

DERMATOLOGY



LASER
IN
GENERAL



M. YULIANTO LISTIAWAN

DERMATOLOGY
LASER
IN
GENERAL

Pasal 113 Undang-undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta:

- (1) Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
- (2) Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/ atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
- (3) Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/ atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
- (4) Setiap Orang yang memenuhi unsur sebagaimana dimaksud pada ayat (3) yang dilakukan dalam bentuk pembajakan, dipidana dengan pidana penjara paling lama 10 (sepuluh) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp4.000.000.000,00 (empat miliar rupiah).

DERMATOLOGY
LASER
IN
GENERAL

Dr. M. Yulianto Listiawan, dr., Sp.KK(K), FINSDV, FAADV



DERMATOLOGY LASER IN GENERAL

M. Yulianto Listiawan

ISBN: 978-602-473-815-0 (PDF)

© 2022 Penerbit **Airlangga University Press**

Anggota IKAPI dan APPTI Jawa Timur
Kampus C Unair, Mulyorejo Surabaya 60115
Telp. (031) 5992246, 5992247 Fax. (031) 5992248
E-mail: adm@aup.unair.ac.id

Editor Naskah (Anas Abadi)
Layout (Djaiful Eko Suharto)
AUP (1172/03.22)

Hak Cipta dilindungi oleh undang-undang.
Dilarang mengutip dan/atau memperbanyak tanpa izin tertulis
dari Penerbit sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apa pun.



Prakata

Kemajuan teknologi laser yang merupakan akronim dari *Light Amplification by The Stimulated Emission of Radiation* serta perangkat berbasis cahaya lain di bidang dermatologi telah berkembang dengan sangat pesat di era saat ini, sehingga menuntut seorang dokter untuk terus mengikuti perkembangan kemajuan teknologi perangkat tersebut. Dokter perlu mengetahui prinsip-prinsip dasar penggunaan laser di bidang dermatologi agar dapat menyesuaikan dengan kebutuhan yang terus berkembang di lapangan, sehingga diharapkan dapat lebih bijaksana memanfaatkan teknologi tersebut dengan mempertimbangkan keuntungan dan kerugiannya.

Buku ini terdiri atas 4 Bab yang membahas tentang prinsip teknologi laser, jenis-jenis laser dan pengaplikasiannya di bidang dermatologi, serta kajian etik penggunaan laser. Buku ini ditulis dengan harapan dapat memberikan pengetahuan kepada para sejawat, khususnya Dokter Spesialis Dermatologi

dan Venereologi yang berprofesi sebagai klinisi dan praktisi, serta mahasiswa agar dapat memahami lebih dalam cara kerja dan penggunaan laser di bidang dermatologi.

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada seluruh staf Departemen Dermatologi dan Venereologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya/Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, seluruh pengurus Pusat PERDOSKI dan Kolegium, juga kepada yang berkontribusi dalam penulisan buku ini (Prof. Dr. dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, Sp.KK(K); dr. Evy Ervianti, Sp.KK(K); dr. Astindari, Sp.KK; dr. Putri Hendria Wardhani, Sp.KK; dr. Amira Suryani Rahmatika) serta guru besar, senior, sejawat, PPDS, dokter muda, dan mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo atas kontribusinya pada penyusunan buku ini. Ucapan terima kasih juga saya sampaikan untuk Airlangga University Press atas dukungan pada penerbitan buku ini. Semoga buku ini dapat memberikan manfaat bagi para sejawat untuk menangani berbagai kelainan di bidang dermatologi yang sesuai dengan prinsip penggunaan laser.

Surabaya, November 2021

Dr. dr. M. Yulianto Listiawan, Sp.KK(K).



Daftar isi

Prakata.....	v
Daftar Gambar	00
Daftar Tabel.....	00
BAB 1	
SEJARAH DAN PRINSIP LASER.....	1
1.1 Sejarah Laser	1
1.2 Prinsip Laser.....	4
1.2.1 Komponen Laser	10
1.2.2 Karakteristik Sinar Laser	14
1.2.3 Parameter Laser	18
1.2.4 Interaksi Laser dan Jaringan	21
Kepustakaan	26

BAB 2

JENIS LASER.....	29
2.1 Fototermolisis Selektif.....	29
2.2 Fototermolisis Fraksional.....	36
2.3 <i>Extended Photothermolysis</i>	48
2.4 Fototermolisis Subseluler	50
Kepustakaan	50

BAB 3

INDIKASI LASER.....	53
3.1 Lesi Vaskular.....	53
3.1.1 Jenis Laser Vaskular.....	63
3.1.2 Indikasi Laser Vaskular	65
3.2 Lesi Berpigmen dan <i>Tattoo</i>	73
3.3 Menghilangkan Rambut yang tidak Diinginkan.....	82
3.4 Peremajaan Kulit Ablatif dan Nonablatif.....	87
Kepustakaan	91

BAB 4

ETIK PADA LASER.....	93
Kepustakaan	101



Daftar Gambar

Gambar 1.1	Elektron saat berada pada kondisi istirahat dan tereksitasi.....	6
Gambar 1.2	Emisi spontan dan emisi terstimulasi.....	7
Gambar 1.3	Emisi terstimulasi (<i>stimulated emission</i>)	8
Gambar 1.4	Spektrum elektromagnetik	10
Gambar 1.5	Konstruksi alat laser	11
Gambar 1.6	Sistem laser.....	12
Gambar 1.7	Sifat cahaya laser dibandingkan dengan cahaya lain	16
Gambar 1.8	Metode penyinaran laser.....	16
Gambar 1.9	Laser <i>continuous wave</i> dan <i>quasi-continuous wave</i>	17
Gambar 1.10	Kekuatan dari laser berdenyut (<i>pulsed wave</i>).3	18
Gambar 1.11	Kedalaman penetrasi optik oleh berbagai macam laser	20
Gambar 1.12	Interaksi sinar laser dengan jaringan.....	22

Gambar 1.13	Kromofor kulit dan panjang gelombangnya.....	23
Gambar 1.14	Interaksi antara laser dan jaringan	25
Gambar 1.15	<i>Spot size</i> dan <i>scattering</i>	25
Gambar 2.1	Perbedaan terapi laser konvensional yang menggunakan penyinaran secara kontinu dan fototermolisis selektif yang menggunakan penyinaran berpulsasi.....	31
Gambar 2.2	Perubahan kromofor setelah penyinaran cahaya yang diserap oleh kromofor.....	31
Gambar 2.3	Panjang gelombang dari berbagai kromofor.....	32
Gambar 2.4	Efek dari paparan laser terhadap difusi panas dan fototermolisis selektif.....	34
Gambar 2.5	Laser ablatif; Laser nonablatif; dan Fototermolisis fraksional.....	36
Gambar 2.6	Konsep fototermolisis fraksional.....	37
Gambar 2.7	Ilustrasi konsep dari laser konvensional (kiri) dan laser fototermolisis fraksional (kanan).....	40
Gambar 2.8	Gambaran skema histologi dari <i>fractional phototermolysis</i>	41
Gambar 2.9	Pewarnaan <i>nitro-blue-tetrazolium chloride</i> (NBTC) secara <i>ex-vivo</i> pada kulit manusia yang diterapi dengan menggunakan laser ablatif karbondioksida 10.60 dermal	41
Gambar 2.10	Gambar skematik dari perbedaan modalitas peremajaan kulit.....	42
Gambar 2.11	Gambar fotomikrograf (<i>epiluminescence</i>) terpolarisasi silang pada kulit lengan bawah menunjukkan respons penyembuhan permukaan pada subjek tunggal setelah terapi menggunakan fototermolisis fraksional.....	43
Gambar 2.12	Korelasi antara karakteristik klinis dan histologis dari fototermolisis fraksional pada subjek dengan kulit tipe VI, 1 hari paska pajanan dengan MTZ yang berjarak 250 μm	44

Gambar 2.13	<i>Extended photothermolysis</i>	49
Gambar 3.1	Kurva absorpsi untuk hemoglobin, melanin, dan air, hemoglobin teroksigenasi dan deoksigenasi.....	56
Gambar 3.2	Properti optik darah, dermis, dan epidermis kulit terang pada rentang 500–1100 nm	57
Gambar 3.3	Sebuah skema yang menunjukkan perbedaan terapi lesi vaskular antara laser <i>pulsed wave</i> gelombang panjang (<i>microsecond</i>) dan gelombang pendek (<i>nanosecond</i>)	58
Gambar 3.4	Kedalaman penetrasi dari beberapa tipe laser	61
Gambar 3.5	<i>Port-wine stain</i> : (sebelum dan sesudah terapi PDL ..	68
Gambar 3.6	<i>Port-wine stain</i> yang berwarna violaseus sebelum; dan setelah terapi laser Alexandrite.....	70
Gambar 3.7	Karakteristik pertumbuhan dari hemangioma infantil	72
Gambar 3.8	Lokasi penempatan tinta <i>tattoo</i> pada lapisan dermis	74
Gambar 3.9	Penghilangan <i>tattoo</i> pada tubuh bagian tungkai atas	75
Gambar 3.10	<i>End-point</i> berupa warna putih pada terapi dengan laser <i>Q-switched</i> dengan tingkatan yang sesuai	76
Gambar 3.11	Koefisien absorpsi melanin dalam kaitan dengan laser yang umumnya digunakan pada lesi berpigmen	77
Gambar 3.12	Laser yang sering digunakan untuk lesi berpigmen disertai dengan kedalaman penetrasinya.....	78
Gambar 3.13	Terapi <i>Q-switched</i> pada lesi berpigmen.....	82
Gambar 3.14	Mekanisme aksi laser dan IPL pada penghilangan rambut.....	85
Gambar 3.15	Laser yang seringkali digunakan dalam peremajaan kulit, meliputi laser ablatif, nonablatif, dan laser fraksional.....	90



Daftar Tabel

Tabel 1.1	Sejarah Perkembangan Laser	3
Tabel 1.2	Laser yang sering digunakan dalam bidang dermatologi.	8
Tabel 1.3	Rentang dan panjang gelombang dari gelombang elektromagnetik.....	10
Tabel 1.4	Media laser dan panjang gelombangnya	12
Tabel 1.5	Metode pendingin pada laser.....	14
Tabel 1.6	Unit konversi <i>second</i> dari sinar laser	17
Tabel 1.7	Parameter energi radiasi optik.....	19
Tabel 1.8	Parameter laser	20
Tabel 1.9	Kromofor pada epidermis dan dermis.....	24
Tabel 2.1	Ukuran kromofor target menentukan <i>pulse duration</i> laser yang akan digunakan	35

Tabel 3.1	Klasifikasi anomali vaskular berdasarkan <i>International Society for the Study of Vascular Anomalies</i> (ISSVA) tahun 2014	55
Tabel 3.2	Jenis-jenis laser vaskular	65
Tabel 3.3	Lesi vaskular yang merupakan indikasi laser dan IPL...	65
Tabel 3.4	Pemilihan laser untuk penghilangan tinta <i>tattoo</i> berdasarkan warna tinta	75
Tabel 3.5	Penggunaan laser pada terapi lesi berpigmen	79
Tabel 3.6	Perbedaan tipe terapi berdasarkan sinar dan rekomendasi tipe kulit Fitzpatrick	86
Tabel 3.7	Laser dan alat berbasis cahaya untuk peremajaan kulit.	90



BAB 1

Sejarah dan Prinsip Laser

1.1 SEJARAH LASER

Laser merupakan akronim dari *Light Amplification by the Stimulated Emission of Radiation*, yaitu suatu alat yang dapat mengubah cahaya menjadi panas.¹ Cahaya merupakan bentuk dasar energi yang dimanfaatkan menjadi bentuk laser dan sumber cahaya berdenyut sehingga menghasilkan berbagai manfaat dalam ilmu kedokteran.² Berbeda halnya dengan cahaya matahari yang dipancarkan secara spontan, cahaya, atau sinar laser dipancarkan melalui emisi yang terstimulasi (*stimulated emission*).¹ Cahaya atau sinar dalam arti luas tidak hanya meliputi sinar tampak saja, akan tetapi sinar merupakan suatu radiasi elektromagnetik, sedangkan yang dimaksud dengan gelombang elektromagnetik sendiri ialah seluruh energi yang bergerak di alam semesta dalam bentuk gelombang akibat adanya medan magnetik dan elektrik. Gelombang elektromagnetik berada pada rentang antara sinar tampak, hingga

ke panjang gelombang yang pendek seperti sinar- γ dan sinar-X, kemudian menuju ke panjang gelombang yang panjang seperti gelombang mikro dan gelombang radio.³

Awal mula perkembangan laser berawal dari penemuan oleh Max Planck dan Einstein yang menjadi dasar ilmiah bagi perkembangan laser selanjutnya. Pada tahun 1900, Max Planck menemukan hubungan antara energi dan frekuensi radiasi, kemudian ia menyimpulkan bahwa energi dapat dipancarkan atau diserap dalam suatu potongan diskret yang dinamakan *quanta*. Penemuannya tersebut merupakan suatu inovasi yang selanjutnya menjadi inspirasi bagi fisikawan seperti Albert Einstein dan lainnya. Einstein pada tahun 1905 menjelaskan bagaimana cahaya menghantarkan energi dalam suatu potongan-potongan yang direpresentasikan oleh foton, suatu partikel kuantum yang diskret. Selanjutnya, pada tahun 1916 Einstein memperkenalkan konsep emisi terstimulasi (*stimulated emission*), yaitu foton apabila berinteraksi dengan atom atau molekul yang tereksitasi dapat menstimulasi emisi dari foton baru yang memiliki frekuensi, fase, polarisasi, dan direksi yang sama dengan foton sebelumnya, disebut dengan “*The Quantum Theory of Radiation*”, namun demikian teori tersebut belum dapat memberikan dampak pada dunia ilmu pengetahuan. Teori Einstein baru menjadi kenyataan pada tahun 1954 di mana Townes dan Weber (kebangsaan Amerika) serta Basov dan Prokhorov (kebangsaan Rusia) secara terpisah melaporkan penemuan mereka terhadap MASER (*Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation*), yaitu suatu alat khusus untuk menghasilkan radiasi gelombang mikro menggunakan molekul amonia yang tereksitasi ke dalam rongga resonansi.⁴

Akhirnya, pada tahun 1960 laser diciptakan pertama kali oleh Theodore Maiman, yaitu seorang fisikawan di Laboratorium Penelitian Hughes Malibu, menggunakan silinder dari *ruby* sintesis dengan ujung berlapis perak agar bisa merefleksikan cahaya dan mampu berfungsi sebagai resonator. Pada waktu itu, Theodore Maiman menggunakan lampu *flash* fotografi sebagai sumber pompa laser. Hanya berselang dua minggu kemudian, Gould dan Schawlow

berhasil membuat laser *ruby* mereka sendiri. Pada tahun 1977, Gould diakui sebagai “Bapak Laser” yang juga berjasa dalam menciptakan istilah “Laser” pertama kali. Sejak saat itu penggunaan laser dalam ilmu kedokteran semakin berkembang dengan sangat cepat, termasuk di bidang dermatologi.^{1,2,4}

Penggunaan laser dalam bidang dermatologi dimulai pada tahun 1963 ketika Dr. Leon Goldman yang juga dikenal sebagai “*father of lasers in medicine*” menggunakan laser *ruby* untuk mengatasi berbagai kondisi terkait dermatologi, diikuti dengan penggunaan laser argon, CO₂, dan Nd:YAG pada tahun-tahun berikutnya. Di antara jenis-jenis laser yang digunakan dalam bidang dermatologi, laser CO₂ termasuk yang paling sering digunakan karena memiliki panjang gelombang yang spesifik (10600 nm), serta memiliki beberapa pilihan durasi *output* (kontinu atau berdenyut). Laser CO₂ berguna untuk terapi berbagai penyakit kulit dan mukosa. Selain itu, laser Erbium:YAG (2940 nm) juga sering digunakan untuk terapi lesi kulit superfisial dan peremajaan kulit (*skin refreshing*).⁴

Pada tahun 1983, teori fototermolisis selektif yang diusulkan oleh R. Anderson dan J.A. Parrish telah merevolusi penggunaan laser di bidang dermatologi. Berdasarkan teori tersebut, laser berdenyut mampu menarget secara spesifik dan selektif serta menghancurkan struktur kulit tanpa menimbulkan kerusakan pada jaringan sekitar. Teori tersebut menjadi tonggak sejarah terapi laser pada kulit. Selanjutnya, diperkenalkan konsep fototermolisis fraksional pada tahun 2004 yang membawa pada pengembangan laser lebih lanjut lagi.⁵

Tabel 1.1 Sejarah Perkembangan Laser.⁴⁻⁶

Tahun	Fisikawan	Penemuan
1900	Max Planck	Hukum radiasi
1917	Albert Einstein	Teori <i>stimulated emission</i>
1954	Gorden, Ziegler, dan Townes	MASER (<i>Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation</i>)
1957	Gould	Pembuatan akronim ‘Laser’
1960	Maiman	Laser pertama yang tersedia secara komersial

Tahun	Fisikawan	Penemuan
1960	Ali Javan, William Bennet Jr, dan Donald Herriott	Laser Helium-neon (HeNe)
1960	Peter P. Sorokin and Mirek J. Stevenson	Laser Uranium
1961	Leo F. Johnson and Kurt Nassau	Laser <i>Neodymium-doped solid state</i>
1961	J. McClung and Robert W. Hellwarth	Teknik <i>Quality switching (Q-switching)</i> untuk memendekkan panjang gelombang hingga ke <i>nanoseconds</i>
1962	Sumner Mayburg and Jacques Pankove	Laser Semiconductor Diode
1964	Javan, Bennett, dan Herriott	Penghargaan nobel pertama
1964	William Bridges	Laser Argon
1964	Joseph E. Geusic and Richard G. Smith	Laser Nd: YAG (<i>neodymium-doped YAG</i>)
1964	Kumar Patel	Laser karbondioksida
1967	Bernard Soffer and Bill McFarland	<i>Dye laser</i>
1970	Basov, V.A. Danilychev and Yu. M. Popov	Laser <i>excimer</i>
1972	Charles H. Henry	<i>Quantum well laser</i>
1976	John M.J. Madey	<i>Free-electron laser (FEL)</i>
1983	R. Anderson dan J.A. Parrish	Teori fototermolisis selektif
1994	Jérôme Faist, Federico Capasso, Deborah L. Sivco, Carlo Sirtori, Albert L. Hutchinson and Alfred Y. Cho	Laser semikonduktor yang dapat memancarkan sinar secara simultan pada beberapa panjang gelombang yang berbeda secara luas
1996	Wolfgang Ketterle	<i>Pulsed atom laser</i>
1997	Shuji Nakamura, Steven P. DenBaars and James S. Speck	Laser <i>Gallium-nitride (GaN)</i>
2004	Manstein	Laser fraksional
2009	Chunlei Guo	<i>Femtosecond pulsed laser</i>

1.2 PRINSIP LASER

Atom merupakan unit paling dasar dari suatu materi. Atom terdiri atas sebuah inti yang mengandung proton bermuatan positif dan neutron yang netral, sedangkan elektron bermuatan negatif mengelilingi inti pada suatu

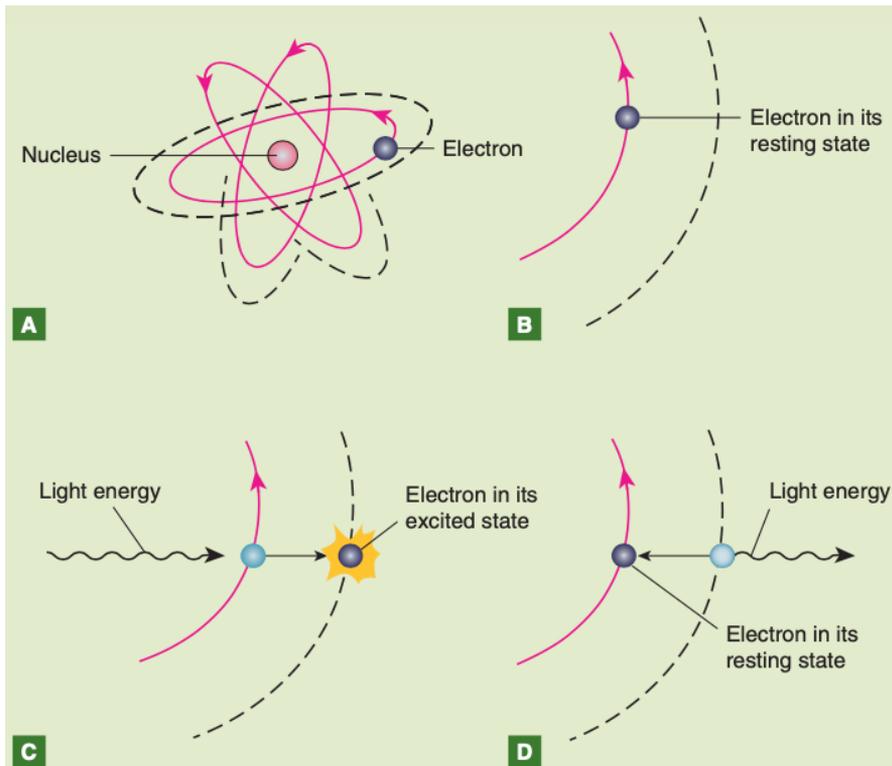
orbit dalam kondisi istirahat yang stabil (*ground state*) di mana kondisi ini merupakan kondisi dengan tingkatan energi yang paling rendah.^{3,7}

Dasar teori berkembangnya teknologi laser berawal dari awal abad ke-20 oleh Max Planck dan Einstein. Max Planck menjelaskan bahwa cahaya dikeluarkan, dihantarkan, dan diserap dalam jumlah tertentu yang disebut dengan *quanta*, sedangkan Einstein mempublikasikan "*The Quantum Theory of Radiation*". Prinsip pertama dari teori kuantum tersebut adalah bahwa cahaya bergerak dalam suatu paket energi yang disebut dengan foton. Foton merupakan unit cahaya yang paling dasar di mana setiap foton dapat membawa sejumlah energi. Prinsip kedua pada teori kuantum yaitu bahwa dalam keadaan normal sebagian besar atom berada dalam kondisi istirahat (*ground state*), kemudian apabila energi datang dari arah luar (disebut dengan "*pumping*"), maka elektron yang semula berada dalam kondisi istirahat (*ground state*) tersebut akan berpindah ke tingkat energi yang lebih tinggi pada posisi yang lebih jauh dari inti dan berubah menjadi kondisi tereksitasi (*excited state*), namun kondisi tereksitasi (*excited state*) tersebut merupakan suatu kondisi yang sangat tidak stabil sehingga elektron akan berusaha kembali ke kondisi istirahat (*ground state*) yang lebih stabil. Saat elektron kembali ke dalam kondisi istirahat, maka elektron akan menghasilkan energi dalam bentuk foton seperti yang diilustrasikan pada **Gambar 1.1**. Peristiwa ini disebut sebagai emisi spontan.^{2,3,8}

Einstein juga menemukan bahwa ketika foton dari panjang gelombang tertentu bertabrakan dengan elektron yang tereksitasi, maka dua foton akan dikeluarkan secara bersamaan dengan energi, arah, dan frekuensi yang sama. Fenomena tersebut dikenal sebagai emisi terstimulasi (*stimulated emission*) seperti pada **Gambar 1.2**.¹⁻³

Ketika elektron pada kondisi tereksitasi bertemu dengan foton yang memiliki energi yang sama, maka akan dikeluarkan foton lain dengan panjang gelombang yang sama, sehingga 1 foton dapat menstimulasi atom atau molekul berikutnya untuk menghasilkan sebuah foton seperti pada **Gambar 1.3**. Dua foton yang dihasilkan akan menstimulasi 2 atom atau 2 molekul

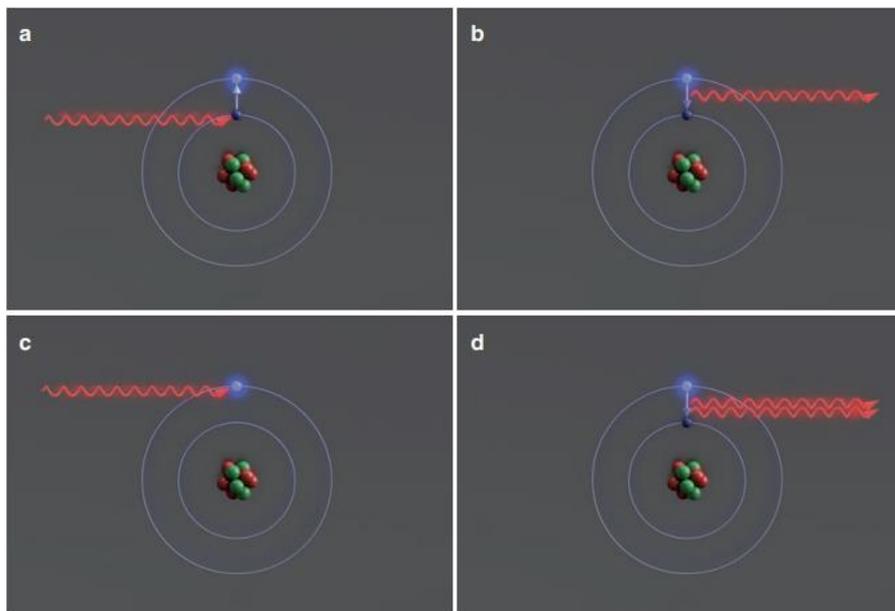
berikutnya, sehingga menghasilkan 4 foton, demikian seterusnya. Foton akan bergerak maju dan mundur di antara cermin paralel, saling bertabrakan dan mengeksitasi atom lainnya. Rangkaian proses tersebut tidak mengubah energi foton, akan tetapi meningkatkan jumlahnya secara eksponensial.²



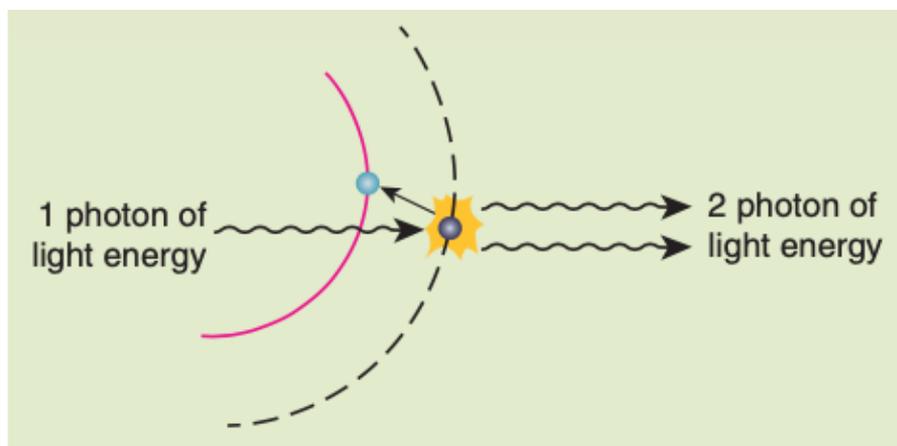
Gambar 1.1 Elektron saat berada pada kondisi istirahat dan tereksitasi. **A, B.** Elektron saat kondisi istirahat. **C.** Saat menyerap energi cahaya, maka atom akan menjadi tereksitasi. **D.** Saat elektron kembali ke kondisi istirahat, maka elektron akan menghasilkan foton atau radiasi elektromagnetik.²

Sinar termasuk suatu gelombang elektromagnetik. Spektrum gelombang elektromagnetik bervariasi mulai dari gelombang radio frekuensi rendah hingga sinar gamma yang berenergi sangat tinggi. Energi yang dibawa oleh setiap foton ditentukan oleh panjang gelombangnya di mana untuk sinar

tampak (400 hingga 700 nm) akan sesuai dengan warnanya.⁷ Masing-masing gelombang elektromagnetik memiliki panjang gelombang dan frekuensinya masing-masing. Sebagian besar laser yang digunakan dalam bidang kedokteran dan dermatologi berada pada rentang spektrum elektromagnetik sinar tampak (400–760 nm), *near-infrared* (760–1400 nm), *mid-infrared* (1400–3000 nm), *far infrared* (>3000 nm), dan jarang berada pada rentang ultraviolet (200–400 nm) seperti yang tampak pada **Gambar 1.4**.^{1–3}



Gambar 1.2 Emisi spontan dan emisi terstimulasi. Elektron pada dasarnya berada dalam kondisi istirahat dan berada dalam tingkat orbit energi rendah, apabila sebuah elektron menyerap energi, maka elektron akan berubah ke kondisi tereksitasi (a), saat elektron yang berada dalam kondisi tereksitasi dan tidak stabil tersebut kembali ke kondisi istirahat, maka akan dihasilkan suatu foton (b), apabila elektron yang sudah tereksitasi menyerap energi dari foton lain (c), maka saat elektron tersebut kembali ke dalam kondisi istirahat akan dihasilkan dua foton dengan energi, arah, dan frekuensi yang sama (d).³



Gambar 1.3 Emisi terstimulasi (*stimulated emission*). Ketika atom yang tereksitasi bertabrakan dengan foton yang memiliki panjang gelombang yang sama dengan yang telah diabsorpsi sebelumnya, maka atom tersebut akan kembali ke kondisi istirahat dan memancarkan 2 foton energi sinar dengan panjang gelombang yang sama dan berjalan secara koheren dengan arah paralel.²

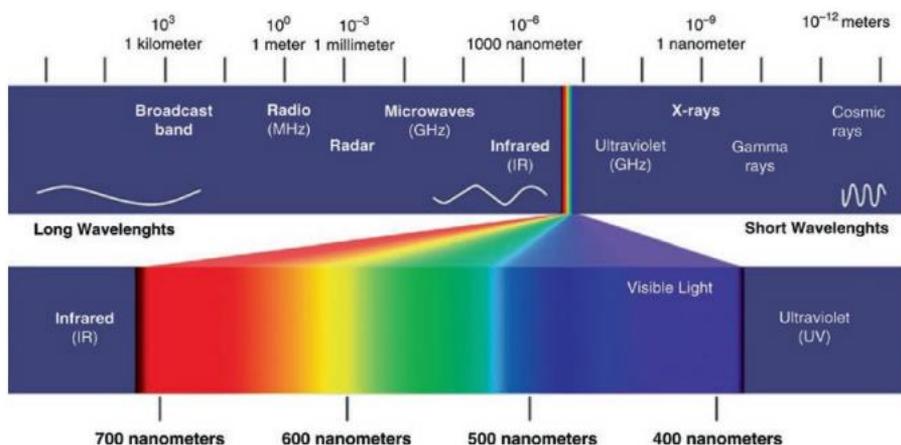
Tabel 1.2 Laser yang sering digunakan dalam bidang dermatologi.²

