

Peran Hyaluronic Acid untuk Skin Rejuvenation

Nenny Triastuti, Enik Srihartati, Nova Primadina, Iffah Nabila

- 1) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya
- 2) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya
- 3) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya
- 4) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya

ABSTRACT

Background: As you get older, some cells in the body experience a decrease in the amount of production, including hyaluronic acid. Hyaluronan or hyaluronic acid (HA) is a molecule involved in skin moisture. Skin that loses moisture easily becomes dehydrated and signs of aging appear. Moreover, extrinsic factors such as exposure to UV rays and changing weather conditions also affect the condition of the skin and cause damage to the skin's protective layer. **Objective:** to determine the role and effectiveness of hyaluronic acid for skin rejuvenation. **Methods:** Literature review with the title "The Role of Hyaluronic Acid for Skin Rejuvenation" is gain by systematic reviewing of some original research article journal and literature review using search engines such as Google Scholar, PubMed, Scopus, and Elsevier. **Results:** Hyaluronic Acid (HA) has a role in regulating various biological processes such as skin repair, wound healing, anti-inflammatory, tissue regeneration, and immunomodulation. HA filler injection is an effective therapy for skin rejuvenation because it hydrates, removes fine lines and signs of aging on the skin, and is used to shape facial anatomy according to the patient's wishes. **Conclusion :** Hyaluronic acid is proven to have effectiveness on skin rejuvenation.

Keywords : Hyaluronic acid, filler, skin, rejuvenation

ABSTRAK

Latar Belakang: Seiring pertambahan usia, beberapa sel dalam tubuh mengalami penurunan jumlah produksi, termasuk asam hialuronat. Hyaluronan atau asam hialuronat (HA) merupakan molekul yang terlibat dalam kelembaban kulit. Kulit yang kehilangan kelembaban mudah mengalami dehidrasi dan timbul tanda-tanda penuaan. Terlebih, faktor ekstrinsik seperti paparan sinar UV dan kondisi cuaca yang berubah-ubah juga mempengaruhi kondisi kulit dan menyebabkan kerusakan pada lapisan pelindung kulit. Tujuan: Mengetahui peran dan efektivitas hyaluronic acid untuk *skin rejuvenation*. **Metode:** Literature review dengan judul "Peran Hyaluronic Acid untuk Skin Rejuvenation" dilakukan secara sistematis dengan mencari jurnal *original research article* dan *literature review* menggunakan mesin pencarian seperti Google Scholar, PubMed, Scopus, dan Elsevier. **Hasil:** Hyaluronic Acid (HA) memiliki peran dalam mengatur berbagai proses biologis seperti perbaikan kulit, penyembuhan luka, anti-inflamasi, regenerasi jaringan, dan imunomodulasi. Injeksi filler HA merupakan terapi yang efektif untuk proses peremajaan kulit karena dapat menghidrasi, menghilangkan garis-garis halus dan tanda-tanda penuaan di kulit, serta digunakan untuk membentuk anatomi wajah sesuai dengan keinginan pasien. Kesimpulan: Hyaluronic acid terbukti memiliki efektivitas terhadap skin rejuvenation.

Kata Kunci : Hyaluronic acid, filler, skin, rejuvenation

PENDAHULUAN

Wajah merupakan bagian tubuh terluar dari manusia yang memiliki sifat mudah terlihat. Penampilan wajah seseorang dapat mencerminkan daya tarik serta usia orang tersebut. penampilan wajah yang tampak muda cenderung lebih menarik dibandingkan wajah yang tampak menua. Penuaan pada wajah ditandai dengan mulai muncul kerutan, wajah tampak turun, penurunan elastisitas kulit, bercak pigmentasi pada kulit, serta lingkaran hitam di bawah mata yang akan tampak semakin jelas seiring pertambahan usia ¹.

Pertambahan usia akan diikuti dengan penurunan fungsi organ tubuh dan perubahan fisik baik tingkat seluler, organ maupun sistem karena proses penuaan ². Penuaan yang paling tampak secara kasat mata adalah penuaan kulit, terutama kulit wajah. Penuaan kulit terjadi karena faktor intrinsik dan ekstrinsik yang dialami setiap individu selama perjalanan hidup. Proses penuaan kulit merupakan proses fisiologis yang tidak dapat dihindari dan sejalan dengan pertambahan usia.

