



Penerbit



PT. INTISARI SAINS MEDIS



FILLER DAN KOMPLIKASINYA

Dr. dr. Ketut Kwartantaya Winaya, Sp.KK(K), FINSDV, FAADV

Editor:

dr. Ida Bagus Amertha Putra Manuaba, S.Ked., M.Biomed

FILLER DAN KOMPLIKASINYA

Penulis :

Dr. dr. Ketut Kwartantaya Winaya,

Sp.KK(K), FINSDV, FAADV

Departemen Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran

Universitas Udayana, Denpasar, Bali, Indonesia

RSPTN Universitas Udayana, Jimbaran, Bali, Indonesia

Editor:

dr. Ida Bagus Amertha Putra Manuaba, S.Ked., M.Biomed

Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana

Kontributor:

dr. Shinta Widari Tirka, Sp.DV

Departemen Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran

Universitas Udayana, Denpasar, Bali, Indonesia

dr. Pande Agung Mahariski, S.Ked

Departemen Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran

Universitas Udayana, Denpasar, Bali, Indonesia

Penerbit :



PT. INTISARI SAINS MEDIS

FILLER DAN KOMPLIKASINYA

Penulis :

**Dr. dr. Ketut Kwartantaya Winaya,
Sp.KK(K), FINS DV, FAADV**

Departemen Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran
Universitas Udayana, Denpasar, Bali, Indonesia
RSPTN Universitas Udayana, Jimbaran, Bali, Indonesia

Editor:

Ida Bagus Amertha Putra Manuaba

Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana

Kontributor:

dr. Shinta Widari Tirka, Sp.DV

Departemen Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran
Universitas Udayana, Denpasar, Bali, Indonesia

dr. Pande Agung Mahariski, S.Ked

Departemen Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran
Universitas Udayana, Denpasar, Bali, Indonesia

Penerbit :

PT. Intisari Sains Medis

Redaksi :

Jl. Batanghari IIIC, No. 9
Kelurahan Panjer, Denpasar Selatan
Denpasar - Bali

Edisi Pertama

Cetakan pertama : April 2023

2023, iv + 77 hlm, 14.5 x 20.5 cm

ISBN :

Hak cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan
cara apapun tanpa ijin tertulis dari penerbit

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat dan rahmat-Nya yang telah memberikan kemampuan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan buku dengan judul "**Filler dan Komplikasinya**".

Penuaan kulit saat ini menjadi perhatian dalam bidang Dermatologi dan Venereologi karena meningkatkan angka harapan hidup individu di seluruh dunia. Terdapat berbagai metode yang digunakan untuk penatalaksanaan penuaan kulti salah satunya dengan *filler*. Penggunaan *filler* memberikan dampak positif yang menunjang perbaikan penampilan seorang individu. Namun, perlu diperhatikan hal-hal yang mungkin dapat terjadi pada tindakan *filler* sehingga dapat meminimalisir adanya risiko terjadinya komplikasi tersebut dan mengetahui penanganan yang tepat.

Buku ini difokuskan pada pembahasan pengenalan pada *filler*, komplikasi dan tatalaksana pada komplikasi akibat tindakan *filler*. Tidak hanya difokuskan untuk dokter Spesialis Dermatologi dan Venereologi atau dokter Spesialis Kulit dan Kelamin, namun buku ini juga dapat menjadi referensi pada bidang lain untuk dapat meningkatkan pemahaman mengenai *filler*.

Penulis menyadari bahwa buku ini masih memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi kesempurnaan buku ini. Kiranya buku ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua.

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR TABEL	viii
BAGIAN I PERANAN <i>FILLER</i> PADA <i>PENUAAN KULIT</i>	1
BAGIAN II MENGENAL <i>FILLER</i> DAN <i>KOMPLIKASINYA</i>	3
2.1 Definisi <i>Filler</i>	3
2.2 Indikasi <i>Dermal Filler</i>	4
2.3 Kontraindikasi <i>Dermal Filler</i>	7
2.4 Teknik Injeksi	12
2.5 Klasifikasi Komplikasi.....	15
2.5.1 Onset dini.....	15
2.5.1.1 Reaksi lokal	15
2.5.1.2 Eritema.....	16
2.5.1.3 Memar (<i>brusing</i>) dan Pembengkakan (<i>swelling</i>)	
2.5.1.4 <i>Superficial Placement (Tyndall Effect)</i>	17
2.5.1.5 <i>Herpes Activation</i>	20
2.5.1.6 Infeksi	23
2.5.1.7 Hipersensitivitas Akut.....	31
2.5.1.8 <i>Lumps</i>	34
2.5.1.9 Komplikasi Vaskular.....	36
2.5.2 Onset Lambat.....	48
2.5.2.1 <i>Inflammatory Nodules</i>	48
2.5.2.2 Granuloma	51

2.6	Hyaluronidase	55
2.6.1	Definisi Hyaluronidase.....	55
2.6.2	Sumber Hyaluronidase	56
2.6.3	Efek <i>Hyaluronidase</i>	56
2.6.4	Penyimpanan dan Rekonstitusi	56
2.6.5	Tes Kulit Intradermal.....	60
2.6.6	Interaksi obat.....	60
2.6.7	Teknik Penyuntikan <i>Hyaluronidase</i>	61
2.6.8	Efek Samping <i>Hyaluronidase</i>	62
2.7	<i>Danger Zones</i>	63
2.7.1	Kulit Tebal.....	63
2.7.2	Lapisan Subkutaneus.....	64
2.7.2.1	Arteri Supraorbital.....	65
2.7.2.2	Arteri Supratroklearis	65
2.7.2.3	Arteri Nasal Lateralis	66
2.7.2.4	Arteri Nasal Dorsalis	67
2.7.3	Daerah Terisolasi.....	69
2.7.4	Foramen	69
	BAGIAN III RINGKASAN	70
	DAFTAR PUSTAKA	72

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Teknik Puncture.....	12
Gambar 2.	Teknik <i>Serial Puncture</i>	13
Gambar 3.	Teknik <i>Linear Threading</i>	14
Gambar 4.	<i>Teknik Fanning</i>	14
Gambar 5.	Eritema fokal setelah injeksi HA pada lipatan melolabial ²	16
Gambar 6.	Edema malar setelah injeksi 1ml filler HA. ⁴	17
Gambar 7.	Memar setelah peremajaan kelopak mata bawah dengan filler HA ⁴	18
Gambar 8.	Tyndall effect dari filler asam hialuronat. ²¹	21
Gambar 9.	Injeksi filler kulit menyebabkan reaktivasi virus herpes ³⁰	24
Gambar 10.	Reaksi alergi yang diinduksi filler asam hialuronat ²¹	32
Gambar 11.	Nodul dengan diameter 0,5 cm terlihat di daerah tear trough kanan pasien sebelum dan segera setelah perawatan hyaluronidase.....	34
Gambar 12.	Patofisiologi nekrosis kulit yang disebabkan oleh . obstruksi pembuluh darah.....	38
Gambar 13.	Gambar (A, C, E) Blanching langsung pada bibir atas, hidung, glabella, dan daerah lipatan nasolabial kiri setelah injeksi filler. Gambar (B, D, F) Kondisi 10	

menit kemudian menunjukkan beberapa hiperemia reaktif di daerah yang terkena. ³⁸	42
Gambar 14. Nekrosis kulit setelah injeksi filler ²¹	43
Gambar 15. Nekrosis kulit berat setelah injeksi filler ²¹	43
Gambar 16. (a) Area 3 hari setelah injeksi <i>filler</i> . Kerusakan jaringan yang parah ditunjukkan dengan warna anggur yang gelap ²¹ (b) Pustula sudah hilang ²¹ (c) Area 4 hari setelah injeksi <i>filler</i> ²¹	44
Gambar 17. Granuloma kista ⁴⁵	53
Gambar 18. Nodul ⁴⁵	53
Gambar 19. Edema granuloma ⁴⁵	54
Gambar 20. Skerosing granuloma ⁴⁵	54
Gambar 21. Dosis dan algoritma terapi hyaluronidase	58
Gambar 22. Pola cedera yang biasanya terjadi dan high dose pulsed hyaluronidase yang dapat digunakan.....	59
Gambar 23. Ketebalan kulit wajah yang relatif. ²¹	64
Gambar 24. Lokasi perforasi arteri supraorbital (dikotak)	65
Gambar 25. Lokasi Arteri supratroklearis.....	66
Gambar 26. Cabang arteri pada wajah.....	67
Gambar 27. Cabang-cabang arteri karotis eksterna digambar dalam warna hitam, sedangkan cabang-cabang arteri karotis interna, arteri oftalmika, dan arteri-arteri bercabang terkait digambar dengan warna merah. ²¹	68

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Kondisi yang menimbulkan kontraindikasi atau kehati-hatian dalam penggunaan dermal filler.....	10
Tabel 2.	Penyebab pembengkakan seiring waktu	18
Tabel 3.	Protokol Terapi Herpes Activation	26
Tabel 4.	Etiologi dari infeksi	26
Tabel 5.	Penyebab infeksi.....	28
Tabel 6.	Faktor risiko dari emboli intravaskular.....	37
Tabel 7.	Tanda dan gejala setelah injeksi filler hyaluronic acid intra-arteri.....	39
Tabel 8.	Perkembangan komplikasi tipikal setelah injeksi filler hyaluronic acid intra-arteri.....	41
Tabel 9.	Danger zones.....	63



BAGIAN I: PERANAN *FILLER* PADA PENUAAN KULIT

Ketut Kwartantaya Winaya

Skin aging merupakan proses alami yang tidak dapat diubah sebagai akibat perubahan fisiologis yang berlangsung perlahan. Seiring bertambahnya usia, garis, lekukan, dan lipatan wajah menjadi lebih jelas terlihat. Keriput superfisial sebagian besar disebabkan oleh kerusakan akibat sinar matahari, yang ditandai dengan hilangnya kolagen pada persambungan epidermis-dermis dan peningkatan elastosis di dermis retikuler. Gerakan wajah yang berulang-ulang selama bertahun-tahun menghasilkan keriput yang jelas di area wajah yang paling aktif, seperti pada bagian dahi, glabella, periorbital, perioral, dan lipatan nasolabial. Keriput ini sering menjadi masalah bagi pasien karena dapat mempengaruhi kualitas hidup secara kosmetik.