Laser	Panjang Gelombang	Target	Efek pada Target	Mode (pulsed duration)	Penggunaan
Excimer	308 nm	DNA, protein	Reaksi fotokimia	Berdenyut (μ s)	Sebanding dengan narrowband-UVB
Argon	488/514 nm	Lesi vaskular	Koagulasi semiselektif	Berdenyut (ms)	Telengiektasis, spider nevi
		Jaringan	Koagulasi		
Frequency-doubled Nd:YAG (KTP)	532 nm	Lesi vaskular	Koagulasi selektif	Berdenyut (ms)	Telengiektasis, spider nevi
Frequency-doubled Nd:YAG	532 nm	Lesi berpigmen dan tattoo	Pemanasan selektif dan cepat	Berdenyut (ns, ps)	Ephelides, lentigo, tattoo (merah)
Flashlamp pumped pulsed dye	585–600 nm	Lesi vaskular	Koagulasi selektif	Berdenyut (ms)	Port-wine stains, telengiektasis, rosasea, spider nevi

Laser	Panjang Gelombang	Target	Efek pada Target	Mode (pulsed duration)	Penggunaan
Ruby	694 nm	Lesi berpigmen dan tattoo	Pemanasan selektif dan cepat	Berdenyut (ns, ps)	Lesi jinak yang mengandung melanin, tattoo (hitam, biru, hijau), melanosit dermal
Alexandrite	755 nm	Lesi vaskular Jaringan	Koagulasi selektif	Berdenyut (ms)	Pembuluh darah besar (vena tungkai, port-wine stains hipertrofik) Hair removal
Diode	810 nm	Lesi vaskular Jaringan	Koagulasi selektif	Berdenyut (ms)	Pembuluh darah besar (vena tungkai, port-wine stains hipertrofik) Hair removal
Nd:YAG	1064 nm	Lesi vaskular	Koagulasi nonspesifik	Gelombang kontinu (cw)	Malformasi vaskular, tumor
		Lesi vaskular Jaringan	Koagulasi spesifik	Berdenyut (ms)	Pembuluh darah besar (vena tungkai, port-wine stains hipertrofik) Hair removal
Erbium glass	1540 nm	Jaringan	Koagulasi selektif (nonablatif)	Berdenyut (ms)	Remodeling kulit, photoaging
Diode	1450–1550 nm	Jaringan	Koagulasi selektif	Berdenyut (ms)	Remodeling kulit, photoaging
Thulium	1927 nm	Jaringan	Koagulasi nonselektif	Berdenyut (ms)	Remodeling kulit, photoaging
Er:YAG	2940 nm	Jaringan	Pemanasan selektif dan cepat (ablasi)	Berdenyut (ms)	Peremajaan kulit, ablasi epidermal
CO ₂	10.600 nm	Jaringan	Koagulasi nonspesifik (vaporisasi)	Gelombang kontinu (cw)	Vaporisasi jaringan
			Pemanasan selektif dan cepat (ablasi)	Berdenyut (ms)	Peremajaan kulit, ablasi epidermal

Tabel 1.3 Rentang dan panjang gelombang dari gelombang elektromagnetik.³

Ultraviolet (UV)	200–400 nm
Visual	400–760 nm
Near-infrared (NIR)	760–1400 nm
Mid-infrared (MIR)	1400–3000 nm
Far-infrared (FIR)	>3000 nm

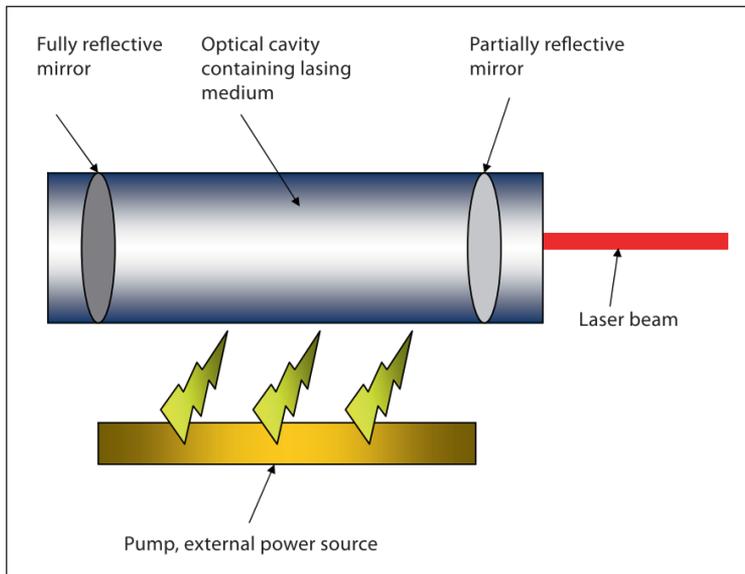


Gambar 1.4 Spektrum elektromagnetik.³

1.2.1 Komponen Laser

Sistem laser terdiri atas beberapa komponen, yaitu media laser yang dapat berupa solid, cair, maupun gas, kavitas optik yang mengelilingi media laser, sumber energi eksternal, pompa yang dapat memancarkan atom dari medium laser, dan sistem penghantaran yang dapat mengantarkan cahaya ke target dengan tepat seperti pada **Gambar 1.5**. Sumber energi eksternal merupakan sesuatu yang digunakan untuk membawa atom dan elektron ke dalam kondisi terkeksitasi, dapat berupa arus listrik elektrik, lampu senter (*flashlamp*), dan bahkan laser lainnya. Contoh jenis laser yang menggunakan arus listrik elektrik sebagai sumber energi eksternal yaitu laser CO₂, sedangkan jenis

laser yang menggunakan lampu senter sebagai sumber energi eksternalnya yaitu laser *Q-switched*. Sumber energi akan mendorong elektron yang berada di dalam medium ke kondisi tereksitasi. Setelah eksitasi atau “*pumping*”, maka atom atau molekul akan kembali dari kondisi tereksitasi ke kondisi istirahat, kemudian memancarkan foton dengan panjang gelombang spesifik λ_L yang ditentukan oleh perbedaan energi dari kondisi tereksitasi dan istirahat.¹⁻³



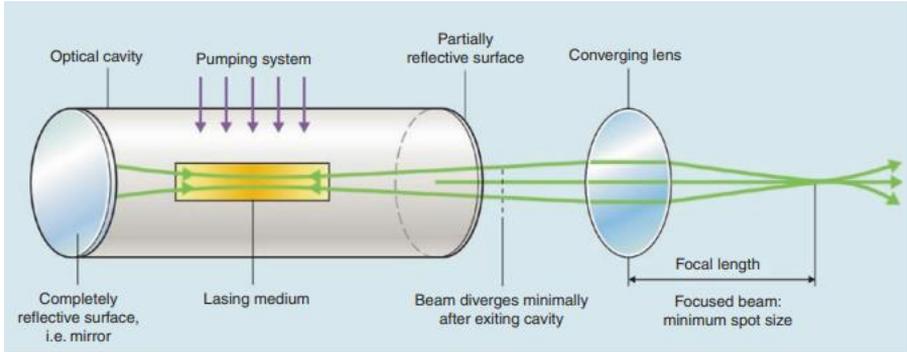
Gambar 1.5 Konstruksi alat laser.¹

Kavitas optik terdiri atas suatu media tertutup di dalam tabung yang terdiri atas 2 cermin paralel, salah satunya opak dan lainnya dapat dilewati sebagian.² Media tersebut merupakan komponen utama dari sebuah laser yang sering diistilahkan sebagai media penguat laser (*lasing medium*), yaitu merupakan suatu substansi yang apabila terstimulasi oleh sumber energi eksternal akan dapat memancarkan cahaya dengan panjang gelombang tertentu, sehingga media laser menentukan panjang gelombang yang akan dihasilkan. Media penguat tersebut memiliki suatu properti yang memungkinkannya memperkuat cahaya melalui proses internal dari emisi

terstimulasi. Media penguat dapat berupa medium padat (seperti *alexandrite*, *ruby*, *neodymium-doped yttrium aluminium garnet*), cair (seperti *dyes*), maupun gas (seperti karbondioksida). Laser sering dinamakan berdasarkan media penguatnya dan panjang gelombang yang dihasilkan, misalnya laser yang mengandung media penguat batang *alexandrite*, maka disebut sebagai laser *alexandrite 755 nm*.^{1,2,9}

Tabel 1.4 Media laser dan panjang gelombangnya.^{1,3}

Tipe Laser	Media Penguat Laser (Lasing Medium)	Panjang Gelombang (nm)
Cair	Dye	585, 595
	CO ₂	10600
Gas	Argon	510
	Excimer	308
Padat	Ruby	694
	Alexandrite	755
	Er:YAG	2940
	Nd:YAG	1064, 1320
	Dioda	808, 810, 1450



Gambar 1.6 Sistem laser. Laser terdiri atas suatu media penguat (*lasing medium*), sistem *pumping*, kavitas optik, dan sistem penghantaran.³

Ketika jaringan target berada di bawah epidermis, maka akan sulit untuk dapat memberikan terapi pada jaringan target tersebut tanpa menimbulkan kerusakan pada epidermis apabila tidak ada perlindungan terhadap epidermis. Perlindungan tersebut dapat dihasilkan oleh sistem pendingin (*cooling system*). Sistem pendingin ini penting pada beberapa prosedur laser, termasuk destruksi pembuluh darah dan juga laser *hair removal*. Penggunaan sistem pendingin tersebut dapat dilakukan sebelum, selama, maupun setelah terapi laser, dikenal dengan istilah *precooling*, *parallel cooling*, dan *postcooling* berdasarkan waktu penyinarannya, sedangkan metode pendingin yang digunakan terdiri atas *contact cooling* dan *noncontact cooling*. *Precooling* terutama menggunakan pendingin berupa semprotan *cryo*. *Parallel cooling* contohnya adalah ujung safir yang mengalirkan air untuk mendinginkan ujung alat genggam laser, biasanya digunakan pada laser berpulsasi panjang. *Postcooling* lebih ditujukan untuk mengurangi edema dan nyeri dibandingkan untuk memengaruhi efek laser. *Contact cooling* dapat dilakukan secara aktif dengan menggunakan ujung safir atau tembaga yang terintegrasi pada alat genggam dari laser, maupun pasif dengan menggunakan es atau aqua gel, sedangkan *noncontact cooling* dapat menggunakan *cryogen spray*. Es batu dapat menjadi metode pendingin sederhana untuk mendinginkan epidermis, karena es batu yang kontak pada kulit 10 detik dapat menurunkan suhu pada permukaan kulit hingga 10⁰C. Penggunaan alat-alat tersebut dapat mengurangi terjadinya kerusakan pada epidermis, namun sebaliknya penggunaan alat-alat tersebut pada saat target jaringan berada pada epidermis akan dapat menghasilkan terapi yang tidak efektif. Selain itu, penggunaan pendingin pada epidermis dapat mengurangi terjadinya edema dan nyeri. Sistem pendingin penting saat melakukan laser *hair removal*, karena diperlukan energi dalam jumlah besar untuk dapat menimbulkan kerusakan pada folikel rambut, sehingga dapat menimbulkan kerusakan pada epidermis apabila lapisan epidermis tidak didinginkan. Bahkan, meskipun sudah menggunakan pendingin sebagai perlindungan, terkadang masih belum dapat melindungi epidermis, hal ini terutama terjadi pada kasus dengan tipe kulit gelap.^{2,10}

Tabel 1.5 Metode pendingin pada laser.²

Contact cooling	Noncontact cooling
Aktif (tembaga, ujung safir)	<i>Cryogen spray</i> (nitrogen cair)
Pasif (es)	<i>Cryogen spray</i> berpulsasi (alat pendingin dinamis)
Pasif (gel aqua)	<i>Forced refrigerated air</i>

Intense pulsed light atau IPL berbeda dengan laser dalam hal IPL tidak memiliki medium penguat dan kavitas optik seperti pada laser. IPL hanya menggunakan lampu senter sebagai sumber energi eksternalnya.³ Alat IPL memancarkan panjang gelombang dengan spektrum luas yang berkisar antara 500–1200 nm. Emisi IPL dihasilkan dari lampu senter dan ditransmisikan ke kulit melalui ujung safir atau kuarsa. *Output* disempurnakan menggunakan filter untuk memilih panjang gelombang tertentu yang diinginkan dan menghilangkan panjang gelombang yang tidak diinginkan. Meskipun cahaya yang dipancarkan oleh IPL adalah polikromatik dan nonkoheren (nonlaser), namun IPL masih beroperasi di bawah prinsip fototermolisis selektif. Pemancaran panjang gelombang dengan rentang spektrum yang luas memungkinkan IPL untuk dapat menarget beberapa kromofor (melanin, oksihemoglobin, air) dan lesi pada kedalaman yang berbeda secara bersamaan, sehingga IPL dapat diaplikasikan dengan variasi yang luas termasuk perawatan penuaan kulit (*photoaging*) terhadap lesi vaskular dan berpigmen, *hair removal*, serta tekstur kulit dan kerutan. Panjang gelombang pendek (515–550 nm) digunakan untuk mengobati lesi superfisial dan pasien dengan tipe kulit Fitzpatrick yang terang, sedangkan panjang gelombang yang lebih besar (lebih dari 570 nm) digunakan untuk terapi lesi yang lebih dalam dan tipe kulit Fitzpatrick yang lebih gelap.⁹

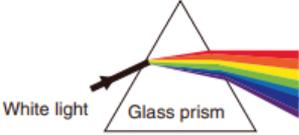
1.2.2 Karakteristik Sinar Laser

Sinar laser memiliki empat karakter utama yang membedakannya dari sumber sinar lainnya, yaitu monokrom, koheren, kolimasi, dan intensitas tinggi seperti yang terlihat di **Gambar 1.7**. Sinar laser bersifat monokrom yang berarti bahwa

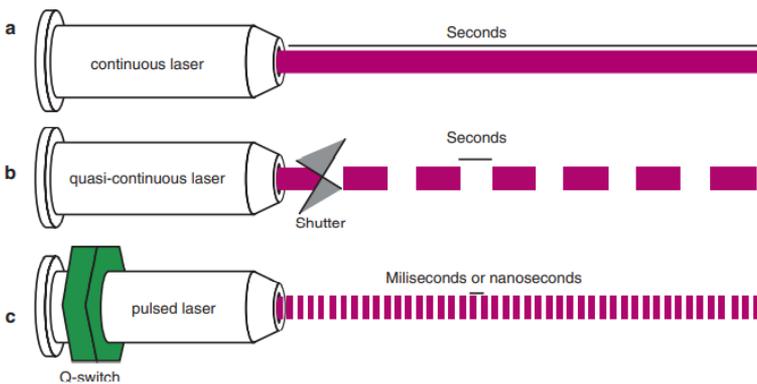
laser memancarkan sinar hanya pada satu panjang gelombang yang jelas, atau berkas panjang gelombang yang sempit. Setiap panjang gelombang memiliki warnanya sendiri yang ditentukan oleh media penguat yang digunakan. Sinar laser juga harus bersifat koheren yang berarti bahwa sinar yang dipancarkan memiliki fase dan arah yang sama. Karakteristik sinar laser koheren dan monokromatik tersebut menyebabkan cahaya dengan panjang gelombang tertentu dapat difokuskan, sehingga memungkinkan penghantaran densitas kekuatan (*power density*) yang sangat tinggi terhadap titik yang akan diterapi. Sifat laser selanjutnya yaitu kolimasi yang berarti bahwa sorotan laser memiliki diameter sorotan sempit yang sudah ditentukan tanpa divergen, sehingga sinar laser tidak akan kehilangan energinya apabila dipancarkan melalui jarak yang lebih jauh. Sifat laser yang terakhir yaitu memiliki intensitas tinggi di mana foton dapat ditingkatkan secara eksponensial hingga 10^{20} . Alat laser didesain untuk menghasilkan sinar monokrom, koheren, atau kolimasi sehingga dapat mendapatkan hasil yang berbeda ketika berinteraksi dengan jaringan.^{1,3,11} Di antara keempat karakteristik sinar laser tersebut, koherensi penting dalam pembuatan laser karena dengan koherensi tersebut panjang gelombang foton akan tumpang tindih, sehingga dapat dihasilkan laser dengan intensitas tinggi.³ Intensitas, arah, dan monokromatisitas sinar laser memungkinkan sorotan sinar dapat diperluas atau difokuskan dengan mudah.¹²

Saat ini laser dapat menghasilkan panjang gelombang berkisar antara 100 nm hingga 3 mm. Laser yang digunakan di bidang dermatologi bervariasi mulai dari laser *excimer* 308 nm hingga laser CO_2 10600 nm. Di antara laser yang digunakan di bidang dermatologi, laser yang paling sering digunakan adalah *laser surgical* yang terdiri atas laser CO_2 , laser Erbium, dan laser Holmium. Di antara jenis laser tersebut laser CO_2 termasuk yang paling sering digunakan dikarenakan panjang gelombangnya yang spesifik (10600 nm) dan durasi *ouput* yang bervariasi (dapat *continuous* maupun *pulsed*). Berdasarkan metode penyinarannya, laser dapat dibagi menjadi laser dengan gelombang kontinu (*continuous wave*), kuasi kontinu (*quasi-continuous wave*), dan laser dengan gelombang berdenyut (*pulsed wave*) seperti pada **Gambar**

1.8, sedangkan berdasarkan waktu penyinarannya terdiri atas *second* hingga *femtoseconds* (10^{-15} s).^{3,4}

	Laser light	Non-laser light(e.g., flashlight)
①	Monochromatic 	Polychromatic 
②	Coherent 	Incoherent 
③	Collimated 	Divergent 
④	High intensity	Low intensity

Gambar 1.7 Sifat cahaya laser dibandingkan dengan cahaya lain.³

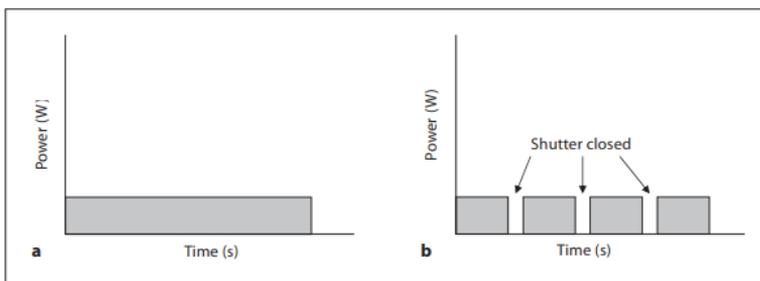


Gambar 1.8 Metode penyinaran laser. (a) *continuous wave*, (b) *quasi-continuous wave*, (c) *pulsed wave*.

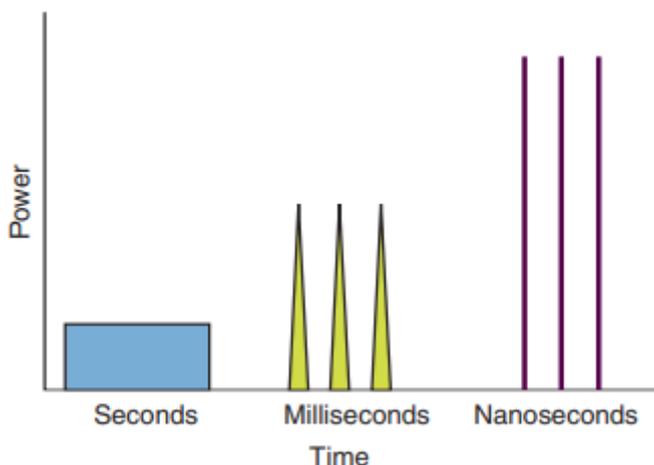
Tabel 1.6 Unit konversi *second* dari sinar laser.³

Unit	<i>Second</i>
<i>Millisecond</i> (ms)	10^{-3}
<i>Microsecond</i> (μ s)	10^{-6}
<i>Nanosecond</i> (ns)	10^{-9}
<i>Picosecond</i> (ps)	10^{-12}

Laser *continuous wave* menghasilkan sinar laser secara terus-menerus tanpa jeda dengan pancaran sinar konstan yang dihasilkan oleh pasokan energi sumber energi eksternal menuju medium laser secara kontinu, sedangkan laser *pulsed wave* memancarkan pulsasi tunggal yang sangat pendek (*ultra-short single pulse*) dengan energi sangat tinggi yang dihasilkan oleh sumber energi eksternal, sebagian besar berupa laser solid seperti Nd:YAG. Laser *continuous wave* memiliki kekuatan yang rendah, sebagian besar berupa laser dengan media gas, seperti laser CO₂, serta dapat menghasilkan sorotan sinar dengan waktu emisi yang singkat, dikenal dengan laser *quasi-continuous wave*, namun sesungguhnya hanya merupakan suatu emisi yang terinterupsi dari laser *continuous wave*, sehingga tidak dapat menghasilkan kekuatan yang besar seperti pada laser *pulsed wave*. Laser *quasi-continuous wave* memiliki kekuatan yang sama dengan laser *continuous wave* dengan *pulse duration* antara 1ms hingga 1s. Laser *pulsed wave* dapat berupa *short pulse* dengan *pulse duration* berupa *nanosecond* (10^{-9} s), maupun *long pulse* dengan *pulse duration* berupa *millisecond* (10^{-3} s), bisa juga berupa laser *picosecond* (10^{-12} s).^{1,3}



Gambar 1.9 (a) Laser *continuous wave*. (b) Laser *quasi-continuous wave*.¹



Gambar 1.10 Kekuatan dari laser berdenyut (*pulsed wave*).³

Quality switching atau *Q-switching* merupakan metode untuk menghasilkan sinar *short pulse* dengan puncak kekuatan yang tinggi menggunakan *electro-optical switch* dengan dua polarisasi di dalam ruang laser yang secara mendadak menghasilkan inversi populasi dan memancarkan energi yang tersimpan dalam waktu yang sangat singkat dan pulsasi yang sangat energik. Oleh karena itu, laser *Q-switched* dapat memancarkan pulsasi *ultra-short* dalam kisaran *nanosecond* dengan puncak kekuatan yang sangat tinggi.¹

1.2.3 Parameter Laser

Laser memiliki beberapa parameter energi. Energi adalah jumlah foton yang dipancarkan dalam satu pulsasi, satuannya adalah Joule (J). Laser berkualitas tinggi memancarkan sejumlah besar foton selama satu pulsasi, sehingga istilah energi digunakan untuk mewakili kekuatan laser pada laser *pulsed wave* di mana waktu penyinarannya selalu tetap. Di sisi lain, kekuatan (*power*) adalah jumlah foton yang dipancarkan dalam satuan waktu, terutama digunakan untuk menunjukkan *output* pada laser *continues wave*. Berdasarkan

definisi tersebut, maka baik istilah energi maupun *power* digunakan untuk menunjukkan *output* dari suatu laser. Bagi seorang praktisi laser, penting untuk mengetahui jumlah foton yang disinarkan pada kulit, sehingga konsep satuan luas menjadi penting untuk diperhatikan dan oleh karena itu digunakan istilah *energy density* dan *power density*. *Energy density* atau *fluence* adalah jumlah foton yang dipancarkan dalam satu pulsasi dengan satuan luas area kulit, atau merupakan banyaknya energi yang dihantarkan pada permukaan kulit per cm^2 , satuannya yaitu Joule per cm^2 (J/cm^2), sedangkan *power density* adalah jumlah foton yang menyinari kulit per satuan waktu dan satuan luas area kulit, satuannya yaitu Joule per *second* (J/s).^{1,3}

Ketika sinar laser mengenai kulit, maka energi cahaya akan dikonversikan menjadi energi panas. Semakin besar jumlah foton yang disinarkan ke kulit, maka semakin tinggi temperaturnya karena semakin banyak yang dikonversikan menjadi energi panas, namun apabila jumlah foton yang disinarkan sama, misalnya 10 foton per satuan luas kulit per 1 detik dan 10 foton per satuan luas kulit per 10 detik, maka keduanya memiliki *energy density (fluence)* $10 \text{ J}/\text{cm}^2$, namun pada yang pertama memiliki *power density* $10 \text{ W}/\text{cm}^2$ sedangkan yang kedua memiliki *power density* $1 \text{ W}/\text{cm}^2$, sehingga penting untuk memperhatikan *power density* dalam kasus seperti itu.³

Tabel 1.7 Parameter energi radiasi optik.^{1,3}

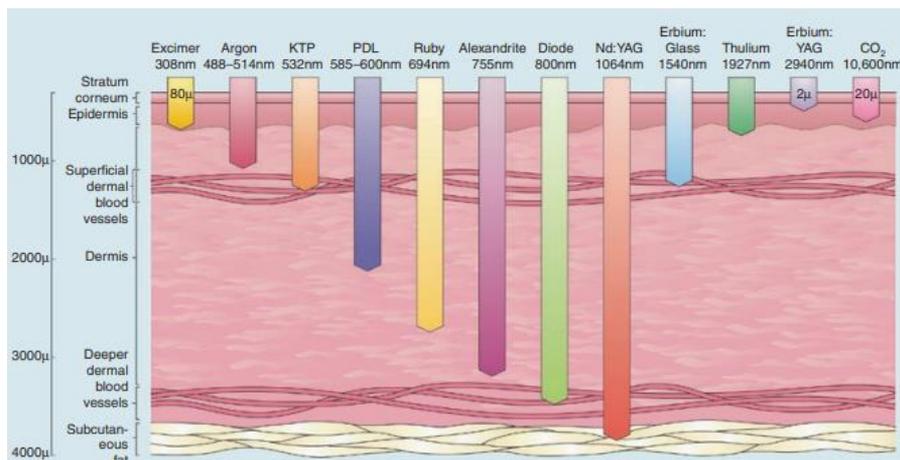
Parameter	Unit	Formula
Energi	Joule (J)	Energi = kekuatan x waktu (s)
Kekuatan (<i>power</i>)	Watt (W) = J/s	Kekuatan = energi/waktu (s)
<i>Energy density = fluence</i>	J/cm^2	Densitas energi = energi/ cm^2
<i>Power density (irradiance)</i>	W/cm^2	Densitas kekuatan = kekuatan/ cm^2

Beberapa parameter penting yang harus diperhatikan pada laser *continuous wave*, yaitu waktu, *power*, dan *spot size*, sedangkan parameter penting untuk laser *pulsed wave* yaitu energi per pulsasi, *pulse duration*, *fluence*, dan *spot size*. *Pulse duration* atau *pulse width* yaitu waktu yang dibutuhkan oleh energi untuk dihantarkan, berkisar mulai dari *nanosecond* hingga *seconds*. Panjang

gelombang yaitu jarak antara dua puncak dari gelombang cahaya. *Spot size* yaitu diameter dari sorotan sinar laser, satuannya adalah milimeter.¹ Semakin luas area yang akan dilakukan terapi laser, maka penggunaan *spot size* yang lebih besar akan lebih cepat dan lebih nyaman, akan tetapi perlu berhati-hati karena *spot size* dapat memengaruhi *fluence* (*energy density*) dan *irradiance* (*power density*) dari sinar laser, serta memengaruhi kedalaman penetrasi, disebut dengan *optical penetration depth* (OPD), dan efek hamburan (*scattering*) sinar laser. *Spot size* yang lebih kecil dapat menyebabkan efek *scattering* yang lebih besar sehingga mengurangi penetrasi sinar laser, sebaliknya *spot size* yang lebih besar dapat menghasilkan penetrasi yang lebih dalam sehingga

Tabel 1.8 Parameter laser.³

Parameter	Unit
Durasi pulsasi (<i>pulsed duration</i>)	Seconds (s), milliseconds (ms), microseconds (s), nanoseconds (ns)
Frekuensi	Hertz (Hz) = jumlah denyutan per detik
Panjang gelombang	Nanometer (nm)
<i>Spot size</i>	Milimeter (mm)



Gambar 1.11 Kedalaman penetrasi optik oleh berbagai macam laser.³

mengurangi efek *scattering* dari sinar laser. *Spot size* dan OPD berbanding secara proporsional. Semakin besar suatu *spot size*, maka secara teori jumlah foton juga akan meningkat, sehingga akan meningkatkan jumlah foton yang diabsorpsi pada kedalaman yang sama dan menghasilkan OPD yang lebih dalam, akan tetapi ternyata meskipun *spot size* meningkat, maka kedalaman tidak akan berubah kecuali ada perubahan pula pada *fluence*.^{1,3}

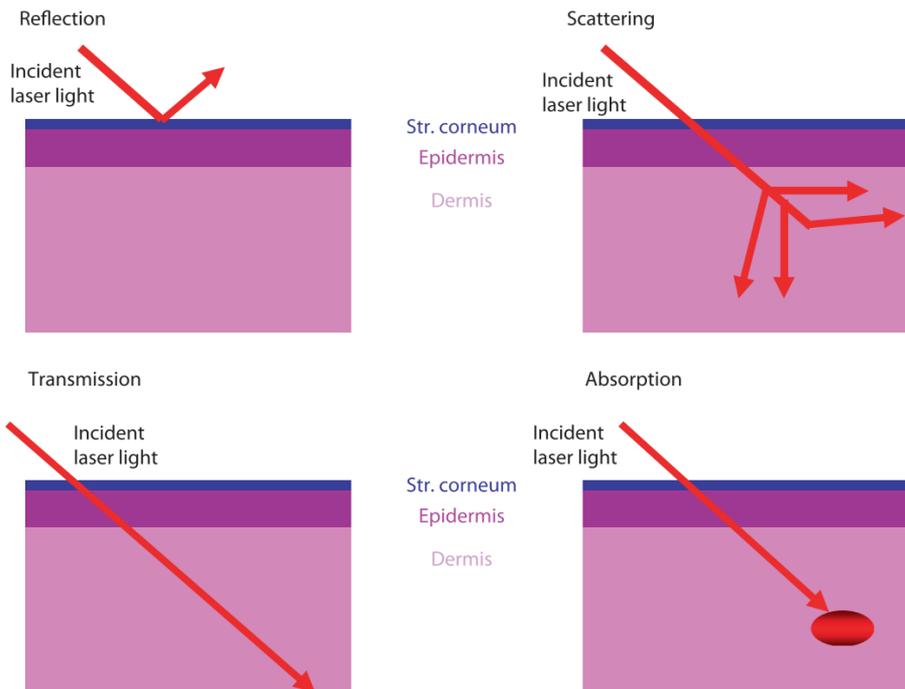
Terdapat 3 faktor yang dapat memengaruhi OPD, yaitu panjang gelombang, *spot size*, dan *power density*. Semakin besar panjang gelombang, *spot size*, dan *power density*, maka akan dapat menghasilkan OPD yang lebih besar pula.³

1.2.4 Interaksi Laser dan Jaringan

Alat laser menciptakan energi dalam bentuk sorotan sinar yang berinteraksi dengan jaringan target. Sinar laser ketika sampai di kulit akan berinteraksi dengan jaringan kulit melalui empat cara berbeda, yaitu absorpsi, refleksi, hamburan (*scattering*), dan transmisi.¹ Tujuan sinar laser adalah supaya dapat diabsorpsi oleh molekul target yang spesifik agar memiliki efek pada jaringan, sehingga hanya sinar yang diabsorpsi yang dapat bekerja pada jaringan. Ketika molekul target mengabsorpsi sebuah foton, maka keseluruhan energi foton tersebut akan dipindahkan ke molekul target.