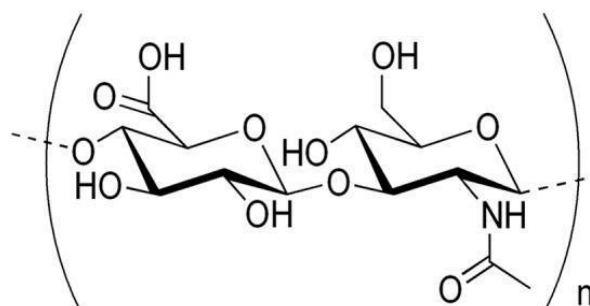
Seiring pertambahan usia, beberapa sel dalam tubuh mengalami penurunan jumlah produksi, termasuk asam hialuronat. Hyaluronan atau asam hialuronat (HA) merupakan molekul yang terlibat dalam kelembaban kulit ³. Kulit yang kehilangan kelembaban mudah mengalami dehidrasi dan timbul tanda-tanda penuaan. Terlebih, faktor ekstrinsik seperti paparan sinar UV dan kondisi cuaca yang berubah-ubah juga mempengaruhi kondisi kulit dan menyebabkan kerusakan pada lapisan pelindung kulit. Sehingga perlu tambahan asam hialuronat buatan yang terkandung dalam produk skincare atau suplemen sebagai bentuk perawatan untuk kulit.

Hyaluronic acid telah digunakan dalam berbagai bentuk seperti dermal filler, injeksi intradermal, serum, moisturizer, dan gel untuk mengatasi beberapa permasalahan kulit. Asam hialuronat (HA) memiliki peran dalam mengatur berbagai proses biologis seperti perbaikan kulit, penyembuhan luka, anti-inflamasi, regenerasi jaringan, anti-aging, perbaikan tekstur kulit, dan komponen kosmetik ⁴. Karena potensi regenerasi biomedis dan jaringannya yang baik, HA telah banyak digunakan sebagai salah satu komponen penting dari produk kosmetik dan nutrikosmetik.

REVIEW

Sifat Fisika Kimia

Asam Hialuronat

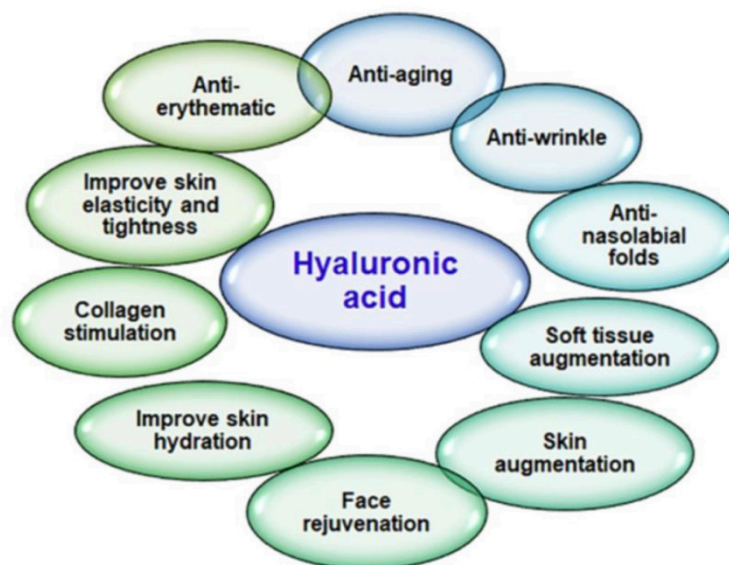


Gambar 1. Struktur Kimia Asam Hialuronat (HA) (Gupta et al., 2019)

Asam Hialuronat (HA) $C_2H_44N_2O_{23}$ ialah biopolimer yang meliputi pengulangan disakarida, mencakup asam D-glukoronat dan molekul N-asetilglukosamin yang disatukan oleh glikosida B-(1-3) dan B-(1-4). Senyawa tersebut tergolong zat yang dinamakan mukopolysakarida dengan kelas glycosaminoglycans (GAGs) ⁵.

Asam Hialuronat dalam aparatus golgi tidak disintesis, menjadikannya unik di antara mukopolisakarida lainnya. Asam Hialuronat dibentuk menggunakan tiga jalur sintesis HA yang berbeda (HaS1, HaS2, dan HaS3). Sisi dalam membran adalah tempat terjadinya sintesis. Secara enzimatik, katabolisme asam hialuronat dapat berlangsung bersamaan dengan lisosom, di mana HA dipecah menjadi tetrasakarida; HYAL2 melakukan degradasi HA dengan massa molekul besar berukuran 20 kDa; HYAL-3 ialah enzim yang aktivitasnya sedikit diketahui. Reactive Oxygen Species (ROS) berkaitan dengan pemecahan senyawa kimia asam.

