan untuk tujuan audit bila diperlukan. Praktisi medis tidak boleh mengklaim bahwa dia melakukan prosedur estetika di Daftar B

KESIMPULAN

Dalam menjalankan praktik Estetika dokter harus:

1. Menjunjung tinggi Sumpah Dokter
2. Memelihara standar praktik yang tertinggi dengan pelatihan dan senantiasa meningkatkan pengetahuan melalui telaah jurnal terbaru dan terbaik.
3. Berpegang teguh pada KODEKI sebagai pedoman dalam melayani pasien secara
4. Tidak menjanjikan hasil yang tidak rasional pada pasien dengan biaya yang tinggi

KEPUSTAKAAN

1. Goh. 2009. The Need for Evidence-Based Aesthetic Dermatology Practice. July 2009 Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery 2(2):65-71
2. The Guidelines on Aesthetic Practices for Doctors (2016 Edition) ("Guidelines") supercedes the guidelines issued in 2008.
3. Hywel C Williams, 2014. Strengths and Limitations of Evidence-Based Dermatology Indian J Dermatol. 2014 Mar-Apr; 59(2): 127–133.

THREADLIFT AS AN AGING CORRECTION INTERVENTION

Dr. dr. Teguh Tanuwidjaja, M.BioMed (AAM)
dr.teguh@pariko-ina.com

ABSTRACT

The use of thread to lift any area of the face or body has been popular nowadays. People most-likely choose to have a thread lift treatment which is classified as minimal invasive technique than any other invasive treatment. This technique requires a lot less time than surgery, and patients will need shorter time to recover.

Good understanding of superficial fat layer anatomy, pathophysiology of the aging process and proper thread selection will be used to make corrections to aging signs very effectively.

The latest generation of threads at this time is a thread that uses Non Heating technology so that it has a very strong Tension Capacity and its durability is longer than Threads that use Heating technology.

Efforts to do Aging Correction by using threads, will provide a lifting effect of skin tissue and volumizing with the concept of Fat repositioning.

REGULAR EXERCISE TO MAINTAIN SEXUAL FUNCTION

J.Alex Pangkahila

Department Andrology and Sexology

Faculty of Medicine Udayana University - Denpasar

apangkahila@gmail.com

ABSTRAK

Kematian manusia disebabkan oleh berbagai faktor pola hidup antara lain ialah faktor fisik, psikis, sosio-kultural dan spiritual yang dialami sebagai pola hidup. Ternyata 64% penyebab kematian disebabkan oleh pola hidup dan pola hidup ini juga mempengaruhi semua fungsi organ tubuh antara lain fungsi seksual. Pola hidup manusia termasuk pola aktivitas fisik (bekerja dan olahraga).

Peranan olahraga terhadap fungsi seksual amat jelas dan tidak sedikit olahraga yang salah dan tidak sesuai dengan kaidah-kaidah ilmiah olahraga benar sehingga dapat menyebabkan kelebihan olahraga sehingga merusak sel-sel organ tubuh dan akan menyebabkan cedera.

Olahraga yang benar sebaiknya dilakukan berdasarkan FITT (frekuensi, Intensitas, Waktu, Jenis). Lakukan olahraga di bawah sinar matahari dan udara yang segar dan jangan lupa minum air yang cukup dan tidur yang cukup. Jangan olahraga berlebihan. Lakukan olahraga kebugaran seksual dengan melibatkan otot-otot dasar panggul secara rutin. Lakukan olahraga minimum tiga kali perminggu. Lakukan olahraga ini secara teratur jangan sampai Latihan berlebihan atau kekurangan.

Kematian manusia disebabkan oleh berbagai faktor pola hidup antara lain ialah faktor fisik, psikis, sosio-kultural dan spiritual yang dialami sebagai pola hidup. Ternyata 64% penyebab kematian disebabkan oleh pola hidup dan pola hidup ini juga mempengaruhi semua fungsi organ tubuh antara lain fungsi seksual. Pola hidup manusia termasuk pola aktivitas fisik (bekerja dan olahraga).

Peranan olahraga terhadap fungsi seksual amat jelas dan tidak sedikit olahraga yang salah dan tidak sesuai dengan kaidah-kaidah ilmiah olahraga benar sehingga dapat menyebabkan kelebihan olahraga sehingga merusak sel-sel organ tubuh dan akan menyebabkan cedera.

Olahraga yang benar sebaiknya dilakukan berdasarkan FITT (frekuensi, Intensitas, Waktu, Jenis). Lakukan olahraga di bawah sinar matahari dan udara yang segar dan jangan lupa minum air yang cukup dan tidur yang cukup. Jangan olahraga berlebihan. Lakukan olahraga kebugaran seksual dengan melibatkan otot-otot dasar panggul secara rutin. Lakukan olahraga minimum tiga kali perminggu. Lakukan olahraga ini secara teratur jangan sampai Latihan berlebihan atau kekurangan.

REGULAR EXERCISE TO MAINTAIN SEXUAL FUNCTION

J.Alex Pangkahila

Department Andrology and Sexology

Faculty of Medicine Udayana University - Denpasar

apangkahila@gmail.com

ABSTRACT

Human deaths are caused by various lifestyle factors, including physical, psychological, socio-cultural and spiritual factors experienced as a lifestyle. It turns out that 64% of the causes of death are caused by lifestyle and this lifestyle also affects all body organ functions, including sexual function. The pattern of human life includes patterns of physical activity (work and sports).

The role of sport on sexual function is very clear and many sports are wrong and not in accordance with the scientific principles of correct exercise so that it can cause excess exercise so that it damages the cells of the body's organs and will cause injury.

The correct exercise should be done based on FITT (frequency, intensity, time, type). Do exercise in the sun and fresh air and don't forget to drink enough water and get enough sleep. Don't exercise too much. Perform sexual fitness exercises by engaging the pelvic floor muscles regularly. Do exercise at least three times per week. Do this exercise regularly, don't over-exercise or under-exercise.

Human deaths are caused by various lifestyle factors, including physical, psychological, socio-cultural and spiritual factors experienced as a lifestyle. It turns out that 64% of the causes of death are caused by lifestyle and this lifestyle also affects all body organ functions, including sexual function. The pattern of human life includes patterns of physical activity (work and sports).

The role of sport on sexual function is very clear and many sports are wrong and not in accordance with the scientific principles of correct exercise so that it can cause excess exercise so that it damages the cells of the body's organs and will cause injury.

The correct exercise should be done based on FITT (frequency, intensity, time, type). Do exercise in the sun and fresh air and don't forget to drink enough water and get enough sleep. Don't exercise too much. Perform sexual fitness exercises by engaging the pelvic floor muscles regularly. Do exercise at least three times per week. Do this exercise regularly, do not over-exercise or lack.

UPDATE MANAGEMENT OF ERECTILE DYSFUNCTION

Wimpie Pangkahila

Post Graduate Program in Anti-Aging Medicine

Department of Andrology and Sexology - Medical Faculty Udayana University

Indonesian Center for Anti-Aging Medicine (INCAAM)

wimpie.pangkahila@gmail.com

ABSTRACT

Classification of Male Sexual Dysfunction is as follows:

1. Sexual Desire Disorders:
 - Hypoactive sexual desire disorder
 - Sexual aversion disorder
2. Erectile Disorders:
 - Erectile dysfunction
 - Prolonged erection
3. Ejaculatory Disorders:
 - Rapid ejaculation
 - Retarded ejaculation
4. Orgasmic Disorders :
 - Anorgasm

Erectile dysfunction (ED) is the most frequent sexual dysfunction among males beside premature ejaculation and andropause. ED disturbs many men and their partners in all over the world. ED is the persistent or recurrent inability to achieve or maintain penile erection sufficient for sexual intercourse.