Molekul target spesifik terhadap penyerapan sinar laser disebut dengan kromofor. Kromofor merupakan molekul target spesifik pada kulit yang mengabsorpsi cahaya dalam panjang gelombang tertentu. Ada 3 macam kromofor utama pada kulit, yaitu air, melanin, dan (oksi) hemoglobin seperti terlihat pada **Gambar 1.13**. Selain itu juga terdapat kromofor eksternal, contohnya yaitu tinta *tattoo* merupakan kromofor eksternal utama yang penting di bidang dermatologi laser. Jumlah cahaya yang diserap oleh kromofor yang spesifik tergantung dari panjang gelombang yang digunakan. Setelah sinar laser mengenai kulit, maka akan terjadi absorpsi yang selanjutnya akan menghasilkan panas dalam jumlah besar pada target melalui konversi energi sinar radiasi menjadi energi panas sehingga dapat menghancurkan

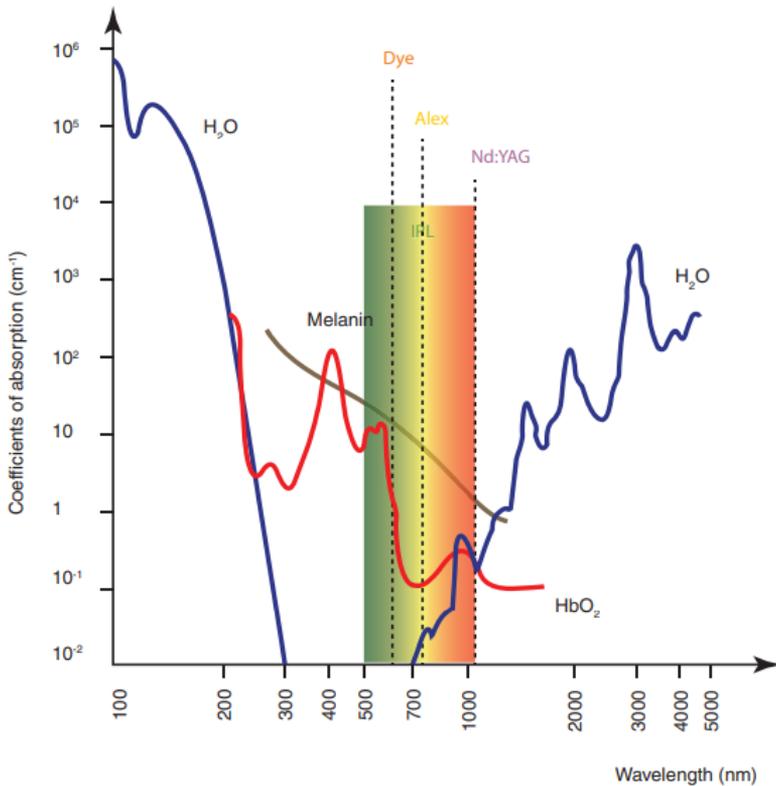
molekul target dengan kerusakan minimal pada jaringan sekitarnya (fototermolisis selektif). Apabila terjadi peningkatan suhu pada kromofor kulit, maka selanjutnya akan terjadi beberapa fenomena, yaitu denaturasi protein, evaporasi air, karbonisasi, dan sebagainya. Sinar laser yang tidak diabsorpsi, selanjutnya dapat berhamburan, ditransmisikan, atau direfleksikan di mana ketiganya tidak memiliki efek biologis yang sesungguhnya.^{2,3,11}



Gambar 1.12 Interaksi sinar laser dengan jaringan.¹

Efek yang ditimbulkan dari interaksi antara laser dan jaringan pada umumnya dapat dikelompokkan menjadi 3 macam tipe, yaitu: efek fototermal, efek fotomekanis, dan efek fotokimiawi, namun ada juga yang mengelompokkan menjadi 5 macam, yaitu meliputi efek ablasi yang diinduksi oleh plasma, efek fotodisruptif, efek fotoablasi, efek fototermal, dan efek fotokimiawi (biostimulasi). Efek fototermal terjadi ketika energi cahaya yang

diabsorpsi dalam kromofor diubah menjadi energi termal yang merupakan mekanisme utama fungsi laser pada kulit, ditandai dengan adanya fenomena koagulasi, vaporisasi, karbonisasi, dan pelelehan (*melting*). Peristiwa fototermal tersebut dapat terjadi akibat radiasi sinar tampak atau inframerah, dan paparan dapat berlangsung dari rentang sepersekian milidetik hingga beberapa detik. Efek fotomekanis terjadi ketika energi yang sangat tinggi diserap pada *pulse duration* yang pendek sehingga menyebabkan ekspansi termal yang sangat cepat pada target dan diikuti destruksi fotomekanik, sehingga menghasilkan interaksi antara sinar laser dan jaringan oleh adanya fenomena pembentukan plasma, gelombang kejut (*shock wave*), kavitasi, maupun pembentukan *jet*. Efek fotokiamiawi terjadi pada panjang gelombang kurang dari 500 nm



Gambar 1.13 Kromofor kulit dan panjang gelombangnya.¹¹

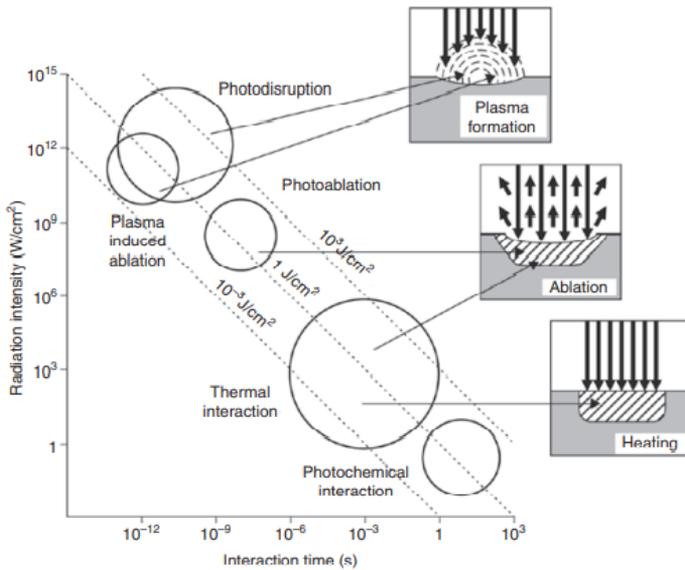
dan dapat terlihat baik dengan paparan singkat maupun paparan yang lama hingga beberapa jam, meliputi terapi laser tingkat rendah atau *low level laser therapy* (LLLT) yang menggunakan *light-emitting diodes* (LED) atau laser He Ne, terapi fotodinamik yang menggunakan *photosensitizer*, dan laser *excimer* untuk vitiligo. Efek fotokimiawi pada pengobatan rambut rontok menyebabkan foton diserap oleh mitokondria dan mengaktifasi mitokondria untuk menginduksi pertumbuhan rambut.^{1,3,13}

Tabel 1.9 Kromofor pada epidermis dan dermis.

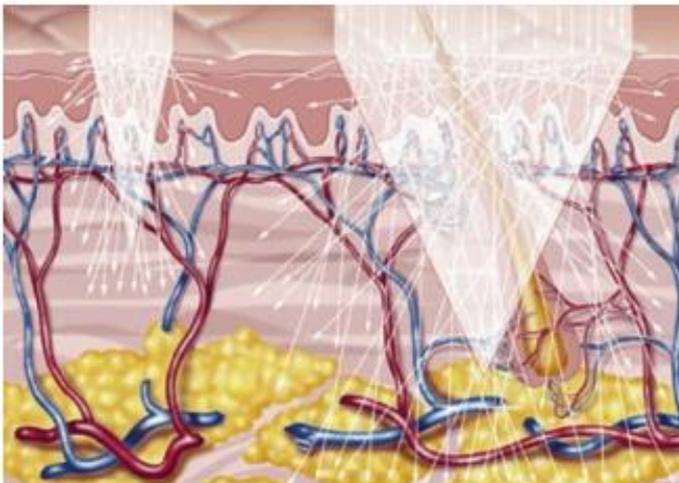
Kulit	Kromofor
Epidermis	Melanin, air
Dermis	Hemoglobin, air, (melanin, tinta <i>tattoo</i>)

Berdasarkan **Gambar 1.14**, maka dapat terlihat bahwa apabila *pulse duration* berada dalam rentang *milliseconds* dan *power density* sekitar $1-10^3$ W/cm², maka akan terjadi efek fototermal, sedangkan apabila *pulse duration* berada dalam rentang *nanoseconds* dan *power density* melebihi 10^{11} W/cm², maka akan terjadi efek fotomekanis. Hal tersebut dinamakan dengan “*the rule of microsecond*” karena efek fotomekanis dan fototermal dibagi berdasarkan 1 μ s, biasanya 10^{-6} s.³

Laser perlu disinarkan pada sudut 90^0 tegak lurus terhadap kulit. Hal ini penting untuk menjaga agar sinar laser tidak terlalu banyak direfleksikan sehingga sinar yang diabsorpsi tidak banyak berkurang, akan tetapi sekitar 4–6% sinar laser biasanya tetap direfleksikan meskipun mengenai kulit pada sudut 90^0 . Refleksi terutama terjadi pada stratum korneum. Adanya refleksi sinar laser ini menyebabkan operator laser perlu menggunakan pelindung mata selama menggunakan laser. Refleksi sinar ini dapat diminimalkan dengan mengarahkan sorotan sinar tegak lurus terhadap permukaan jaringan. Kulit yang kering atau berskuama dapat merefleksikan lebih banyak sinar laser.³



Gambar 1.14 Interaksi antara laser dan jaringan. Gambar berbentuk lingkaran menunjukkan parameter laser terhadap masing-masing interaksi.³



Gambar 1.15 *Spot size* dan *scattering*. Semakin besar suatu *spot size*, maka penetrasi semakin dalam karena adanya hamburan (*scattering*).³

Sinar yang melewati stratum korneum kemudian dapat berhamburan di jaringan apabila frekuensi foton dan elektron tidak sesuai atau dapat juga ditransmisikan melalui dermis menuju jaringan subkutan. Hamburan (*scattering*) merupakan perubahan arah propagasi foton tanpa kehilangan energi, hal tersebut dapat disebabkan oleh melanin, inti sel, kolagen tipe 1, dan sebagainya, namun terutama terjadi akibat kolagen pada dermis. Hamburan (*scattering*) berbanding terbalik dengan panjang gelombang. Panjang gelombang yang lebih pendek akan lebih banyak dihamburkan, sebaliknya panjang gelombang yang lebih besar (seperti sinar inframerah) akan lebih sedikit dihamburkan dan lebih dalam penetrasinya.⁷ Apabila menjelaskan mengenai konsep hamburan, maka perlu diperhatikan pula diameter sorotan laser (*spot size*). Diameter sorotan laser (*spot size*) yang lebih besar akan menyebabkan lebih sedikit hamburan yang terjadi dan lebih sedikit energi yang hilang, serta OPD yang lebih dalam, sehingga *spot size* akan berbanding secara proporsional dengan OPD. Selanjutnya, cahaya sisa yang tidak diabsorpsi, direfleksi, ataupun diihamburkan akan ditransmisikan ke struktur yang lebih dalam seperti jaringan subkutan. Transmisi cahaya ini penting untuk panjang gelombang yang lebih panjang dan target pada struktur yang lebih dalam pada jaringan.^{1,3}

KEPUSTAKAAN

1. Alleman IB, Kaufman J. Laser Principles. *Curr Probl Dermatol*. 2011; 42:7–23.
2. Ibrahim O, Dover JS. Fundamentals of Laser and Light-Based Treatments: Omer Ibrahim & Je rey S. Dover. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al., editors. *Fitzpatrick's Dermatology*. 9th ed. New York: McGraw Hill; 2019. p. 3854–67.
3. Lee JD, Lee JK, Oh MJM. Principles and Choice of Laser Treatment in Dermatology. *Principles and Choice of Laser Treatment in Dermatology*. 2020.

4. Gianfaldoni S, Tchernev G, Wollina U, Fioranelli M, Roccia MG, Gianfaldoni R, et al. An overview of laser in dermatology: The past, the present and ... the future (?). *Open Access Maced J Med Sci*. 2017;5(4 Special Issue GlobalDermatology):526–30.
5. Manstein D, Laubac H-J, Iglesia S, Dormishian A, Rajabi-Estarabadi A, Nouri K. Fractional Phototermolysis. In: Nouri K, editor. *Lasers in Dermatology Medicine*. Springer International Publishing AG; 2018. p. 165.
6. Stylianou A, Talias MA. The ‘Magic Light’: A Discussion on Laser Ethics. *Sci Eng Ethics*. 2015;(4):979–98.
7. Digiorgio C, Anderson R, Sakamoto F. Understanding lasers, light sources, other energy-based technology. In: Hruzza G, Tanzi E, Dover J, Alam M, editors. *Lasers and Lights*. 4th ed. Edinburgh: Elsevier; 2018. p. 28–47.
8. Gross AJ, Herrmann TRW. History of lasers. *World J Urol*. 2007;25(3):217–20.
9. Small R, Hoang D. *A Practical Guide to Laser Procedures*. Small R, editor. San Fransisco: Wolters Kluwer; 2016.
10. Kaufman J. *Laser and Light Devices*. In: Baumann L, editor. *Cosmetic Dermatology Principles and Practice*. 2nd ed. New York: -McGraw Hill; 2009. p. 212–20.
11. Piccolo D, Kostaki D, Crisman G, Piccolo D, Kostaki D, Crisman G. *Lasers in Dermatology: Basic Principles*. *Quick Guid to Dermoscopy Laser IPL Treat*. 2020;9–13.
12. Lloyd AA, Graves MS, Ross EV. *Laser-Tissue Interaction*. In: Nouri K, editor. *Lasers in Dermatology Medicine*. 2nd ed. Switzerland: Springer; 2018. p. 1–36.
13. Watanabe S. Basics of laser application to dermatology. *Arch Dermatol Res*. 2008;300(SUPPL. 1).



BAB 2

Jenis Laser

2.1 FOTOTERMOLISIS SELEKTIF

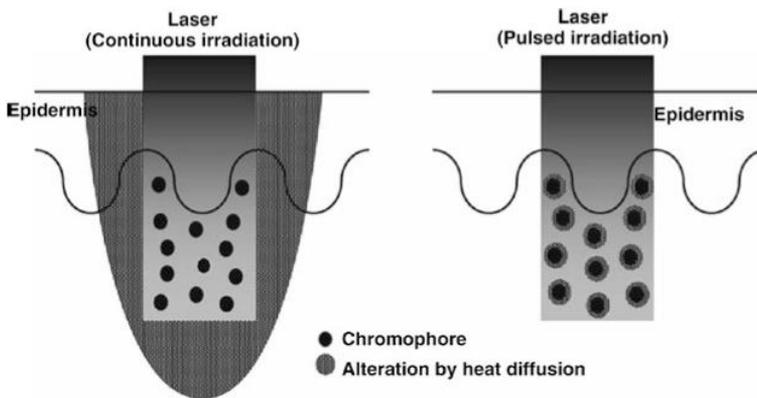
Pada tahun 1983, Richard R. Anderson dan John A. Parrish mempublikasikan teori fototermolisis selektif yang merupakan salah satu teori penting yang merevolusi penggunaan laser secara aman. Teori ini menjelaskan konsep interaksi antara laser dan jaringan tubuh serta menjelaskan mengapa laser dapat digunakan untuk terapi spesifik dengan tujuan target tertentu. Teori fototermolisis selektif menyebutkan bahwa energi dapat diabsorpsi oleh kromofor target pada kulit yang telah ditentukan sehingga berakibat pada destruksi yang selektif, tanpa menimbulkan kerusakan yang signifikan pada jaringan sekitarnya. Hal ini berarti bahwa kita dapat memilih untuk menghancurkan suatu jaringan tertentu dengan selektif, sebagai contoh yaitu melanosom atau tinta *tattoo* pada kulit tanpa menimbulkan kerusakan pada pembuluh darah atau kolagen. Prinsip dasar dari teori fototermolisis selektif

ini cukup sederhana, yaitu apabila sejumlah kecil energi cahaya disinarkan dalam waktu yang singkat, maka energi cahaya yang diterima oleh jaringan target hanya digunakan untuk meningkatkan temperatur dari jaringan target dan tidak menyalurkan panas ke jaringan di sekitarnya. Sejak ditemukannya teori ini, penggunaan laser di bidang dermatologi berkembang menjadi perangkat yang lebih tepat sasaran. Kerusakan termal yang ditargetkan bersifat sementara dengan kerusakan jaringan sekitar yang minimal. Pemahaman terhadap teori fototermolisis selektif ini penting untuk mengerti cara kerja berbagai perangkat laser serta aplikasinya.¹⁻³

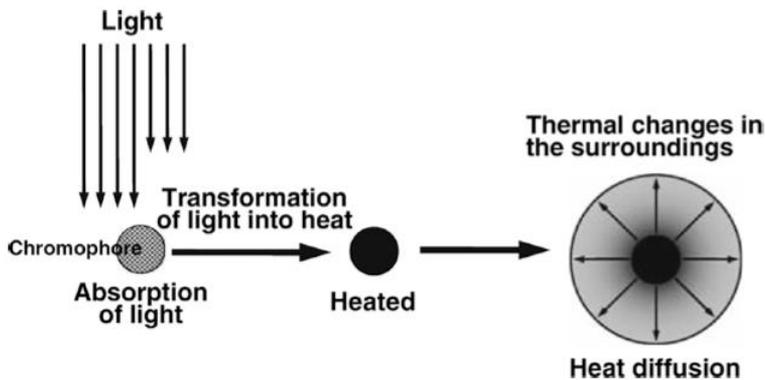
Pada tahun 1960, laser argon 510 nm digunakan untuk terapi *port-wine stains* (PWS). Laser argon dianggap sesuai untuk terapi vaskular karena koefisien absorpsinya yang tinggi terhadap hemoglobin, tetapi faktanya laser tersebut mengenai jaringan di sekitarnya dan menyebabkan efek terbakar. Laser argon merupakan laser dengan gelombang kontinu yang memiliki koefisien absorpsi yang tinggi terhadap hemoglobin sehingga dapat meningkatkan temperatur dari pembuluh darah secara selektif, akan tetapi saat panas menyebar maka temperatur pada jaringan sekitar juga akan ikut meningkat, sehingga menjadi terbakar. Di sisi lain, penyinaran singkat dengan menggunakan gelombang berpulsasi (*pulsed wave*) dapat mengenai pembuluh darah saja dengan efek kerusakan yang minimal pada jaringan sekitarnya. Berdasarkan hal tersebut, maka difusi panas merupakan suatu permasalahan, sehingga kemudian Richard R. Anderson mempresentasikan teori fototermolisis selektif. Selama penyinaran laser, energi cahaya yang diserap oleh jaringan target dikonversi menjadi energi panas, kemudian jaringan target menyalurkan panas ke jaringan sekitarnya (difusi panas, *thermal relaxation*). Proses ini membutuhkan waktu dan panas yang hanya terbatas pada jaringan target saja selama penyinaran laser.²

Ada beberapa prinsip yang perlu diaplikasikan guna tercapainya teori fototermolisis selektif ini. Pertama, yaitu pemilihan panjang gelombang sinar laser harus sesuai dengan kromofor spesifik atau daya absorpsi maksimum seperti pada **Gambar 2.3**. Kromofor utama pada kulit sesuai dengan urutan

kedalamannya, yaitu air, melanin, dan hemoglobin. Seluruh laser yang menggunakan teori fototermolisis selektif ini bekerja pada spektrum sinar tampak dan *near-infrared* (NIR). Laser CO₂ (10.600 nm) diabsorpsi oleh air pada jaringan, penetrasinya pada kulit terbatas kurang dari 0,1 mm. Laser CO₂ dapat digunakan untuk menguapkan dan memotong jaringan sambil

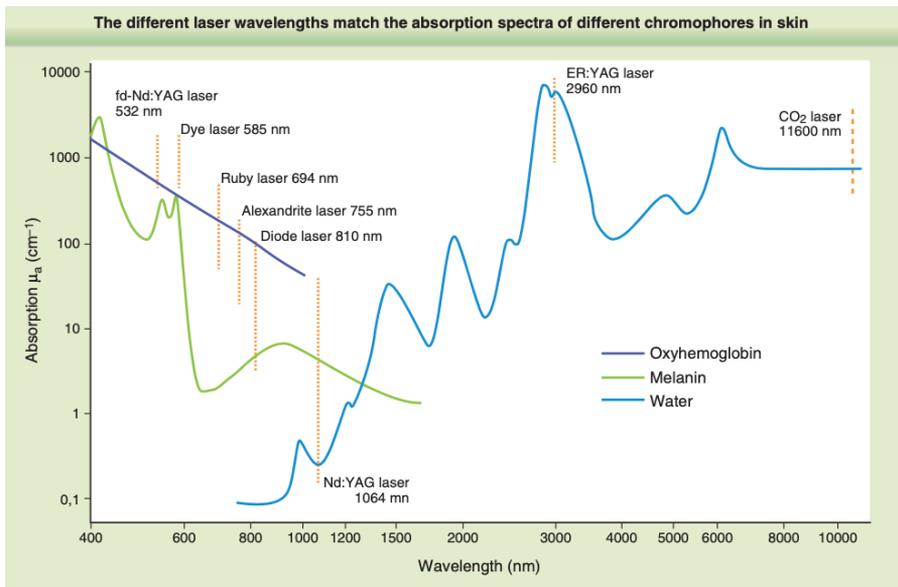


Gambar 2.1 Perbedaan terapi laser konvensional yang menggunakan penyinaran secara kontinu dan fototermolisis selektif yang menggunakan penyinaran berpulsasi.²



Gambar 2.2 Perubahan kromofor setelah penyinaran cahaya yang diserap oleh kromofor.²

membekukan pembuluh darah. Laser Er:YAG (2940 nm) juga diserap oleh air, sedangkan laser ion-argon (488 dan 514 nm), laser KTP (532nm), dan *pulsed dye laser* (585-595 nm) dapat diserap oleh hemoglobin dan melanin. Laser *Ruby* (694 nm) terutama diserap oleh pigmen melanin, meskipun juga terjadi sedikit penyerapan oleh hemoglobin. Laser *Alexandrite* (755 nm) diserap oleh melanin sehingga berguna untuk lesi berpigmen dan rambut.^{1,4}



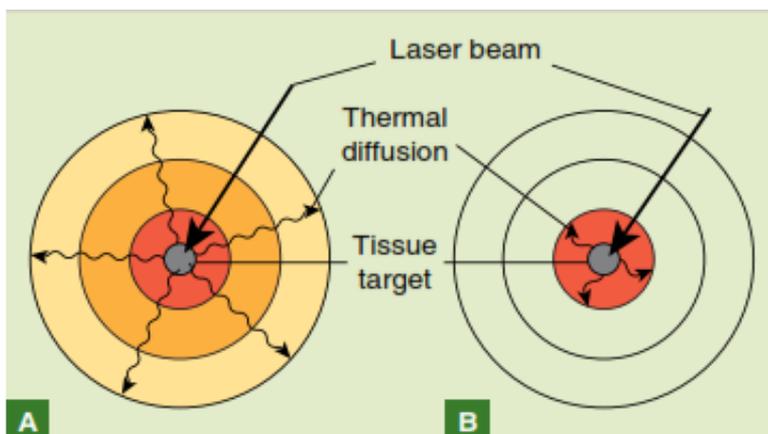
Gambar 2.3 Panjang gelombang dari berbagai kromofor.⁴

Pada spektrum sinar tampak, kromofor target secara umum diterapi dengan menggunakan panjang gelombang dari cahaya warna komplementernya, misalnya tinta *tattoo* berwarna merah dapat menyerap cahaya hijau sehingga dapat diterapi secara efektif dengan menggunakan frekuensi dua kali lipat dari laser Nd:YAG *Q-switched* yang bekerja pada panjang gelombang warna hijau 532 nm. Hal yang sama berlaku juga untuk tinta *tattoo* berwarna hijau yang paling baik dihilangkan dengan menggunakan laser *Q-switched* berwarna merah, seperti laser *ruby* 694 nm. Apabila hendak melakukan terapi dengan target pada dermis seperti pembuluh darah, maka

penting untuk meminimalkan kerusakan yang tidak diinginkan pada epidermis, karena setiap foton yang mencapai pembuluh darah pertamanya harus melalui epidermis terlebih dahulu, sehingga panjang gelombang terbaik untuk mengatasi *port-wine stains* tidak hanya yang dapat diabsorpsi secara kuat oleh pembuluh darah. Panjang gelombang yang sesuai juga harus dapat melakukan penetrasi cukup dalam untuk dapat mencapai target yang diharapkan. Di antara spektrum sinar tampak dan NIR dari 400 hingga 1200 nm, panjang gelombang yang lebih besar akan dapat melakukan penetrasi lebih dalam ke jaringan, sehingga penggunaan *pulsed dye laser* cahaya kuning lebih dipilih untuk mengatasi lesi vaskular superfisial dibandingkan dengan panjang gelombang biru yang diabsorpsi dengan sangat kuat. Akan tetapi, untuk lesi hipertrofik atau lesi vaskular yang dalam seperti malformasi vena atau *port-wine stain* pada dewasa, efikasi lebih baik sering didapatkan dengan menggunakan laser *alexandrite* NIR 755 nm yang dapat menimbulkan penetrasi lebih dalam.³

Kedua, yaitu *pulse duration* harus sama dengan atau lebih pendek dari *thermal relaxation time* (TRT) kromofor target. *Thermal relaxation time* didefinisikan sebagai waktu yang dibutuhkan jaringan yang teradiasi untuk dapat menurunkan temperaturnya menjadi setengah dari temperatur saat panas.⁴ Objek yang lebih kecil lebih cepat menjadi dingin dibandingkan dengan objek yang lebih besar, sedangkan kromofor yang lebih besar memiliki TRT yang lebih panjang dibandingkan dengan kromofor yang lebih kecil. Oleh karena itu, lebar pulsasi ditentukan oleh ukuran dari kromofor target.¹ *Pulse duration* harus cukup panjang untuk dapat menimbulkan panas terhadap jaringan pada tahap destruksi, tapi tidak terlalu panjang sehingga tidak dihantarkan keluar dari target ke kulit normal di sekitarnya. *Pulse duration* yang ideal untuk dapat menghancurkan secara selektif ditentukan oleh ukuran target. Koagulasi pembuluh darah kecil dengan diameter 50–150 μm membutuhkan *pulse duration* dalam rentang *milisecond*. Awalnya, hanya suhu yang meningkat dalam pembuluh darah yang dapat menimbulkan koagulasi pembuluh darah, kemudian akibat meningkatnya temperatur maka

panas akan mulai berdifusi ke dalam dermis. Pada titik ini, *pulse duration* harus dihentikan untuk mencapai penghancuran pembuluh darah secara selektif. *Pulse duration* yang lebih lama dari *thermal relaxation time* dapat mengakibatkan aliran panas yang berlebihan ke dalam dermis sehingga dapat menimbulkan reaksi yang merugikan. *Pulse duration* yang diperlukan untuk dapat memberikan terapi secara efektif terhadap kelainan pigmen rambut, lesi melanositik epidermis dan dermis, dan *tattoo* bergantung pada ukuran kromofor target dan juga *thermal relaxation time* kromofor target. Folikel rambut memiliki diameter antara 0,02 hingga 0,2 mm sehingga ditarget dengan pulsasi yang berada pada rentang antara 10 hingga 50 ms, sedangkan melanosit memiliki diameter rata-rata 7 μm , sehingga membutuhkan rentang pulsasi antara *milisecond* hingga *nanosecond* seperti yang tercantum pada **Tabel 2.1**.^{4,5} Konsep fototermolisis selektif ini hanya dapat diaplikasikan pada sistem laser berpulsasi, karena laser kontinu akan menghasilkan pemanasan jaringan secara menyeluruh, sehingga menjadi kurang selektif.⁵



Gambar 2.4 Efek dari paparan laser terhadap difusi panas dan fototermolisis selektif. **A**, Waktu paparan laser yang lebih lama akan menghasilkan peningkatan difusi panas keluar dari target sehingga menimbulkan kerusakan terhadap struktur sekitar. **B**, Kerusakan akibat panas kolateral dapat dikurangi dengan memilih panjang gelombang yang secara spesifik diserap oleh kromofor target dan dengan cara menjaga *pulsed duration* agar lebih pendek daripada *thermal relaxation time* target.⁴

Tabel 2.1 Ukuran kromofor target menentukan *pulse duration* laser yang akan digunakan.⁴