Mekanisme Asam Hialuronat pada Kulit



Gambar 2. Efek kosmetik dan nutrikosmetik dari HA (Bukhari et al., 2018)

Asam Hialuronat telah menjadi bahan pokok dalam berbagai jenis kosmetik dan nutrikosmetik karena kemampuan regenerasi biomedis dan jaringannya yang luar biasa. Perbaikan kulit, regenerasi jaringan, penyembuhan luka, deteksi kanker, anti-inflamasi, dan efek imunomodulator hanyalah beberapa dari banyaknya proses biologis yang dibantu oleh Asam Hialuronat. HA diformulasikan menjadi beberapa macam, diantaranya sifat anti-lipatan nasolabial, anti-penuaan, pengisi ruang, peremajaan pada wajah, krim, gel, suntikan pengisi kulit, suntikan pengisi intra-kulit, suntikan pengisi wajah, lotion gel lemak autologous, serum,

serta implan yang memberikan hasil anti keriput. Pencapaian hal tersebut dapat dilakukan dengan augmentasi jaringan lunak, yakni dengan meningkatkan hidrasi pada kulit ⁶.

Struktur asam hialuronat memiliki kemampuan dalam menjebak atau menahan berkisar 1.000 kali berat air. Selain membantu menjaga kestabilan lingkungan internal tubuh, HA juga membantu mengatur sejumlah proses biologis lainnya. HA terletak di antarmuka dan pinggiran serat kolagen dan elastin yang mana mempertahankan dan memfasilitasi serat elastin dan kolagen. Garis-garis halus, kerutan, dan lipatan nasolabial dapat terbentuk sebagai akibat dari serat kolagen dan elastin yang tidak teratur karena kurangnya HA pada kulit yang lebih tua. Karena sifatnya yang menjaga kelembaban, serta kemampuan menahan air, HA dapat ditemukan di hampir setiap produk kosmetik, yang ada pada pelindung kulit, pelembab, dan anti-aging, hal tersebut menjadikan produk yang mengandung HA dapat menyebabkan kulit menjadi lebih halus, lembut, serta bercahaya. Tindakan menghidrasi dan antioksidan dari HA pada kulit juga meningkatkan pembaharuan sel dan meningkatkan pembentukan kolagen. Penggunaan HA untuk menginduksi fibroblas di dermis bertanggung jawab atas efek peremajaan dan anti keriput yang terjadi pada kulit. Karena HA tidak beracun atau mengiritasi, HA dapat digunakan pada semua jenis kulit tanpa khawatir memicu reaksi alergi. Sifat HA yang unik yakni menghidrasi, viskoelastik dan biokompatibel, menjadikannya HA sering digunakan sebagai pelembab, pengental dan penstabil dalam produk kosmetik. Produk yang mudah terlarut dalam air, menjadikan HA sebagai bahan yang menarik untuk digunakan dalam kosmetik. Dalam produk perawatan kulit yang ditujukan untuk penggunaan topikal, konsentrasi HA berkisar antara 0,01% hingga 0,20% ⁷.

Kapasitas asam hialuronat untuk diberikan secara topikal mengubah hidrasi stratum korneum, yang dapat memberikan pengaruh pada permeabilitas kulit. Hidrasi yang meningkat mengakibatkan membukanya stratum korneum, yang menjadikan sel-sel padat melonggar, dengan demikian terjadi peningkatan permeabilitas pada bahan aktif, peningkatan hidrasi stratum korneum yang dapat menaikkan konsentrasi perkutan dari zat aktif yang dirancang, serta terjadinya penghambatan akan kehilangan air transepidermal. Terdapat tiga unsur yang dapat menginduksi asam hialuronat untuk memasuki keratin, yakni terdapat reseptor HA yang dapat memandu lokasi HA yang diprediksi. Kedua, terhidrasinya struktur spesifik HA serta adanya area hidrofobik yang menyerap makromolekul melewati membran. Meningkatnya hidrasi di lapisan kulit tidak menyerap bahan aktif di setiap bagian stratum korneum saja, namun juga memberikan retensi bahan aktif pada lapisan epidermis yang mengalami hidrasi, hal tersebut terpengaruh karena adanya kemampuan bahan aktif yang meningkat, dengan demikian difusi yang menuju kulit bagian bawah berkurang.