The incidence of ED in Indonesia increases steadily. Based on the patient records in the clinic it is no doubt that there are many more ED people in this country. However, not all patients can be recovered well after visiting doctors to get treatment. One of the reasons is doctors do not evaluate what is the risk factors or causes of ED.

There are many causes or risk factors related to ED that are divided into two groups, those are physical factors and psychogenic factors. Included in physical factors there are hormonal, vasculogenic, neurogenic, and iatrogenic factors. Psychogenic factor include predisposing, precipitating, and maintaining factors.

Therefore right management of ED is;

1. Make right diagnosis of ED, not other sexual dysfunction. Exactly differentiate with Sexual Desire Disorder
2. Find the causes or risk factors related to ED, including psychogenic factors related to the couple.
3. Treat the causes or risk factors
4. Give treatment to improve the erectile function

The first choice of treatment to improve erectile function is PDE-5 inhibitor. This is the first choice because it simple to use, just by oral. However, it does not mean that all ED patients have good result, depend on what is the cause or risk factor of ED and whether it is treated or not.

Now there are 2 kinds of PDE-5 inhibitors found legally in Indonesian market, those are sildenafil and tadalafil. Vardenafil is no longer found. A new derivate, Avanafil, will be coming to the Indonesian market.

Tadalafil has longer concentration in blood to maintain erectile function. Now there is a new form of 20 mg tadalafil, that is in orodispersible film (ODF). It means that patients now have a

choice when doctors want to give treatment with tadalafil. Evaluation of the treatment showed there is a good efficacy of tadalafil ODF treatment. There are some reasons of the patients who use tadalafil ODF, these are: 1. Pleasant taste, 2. Acceptable size, 3. Suitable package, 4. No need water,

In daily practice there are ED patients who do not respond to PDE5-inhibitor. Why does this failure happen? There are some reasons why ED patients do not respond to PDE5-inhibitor. First is misdiagnosis of ED. In fact, the diagnosis of ED is not always easy to establish. Therefore many doctors make misdiagnosis of ED. The problem is the diagnosis is only based on the anamnesis about the erection, without confirmation about the sexual desire. In sexual desire disorder, erectile function is also disturbed. However, this is not ED. Misdiagnosis of ED result in failure of treatment with PDE-5 inhibitor.

Second reason is the causes or risk factors of ED are not evaluated and treated, including psychogenic factors, those are predisposing, precipitating, and maintaining factors.

Finally, it is up to the patient's choice which kind of tadalafil they prefer after doctors treat the risk factors. It is good to understand that

1. People with ED are unhealthy people
2. ED and other SD are indicator of unhealthy condition
3. Therefore it is absolutely important to find and treat the etiology or risk factors of ED
4. People with ED absolutely need comprehensive treatment
5. PDE5-I is still the only EBM to improve erectile function
6. ODF tadalafil is a new variation

CORD LINING CONDITIONED MEDIA: NEW HOPE FOR POST-PROCEDURE CARE AND ANTI AGING

Dr. dr. Nenden Sobarna, Sp.KK, FINSDDV, MM

Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Universitas Yarsi,
Jakarta, Indonesia

nenden.sobarna@gmail.com

ABSTRACT

Aging is a multifactorial process that involves all of the components in the body. Aging is a process that is influenced by intrinsic and extrinsic factors. To rejuvenate and improve the cells involved in aging is a way to reverse the process of skin aging. Stem cell therapy is a novel therapy that relies on advancing technology to benefit from cells that possess self-renewal ability. In recent years, mesenchymal stem cells have been observed for their differentiation potential and their role in facilitating tissue repair due to the work of biologically active molecules. Cord lining conditioned media (CLCM) is made up of proteins secreted by epithelial and mesenchymal stem cells from the outer lining of the umbilical cord. This paper discussed about scientific findings on CLCM from non-human source in skin health. In daily practice, the usage of CLCM from reed deer as post-procedural care and prescribed topical therapy for skin aging have been reported to be beneficial.

Keywords: mesenchymal stem cells, umbilical cord, cord lining conditioned media, skin aging

INTRODUCTION

Mesenchymal stem cells (MSCs) are multipotent stromal cells derived mesoderm that possess the ability for self-renewal. Under usual circumstances, these cells are responsible for maintaining the tissue homeostasis by differentiating into specific cell types of tissue, proliferating and releasing the growth factors and immunoregulatory agents. Umbilical cord is a source of these multipotent adult stem cells. The outer layer of the umbilical cord, cord lining, is known to be rich in multipotent cells with high proliferation activity. Isolated cells from the cord-lining are cultured into certain medium, where it allows them to release soluble factors into the medium during the period of culture that is termed as conditioned medium (CM). Various therapeutic applications for CM, including anti aging properties and improving wound healing process that results in fewer scars. Several small scale studies in humans reported that the use of cord lining conditioned media (CLCM) from red deer have been known to be effective and safe in skin health. Therefore, more research and enhanced understanding of these findings are needed to support the use of CLCM in daily practice.

CONTENT

Umbilical Cord and Cord Lining

Umbilical cord is a biowaste accompanying the delivery of a child. The absence of morbidity to either mother or child makes it ethically acceptable. The supply of umbilical cords is sustainable with no conceivable shortage. It has the largest yield of stem cells. It comprises newborn stem cells and it yields both epithelial stem cells (EpiSc) and mesenchymal stem cells (MSCs). It is economical to process due to its smooth, uniform structure, and its cost. Cord lining is the outermost layer of the umbilical cord. The umbilical cord lining membrane is an extension of the amniotic membrane that covers the placenta.

It has a bilayer structure resembling the epidermal and dermal layers of skin. Stem cells from the umbilical cord lining are multipotent with high proliferative capacity. It is also discovered to be immunologically naïve. Compared to other stem cell sources, such as bone marrow and adipose tissue to the umbilical cord lining offers higher amount of neonatal stem cells. These discovered cells are also more robust and powerful compared to adult stem cells.

Cord Lining Conditioned Media (CLCM)

Isolated cells from the cord-lining are cultured into certain medium, where it allows them to release soluble factors into the medium during the period of culture that is termed as conditioned medium (CM). Cord lining conditioned media (CLCM) is made up of proteins secreted by epithelial and mesenchymal stem cells from the outer lining of the umbilical cord. It consists of a mixture, in specific proportions, of: Growth factors, cytokines, extracellular matrix proteins, amino acids, peptides, and other proteins. CLCM has been known to be beneficial in: increasing epidermal cell turnover, increasing dermal fibroblast production of glycosaminoglycans, treating difficult-to-heal wounds, such as diabetic ulcers and recalcitrant chronic wounds, and Reducing the appearance of pigmentation, fine lines, and redness.

Red deer is known to be a good source of stem cells due to no reports of diseases that are transmitted from deer to humans. The use of red deer lining conditioned media use is appropriate as it yields signals/messages are created by mammalian stem cells. This allows human skin cells to decipher and follow their directions to heal, rejuvenate, and restore themselves to optimal skin health.

Wound Healing and Aging

Wound healing and tissue regeneration are complex cellular processes that involve an interplay of growth factors (Gfs), chemokines, cytokines, and other signaling molecule. It is a highly organized cascade of events that includes phases of: hemostasis, inflammation, proliferation, and remodelling.