Peremajaan/rejuvenasi wajah muncul dalam berbagai bentuk dengan tujuan utama yaitu penggantian volume jaringan lunak dengan berbagai macam teknik augmentasi.¹ *Dermal Filler* telah memberikan harapan untuk pasien dan berkembang secara pesat di seluruh dunia.² Saat ini *filler* digunakan di berbagai bidang medis dengan hasil yang memuaskan, namun jumlah komplikasi semakin meningkat karena penggunaan *filler* yang semakin meningkat.³ Berdasarkan onset terjadinya komplikasi *filler* dapat dibagi menjadi dua yaitu onset dini dan onset lambat. Onset dini meliputi reaksi lokal, eritema, pembengkakan, *superficial placement*, reaktivasi herpes, infeksi,

hipersensitivitas akut, *lumps*, nekrosis jaringan dan gangguan visual. Sedangkan komplikasi onset lambat yang dapat terjadi berupa terbentuknya nodul, *inflammatory nodules* dan granuloma.^{3,4}

Laporan terbaru dari *US Food and Andimistration* (FDA) menyoroti potensi komplikasi serius akibat injeksi *filler*, terutama yang dilakukan oleh tenaga yang tidak berpengalaman.⁵ Laporan ini mendapat publisitas luas dan membuat takut banyak konsumen. Tidak ada kematian yang dicatat dalam tinjauan ekstensif laporan komplikasi internasional, tetapi 19 dari 823 cedera yang dilaporkan memerlukan perawatan di ruang gawat darurat untuk reaksi hipersensitivitas.² Kasus kebutaan yang terjadi setelah injeksi *filler* juga telah dilaporkan, dapat disebabkan oleh teknik injeksi yang kurang tepat.⁶ Sung *et al.* juga melaporkan kasus komplikasi *filler* berupa nekrosis kulit hidung setelah injeksi *filler* asam hialuronat (HA), dan Do *et al* melaporkan komplikasi jangka panjang, seperti pembentukan benjolan dan peradangan setelah perawatan dengan *filler* poliakrilamida hidrogel.⁷

Seiring dengan meningkatnya permintaan akan *filler* maka sebagai seorang klinisi kita tidak hanya harus menjadi seorang ahli *injectors* tetapi juga harus mampu dalam menangani komplikasi *filler*. Sampai saat ini masih terdapat sedikit data ilmiah yang melaporkan kejadian komplikasi, oleh sebab itu buku ini bertujuan untuk menambah wawasan tentang komplikasi yang bisa terjadi akibat injeksi *dermal filler* dan cara penatalaksanaannya.



BAGIAN II: MENGENAL *FILLER* DAN KOMPLIKASINYA

Ketut Kwartantaya Winaya

2.1 Definisi *Filler*

Filler adalah bahan yang digunakan untuk menambah volume pada jaringan lunak.^{1,8} Dua karakteristik yang paling penting untuk setiap *filler* jaringan lunak adalah viskoelastisitas dan kohesivitas. Viskoelastisitas menggambarkan kekerasan atau kelembutan gel dan ditentukan oleh elastisitasnya (*elastic modulus, G'*) yaitu, bagaimana *filler* mampu untuk mempertahankan bentuknya ketika gaya diterapkan dan viskositasnya (*viscous modulus, G''*) yaitu, bagaimana *filler* menahan deformasi bertahap oleh tegangan geser. Nilai akumulasi ini mengidentifikasi *viscoelastic modulus (G*)*.^{8,9} Semakin tinggi G^* , semakin tinggi ketahanan terhadap deformasi dan kapasitas yang lebih besar untuk mempertahankan bentuknya dan memberikan efek pengangkatan yang besar. Kohesivitas menggambarkan sifat gel untuk saling menempel ketika gaya eksternal diterapkan.^{8,10} Gel dengan kohesivitas yang lebih tinggi cenderung seragam masuk ke jaringan dan tidak terfraksinasi oleh gerakan. Untuk alasan biaya dan kenyamanan pasien, *filler* juga harus memiliki daya tahan yang baik.⁹ Namun, diketahui bahwa topografi wajah berubah seiring waktu, sehingga penggunaan *filler* permanen akan menghasilkan tampilan wajah yang tidak natural karena *filler* tidak akan mengalami perubahan kontras dengan jaringan di sekitarnya.^{8,11}

Filler dapat diklasifikasikan menurut sifat materialnya, biodegradabilitas dan durasi efeknya. Berdasarkan sifat materialnya dapat dibagi menjadi 3 yaitu *Autologous*, berasal dari individu yang sama (fibroblas autologus), *Heterologous*, berasal dari spesies yang berbeda (kolagen sapi) dan *Alloplastic*, bahan non biologis seperti logam, keramik, atau plastik (*polymethyl methacrylate* [PMMA]). Berdasarkan biodegradabilitasnya dibagi menjadi 3 yaitu [1] bahan yang dapat terurai secara alami (*biodegradable*) seperti asam hialuronat, kolagen, kalsium hidroksilapatit, [2] poli L-asam laktat; produk yang tetap berada dalam jaringan, seperti mikrosfer polimetilmetakrilat, polimer hidrogel, dan silikon, [3] lemak autolog viabel.^{1,8} Sedangkan menurut durasi efeknya dapat dibagi menjadi 4 yaitu [1] sementara, efektif kurang dari 6 bulan (misalnya kolagen), [2] tahan lama/*long-lasting*, efektif selama 6 hingga 24 bulan (misalnya, HA [12–24 bulan], CaHA [18–24 bulan]), [3] semipermanen: Efektif untuk 2 sampai 5 tahun (misalnya, PLLA [2–3 tahun]) dan [4] permanen: Hasil tidak memudar (misalnya, PMMA).⁸

2.2 Indikasi *Dermal Filler*

Indikasi utama penggunaan *dermal filler* adalah peremajaan wajah yaitu untuk mengisi kerutan superfisial atau dalam serta koreksi depresi jaringan lunak bawaan atau didapat.¹² Saat ini filler juga digunakan untuk peremajaan tangan. Subjek yang ideal adalah pasien dengan tanda-tanda awal penuaan.⁶ Lipatan nasolabial menjadi lebih cekung seiring bertambahnya usia, membentuk alur yang semakin jelas.¹³

Dermal filler juga digunakan untuk memperbaiki kekurangan volume dan memperbaiki kontur wajah.¹³ Area lain

yang dapat diperbaiki adalah *tear trough* yang terletak di bawah kelopak mata area transisi antara mata dan daerah malar.⁶ Deformitas ini biasanya berkembang di usia lanjut sebagai akibat dari herniasi bantal lemak infraorbital dan pendataran atau kendurnya lemak malar. Hilangnya cembung alami antara kelopak mata bawah dan daerah malar menimbulkan tampilan lelah dan penampilan yang lebih tua, dengan pembentukan depresi dan bayangan yang tidak sedap dipandang.⁷ *Tunneling* dan *serial puncture* adalah teknik yang lebih disukai untuk mengoreksi deformitas pada *tear trough*. *Entry point* dibuat pada bagian lateral dan kemudian jarum dimasukkan ke arah medial. *Filler* tidak boleh ditempatkan lebih dekat dari 2 sampai 4 mm dari dinding hidung untuk menghindari tampilan hidung yang lebar dan *filler* disuntikkan secara supraperiosteal.⁶

Perbaikan yang cukup besar juga dapat dicapai di daerah perioral, khususnya di bibir, *marionette lines*, dan *prejowl sulcus*.⁵ Pada pasien muda, hanya diperlukan peningkatan volume di bagian tengah bibir. *Filler* disuntikkan ke dalam mukosa bibir sepanjang garis transisi antara jaringan mukosa dan kulit. Garis *cupid's bow* juga dapat diperbaiki. *Filler* sementara biasanya digunakan untuk tujuan ini. Teknik injeksi yang digunakan adalah *tunneling* dan *serial puncture*. *Filler* harus disuntikkan ke submukosa di atas otot orbikularis oris. Jika pasien ingin meningkatkan transisi antara mukosa dan kulit, jarum harus dimasukkan ke dalam ruang antara vermillion dan bagian putih bibir untuk meletakkan *filler*. Ketika jarum diposisikan dengan benar, *filler* dapat disuntikkan tanpa hambatan dan elevasi tepi bibir segera terlihat. Pada pasien yang lebih tua, seluruh panjang bibir harus dirawat dan koreksi garis bibir vertikal juga harus dipertimbangkan. Pilihan perawatan lainnya adalah menambah volume *filler* di tepi bibir, karena dari sinilah garis-garis vertikal

berasal dan garis-garis tersebut berkurang atau menjadi kurang terlihat ketika bibir mengembang.⁶

Indikasi lain untuk *dermal filler* adalah area *marionette lines*, tampak lipatan yang memanjang ke bawah dari sudut mulut dan membuat penampilan tua dan ekspresi tidak bahagia. Teknik injeksi yang biasa digunakan dalam hal ini adalah *tunneling* dan *serial puncture*. Jika area tersebut dipengaruhi oleh hilangnya volume secara keseluruhan, teknik *crosshatching* juga dapat digunakan. Kontur garis rahang dapat berubah bentuk seiring waktu akibat resorpsi tulang dan kulit yang kendur, sehingga menimbulkan bayangan antara rahang bawah dan dagu. Area ini sering dirawat bersamaan dengan *marionette lines*. *Dermal filler* dapat memperbaiki keadaan ini sehingga memberikan pasien penampilan yang lebih muda dengan mengembalikan transisi antara dagu dan garis rahang posterior.⁶

Remodeling hidung dengan *dermal filler* adalah perawatan yang sering diminati pasien. Bagian *tip*, *bridge* dan *root of nose* semuanya dapat dirawat. *Filler* sementara biasanya digunakan untuk tujuan ini. Untuk mencegah penyebaran *filler* ke arah lateral, kulit sebaiknya dijepit selama prosedur. Suntikan harus supraperiosteal, dan volume kecil biasanya cukup untuk mencapai efek yang diinginkan.⁶

Daerah glabellar biasanya diobati dengan kombinasi *filler* dan toksin botulinum. Setelah kelumpuhan tercapai, *dermal filler* dapat digunakan untuk memperbaiki depresi yang persisten. Penggunaan *filler* yang harus disuntikkan ke dalam dermis tidak dianjurkan di daerah ini karena dapat menimbulkan komplikasi serius, termasuk nekrosis kulit.⁶