Peran HA pada Kulit

Tabel 1. Rangkuman efek HA berupa hidrasi pada kulit

| Efek | Formulasi | Aplikasi | Desain | Parameter | Hasil | Referensi |
|------|-----------|----------|----------------------|-----------|-------|-----------|
| | HA | | /Model Penelitian | | | |

| | | | | | | |
|-------------|---|---|---|---|--|----|
| Hidra si | Injeksi | Injeksi asam hialuronat 20 mg/ml ke satu sisi pipi bagian bawah. | RCT; 25 pasien (berusia 27 hingga 59 tahun) | Hidrasi kulit, kandungan melanin, eritema, dan elastisitas kedua pipi dievaluasi pada setiap kunjungan, pada 1, 2, 4, 8, dan 12 minggu setelah pengobatan | Pengobatan dengan <i>nonanimal stabilized</i> asam hialuronat menghasilkan peningkatan hidrasi dan elastisitas kulit wajah. | 8 |
| | <i>non-cross-linked HA</i> | Injeksi pada area kulit wajah | 20 pria dan wanita usia 40,15 ± 6,63 tahun dirawat dengan 3 injeksi <i>non cross-linked</i> HA (1-2 ml) dengan interval 3 minggu. | Parameter hidrasi dan elastisitas kulit dievaluasi sebelum intervensi dan satu minggu dan 4 bulan kemudian. | Terapi dengan HA adalah prosedur yang aman dan dapat ditoleransi dengan baik dan menghasilkan peningkatan elastisitas kulit serta peningkatan relatif dalam hidrasi kulit. | 9 |
| | <i>non-animal stabilized HA (NASHA®) gel skin booster (NSB)</i> | Diaplikasikan pada beberapa daerah anatomi seperti wajah, tangan, kaki, dan lainnya | Konsensus ahli | Efek seperti elastisitas kulit, tekstur, hidrasi, kerutan dan lainnya | Gel NASHA yang mencapai dermis, mampu membangun kembali tingkat hidrasi yang lebih tinggi dan menstimulasi kolagen. | 10 |
| | <i>non-cross-HA filler</i> | Disuntikkan ke seluruh wajah pada setiap sesi | Studi pilot menggunakan enam subyek | Dievaluasi hasilnya menggunakan an | Pemberian HA dengan injektor intradermal otomatis | 11 |

| | | | | | |
|-----------------------------------|--|--|---|--|----|
| | perawatan dengan interval 2 minggu | laki-laki paruh baya. Menggunakan injektor intradermal otomatis dengan 2 mL <i>non-cross-HA filler</i> | corneometer, TEWL, cutometer, ukuran kepuasan pasien, dan skala peningkatan estetika global (GAIS). | <i>microneedle</i> tipe <i>stamp</i> meningkatkan hidrasi kulit untuk peremajaan kulit. | |
| Topikal (lotion, serum, dan krim) | Diaplikasikan di area periorbital 2x sehari | 33 wanita dengan usia rata-rata usia 45,2 tahun dipelajari selama delapan minggu setelah diberikan asam hialuronat | Menyelidiki menggunakan DermaTOP untuk kerutan, Corneometer untuk hidrasi kulit, Cutometer untuk elastisitas kulit, dan Chroma Meter untuk eritema. | Nano HA baru dengan jelas menunjukkan manfaat yang signifikan dalam hidrasi kulit (hingga 96%) serta kekencangan dan elastisitas kulit meningkat secara signifikan (hingga 55%) pada akhir minggu ke-8 | 12 |
| HA <i>facial serum</i> | Menggunakan <i>facial serum</i> HA dua kali sehari dengan <i>sunscreen</i> | 40 wanita usia 30-65 tahun dengan Fitzpatrick tipe I–VI yang menunjukkan <i>photoaging</i> | Dokter mengevaluasi efek kehalusan, <i>plumping</i> , hidrasi, garis halus/keriput, dan penampilan secara global | Serum HA menunjukkan hasil tolerabilitas yang sangat baik dan menghasilkan peningkatan hidrasi kulit. | 13 |
| HA oral | HA diingesti | Review artikel | Meneliti efek <i>moisturizing</i> kulit | Efek ini menunjukkan bahwa menelan HA dapat melembabkan | 14 |