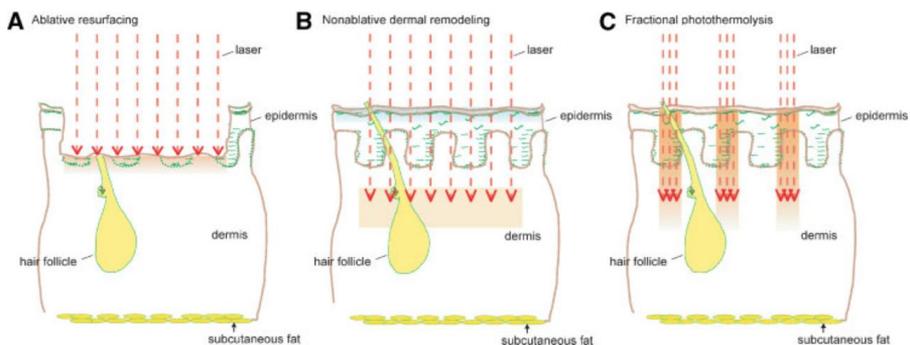
Kromofor Target, Ukuran, dan <i>Pulse Duration</i>		
Target	Perkiraan Ukuran Target	<i>Pulse Duration</i>
Pembuluh darah	50–150 μm	ms
Folikel rambut	0,02–0,2 μm	10–50
Melanosit	7 μm	ms hingga ns
Melanosom	1,5 μm	ns hingga ps
Partikel pigmen <i>tattoo</i>	100 nm (0,1 μm)	ns hingga ps

Ketiga, yaitu densitas energi yang dihantarkan melalui sorotan laser, disebut juga dengan *fluence*, harus cukup kuat untuk dapat menghancurkan kromofor target dengan *pulse duration* yang telah ditentukan. Teori ini menunjukkan bahwa dengan pemilihan panjang gelombang yang sesuai dengan kromofor spesifik, misalnya penggunaan panjang gelombang 577 nm untuk pembuluh darah dan panjang gelombang 351nm untuk pigmen, disertai dengan *pulse duration* atau waktu paparan yang lebih cepat daripada *thermal relaxation time*, maka kerusakan pada jaringan perifer dapat lebih diminimalkan. Berdasarkan konsep tersebut, maka panjang gelombang, *pulse duration*, dan *fluence* harus disesuaikan dengan kromofor target dan indikasi klinis supaya dapat memberikan hasil klinis sesuai dengan yang diinginkan serta mencegah terjadinya komplikasi.^{1,4}

Berdasarkan teori fototermolisis selektif ini terdapat tiga macam laser yang memungkinkan untuk memberikan hasil klinis yang cukup baik dalam terapi target berpigmen, yaitu *pulsed-dye laser* 590 nm, laser *Q-switch nanosecond* (laser *Q-switched ruby* 694 nm, laser *Q-switched alexandrite* 755 nm, laser *Q-switched Nd:YAG* 1064 nm), dan beberapa jenis *long pulsed hair removal laser* (laser alexandrite 755 nm, laser dioda 810/940 nm, dan laser Nd:YAG 1064 nm).⁶

2.2 FOTOTERMOLISIS FRAKSIONAL

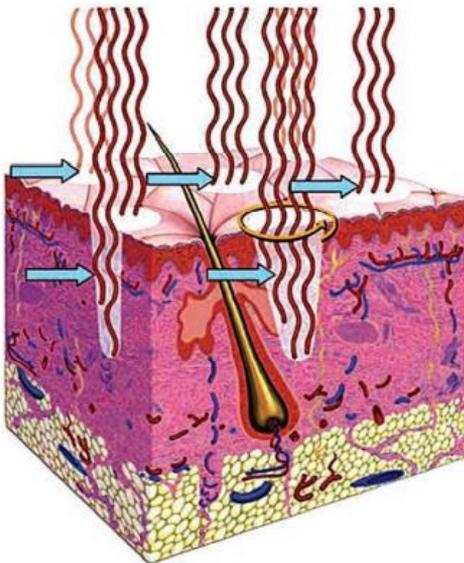
Pada akhir tahun 1980-an dan 1990-an, laser ablatif (CO_2 dan *erbium*) sangat populer untuk terapi kerusakan kulit pada wajah akibat paparan sinar matahari (*photodamage*) dan juga kelemahan kulit (*skin laxity*). Hasil yang didapatkan sebenarnya cukup dramatis, namun sering kali timbul keraguan pada pasien terhadap timbulnya efek samping dan risiko akibat laser ablatif tersebut, serta waktu pemulihan yang panjang. Kekhawatiran utama dari penggunaan laser ablatif konvensional yaitu *downtime* prosedur yang cukup lama, risiko timbul jaringan parut, dan insidensi hipopigmentasi yang dikenal dengan ‘kulit alabaster’, sedangkan laser nonablatif hasilnya tidak sebaik laser ablatif. Selain itu, penggunaan teknik nonablatif konvensional untuk *remodeling* kolagen sering kali menunjukkan hasil yang tidak konsisten dan tidak terduga, sehingga menyebabkan ketidakpuasan pada pasien maupun dokter yang memberikan terapi. Untuk mengatasi hal tersebut, maka kemudian dikembangkan konsep fototermolisis fraksional pada tahun 2004 oleh Manstein dan kawan-kawan.^{4,7,8}



Gambar 2.5 A. Laser ablatif; B. Laser nonablatif; C. Fototermolisis fraksional.⁹

Teori pada fototermolisis fraksional ini yaitu bahwa pemanasan yang intens pada kolom dermis dengan kulit normal di antaranya dapat menginduksi denaturasi protein, serta *remodelling* dan sintesis kolagen. Fototermolisis fraksional menggunakan sinar laser mikro untuk target

jaringan, sehingga dapat menginduksi terjadinya kerusakan *microthermal zones* (MTZ) dengan cara menciptakan suatu kolom kerusakan mikrotermal yang terdistribusi secara spasial dalam area terapi seperti yang tampak pada **Gambar 2.5** dan **Gambar 2.6**. Hal tersebut dapat tercapai dengan penyinaran laser yang terfokus. Pada setiap kolom MTZ, terdapat cukup energi untuk dapat menginduksi pemanasan atau ablasi tanpa menyebar ke jaringan yang berdekatan. Penyinaran secara fraksional memungkinkan penetrasi sinar laser yang relatif lebih dalam hingga ke dermis, sehingga menyebabkan denaturasi yang terkontrol, eliminasi transepidermal dari febris yang terkoagulasi, dan *remodelling* dari kolagen yang reaktif, sedangkan integritas epidermis juga tetap terjaga, waktu penyembuhan menjadi lebih cepat, mengurangi terjadinya inflamasi dan fibrosis, sehingga efek samping yang timbul lebih sedikit.^{4,7,8} Istilah fototermolisis fraksional sendiri digunakan untuk menunjukkan bahwa hanya sebagian kecil (fraksi) kulit yang terpapar sinar dan dihancurkan secara termal pada sebagian kecil area terapi.⁷



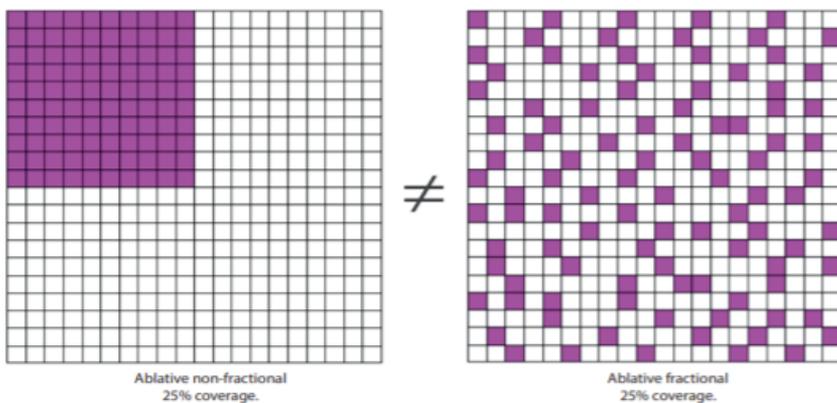
Gambar 2.6 Konsep fototermolisis fraksional. Sebuah susunan zona kecil kerusakan termal secara mikroskopis, disebut MTZs (tanda panah abu-abu), yang dihasilkan oleh beberapa pulsasi laser terfokus. Masing-masing MTZ dikelilingi oleh kulit yang tidak rusak (tanda panah melingkar oranye), memungkinkan terjadinya perbaikan dengan cepat.⁷

Fototermolisis fraksional memiliki kesamaan dengan fototermolisis selektif dalam hal keduanya dapat menghasilkan efek fototermal jaringan yang terbatas pada zona spasial kecil akibat deposisi energi lokal, sedangkan perbedaan keduanya adalah fototermolisis selektif bergantung pada absorpsi selektif dari lapangan optik berukuran besar oleh struktur berpigmen yang menjadi target, sedangkan fototermolisis fraksional bergantung pada fokus optik pada medium seragam berukuran besar.⁹

Setiap satu kali terapi fototermolisis fraksional dapat mencakup sekitar 3–40% area kulit, tergantung pada parameter yang dipilih dari energi per MTZ dan juga densitas MTZ per sentimeter persegi. Masing-masing MTZ biasanya memiliki ukuran diameter antara 100–300 μm dan dapat memberikan penetrasi pada kulit dengan kedalaman bervariasi hingga 1300 μm mencapai dermis retikularis, tergantung pada panjang gelombang, energi denyut, dan peralatan yang dipilih. Kedalaman dan kepadatan (jumlah MTZ per cm^2) dari sinar laser mikro yang ditujukan ke jaringan dapat disesuaikan berdasarkan indikasi klinis. Diameter dan kedalaman MTZ dapat dikendalikan dengan menyesuaikan pengaturan dari energi laser, sedangkan panjang gelombang dan konfigurasi optik biasanya tetap dan telah ditentukan sebelumnya oleh masing-masing alat fototermolisis fraksional. Apabila energi masing-masing titik ditingkatkan, maka ukuran atau diameter dari MTZ juga akan meningkat sesuai dengan kedalaman penetrasi. Oleh karena itu, energi dipilih berdasarkan kedalaman yang diharapkan dalam terapi. Densitas dapat dilaporkan sebagai cakupan dalam persentase maupun MTZ per sentimeter persegi. Target kromofor dari seluruh fototermolisis fraksional adalah air, sehingga memungkinkan terjadinya kerusakan termal yang selektif pada berbagai struktur yang mengandung air, seperti kolagen, pembuluh darah, dan keratinosit epidermis. Kerusakan termal tersebut kemudian diinduksi dalam epidermis dan dermis, sehingga menyebabkan *turnover* epidermis dan induksi kolagen. Kemampuan fototermolisis fraksional untuk menginduksi pembentukan kolagen telah terbukti secara histologis melalui demonstrasi peningkatan produksi kolagen tipe 3 setelah terapi. Produksi dan renovasi kolagen secara klinis menghasilkan perbaikan kerutan pada kulit.^{3–4,8–9}

Fototermolisis fraksional dapat dilakukan dengan metode ablatif maupun nonablatif. Laser fototermolisis fraksional ablatif meliputi panjang gelombang yang diabsorpsi dalam jumlah besar oleh air (Er:YAG 2940 nm dan CO₂ 10.600 nm), sedangkan laser fototermolisis fraksional nonablatif meliputi panjang gelombang yang hanya diserap secara sedang oleh air (1410 nm, 1440 nm, 1540 nm, 1550 nm, 1565 nm, dan 1927 nm).⁴ Perbedaan keduanya yaitu fototermolisis fraksional ablatif menimbulkan MTZ dengan cara penguapan pada zona mikroskopis dari jaringan sehingga menyebabkan hilangnya jaringan secara langsung dan zona sekitar jaringan yang terkoagulasi, sedangkan pada fototermolisis fraksional nonablatif menimbulkan MTZ dengan cara koagulasi termal. Fototermolisis fraksional ablatif ditandai dengan pengangkatan jaringan di dalam MTZ dengan radiasi laser yang terfokus, sehingga menghasilkan lubang berdiameter kecil dengan kedalaman yang bervariasi sesuai dengan energi yang telah ditentukan. Lubang ini dikelilingi oleh selubung kecil jaringan termal yang terkoagulasi. Pada fototermolisis fraksional ablatif ini terjadi penguapan yang terkontrol pada kolom tipis, baik di dermis maupun epidermis.^{4,7,8}

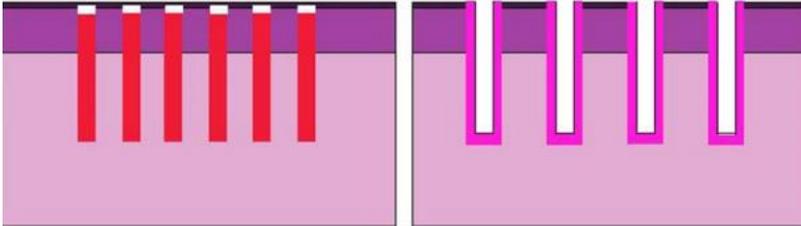
Fototermolisis fraksional nonablatif ditandai dengan penggunaan laser inframerah 1440–1550 nm dan laser Thulium 1927 nm yang diserap lebih banyak, sehingga tidak menghasilkan *drill* laser yang sesungguhnya, melainkan menimbulkan koagulasi kolom jaringan dengan berbagai variasi kedalaman sesuai dengan energi yang telah ditentukan.⁸ Pemanasan terkonsentrasi pada dermis dan tidak memengaruhi epidermis.⁴ Fototermolisis fraksional nonablatif yang pertama kali diperkenalkan yaitu Fraxel (*Reliant*) pada tahun 2004 dengan panjang gelombang 1550 nm. Selain itu, terdapat juga laser fraksional nonablatif Palomar dengan panjang gelombang 1540 nm dan sistem Affirm (*Cynosure*) dengan panjang gelombang 1440 nm. Keseluruhan panjang gelombang tersebut berada pada spektrum yang dapat diserap oleh air, sehingga air merupakan target kromofornya. Laser-laser tersebut diistilahkan dengan nonablatif karena tidak menyebabkan ablasi, namun menyebabkan koagulasi pada epidermis.⁸



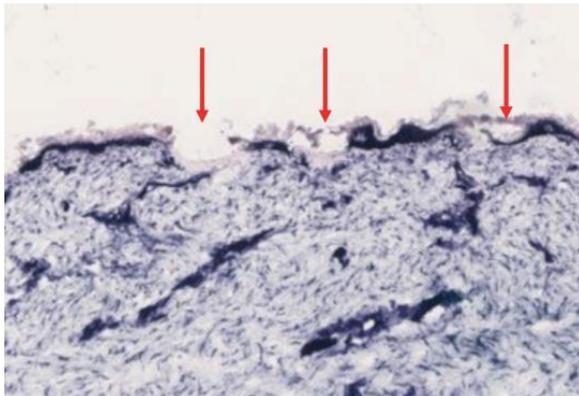
Gambar 2.7 Ilustrasi konsep dari laser konvensional (kiri) dan laser fototermolisis fraksional (kanan). Kotak berwarna ungu menunjukkan area kerusakan termal.⁸

Berbeda halnya dengan laser ablatif dan nonablatif konvensional yang menimbulkan paparan laser ke seluruh permukaan kulit, fototermolisis fraksional ablatif dan nonablatif hanya memberikan terapi pada sebagian kecil (fraksi) dari kulit, menyisakan kulit yang tidak terlibat hingga 95%. Perbedaan yang mendasar adalah laser ablatif nonfraksinasi konvensional mengenai area kulit lebih luas dengan sinar yang tidak terputus, sehingga menghilangkan seluruh lapisan epidermis dan sebagian dermis pada area yang diterapi, akibatnya dapat terjadi komplikasi seperti luka bakar dan dispigmentasi, sedangkan pada fototermolisis fraksional timbul pola diskrit dari jaringan terkoagulasi dikelilingi oleh jaringan sehat yang dapat berfungsi sebagai reservoir untuk mempercepat penyembuhan luka dan perbaikan jaringan seperti pada **Gambar 2.7**. Jaringan sekitar yang tidak rusak dapat menjadi reservoir jaringan yang layak, sehingga memungkinkan perbaikan epidermis dengan cepat. Secara histologi, penggunaan laser jenis nonablatif memungkinkan seseorang dapat mengobservasi denaturasi yang menyerupai kolom pada epidermis dan dermis, kelainan dari *dermo-epithelial junction* (DEJ), pengelompokan subepidermal pada MTZ, dan stratum korneum yang intak. Sedangkan pada pendekatan secara ablatif, secara histologi akan dapat terlihat kolom mikro yang terablasikan dengan berbagai variasi ketebalan dan

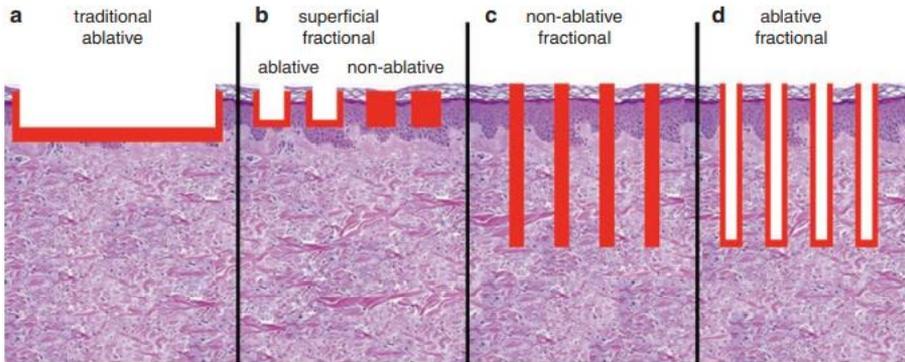
kedalaman, tergantung dari lebar denyutan dan panjang gelombang yang digunakan. Karakter prosedur ablatif yaitu tidak adanya lapisan stratum korneum, berkebalikan dengan teknologi fraksionasi nonablatif (**Gambar 2.8**). Reepitelisasi zona koagulasi terjadi dengan cepat dalam waktu 48 jam.^{1,3,7}



Gambar 2.8 A. Gambaran skema histologi dari *fractional photothermolysis* nonablatif dan ablatif. Denaturasi yang menyerupai kolom dengan kerusakan pada *dermo-epithelial junction*, celah pada MTZ, dan stratum korneum yang intact. Jaringan sekitar tidak terkena. B. Gambaran skema histologi dari *fractional photothermolysis* ablatif. Kolom mikro yang terablati, dibatasi oleh lapisan tipis *eschar* dan dengan zona koagulasi berbentuk anular.¹⁰



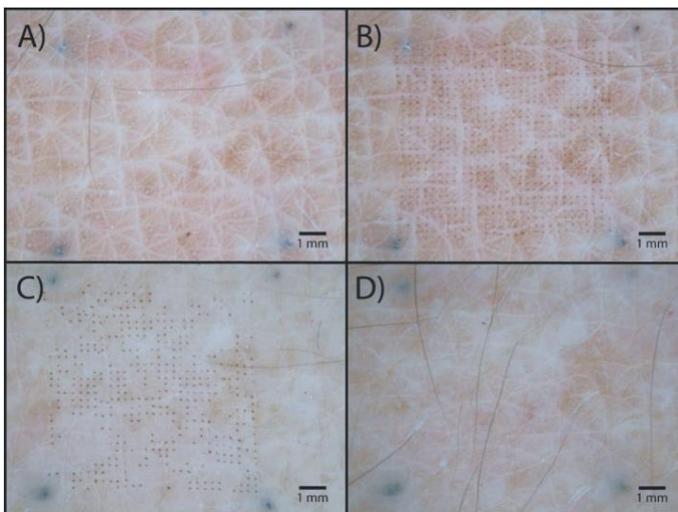
Gambar 2.9 Pewarnaan *nitro-blue-tetrazolium chloride* (NBTC) secara *ex-vivo* pada kulit manusia yang diterapi dengan menggunakan laser ablatif karbondioksida 10.600 nm menunjukkan luka pada *microscopic thermal zone* (tanda panah merah) dengan penguapan epidermis dan dermis, serta koagulasi jaringan dermal.⁸



Gambar 2.10 Gambar skematik dari perbedaan modalitas peremajaan kulit. (a) Prosedur ablatif tradisional; (b) Pembagian lebih lanjut dari fototermolisis fraksional berdasarkan kedalaman masing-masing MTZ, yaitu fototermolisis fraksional superfisial; (c) Pembagian utama dari fototermolisis fraksional, yaitu ablatif dan nonablatif. Fototermolisis fraksional nonablatif menghasilkan beberapa MTZ yang terdiri atas jaringan yang terkoagulasi. Meskipun kerusakan timbul secara termal, namun integritas fisik kulit tetap utuh; (d) Fototermolisis fraksional ablatif menguapkan beberapa jaringan, menghasilkan beberapa MTZ yang terdiri atas suatu kavitas yang dibatasi oleh lapisan tipis dari eskar dan dikelilingi oleh jaringan yang terkoagulasi.¹⁰

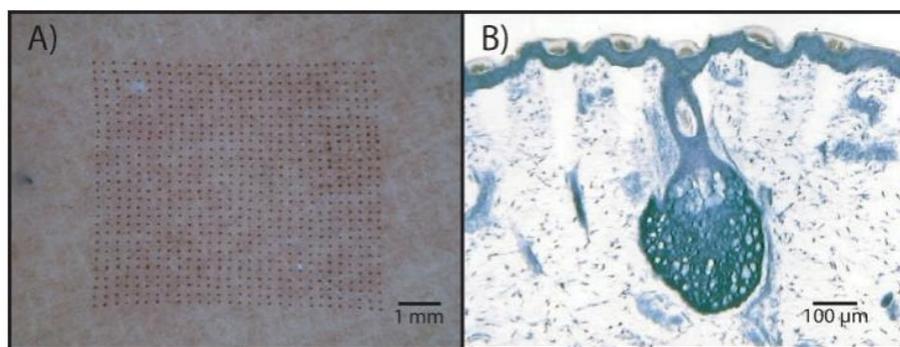
Microthermal zones (MTZ) yang dihasilkan dengan terapi fototermolisis fraksional ablatif dapat mengenai *dermal-epidermal junction* (DEJ) seperti yang tampak pada **Gambar 2.8**, sehingga memungkinkan terjadinya pembuangan debris pada dermis, sedangkan pada terapi fototermolisis fraksional nonablatif dapat terlihat adanya *microscopic epidermal necrotic dermis* (MENDs) satu hari setelah perawatan, yaitu merupakan kumpulan debris nekrotik berbentuk bulat yang terletak tepat di bawah lapisan stratum korneum yang utuh dan mengandung pigmen melanin. Hal tersebut membantu terapi fototermolisis fraksional nonablatif dalam mengatasi penuaan kulit ataupun hiperpigmentasi pada kulit. Selain itu, terapi fototermolisis fraksional nonablatif dapat menghasilkan respons penyembuhan luka pada dermis. Hal ini terbukti melalui ekspresi *heat shock protein 70* (HSP 70) satu hari setelah terapi fototermolisis fraksional nonablatif, serta terjadi peningkatan produksi kolagen tipe 3 dan munculnya myofibroblast seminggu setelah terapi tersebut.⁸⁻⁹

Konsep fototermolisis fraksional nonablatif merupakan suatu konsep baru yang mulai diperkenalkan pada tahun 2003 untuk menjawab kebutuhan teknik *resurfacing* yang efektif, namun berisiko rendah. Secara keseluruhan, laser fraksional nonablatif memungkinkan tingkatan yang lebih tinggi dari panas yang intens dalam dermis, sehingga memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan laser nonablatif nonfraksinasi konvensional sebelumnya yang hanya menciptakan lapisan homogen dari panas dermal. Sesuai dengan yang diharapkan, fototermolisis fraksional nonablatif dapat ditoleransi lebih baik, dengan efek samping yang lebih sedikit dan waktu penyembuhan yang lebih pendek, namun hasil yang dicapai tidak sebaik fraksional ablatif. Konsep nonablatif tersebut kemudian dikembangkan lebih lanjut pada tahun 2007 dengan diperkenalkannya fototermolisis fraksional ablatif yang menggunakan *erbium yttrium aluminium garnet* (Er: YAG) atau laser karbondioksida.^{3,4,9,10}



Gambar 2.11 Gambar fotomikrograf (*epiluminescence*) terpolarisasi silang pada kulit lengan bawah menunjukkan respons penyembuhan permukaan pada subjek tunggal setelah terapi menggunakan fototermolisis fraksional. (A) Sebelum terpapar; (B) 1 hari paska pajanan; (C) 1 minggu paska pajanan; (D) 3 bulan paska pajanan. Bintik-bintik coklat individu terlihat setelah 1 hari dan mulai mengelupas dalam 1 minggu.⁹

Salah satu keuntungan dari penggunaan teknik fototermolisis fraksional ini yaitu terdapat energi yang cukup pada masing-masing kolom MTZ untuk dapat menginduksi pemanasan termal atau ablasi tanpa menyebar ke jaringan sekitar yang tidak dilakukan terapi, sehingga mengurangi risiko terjadinya efek samping dan memungkinkan terjadinya penyembuhan jaringan yang lebih cepat.⁸ Secara keseluruhan, respons penyembuhan luka terutama ditentukan oleh bentuk MTZ masing-masing individu dan distribusinya (kepadatannya) dalam area terapi. MTZ dapat sembuh dengan cepat karena berupa potongan kecil yang menyilang dan adanya jaringan yang tidak terdampak.⁷



Gambar 2.12 Korelasi antara karakteristik klinis dan histologis dari fototermolisis fraksional pada subjek dengan kulit tipe VI, 1 hari paska pajanan dengan MTZ yang berjarak 250 μm. (A) Fotomikrograf terpolarisasi silang pada permukaan kulit (B) pewarnaan viabilitas LDH. Area jernih berbentuk silinder pada dermis menunjukkan hilangnya metabolisme seluler di lokasi dilakukannya laser (misalnya, MTZ). Bintik cokelat yang tampak pada (A) diakibatkan karena kumpulan melanin dan struktur *micro epidermal necrotic debris* (MEND) yang berukuran sekitar 40 x 80 μm tepat di bawah lapisan stratum korneum yang utuh.⁹

Setiap area yang diterapi dengan teknik ini dikelilingi oleh kulit normal di mana terjadi migrasi keratinosit, sehingga dapat mempercepat waktu penyembuhan. Masing-masing MTZ sembuh melalui migrasi dari epidermis normal di sekitarnya, hal ini berbeda dengan penyembuhan melalui diferensiasi.⁵ Eritema, edema, dan *crusting* setelah prosedur umumnya akan

membaik satu minggu setelah terapi menggunakan fototermolisis fraksional, lebih cepat dibandingkan dengan teknik peremajaan kulit konvensional yang menggunakan karbondioksida.⁸ Kedalaman dan densitas (jumlah per unit area) dari sinar laser mikro yang diaplikasikan terhadap jaringan dapat disesuaikan dengan indikasi klinis. Iradiasi fraksional memungkinkan penetrasi sorotan laser yang lebih dalam hingga mencapai dermis sehingga menyebabkan denaturasi yang terkontrol, eliminasi transepidermal dari debris yang terkoagulasi, remodeling kolagen reaktif, serta menjaga integritas epidermis, mempercepat waktu penyembuhan, dan menurunkan efek samping. Satu sesi fototermolisis fraksional dapat memberikan paparan sinar laser terhadap sekitar 10% hingga 50% dari kulit.^{3,4}

Fototermolisis fraksional dapat digunakan untuk mengatasi berbagai kondisi kelainan dermatologi, seperti penuaan kulit, kelainan pigmentasi, jaringan parut akibat akne atau trauma, melasma, *striae*, xanthelasma, kulit yang kendur (*skin laxity*), dan diskromia.⁴ Beberapa bukti telah menunjukkan bahwa penggunaan laser fraksional dapat memperbaiki tampilan klinis dan histologis dari bekas luka, termasuk keloid dan jaringan parut hipertrofik, yaitu dapat memperbaiki tekstur dari bekas luka, rasa gatal, dan nyeri, terutama pada luka bakar. Laser fraksional ablatif merupakan salah satu modalitas terapi yang dipilih pada penanganan luka akibat trauma.⁸

Fototermolisis fraksional dapat juga memperbaiki kondisi sklerotik, termasuk skleroderma dan *chronic-graft-versus disease* yang ditandai dengan adanya kolagen tebal yang bersifat homogen, meliputi perbaikan dari kontraktur dan *range of motion*. Laser fraksional ablatif CO₂ secara signifikan dapat menipiskan kolagen pada pemeriksaan histopatologis dan meningkatkan kepuasan pasien apabila dibandingkan dengan terapi menggunakan UVA-1 pada pasien dengan skleroderma lokalisata, sedangkan laser fraksional nonablatif telah disetujui FDA (Food Drug Association) untuk pengobatan lesi berpigmen, kerutan periorbita, peremajaan kulit, melasma, koagulasi jaringan lunak, jerawat, pembedahan bekas luka, dan keratosis aktinik.⁸ Selain penggunaan untuk indikasi yang telah 'disetujui' tersebut terdapat

lebih banyak lagi indikasi klinis penggunaannya. Beberapa teknologi saat ini bahkan sudah menggunakan aplikator terfraksinasi, seperti alat *ultrasound* dan radiofrekuensi. Suatu hal yang menarik dari penggunaan peralatan yang menggunakan konsep terfraksinasi ini yaitu selain menimbulkan kerusakan termal lokal saja, namun juga berperan penting dalam penghantaran obat ke dalam jaringan yang diistilahkan dengan *laser-assisted drug delivery* (LAAD) dan untuk mengeluarkan suatu material keluar dari kulit, seperti yang dilaporkan oleh Ibrahim dan kawan-kawan yang menggunakan suatu laser fraksional ablatif Er:YAG untuk mengatasi reaksi alergi terhadap *tattoo* di mana terapi konvensional terhadap reaksi alergi terhadap *tattoo* dengan menggunakan laser *Q-switched* saja dapat meningkatkan imunogenisitas dari pigmen *tattoo* setelah terapi dan berisiko terjadi respons alergi sistemik, sedangkan laser fraksional ablatif dapat menghilangkan alergi pigmen *tattoo*, sehingga dapat digunakan sebagai terapi alternatif tanpa menginduksi reaksi alergi sistemik.^{3,4,9} Berbeda dengan bioavailabilitas obat topikal pada kulit relatif rendah, yaitu hanya sekitar 1–5% obat yang secara alami dapat diabsorpsi melalui kulit, laser fraksional ablatif dapat meningkatkan absorpsi obat topikal secara keseluruhan menuju target pada dermis. Fototermolisis fraksional ablatif dapat meningkatkan bioavailabilitas obat dengan cara memecah bagian tertentu dari stratum korneum yang menjadi penghalang utama untuk absorpsi obat, sehingga penghantaran obat, bahkan dengan molekul besar sekalipun, dapat mencapai dermis. Aplikasi yang paling sering dari LAAD adalah pada penggunaan larutan triamcinolone pada saat terapi laser fraksional ablatif untuk memperbaiki bekas luka. Selain itu, LAAD juga dapat meningkatkan penetrasi dari 5-fluorourasil topikal secara efektif untuk terapi kanker kulit nonmelanoma.⁸