Aging is a natural process that happens in all individuals and is divided into intrinsic and extrinsic aging. Intrinsic aging happens with the passage of time and determined genetically. Extrinsic aging is caused by external factors, such as chronic sun exposure or lifestyle.

Growth Factor

Growth factors are regulatory proteins that mediate important signaling pathways and act on cell regeneration and repair processes. In cosmeceutical products, growth factors and cytokines are known to directly affect collagen biosynthesis. Advancing biotechnology allows to create multiple sources of growth factors that may come from both human and non-human sources. Cells from human are originating from skin cells, bone marrow stem cells, fat stem cells, blood cells that later undergo culture in laboratory. While non-human sources are usually coming from snails, red deer and some plants extract.

Safety and Efficacy

Most of the research on human growth factors for skin has focused mostly on wound healing for short-term use. Several concerns about using growth factors for cosmetic purposes include clinical studies with long-term use are lacking, risk for cancer and other health problems (e.g. scarring) due to possibility of the cells to over-proliferate, stability of the molecules in cosmeceuticals that are still in question, whether they can be absorbed adequately, or exert its full effect to induce dermal remodelling and reverse photoaging.

Major growth factors (GFs) and cytokines that participate in wound healing

Specific GFs and cytokines are crucial in cutaneous injury repair. Several studies have showed that topical administration of some of them enhance wound closure. These GFs include, but are not limited to: Epidermal GF (EGF), fibroblast GF (FGF), platelet-derived GF (PDGF), transforming GF-beta (TGF- β), and vascular endothelial GF (VEGF) protein families, Growth factors promote and accelerate the process of tissue regeneration.

Growth factors and cytokines in aging

Skin aging, both intrinsic and extrinsic, is related to lesser amount of natural GFs and the number and activity of fibroblasts. Studies reported that a small fraction of topically applied GFs penetrating into superficial epidermis can elicit a fibroblast-mediated response in the dermis to improve signs of aging.

Cord lining conditioned media: Post-procedure care

One of the procedures commonly used for facial rejuvenation and photo-damaged skin is laser therapy. Downtime can persist for over a week with patients often complain of post-treatment pain, erythema and edema. Small-scale randomized controlled double-blind split face trial reported that the use of red-deer umbilical cord lining conditioned media serum after laser resurfacing procedure to decreases erythema, edema, and pain after procedure.

Cord lining conditioned media: Topical therapy for skin aging

A prospective, randomized, double-blind, split-face clinical trial investigated the efficacy of red deer umbilical cord lining conditioned media (RCE) in a transepidermal vehicle and compared it with the vehicle alone for facial rejuvenation. Subjects reported significant improvement in skin tone and are more satisfied with the active cream. Improvements were observed on both halves of the face at week 6 and was maintained up until week 12.

CONCLUSION

Cord lining conditioned media serves as a source of robust cells that yield growth factors and cytokines needed in wound healing and skin rejuvenation. It is ethically acceptable and today's invention reported that red deer umbilical cord lining has proven to be clinically effective. Cord lining conditioned media's application in daily practice can be administered in the form of prescribed topical therapy, post-procedure care, or both. Nowadays, source of growth factors varies due to advancing biotechnology, however, as physician, choice of therapy should be supported by a good clinical evidence.

REFERENCES

- Alhaddad M, Boen M, Wu DC, Goldman MP. 2019. Red Deer Umbilical Cord Lining Mesenchymal Stem Cell Extract Cream for Rejuvenation of the Face. *J Drugs Dermatol*. 18(4):363-366.
- de Araújo R, Lôbo M, Trindade K, Silva D, Pereira N. 2019. Fibroblast Growth Factors: A Controlling Mechanism of Skin Aging. *Skin Pharmacology and Physiology*. 32(5):275-282.
- Farshad Zarei & Maryam Soleimaninejad. 2018. Role of growth factors and biomaterials in wound healing, Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology, 46:sup1, 906-911, DOI: 10.1080/21691401.2018.1439836.

- Hoss E, Kollipara R, Alhaddad M, Boen M, P. Goldman M. 2021. Red Deer Umbilical Cord Lining Mesenchymal Stem Cell Extract Cream [Internet]. Calecim Professional. [cited 30 October 2021]. Available from: <https://calecimprofessional.com/pages/clinical-abstract-jdd>
- Lim I, Phan T. 2014. Epithelial and Mesenchymal Stem Cells from the Umbilical Cord Lining Membrane. *Cell Transplantation*. 23(4-5):497-503.
- Nurkesh A, Jaguparov A, Jimi S, Saparov A. 2020. Recent Advances in the Controlled Release of Growth Factors and Cytokines for Improving Cutaneous Wound Healing. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*.
- Olaya W, Kim K, Kim D. 2021. CALECIM® Serum Reduces CO2 Laser Treatment Erythema & Edema [Internet]. Calecim Professional. [cited 26 October 2021]. Available from: <https://calecimprofessional.com/pages/clinical-abstract-dr-dan-kim>
- Pamela R. 2021. Umbilical Cord Lining Conditioned Media Following Nanofractional Radio [Internet]. Calecim Professional. [cited 29 October 2021]. Available from: <https://calecimprofessional.com/pages/clinical-abstract-dr-ruri-pamela>
- Saleh R, Reza H. 2017. Short review on human umbilical cord lining epithelial cells and their potential clinical applications. *Stem Cell Research & Therapy*. 8(1).

STAY YOUNG AND HEALTHY SKIN

Anak Agung Gde Putra Wiraguna
Center for Study of Anti-Aging Medicine
Medical Faculty Udayana University
Indonesian Center for Anti-Aging Medicine
aagpwiraguna@yahoo.com

ABSTRAK

Penuaan kulit merupakan bagian dari “mozaik penuaan” alami manusia yang menjadi jelas dan mengikuti lintasan yang berbeda pada berbagai organ, jaringan, dan sel, seiring dengan berjalannya waktu. Paradigma ‘penuaan yang sukses’ berfokus pada kesehatan dan partisipasi individu secara aktif dalam kehidupan yang bertujuan untuk meminimalkan tanda-tanda penuaan pada kulit, wajah dan tubuh. Terapi penuaan kulit bertujuan untuk membalikkan tanda-tanda penuaan kulit intrinsik dan ekstrinsik. Strategi untuk mencegah penuaan kulit dalam dermatologi terutama berfokus pada pencegahan penuaan kulit dengan perlindungan terhadap paparan sinar ultraviolet (UV) sebagai fotoproteksi, penggunaan kosmetik topikal yang mencegah dan mengobati tanda-tanda penuaan kulit, serta mengkonsumsi terapi sistemik untuk menghambat penuaan kulit. Intervensi atau prosedur kosmetik seperti *chemical peeling*, mikrodermabrasi, injeksi toksin botulinum, *dermal filler*, dan laser telah terbukti secara ilmiah membantu dalam mencegah dan mengatasi tanda-tanda penuaan kulit. Tidak ada bahan atau prosedur estetik antipenuaan yang terbukti efektif yang sepenuhnya menghilangkan gejala penuaan kulit bila digunakan sebagai monoterapi. Terapi kombinasi diketahui memberikan hasil yang lebih baik dan optimal untuk mengatasi tanda dan gejala penuaan kulit dibandingkan dengan monoterapi. Selain melakukan perawatan kulit, pasien tetap diedukasi untuk menghindari faktor-faktor eksogen yang dapat menyebabkan penuaan kulit dengan memperbaiki gaya hidup, seperti menghentikan kebiasaan seperti merokok, mengatasi stres, mengurangi paparan polusi dan radiasi UV, pembatasan diet, melakukan aktivitas fisik seperti berolah raga secara rutin, dan memonitor kesehatan secara umum agar tetap bugar dan sehat.