Dermal filler juga dapat digunakan di daerah periokular. Sebelum keputusan dibuat mengenai area yang akan dirawat,

evaluasi awal pasien sangat penting. Area kandidat termasuk kelopak mata bawah, alur infraorbital, kelopak mata atas, alis, dan area transisi antara daerah glabelar dan hidung. Beberapa penulis merekomendasikan penggunaan eksklusif *filler* sementara (seperti HA) dan dalam kelompok ini produk dengan viskositas yang lebih besar lebih disukai karena bahan ini memfasilitasi kontrol yang lebih baik dari dosis, penempatan *filler* serta kejadian peradangan atau edema¹⁴

Filler juga digunakan pada pasien yang menderita skleroderma, penyakit *Romberg*, atau lipodistrofi wajah akibat pengobatan sindrom imunodefisiensi.^{3,5} Indikasi lain adalah augmentasi bibir dan augmentasi langit-langit lunak pada kelainan bentuk bibir sumbing dan palatum sekunder, paralisis pita suara sepihak, koreksi *anophthalmic orbit syndrome* dan *enophthalmos*.³

2.3 Kontraindikasi *Dermal Filler*

Harapan pasien harus dikelola, sehingga mereka tidak membayangkan hasil yang tidak realistis, harus dijelaskan akan keterbatasan dan risiko *dermal filler*. Perawatan pasien dengan informasi yang tidak memadai dapat menimbulkan masalah dan dapat menyebabkan ketidakpuasan.¹⁵ Perhatian khusus harus dilakukan ketika menghadapi individu yang menunjukkan tanda-tanda gangguan mental atau kecenderungan mengalami gangguan *body dysmorphic*. Foto *pretreatment* yang terfokus dengan baik harus diambil, tidak hanya untuk penilaian efek pengobatan dan efek samping, tetapi juga untuk tujuan medikolegal.^{15,16} Riwayat medis pasien dan pemeriksaan fisik harus dilakukan secara komprehensif untuk mencegah terjadinya komplikasi. Beberapa hal yang harus dipertimbangkan saat akan

melakukan *dermal filler* antara lain:

- Pasien dengan riwayat alergi multipel atau berat dan pasien yang memiliki riwayat anafilaksis.¹⁷
- Calon pasien dengan kulit tipis yang abnormal atau atrofi kulit, seperti yang terlihat pada atrofi kulit yang disebabkan oleh penggunaan steroid topikal atau intraoral jangka panjang, atau dengan kondisi seperti anetoderma, atrofoderma vermikulat, atau rheumatoid arthritis terkait penipisan kulit pada dorsum tangan bukanlah kandidat yang baik untuk melakukan *dermal filler*.¹⁷
- Infeksi pada area yang akan dilakukan injeksi dapat menyebabkan terjadinya komplikasi, karena organisme dapat menginfeksi lokasi *filler*. Oleh karena itu, setiap pasien dengan infeksi kulit yang sedang berlangsung di area yang dimaksudkan untuk dirawat atau di sekitar area tersebut tidak boleh dilakukan *dermal filler*.¹⁸ Kondisi ini meliputi: infeksi virus seperti virus herpes simpleks (HSV) dan *human papilloma virus* (HPV); moluscum contagiosum; infeksi bakteri streptokokus atau stafilokokus, seperti impetigo; infeksi jamur; dan folikulitis pityrosporum yang luas. Kehadiran *Propionibacterium acnes* atau infeksi tungau parasit dalam jumlah yang berlebihan seperti *demodex folliculorum* yang masif, juga membuat pasien menjadi kandidat yang tidak cocok untuk dilakukan *dermal filler*.¹⁷
- Dermatitis inflamasi aktif, termasuk dermatitis atopik, dermatitis kontak alergi, atau dermatitis seboroik juga harus berhati-hati untuk melakukan *dermal filler* dan dokter harus membuat penilaian berdasarkan tingkat keparahan kondisi dan kedekatannya dengan area perawatan.¹⁷

- Ketika HSV aktif *dermal filler* harus ditunda, dan agen profilaksis (asiklovir, valasiklovir, atau famsiklovir) harus diberikan untuk mencegah reaktivasi dan penyebaran HSV karena trauma injeksi. Saat merawat area perioral dan bibir, resep profilaksis untuk pasien dengan riwayat episode HSV harus dipertimbangkan untuk mencegah reaktivasi virus.¹⁷
- Pasien dengan infeksi seperti sinusitis, penyakit periodontal, infeksi telinga, hidung, atau tenggorokan, atau abses gigi tidak boleh dilakukan *dermal filler* sampai kondisinya teratasi.¹⁷
- Perawatan *dermal filler* juga dapat memperburuk kondisi kulit yang lebih umum atau penyakit jaringan ikat, contohnya bekas luka yang menonjol, jaringan parut hipertrofik dan keloid, penyakit bulosa, pioderma, cutaneous collagenoses (*chronic discoid lupus erythematosus* atau *lupus erythematosus*, skleroderma) sindrom Marfan, *Ehlers-Danlos syndrome*, penyakit jaringan ikat campuran, kondisi yang menyebabkan respon Koebner seperti liken planus dan psoriasis aktif.¹⁷
- Injeksi *dermal filler* dapat memberikan pengaruh yang kurang baik bagi pasien dengan defisiensi imun yang tidak terkontrol, seperti penyakit *graft versus host*, urtikaria kronis, dan *Quincke's edema*.¹⁷
- Kondisi seperti tuberkulosis, *granulomatosis Wegener*, pasien transplantasi, pasien dengan penyakit radang usus (*Crohn diseases* atau kolitis ulserativa), intoleransi makanan yang substansial, infeksi saluran kemih berulang atau gangguan fungsi ginjal atau hati, disfungsi tiroid, dan status *cachectic* atau katabolik memerlukan pertimbangan yang cermat berdasarkan pengalaman klinisi.¹⁷

• Gangguan hemostasis atau koagulasi, misalnya koagulopati, defisiensi protein C, hemofilia, dan kelainan hemoglobin seperti talasemia, memerlukan penilaian yang cermat, dan gambaran klinis yang akurat tentang keparahan dan penanganannya harus diperoleh.¹⁷

Tidak ada hubungan yang telah ditetapkan antara penggunaan *dermal filler* dan kondisi autoimun. Dengan demikian, pasien dengan HIV, *rheumatoid arthritis*, diabetes, atau skleroderma yang memiliki penyembuhan luka normal dapat melakukan *dermal filler*.^{17,18}

Tabel 1. Kondisi yang menimbulkan kontraindikasi atau kehati-hatian dalam penggunaan *dermal filler*

Kondisi	Keterangan	CI	PD	NAC
Infeksi Kulit	Impetigo, herpes simplex, pytirosporum, akne, <i>viral warts</i>	X		
Kelainan Inflamasi	Pasien atopi, dermatitis kontak alergi, " <i>cosmetic sstatus</i> " atau <i>sensitive skin syndrome</i> , dermatitis seboroik, liken planus, akne rosacea		X	
Infeksi Fokal	Infeksi telinga, hidung atau hidung, abses gigi, periodontitis	X		
Alergi	Hipersensitivitas terhadap komponen <i>filler</i> termasuk lidokain, urtikaria kronis, dan edema Quincke	X		
Psoriasis Atropatik Aktif	Jika kondisinya lebih artropatik : perlu berhati-hati Jika kondisinya lebih psoriasis: terapi mungkin dapat dilakukan		X	X
Infeksi Sistemik (Virus)	HIV		X	
Kolagenosis Aktif	Morfea, SLE	X		

Mengenal *Filler* dan Komplikasinya

Penyakit Autoimun	Penyakit bulosa, LE, artritis reumatoid		X	
Penyakit autoimun	Penyakit Hashimoto, penyakit jaringan ikat campuran	X		
Pasien transplantasi	Jantung, ginjal, hati, transplantasi sumsum tulang : waspada terhadap peningkatan risiko infeksi		X	
Terapi immunosupresif			X	
Disfungsi tiroid	Bukan kontraindikasi pengobatan, tetapi dokter perlu menyadari bahwa pembengkakan kelopak mata sering terjadi (tidak terkait dan tidak dipicu oleh penggunaan <i>filler</i>)		X	
Status kaheksikus	Tidak merupakan kontraindikasi, tetapi <i>filler</i> akan lebih terlihat pada pasien yang kekurangan lemak subkutan dan memiliki kulit yang tipis		X	
Pigmentasi kulit	Melasma		X	
Infeksi bakteri sistemik	Tuberkolosis	X		
Medikasi antikoagulan	Trombolitik	X		
Gangguan hemostatik atau koagulasi	Hemophilia, hemoglobin pathology, thalassemia	X		
Intoleransi makanan			X	
Bariatric gastric sleeve surgery	Berpotensi mengurangi waktu efek estetik			X

Keterangan :

CI : *Contraindicated*

PD : *Treat at physician's direction*

NAC : *No apparent contraindication*

2.4 Teknik Injeksi

Pemilihan teknik injeksi yang tepat untuk setiap pasien dapat menghindari terjadinya komplikasi. Beberapa teknik telah dijelaskan berdasarkan lokasi yang akan disuntikkan seperti *fanning*, *serial puncture*, *cross-hatching*, dan *linear threading*. Pilihan pola biasanya didasarkan pada lokasi yang akan disuntikkan dan agen yang digunakan. Pemilihan pola yang tepat dapat mencegah terjadinya komplikasi.^{8,16}

A. *Puncture*

Teknik yang disuntikkan secara dangkal sehingga *filler* dapat menyebabkan peningkatan yang nyata pada permukaan kulit.^{10,16} Teknik ini digunakan untuk membentuk volume yang terlihat seperti *upper lip stomion*, skar akne, daerah malar, sudut nasolabial, glabella, dan depresi lateral daerah dagu. Tekniknya adalah:¹⁰

1. Masukkan jarum ke kedalaman yang diinginkan.
2. Berikan tekanan pada *plunger* dan jaga agar *sputit* tetap stabil.



Gambar 1. Teknik *Puncture*

B. *Serial Puncture*

Dilakukan injeksi multipel sepanjang kerutan sehingga sangat penting untuk mempertahankan posisi kanula dan *filler* yang cukup serta kuantitas yang sama di setiap injeksi

untuk hasil augmentasi yang merata.^{10,19} Tekniknya adalah :¹⁰

- a. Masukkan jarum ke kedalaman yang diinginkan.
- b. Berikan tekanan pada *plunger* dan jaga agar *sputit* tetap stabil.
- c. Ulangi prosedur yang sama di seluruh area yang akan diterapi.
- d. Lakukan pijatan untuk membuat permukaan seragam.