Penggunaan lain dari fototermolisis fraksional yaitu untuk mengatasi neoplasma jinak pada wajah, seperti angiofibroma, kelainan pigmentasi yang ditandai dengan depigmentasi, hipopigmentasi, atau hiperpigmentasi, seperti vitiligo, hipomelanosis guttata idiopatik, bekas luka hipopigmentasi, dan hiperpigmentasi paska inflamasi.⁸

Kandidat pasien yang ideal untuk dilakukan prosedur fototermolisis fraksional ini sama seperti kebanyakan laser intervensi lainnya, yaitu orang dengan kulit Fitzpatrick tipe I–III, namun dikarenakan panjang gelombang alat ini tidak diserap oleh melanin, maka sistem fraksional nonablatif dapat digunakan untuk sebagian besar jenis kulit dan pada kenyataannya fototermolisis fraksional nonablatif terbukti efektif dan aman digunakan untuk jenis kulit yang lebih gelap (IV, V, dan VI). Sebuah studi baru-baru ini bahkan menunjukkan bahwa fototermolisis fraksional ablatif CO₂ aman untuk fototipe Fitzpatrick IV dan V, namun kemungkinan terjadinya perubahan pigmen paska inflamasi pada jenis kulit yang lebih gelap tidak dapat diabaikan dan oleh karena itu harus diperhitungkan dengan penyesuaian pengaturan terapi yang sesuai. Lebih jauh lagi, berbeda dari teknik peremajaan kulit ablatif tradisional, fototermolisis fraksional nonablatif telah terbukti aman digunakan pada lokasi tubuh lainnya selain wajah dan tidak ada efek samping seperti jaringan parut yang dilaporkan sejauh ini, sedangkan untuk fototermolisis fraksional ablatif terdapat laporan efek samping dan komplikasi saat digunakan di luar area wajah atau di lokasi dengan kulit yang tipis, seperti kelopak mata. Kedua publikasi melaporkan timbulnya jaringan parut setelah penggunaan fototermolisis fraksional ablatif CO₂. Perlu lebih banyak data untuk menentukan apakah fototermolisis fraksional ablatif, terutama CO₂, dapat digunakan pada area selain wajah dan pada area kulit tipis. Anamnesis riwayat pasien yang akan diterapi dengan menggunakan fototermolisis fraksional nonablatif maupun ablatif harus meliputi riwayat terkena herpes labialis dikarenakan fototermolisis fraksional ablatif dapat memicu reaktivasi dari infeksi herpes simpleks. Selanjutnya, perlu juga ditanyakan mengenai riwayat terjadinya hiperpigmentasi paska inflamasi, kecenderungan timbul jaringan parut hipertrofik atau keloid dan riwayat penggunaan retinoid (oral atau topikal). Ada berbagai rekomendasi tentang penggunaan retinoid oral yaitu dihentikan 6–12 bulan sebelum penggunaan fototermolisis fraksional atau tidak dihentikan sama sekali.¹⁰

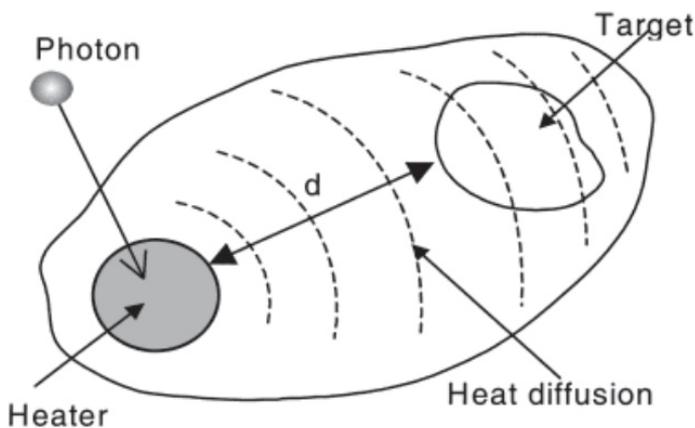
Meskipun terapi fototermolisis fraksional lebih aman dibandingkan dengan laser ablatif nonfraksional, beberapa komplikasi dan efek samping dapat terjadi.⁸ Sebuah studi oleh Fisher dan kawan-kawan yang bertujuan untuk mengetahui efek samping jangka pendek setelah fototermolisis fraksional menunjukkan bahwa 100% pasien mengalami eritema sementara, 82% mengalami edema, 86,6% merasa kulit kering, 60% mengalami pengelupasan, dan 26,6% *bronzing*.¹¹ Efek samping nyeri, eritema, dan edema tersebut akan lebih besar efeknya dan bertahan lebih lama sesuai dengan besarnya densitas yang digunakan. Peningkatan densitas tampaknya lebih berisiko menimbulkan edema, eritema, dan bahkan hiperpigmentasi pasca inflamasi dibandingkan dengan peningkatan energi, namun kepuasan pasien terbukti secara signifikan lebih besar pada pasien yang diterapi dengan *fluence* yang lebih besar.

Studi lain oleh Avram dan kawan-kawan melaporkan timbulnya jaringan parut hipertrofik setelah terapi fototermolisis fraksional ablatif pada leher dari 5 orang pasien.⁸ Graber dan kawan-kawan mengevaluasi secara retrospektif 961 perawatan dengan menggunakan laser *erbium-doped* 1.550 nm untuk mengetahui efek samping dan komplikasi, hasilnya menunjukkan bahwa secara keseluruhan hanya 7,6% terapi yang menimbulkan komplikasi, di antaranya yang paling sering yaitu erupsi akneiformis (1,87%) dan reaktivasi herpes simpleks (1,77%). Tidak ada perbedaan efek samping yang diamati pada fototipe kulit yang berbeda serta lokasi tubuh yang berbeda, kecuali untuk hiperpigmentasi pasca inflamasi yang lebih sering terjadi pada fototipe kulit yang lebih gelap. Perhatian khusus pada beberapa area yang sensitif dan penurunan densitas dalam terapi secara sederhana dapat membuat prosedur ini aman untuk digunakan pada populasi tersebut.^{8,10}

2.3 EXTENDED PHOTOTHERMOLYSIS

Prinsip *extended photothermolysis* digunakan saat target yang akan diobati untuk dihancurkan dan kromofor yang dapat menyerap energi laser berada

pada area yang sama. Target yang akan diobati menyerap energi laser dengan lemah atau tidak menyerap energi laser, sehingga harus dirusak dengan difusi panas dari area yang sangat berpigmen atau dapat menyerap energi laser dengan sangat kuat, kemudian disebut sebagai *heater* atau *absorber* seperti pada **Gambar 2.3**. Sebagai contoh seperti folikel rambut sebagai target pengobatan, area yang menyerap energi laser dengan sangat kuat terdiri atas struktur yang mengandung melanin seperti batang rambut dan sel maktriks. Jaringan folikuler lain seperti sel punca tidak mengandung kromofor yang dapat menyerap energi laser, sehingga dapat dirusak dengan difusi panas dari batang rambut atau sel matriks di sekeliling jaringan folikuler. Contoh lain adalah pengobatan telangiectasis atau vena tungkai dengan panjang gelombang mendekati penyerapan maksimum hemoglobin. Penutupan permanen malformasi vaskuler atau vena membutuhkan koagulasi vaskuler atau dinding vena, sehingga koagulasi dinding membutuhkan difusi panas dari darah ke dinding. Prinsip *extended photothermolysis* dapat tercapai bila menggunakan *pulsewidth* yang panjang agar terjadi difusi panas ke target di sekitar kromofor.¹²



Gambar 2.13 *Extended photothermolysis*. Difusi panas dari *heater* ke target pengobatan.¹²

2.4 FOTOTHERMOLISIS SUBSELULER

Ilmu tentang laser berkembang sangat cepat setelah penemuan teori fototermolisis selektif. Teori fototermolisis subseluler ini meramalkan bahwa laser yang memiliki *pulse duration* pendek seperti laser *Q-switched* dengan *pulse duration* kecepatan *nanosecond* dibutuhkan untuk merusak target yang ukurannya sangat kecil seperti melanosom, dan partikel pigmen tanpa adanya kerusakan sekitar. Eliminasi pigmen baik endogen atau eksogen membutuhkan destruksi selektif dari target seluler dan subseluler sehingga berkembang konsep fototermolisis subseluler. Agar tercapai fototermolisis subseluler, energi iradiasi yang rendah digunakan untuk menghancurkan melanosom namun mengurangi efek difusi termal sehingga tidak memengaruhi melanofor atau sel lain, mengingat apoptosis melanosit menyebabkan komplikasi terhadap pigmen. Granula melanin kemudian terpecah tersebar ke dalam sitoplasma tanpa rusaknya sel dengan energi laser berulang dengan *subphotothermolytic fluence* ($1,5 \text{ J/cm}^2$) melalui *spot size* yang besar. Laser *Q-switched Nd:YAG* mencapai efek SP pada subseluler yang spesifik yaitu organela melanin.^{13,14}

KEPUSTAKAAN

1. Alleman IB, Kaufman J. Laser Principles. *Curr Probl Dermatol.* 2011;42: 7–23.
2. Lee JD, Lee JK, Oh MJM. Principles and Choice of Laser Treatment in Dermatology. *Principles and Choice of Laser Treatment in Dermatology.* 2020.
3. Digiorgio C, Anderson R, Sakamoto F. Understanding lasers, light sources, other energy-based technology. In: Hruzza G, Tanzi E, Dover J, Alam M, editors. *Lasers and Lights.* 4th ed. Edinburgh: Elsevier; 2018. p. 28–47.
4. Ibrahim O, Dover JS. Fundamentals of Laser and Light-Based Treatments :: Omer Ibrahim & Je rey S. Dover. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al., editors. *Fitzpatrick's Dermatology.* 9th ed. New York: McGraw Hill; 2019. p. 3854–67.

5. Kaufman J. Laser and Light Devices. In: Baumann L, editor. *Cosmetic Dermatology Principles and Practice*. 2nd ed. New York: -McGraw Hill; 2009. p. 212–20.
6. Kasai K. Picosecond laser treatment for tattoos and benign cutaneous pigmented lesions (Secondary publication). *Laser Ther*. 2017;26(4):274–81.
7. Manstein D, Laubac H-J, Iglesia S, Dormishian A, Rajabi-Estarabadi A, Nouri K. Fractional Photothermolysis. In: Nouri K, editor. *Lasers in Dermatology Medicine*. Springer International Publishing AG; 2018. p. 165.
8. Nathan BYN, Karasik D, Manstein D. Fractional laser treatment for medical skin diseases. 2020;7(5):5–8.
9. Manstein D, Herron GS, Sink RK, Tanner H, Anderson RR. Fractional photothermolysis: A new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. *Lasers Surg Med*. 2004;34(5):426–38.
10. Bogdan Allemann I, Kaufman J. Fractional photothermolysis-an update. *Lasers Med Sci*. 2010;25(1):137–44.
11. Fisher GH, Geronemus RG. Short-term side effects of fractional photothermolysis. *Dermatologic Surg*. 2005;31(9 II):1245–9.
12. Altshuler GB, Anderson RR, Manstein D, Zenzie HH, Smirnov MZ. Extended theory of selective photothermolysis. *Lasers Surg Med*. 2001;29(5):416–32.
13. Sim JH, Park YL, Lee JS, Lee SY, Choi WB, Kim HJ, et al. Treatment of melasma by low-fluence 1064 nm Q-switched Nd:YAG laser. *J Dermatolog Treat*. 2014;25(3):212–7.
14. Yoo MG, So BJ, Lee JM, Kim DH, Park HC, Ryu HJ, et al. Influence of pulse type on subcellular selective photothermolysis of melanosomes in adult zebrafish skin following 1,064-nm, q-switched, nd:yag laser irradiation: A pilot study. *Ann Dermatol*. 2015;27(2):230–2.



BAB 3

Indikasi Laser

3.1 LESI VASKULAR

Lesi vaskular merupakan salah satu indikasi dilakukannya laser dan merupakan lesi yang seringkali ingin dihilangkan oleh pasien. Terapi lesi vaskular termasuk salah satu di antara aplikasi pertama penggunaan laser di bidang dermatologi. Beberapa lesi vaskular yang sering ditemukan dapat diatasi dengan teknologi laser saat ini, yaitu meliputi telengiektasis fasialis, *spider angioma*, poikiloderma Civatte, granuloma pyogenik, *venous lakes*, rosacea, serta lesi kongenital yang meliputi *port-wine stains* dan hemangioma.^{1,2} Klasifikasi dari lesi vaskuler masih dalam perdebatan, klasifikasi yang biasa digunakan yaitu klasifikasi *International Society for the Study of Vascular Anomalies* (ISSVA) yang diperbarui pada tahun 2014 seperti yang terlihat pada **Tabel 3.1**. Kelainan vaskuler secara umum terbagi menjadi malformasi vaskuler dan tumor vaskuler. Malformasi vaskuler adalah kelainan pada

morfogenesis vaskuler, sedangkan tumor vaskular dibagi menjadi jinak, agresif secara lokal atau *borderline*, dan ganas di mana masing-masing memiliki ciri khas berdasarkan histologi, biologi, manifestasi klinis, prognosis, dan terapi.³

Beberapa variabel penting yang perlu dipertimbangkan dalam terapi lesi vaskular yaitu ukuran, kedalaman, dan komposisi.⁴ Prinsip terapi laser pada lesi vaskular, baik lesi pada arteri, vena, maupun kapiler, yaitu menargetkan hemoglobin dengan panjang gelombang yang sesuai. Hemoglobin (Hb) meliputi oksihemoglobin (HbO₂), deoksihemoglobin (deoksiHb), dan methemoglobin (metHb) yang akan mengalami denaturasi protein akibat panas. Kurva absorpsi HbO₂ mencapai puncaknya pada 418 nm, mencapai puncak yang lebih kecil pada panjang gelombang 542 nm (puncak alfa) dan 577 nm (puncak beta), kemudian menurun hingga pada akhirnya mencapai puncak yang lebih kecil lagi pada panjang gelombang 940 nm. Puncak deoksiHb berada pada 430 dan 555 nm, kemudian mencapai puncak kembali antara 800 hingga 1200 nm. Pembuluh darah pada daerah tungkai biasanya terletak lebih dalam dan mengandung lebih banyak deoksihemoglobin, sehingga kurva absorpsinya akan bergeser ke sebelah kanan dari 800 nm menuju 1200 nm.^{5,6} Sinar laser akan diabsorpsi oleh hemoglobin dan dikonversikan menjadi panas yang kemudian disalurkan ke dinding pembuluh darah, sehingga menyebabkan koagulasi dan penutupan pembuluh darah.^{1,2,5}

HbO₂ menyumbang 99% Hb darah arteri dan 60–70% darah vena, sedangkan sisanya adalah deoksiHb, sehingga dikarenakan deoksiHb tidak mengisi seluruh kandungan Hb vena, maka apabila menggunakan laser vaskular sebenarnya yang digunakan pada pembuluh darah vena terutama adalah koefisien absorpsi HbO₂ dibandingkan koefisien absorpsi deoksiHb. Berdasarkan prinsip-prinsip laser, apabila hanya terdapat satu koefisien absorpsi untuk sebuah kromofor yang spesifik, maka laser yang memiliki koefisien absorpsi rendah pun dapat meningkatkan suhu kromofor dengan cara meningkatkan *fluence* secara signifikan. Oleh karena itu, semua laser

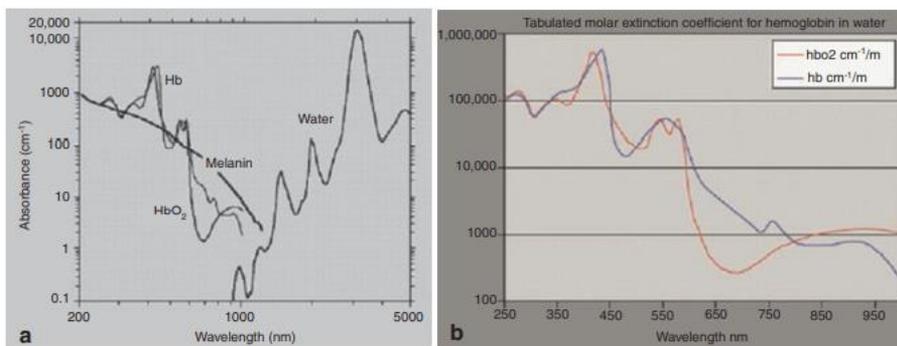
yang memiliki koefisien absorpsi untuk Hb dapat digunakan sebagai laser vaskular. Tentu saja apabila memilih laser dengan panjang gelombang yang lebih besar pada koefisien absorpsi jaringan target dibandingkan dengan jaringan di sekitarnya, akan dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan target secara selektif.⁵

Tabel 3.1 Klasifikasi anomali vaskular berdasarkan *International Society for the Study of Vascular Anomalies* (ISSVA) tahun 2014.⁷

ANOMALI VASKULAR				
	Tumor Vaskular		Malformasi Vaskular	
Jinak	Agresif Lokal	Ganas	Sederhana	Gabungan
Hemangioma infantil	Kaposiform hemangio-endothelioma	Angiosarkoma	Malformasi kapiler	Malformasi vena kapiler
Hemangioma kongenital	Hemangio-endothelioma retiformis	Hemangio-endothelioma epitelioid	Malformasi limfatik	Malformasi kapiler limfatik
<i>Tufted</i> hemangioma	<i>Papillary intralymphatic angio-endothelioma</i> , Dabska tumor		Malformasi vena	Malformasi kapiler arterivena
<i>Spindle-cell</i> hemangioma	<i>Composite</i> hemangio-endothelioma		Malformasi arterivena	
Hemangioma epitelioid	Kaposi sarkoma		Fistula arterivena	
Granuloma pyogenik				

Ketika menginterpretasikan kurva absorpsi HbO₂, dapat disalahartikan bahwa hanya laser dengan panjang gelombang 500–600 nm (cahaya hijau-kuning) dengan absorpsi yang lebih besar pada Hb dibandingkan dengan melanin yang dapat digunakan sebagai laser vaskular, sedangkan laser *near-infrared* (NIR) tidak dapat digunakan sebagai laser vaskular, namun berdasarkan teori fototermolisis selektif yang dikembangkan oleh Parrish

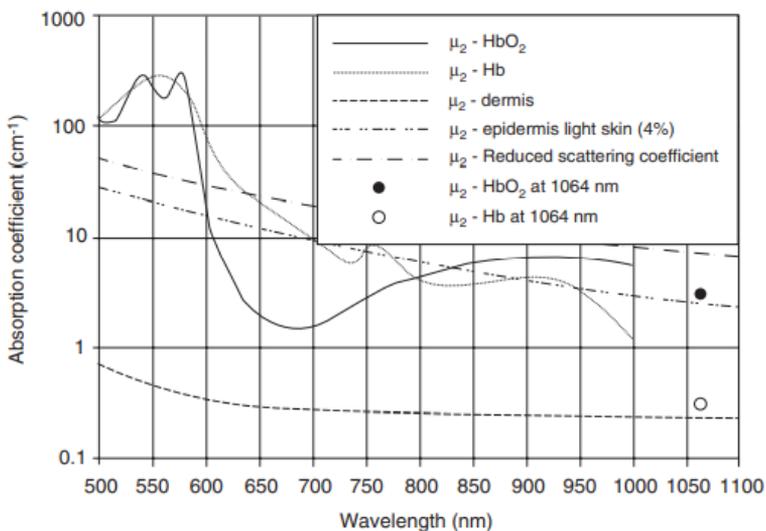
dan Anderson, disebutkan bahwa kromofor yang spesifik dapat ditargetkan secara spesifik dan akan rusak dengan kerusakan yang minimal pada jaringan sekitar. Koefisien absorpsi dari target dan jaringan sekitar harus berbeda lebih dari sepuluh kali dan setidaknya berbeda dua kali untuk dapat diterapkan teori fototermolisis selektif tersebut, sehingga dengan menentukan panjang gelombang yang tepat yang dapat diabsorpsi secara maksimal oleh target yang diinginkan dan durasi pulsasi yang kurang dari *thermal relaxation time* (TRT), maka target akan mengalami kerusakan tanpa menyalurkan sejumlah energi signifikan ke jaringan sekitar.^{1,3,5} Terdapat tiga komponen yang diperlukan untuk fototermolisis selektif, yaitu panjang gelombang laser dengan penyerapan preferensial kromofor target, *pulse duration* yang sesuai dengan ukuran target, dan *fluence* yang dapat mengenai target serta meminimalkan cedera termal nonspesifik.²



Gambar 3.1 Kurva absorpsi untuk (a) hemoglobin, melanin, dan air (b) hemoglobin teroksigenasi (merah) dan deoksigenasi (biru).⁵

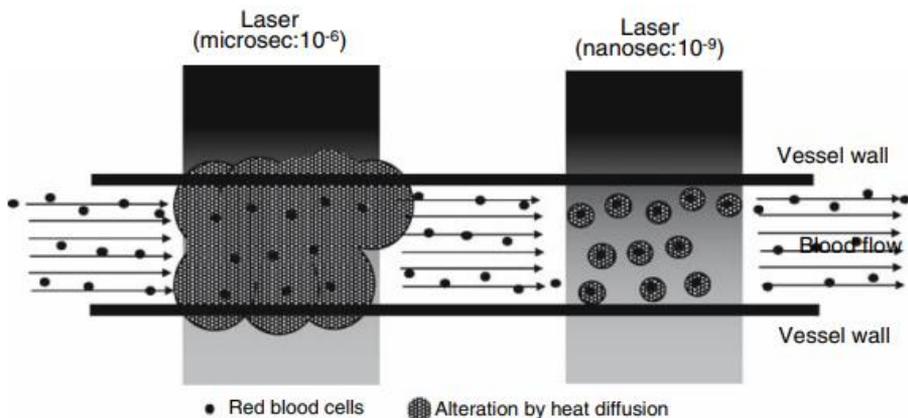
Secara histologis, jaringan sekitar yang berada di dekat pembuluh darah bukanlah melanin melainkan lapisan dermis tanpa pembuluh darah. Ketika rasio koefisien absorpsi antara pembuluh darah dan lapisan kulit lebih dari sepuluh kali atau berbeda lebih dari dua kali, maka laser dengan panjang gelombang 500–600 nm dan laser NIR keduanya dapat digunakan sebagai laser vaskular dan bahkan laser *ruby* dengan koefisien absorpsi Hb terendah

secara teoritis dapat digunakan untuk terapi vaskular seperti terlihat pada **Gambar 3.2**. Foton dari laser akan timbul melalui epidermis menuju ke dermis, sehingga lapisan epidermis juga merupakan suatu jaringan yang kompetitif. Keseluruhan lapisan epidermis merupakan jaringan kompetitif, termasuk melanin. Kurva absorpsi dari keseluruhan lapisan epidermis ditandai dengan garis titik-titik pada **Gambar 3.2**, oleh karena itu sebenarnya laser dengan panjang gelombang 500–600 nm dan 850 nm atau lebih dapat digunakan untuk terapi laser.⁵



Gambar 3.2 Properti optik darah, dermis, dan epidermis kulit terang pada rentang 500–1100 nm.⁵

Laser dengan *pulse duration* yang lebih panjang baik untuk terapi lesi vaskular dengan pembuluh darah yang lebih tebal, sedangkan *pulse duration* yang lebih pendek baik untuk pembuluh darah yang lebih tipis. Oleh karena laser dengan domain *pulse duration microsecond* memiliki kemungkinan menyebabkan jaringan parut dibandingkan dengan domain *pulse duration nanosecond*, maka diperlukan alat pendingin untuk melindungi permukaan kulit dari cedera termal oleh radiasi laser.⁸



Gambar 3.3 Sebuah skema yang menunjukkan perbedaan terapi lesi vaskular antara laser *pulsed wave* gelombang panjang (*microsecond*) dan gelombang pendek (*nanosecond*). Laser *nanosecond pulsed wave* dapat mengenai sel darah merah, namun tidak mengenai dinding pembuluh darah, sedangkan laser *microsecond* dapat mengenai tidak hanya sel darah merah, akan tetapi juga mengenai dinding pembuluh darah.⁸

Meskipun laser dengan gelombang kontinu (*continuous wave*), seperti laser argon dan laser *copper vapour*, merupakan laser pertama yang digunakan untuk terapi lesi vaskular pada kulit, namun sering kali terjadi efek samping yang sulit untuk diterima, seperti timbulnya jaringan parut dan perubahan pigmen secara permanen. Perkembangan *pulsed-dye laser* (PDL) pada tahun 1980-an meningkatkan efikasi terapi dan menurunkan insidensi dari efek yang tidak diinginkan. Awalnya, PDL yang dikembangkan adalah pada panjang gelombang 577 nm dengan target puncak absorpsi warna kuning dari oksihemoglobin, kemudian disadari bahwa supaya dapat terjadi fototermolisis selektif, maka panjang gelombang laser tidak harus berada pada puncak absorpsi kromofor, sehingga selanjutnya PDL dialihkan menjadi 585 nm dengan kedalaman penetrasi sekitar 1,16 mm. *Pulsed-dye laser* pada 585 nm saat ini menjadi *gold standard* terapi untuk berbagai lesi vaskular.^{1,2,6} *Pulsed-dye laser* awal yang dikembangkan memiliki *pulsed duration* yang tetap yaitu 0,45 ms, sedangkan saat ini PDL tersedia dengan *pulsed duration* yang berkisar

antara 0,45 hingga 40 ms, serta tersedia juga dengan panjang gelombang 595 nm untuk menghasilkan kedalaman penetrasi yang lebih besar.²

Dikarenakan laser PDL hanya mencapai kedalaman berkisar antara 1–2 mm, maka dikembangkan beberapa jenis laser lain untuk terapi lesi vaskular supaya mendapatkan kedalaman yang lebih besar, contohnya yaitu laser Alexandrite 755 nm dan laser Nd:YAG 1064 nm yang dapat berpenetrasi hingga 50–75% kedalaman kulit.² Contoh laser dan sumber cahaya vaskular lainnya yaitu laser *potassium titanyl phosphate* (KTP) 532 nm, laser dioda 800 hingga 810 nm dan 940 nm, serta laser dengan 2 panjang gelombang, seperti PDL yang dikombinasikan dengan Nd:YAG 595 nm dan 1064 nm.² Keseluruhan sistem laser baru tersebut menawarkan spektrum yang luas untuk terapi berbagai kelainan vaskular kongenital dan didapat.⁶

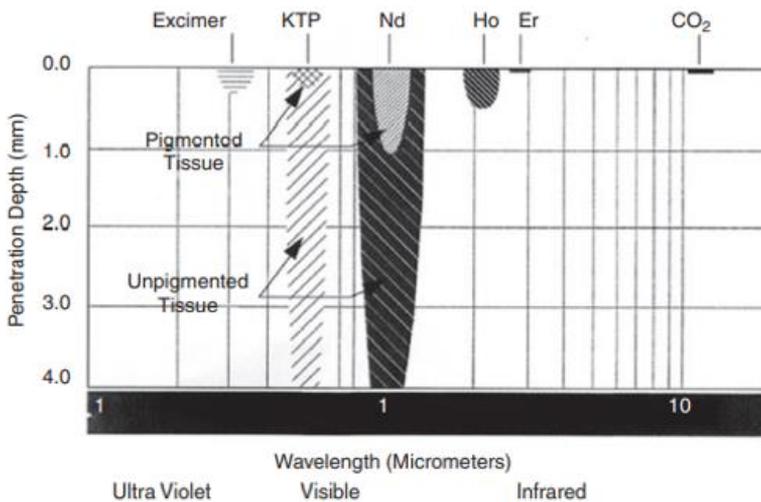
Penyinaran laser pada darah akan menghasilkan met-Hb. Kurva absorpsi metHb lebih rendah dibandingkan dengan HbO₂ dan deoksiHb pada panjang gelombang 500–600 nm dan lebih tinggi pada sinar *near-infrared*. Fenomena kurva absorpsi yang bergeser ke kanan ini dinamakan dengan *batochromic shift* atau *red shift*. Ada 3 metode terapi vaskular menggunakan *batochromic shift*. Pertama, metHb dihasilkan dengan menggunakan laser 595 nm dan selanjutnya disinarkan laser 1064 nm pada regio *near-infrared*. Laser yang menggunakan prinsip ini yaitu laser multiplex dengan panjang gelombang 595 nm dan 1064 nm. Kedua, IPL yang baru diluncurkan baru-baru ini menggunakan metHb dengan cara mengurangi pergeseran spektrum dan membuat 2 pita panjang gelombang, yaitu 500–670 nm dan 870–1200 nm. Ketiga, laser pulsasi panjang Nd:YAG yang menerapi pembuluh darah dengan menggunakan metHb dibandingkan HbO₂.⁵ Efek laser dan IPL dibuat berdasarkan fototermolisis selektif. Setelah dampak laser terhadap target vaskular, kerusakan vaskular selektif dengan koagulasi secara histologi, nekrosis dinding pembuluh darah, dan kerusakan kolagen perivaskular dengan sedikit efek termal terkait, dapat diamati terjadi pada epidermis dan dermis sekitar.⁶