ABSTRACT

Skin aging is a part of a natural human “aging mosaic” which becomes evident and follows different trajectories in different organs, tissues and cells with time. The ‘successful aging’ paradigm, focuses on health and active participation in life, counters traditional conceptualizations of aging as a time of disease and is increasingly equated with minimizing age signs on the skin, face and body. The skin anti-aging therapies attempted to reverse the dermal and epidermal signs of photo-and chronological aging. Anti-aging in dermatology primarily focuses on the prevention of skin aging with UV protection, topical and systemic therapy, also aesthetic procedures (non-invasive and invasive). Cosmetic interventions or procedures such as chemical peels, microdermabrasion, botulinum toxin injection, dermal fillers, and lasers have been scientifically proven to help prevent and treat signs of skin aging. There is no one therapy that can overcome all the signs of skin aging. Combination therapy is aimed to achieve better and optimal results for treating signs and symptoms of skin aging compared to monotherapy. In addition, patients are still educated to avoid exogenous factors that can induce skin aging by improving lifestyle, such as stopping habits such as smoking, dealing with stress, reducing exposure to pollution and UV radiation, restricting diet, doing physical activity such as exercising regularly, and monitoring general health.

PENDAHULUAN

Penuaan kulit merupakan bagian dari “mozaik penuaan” alami manusia yang menjadi jelas dan mengikuti lintasan yang berbeda pada berbagai organ, jaringan, dan sel, seiring dengan berjalannya waktu. Sementara tanda-tanda penuaan internal organ ditutupi dari “mata” sekitar, kulit menampakkan tanda pertama penuaan yang jelas dari waktu ke waktu.¹ Proses menua merupakan proses fisiologis yang akan terjadi pada semua makhluk hidup, dan meliputi seluruh organ tubuh termasuk kulit.²

Penuaan adalah proses yang didefinisikan sebagai penurunan fungsi maksimal dan kapasitas cadangan di semua organ tubuh yang menghasilkan peningkatan kemungkinan penyakit dan kematian.³ Penuaan merupakan proses multifaktorial yang kompleks yang menghasilkan beberapa perubahan fungsional dan estetika pada kulit.⁴ Penuaan kulit sejak lama dianggap lebih sebagai masalah estetika dibandingkan masalah kesehatan fungsional yang nyata.⁵

Penuaan kulit yang ireversibel biasanya dimulai sejak dekade kedua kehidupan, meskipun tanda-tanda penuaan yang jelas, mungkin tidak terlihat untuk waktu yang lama.⁶ Penuaan kulit adalah hasil akhir dari kedua penuaan, baik penuaan intrinsik yang merupakan hasil dari berlalunya waktu, dan *photoaging* yang mengacu pada perubahan struktur dan fungsi kulit yang dihasilkan dari paparan sinar matahari kronis, akibat selain berlalunya waktu.⁷ Penuaan kulit adalah proses progresif yang melibatkan kerusakan lingkungan yang berdampak pada penuaan kulit yang menentukan penampilan kulit terbaik.⁸

Paradigma ‘penuaan yang sukses’ berfokus pada kesehatan dan partisipasi individu secara aktif dalam kehidupan yang bertujuan untuk meminimalkan tanda-tanda penuaan pada kulit, wajah dan tubuh. Melalui perspektif tersebut, keilmuan dermatologi estetika preventif dapat memfasilitasi pasien untuk mengalami penuaan yang sehat, mengobati atau mencegah gangguan kulit tertentu, terutama kanker kulit, dan menunda penuaan kulit dengan menggunakan terapi topikal dan sistemik, serta prosedur estetika.⁹ Semakin banyak pasien yang mencari perawatan untuk mencegah dan mengobati perubahan yang terjadi akibat penuaan kulit.⁸ Tujuan utama terapi anti-penuaan kulit adalah untuk mendapatkan kulit yang sehat, halus, bebas noda, dan *glowing*. Dalam praktik klinis, “terlihat lebih baik” tidak berarti “terlihat lebih muda”. Itulah mengapa sangatlah penting untuk memahami keinginan pasien dan mengarahkan pasien pada modalitas terapi yang akan memberikan hasil yang paling memuaskan.⁹

PENCEGAHAN DAN TERAPI PENUAAN KULIT

Terapi penuaan kulit bertujuan untuk membalikkan tanda-tanda penuaan kulit intrinsik dan ekstrinsik.⁹ Strategi untuk mencegah penuaan kulit dalam dermatologi terutama berfokus pada pencegahan penuaan kulit dengan perlindungan terhadap paparan sinar ultraviolet (UV). Terdapat berbagai modalitas untuk mencegah dan mengobati penuaan kulit, diantaranya pemberian obat-obatan topikal, terapi sistemik, prosedur estetika non-invasif, dan invasif.¹⁰

Tidak ada bahan atau prosedur estetika antipenuaan yang terbukti efektif yang sepenuhnya menghilangkan gejala penuaan kulit bila digunakan sebagai monoterapi. Terapi kombinasi diketahui memberikan hasil yang lebih baik untuk mengatasi tanda dan gejala penuaan kulit dibandingkan dengan monoterapi.¹⁰

Pencegahan dan Terapi Penuaan Kulit Topikal Fotoproteksi

Paparan radiasi UV memainkan peran penting dalam pathogenesis terjadinya penuaan kulit, sehingga proteksi terhadap sinar UV merupakan langkah terpenting dalam pencegahan *photoaging*.

Perlindungan paparan radiasi UV terhadap kulit dapat dilakukan dengan menggunakan pakaian yang melindungi tubuh, seperti topi dan baju berlengan panjang, serta dengan penggunaan tabir surya.¹¹

Singer et.al (2019) melaporkan bahwa menghindari paparan sinar matahari pada waktu puncak dan perlindungan sinar matahari tekstil merupakan pilar penting dari pendekatan profilaksis antipenuaan. Saat ini terdapat 16 filter UV yang terdaftar pada *Food and Drug Administration* (FDA), terdiri dari 14 filter organik dan dua filter nonorganik, termasuk seng oksida dan titanium dioksida. Tabir surya dengan *sun protection factor* (SPF)-30 atau lebih tinggi direkomendasikan untuk digunakan untuk melindungi kulit dalam rangka menurunkan risiko terjadinya kanker kulit dan penuaan kulit dini.¹⁰

Retinoid topikal

Vitamin A (retinol) dan turunannya (retinaldehida dan tretinoin) merupakan sekelompok agen yang juga memiliki efek antioksidan.¹⁰ Vitamin A topikal dan turunannya memiliki kemampuan untuk mengurangi tanda-tanda penuaan kulit dengan mengurangi garis-garis halus dan kerutan. Selain itu, vitamin A dan turunannya dapat meningkatkan elastisitas kulit, memperbaiki tekstur dan warna kulit. Vitamin A dan turunannya dapat menginduksi biosintesis kolagen dan mengurangi ekspresi metaloprotease-1, serta dapat mengurangi jumlah radikal bebas.^{10,12}