Gambar 2. Teknik *Serial Puncture*

C. *Linear Threading*

Jarum suntik dipegang secara paralel dengan panjang kerutan yang akan diterapi. Kulit disuntik kemudian sambil jarum ditarik keluar, secara perlahan *filler* dimasukkan ke dalam kulit.¹⁶ Tekanan dilepaskan sesaat sebelum menarik jarum keluar dari kulit untuk menghindari kebocoran *filler*. Teknik ini juga disebut dengan teknik *tunnelling* karena membentuk saluran *filler*.¹⁹ Beberapa ahli menggunakan sudut 30° atau 45° arah atau dapat disesuaikan dengan kenyamanan masing-masing. Tekniknya adalah :¹⁰

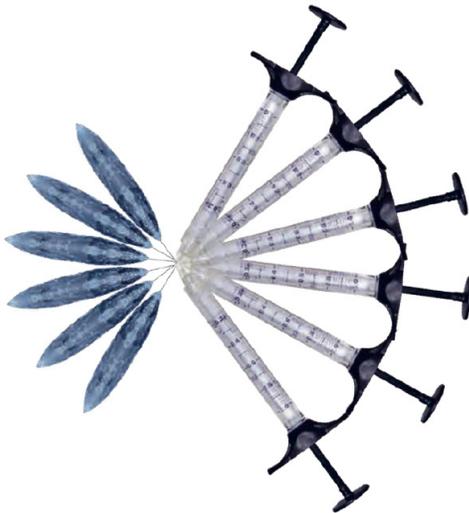
- a. Masukkan jarum ke kedalaman yang diinginkan.
- b. Berikan tekanan pada *plunger* dan secara bersamaan tarik *sputit* untuk membuat benang biasa.
- c. Jika diperlukan bisa dilakukan pijatan



Gambar 3. Teknik *Linear Threading*

D. *Fanning*

Filler dimasukkan sambil menarik jarum keluar namun sebelum sampai keluar dari kulit, jarum dimasukkan kembali ke arah radial sehingga membentuk garis baru. Deposit *filler* diulangi lagi dengan cara yang sama sampai hasil yang diinginkan tercapai.^{17,19} Teknik ini sering digunakan untuk augmentasi regio malar. Teknik ini terdiri dari beberapa suntikan dengan injeksi *retrograde* menggunakan titik masuk yang sama. Jarum atau kanula tidak sepenuhnya ditarik di antara injeksi *retrograde*.¹⁰



Gambar 4. Teknik *Fanning*

2.5 Klasifikasi Komplikasi

Berdasarkan onset terjadinya komplikasi *filler* dapat dibagi menjadi dua yaitu onset dini dan onset lambat. Onset dini terjadi segera setelah dilakukan injeksi *filler* atau sampai 14 hari setelah injeksi, yang meliputi reaksi lokal, eritema, pembengkakan, *tyndall effect*, reaktivasi herpes, infeksi, hipersensitivitas akut, *lumps*, nekrosis jaringan dan gangguan visual. Sedangkan komplikasi onset lambat terjadi lebih dari 14 hari setelah dilakukan injeksi *filler* yang berupa terbentuknya *inflammatory nodules* dan granuloma.^{3,4}

2.5.1 Onset dini

2.5.1.1 Reaksi lokal

Hampir semua penyuntikan *filler* pada kulit dapat menyebabkan terjadinya efek samping reaksi lokal pada kulit, seperti rasa terbakar di tempat suntikan, gatal, atau nyeri (akibat peregangan saraf kulit), eritema, edema, memar, atau pembentukan hematoma. Kondisi ini cenderung terjadi segera setelah injeksi, tetapi biasanya bersifat sementara.¹⁹

a. Terapi

Pada umumnya reaksi lokal ini sifatnya sementara dan dapat diatasi dengan kompres es atau hanya dengan melakukan observasi.¹⁹ Nyeri adalah efek injeksi yang sangat umum dialami oleh semua pasien. Namun, rasa nyeri ini dapat diminimalkan dengan menggunakan *gauge needle* ukuran kecil yang disuntikkan perlahan atau jika memungkinkan menggunakan kanula tumpul.²⁰ Selain itu penggunaan krim anestesi topikal sebelum melakukan prosedur injeksi *filler* sangat membantu dalam mengurangi rasa nyeri. Teknik distraksi, seperti alat getar, ketukan (perkusi), musik,

atau hanya berbicara dengan pasien, cukup baik untuk mengalihkan perhatian pasien.²⁰

2.5.1.2 Eritema

Eritema yang sifatnya sementara hanya berlangsung selama 10 menit setelah injeksi merupakan reaksi normal.³ Jika eritema berlangsung lebih dari beberapa hari, kemungkinan besar merupakan reaksi hipersensitivitas atau infeksi.^{2,3} Pasien dengan akne rosasea memiliki risiko lebih tinggi terkena eritema yang berkepanjangan setelah penyuntikan dan harus diberikan edukasi sebelum melakukan tindakan injeksi.^{3,4}



Gambar 5. Eritema fokal setelah injeksi HA pada lipatan melolabial²

A. Terapi

Eritema biasanya hilang dengan sendirinya sehingga kita cukup melakukan observasi saja, namun pada kasus eritema yang terjadi lebih dari 10 menit dapat dipertimbangkan untuk mendapatkan pengobatan.³ Pemberian steroid topikal dengan durasi yang singkat dikatakan dapat bermanfaat untuk mengatasi keluhan eritema paska injeksi *filler*.^{3,4} Pemberian steroid topikal jangka panjang tidak dianjurkan

karena dapat menyebabkan telangiektasis dan penipisan kulit.⁴ Pada pasien dengan akne rosacea pemberian propranolol oral dapat berguna untuk menangani kasus eritema yang refrakter.⁴ Eritema ini dapat dicegah dengan menghindari agen pemicu eritema sebelum melakukan terapi injeksi *filler*, seperti alkohol dan paparan sinar matahari.⁴

2.5.1.3 Memar (*brusing*) dan Pembengkakan (*swelling*)

Memar adalah komplikasi ringan yang paling umum. Terjadi perubahan warna secara perlahan dari warna seperti anggur merah kemudian menjadi merah dan menjadi kuning. Memar parah dapat melibatkan banyak warna berbeda. Pecahnya pembuluh darah dan stagnasi darah adalah penyebab memar. Memar biasanya terlihat di bawah tempat suntikan karena darah bergerak ke bawah melalui lapisan subkutan akibat gravitasi.²¹ Meskipun produk berbasis asam hialuronat yang paling umum digunakan memiliki profil keamanan yang baik, namun efek samping tetap dapat terjadi. Edema dan memar kurang lebih tidak dapat dihindari, dan kejadian ringan ini dapat sembuh sendiri dengan cepat.²² Memar cenderung terjadi lebih luas dengan teknik injeksi tertentu, seperti injeksi yang cepat, teknik yang agresif, deposit *filler* volume tinggi, atau injeksi bolus besar.¹⁷



Gambar 6. Edema malar setelah injeksi 1ml *filler* HA.⁴



Gambar 7. Memar setelah peremajaan kelopak mata bawah dengan *filler* HA⁴

Pembengkakan dapat terjadi pada saat penyuntikan dan biasanya sembuh secara spontan.³ Pembengkakan biasanya memuncak 24-48 jam setelah injeksi dan kemudian mereda.²¹ *Filler* kalsium hidroksiapatit atau polikaprolakton cenderung menyebabkan pembengkakan langsung dan kemungkinan pembengkakan berkepanjangan selama 2 jam, sehingga penting untuk mengetahui proses alami dari proses pembengkakan.²¹ Ketika pembengkakan berlangsung lama (>48 jam), pasien harus diberitahu kemungkinan terjadi infeksi dan segera mencari bantuan medis. (Tabel 2).

Tabel 2. Penyebab pembengkakan seiring waktu

Langsung setelah Injeksi	Perdarahan Subkutan
2 - 4 jam	Sifat unit dari produk seperti <i>filler calcium hydroxyapatite</i> atau <i>filler polycaprolactone</i>
24 - 48 jam	Progres normal
> 48 jam	Pembengkakan dan nyeri yang memberatkan menunjukkan infeksi
1 minggu	Pembengkakan tertunda

a. Terapi

Terdapat beberapa metode untuk mengurangi memar dan bengkak. Kompres dingin dapat meredakan gejala.^{3,21} Krim vitamin K atau fototerapi *light-emitting diode* (LED) juga efektif dalam mengatasi pembengkakan.^{21,23}

Beberapa langkah yang dapat diambil untuk mencegah terjadinya memar adalah menghindari semua obat pengencer darah mulai 1 minggu sebelum prosedur (aspirin, warfarin, *dipyridamol*, *clopidogrel*, obat antiinflamasi nonsteroid [NSAID], minyak ikan, dan suplemen vitamin E). Pasien harus disarankan untuk menghindari sinar matahari selama memar berlanjut, dan olahraga berat harus dihindari selama 24 jam pertama untuk menghindari peningkatan tekanan darah. Selain meningkatkan kenyamanan saat injeksi, *filler* yang mengandung lidokain dan epinefrin (adrenalin) juga dapat mengurangi jumlah memar pasca injeksi dengan menghambat aktivasi eosinofil yang berperan dalam memar dan menyebabkan vasokonstriksi saat prosedur berlangsung. Kepala pasien harus ditinggikan selama prosedur dan tetap demikian selama 24 jam.³⁰

Lokasi memar yang paling umum adalah pada tempat tusukan. Untuk mengurangi risiko memar, teknik *threading linier* memiliki keunggulan dibandingkan teknik *serial puncture*. Pada dasarnya, penggunaan lokasi tusukan yang lebih sedikit membawa kemungkinan memar yang lebih rendah. Setelah menusuk, gerakan jarum harus minimal untuk menghindari kerusakan jaringan atau pembuluh darah. Ujung jarum harus didorong dengan pelan melalui lapisan avaskular. Sebagai contoh, ketika menyuntikkan *filler* ke dalam hidung, relatif aman untuk menyuntikkannya

ke lapisan suprapariosteal karena memiliki lebih sedikit pembuluh darah daripada lapisan lainnya. Sangat penting untuk mengetahui lapisan mana yang relatif aman dan lapisan mana yang merupakan jalur pembuluh darah. Lebih baik melakukan injeksi di bawah cahaya terang karena kulit beberapa pasien perempuan cukup tipis sehingga pembuluh darah kecil dapat dideteksi.²¹