Selama laser Nd:YAG yang berpulsasi panjang disinarkan, maka akan dihasilkan metHb dan koefisien absorpsi akan meningkat, sehingga karena adanya metHb yang dihasilkan tersebut, terapi vaskular menggunakan laser pulsasi panjang Nd:YAG dengan koefisien absorpsi yang rendah untuk HbO₂ menjadi memungkinkan. Seharusnya koefisien absorpsi HbO₂ lebih rendah dibandingkan melanin pada 1064 nm, tetapi ketika terbentuk metHb maka koefisien absorpsi akan meningkat tiga kali, sehingga menghasilkan koefisien absorpsi yang lebih besar dibandingkan melanin. Poin penting dalam terapi dengan metHb yaitu koefisien absorpsi metHb meningkat hanya ketika *pulse duration* 4 ms atau lebih.⁵

Laser multipleks memiliki kenaikan suhu tertinggi dan laser Nd:YAG memiliki kenaikan suhu terendah pada pembuluh darah di atas 300 µm dengan TRT 40 ms atau lebih. Laser Nd:YAG memiliki kenaikan suhu yang paling rendah, tetapi dapat memiliki efek terapeutik jika pembuluh darah berada di atas suhu koagulasi. Apabila suhu tidak mencapai suhu koagulasi, maka kekuatannya harus ditingkatkan. Dahulu laser Nd:YAG pulsasi panjang tidak cukup memiliki kekuatan, sehingga hanya laser multipleks yang menggunakan metHb lah yang efektif untuk terapi vaskular. Saat ini, kekuatan dari laser Nd:YAG berpulsasi panjang cukup besar, sehingga laser Nd:YAG berpulsasi panjang saja cukup untuk terapi vaskular. Selain itu, juga karena laser Nd:YAG yang berpulsasi panjang biasanya memiliki *pulse duration* 5 ms atau lebih, maka metHb sudah diproduksi.⁵

Pembuluh darah berada pada lokasi yang bervariasi, mulai dari sangat dangkal seperti pada hemangioma senilis hingga pembuluh darah yang lokasinya lebih dalam pada dermis dan subkutan serta pembuluh darah tungkai yang berlokasi pada kedalaman beberapa milimeter dari lapisan epidermis, sehingga terapi laser perlu berpenetrasi ke kedalaman yang bervariasi. Semakin besar panjang gelombang dari suatu laser, maka laser tersebut akan dapat berpenetrasi lebih dalam, contohnya yaitu laser Nd:YAG 1064 nm dapat melakukan penetrasi hingga beberapa milimeter di bawah epidermis, sehingga dibutuhkan energi yang sangat besar untuk dapat

menimbulkan koagulasi pembuluh darah yang terletak di bagian dalam. Laser dengan panjang gelombang *infrared* tampaknya lebih efektif untuk terapi pembuluh darah yang dalam, sedangkan panjang gelombang yang lebih pendek lebih efektif untuk mengatasi telangiectasis superfisial. Laser 532 nm dan 595 nm serta IPL tidak dapat memberikan terapi pada pembuluh darah dermis yang berlokasi lebih dalam dari 1,2–2 mm. Kebalikannya, laser 755 nm, 800 nm, dan 1064 nm dapat menjadi terapi untuk pembuluh darah dangkal dan dalam. Oleh karena pembuluh darah yang dalam lebih tebal dan pembuluh darah yang dekat dengan lapisan epidermis lebih tipis, serta panjang gelombang yang lebih besar memiliki OPD yang lebih dalam, maka laser dengan panjang gelombang antara 500–600 nm digunakan untuk terapi pembuluh darah besar. Namun, kedalaman penetrasi yang sesungguhnya tergantung pada kondisi kulit seseorang seperti pada **Gambar 3.4**.^{5,6}



Gambar 3.4 Kedalaman penetrasi dari beberapa tipe laser. Kedalaman penetrasi berbeda antara lesi berpigmen dan lesi tidak berpigmen.⁵

Sebagai contoh, laser 532 nm diketahui memiliki kedalaman penetrasi optik sebesar 1 mm, namun apabila seseorang dengan ras Kaukasia atau seseorang yang telah dihilangkan pigmentasi epidermisnya apabila dilakukan

terapi laser 532 nm maka laser tersebut dapat berpenetrasi 4 mm atau lebih. Sebaliknya, penetrasi sinar laser akan berkurang pada kulit yang berpigmen lebih gelap. *Fluence* yang lebih tinggi diperlukan untuk menghasilkan efek klinis serupa pada tipe kulit yang lebih gelap, tetapi harus diberikan dengan hati-hati untuk mencegah efek samping yang disebabkan oleh absorpsi yang lebih tinggi dari epidermis berpigmen.^{5,6}

Struktur yang lebih besar membutuhkan lebih banyak waktu untuk terjadi absorpsi panas yang cukup, sehingga *pulse duration* yang lebih panjang harus digunakan. Untuk terapi pembuluh darah, dapat digunakan *pulse duration* dengan satuan *milisecond*. Terapi laser pada lesi vaskular biasanya membutuhkan beberapa kali sesi terapi, lebih dari satu sesi. Jarak setiap sesi disarankan antara 4–6 minggu atau lebih, terutama pada kulit tipe gelap.^{5,6}

Risiko terapi laser pada lesi vaskular terutama terdiri atas risiko timbulnya jaringan parut dan perubahan pigmentasi. Jaringan parut dapat timbul pada 1% pasien yang diterapi dengan menggunakan PDL, hal ini dapat diminimalkan dengan melakukan tes pulsasi dan menentukan respons jaringan yang tepat sebelum menarget seluruh lesi. Perubahan warna menjadi keabu-abuan atau putih merupakan tanda terjadi kerusakan epidermis atau dermis. Risiko hipopigmentasi permanen dapat diminimalkan dengan proteksi yang tepat terhadap sinar matahari sebelum dan setelah terapi. Pada pasien dengan tipe kulit Fitzpatrick V dan VI, PDL harus digunakan dengan berhati-hati karena kedalaman laser dapat dihambat sebagian oleh melanin epidermal sehingga mengakibatkan terapi yang kurang efektif. Kulit yang lebih gelap berpotensi timbul risiko perubahan pigmentasi dan juga jaringan parut. Penggunaan laser dengan panjang gelombang besar, termasuk laser Alexandrite dan Nd:YAG juga dapat meningkatkan risiko terjadinya ulserasi dan jaringan parut. Efek samping pembengkakan setelah terapi PDL biasanya ringan dan dapat membaik dalam waktu 24–72 jam, untuk mengurangi pembengkakan maka dapat digunakan pengaplikasian es selama 1 hingga 2 hari setelah terapi.²

3.1.1 Jenis Laser Vaskular

Jenis laser vaskular dapat dikelompokkan menjadi laser dengan panjang gelombang 500–600 nm dan laser *near-infrared* (NIR). Laser yang termasuk dalam laser NIR meliputi laser pulsasi panjang Nd:YAG 1064 nm, sedangkan laser yang termasuk ke dalam kelompok panjang gelombang 500–600 nm meliputi:

- a. Laser KTP 532 nm
- b. Laser PDL 585 nm
- c. Laser PDL 595 nm

Laser dengan panjang gelombang 500–600 nm memiliki koefisien absorpsi yang besar untuk melanin, sehingga memungkinkan terjadinya efek samping pada epidermis, contohnya ialah *fluence* yang dibutuhkan untuk terapi kapiler 0,25 mm dengan laser KTP 532 nm yaitu 10 J/cm², akan tetapi hanya *fluence* sebesar 6–8 J/cm² yang dibutuhkan untuk terapi lentigo dengan menggunakan laser yang sama. Dengan kata lain, terapi vaskular dengan menggunakan laser KTP juga dapat menyembuhkan lentigo, tetapi dapat menimbulkan efek samping karena energinya terlalu besar untuk terapi lentigo. Untuk terapi pembuluh darah dermis pada kulit hitam atau kulit yang baru terbakar, meskipun ditambahkan pendingin epidermis, panas yang dihasilkan pada epidermis dapat melebihi suhu pendingin, sehingga menyebabkan timbulnya lepuhan atau luka bakar pada dermis.⁵

Laser yang termasuk dalam kelompok laser vaskular NIR selain laser pulsasi panjang Nd:YAG juga meliputi laser alexandrite pulsasi panjang 755 nm dan laser dioda 810 nm, akan tetapi keduanya jarang digunakan. Rasio koefisien absorpsi dari melanin-Hb lebih besar dari laser 595 nm, namun ketika terbentuk metHb dan terjadi peningkatan koefisien absorpsi maka rasio koefisien absorpsi melanin-Hb dapat menjadi lebih rendah. Selain itu, laser tersebut juga dapat berpenetrasi lebih dalam dan dapat digunakan untuk terapi pembuluh darah yang tebal. Kekurangan laser Nd:YAG yaitu karena koefisien absorpsi Hb lebih rendah dibandingkan pada laser dengan panjang

gelombang 500–600 nm, maka laser Nd:YAG harus menggunakan kekuatan yang besar supaya dapat bekerja secara efektif, tetapi ada keterbatasan kekuatan yang dapat digunakan, sehingga sulit untuk membuat *pulse duration* yang pendek. Selain itu, dikarenakan laser Nd:YAG menggunakan metHb maka dibutuhkan waktu untuk dihasilkannya metHb tersebut. MetHb mulai diproduksi pada 4 ms atau lebih, sering kali pada 10 ms, sehingga akan sulit melakukan terapi pada pembuluh darah yang tipis dengan TRT kurang dari 4–5 ms. Selain itu, meskipun laser Nd:YAG pulsasi panjang memiliki koefisien absorpsi yang lebih besar pada metHb dibandingkan kromofor lainnya, namun juga terjadi absorpsi oleh melanin dan air, sehingga memiliki risiko timbul lepuhan dan terbakar. Oleh karena laser Nd:YAG berpulsasi panjang memiliki OPD yang dalam, ketika timbul efek terbakar maka dermis bagian dalam akan mengalami kerusakan yang berakibat pada luka bakar yang berat sehingga pendinginan epidermis (*epidermal cooling*) penting pada laser Nd:YAG dan *fluence* harus diatur dengan hati-hati. Namun demikian, laser Nd:YAG yang merupakan kelompok laser NIR ini memiliki kelebihan dapat digunakan untuk terapi pada pembuluh darah kecil maupun pembuluh darah besar, selain itu juga memiliki efek samping yang lebih minimal dibandingkan dengan laser pada kelompok panjang gelombang 500–600 nm. Akan tetapi, laser Nd:YAG tidak dapat digunakan untuk terapi eritema dan pembuluh darah dengan TRT kurang dari 5 ms.⁵

Berdasarkan hal tersebut di atas, maka untuk melakukan terapi pada pembuluh darah di daerah wajah ada beberapa hal yang perlu diperhatikan. Pertama, apabila warna kulitnya terang atau pendinginan epidermis cukup, maka panjang gelombang 532–595 nm direkomendasikan untuk terapi pembuluh darah 0,1–0,5 mm. Kedua, pada pasien dengan Fitzpatrick tipe I dan II dan ketika pendinginan epidermis cukup, maka panjang gelombang 755 nm direkomendasikan untuk pembuluh darah antara 0,4–1,6 mm karena kurang menimbulkan rasa nyeri. Ketiga, laser dengan panjang gelombang 940 nm, 980 nm, dan 1064 nm direkomendasikan untuk terapi pasien dengan kulit yang lebih gelap atau pembuluh darah antara 0,7–1,6 mm apabila

digunakan *spot size* yang kecil dan *fluence* terendah yang memungkinkan untuk kontraksi pembuluh darah.⁵

Tabel 3.2 Jenis-jenis laser vaskular.⁵

Jenis laser	Panjang Gelombang (nm)	Pulse Duration	TRT	Target
<i>Pulsed dye laser</i>	585	450 μ s	0,4–4,5 ms	Pembuluh darah (30-100 μ m)
<i>Long-pulsed dye laser</i>	595	1,5 ms (0,45–40 ms)	>4,5 ms	Pembuluh darah (>0,1 mm)
KTP	532	1–100 ms	<446,5 ms	Pembuluh darah (hingga 1 mm)
<i>Long-pulsed Nd:YAG</i>	1064	5–300 ms		
IPL	500–12000	2–200 ms		
Copper bromide	577, 511	100–1000 ms, <i>quasi continuous wave</i>		

Saat ini telah dikembangkan laser PDL yang menimbulkan lebih sedikit efek purpura dan lebih sedikit efek samping dibandingkan dengan laser Nd:YAG pulsasi panjang 1064 nm. Laser PDL 595 nm telah menjadi *gold standard* untuk laser vaskular di daerah wajah saat ini.⁵

3.1.2 Indikasi Laser Vaskular

Tabel 3.3 mencantumkan beberapa lesi vaskular yang menjadi indikasi untuk dilakukan laser dan IPL. Perlu diingat bahwa malformasi arteri tidak disarankan untuk dilakukan terapi dengan laser maupun IPL.⁶

Tabel 3.3 Lesi vaskular yang merupakan indikasi laser dan IPL.⁶

Lesi Vaskular Kongenital
Hemangioma
<i>Port-wine stains</i>
Alterasi vaskular yang didapat
Angiofibroma

Sindrom *Blue Rubber Bleb Nevus*
Angioma Campbell de Morgan
Lesi kutaneus Kaposi Sarkoma
Telengiektasis fasialis
Granuloma telengiectaticum (pyogenik granuloma)
Vena tungkai dan telengiektasis
Morbus-Osler (telengiektasis hemoragik hereditier)
Spider angioma
Poikiloderma de Civatte
Rosasea
Senilis angioma
Telengiektasis yang berkaitan dengan kondisi lain (Sindroma Goltz's, angioma vena, *venous lake*)

Penyakit lain dengan perubahan vaskular

Akne
Striae atrofi imatur awal
Nevus epidermal verukosa linear inflamatori
Psoriasis
Skar hipertrofik
Kutil genital
Xanthelasma palpebra

Dalam memilih pasien untuk dilakukan terapi laser, seorang klinisi perlu mempertimbangkan dengan baik apakah pasien tersebut dapat dilakukan terapi laser dengan teknologi yang ada dan perlu disesuaikan juga dengan kemampuan klinisi. Tujuan utama dari terapi laser pada lesi vaskular yaitu:⁶

- a. Mencegah komplikasi yang mengancam nyawa atau berisiko menimbulkan kelainan fungsional
- b. Mencegah terjadinya kecacatan
- c. Meminimalkan stres psikologis

- d. Mencegah prosedur yang agresif
- e. Mencegah atau mengatasi lesi yang mengalami ulserasi

Prinsip terapi laser pada lesi vaskular yaitu:⁶

- a. Pembuluh darah kecil membutuhkan pulsasi yang lebih pendek, sedangkan pembuluh darah yang besar membutuhkan pulsasi yang lebih panjang.
- b. Pembuluh darah yang terletak lebih dalam membutuhkan *spot size* yang lebih besar, panjang gelombang yang lebih besar, dan *pulse duration* yang lebih lama, dikombinasikan dengan penggunaan pendingin untuk melindungi epidermis.

A. *Port-wine Stains*

Port-wine stains (PWS) merupakan malformasi kapiler aliran rendah dengan prevalensi sekitar 0,3%.⁹ Pembuluh darah pada PWS ditandai oleh hilangnya tonus vaskular. Sebagian besar kasus PWS adalah kongenital atau muncul saat lahir, meskipun bisa juga didapat, terutama predileksinya pada kepala dan leher, meskipun dapat juga timbul pada bagian tubuh lainnya. Pembuluh darah pada PWS ini terletak pada dermis papilaris dan dermis retikularis superfisial dengan kedalaman rata-rata 0,46 mm. Awalnya, PWS akan tampak berupa makula eritematus yang pucat, kemudian akan menggelap seiring dengan bertambahnya usia, sering kali unilateral, namun terkadang dapat juga bilateral, datar, tidak nyeri, dan tidak hangat pada perabaan. Pertumbuhan lesi sesuai dengan pertumbuhan anak dan tidak dapat menghilang secara spontan. Tujuan terapi PWS meliputi berkurangnya warna kemerahan, menurunkannya tekanan psikososial, dan mencegah timbulnya lepuhan yang dapat berdarah atau menjadi terinfeksi. Selain itu, penanganan sedini mungkin pada PWS dapat meminimalkan hipertrofi di kemudian hari.^{2,6,9}

Beberapa pilihan yang dapat diberikan untuk terapi PWS meliputi PDL, IPL, laser Nd:YAG, maupun laser KTP.⁶ Meskipun penggunaan PDL secara

keseluruhan pada PWS cukup efektif, namun respons terapi setiap pasien bervariasi. Sekitar 80% pasien menunjukkan keberhasilan dalam menurunnya kemerahan dan ketebalan lesi, namun hanya sekitar 20% pasien yang lesinya benar-benar hilang secara komplit. Terapi secara dini lebih bermanfaat karena lesi lebih tipis dan secara keseluruhan lebih kecil, serta adanya hemoglobin F (sejenis hemoglobin yang muncul selama kehamilan dan tahun pertama kehidupan) dan pembuluh darah yang melebar pada bayi kurang begitu dramatis. PWS dapat menjadi gelap kembali setelah terapi laser, sebuah fenomena yang dijuluki “*redarkening*”, namun area yang menjadi gelap kembali tetap lebih terang dibandingkan warna yang tidak dilakukan terapi.²



Gambar 3.5 *Port-wine stain*: (A) sebelum dan (B) sesudah terapi PDL.²

Terapi laser pada PWS perlu dilakukan saat lesi berubah menjadi lebih gelap dan lebih tebal seiring dengan bertambahnya usia, biasanya dilakukan pada interval usia 3–6 bulan dan bukanlah hal yang jarang untuk dilakukan 10 terapi atau lebih pada awalnya, hingga suatu *plateau* tercapai atau lesi menjadi bersih. Terdapat pengurangan yang nyata dari lesi PWS pada anak-

anak yang diterapi sebelum usia 1 tahun. Anak-anak berusia antara 3 hingga 8 tahun biasanya membutuhkan terapi lebih banyak agar lesi menjadi bersih. Disarankan untuk menentukan ambang batas dari *fluence* pada bagian PWS yang paling gelap dengan 1 atau 2 tes pulsasi sebelum menerapi keseluruhan lesi. *Fluence* disesuaikan untuk mendapatkan *end point* yang diharapkan, pada PWS yaitu purpura yang terjadi secara segera (*immediate purpura*). Apabila muncul warna keabu-abuan, maka berarti *fluence* terlalu tinggi. Pengawasan secara berhati-hati untuk respons jaringan sangatlah penting. *Pulse duration* ideal untuk terapi PWS telah diusulkan antara 1–10 ms, namun kenyataannya dermatologis sering memulai dengan 1,5 ms. Parameter yang perlu dipertimbangkan, yaitu *spot size* antara 7–10 mm, *pulse duration* antara 0,45 hingga 6 ms, dengan pendinginan epidermis yang tepat, seperti *spray* pendingin *cryogen* sebesar 30 ms dengan keterlambatan 20–30 ms. *Pulse duration* yang lebih panjang dapat digunakan pada tipe kulit yang lebih gelap.^{2,6}

Efek samping terapi PDL meliputi perubahan pigmen. Ketika melakukan terapi pada tipe kulit yang lebih gelap, risiko hipopigmentasi dan hiperpigmentasi dapat diminimalkan dengan menggunakan pendingin yang tepat dan *pulse duration* yang lebih panjang. Interval terapi mungkin diperlukan lebih panjang untuk memungkinkan perubahan pigmen teratasi sebelum menambahkan terapi lainnya. Lesi di bagian tungkai harus lebih diwaspadai karena lebih berisiko terjadi hiperpigmentasi. Laser Alexandrite dapat digunakan pada lesi yang resisten terhadap PDL, meskipun dapat digunakan sebagai terapi lini pertama pada PWS dewasa yang lebih hipertrofik dan violaseus. Dalam hal ini, *end point* yang diharapkan ialah timbulnya warna abu-abu transien yang berubah menjadi purpura persisten yang lebih dalam beberapa menit.²

Laser Nd:YAG dan laser kombinasi 595 nm dan 1064 nm juga dapat digunakan untuk terapi PWS, akan tetapi meskipun kedalaman penetrasinya dapat ditingkatkan, jarak terapinya yang rendah, sehingga disarankan untuk dihindari karena berisiko menimbulkan bekas luka dan disarankan untuk

hanya digunakan oleh dokter yang sudah berpengalaman menggunakan laser. IPL dengan filter vaskular juga dapat digunakan, beberapa studi telah mampu mengatur IPL dengan mengoptimalkan panjang gelombang yang dapat digunakan untuk PWS. Sama halnya dengan laser, penggunaan pada area berambut dapat berisiko menyebabkan *hair loss* permanen, terutama pada area bulu mata, serta pada area alis dan kepala anak-anak, risiko lebih besar pada orang berkulit gelap. Risiko terjadinya *hair loss* tersebut juga dapat timbul dengan menggunakan terapi laser berpulsasi panjang pada lesi vaskular. Nodul atau lepuhan pada PWS dapat diterapi dengan menggunakan eksisi atau laser. Oleh karena keterbatasan kedalaman penetrasi oleh PDL, maka laser dengan kedalaman penetrasi yang lebih besar, seperti laser Alexandrite atau laser Nd:YAG, dapat diablasi dengan laser CO₂ dan laser *erbium-doped yttrium-aluminum-garnet* (Er:YAG).⁶



Gambar 3.6 *Port-wine stain* yang berwarna violaseus (A) sebelum; dan (B) setelah terapi laser Alexandrite. Perhatikan perbaikan pada warna dan ketebalannya.²

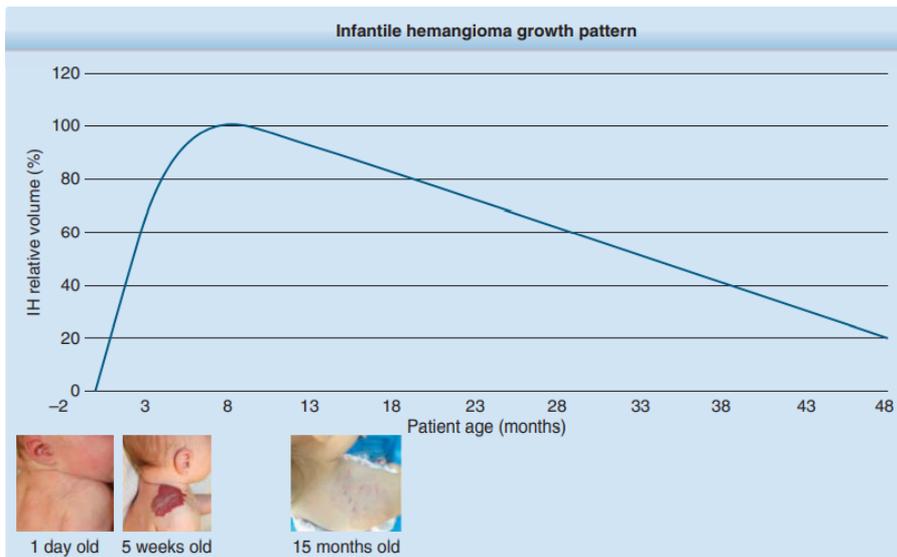
Efisiensi terapi laser tergantung pada usia pasien, warna lesi, kedalaman dan ukuran pembuluh darah, serta lokasi PWS. Mengingat bahwa PWS menjadi semakin tebal dan gelap seiring bertambahnya usia, maka terapi

sedini mungkin sangat dianjurkan untuk mendapatkan hasil yang lebih baik. Lesi yang berwarna merah muda lebih sulit untuk diterapi dibandingkan dengan lesi PWS berwarna merah yang sudah matang. Lesi PWS berwarna keunguan yang dalam dan berbentuk nodular kurang memberikan respons baik terhadap terapi laser dan lebih cocok menggunakan panjang gelombang yang lebih besar (755 nm, 800–900 nm, dan 1064 nm). Malformasi dengan komponen pembuluh darah yang dalam tidak dapat dicapai dengan PDL, namun dapat dicapai dengan laser Nd:YAG atau IPL. Lesi pada daerah dahi bagian tengah memberikan respons respons paling baik, diikuti dengan periorbita, wajah perifer, dan leher. Lesi di daerah sentrofasial kurang responsif dibandingkan lesi pada daerah wajah lainnya, termasuk lesi pada daerah ekstremitas inferior juga lebih sulit untuk diterapi dibandingkan ekstremitas superior.⁶

b. Hemangioma Infantil

Hemangioma infantil merupakan tumor jinak yang paling sering ditemukan pada masa anak-anak, timbul pada sekitar 4–10% bayi. Beberapa faktor risiko yaitu jenis kelamin wanita, kelahiran prematur, berat badan bayi rendah, kehamilan multipel, usia kehamilan lanjut, dan riwayat keluarga dengan hemangioma. Perbedaan hemangioma infantil dengan tumor dan malformasi vaskular lainnya yaitu adanya pola pertumbuhan yang unik (fase proliferasif yang cepat dengan involusi yang lebih lambat). Periode proliferasif biasanya berlangsung antara 6 hingga 8 bulan untuk hemangioma superfisial, sedangkan untuk hemangioma profunda memiliki periode proliferasi yang lebih lama. Gambaran khasnya berupa lesi yang tidak tampak saat bayi atau tampak berupa suatu area pucat dengan telangiectasis yang terutama timbul pada area kepala dan leher. Sebagian besar kasus hemangioma infantil akan tampak jelas pada usia 1 bulan dan menjadi lebih besar 2 kali lipat pada usia 2 bulan dengan puncak usia yaitu antara 5,5–7,5 tahun. Hemangioma infantil profunda biasanya memiliki fase proliferasi yang lebih lama. Mayoritas pasien

akan mengalami regresi lesi pada usia 10 tahun, setelah regresi kemudian akan meninggalkan jaringan lemak fibrotik residual, atrofi, atau telengiektasis.^{3,6}



Gambar 3.7 Karakteristik pertumbuhan dari hemangioma infantil.³

Terapi hemangioma diindikasikan apabila terdapat abnormalitas fungsional atau struktural, maupun apabila didapatkan komplikasi seperti ulserasi, infeksi sekunder, atau perdarahan, namun saat ini indikasi terapi lebih ke arah pencegahan bekas luka jangka panjang dan tekanan psikososial, terutama pada area sensitif secara kosmetik. Seluruh hemangioma pada anak-anak harus diterapi sedini mungkin untuk mencegah fase proliferasi dan komplikasinya, serta untuk mengurangi implikasi psikososial yang dapat timbul terkait dengan hemangioma persisten.^{2,6}

Terapi laser paling efektif apabila digunakan untuk hemangioma infantil superfisial, namun pada hemangioma yang lebih dalam atau campuran, terapi laser dapat digunakan untuk menjadikan warnanya lebih terang meskipun tidak akan memengaruhi komponen yang lebih dalam. Terapi ini menggunakan laser, khususnya PDL, dapat menghentikan pertumbuhan

lebih lanjut dan memfasilitasi transisi menuju fase *plateau* atau fase involusi dengan efek samping yang minimal. Terapi laser juga bermanfaat untuk hemangioma pada area yang rawan terjadi ulserasi, khususnya pada area anogenital. Perdarahan dan ulserasi akan berespons baik terhadap terapi laser. Untuk menghentikan perdarahan biasanya dibutuhkan terapi 1 hingga 2 kali. Beberapa pilihan laser yang dapat digunakan, yaitu PDL, IPL, laser Nd:YAG, dan laser KTP. PDL yang awalnya digunakan untuk terapi PWS dapat digunakan pada hemangioma infantil dengan hasil yang bervariasi. Penggunaan terapi PDL sering kali terbatas oleh kedalaman penetrasinya yang minimal, yaitu kurang dari 2 mm. Pengaturan terapi laser yang perlu dipertimbangkan untuk PDL meliputi *pulse duration* 0,45 hingga 1,5 ms, *spot size* 10 atau 7 mm, *fluence* 5–7 J/cm², dan pendinginan yang sesuai. Parameter bervariasi tergantung setiap alat yang digunakan. Risiko terapi meliputi ulserasi dan timbul bekas luka, serta hipopigmentasi.^{2,3,6}

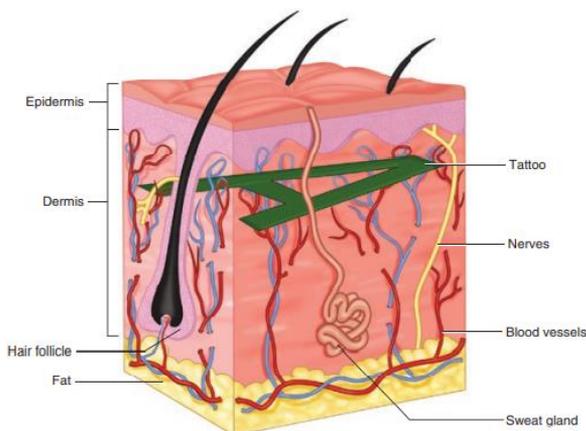
Laser KTP dan IPL juga telah diimplementasikan untuk keberhasilan terapi hemangioma. Beberapa telah menggunakan juga laser Nd:YAG supaya mendapatkan penetrasi yang lebih dalam, namun perlu diperhatikan karena jarak keamanan terapi laser Nd:YAG yang rendah sehingga mudah terjadi ulserasi dan bekas luka. Setelah mengalami involusi, hemangioma dapat mengakibatkan telangiectasis atau meninggalkan jaringan residu. Telangiectasis dapat diatasi dengan PDL dan perubahan tekstur dapat menunjukkan perbaikan dengan menggunakan laser ablatif atau nonablatif fraksional.²