| | | | | | | |
|--|--|---|--|--------------------------|--|----|
| | | | | kering dengan menelan HA | kulit (meningkatkan hidrasi) dan diharapkan dapat meningkatkan kualitas hidup manusia yang menderita kulit kering. | |
| <i>cross-linked HA</i> | Injeksi | - | Efek pada kulit | | Prosedur ini menghidrasi dermis dan menciptakan matriks ekstraseluler yang stabil untuk mendukung struktur fibroblas intradermal yang penting untuk menstimulasi kolagen. | 15 |
| <i>Stabilized hyaluronic acid (S-HA)</i> | Area injeksi meliputi: kulit wajah kering, punggung kering, kulit tangan, kulit siku kering, kulit kaki kering, dan kulit berminyak dengan pori-pori kulit besar dan bekas jerawat | 150 pasien yang mendapat 1.000 suntikan 1 cc S-HA dengan injektor dianalisis. | Pasien diperiksa setelah 1, 2, 6, 12, dan 24 bulan. Perubahan dalam tekstur kulit dan hidrasi kulit dievaluasi | | Tekstur kulit membaik setelah 1000 suntikan kulit (masing-masing 0,001 cc) dari S-HA. Secara subyektif, kekeringan juga membaik sebanyak 2,54 poin dari 1,28 menjadi 3,82. Hidrasi dermis berubah setelah 4 minggu. Kulit kering terawat secara memuaskan dengan S-HA. | 16 |

Tabel 2. Rangkuman efek HA berupa efek mencerahkan pada kulit

| Efek | Formulasi HA | Aplikasi | Desain /Model Penelitian | Parameter | Hasil | Referensi |
|-------------|--------------|---------------------|--------------------------|-----------------|--------------------------------|-----------|
| Mencerahkan | Mikroinjeksi | Beberapa Injeksi di | 30 peserta yang | Evaluasi klinis | Evaluasi dari hasil setelah 2, | 17 |

| | | | |
|--|-------------------------------------|---|---|
| wajah atau punggung tangan dengan interval 2 minggu. | menjalani tiga sesi mikroinjeksi HA | didasarkan pada <i>Global Aesthetic Improvement Scale</i> (GAIS) dan <i>wrinkle severity rating scale</i> (WSRS). | 4 dan 8 minggu menunjukkan perbaikan klinis yang signifikan pada kecerahan, tekstur dan kerutan pada kulit. |
|--|-------------------------------------|---|---|

Tabel 3. Rangkuman efek HA berupa efek regenerasi pada kulit

| Efek | Formulasi HA | Aplikasi | Desain /Model Penelitian | Parameter | Hasil | Referensi |
|------------------|-------------------------------|----------------------------|---|---|--|---------------|
| Regenerasi Kulit | HA Filler | Injeksi pada kulit wajah | Rekomendasi konsensus yang didasarkan pada pengalaman dan pendapat dari penulis dan dari pencarian literatur. | Peremajaan kulit | Penggunaan bersamaan (hari yang sama) antara laser dan filler HA untuk peremajaan wajah merupakan strategi yang efektif dan aman yang meningkatkan hasil klinis dan kepuasan pasien dalam terapi peremajaan kulit. | ¹⁸ |
| | Teknik <i>Delta V Lifting</i> | Dilakukan pada kulit wajah | 200 pasien diobati dengan 2 ml asam hialuronat dengan konsentrasi 23 mg/ml dalam satu sesi terapi | Estetika wajah berupa volume dan regenerasi kulit | Teknik ini dapat merangsang regenerasi jaringan melalui interaksi antara asam hialuronat dan jaringan subkutan superfisial, | ¹⁹ |