2.5.1.4 ***Superficial Placement (Tyndall Effect)***

Tyndall effect terjadi akibat penghamburan cahaya oleh partikel dalam koloid atau suspensi yang sangat halus. *Filler* di bawah kulit cenderung menyebarkan cahaya dan tampak berwarna biru.²¹ Cahaya biru dihamburkan sekitar 10 kali lebih banyak daripada cahaya merah ketika melewati partikel yang sangat kecil. Karena alasan inilah langit tampak biru dan kumpulan *filler* di bawah kulit menyebarkan lebih banyak cahaya dengan panjang gelombang lebih pendek dan memiliki perubahan warna kebiruan. Semakin banyak partikel kecil dalam suatu zat, maka semakin besar hamburan dan semakin jelas perubahan warnanya.²⁴ *Tyndall effect* terlihat saat injeksi *filler* transparan disuntikkan ke lapisan superfisial kulit yang tipis terutama di daerah pretarsal, *tear trough*, bibir, dan hidung. Hidung mengandung kulit yang relatif tebal, tetapi ketika *filler* digunakan dalam jumlah besar, refleksi media yang lebih besar dapat terjadi.²¹ Semakin banyak *filler* yang disuntikkan, semakin tinggi risiko *tyndall effect* karena pantulan media yang lebih besar.²¹

Daerah pretarsal adalah lokasi *tyndall effect* yang paling sering terjadi. Dorsum hidung sangat rentan untuk terjadi *tyndall effect* karena kulit relatif lebih tipis dan volume yang disuntikkan besar. Namun, *filler* mungkin bermigrasi

secara superfisial ketika disuntikkan ke lapisan dalam di atas *interdormal alar cartilage*. *Tyndall effect* juga dapat terjadi pada bibir karena kulit dan mukosa pada lokasi ini tipis. Ketika *filler* disuntikkan ke dalam lapisan submukosa, transparansi lebih tinggi pada mukosa, sehingga mengakibatkan terjadinya *tyndall effect*.



Gambar 8. *Tyndall effect* dari *filler* asam hialuronat.²¹

a. Terapi

Pijatan yang kuat dapat meratakan *filler* dan menghilangkan hasil estetik yang berlebihan, dangkal, atau tidak rata.²⁵ Pijatan kemungkinan besar akan berhasil jika dilakukan segera setelah *tyndall effect* diketahui dan idealnya pada saat perawatan. Semakin lama penundaan, semakin kecil kemungkinan teknik pijat untuk berhasil dan tentu saja setelah lebih dari beberapa hari, tidak mungkin menyelesaikan masalah.²⁴

Penghancuran partikel *filler* adalah kunci pengobatan *tyndall effect*. *Filler* asam hialuronat dihilangkan dengan *hyaluronidase*, sedangkan *filler* berwarna seperti *filler* gel kalsium hidroksiapatit, *filler* polikaprolakton, *filler* kolagen

dan *filler* permanen seperti *filler* gel poliakrilamida harus dihilangkan dengan aspirasi. *Tyndall effect* yang terjadi karena jumlah injeksi yang besar dapat diatasi dengan mengurangi jumlahnya.²¹

Dosis *hyaluronidase* akan bervariasi sesuai dengan jumlah *filler* yang ada di area tersebut dan apakah pasien meminta *filler* untuk dihilangkan seluruhnya atau hanya area yang menjadi perhatian saja. *Hyaluronidase* dapat digunakan kapan saja dan bahkan telah terbukti efektif 63 bulan setelah injeksi awal *filler* HA.²⁴

Eksisi tusukan sederhana menggunakan jarum 18G dapat mengeluarkan *filler* dari area *tyndall effect*.²⁴ Aspirasi menggunakan jarum dan spuit dapat menghilangkan bahan *filler* dalam beberapa kasus namun jika tidak berhasil mungkin diperlukan insisi dan drainase.²⁴

Untuk mencegah terjadinya *tyndall effect* pada lokasi pretarsal sebaiknya penyuntikan *filler* dilakukan ke lapisan yang lebih dalam daripada otot *orbicularis oculi*, karena bagian pretarsal dari otot *orbicularis oculi* sangat tipis, sehingga seseorang harus menyuntikkan *filler* ke *tarsal plate*. Namun, *filler* tetap dapat bermigrasi ke lapisan subkutan, sehingga penting untuk memperingatkan pasien tentang risiko terjadinya *tyndall effect*.²¹ Dengan demikian kunci utama untuk mencegah terjadinya *tyndall effect* adalah dengan tidak menyuntikkan *filler* secara dangkal dan hanya menyuntikkan *filler* dalam jumlah yang sedikit. Dokter juga harus berhati-hati dengan ketebalan kulit dan mengatur jumlah *filler* yang digunakan.²¹

2.5.1.5 *Herpes Activation*

Risiko reaktivasi herpes setelah injeksi *dermal filler* jarang terjadi, dengan insiden reaktivasi virus herpes simpleks 1 (HSV-1) diperkirakan kurang dari 1,45% kasus dan virus herpes zoster bahkan lebih jarang.²⁶ Terdapat 8 spesies terpisah dalam *family* virus herpes yang menginfeksi manusia yaitu HSV-1, HSV-2, virus varicela zoster, virus Epstein Barr, *cytomegalovirus*, *human herpes virus 6*, *human herpes virus 7*, dan *human herpes virus 8*.^{27,28}

Pada saat replikasi virus akan aktif sehingga respon imun host sebagian besar mengarah pada presentasi klinis akut. Gejala akut termasuk terbentuknya vesikel, pembengkakan seperti angioedema, eritema, dan nyeri lokal. Penurunan *viral load* menyertai perbaikan gejala. Namun, resolusi gejala tidak menandakan pembersihan virus. Virus tetap ada di dalam pejamu sehingga dapat terjadi kekambuhan.²⁹ Beberapa laporan menunjukkan bahwa asam hialuronat itu sendiri memiliki keuntungan sebagai agen pelindung dan mencegah replikasi virus.²⁶ Khasiat antivirus dapat dikorelasikan dengan derajat sulfasi dan menjadi lebih kuat dengan meningkatnya nilai derajat sulfasi. Patogenesis yang menyebabkan terjadinya reaktivasi virus dan menyebabkan wabah herpes setelah injeksi asam hialuronat antara lain²⁶ :

- Trauma lokal, seperti kerusakan langsung pada akson oleh jarum dan manipulasi jaringan setelah injeksi *filler*
- Reaksi inflamasi setelah injeksi *filler*
- Stres sistemik atau immunosupresi.

Reaktivasi virus biasanya muncul di tempat *filler* disuntikkan, yang paling sering adalah pada daerah perioral dan

lipatan nasolabial. Aktivasi virus biasanya diamati 24 hingga 48 jam setelah injeksi *filler*.^{26,27,28} Namun, dalam beberapa kasus, reaktivasi virus dapat meluas dan mempengaruhi area sekitarnya. Pola reaktivasi ini ditentukan oleh agen infeksi, terutama HSV-1 dan HZV. Khoo *et al* melaporkan kasus HSV-1 Ensefalitis setelah injeksi *dermal filler* hidung.²⁶ Hal ini diakibatkan karena afinitas virus terhadap sel saraf, virus HSV laten di ganglia dorsalis setelah infeksi awal dan dapat diaktifkan kembali pada tahap selanjutnya menyebabkan meningitis atau ensefalitis.²⁶ Ketika reaksi terjadi di luar area infeksi virus herpes simpleks rekuren (kulit bibir, vermillion, mukosa hidung, dan mukosa palatum durum), kemungkinan terjadinya gangguan vaskular harus dipertimbangkan secara serius.³⁰



Gambar 9. Injeksi *filler* kulit menyebabkan reaktivasi virus herpes³⁰

a. Terapi

Terapi utama untuk infeksi HSV adalah obat antivirus seperti asiklovir, valasiklovir, dan famsiklovir. Pendekatan terapi saat ini dapat dibagi menjadi tiga kelompok: *intermittent episodic therapy* (IET), *chronic suppressive therapy*, dan

intermittent suppressive therapy.^{26,28} *Intermittent episodic therapy* diberikan untuk episode akut pada penyakit yang sebenarnya kronis, *chronic suppressive therapy* diterapkan untuk kekambuhan yang sering dengan gangguan dan cacat fungsional yang parah, dan *intermittent suppressive therapy* digunakan untuk mencegah herpes oral dan genital untuk waktu yang singkat.^{26,28}

Dalam kasus wabah HSV, IET harus diberikan asiklovir dengan dosis 400 mg tiga kali sehari selama sepuluh hari atau 1g valasiklovir dua kali sehari selama 7 hari.²⁸

Intermittent episodic therapy diberikan sebelum injeksi *dermal filler* pada kasus episode HSV berulang (>3 reaktivasi/tahun). Terapi yang dapat diberikan adalah asiklovir 400 mg tiga kali sehari selama 10 hari.²⁸ Sebagai alternatif dapat diberikan valasiklovir 1 gram dua kali sehari selama 7 hari.²⁸

Intermittent suppressive therapy diberikan setelah injeksi *filler* dalam kasus wabah HSV, dengan dosis asiklovir 400mg tiga kali sehari selama 10 hari atau 1 g valasiklovir dua kali sehari selama 7 hari. Untuk herpes zoster dapat diberikan asiklovir 800 mg lima kali sehari atau valasiklovir 1 gram dua kali sehari selama 7 hari. Dalam kasus kekambuhan yang sering dan wabah yang parah, setiap prosedur dengan *filler* asam hialuronat harus dihindari, dan *chronic suppressive therapy* dapat dipertimbangkan (Tabel 3).²⁸

Tabel 3. Protokol Terapi *Herpes Activation*

	<i>Herpes Simplex</i>	<i>Herpes Zoster - Shingles</i>
<i>Intermittent episodic therapy</i> (IET)	Jika terjadi lebih dari 3 reaktivasi/tahun: 400 mg asiklovir dua kali sehari selama 7 hari	
<i>Intermittent suppressive therapy</i> (IST)	400 mg asiklovir dua kali sehari selama 10 hari atau 1 g valasiklovir dua kali sehari selama 7 hari	800 mg asiklovir lima kali sehari atau 1 g valasiklovir tiga kali sehari selama 7 hari
<i>Chronic suppressive therapy</i> (CST)	400 mg asiklovir dua kali sehari atau valasiklovir 500 mg setiap hari ^a	— ^b

^ainjeksi *filler hyaluronic acid* adalah kontraindikasi

^b*chronic suppressive therapy* untuk shingles belum dideskripsikan. Pengobatan dengan pendekatan IET atau IST dapat diberikan

Pada kasus herpes yang pecah setelah injeksi *filler* harus diobati dengan kombinasi obat oral dan topikal. Infeksi sekunder sering terjadi dan harus diobati dengan antibiotik.²⁰

2.5.1.6 Infeksi

Terdapat beberapa penyebab infeksi (Tabel 4). Kontaminasi alat injeksi jarang terjadi. Jika kit injeksi terkontaminasi, *filler* juga terkontaminasi, dan infeksi jaringan lunak terjadi saat jarum melewati kulit beberapa kali.