3.2 LESI BERPIGMENT DAN TATTOO

Tattoo telah menjadi bagian dari budaya manusia sejak awal era modern dan penggunaannya telah mengalami peningkatan, sehingga juga terjadi peningkatan kebutuhan untuk menghilangkan *tattoo* tersebut.^{10–12} *Tattoo* didefinisikan sebagai suatu tanda yang dibuat oleh beberapa pigmen yang secara permanen terdapat pada bagian lapisan dermis kulit, dengan meletakkan

pigmen di bawah epidermis akan menyebabkan pigmen tidak mengalami pengelupasan akibat siklus pertumbuhan natural kulit.¹³ Adanya peningkatan kebutuhan untuk menghilangkan *tattoo* tersebut menyebabkan peningkatan yang signifikan terhadap pengaplikasian laser untuk menghilangkan *tattoo*.¹¹ Kemampuan laser untuk menghilangkan lesi berpigmen muncul berdasarkan prinsip fototermolisis selektif yang ditemukan oleh Anderson dan Parrish pada tahun 1983.¹⁴ *Tattoo* diterapi dengan menarget pigmen secara selektif dengan sorotan sinar intensitas tinggi. Tipe laser yang digunakan tergantung dari warna yang hendak dihilangkan. Beberapa jenis laser yang seringkali digunakan untuk menghilangkan *tattoo* meliputi laser *ruby Q-switched* 694 nm, laser alexandrite *Q-switched* 755 nm, serta laser Nd:YAG *Q-switched* 532 nm dan 1064 nm. Diperlukan interval waktu selama minimal 4 minggu di antara sesi terapi laser untuk memberikan waktu yang adekuat pada area yang diterapi untuk proses penyembuhan dan juga waktu yang cukup bagi sistem imun makrofag untuk memfagositosis molekul pigmen yang terurai.¹³

Spektrum absorpsi tidak diketahui dengan pasti, beberapa warna berespons lebih baik dibandingkan dengan warna yang lainnya. Akibatnya, kombinasi sistem laser dapat digunakan beberapa tingkatan untuk satu *tattoo*.¹⁵



Gambar 3.8 Lokasi penempatan tinta *tattoo* pada lapisan dermis.¹³

Tabel 3.4 Pemilihan laser untuk penghilangan tinta *tattoo* berdasarkan warna tinta.¹⁵

Laser	Hitam	Biru	Hijau	Merah
Alexandrite 755 nm	X	X	X	
Ruby 694 nm	X	X	X	
Nd:YAG 1064 nm	X	X		
Nd:YAG 532 nm				X



Gambar 3.9 Penghilangan *tattoo* pada tubuh bagian tungkai atas. (a) Sebelum terapi. (b) Sesudah terapi.¹⁴

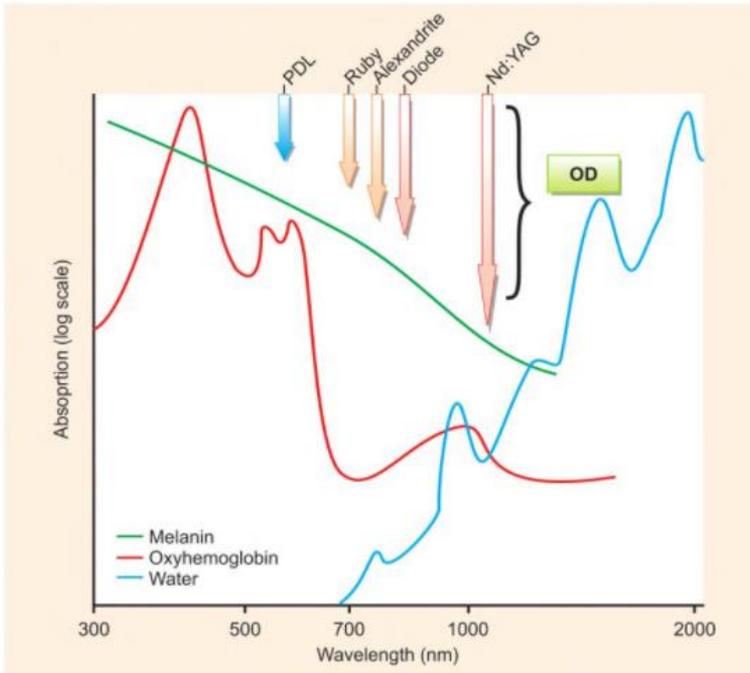
Teori fototermolisis selektif sebelumnya telah diaplikasikan untuk terapi lesi vaskular dengan oksihemoglobin sebagai kromofor target, namun selanjutnya teori fototermolisis selektif juga diaplikasikan untuk lesi berpigmen dengan kromofor target melanin endogen dan partikel karbon eksogen. Sebagai kromofor target, melanin memiliki spektrum absorpsi yang luas, mulai dari sinar ultraviolet, sinar tampak, dan sinar *near-infrared* (NIR), oleh karena itu sebagian besar laser dapat digunakan untuk memberikan terapi mengatasi kelainan pigmentasi. Absorpsi melanin akan berkurang

secara konstan dengan peningkatan panjang gelombang, sehingga dibutuhkan *fluence* yang lebih besar.^{10,12}

Melanin yang terkandung dalam melanosom memiliki ukuran diameter 0,5–1 μm dan diprediksikan memiliki waktu relaksasi termal antara 50 hingga 500 ns.^{10,14} Oleh karena itu, *pulse duration* yang sangat pendek seharusnya digunakan untuk dapat menarget melanosom secara efektif. Penghantaran energi yang sangat tinggi dalam waktu yang sangat pendek menyebabkan efek pemanasan yang cepat pada melanosom target, sehingga dapat menyebabkan ledakan.¹⁴ Laser Q-switched idealnya akan efektif sebagai terapi kelainan pigmentasi. Selama bertahun-tahun, laser Q-switched dengan *pulse duration nanosecond* telah menjadi standar terapi.¹¹ Ketika menerapkan lesi pigmentasi, laser Q-switched menghasilkan warna putih (*ash-white*) seketika pada lokasi yang terkena akibat rongga uap yang diinduksi oleh panas pada melanosom yang menyebabkan hamburan dari sinar tampak, sehingga menghasilkan warna putih seperti yang tampak pada **Gambar 3.10**, sehingga apabila tidak terbentuk warna putih maka hal tersebut berarti paparan sinar yang diberikan kurang.^{10,14}

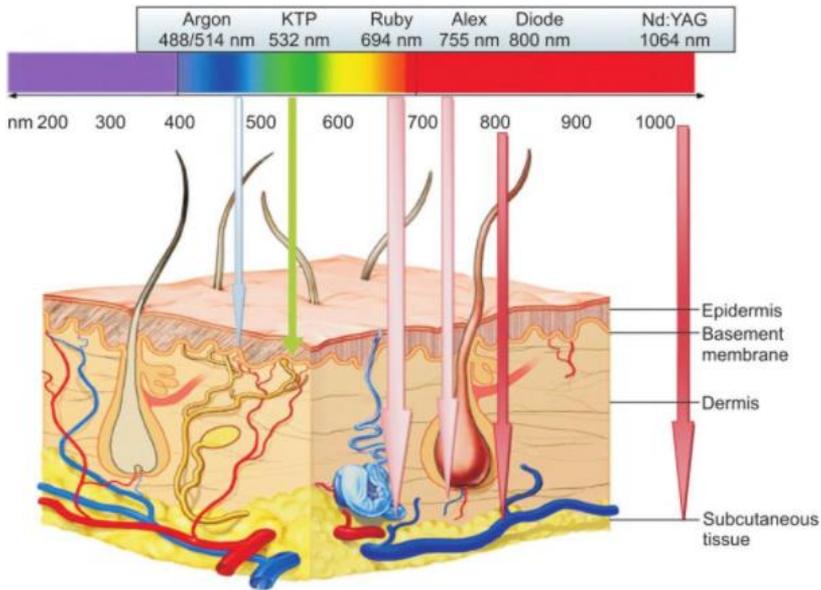


Gambar 3.10 End-point berupa warna putih pada terapi dengan laser Q-switched dengan tingkatan yang sesuai.¹⁰



Gambar 3.11 Koefisien absorpsi melanin dalam kaitan dengan laser yang umumnya digunakan pada lesi berpigmen.¹⁰

Berbagai jenis laser yang digunakan meliputi PDL dengan panjang gelombang 435–750 nm dan *pulse duration* 300–750 ns, laser ruby *Q-switched* dengan panjang gelombang 694 nm dan *pulse duration* 40 ns, serta laser Nd:YAG *Q-switched* dengan panjang gelombang 355, 532, 1064 nm, dan *pulse duration* 10–12 ns. Panjang gelombang yang lebih pendek, seperti 351 nm, lebih baik dalam mengabsorpsi melanin, namun hanya dapat berpenetrasi <100mm ke dalam kulit akibat adanya hamburan sinar, sedangkan panjang gelombang yang lebih besar dapat berpenetrasi lebih dalam ke kulit sehingga dapat mengenai melanosom yang lebih dalam (**Gambar 3.12**). Prinsip ini menjadi dasar penggunaan laser Nd:YAG *Q-switched* 532/1064 nm pada kelainan dermis.¹⁰



Gambar 3.12 Laser yang sering digunakan untuk lesi berpigmen disertai dengan kedalaman penetrasinya.¹⁰

Beberapa tipe laser yang dapat digunakan meliputi laser pigmen nonselektif, laser pigmen selektif tinggi, dan laser pigmen selektif. Beberapa contoh laser yang termasuk pigmen nonselektif meliputi laser CO₂ 10.600 nm, laser Er:YAG 2940 nm, laser Erbium glass 1540 nm, dan laser *yttrium scandium gallium garnet* (YSSG) 2790 nm. Laser pigmen nonselektif dapat menghilangkan pigmen pada lapisan epidermis karena kemampuannya untuk menarget air dan mengablasi seluruh lapisan epidermis, termasuk melanosit dan keratinosit yang termelanisasi. Seluruh jenis laser tersebut berguna bila digunakan dengan TRT kurang dari 1ms. Laser fraksiasi CO₂ dan Er:YAG memiliki cara kerja yang sama dengan laser nonfraksiasi, namun menghantarkan cahaya pada beberapa kolom kecil. Dikarenakan hanya sebagian dari epidermis terpigmentasi yang terkena, maka satu seri terapi dibutuhkan untuk mendapatkan hasil sesuai dengan harapan.^{10,14}

Laser pigmen selektif tinggi terdiri atas tiga macam laser yang berpulsasi rendah, yaitu laser *ruby Q-switched* 694 nm, laser *alexandrite Q-switched* 755 nm, laser Nd:YAG *Q-switched* 1064 nm, dan laser KTP 532 nm. Jenis laser ini menarget melanin secara selektif dengan menghantarkan radiasi berpulsasi rendah intensitas tinggi dengan panjang gelombang yang bervariasi. Laser pigmen selektif meliputi laser Nd:YAG pulsasi panjang 532 nm dan PDL

Tabel 3.5 Penggunaan laser pada terapi lesi berpigmen.¹⁴

Alat	Pabrik	Tipe Laser	Panjang Gelombang (nm)	Pulse Duration	Spot size (mm)	Rata-rata repetisi maksimal	Keterangan
Spectrum RD-1200	Palomar	QS Ruby	694	28 ns	5, 6,5	0,8	Spot size lebih besar menimbulkan penetrasi lebih dalam
EpiTouch	Lumenis	QS Ruby	694	25 ns	5	0,8	Tersedia mode pulsasi panjang untuk menghilangkan rambut
Sinon	Wavelight	QS Ruby	694	15-40 ns	3-9	20	Tersedia mode pulsasi panjang untuk menghilangkan rambut
AlexLAZR	Candela	QS alexandrite	755	50 ns	2,3,4	5	Sistem penghantaran fiberoptik
VersaPulse VPC		FD Nd:YAG	532	2-50 ms	2-10	6	
		QS FD Nd:YAG	532	4 ns	2-6	10	
		QS Nd:YAG	1064	5 ns	2-6	10	
		QS Alexandrite	755	45 ns	2-6	10	
Medlite C6	HOYA	QS FD Nd: YAG	532	5-20 ns	2,3,4,6	10	
	ConBio	QS Nd: YAG	1064	5-20 ns	3,4,6,8	10	
Alex	Candela	QS FD Nd: YAG	532	50 ns	2,3,5	5	
TriVantage		QS Alexandrite	755		2,3,4	5	
		QS Nd:YAG	1064		2,3,5	5	
SkinClear	Sybaritic	QS FD Nd:YAG	532	10 ns	1,2,3		
		OS Nd:YAG	1064	10 ns	1,2,3		
Naturalase	Focus	QS FD ND:YAG	532	10-20 ns		7	
	Medical	QS Nd:YAG	1064	10-20 ns		7	

595 nm yang pada asalnya digunakan untuk menerapi lesi vaskular, namun dapat juga digunakan untuk lesi berpigmen superfisial, namun laser berpulsasi panjang mendekati TRT keseluruhan epidermis (sekitar 10 ms), sehingga tidak dapat menimbulkan kerusakan melanosom secara selektif.^{10,14}

Saat ini telah dikembangkan juga laser *picosecond* untuk menghilangkan pigmen *tattoo*. Penggunaan laser *picosecond* memberikan hasil klinis yang lebih baik dalam menghilangkan pigmen *tattoo* dibandingkan laser *nanosecond* dan risiko efek samping yang lebih minimal, sehingga lebih efektif. Adanya efek fotomekanis dan kerusakan termal terhadap tinta *tattoo* diduga menyebabkan eliminasi epidermal dan oleh refagositosis makrofag. Mengenai potensi efek samping, penting juga untuk diperhatikan bahwa *pulse duration picosecond* memungkinkan pembatasan inersial, di mana kerusakan termal dan fotomekanis hanya terbatas pada partikel, sehingga partikel tinta tato dapat rusak sedangkan jaringan sekitarnya tidak. Selain itu, laser *picosecond* memungkinkan penghantaran energi yang lebih terkonsentrasi, sehingga laser *picosecond* memungkinkan penggunaan *fluence* yang lebih rendah dan mengurangi risiko efek samping, seperti perubahan pigmen paska terapi maupun jaringan parut.¹¹

Berikut ini adalah beberapa indikasi dan kontraindikasi penggunaan laser untuk lesi berpigmen:¹⁴

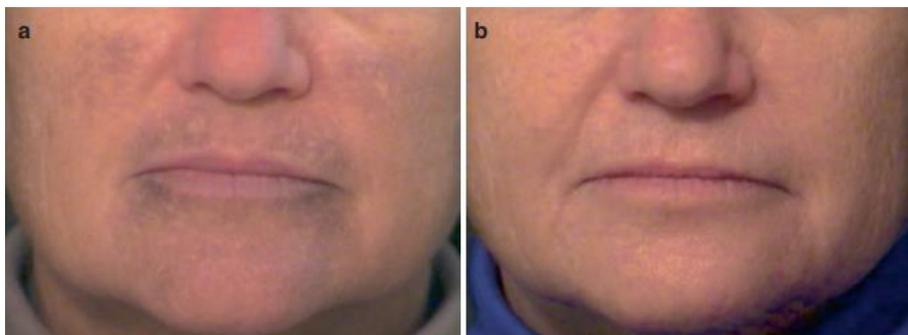
- Lesi epidermis berpigmen yang berespons terhadap terapi laser, seperti Lentigo, *ephelides*, dan makula *café au lait*
- Lesi dermis berpigmen yang dapat diterapi dengan laser, seperti nevus melanositik, nevus Ota, dan melanositosis dermal lainnya. Pada lesi nevus Ota dan lesi melanositik dermal lainnya memberikan hasil yang bervariasi
- Laser dengan panjang gelombang yang lebih pendek cukup untuk lesi epidermis
- Lesi dermis berpigmen membutuhkan panjang gelombang yang lebih besar

- Terapi multipel dibutuhkan sering kali dibutuhkan untuk penghilangan secara komplit
- Anestesi mungkin dibutuhkan untuk lesi dermis atau lesi dengan ukuran yang besar

Dikarenakan pigmen pada lesi epidermis ditemukan superfisial, alat dengan panjang gelombang yang lebih pendek dapat memberikan hasil yang baik meskipun penetrasinya tidak dalam, contohnya yaitu PDL dengan panjang gelombang 510 nm pada lesi berpigmen dan laser bepulsasi 532 nm banyak diabsorpsi oleh melanin tapi hanya berpenetrasi 250 μm ke dalam kulit. Laser *ruby Q-switched* dan laser *alexandrite* dapat digunakan sebagai terapi lesi epidermis dan dermis secara efektif karena panjang gelombangnya berada pada spektrum absorpsi melanin dan dapat berpenetrasi lebih dalam hingga ke lapisan dermis, sedangkan laser Nd:YAG 1064 nm dapat berpenetrasi dalam, namun tidak diabsorpsi dengan baik oleh melanin. Hal tersebut menyebabkan laser dengan panjang gelombang 532 nm lebih dipilih untuk lesi pada epidermis. Ketika menggunakan laser dengan panjang gelombang 510 nm dan 532 nm, hemoglobin dengan melanin untuk mengabsorpsi sinar. Pulsasi *nanosecond* pada panjang gelombang tersebut dapat menyebabkan ruptur pada pembuluh darah superfisial, sehingga bermanifestasi sebagai purpura.¹⁴

Laser *Q-switched* telah merevolusi terapi lesi dermis berpigmen, meliputi nevus melanositik, nevus Ota, dan melasma. Laser *Q-switched* dapat menghasilkan terapi yang efektif pada lesi tanpa menimbulkan perubahan pada pigmen dan juga tekstur. Laser *ruby Q-switched*, laser *alexandrite*, dan laser Nd:YAG 1064 nm merupakan laser yang paling sering digunakan. Keseluruhan laser tersebut masih berada pada spektrum absorpsi melanin, namun juga memiliki panjang gelombang yang cukup untuk penetrasi ke dalam dermis, sedangkan sumber cahaya dengan spektrum sinar luas (seperti IPL) tidak memiliki panjang gelombang dan *pulse duration* yang cukup, sehingga tidak cocok digunakan untuk terapi lesi pada dermis.¹⁴

Penggunaan beberapa obat, contohnya minoksiklin dapat menyebabkan perubahan pigmentasi mukokutaneus lokalisata atau difusa. Kelainan pigmentasi tersebut dapat menghilang apabila obat dihentikan, namun membutuhkan waktu yang lama hingga bertahun-tahun. Penggunaan laser *ruby* dapat efektif menghilangkan pigmentasi akibat minoksiklin dalam 1 hingga 4 kali sesi terapi. Terdapat juga beberapa laporan keberhasilan penggunaan laser *Q-switched 532 nm*, *Q-switched alexandrite*, dan laser *Nd:YAG 1064 nm*.¹⁴



Gambar 3.13 Terapi *Q-switched* pada lesi berpigmen. (a) Efek pigmentasi pada pipi, bibir bagian atas, dan dagu. (b) Lesi berpigmen menghilang setelah pengaplikasian terapi laser *Q-switched* sebanyak 4 kali.¹⁴

3.3 MENGHILANGKAN RAMBUT YANG TIDAK DIINGINKAN

Munculnya rambut yang tidak diinginkan seringkali menjadi keluhan yang membutuhkan terapi berkelanjutan. Keluhan rambut yang tidak diinginkan tersebut, misalnya hirsutisme, pertumbuhan rambut berlebih pada area yang bergantung hormon androgen, hipertrikosis, dan densitas rambut yang lebih besar pada bagian tubuh lainnya, dapat menimbulkan *stress* emosional maupun psikososial, serta dapat memberikan dampak pada kualitas hidup seseorang yang menyebabkan seseorang memiliki rasa percaya diri yang rendah, timbul perasaan tidak nyaman, cemas, dan depresi. Teknik penghilangan rambut, seperti mencukur rambut, *waxing*, *plucking*, *threading*,

tweezing, dan penggunaan bahan-bahan kimia, dapat meningkatkan kualitas hidup seseorang, akan tetapi umumnya hanya memberikan solusi sementara saja. Dampak yang permanen didapatkan dari elektrolisis dan terapi sinar, namun pada elektrolisis penggunaan listrik untuk merusak folikel rambut sering kali menimbulkan rasa nyeri dan menghabiskan waktu, serta seringkali menimbulkan efek samping kelainan pigmentasi dan jaringan parut bila tidak dilakukan dengan cara yang tepat.^{16,17}

Teknologi terapi berbasis cahaya untuk menghilangkan rambut didasarkan pada laser yang memiliki intensitas cahaya yang tinggi, koheren, monokromatik, dan panjang gelombang yang sempit, atau cahaya berdenyut dengan intensitas tinggi, tidak koheren, dan polikromatik (*intense pulsed light*, IPL). Seiring dengan kemajuan teknologi yang signifikan, laser *hair removal* menjadi pilihan populer untuk pengurangan dan penghilangan bulu yang tidak diinginkan secara permanen. Teori fototermolisis selektif menjadi konsep penting untuk dapat mengeradikasi rambut yang tidak diinginkan dengan cara menarget dan merusak folikel rambut secara selektif melalui paparan pulsasi cahaya dan juga kerusakan yang minimal terhadap jaringan sekitar.¹⁷

Perusakan jaringan secara selektif terjadi ketika parameter optimal yang meliputi panjang gelombang, *fluence*, dan *pulse duration* membatasi pemanasan dan kerusakan selanjutnya terhadap target kromofor yang diinginkan tanpa menyebar ke jaringan sekitarnya. Folikel rambut merupakan suatu struktur unik karena ada pemisahan spasial kromofor (melanin) pada batang rambut dan sel induk “target” biologis di daerah tonjolan. Terapi laser dan IPL untuk menghilangkan rambut merupakan terapi yang paling sering dilakukan dan merupakan prosedur kosmetik yang minimal invasif, namun dalam hal ini melanin epidermis akan berkompetisi untuk menyerap foton, sehingga meningkatkan risiko terbakar. Panjang gelombang 600 hingga 1100 nm mendukung penyerapan melanin pada matriks rambut. Laser *ruby* berpulsasi panjang (694 nm), alexandrite berpulsasi panjang (755 nm), dioda berpulsasi panjang (810 nm), Nd:YAG berpulsasi panjang (1.064

nm), dan IPL (590–1200 nm) menghancurkan rambut secara fototermal dengan memancarkan panjang gelombang dalam rentang tersebut. Melanin menyerap cahaya lebih baik pada panjang gelombang yang lebih rendah (Gambar 1). Melanin menyerap energi cahaya, mengubahnya menjadi panas, dan kemudian menyebarkannya, sehingga menyebabkan kerusakan tambahan ke sel tonjolan. *Fluence* dan *pulse duration* dapat memengaruhi jumlah panas yang diserap. *Fluence* atau densitas energi (J/cm^2) menentukan suhu puncak yang dicapai dalam struktur target. Kerusakan termal paling selektif terjadi ketika *pulse duration* mendekati TRT dari target kromofor. TRT didefinisikan sebagai waktu yang diperlukan untuk jaringan yang dipanaskan menjadi dingin hingga setengah suhu puncaknya. Jika *pulse duration* lebih lama dari TRT, panas akan menghilang dari kromofor sebelum terjadi kerusakan termal secara ireversibel, namun jika *pulse duration* jauh lebih pendek dari TRT, kerusakan berlebih mungkin dapat terjadi, dan jika waktu paparan lasernya lebih pendek dari TRT, kromofor tidak bisa menyebarkan panasnya, dan kerusakan termal hanya terbatas pada target.^{16,17}

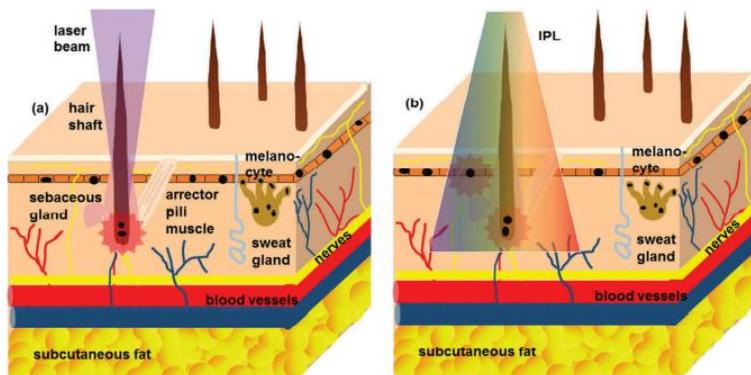
a. Laser Ruby

Laser *ruby* merupakan laser yang pertama kali digunakan untuk mengurangi rambut yang tidak diinginkan.¹⁸ Oleh karena tingkat absorpsi melanin yang tinggi pada 694 nm, maka laser *ruby* paling baik digunakan untuk orang berkulit terang, Fitzpatrick I hingga III, dan memiliki rambut hitam. Dikarenakan hal tersebut di atas dan juga karena menimbulkan banyak komplikasi seperti luka bakar dan perubahan pigmentasi, maka laser *ruby* menjadi kurang populer.^{17,18}

b. Laser Alexandrite

Laser *alexandrite* merupakan laser solid dengan panjang gelombang 755 nm di mana panjang gelombang tersebut dapat menimbulkan penetrasi yang lebih dalam, namun memiliki absorpsi melanin yang kurang bila dibandingkan dengan laser *ruby*. Panjang gelombang dan *pulse duration* yang lebih besar

disertai dengan alat pendingin perlu dipertimbangkan untuk meminimalkan risiko efek samping. Laser ini saat ini jarang digunakan untuk penghilangan rambut, terutama pada kulit berwarna, karena risiko terjadi komplikasi seperti perubahan pigmentasi dan luka bakar.^{17,18}



Gambar 3.14 Mekanisme aksi laser dan IPL pada penghilangan rambut.¹⁷

c. Laser Dioda

Selama beberapa tahun terakhir, laser dioda telah menjadi *gold standard* untuk laser *hair removal* secara umum. Hasil yang positif telah didapatkan dengan *fluence* yang rendah sehingga dapat mengurangi risiko efek samping dengan mempertahankan efikasi. Absorpsi laser dioda tidak sebaik laser *alexandrite* dan penetrasinya tidak sebaik laser Nd:YAG, akan tetapi laser dioda ideal untuk digunakan untuk terapi *hair removal* pada orang Asia.^{17,18}

d. Laser Nd:YAG

Laser Nd:YAG memiliki panjang gelombang paling panjang yaitu 1064 nm, namun absorpsi melaninnya kurang baik sehingga aman digunakan untuk pasien dengan tipe kulit gelap karena dapat digunakan dengan energi tinggi. Laser Nd:YAG bersama dengan laser dioda 810 nm direkomendasikan untuk digunakan pada kulit tipe lebih gelap karena penetrasi sinar laser lebih dalam dibandingkan dengan laser *ruby* dan laser *alexandrite*, sehingga

mengurangi risiko gangguan pada epidermis. Peningkatan *fluence* dibutuhkan untuk menimbulkan kerusakan pada pusat pertumbuhan folikel rambut, karena panjang gelombang tersebut tidak siap diabsorpsi oleh melanin. Pendinginan epidermis secara efektif dibutuhkan karena penggunaan energi yang besar.^{17,18}

e. IPL

IPL menghantarkan sinar nonkoheren dengan rentang yang luas pada spektrum antara 400 nm hingga 1400 nm, namun tidak terlalu spesifik untuk penghilangan rambut dan tidak pernah menjadi terapi utama namun dapat menjadi terapi opsional.¹⁸

Tabel 3.6 Perbedaan tipe terapi berdasarkan sinar dan rekomendasi tipe kulit Fitzpatrick.¹⁷

Jenis Terapi	Panjang Gelombang	Tipe Kulit yang Direkomendasikan
Laser <i>ruby</i>	694 nm	Cocok untuk tipe kulit terang Fitzpatrick I-III. Tidak cocok digunakan untuk tipe kulit gelap.
Laser <i>Alexandrite</i>	755 nm	Cocok untuk tipe kulit terang Fitzpatrick I-III. Tidak cocok digunakan untuk tipe kulit gelap.
Laser dioda	810 nm	Cocok untuk Fitzpatrick tipe I-V
Laser Nd:YAG	1064 nm	Cocok untuk Fitzpatrick tipe I-VI
IPL	400 – 1400 nm	Khususnya untuk Fitzpatrick tipe I-II, namun tergantung dari jenis alatnya

Komplikasi yang perlu diwaspadai meliputi nyeri, eritema temporer, dan edema perifolikuler, namun efek samping yang lebih serius akibat efek panas, seperti lepuhan, hiperpigmentasi, hipopigmentasi persisten, dan jaringan parut permanen, juga dapat timbul. Efek lain yang jarang timbul, yaitu akne, bercak menyerupai rosacea, perubahan warna rambut menjadi abu-abu secara prematur, dan kemerahan yang difus. Selain itu, pada terapi dengan menggunakan laser Nd:YAG dapat terjadi hiperhidrosis akibat stimulasi pada kelenjar ekrin. Pada pasien dengan tipe kulit yang lebih gelap dapat lebih

berisiko untuk timbul komplikasi seperti dispigmentasi dan jaringan parut karena kandungan melanin yang lebih besar. Penggunaan panjang gelombang yang lebih besar, *pulse duration* yang lebih panjang, *fluence* konservatif, dan sistem pendingin yang lebih efisien dapat mengurangi risiko terjadinya komplikasi tersebut.¹⁶