Tabel 4. Rangkuman efek HA berupa efek memperbaiki tekstur pada kulit

| Efek | Formulasi HA | Aplikasi | Desain /Model Penelitian | Parameter | Hasil | Referensi |
|---------------------|--|---|---|---|---|---------------|
| Memperbaiki Tekstur | Mikroinjeksi | Beberapa Injeksi di wajah atau punggung tangan dengan interval 2 minggu. | Tiga puluh peserta yang menjalani tiga sesi mikroinjeksi HA | Evaluasi klinis didasarkan pada <i>Global Aesthetic Improvement Scale</i> (GAIS) dan <i>wrinkle severity rating scale</i> (WSRS). | Evaluasi dari hasil setelah 2, 4 dan 8 minggu menunjukkan perbaikan klinis yang signifikan pada kecerahan, tekstur dan kerutan pada kulit. | ¹⁷ |
| | <i>non-animal stabilized</i> HA (NASHA®). <i>gel skin booster</i> (NSB) | Diaplikasikan pada beberapa daerah anatomi seperti wajah, tangan, kaki, dan lainnya | Konsensus ahli | Efek seperti elastisitas kulit, tekstur, hidrasi, kerutan dan lainnya | [1] Peningkatan progresif tekstur kulit terdeteksi setelah perawatan berulang pada interval 4 hingga 6 bulan. [2] Menunjukkan bahwa prosedur NSB dirancang untuk memperbaiki tekstur kulit dan menjaga kualitas kulit. | ¹⁰ |
| | <i>Stabilized hyaluronic</i> | Area injeksi | 150 pasien yang | Pasien diperiksa | Tekstur kulit membaik | ¹⁶ |

| | | | | |
|-----------------------|---|---|---|---|
| <i>acid</i> (S-HA) | meliputi: kulit wajah kering, punggung kering, kulit tangan, kulit siku kering, kulit kaki kering, kulit pinggul kering, dan kulit berminyak dengan pori-pori kulit besar dan bekas jerawat | mendapat 1.000 suntikan 1 cc S-HA dengan injektor dianalisis. | setelah 1, 2, 6, 12, dan 24 bulan. Perubahan dalam tekstur kulit dan hidrasi kulit dievaluasi | setelah 1000 suntikan kulit (masing-masing 0,001 cc) dari S-HA. Secara subyektif, kekeringan juga membaik sebanyak 2,54 poin dari 1,28 menjadi 3,82. Hidrasi dermis berubah setelah 4 minggu. Kulit kering terawat secara memuaskan dengan S-HA. |
|-----------------------|---|---|---|---|

Tabel 5. Rangkuman efek HA berupa efek menyamarkan kerutan pada kulit

| Efek | Formulasi HA | Aplikasi | Desain /Model Penelitian | Parameter | Hasil | Referensi |
|---------------------|--------------|----------------------------------|-------------------------------------|--|---|---------------|
| Menyamarkan kerutan | HA Filler | Injeksi HA Filler di kulit wajah | <i>Narrative Review</i> | Perubahan <i>aging</i> yang dapat diprediksi pada berbagai lapisan jaringan wajah. | Penggunaan HA Filler dapat menyamarkan kerutan dan menggantikan ruangan volume yang hilang. | ²⁰ |
| | HA Filler | Injeksi pada kulit wajah | Review berbasis opini dan konsensus | Efek samping | Jika digunakan dengan benar, dapat menyamarkan kerutan dan mengganti volume yang hilang. | ²¹ |

spesifik penuaan kulit : kerutan, garis radial pada pipi, dan kualitas kulit yang meningkat, epitelial, dan neural) yang menempati matriks ekstra sel. HA memiliki peran dalam mengatur berbagai proses biologis seperti perbaikan kulit, penyembuhan luka, anti-inflamasi, regenerasi jaringan, dan imunomodulasi. Formulasi berbasis HA seperti dermal filler, injeksi intradermal, gel, krim, lotion, serum, dan krim, menunjukkan efek anti wrinkle, lipatan antinasobial, *anti aging*, mengisi ruang, dan memberikan efek peremajaan pada wajah. Filler HA menjadi baku emas baru yang mampu melampaui penggunaan bahan filler lainnya. Injeksi HA merupakan terapi yang efektif untuk proses peremajaan kulit karena dapat menghidrasi, menghilangkan garis-garis halus dan tanda-tanda penuaan di kulit, serta digunakan untuk membentuk anatomi wajah sesuai dengan keinginan pasien. Kepuasan pasien merupakan hasil akhir yang paling penting dalam hal peremajaan wajah. Edukasi pasien yang tepat, informed consent, dan pemeriksaan realistik adalah hal yang wajib dilakukan oleh para dokter untuk pelaksanaan terapi dermal filler. Hasil akan terlihat lebih cepat bila pilihan komposisi dan digunakan tepat disetiap dengan teknik aplikasi yang benar. Aplikasi dan penanganan komplikasi berhubungan dengan insersi jarum suntik dan material yang disuntikkan. Berbagai komplikasi dapat terjadi setelah prosedur injeksi HA antara lain kemerahan, memar, pembengkakan, perdarahan, reaksi alergi, infeksi, jaringan parut, sampai efek samping yang membutuhkan penanganan serius meskipun sangat jarang terjadi yakni ulserasi.