Tretinoin adalah retinoid pertama yang disetujui untuk penggunaan klinis.¹¹ Tretinoin merupakan generasi pertama nonaromatik retinoid dan telah disetujui di Amerika Serikat untuk sebagai terapi anti penuaan. Aplikasi tretinoin secara topikal dapat menghambat AP-1, sehingga menekan ekspresi matriks metaloproteinase (MMP) dan mencegah degradasi kolagen. Pada kulit menua yang diaplikasikan tretinoin topikal, didapatkan peningkatan ketebalan epidermis dan fibril.¹³ Tretinoin memiliki fungsi utama dalam penuaan kulit yaitu tretinoin memiliki aktivitas antioksidan pada radikal peroksil, penetral oksigen singlet, dan memiliki kemampuan menginduksi gen spesifik untuk mengaktifkan faktor pertumbuhan dan produksi keratin.¹² Tretinoin mampu mengurangi tanda-tanda penuaan dini akibat sinar UV, seperti keriput, hilangnya elastisitas kulit, dan pigmentasi.¹⁰

Retinol merupakan zat yang paling sering digunakan sebagai senyawa anti penuaan dan memiliki risiko iritasi kulit yang lebih rendah bila dibandingkan dengan tretinoin. Penggunaan retinol menimbulkan efek positif tidak hanya pada penuaan kulit ekstrinsik tetapi juga intrinsik, serta dan memiliki efek positif pada metabolisme kolagen.¹⁰ Retinol membantu dalam peningkatan pembaruan sel yang mengarah pada penurunan munculnya garis-garis halus dan kerutan, mengencangkan kulit dan mencerahkan kulitnya.¹²

Anti-oksidan topikal

Antioksidan topikal seperti vitamin A, C, E, polifenol, dan flavonoid dapat mengurangi degradasi kolagen dengan menurunkan konsentrasi radikal bebas dalam jaringan. *Reactive oxygen species* (ROS) mengaktifkan jalur MAPK (*mitogen-activated protein kinase*) dan selanjutnya meningkatkan produksi MMP yang mendegradasi kolagen. Hal ini dapat dicegah dengan pemberian antioksidan seperti vitamin C dan vitamin E, atau enzim anti-oksidatif, seperti superoksida dismutase, katalase, *glutathione peroksidase*, dan koenzim Q10. Pemberian antioksidan bertujuan untuk mengembalikan homeostasis oksigen, namun tidak menghilangkan semua oksidan. Pemberian antioksidan diketahui memberikan manfaat untuk mengatasi penuaan (termasuk penuaan kulit). Vitamin C merangsang sintesis kolagen sehingga mengurangi munculnya garis-garis halus dan kerutan, meningkatkan warna kulit untuk kulit yang sehat dan menetralkan radikal bebas yang membantu kulit melindungi dari proses photoaging. Asam askorbat memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dan membantu menjaga vitamin E dalam bentuk aktifnya di dalam tubuh yang merupakan antioksidan kuat.¹²

Alpha hydroxy acid (AHA)

Asam hidroksi, juga disebut asam buah, termasuk asam non-organik yang telah digunakan dalam pengobatan gangguan kulit sejak sekitar 50 tahun yang lalu. Asam organik alami ini sering disebut sebagai asam buah karena ditemukan di banyak buah-buahan umum seperti buah jeruk (asam sitrat), apel (asam malat), dan anggur (asam tartarat), namun dua jenis *alpha hydroxy acid (AHA)* yang paling banyak digunakan bukan berasal dari komponen buah. Asam glikolat merupakan turunan tebu, dan asam laktat berasal dari susu. Asam hidroksi merupakan senyawa anti-penuaan kulit yang paling banyak digunakan dan dipelajari.¹⁰

Alpha hydroxy acid bekerja pada tingkat epidermal dan dermal. Ketika diaplikasikan pada kulit, AHA merangsang pengelupasan sel-sel epidermis di stratum korneum dengan mengganggu ikatan ion antara sel-sel ini. Hal tersebut kemudian menghasilkan pengelupasan kulit yang sebelumnya kusam dan kasar, serta memicu terjadinya pembaruan sel. Zat ini awalnya digunakan untuk pengobatan hiperkeratosis kulit. *Alpha hydroxy acid* memiliki kemampuan untuk membuat kulit menjadi lebih lembut dan halus, memudar kerutan-kerutan halus, dan mengurangi noda hitam pada kulit akibat penuaan. Selain itu, AHA juga meningkatkan fungsi sawar subkutan, meningkatkan proliferasi dan ketebalan epidermis, dan mengembalikan hidrasi dan kemurnian melalui peningkatan asam hialuronat. Manfaat AHA pada penuaan kulit meliputi melembabkan kulit, memicu pengelupasan kulit, mengurangi garis halus dan kerutan, memicu sintesis kolagen, serta mengencangkan dan mencerahkan kulit.^{10,12}

Terapi Penuaan Kulit Sistemik Oral Antioksidan

Antioksidan sebagai reduktor dapat mengurangi tanda penuaan kulit dengan menetralkan ROS yang sudah terbentuk. *Reactive oxygen species* mengaktifkan jalur MAPK dan selanjutnya meningkatkan produksi MMP yang mendegradasi kolagen. Hal ini dapat dicegah dengan pemberian antioksidan sistemik, seperti vitamin C dan vitamin E, atau enzim antioksidan, seperti superoksida dismutase, katalase, *glutathione peroksidase*, dan koenzim Q10. Beberapa tanaman juga bisa digunakan sebagai sumber antioksidan alami, seperti teh yang mengandung katekin dan berfungsi mencegah penuaan kulit melalui jalur *epidermal growth factor receptor* (EGFR).¹³

Hasil studi klinis menunjukkan bahwa suplementasi oral setiap hari dengan formulasi kaya antioksidan memiliki efek peningkatan kekencangan kulit. Peningkatan kekencangan dan elastisitas kulit menunjukkan bahwa serat elastis mendapatkan dampak positif dari suplementasi anti oksidan. Kekencangan kulit terutama terkait dengan kolagen dan elastin, yang memberikan stabilitas pada dermis dan sifat elastisnya. Vitamin C merangsang sintesis kolagen, bertindak sebagai kofaktor dalam hidroksilasi prolin dan lisin, asam amino esensial dalam pembentukan serat kolagen.¹⁴

Astaxanthin menghambat sekresi sitokin inflamasi dari keratinosit epidermis dan sekresi MMP-1 oleh fibroblas dermal sebagai respons terhadap radiasi UV. Mekanisme ini mendasari hasil studi klinis yang menunjukkan bahwa penurunan jumlah kerutan dan peningkatan kelembaban dan elastisitas kulit terjadi setelah pemberian suplementasi astaxanthin. Dengan demikian, pemberian suplemen astaxanthin jangka panjang dapat secara profilaksis menghambat kerusakan kulit yang disebabkan oleh kerusakan lingkungan dari waktu ke waktu dan akibatnya memperlambat proses penuaan kulit.¹⁵

Terapi Sulih Hormon (TSH)

Seiring bertambahnya usia maka terjadi penurunan progresif sintesis hormon. Tingkat hormon pertumbuhan (growth factor) seperti IGF-1, melatonin, thyroid stimulating hormone, hormon tiroid (T3), dehydroepiandrosterone (DHEA), estrogen, dan testosteron semakin menurun. Defisit hormonal utama pada manusia terjadi saat masa menopause.