3.4 PEREMAJAAN KULIT ABLATIF DAN NONABLATIF

Efek kerusakan akibat paparan sinar ultraviolet pada kulit dalam jangka panjang secara klinis dapat bermanifestasi berupa dispigmentasi kulit, tekstur permukaan yang kasar, berbagai derajat keriput, dan kelemahan kulit (*skin laxity*). Peremajaan kulit merupakan suatu prosedur untuk mengembalikan kondisi kulit agar tampak lebih muda. Pemilihan laser untuk peremajaan kulit sebagai terapi kerusakan pada kulit akibat paparan sinar tersebut terus mengalami peningkatan selama beberapa dekade terakhir dengan spektrum yang bervariasi, mulai dari laser ablatif, nonablatif, dan fraksional. Penentuan sistem laser yang paling sesuai untuk digunakan tergantung dari tingkat keparahan kerusakan kulit, jaringan parut, atau adanya kondisi lain untuk diterapi, serta kemampuan dari ahli dermatologi, ekspektasi, dan *lifestyle* setiap individu.^{19,20} Saat ini terapi laser untuk peremajaan kulit ditujukan untuk mendapat hasil yang lebih efektif dengan meminimalkan waktu penyembuhan.²¹

a. Laser Ablatif

Terapi *gold standar* yang digunakan untuk peremajaan kulit yaitu menggunakan laser ablatif, seperti laser CO₂ 10600 nm dan laser Er:YAG 2940 nm. Laser CO₂ merupakan laser pertama yang dikembangkan untuk peremajaan kulit secara ablatif yang telah disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) Amerika Serikat pada tahun 1996. Oleh karena memiliki efikasi yang baik dalam memperbaiki kerusakan kulit yang berat akibat sinar matahari, maka laser CO₂ tetap menjadi *gold standard* untuk laser ablatif. Mekanisme

kerjanya meliputi absorpsi pada panjang gelombang inframerah oleh jaringan yang mengandung air, kemudian mengakibatkan vaporisasi jaringan dan denaturasi kolagen pada dermis yang menghasilkan kontraksi jaringan dan stimulasi neokolagenesis. Laser ablatif menyebabkan hilangnya seluruh lapisan epidermis dan sebagian lapisan dermis yang selanjutnya akan menstimulasi respons penyembuhan luka di mana terjadi pembentukan kolagen dan matriks ekstraselular, sehingga akan menghasilkan kulit yang lebih halus dan kencang.^{19,20} Lapisan dermis tersebut terkoagulasi pada kedalaman sekitar 150 hingga 300 mikron.²⁰ Laser Er:YAG memancarkan cahaya 2940 nm dengan koefisien penyerapan air yang jauh lebih tinggi (12.800 cm^{-1}) dibandingkan dengan laser CO_2 (800 cm^{-1}), sehingga menghasilkan energi 12 hingga 18 kali lebih efisien yang dapat diserap oleh jaringan yang mengandung air dibandingkan dengan energi laser CO_2 .¹⁹ Meskipun laser ablatif dapat memberikan hasil yang baik secara kosmetik, namun berisiko tinggi timbul jaringan parut, infeksi, dispigmentasi, dan pemanjangan waktu penyembuhan, sehingga modalitas tersebut menjadi kurang disukai.²¹

b. Laser Nonablatif

Teknik peremajaan kulit secara nonablatif dapat meningkatkan kualitas kulit tanpa melalui penghilangan fisik atau vaporisasi kulit, berbeda dengan modalitas ablatif yang menghilangkan sebagian atau semua dari epidermis dan terkadang dapat menghilangkan sebagian dermis melalui proses vaporisasi. Tujuan utama dari peremajaan kulit secara nonablatif ini yaitu menstimulasi pembentukan kolagen pada dermis (neokolagenesis) tanpa menimbulkan kerusakan epidermis atau tanpa membutuhkan periode penyembuhan yang signifikan setelah tindakan. Sebagian besar laser nonablatif memancarkan sinar pada spektrum inframerah, meliputi IPL (500 hingga 1200 nm), laser Nd:YAG (1064 dan 1320 nm), dioda (980 dan 1450 nm), dan Er:Glass (1540 nm). Sistem laser nonablatif tersebut menarget air yang kemudian menyebabkan pemanasan kolagen dan pembentukan kembali dermis tanpa menghasilkan luka eksternal karena adanya pengaplikasian pendinginan

epidermis untuk mencegah vaprosasi jaringan. *Downtime* yang dibutuhkan lebih sedikit dibandingkan dengan laser ablatif sehingga mengurangi risiko efek samping, seperti jaringan parut, dispigmentasi, dan infeksi, namun laser nonablatif menunjukkan efikasi yang kurang baik dibandingkan dengan laser ablatif, sehingga ditujukan untuk pasien dengan tingkat *photoaging* yang sedang.^{19–21}

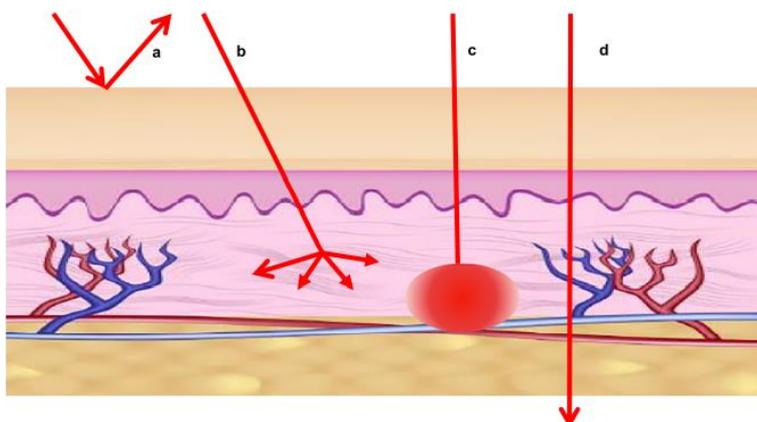
c. Laser Fraksional

Laser fraksional dapat dikelompokkan menjadi ablatif dan nonablatif. Laser fraksional nonablatif meliputi panjang gelombang 1440, 1540, 1550, dan 1565 nm, sedangkan laser yang digunakan untuk terapi fraksional ablatif meliputi laser CO₂ 10600 nm dan laser Er:YAG 2940 nm. Laser fraksional yang pertama kali ditemukan pada tahun 2007 yaitu laser fraksional nonablatif yang mengenai dermis tapi tidak mengenai lapisan epidermis. Dengan penggunaan laser fraksional, maka lapisan epidermis akan mengalami deskuamasi secara superfisial setelah periode waktu eritema dan edema yang cukup pendek. Efek yang ditimbulkan berupa perbaikan tegangan kulit, kulit tampak lebih halus, dan warnanya menjadi lebih serupa. Perubahan kulit menjadi halus biasanya akan tampak setelah beberapa bulan setelah terapi, karena pembentukan kolagen kembali membutuhkan waktu beberapa bulan setelah prosedur terapi.²⁰

Panjang gelombang yang digunakan pada laser fraksional ini menarget jaringan yang mengandung air untuk menghasilkan fotokoagulasi pada kedalaman 200 hingga 500 mm dengan jarak antar zona mikrotermal sebesar 250 hingga 500 mm. Dibandingkan dengan laser ablatif konvensional, hanya sekitar 15% hingga 25% kulit yang mengalami ablasi selama terapi menggunakan laser fraksional.¹⁹

Tabel 3.7 Laser dan alat berbasis cahaya untuk peremajaan kulit.¹⁹

Jenis Laser	Media	Panjang Gelombang
Ablatif	CO ₂	10,600 nm
	Er:YAG	2940 nm
	CO ₂ /Er:YAG	10,600/2940 nm
Nonablatif	IPL	500-1200 nm
	Nd:YAG	1064 nm, 1320 nm
	Dioda	980 nm, 1450 nm
	Er:Glass	1540 nm
Fraksional (ablatif)	CO ₂	10600 nm
	Er:YAG	2940 nm
	Er:YSGG	2790 nm
Fraksional (nonablatif)	Serat erbium	1550 nm
	Thulium	1927 nm



Gambar 3.15 Laser yang seringkali digunakan dalam peremajaan kulit, meliputi laser ablatif, nonablatif, dan laser fraksional. Laser ablatif merusak bagian atas epidermis dan memanaskan dermis pada bagian bawahnya, sedangkan laser nonablatif tidak merusak lapisan dermis melalui pendinginan pada permukaan kulit, namun menghasilkan pemanasan dan denaturasi protein dermis. Laser fraksional, baik ablatif maupun nonablatif, membentuk zona kerusakan termal pada jaringan berbentuk silindris dengan area yang tidak rusak di antaranya.²⁰

KEPUSTAKAAN

1. Rothfleisch JE, Kosann MK, Levine VJ, Ashinoff R. Laser treatment of congenital and acquired vascular lesions: A review. *Dermatol Clin.* 2002;20(1):1–18.
2. Cheng N, Rubin IK, Kelly KM. Laser treatment of vascular lesions. In: Hruza GJ, Tanzi EL, editors. *Lasers and Lights*. 4th ed. United States: Elsevier; 2018. p. 48–70.
3. MacArthur KM, Püttgen K. Vascular Tumors. In: *Fitzpatrick's Dermatology Vol1*. 9th ed. New York: McGraw Hill; 2019. p. 2042–71.
4. Joo J, Michael D, Kilmer S. Lasers for Treatment of Vascular Lesions. In: Nouri K, editor. *Lasers in Dermatology and Medicine*. 2nd ed. United States: Springer, Cham; 2018. p. 49–61.
5. Lee JD, Lee JK, Oh MJM. Principles and Choice of Laser Treatment in Dermatology. *Principles and Choice of Laser Treatment in Dermatology*. 2020.
6. Adamič M, Troilius A, Adatto M, Drosner M, Dahmane R. Vascular lasers and IPLS: Guidelines for care from the European Society for Laser Dermatology (ESLD). *J Cosmet Laser Ther.* 2007;9(2):113–24.
7. Ibrahim O, Dover JS. Fundamentals of Laser and Light-Based Treatments :: Omer Ibrahim & Je rey S. Dover. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al., editors. *Fitzpatrick's Dermatology*. 9th ed. New York: McGraw Hill; 2019. p. 3854–67.
8. Watanabe S. Basics of laser application to dermatology. *Arch Dermatol Res.* 2008;300(SUPPL. 1).
9. Boon LM, Ballieux F, Vikkula M. Vascular Malformations. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al., editors. *Fitzpatrick's Dermatology Vol2*. 9th ed. New York: Mc Graw Hill Education; 2019. p. 2636–68.
10. Sardana K, Ranjan R, Chakravarty P, Goel K, Tenani A, Madan A. Pigmented Lesions and Tattoos. In: Sardana K, Garg VK, editors. *Lasers in Dermatological Practice*. New Delhi: Jaypee Brother Medical Publisher (P) Ltd; 2014. p. 101–71.

11. Torbeck R, Bankowski R, Henize S, Saedi N. Lasers in tattoo and pigmentation control: Role of the PicoSure® laser system. *Med Devices Evid Res.* 2016;9:63–7.
12. Bernstein E. Laser Tattoo Removal. *Semin Plast Surg.* 2007;21(3):175–92.
13. Vejjabhinanta V, Caperton C V., Wong C, Charoensawad R, Nouri and K. Laser Treatments of Tattoos. In: Nouri K, editor. *Lasers in Dermatology and Medicine.* Miami: Springer International Publishing AG; 2018. p. 109–20.
14. Graber EM, Dover JS. Lasers and Lights for Treating Pigmented Lesions. In: Nouri K, editor. *Lasers in Dermatology and Medicine.* Miami: Springer; 2018. p. 83–108.
15. K M, Dover J. The use of lasers for decorative tattoo removal. *Ski Ther Lett.* 2006;11(5):8–11.
16. Gan SD, Graber EM. Laser hair removal: A review. *Dermatologic Surg.* 2013;39(6):823–38.
17. Thomas MM, Houreld NN. The “in’s and outs” of laser hair removal: a mini review. *J Cosmet Laser Ther* [Internet]. 2019;21(6):316–22. Available from: <https://doi.org/10.1080/14764172.2019.1605449>
18. Pillai R. Laser Hair Removal on Skin of Colour. *Dermatology Dermat.* 2019;4(3):01–4.
19. McIlwee BE, Alster TS. Laser Skin Resurfacing: Cosmetic and Medical Applications. In: Kang S, Amagai M, Brucker AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al., editors. *Fitzpatrick’s Dermatology Vol2.* 9th ed. New York: McGraw Hill; 2019. p. 3832–45.
20. Houreld NN. The use of lasers and light sources in skin rejuvenation. *Clin Dermatol* [Internet]. 2019;37(4):358–64. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2019.04.008>
21. Blalock TW, Ross EV. Nonablative laser and light skin rejuvenation. In: Hruza GJ, Tanzi EL, Dover JS, editors. *Laser and Lights.* 4th ed. China: Elsevier; 2018. p. 128–58.



BAB 4

Etik pada Laser

Estetika dan kosmetik merupakan bidang yang sedang berkembang pesat dalam kedokteran. Inovasi dalam teknologi dan sains menghasilkan pengetahuan-pengetahuan baru yang sangat bermanfaat, namun di sisi lain juga menimbulkan masalah bioetis baru. Laser dalam dunia kedokteran saat ini merupakan salah satu teknologi kedokteran yang berkembang pesat, dinilai paling bermanfaat, dan digunakan dalam spektrum yang sangat luas. Tetapi penggunaan teknologi terbaru dapat menjadi kurang tepat dan kurang etis jika digunakan tanpa indikasi yang jelas. Sejak ditemukan pertama kali oleh Goldman, teknologi dermatologi terbaru memiliki berbagai jenis laser yang memiliki beberapa kesamaan dan dapat digunakan untuk berbagai spektrum kelainan dengan efikasi dan keamanan yang cukup baik. Walaupun berbagai macam kelainan pada kulit memberikan hasil pengobatan yang baik dengan terapi laser, teknologi ini masih tetap dikembangkan terutama dalam

hal keamanan, efektivitas, dan manfaat untuk berbagai spektrum kelainan kulit. Perihal etik pada penerapan penemuan-penemuan baru dan teknologi menjadi makin kompleks saat berhubungan dengan penggunaan pada pasien. Dokter wajib mengikuti perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi, tetapi juga harus memahami bahwa teknologi yang berhubungan dengan prosedur medis dan kosmetik memiliki beberapa dampak etis, sosial, dan ekonomi tersendiri. Laser dianggap sebagai sinar ajaib yang penggunaannya menimbulkan risiko minimal, sehingga implikasi etis penggunaannya hampir diabaikan. Tidak bisa disangkal bahwa penggunaan laser berhubungan dengan produksi alat dan *marketing* yang rawan bertentangan dengan kaidah bioetik kedokteran, sebagai contoh yaitu penggunaan perangkat medis baru dengan indikasi penjualan produk bukan untuk meningkatkan perawatan pasien, penjualan kembali perangkat laser oleh klinik dan institusi tanpa regulasi, dan penggunaan laser oleh operator nondokter dan orang-orang yang kurang ahli dalam menggunakan laser sehingga dapat berbahaya.^{1,2}

Kaidah bioetik kedokteran yaitu *respect for autonomy* (menghormati otonomi pasien), *beneficence* (memberikan manfaat), *non-maleficence* (tidak merugikan orang lain), dan *justice* (keadilan) tetap harus tetap menjadi pedoman dalam penggunaan laser sehari-hari. *Respect for autonomy* atau menghormati otonomi pasien secara umum memiliki berprinsip menghormati pilihan pasien berdasar oleh rasa hormat terhadap martabat manusia dengan segala karakteristik yang dimilikinya karena ia adalah seorang manusia yang memiliki nilai dan berhak meminta. Otonomi adalah aturan personal yang bebas dari campur tangan pihak lain. Prinsip *beneficence* atau asas manfaat menuntut manusia memperlakukan sesamanya sebagai makhluk yang otonom dan tidak menyakiti. Prinsip *non-maleficence* atau tidak merugikan orang lain adalah dokter melindungi seseorang yang tidak mampu atau cacat atau orang-orang yang non-otonomi serta tidak menyakiti orang lain. Prinsip ini mengemukakan bahwa keharusan untuk tidak melukai orang lain lebih kuat dibandingkan keharusan untuk memberikan manfaat. Sedangkan, *justice* atau keadilan sangat erat kaitannya dengan sikap adil seseorang pada orang lain,

seperti memutuskan siapa yang membutuhkan pertolongan terlebih dahulu dilihat dari derajat keparahan penyakitnya.³

Prinsip otonomi dapat dilakukan dengan cara dokter menyampaikan kebenaran atau berita yang sesungguhnya (*tell the truth*), menghormati hak pribadi orang lain (*respect the privacy of others*), melindungi informasi yang bersifat rahasia (*protect confidential information*), mendapat persetujuan untuk melakukan tindakan terhadap pasien (*obtain consent for interventions with patients*), dan membantu orang lain membuat keputusan yang penting (*when ask, help others make important decision*). Hal penting dalam menerapkan prinsip otonomi adalah menilai kompetensi pasien. Salah satu definisi kompetensi pasien yang dapat diterima adalah kemampuan untuk melaksanakan suatu tugas atau perintah. Seperti yang telah dijelaskan pada pasal 5 poin ke-5 kaidah bioetik kedokteran yaitu pada saat dokter memilih suatu teknologi modern atau baru sebagai modalitas pengobatan, setelah diyakini lebih memungkinkan untuk kepentingan terbaik pasien, seorang dokter wajib menjelaskan alasan keharusan memanfaatkan kelebihan dan kekurangan teknologi tersebut dibandingkan dengan teknologi sejenis sebelumnya, sebagai imbalan dari aspek kemampuan penerapannya kepada pasien tersebut. Prinsip etik kedokteran, *respect for autonomy* atau menghormati autonomi pasien, yang diterapkan dalam hal ini yaitu dengan menjelaskan kepada pasien mengenai tujuan dan latar belakang dipilihnya laser sebagai terapi yang akan diberikan kepada pasien dan risiko serta komplikasi yang dapat terjadi sehingga pasien dapat menentukan sendiri pilihannya disertai edukasi yang baik dari dokter. *Informed consent* yang dilakukan juga meliputi alternatif terapi, harga, fotografi yang akan dilakukan untuk pasien, dan kerahasiaan pasien. *Informed consent* yang akan dilakukan pada pasien dengan usia kurang dari 18 tahun dilakukan tidak hanya pada pasien, tetapi juga pada orang tuanya.³

Stylianou dan Talias pada tahun 2014 membagi masalah etika pada penggunaan laser menjadi lima kelompok besar, yaitu media, pemasaran, dan iklan, hasil ekonomi, pelatihan pengguna, hubungan pengguna-pasien/

klien, dan masalah-masalah lainnya. Peran media, pemasaran, dan iklan yang digunakan oleh dokter, klinik, dan perusahaan kecantikan untuk menjual jasa mereka terutama berkaitan dengan sinar laser yang dianggap sebagai 'lampu ajaib' yang sama sekali tidak berbahaya dan dapat diterapkan untuk semua pasien pada semua situasi. Media, konsultan pemasaran, dan pengiklan dapat mengambil keuntungan dari kepercayaan yang keliru dari masyarakat untuk menjual 'layanan' dan 'produk'. Pemahaman masyarakat yang keliru akan menghasilkan konsekuensi yang merugikan. Praktisi laser, dalam hal ini dokter, harus tetap sadar bahwa tidak semua penggunaan produk adalah aman, efektif, dan etis bahkan jika produsen memiliki izin yang sah untuk memasarkan produk. Dalam memutuskan terapi laser, dokter juga perlu mempertimbangkan kemampuan pasien dan keamanan pasien. Di samping itu, setiap dokter dilarang melakukan perbuatan yang dapat mengakibatkan hilangnya kebebasan dan kemandirian profesinya, serta perlu diperhatikan bahwa inovasi teknologi dalam kedokteran sering tidak diuji secara sistematis dan ketat sampai pada tingkat yang sama dengan agen farmakologi sehingga persetujuan FDA tidak selalu dapat digunakan sebagai faktor penuntun penggunaan perangkat atau teknologi baru. Setiap dokter seharusnya mampu menilai secara akal sehat setiap publikasi di berbagai media, termasuk yang disampaikan oleh sesama sejawat, tenaga nonmedis atau perorangan siapapun yang menggunakan prinsip ilmiah dengan metode yang belum diakui oleh organisasi profesi. Hal tersebut berkaitan dengan kaidah etik kedokteran *beneficence* atau berbuat baik dan *non-maleficence* atau tidak merugikan orang lain. Sesuai dengan pasal 16 pada buku panduan taat etika dan disiplin profesi, pengurus pusat juga menyebutkan bahwa dalam memberikan pelayanan pasien, maka setiap dokter spesialis kulit dan kelamin wajib memperhatikan hak pasien, hak keluarga pasien, dan hak masyarakat dalam rangka mewujudkan prinsip keselamatan pasien, serta dalam menetapkan kebijakan medis (obat dan tindakan), setiap dokter spesialis kulit dan kelamin wajib mempertimbangkan kemampuan pasien

dan fasilitas yang tersedia pada institusi pelayanan dengan mengutamakan keselamatan pasien (*patient safety*).^{1,4}

Dalam hal ekonomi, salah satu parameter yaitu iklan tidak etis atau tidak pantas yang digunakan untuk meningkatkan penggunaan laser. Sebagai contoh adalah ketika klinik atau rumah sakit dan dokter mempromosikan penggunaan laser, bahkan dalam kasus-kasus di mana perangkat laser tidak sesuai, yang dilakukan tidak hanya untuk meningkatkan pendapatan tetapi juga untuk mendepresiasi nilai peralatan. Oleh karena itu, hubungan antara pengguna-klien etis yang baik harus dikembangkan. Pada saat menggunakan teknologi modern atau baru sebagai modalitas pengobatan, setelah diyakini lebih memungkinkan untuk kepentingan terbaik pasien, seorang dokter wajib menjelaskan alasan keharusan memanfaatkan kelebihan dan kekurangan teknologi tersebut dibandingkan dengan teknologi sejenis sebelumnya, sebagai imbalan dari aspek kemampulaksanaan penerapannya saja kepada pasien tersebut.⁵ Dokter sering ditekan untuk menggunakan perangkat medis baru, bukan untuk meningkatkan perawatan pasien.⁴ Hal tersebut dapat disesuaikan dengan prinsip *beneficence* yaitu setelah dokter menentukan risiko tindakan dibandingkan keuntungan yang akan didapatkan pasien, dokter memilih terapi yang lebih memaksimalkan keuntungan untuk pasien dan meminimalisir risiko pengobatan. Perlu diperhatikan pula bahwa banyak perusahaan yang memproduksi laser menjual alat tanpa mengharuskan pembeli untuk memiliki keahlian atau sertifikasi dalam penggunaan laser. Maka dari itu, diperlukan peraturan yang lebih ketat serta pembentukan otoritas yang kompeten dengan kekuatan untuk mengawasi penggunaan laser diperlukan.²

Dalam kasus di mana seorang praktisi selain dokter menggunakan perangkat laser untuk aplikasi medis, maka kemungkinan peningkatan risiko dan kurangnya pengetahuan medis dasar dapat menyebabkan bahaya yang cukup serius. Dokter, bahkan ketika disertifikasi untuk menggunakan laser medis, harus terus menyadari kemungkinan yang dapat muncul mengenai penggunaan laser, serta penarikan kembali produk-produk spesifik oleh

FDA jika dianggap belum sesuai. Selanjutnya, hubungan dokter-pasien harus didasarkan pada kepercayaan, kepercayaan diri, dan peningkatan kesejahteraan pasien harus menjadi motivasi utama untuk semua keputusan. Seorang dokter wajib bersikap jujur ketika berhubungan dengan pasien dan sejawatnya dan berupaya mengingatkan sejawatnya yang pada saat mengangani pasien dia ketahui memiliki kekurangan dalam karakter atau kompetensi.⁵ Edukasi kepada pasien tentang kualifikasi pengguna, kemungkinan bahaya, kontraindikasi, prosedur alternatif yang memungkinkan, dan hasil yang diharapkan harus selalu diberikan. Selain itu, dalam kasus prosedur baru, pasien harus diberi informasi akurat tentang kebaruan prosedur yang akan mereka jalani, bahan yang digunakan, dan fakta bahwa ada data yang terbatas tentang hasil prosedur. Pasien harus diberitahu sepenuhnya tentang semua risiko untuk setiap tindakan, Dalam kasus operasi inovatif, diskusi risiko harus mencakup potensi risiko yang belum diketahui. Pasien dan klien harus memiliki semua informasi yang diperlukan untuk membuat keputusan mengenai kesehatan mereka, sehingga melindungi otonomi mereka. Selain itu, pasien harus berada dalam posisi perlu memahami masalah terkait dan membuat keputusan sukarela, selanjutnya dokter wajib memberikan informasi yang jelas dan memadai serta menghormati pendapat atau tanggapan pasien atas penjelasan dokter. Tentu saja, para dokter tidak boleh mengalihkan tanggung jawab penuh kepada pasien, keputusan bersama yang seimbang harus dicapai bersama oleh dokter dan pasien. Dalam kasus laser medis, telah disoroti bahwa dalam banyak kasus, kriteria utama penggunaan laser bukanlah keberhasilan terapi, tetapi hasil estetika akhir. Dokter harus menggunakan laser hanya jika diperlukan dan sesuai. Meskipun penting, dalam keadaan apa pun hasil estetika tidak boleh menjadi kriteria utama penggunaan laser. Kesejahteraan, keselamatan, dan kesehatan pasien harus didahulukan sesuai dengan prinsip *nonmaleficience*. Dalam hal kompetensi, apabila terdapat kelainan-kelainan di luar kompetensinya, maka serorang dokter wajib mengonsultasikan kepada dokter disertai penjelasan kepada pasien sesuai dengan pasal 14 kode etik kedokteran. Pada buku taat etika dan

disiplin profesi seorang dokter spesialis kulit dan kelamin dalam melakukan tindakan medis, wajib meminta persetujuan pasien (*informed consent*) dengan mengikuti ketentuan yang ada. Persetujuan tindakan medik harus disimpan harus disimpan bersama dengan catatan pasien lain sebagai sebuah kesatuan yang tidak terpisahkan.⁴

Masalah etika laser terakhir adalah mengenai penelitian dan pengembangan teknologi, bahkan untuk tujuan medis, seringkali dapat mengarah pada jalur berbahaya yang menimbulkan ancaman bagi umat manusia. Sebagai contoh, laser dapat digunakan untuk memisahkan isotop yang penting secara medis, tetapi teknik ini juga dapat diterapkan untuk membuat bahan bakar nuklir yang dapat digunakan untuk pengembangan senjata nuklir. Contoh lain adalah penggunaan *sequencer gen* laser yang dikembangkan untuk mengidentifikasi DNA pasien dan menawarkan terapi yang dipersonalisasi bahkan untuk penyakit yang paling keras kepala. Meskipun teknik-teknik ini cukup menjanjikan, namun muncul masalah-masalah serius bioetika mengenai pembacaan DNA manusia, seperti eugenika, kebaikan keturunan prokreasi, terapi gen, rekayasa genetika manusia, masalah asuransi jiwa atau medis, dan sebagainya. Pencitraan otak adalah contoh lebih lanjut dari penelitian laser yang menimbulkan potensi masalah etika. Sedangkan dalam pasal 13 disebutkan bahwa dalam memberikan pelayanan kesehatan di area kesehatan kulit dan kelamin, maka seorang spesialis kulit dan kelamin diharapkan dapat memanfaatkan teknologi kedokteran baru yang telah terbukti secara ilmiah dan melalui kajian ilmiah Perguruan Tinggi dan disetujui oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI) dengan maksud dan tujuan terakhir untuk kesembuhan dan kepentingan terbaik pasien.²

Dapat disimpulkan bahwa pada penggunaan perangkat laser dalam medis, masalah etika sering kali berhubungan dengan penggunaan perangkat yang kurang tepat, operator yang kurang tepat, ekspektasi yang terlalu tinggi, penggunaan laser terbaru yang bergantung kepada produsen alat, indikasi yang kurang tepat, dan tekanan bisnis dari klinik yang memiliki perangkat tersebut.

Penggunaan alat yang kurang tepat contohnya yaitu pemilihan jenis laser untuk indikasi yang kurang sesuai, karena tidak semua laser dapat digunakan untuk berbagai kondisi kelainan. Operator yang kurang tepat contohnya yaitu penggunaan laser oleh pihak yang kurang kompeten, terlebih jika operator menggunakan perangkat baru ke pasien sebagai 'bahan percobaan'. Ekspektasi yang berlebihan, misalnya pada pasien dengan *body dismorphic disorder* yang memiliki ekspektasi berlebihan terhadap hasil akhir dari terapi laser yang dijalannya, terlebih jika sebelumnya pasien sudah terpengaruh oleh iklan. Tekanan bisnis dari klinik yang memiliki laser atau pada penggunaan laser yang terbaru juga membuat operator bergantung kepada produsen dalam pengoperasian alat. Bagaimanapun seperti yang tertulis pada pasal 3 kode etik kedokteran Indonesia, dokter dilarang melibatkan diri secara langsung atau tidak langsung dalam segala kegiatan yang mempromosikan atau mengiklankan dirinya, barang dan atau jasa untuk keuntungan pribadinya, sejawat lain kelompoknya serta dilarang menerima dalam bentuk apapun bila dikaitkan atau patut diduga dikaitkan dengan kapasitas profesionalnya dalam meresepkan obat, alat, produk, barang, atau jasa tertentu karena ia telah menerima atau dijanjikan akan menerima komisi/keuntungan dari perusahaan farmasi, alat, produk, atau jasa kesehatan tersebut. Sebagaimana disebutkan dalam pasal 31 dan 32 yang berbunyi setiap dokter spesialis kulit dan kelamin dilarang terlibat dalam promosi obat, alat kesehatan, sediaan kosmetik, dan hal lain yang bersifat dukungan terhadap praktek kedokteran. Dokter spesialis kulit dan kelamin juga dilarang untuk kegiatan yang berdimensi periklanan serta yang memuji diri sendiri. Setiap dokter kulit dan kelamin dilarang terlibat atau melibatkan diri dalam setiap kegiatan transaksional dengan perusahaan bisnis obat, kosmetik, alat kesehatan yang dapat diduga terkait atau berpotensi dengan usaha merusak dan mengganggu keluhuran profesi kedokteran.^{5,6}

KEPUSTAKAAN

1. Gianfaldoni S, Tchernev G, Wollina U, Fioranelli M, Roccia MG, Gianfaldoni R, et al. An overview of laser in dermatology: The past, the present and ... the future (?). *Open Access Maced J Med Sci*. 2017;5(4 Special Issue GlobalDermatology):526–30.
2. Stylianou A, Talias MA. The ‘Magic Light’: A Discussion on Laser Ethics. *Sci Eng Ethics*. 2015;(4):979–98.
3. Suryadi taufik. Prinsip Prinsip Etika Dan Hukum Dalam Profesi Kedokteran. *Pertem Nas V JBHKL*. 2009;13.
4. Afandi D. Kaidah dasar bioetika dalam pengambilan keputusan klinis yang etis. *Maj Kedokt Andalas*. 2017;40(2):111.
5. Purwadianto A, Soetodjo, Gunawan S, Budiningsih Y, Prawiroharjo P, Firmasnyah A. Kode Etik Kedokteran Indonesia (KODEKI). Jakarta: Pengurus Besar Ikatan Dokter Indonesia; 2012. p. 7–8.
6. Torojuan TL, Sutedja E, Soejoto, Pusponegoro EH, Nasser M. Buku Panduan Taat Etika dan Disiplin Profesi Pengurus Pusat. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI); 2017. p. 39.



Arlangga
University
Press

ISBN 978-602-473-815-0



9 786024 738150