KESIMPULAN

Asam hialuronat (HA) merupakan glicosaminoglikan (GAG) nonsulfat yang terbentuk secara natural pada kulit dan jaringan lainnya (jaringan pengikat, epitelial, dan neural) yang menempati matriks ekstra sel. HA memiliki peran dalam mengatur berbagai proses biologis seperti perbaikan kulit, penyembuhan luka, anti-inflamasi, regenerasi jaringan, dan imunomodulasi. Formulasi berbasis HA seperti dermal filler, injeksi intradermal, gel, krim, lotion, serum, dan krim, menunjukkan efek anti wrinkle, lipatan antinasobial, *anti aging*, mengisi ruang, dan memberikan efek peremajaan pada wajah. Filler HA menjadi baku emas baru yang mampu melampaui penggunaan bahan filler lainnya. Injeksi HA merupakan terapi yang efektif untuk proses peremajaan kulit karena dapat menghidrasi, menghilangkan garis-garis halus dan tanda-tanda penuaan di kulit, serta digunakan untuk membentuk anatomi wajah sesuai dengan keinginan pasien. Kepuasan pasien merupakan hasil akhir yang paling penting dalam hal peremajaan wajah. Edukasi pasien yang tepat, informed consent, dan pemeriksaan realistik adalah hal yang wajib dilakukan oleh para dokter untuk pelaksanaan terapi dermal filler. Hasil akan terlihat lebih cepat bila pilihan komposisi dan digunakan tepat disetiap dengan teknik aplikasi yang benar. Aplikasi dan penanganan komplikasi berhubungan dengan insersi jarum suntik dan material yang disuntikkan. Berbagai komplikasi dapat terjadi setelah prosedur injeksi HA antara lain kemerahan, memar, pembengkakan, perdarahan, reaksi alergi, infeksi, jaringan parut, sampai efek samping yang membutuhkan penanganan serius meskipun sangat jarang terjadi yakni ulserasi.

REFERENSI

Porcheron A, Latreille J, Jdd R, Pschacher E, Morizot T. Influence of skin ageing features on Chinese women's perception of facial age and attractiveness. *Int J Cosmet Sci*. 2014;36(4):312–20.

Xie C, Jin J, Lv X, Tao J, Wang R, Miao D. Anti-aging effect of transplanted amniotic membrane mesenchymal stem cells in a premature aging model of mice deficiency. *Sci Rep* [Internet]. 2015;5(January):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/srep13975>

Islami NN, Syamsunarno MRAA, Sahiratmadja E. The Role of Hyaluronic Acid in Skin Treatment during COVID-19 Pandemic. *Syst Rev Pharm*. 2020;11(11):1062–9.

Peng JH, Peng PHL. HA filler injection and skin quality literature minireview and injection techniques. *Indian J Plast Surg*. 2020;53(2):198–206.

Gupta RC, Lall R, Srivastava A, Sinha A. Hyaluronic acid: Molecular mechanisms and therapeutic trajectory. *Front Vet Sci*. 2019;6(JUN):1–24.

Bukhari SNA, Roswandi N, Wapras M, Habibi H, Hussain F, Khan S, et al. Hyaluronic acid,

a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects. *Int J Biol Macromol.* 2018;120(May):1682–95.

Šmejkalová D, Muthný T, Nešporová K, Hermannová M, Achbergerová E, Huerta-Angeles G, et al. Hyaluronan polymeric micelles for topical drug delivery. *Carbohydr Polym.* 2017;156:86–96.

Roh NK, Kim MJ, Lee YW, Choe YB, Ahn KJ. A Split-Face Study of the Effects of a Stabilized Hyaluronic Acid-Based Gel of Nonanimal Origin for Facial Skin Rejuvenation Using a Stamp-Type Multineedle Injector: A Randomized Clinical Trial. *Plast Reconstr Surg.* 2016;137(3):809–16.

Ayatollahi A, Firooz A, Samadi A. Evaluation of safety and efficacy of booster injections of hyaluronic acid in improving the facial skin quality. *J Cosmet Dermatol.* 2020;19(9):2267–72.

Belmontesi M, Angelis F De, Gregorio C Di, Iozzo I, Romagnoli M, Salti G, et al. Injectable non-animal stabilized hyaluronic acid as a skin quality booster: An expert panel consensus. *J Drugs Dermatology.* 2018;17(1):83–8.