Pada wanita paska menopause, kolagen dermal didapatkan berkurang sehingga kulit menjadi lebih tipis. Terapi sulih hormon telah terbukti efektif dalam mengurangi gejala menopause.¹⁰ Namun, penggunaannya masih kontroversial karena terdapat potensi risiko kesehatan, seperti tromboemboli dan kanker. Studi *Women's Health Initiative* (WHI) menunjukkan risiko yang lebih tinggi untuk kanker payudara, stroke, penyakit kardiovaskular, dan kejadian tromboemboli dengan pengobatan kombinasi estrogen dan progestin.⁹

Selain digunakan dalam pengobatan gejala yang disebabkan oleh menopause, TSH digunakan juga untuk memperlambat proses penuaan kulit.¹³ Wanita paskamenopause memberikan respon yang lebih baik terhadap TSH bila substitusi hormon diberikan sejak awal masa menopause.¹¹ Progestin sintetik yang paling banyak digunakan di seluruh dunia, antara lain: *medroxyprogesterone acetate* (paling sering digunakan di Amerika Serikat), *norethidrone acetate*, *cyproteron acetate*, *norgestimate*, *norgestrel*, dan *dydrogesterone*. Dampak TSH pada wanita paskamenopause meliputi peningkatan ketebalan kulit dan kepadatan dermal. Maka dari itu, TSH dianggap sebagai upaya untuk mengurangi sebagian atrofi kulit dan xerosis kulit pada wanita paskamenopause.¹⁰ Dalam beberapa dekade terakhir, tidak hanya hormonal sistemik dan substitusi vitamin tetapi juga penggunaan hormon secara topikal berkontribusi sebagai agen anti-penuaan.¹¹

Prosedur Estetika

Jumlah prosedur estetika telah meningkat pesat di dunia selama 10 tahun terakhir. Berdasarkan data statistik *American Society for Aesthetic Plastic Surgery*, 80% perawatan estetika yang dilakukan merupakan prosedur invasif minimal, dengan tindakan yang paling umum adalah injeksi pengelupasan kimiawi (*chemical peeling*), mikrodermabrasi, *botulinum toxin*, *dermal filler*, dan *laser resurfacing*. Prosedur invasif minimal telah menjadi modalitas terapi utama untuk mengatasi perubahan wajah akibat penuaan dengan derajat keparahan ringan hingga sedang. Di masa lalu, modalitas terapi terbatas hanya pada intervensi bedah, seperti pengencangan wajah (*face lift*) untuk menutupi dan mengangkat kulit wajah yang kendur, *deep ablative laser resurfacing* dan dermabrasi untuk memperbaiki tekstur, kerutan, dan hiperpigmentasi. Pembedahan masih menjadi pilihan bagi banyak pasien, terutama mereka yang memiliki tanda-tanda penuaan wajah yang lebih berat.¹⁶ Prosedur perawatan invasif, seperti tindakan pembedahan idealnya dilakukan oleh praktisi estetika berlisensi yang berpengalaman.¹²

Kini pasien cenderung memilih prosedur estetika non-bedah invasif minimal yang menawarkan hasil yang cukup baik, dibandingkan dengan menjalani prosedur invasif pembedahan yang dapat merubah penampilan secara drastis, namun memiliki risiko yang lebih besar.¹⁶ Meskipun prosedur estetika non-invasif tidak memiliki efek yang permanen, namun prosedur ini dapat bertahan dalam jangka waktu yang relatif lama dengan biaya yang relatif lebih ekonomis. Dalam praktik klinis, perawatan anti-penuaan non-invasif adalah, jarum mikro, mikrodermabrasi, pengisi kulit, pengelupasan kimia.¹² Prosedur estetika invasif minimal merupakan pilihan untuk mendapatkan hasil terapi yang baik, memiliki waktu pemulihan yang minimal dengan risiko efek samping yang lebih rendah, dan memiliki tingkat kepuasan pasien yang cukup tinggi.¹⁶

Chemical Peeling

Kemoeksfoliasi atau yang sehari-hari disebut sebagai pengelupasan kimiawi (*chemical peeling*) merupakan metode ablasi kulit yang ditargetkan dengan menggunakan agen kaustik spesifik yang memungkinkan terjadinya kemoablasi yang cepat, dapat dengan kedalaman yang seragam dan dapat diprediksi hingga mencapai kedalaman kulit yang diinginkan. Agen kaustik yang digunakan untuk pengelupasan kimia menyebabkan keratokoagulasi terkontrol dan denaturasi protein di dalam epidermis dan dermis, menghasilkan pelepasan sitokin dan kemokin proinflamasi, kolagen dan elastin dermal baru, reorganisasi protein perancah struktural dan jaringan ikat dermal, serta regenerasi keratinosit baru.

Hal tersebut menyebabkan peremajaan kulit, penebalan epidermis, dan peningkatan volume dermal. Secara bersamaan, eksfoliasi selanjutnya menghasilkan perbaikan dispigmentasi superfisial dan menengah-dalam Tujuan utama chemical peeling adalah untuk meningkatkan penampilan klinis kulit dengan cara: mengurangi kuantitas dan kualitas *rhytides* atau kerutan, dan bekas jerawat, mengurangi lesi jerawat inflamasi dan non-inflamasi, memperbaiki dispigmentasi kulit, dan menghasilkan penampilan yang lebih muda secara keseluruhan.¹⁷

Pengelupasan kimiawi diklasifikasikan ke dalam tiga kategori. Pengelupasan superfisial (*superficial peels*) dengan menggunakan bahan *alpha hydroxy-acid* (AHA) 30-50%, asam salisilat 30%, asam trikloroasetat (*trichloroacetic acid* atau TCA) dengan konsentrasi <30% bertujuan untuk mengelupaskan lapisan epidermis tanpa melampaui lapisan basal. Pengelupasan sedang (*medium peels*) umumnya menggunakan asam glikolat 70% dan TCA dengan konsentrasi 30-50% dengan tujuan mencapai dermis retikuler atas. Sedangkan pengelupasan dalam (*deep peels*) menggunakan TCA dengan konsentrasi lebih dari 50% dan fenol untuk menembus retikuler dermis bagian bawah.^{9,17} Kedalaman pengelupasan kulit tidak hanya bergantung pada zat yang digunakan, tetapi juga pada konsentrasi, pH larutan, dan durasi aplikasi. Kedalaman pengelupasan kulit berkorelasi dengan potensi efek samping yang dapat ditimbulkan, seperti hiperpigmentasi dan risiko infeksi pasca tindakan.¹

Mikrodermabrasi

Mikrodermabrasi adalah prosedur minimal invasif yang berfungsi untuk melapisi kembali epidermis (*resurfacing*) yang digunakan untuk mengatasi warna atau tekstur kulit yang tidak merata, photoaging, striae, melasma, dan bekas luka, termasuk bekas jerawat. Modalitas ini tersedia secara luas dan merupakan salah satu prosedur kosmetik non-bedah yang paling umum dilakukan di Amerika Serikat. Mikrodermabrasi pertama kali diperkenalkan pada tahun 1985 oleh Marini dan Lo Brutto sebagai alternatif yang kurang agresif untuk pengelupasan kimia dan dermabrasi.¹⁸

Selama prosedur, kristal abrasif didorong ke kulit di bawah kendali sistem vakum genggam. Kristal atau berlian pada permukaan alat menyebabkan abrasi mekanis yang lembut pada kulit, yang pada akhirnya menghilangkan lapisan stratum korneum epidermis. Sebagai bagian dari proses penyembuhan luka, akan terbentuk epidermis baru yang lebih sempurna. Teknik ini dianggap aman untuk semua jenis kulit *Fitzpatrick* dengan komplikasi yang minimal. Selain manfaat estetik mikrodermabrasi, penelitian juga menunjukkan peningkatan permeabilitas kulit, dan peningkatan pengiriman obat transdermal yang dioleskan pada area kulit yang diterapi dengan mikrodermabrasi.¹⁸