Tabel 4. Etiologi dari infeksi

Penyebab	Kontaminasi alat injeksi
	Kondisi septik
	Kondisi iskemik karena injeksi berlebihan
	Infeksi kulit sebelumnya
	Perilaku pasien

Infeksi biasanya ditandai dengan perabaan hangat, nyeri tekan, benjolan lokal eritematososa atau pembengkakan difus, serta dapat disertai dengan tanda-tanda sistemik seperti demam dan malaise.³¹ *Staphylococcus aureus* adalah organisme penyebab yang biasanya dijumpai pada infeksi awal. Saat ini *Propionibacterium acnes* juga telah ditemukan terlibat dalam banyak kasus infeksi.³² Beberapa infeksi yang sering terjadi akibat komplikasi *filler* antara lain :

- Folikulitis: folikulitis steril dapat terjadi jika *filler* disuntikkan terlalu dangkal di papilla dermis, seperti hidung dan diekstrusi melalui kelenjar sebacea. Perawatan topikal dengan losion astringen dan krim antibiotik topikal akan membantu mengatasi lesi ini.³¹
- Erisipelas: *Streptococcus pyogenes* dan *Staphylococcus aureus* menjadi mikroorganisme penyebab paling sering. Gejala ini harus dibedakan dengan reaksi hipersensitivitas. Pada reaksi hipersensitivitas gejala utama adalah gatal dan tidak disertai demam. Jika onsetnya terlambat, infeksi mikobakteri atipikal harus dipertimbangkan. Erisipelas dapat dengan mudah menyebar menjadi infeksi sistemik, sehingga memerlukan antibiotik oral, atau bahkan intravena dan rawat inap. Kondisi ini tidak boleh dipijat, dan jika terbentuk abses, maka harus segera dilakukan insisi dan drainase. Sampel pus juga harus diambil untuk dilakukan pemeriksaan kultur dan sensitivitas antibiotika.²⁰
- Selulitis dan pembentukan abses: selulitis dapat terjadi setelah injeksi *filler*, terutama pada penderita diabetes dan pasien *immunocompromised* yang menerima *filler*. Infeksi biasanya terjadi sebagai akibat dari faktor lokal seperti lesi kulit di dekatnya, persiapan kulit yang buruk sebelum

injeksi, asepsis yang tidak terlihat selama prosedur, atau kontaminasi pasca injeksi oleh pasien. Selain itu pasien yang baru saja menjalani prosedur gigi, atau infeksi sistemik seperti gastroenteritis juga dapat mengembangkan selulitis melalui penyebaran hematogen.²⁰

Jika eritema berlanjut dan infeksi terjadi setelah 48 jam, penyebab infeksi adalah masalah mikrosirkulasi namun jika infeksi terjadi tanpa eritema persisten, kemungkinan besar merupakan infeksi umum. Kedua kasus menunjukkan tanda-tanda infeksi setelah 48 jam. Variasi waktu terjadinya infeksi sesuai dengan tingkat keparahan kompresi. Dalam kasus kompresi vaskular yang parah, tanda infeksi mungkin terjadi setelah 36 jam. Jika tidak parah, tanda-tanda infeksi mungkin muncul minimal setelah 72 jam. Infeksi umum cenderung terjadi 2-5 hari setelah injeksi karena adanya masa inkubasi. Namun, jika infeksi terjadi sebelum 72 jam, kemungkinan karena masalah iskemik (Tabel 5).²¹

Tabel 5. Penyebab infeksi

Sebelum 72 jam	Infeksi sebelumnya (dermatitis, akne) memperberat
	Gangguan mikrosirkulasi oleh kompresi <i>filler</i>
	Gangguan imun
Setelah 72 jam	<i>Filler</i> yang terkontaminasi
	Perpanjangan waktu inokulasi karena pemberian antibiotik profilaksis
	Infeksi yang terjadi setelah infeksi (perilaku pasien)

a. Terapi

Infeksi ringan akan disembuhkan dengan pemberian antibiotik, tetapi jika *filler* terkontaminasi maka *filler* tersebut harus dihilangkan. Antibiotik tidak dapat mencapai

patogen karena bahan *filler* bertindak sebagai penghalang dan memperpanjang infeksi. Sehingga jika terdapat kecurigaan infeksi, sebaiknya diberikan antibiotik poten seperti kuinolon dan jika terdapat tanda-tanda infeksi berkepanjangan maka *filler* harus dilepaskan.²¹ Pemberian antibiotik dianjurkan secara intraoral namun pada kasus yang parah dapat dipertimbangkan pemberian antibiotik intravena.^{3,21}

Pustula muncul 48 jam setelah injeksi kemudian menyebar dan bertambah parah saat infeksi terjadi. Pustula muncul karena mekanisme pertahanan kulit oleh kerusakan iskemik dan perubahan flora normal menjadi patogen toksik. Perawatan pustula harus mencakup drainase yang dilakukan sedikit demi sedikit agar tidak merusak jaringan. Jaringan yang berdekatan tidak boleh dihancurkan karena akan menjadi normal setelah pengangkatan pustula.²¹ Jaringan ini rapuh karena gangguan mikrosirkulasi. Manipulasi yang kuat akan menyebabkan pengelupasan kulit, bekas luka, dan hilangnya jaringan. Sehingga diperlukan teknik manipulasi dengan tekanan lembut untuk mengeluarkan nanah yang terletak di lapisan subkutan.⁴

Sangat penting untuk menjaga kelembapan luka, karena luka yang cenderung mengering akan membuat pustula tidak terangkat dengan benar. Saat luka mengering, nanah dengan cairan berubah menjadi krusta jaringan yang lebih keras. Jaringan krusta ini mengganggu pengeluaran nanah dan penyembuhan luka. Oleh karena itu, sangat penting untuk tidak mengeringkan luka, dan begitu krusta muncul, luka harus dihilangkan dengan sangat hati-hati menggunakan antiseptik seperti hidrogen peroksida.²¹

Jika pembalut dan pengendalian infeksi dilakukan dengan benar, maka kemungkinan luka akan sembuh dalam 7 hari. Setelah 7 hari, hiperpigmentasi cenderung terjadi karena kerusakan jaringan. Dalam 2 bulan, hiperpigmentasi mungkin bertambah parah, tetapi setelah 3-4 bulan dengan tetap menggunakan perlindungan ultraviolet (UV), penggunaan tabir surya, dan menghindari perawatan laser, maka pigmentasi cenderung akan menjadi normal.^{3,4} Baru-baru ini, beberapa pengobatan baru seperti *stem cell transplantation*, *platelet-rich protein (PRP)*, and *epidermal growth factor (EGF) stem cell transplantation*, *platelet-rich protein (PRP)*, dan *epidermal growth factor (EGF)* telah diterapkan, tetapi pengobatan tersebut tidak direkomendasikan selama tahap infeksi. Perawatan ini mungkin membantu penyembuhan luka.²¹

Untuk mencegah hal ini, jumlah suntikan harus diminimalkan atau jarum diganti selama beberapa suntikan. Suntikan *filler* juga harus dihindari pada area yang sebelumnya pernah mengalami infeksi atau peradangan kulit. Pasien harus diinstruksikan untuk tidak mengompres, memijat, atau berulang kali menyentuh tempat suntikan. Proporsi infeksi terbesar terjadi setelah kompromi vaskular iskemik, oleh karena itu, pengobatan harus segera dilakukan bila eritema menetap lebih dari 2 hari dan terdapat tanda-tanda infeksi. Beberapa hal yang harus diperhatikan anatara lain :²¹

- Riwayat perawatan gigi yang baru-baru ini dilakukan atau direncanakan dalam waktu dekat, perawatan *filler* harus mendapat jeda minimal 2 minggu dari prosedur gigi.²⁰
- Semua riasan harus dibersihkan dengan hati-hati dan

disinfeksi kulit dengan alkohol 70% atau kombinasi alkohol kloreksidin. Desinfeksi harus dilakukan setelah aplikasi es.^{20,31}

- Asepsis lengkap harus dipertahankan selama prosedur, termasuk pemakaian masker, sarung tangan steril, selalu memiliki asisten, tidak menyentuh jarum atau ujung kanula selama prosedur, dan sering mengganti jarum. Perawatan pasca prosedur termasuk tidak mencuci muka dengan air keran selama 8 jam setelah prosedur.^{20,32}

Namun, jika pada awalnya tidak terdapat rasa sakit atau demam, infeksi terjadi setelah beberapa hari, dan biakan ternyata steril, maka kemungkinan serius mikobakteri atipikal harus diperhatikan. Kombinasi makrolida (seperti klaritromisin) dan kuinolon (seperti *ciprofloxacin*) dapat dipertimbangkan.²⁰ Jika responsnya kurang baik, maka diagnosis biofilm harus ditegakkan, terutama pada infeksi awitan lambat atau rekuren.⁴ *Filler* HA juga dapat dilarutkan dengan *hyaluronidase* jika terjadi respons parsial.^{3,4}