Seok J, Hong JY, Choi SY, Park KY, Kim BJ. A potential relationship between skin hydration and stamp-type microneedle intradermal hyaluronic acid injection in middle-aged male face. *J Cosmet Dermatol.* 2016;15(4):578–82.

Jegasothy SM, Zabolotniaia V, Bielfeldt S. Efficacy of a new topical nano-hyaluronic acid in humans. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2014;7(3):27–9.

Draelos ZD, Diaz I, Namkoong J, Wu J, Boyd T. Efficacy Evaluation of a Topical Hyaluronic Acid Serum in Facial Photoaging. *Dermatol Ther (Heidelb)* [Internet]. 2021;11(4):1385–94. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13555-021-00566-0>

Kawada C, Yoshida T, Yoshida H, Matsuoka R, Sakamoto W, Odanaka W, et al. Ingested hyaluronan moisturizes dry skin. *Nutr J.* 2014;13(1):1–9.

Landau M, Fagien S. Science of hyaluronic acid beyond filling: Fibroblasts and their response to the extracellular matrix. *Plast Reconstr Surg.* 2015;136(5):188S-195S.

Kim J. Effects of Injection Depth and Volume of Stabilized Hyaluronic Acid in Human Dermis on Skin Texture, Hydration, and Thickness. 2014;20(2):97–103.

Nguyen Trong H, Thi Phuong TV, Nguyen Van T, Thai HV, Dinh Huu N, Nguyet MV, et al. The efficacy and safety of hyaluronic acid microinjection for skin rejuvenation in Vietnam. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019;7(2):234–6.

Urdiales-Gálvez F, Martín-Sánchez S, Maíz-Jiménez M, Castellano-Miralla A, Lionetti-Leone L. Concomitant Use of Hyaluronic Acid and Laser in Facial Rejuvenation. *Aesthetic Plast Surg.* 2019;43(4):1061–70.

Antonio CR, Trídico LA, Esteves ALV. New facial rejuvenation technique with Hyaluronic Acid: Delta V Lifting. *Surg Cosmet Dermatology.* 2019;11(3):211–5.

Kapoor KM, Saputra DI, Porter CE, Colucci L, Stone C, Brenninkmeijer EEA, et al. Treating Aging Changes of Facial Anatomical Layers with Hyaluronic Acid Fillers. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2021;Volume 14(August):1105–18.

Signorini M, Liew S, Sundaram H, De Boule KL, Goodman GJ, Monheit G, et al. Global Aesthetics Consensus: Avoidance and Management of Complications from Hyaluronic Acid Fillers - Evidence- and Opinion-Based Review and Consensus Recommendations. *Plast Reconstr Surg*. 2016;137(6):961e-971e.

Cartier H, Hedén P, Delmar H, Bergentz P, Skoglund C, Edwartz C, et al. Repeated Full-Face Aesthetic Combination Treatment With AbobotulinumtoxinA, Hyaluronic Acid Filler, and Skin-Boosting Hyaluronic Acid After Monotherapy With AbobotulinumtoxinA or Hyaluronic Acid Filler. *Dermatol Surg*. 2020;46(4):475–82.

Solish N, Bertucci V, Percec I, Wagner T, Nogueira A, Mashburn J. Dynamics of hyaluronic acid fillers formulated to maintain natural facial expression. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(3):738–46.

Nobile V, Buonocore D, Michelotti A, Marzatico F. Anti-aging and filling efficacy of six types hyaluronic acid based dermo-cosmetic treatment: Double blind, randomized clinical trial of efficacy and safety. *J Cosmet Dermatol*. 2014;13(4):277–87.

De Maio M. Myomodulation with Injectable Fillers: An Innovative Approach to Addressing Facial Muscle Movement. *Aesthetic Plast Surg*. 2018;42(3):798–814.

De Maio M. MD CodesTM: A Methodological Approach to Facial Aesthetic Treatment with Injectable Hyaluronic Acid Fillers. *Aesthetic Plast Surg*. 2021;45(2):690–709.

Ferra O M. Dermal fillers. *‘Dermal Fill*. 2018;Jurnal Bio:71–9.

Tran C, Carraux P, Micheels P, Kaya G, Salomon D. In vivo bio-integration of three hyaluronic acid fillers in human skin: A histological study. *Dermatology*. 2014;228(1):47–54.