Botox (*botulinum toxin*)

Injeksi toksin botulinum untuk perawatan kerutan wajah adalah prosedur kosmetik yang paling sering dilakukan di Amerika Serikat, dan merupakan salah satu prosedur yang paling umum dikerjakan oleh dokter estetik. Toksin *botulinum* pertama kali disetujui oleh U.S. Food and Drug Administration (FDA) untuk penggunaan kosmetik pada tahun 2002 sebagai terapi kerutan pada glabella yang membentuk *frown lines*. Pada tahun 2013 FDA menyetujui penggunaan toksin *botulinum* sebagai terapi *crow's feet* yang disebabkan oleh kontraksi otot *orbicularis oculi lateralis*. Injeksi toksin botulinum saat ini juga digunakan secara *off-label* untuk berbagai indikasi kosmetik lainnya. Modalitas ini telah menjadi pilihan terapi utama untuk kerutan yang terdapat di sepertiga bagian atas wajah (yaitu, kerutan horizontal pada dahi, kerutan pada glabella, dan *crow's feet*). Injeksi toksin *botulinum* untuk kerutan dahi horizontal menawarkan hasil yang dapat diprediksi, memiliki sedikit efek samping, dan dikaitkan dengan kepuasan pasien yang tinggi.¹⁹

Kerutan terbentuk akibat terjadinya atrofi dermal dan kontraksi berulang dari otot-otot wajah di bawahnya. Toksin botulinum adalah neurotoksin kuat yang bekerja menghambat pelepasan asetilkolin pada ion sambungan neuromuskular.

Injeksi toksin botulinum dalam jumlah kecil ke dalam otot-otot spesifik yang terlalu aktif menyebabkan relaksasi otot lokal yang menghaluskan kulit di atasnya dan mengurangi kerutan. Efek toksin botulinum membutuhkan waktu sekitar dua minggu untuk berkembang sepenuhnya dan berlangsung selama tiga hingga empat bulan. Kerutan dinamis yang terlihat selama kontraksi otot, menghasilkan hasil yang lebih dramatis dibandingkan dengan kerutan statis yang terlihat saat istirahat. Injeksi toksin botulinum dikontraindikasikan pada orang dengan jaringan parut keloid, gangguan neuromuskular (misalnya, miastenia gravis), alergi terhadap konstituen produk toksin botulinum, dan gangguan dismorfik tubuh. Memar kecil dapat terjadi setelah injeksi toksin botulinum. Blefaroptosis sementara dan ptosis alis merupakan komplikasi yang dapat muncul akibat injeksi toksin botulinum, risiko insiden tersebut menurun bila keterampilan injektor meningkat.¹⁹

Dermal Filler

Dermal filler merupakan modalitas peremajaan yang semakin populer dan dinilai sebagai prosedur estetika non-bedah kedua paling umum dilakukan dengan perkiraan peningkatan tindakan sebanyak 58% selama 5 tahun terakhir. Penggunaan yang tepat dari produk ini membutuhkan pengetahuan yang baik mengenai anatomi wajah, analisis morfologi wajah dan penuaan, dan karakteristik produk. Tujuan dari prosedur ini adalah koreksi terhadap perubahan yang terjadi akibat penuaan dan optimalisasi proporsi wajah.²⁰

Bila digunakan dengan tepat, *filler* dapat memberikan hasil yang dramatis dan aman untuk pasien yang mengalami penuaan kulit dengan *laxity* kulit derajat ringan dan kehilangan volume derajat ringan hingga sedang. Penggunaan *filler* juga efektif untuk menambah dan menyempurnakan proporsi wajah secara keseluruhan. Bagi pasien yang mengalami kehilangan volume derajat berat, *rhytids* atau kerutan dalam, atau *laxity* kulit derajat berat, jumlah *filler* yang diperlukan untuk koreksi akan menjadi lebih banyak dan berisiko memberikan hasil estetika yang kurang memuaskan. Untuk kondisi tersebut, dapat dipertimbangkan untuk menjalani terapi peremajaan dengan metode bedah invasif.²⁰

Terdapat berbagai jenis *dermal filler* yang saat ini digunakan secara rutin pada praktek klinis untuk keperluan kosmetik dan medis. Dikenal berbagai jenis bahan *dermal filler* di pasaran dengan nama merek yang berbeda. Indikasi utama penggunaan *dermal filler* dalam bidang dermatologi adalah peremajaan wajah. Berdasarkan durasi lama *dermal filler* menetap dalam jaringan, *dermal filler* diklasifikasikan sebagai *dermal filler* sementara, semipermanen (bila durasi menetap dalam kulit setidaknya 18 bulan), atau permanen. *Dermal filler* juga dapat diklasifikasikan berdasarkan komposisi produk. Bahan utama *dermal filler* terdiri dari kolagen (sapi, babi, atau manusia), asam hialuronat hewan atau sintetis, asam poli-L-laktat, kalsium hidroksilapatit, polimetil metakrilat, dan gel poliakrilamida.²¹

Perbedaan jenis *dermal filler* ini adalah cara kerja dan durasi lama *dermal filler* tetap berada di jaringan sebelum terserap. *Dermal filler* sementara adalah jenis yang paling sering digunakan untuk tujuan kosmetik, karena penuaan merupakan proses yang dinamis, sehingga tidak disarankan untuk memperbaiki tanda penuaan secara permanen pada satu titik waktu tertentu dan tidak disarankan untuk menggunakan *dermal filler* secara berlebihan. Menurut data yang dipublikasikan oleh *American Society of Aesthetic Plastic Surgery*, lebih dari 85% prosedur *dermal filler* dilakukan dengan *dermal filler* asam hialuronat. Penggunaan jenis *dermal filler* ini secara luas disebabkan karena profil keamanannya yang sangat baik, kemudahan aplikasi, dan memberikan hasil yang memuaskan.²¹

Laser

Laser yang merupakan akronim dari "*light amplification by stimulated emission of radiation*" menghasilkan energi cahaya dalam bentuk berkas foton. Terdapat berbagai penelitian mengenai penggunaan laser dalam perawatan kulit, terutama dalam peremajaan kulit untuk mencegah dan sebagai terapi penuaan kulit.