2.5.1.7 Hipersensitivitas Akut

Hipersensitivitas akut dan reaksi alergi seperti angioedema dapat terjadi ketika *dermal filler* yang disuntikkan memicu respons imun.¹⁷ Peristiwa ini dapat termasuk dalam reaksi hipersensitivitas tipe I yang biasanya terjadi dengan onset cepat (dalam beberapa menit hingga beberapa jam setelah injeksi), atau reaksi tipe IV yang memiliki onset tertunda (1–3 hari hingga beberapa minggu setelah injeksi).^{17,22} Pada reaksi hipersensitivitas tipe IV sistem kekebalan tubuh manusia memperlakukan *filler* sebagai antigen, sehingga mengaktifkan makrofag dan limfosit T untuk mengumpulkan makrofag di area peradangan. Peradangan ini bermanifestasi sebagai

pembengkakan dan nyeri 2-3 minggu setelah injeksi *filler*, dan peradangan kronis dapat menyebabkan pembentukan granuloma. Patofisiologi fenomena ini tidak jelas, namun beberapa penyebab yang diduga adalah toksisitas *filler*, adanya kontaminasi, osmolaritas, ketidakseimbangan pH, dan endotoksin.^{22,32}



Gambar 10. Reaksi alergi yang diinduksi *filler* asam hialuronat²¹

Faktor risiko terjadinya reaksi hipersensitivitas adalah pada pasien dalam keadaan immunosupresif, lelah, menstruasi, atau dalam keadaan infeksi saluran pernapasan atas.^{21,33} Selain itu, penggunaan bahan *filler* dalam jumlah besar dan penggunaan berbagai jenis produk membuat tubuh manusia terpapar lebih banyak benda asing sehingga dapat meningkatkan insiden hipersensitivitas.^{22,23}

Gejala reaksi hipersensitivitas beraneka ragam dari ringan sampai berat termasuk kejadian syok anafilaksis juga pernah dilaporkan.¹⁷ Pembengkakan, angioedema dan urtikaria

merupakan gejala yang sering ditemui.^{17,22} Predileksi yang paling umum adalah pipi, dagu, dan daerah *premaxillary*, diikuti oleh bibir, hidung, daerah periokular, dan dahi. Meskipun daerah pipi, dagu, dan *premaxillary* menerima *filler* dalam jumlah yang relatif besar, pembengkakan mudah dideteksi di daerah ini.^{22,23}

a. Terapi

Setiap manifestasi sistemik harus dianggap sebagai reaksi anafilaksis sehingga pemeriksaan *vital sign* secara lengkap harus dilakukan. Peralatan resusitasi harus tersedia di klinik atau ditempat kita melakukan injeksi *filler*.¹⁷

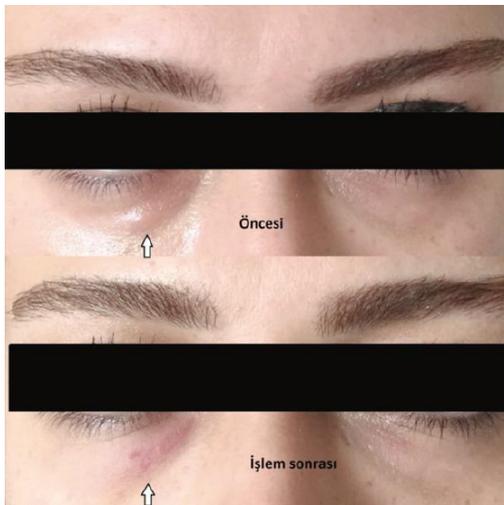
Angioedema lokal dan urtikaria dapat dikelola dengan kompres dingin dan pemberian antagonis reseptor H1 untuk mengurangi rasa gatal. Kita juga bisa mempertimbangkan pemberian antagonis reseptor H2. Propranolol dan ibuprofen juga telah dianjurkan dalam mengurangi eritema persisten.¹⁷

Setelah *filler* menginduksi hipersensitivitas, *filler* akan bertindak sebagai antigen benda asing, sehingga semua *filler* asam hialuronat dapat dieliminasi dengan *hyaluronidase*. Waktu terbaik untuk pemberian *hyaluronidase* adalah ketika hipersensitivitas pertama kali terjadi.^{22,23} Dosis senyawa pelarut harus lebih tinggi dari dosis *filler* untuk memastikan eliminasi semua *filler*. Dosis yang digunakan biasanya setengah botol sekaligus (750 IU). Ketika gejala muncul kembali bahkan setelah injeksi *hyaluronidase*, klinisi harus memeriksa granuloma atau nodul menggunakan perangkat *ultrasound* dan menyuntikkan dosis *hyaluronidase* yang lebih tinggi, dan jika gejala muncul kembali setelah injeksi *hyaluronidase* kedua, *computed tomography* atau *magnetic resonance imaging* harus digunakan untuk mendeteksi

granuloma tersembunyi dan/atau pasien harus dipindahkan ke klinik komplikasi *filler* khusus.^{22,23}

2.5.1.8 *Lumps*

Lumps atau nodul adalah komplikasi umum yang sering terjadi akibat penggunaan *dermal filler*. Nodul awitan dini terjadi dalam kurang dari 2 minggu setelah injeksi *filler*. Nodul cenderung tidak menimbulkan rasa nyeri dan bersifat non inflamasi.¹⁷ Penyebab terbentuknya nodul kemungkinan besar akibat hasil dari teknik yang kurang tepat seperti penggunaan *filler* yang berlebihan, penempatan yang dangkal, penggunaan produk yang tidak sesuai dengan indikasinya dan akibat anestesi *adjuvant*.^{17,35} Nodul awitan dini ini cenderung terjadi di area dengan cakupan jaringan lunak yang tipis. Apabila dijumpai nodul yang kemerahan dan disertai dengan rasa nyeri biasanya menandakan adanya infeksi.^{34,35}



Gambar 11. Nodul dengan diameter 0,5 cm terlihat di daerah *tear trough* kanan pasien sebelum dan segera setelah perawatan *hyaluronidase*

a. Terapi

Penyebab terbentuknya nodul adalah akibat hasil dari teknik yang kurang tepat seperti penggunaan *filler* yang berlebihan, penempatan yang dangkal, penggunaan produk yang tidak sesuai dengan indikasinya dan akibat anestesi *adjuvant*.^{17,35} Hal ini akan menyebabkan perpindahan dan difusi mekanis sehingga dapat menyebabkan terbentuknya nodul. Melakukan pijatan secara dini akan membantu menyebarkan produk sehingga membantu menghaluskan kulit dan mendistribusikan *filler* secara merata.^{35,37} Injeksi lidokain atau *saline* bersama dengan melakukan pijatan kuat juga efektif untuk penanganan nodul ini.³⁷

Papul atau nodul kecil pada tahap awal mungkin dapat dilakukan aspirasi dengan jarum berukuran G21 atau dengan insisi dan ekstrusi superfisial.³⁵ Jika penyebabnya adalah terlalu banyak produk atau terlalu dangkalnya penempatan *filler* asam hialuronat, maka hal ini dapat diobati dengan pemberian *hyaluronidase*.^{35,37}

Nodul yang diikuti dengan tanda-tanda peradangan akut (kemerahan, panas, nyeri tekan dan pembengkakan) yang muncul setelah 3 hingga 4 hari dan sebelum 14 hari kemungkinan besar disebabkan oleh infeksi dan harus ditangani dengan tepat.³⁵ Pengobatan awal harus dengan antibiotik, baik makrolida (misalnya, klaritromisin 500mg dua kali sehari) atau tetrasiklin (misalnya, minosiklin 100mg dua kali sehari atau doksisisiklin 100mg dua kali sehari) selama dua minggu dan kemudian dilakukan evaluasi.³⁵ Nodul yang berhubungan dengan hipersensitivitas dapat diobati dengan pemberian antihistamin (misalnya *cetirizine*, *loratidine*) dan steroid oral (misalnya, prednisolon dengan dosis 60 mg/hari).¹⁷

2.5.1.9 Komplikasi Vaskular

Eritema yang menetap selama >24 jam menunjukkan adanya gangguan sirkulasi yang disebabkan oleh kompresi *filler* pada pembuluh darah dan gangguan pada sirkulasi darah. Tekanan kompresi dan eritema akan berkurang dengan meregangkan kulit di tempat injeksi *filler*. Dengan demikian, kita dapat mendefinisikan eritema sebagai kompresi pembuluh darah kecil. Peningkatan tekanan kompresi dapat menyebabkan nekrosis kulit, sehingga kita harus berhati-hati mengamati perkembangan pasien ketika eritema muncul.^{3,4}

Nekrosis didefinisikan sebagai kerusakan jaringan *irreversible* diikuti oleh perubahan iskemik yang terjadi karena rusaknya mekanisme pertahanan normal oleh hilangnya viabilitas jaringan yang diinduksi oleh iskemia. Dalam kasus infeksi, jaringan yang luas dapat dihancurkan oleh nekrosis. Nekrosis dimulai pada keadaan berkurangnya suplai vaskular karena emboli langsung atau kompresi oleh tekanan yang berdekatan.³⁸ Nekrosis yang diinduksi injeksi *filler* biasanya berkembang karena peningkatan tekanan dari tusukan jarum langsung pada pembuluh darah. Faktor risiko nekrosis adalah sebagai berikut:^{21,38}

- Kulit lebih tebal
- Kulit lebih keras
- Kulit lebih kencang
- Jumlah *filler* yang lebih besar
- Pembengkakan yang lebih besar
- Teknik menyuntik yang terlalu agresif atau cepat

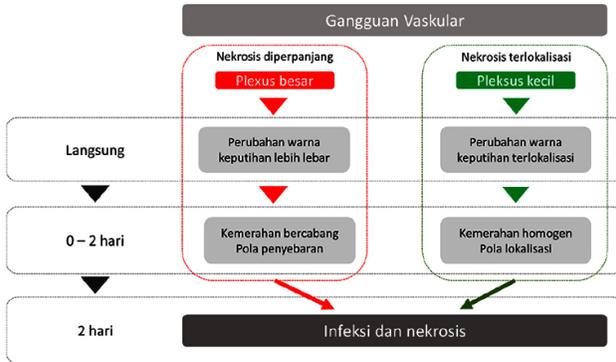
Jaringan vaskular menjadi lebih tipis dan kencang saat mendekati lapisan dermis. Dermis lebih keras dan lebih ketat daripada lapisan subkutan yang lebih dalam, sehingga injeksi superfisial meningkatkan risiko kompresi vaskular. Tekanan juga meningkat ketika jumlah *filler* yang lebih besar disuntikkan atau pembengkakan jaringan berkembang.²¹

Kesalahpahaman yang paling umum adalah bahwa menggunakan jarum berdiameter lebih kecil lebih aman. Menurut hukum Bernoulli, ketika jarum berdiameter kecil digunakan, tekanan injeksi harus lebih tinggi. Saat menggunakan jarum berdiameter kecil, injektor merasakan viskositas yang lebih besar dan menyuntikkan *filler* dengan kekuatan yang lebih besar.^{21,38} Ujung jarum yang lebih kecil juga lebih mungkin untuk menusuk pembuluh darah dan membuat emboli (Tabel 6).