Penerapan laser untuk prosedur medis berdasarkan prinsip selektif fototermolisis telah meningkat selama dua dekade terakhir. Prinsip dasar dari prosedur ini adalah pemanasan selektif dicapai dengan penyerapan sinar laser yang menghasilkan panas pada kromofor target dan panas hanya dilokalisasi ke target dengan durasi yang lebih pendek daripada waktu relaksasi termal jaringan.²²

Laser *resurfacing* telah terbukti efektif dalam melawan *photoaging* melalui proses penyusutan kolagen ablas epidermal, stimulasi neokolagenesis, *remodeling dermal*, regenerasi organ seluler dan perlekatan antarsel.¹ Mekanisme kerja laser *resurfacing* adalah denaturalisasi kolagen dermal yang selektif dan diinduksi panas yang mengarah pada sintesis reaktif berikutnya.⁹ Teknologi laser terkini seperti laser *fractional CO2*, dan *erbium-YAG* semakin banyak digunakan untuk kasus-kasus penuaan kulit karena memberikan hasil terapi yang efektif dengan *down time* minimal dan risiko efek samping seperti eritema, hipo atau hiperpigmentasi, infeksi, dan jaringan parut yang lebih rendah.¹

Bagi pasien yang menginginkan pendekatan fotorejuvenasi yang kurang agresif dibandingkan dengan *resurfacing* kulit dengan laser ablatif, penggunaan laser non-ablatif merupakan pilihan yang menjanjikan untuk pasien yang bersedia menerima perbaikan kulit sederhana untuk kemudahan pengobatan dengan risiko efek samping yang lebih minimal.²³

Faktor Eksogen – Diet, Nutrisi, Kebiasaan Merokok, dan Olah raga

Strategi lain untuk menjaga agar kulit tetap sehat adalah pasien tetap didukasi untuk menghindari faktor-faktor eksogen yang dapat menyebabkan penuaan kulit dengan memperbaiki gaya hidup, seperti menghentikan kebiasaan seperti merokok, mengatasi stres, mengurangi paparan polusi dan radiasi UV, pembatasan diet, melakukan aktivitas fisik seperti berolah raga secara rutin, dan memonitor kesehatan secara umum.¹²

KESIMPULAN

Penuaan adalah proses yang terjadi secara alami dari setiap tubuh manusia, termasuk kulit yang menunjukkan tanda-tanda yang terlihat dari penampilan luar. Strategi anti-penuaan kulit merupakan terapi kompleks yang bertujuan untuk mencegah dan melawan tanda-tanda penuaan kulit dan terdiri dari berbagai pendekatan holistik. Pencegahan penuaan kulit dapat dicapai dengan penggunaan tabir surya sebagai fotoproteksi, penggunaan kosmetik topikal yang mencegah dan mengobati tanda-tanda penuaan kulit, serta mengkonsumsi terapi sistemik untuk menghambat penuaan kulit. Intervensi atau prosedur kosmetik seperti chemical peeling, mikrodermabrasi, injeksi toksin botulinum, *dermal filler*, dan laser telah terbukti secara ilmiah membantu dalam mencegah dan mengatasi tanda-tanda penuaan kulit. Tidak ada satu terapi yang dapat mengatasi semua keluhan dan tanda penuaan kulit, modalitas terapi untuk penuaan kulit dapat dikombinasikan untuk mendapatkan hasil yang lebih optimal. Selain melakukan perawatan kulit, pasien tetap didukasi untuk menghindari faktor-faktor eksogen yang dapat menyebabkan penuaan kulit dengan memperbaiki gaya hidup, seperti menghentikan kebiasaan seperti merokok, mengatasi stres, mengurangi paparan polusi dan radiasi UV, pembatasan diet, melakukan aktivitas fisik seperti berolah raga secara rutin, dan memonitor kesehatan secara umum agar tetap bugar dan sehat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ganceviciene, R., Liakou, A.I., Theodoridis, A., Makrantonaki, E., Zouboulis, C. Skin anti-aging strategies. *Dermato-Endocrinology*. 2012;4(3): 308-19.
2. Jusuf, N.K. Kulit Menua. *Majalah Kedokteran Nusantara*. 2005; 38(2): 184-8.
3. Yaar, M., Eller, M.S., Glichrest. Fifty years of skin aging. *JID Symposium Proceedings*. 2002;: 51-8.
4. Rabe, J.H., Mamelak, A.J., McElgunn, P.J.S., Morison, W.L., Sauder, D.N. Photoaging: Mechanisms and repair. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55: 1-9.
5. Vuagnat, H. Skin aging: a global health challenge. *EMWA*. 2016; 16(1): 45-7.
6. Mackiewicz, Z., Rimkevicius, A. Skin Aging. *Gerontologija*. 2008;9(2): 10-8.
7. Longo, C. Casari, A., Beretti, F., Cesinaro, A.M., Pellacani, G. Skin aging: In vivo microscopic assessment of epidermal and dermal changes by means of confocal microscopy. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68: e73-82.
8. Chung, J.H., Hanft, V.N., Kang, S. Aging and photoaging. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 49: 690-7.
9. Mane, S., Vunchurkar, K., Khan, M., Sainy, J. Skin anti-aging strategies: a review. *International Journal of Engineering Applied Sciences and Technology*. 2019; 4(7): 255-63.
10. Mohiuddin, A.K. Skin Aging & Modern Age Anti-aging Strategies. *Global Journal of Medical Research*. 2019;19(2): 15-25.
11. Zouboulis, C.C., Ganceviciene, R., Liakou, A.I., Theodoridis, A., Elewa, R., Makrantonaki, E. Aesthetic aspects of skin aging, prevention, and local treatment. *Clinics in Dermatology*. 2019;37: 365-72.
12. Tejasswini, R. Treatment Strategies in the Management of Proactive Skin Health and Anti-Aging Improvement – A Review. *Clinical Dermatology Open Access Journal*. 2020;5(3): 1-9.
13. Zhang, S., Duan, E. Fighting against Skin Aging: The Way from Bench to Bedside. *Cell Transplantation*. 2018; 27(5): 729-38.
14. Domoulin, M., Gaudout, D., Lemaire, B. Clinical effects of an oral supplement rich in antioxidants on skin radiance in women. *Dovepress*. 2016; 9: 315-24.
15. Tominaga, K., Hongo, N., Fujishita, M., Takahashi, Y. Protective effect of astaxanthin on skin deterioration. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*. 2017; 61(1): 1-7.
16. Small, R. Aesthetic Procedures in Office Practice. *American Family Physician*. 2009; 80(11): 1231-7.
17. Soleymani, T., Lanoue, J., Rahman, Z. A Practical Approach to Chemical Peels – A Review of Fundamentals and Step-by step Algorithmic Protocol for Treatment. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2018; 11(8): 21-28.
18. Fernandes, M., Pinheiro, N.M., Creama, V., Mendonca, A.C. Effects of microdermabrasion on skin rejuvenation. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2013; 16(1): 21-9.
19. Small, R. Botulinum Toxin Injection for Facial Wrinkles. *American Family Physician*. 2014; 90(3): 168-75.
20. Akinbiyi, T., Othman, S., Familusi, O., Calvert, S., Card, E.B., Percec, I. Better Results on Facial Rejuvenation with Fillers. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2020; 8(10): 1-12.
21. Sanches-Carpintero, I., Candelas, D., Ruiz-Rodriguez, R. Dermal Fillers: Types, Indications, and Complications. *Actas Dermosifiliogr*. 2010; 101(5): 381-93.
22. Beigvand, H.H., Razzaghim M., Nejad, M.R., Tavirani, M.R. Assessment of Laser Effects on Skin Rejuvenation. *J Lasers Med Sci*. 2020; 11(2): 212-9.
23. Ibrahim, O.A., Saedi, N., Kilmer, S.L., Laser-based Treatment of the Aging Face for Skin Resurfacing: Ablative and Non-ablative Lasers. *Aesthetic Surgical Procedures*. 2015; 19(5): 549-60.



Thanks To :



NASWAAM 2022



Udayana University Press

ISBN 978-602-294-543-7



Information :

INDONESIA CONGRESS MANAGEMENT

Jl. Westhoff No. 35 Pasir Kaliki, Bandung - INDONESIA 40171

Phone. : +62 (22) 426 4028

HP./WA. : +62 821 2040 5228

www.naswaam.com

Organized by :



Live On :