Tabel 6. Faktor risiko dari emboli intravaskular

Peningkatan risiko dari emboli intravaskular	Diameter jarum yang kecil (<27G)
	Injeksi dengan tekanan tinggi
	Kompresi setelah pendarahan
	Daerah yang banyak pembuluh darah

Nekrosis kulit dapat diklasifikasikan menjadi 2 yaitu nekrosis lokal dan *extended necrosis*. Nekrosis lokal berkembang di tempat suntikan, sedangkan *extended necrosis* meluas ke wilayah vaskular (Gambar 12). Komplikasi yang paling parah dari *extended necrosis* adalah kebutaan dan infark serebral.²¹



Gambar 12. Patofisiologi nekrosis kulit yang disebabkan oleh obstruksi pembuluh darah.

(i) Nekrosis Jaringan Lokal

Pleksus dermal adalah sistem jaringan pembuluh darah kecil yang terletak di dermis atau hipodermis. Ketika *filler* disuntikkan ke area ini, maka *filler* dapat menekan pembuluh darah sehingga terjadi kompresi vaskular. Jika injeksi *filler* intravaskular masuk ke dalam sistem arteri maka akan mengakibatkan obstruksi suplai darah arteri. Kedua peristiwa ini dapat menyebabkan terjadinya nekrosis kulit.^{21,38}

Tanda klinis awal terjadinya obstruksi antara lain nyeri, fase *blanching*, fase *livedo*, *slow capillary refill*, fase *blue or gray-blue*, fase *dermacation*, fase perbaikan dan penyembuhan.^{21,38} (Tabel 7)

Tabel 7. Tanda dan gejala setelah injeksi *filler hyaluronic acid* intra-arteri

Tanda dan Gejala	Deskripsi dan Onset	Konsiderasi klinis
Nyeri	<p>Rasa sakit mungkin tidak ada jika anestesi diberikan</p> <p>Nyeri yang meningkat dirasakan di daerah yang terkena iskemia dan mungkin tidak merespon dengan pengobatan analgesik</p>	<p>Tidak patognomonik. Mungkin tidak ada akibat adanya agen anestesi.</p>
<i>Fase blanching</i>	<p>Memucatnya kulit dapat terjadi segera setelah injeksi intra-arteri sebagai fase sementara</p>	<p>Tidak patognomonik. Dapat dilihat jika epinefrin masuk dalam formulasi <i>filler</i> atau dalam anestesi lokal. <i>Blanching</i> karena epinefrin (dalam formulasi anestesi) disebabkan oleh kontraksi arteri dan umumnya berlangsung 5 sampai 10 menit, tetapi ini sangat bervariasi</p>
Fase livedo	<p>Perubahan warna bintik merah atau biru biasanya mengikuti fase <i>blanching</i> tapi berlanjut menjadi warna kebiruan, karena oksigen habis pada kasus oklusi lengkap</p>	<p>Tidak patognomonik. Oklusi parsial, atau adanya sirkulasi kolateral, dapat mengubah tampilan klinis. Selain itu, warna kulit dapat berubah akibat suhu lingkungan dan dimodulasi oleh kepekaan pasien terhadap dingin. Livedo mungkin disebabkan oleh dilatasi kapiler setelah kontraksi arteriol atau setelah oklusi arteri</p>

<i>Slow capillary refill</i>	Kompresi digital pada area yang terdampak menunjukkan aliran darah yang lambat	Kembalinya berwarna merah muda setelah 1 atau 2 detik dianggap normal. <i>Slow capillary refill</i> mungkin merupakan tanda dari insufisiensi arteri
Fase <i>blue or gray-blue</i>	Dengan penipisan oksigen jaringan lokal, warna biru tua dari deoksigenasi dapat mendominasi	Aktivitas metabolisme di jaringan yang terkena akan mengkonsumsi semua oksigen yang tersedia dalam darah lokal, menyebabkan perubahan warna menjadi biru-hitam tua. Seiring waktu, ini mungkin berubah menjadi rona keabu-abuan. Memar yang dalam mungkin memiliki penampilan yang mirip, sehingga mengacaukan tandanya.
Fase <i>dermaccation</i>	Dalam keadaan iskemia lanjut yang telah berkembang menjadi nekrosis, batas hiperemia yang jelas mengelilingi zona nekrosis yang nyata. Integritas epitel hilang, dan pengelupasan kulit dimulai	Nekrosis jaringan lokal adalah tanda lanjut, diikuti oleh pengelupasan jaringan, sering melibatkan beberapa lapisan jaringan (bukan hanya dermis). Ulserasi yang mengakibatkan penyembuhan yang perlahan dengan <i>secondary intent</i>
Fase perbaikan dan penyembuhan	Tahap akhir setelah pengelupasan jaringan nekrotik; peradangan mereda, dan terjadi perbaikan dan penyembuhan jaringan	Penyembuhan terjadi dengan <i>secondary intent</i> , karena sel-sel epitel bermigrasi dan matang untuk menyembuhkan luka

Gejala awal jika terjadi injeksi intra-arteri adalah nyeri dan ketidaknyamanan yang tidak proporsional dengan apa yang

biasanya dialami setelah perawatan *filler*, tetapi ini telah berubah secara signifikan selama beberapa tahun terakhir karena lebih banyak dokter mengadopsi *filler* yang dicampur dengan anestesi lokal. Perubahan warna lokal di daerah yang terkena harus meningkatkan indeks kecurigaan adanya kompresi vaskular.^{21,38} Perkembangan tanda, gejala, dan waktu terjadinya kompresi vaskular diberikan pada Tabel 8.

Tabel 8. Perkembangan komplikasi tipikal setelah injeksi *filler hyaluronic acid* intra-arteri

Temuan Klinis	Periode
<i>Blanching</i> : selalu segera, biasanya terlihat selama injeksi	Beberapa detik hingga puluhan detik
Pola livedo atau, sebagai alternatif, hiperemia reaktif segera jika material yang disuntikkan tidak mencukupi untuk menyumbat arteri (biasanya <0,1 mL untuk arteri angular)	Beberapa menit, beberapa kali hingga puluhan menit
Perubahan warna biru-hitam	Puluhan menit hingga beberapa jam
Pembentukan lepuh/bula	Beberapa jam hingga beberapa hari
Kerusakan kulit, ulserasi, <i>demacation</i> , pengelupasan	Beberapa hari hingga beberapa minggu

Gangguan dalam sirkulasi juga dapat menyebabkan terjadinya *blanching*. *Blanching* kulit terjadi segera setelah injeksi *filler* intraarterial yang tidak disengaja. (Gambar 13). Livedo retikularis merupakan perubahan warna kulit berupa makula, keunguan, seperti jaring yang diakibatkan karena berkurangnya oksigen dan keadaan ini juga biasanya muncul akibat paparan dingin. Pemeriksaan klinis pasien dengan oklusi arteri dapat menunjukkan *slow capillary refill*, sering dikaitkan dengan kulit yang sangat nyeri saat disentuh. Normalnya waktu *capillary refill* 1 hingga 2 detik dikaitkan dengan warna merah muda,

sedangkan pada kondisi iskemia akan menghasilkan perubahan warna kehitaman yang terkait dengan *slow capillary refill*. Dalam waktu 48 jam nekrosis akan cenderung berkembang.^{21,38}



Gambar 13. Gambar (A, C, E) Blanching langsung pada bibir atas, hidung, glabella, dan daerah lipatan nasolabial kiri setelah injeksi filler. Gambar (B, D, F) Kondisi 10 menit kemudian menunjukkan beberapa hiperemia reaktif di daerah yang terkena.³⁸

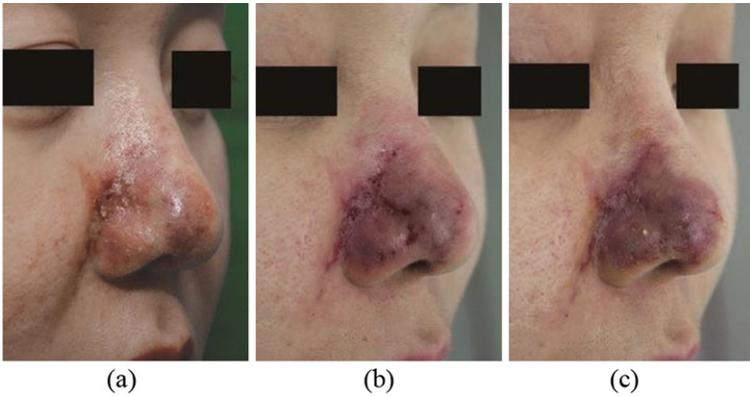
Perubahan yang terlokalisir menyebabkan munculnya pustula berwarna merah muda gelap dan berkembang dalam waktu 48 jam, setelah itu cenderung akan berkembang menjadi nekrosis.²¹ Kompresi vaskular ringan yang menunjukkan pustula kecil dan warna merah muda mungkin tidak memerlukan pengobatan. Namun, ketika kompresi parah, warna kulit berubah menjadi warna anggur merah tua, dan pustula berkembang di setiap kelenjar sebacea. Pustula kemungkinan terhubung satu sama lain di lapisan subkutan seperti *underground water*, dan terjadi nekrosis infeksi yang luas. Nekrosis jaringan secara bertahap berkembang dan akhirnya sembuh meninggalkan bekas luka depresi. Jika tidak ditangani dengan benar, eksudat akan berubah menjadi krusta keras yang menutupi permukaan nekrotik. Ketika krusta tebal terbentuk, infeksi berkembang lebih lanjut, menyebabkan kerusakan lebih lanjut melebihi jaringan subkutan. (Gambar 14 dan Gambar 15).²¹



Gambar 14.
Nekrosis kulit setelah injeksi
*filler*²¹



Gambar 15. Nekrosis kulit berat setelah injeksi
*filler*²¹



Gambar 16. (a) Area 3 hari setelah injeksi *filler*. Kerusakan jaringan yang parah ditunjukkan dengan warna anggur yang gelap²¹ (b) Pustula sudah hilang²¹ (c) Area 4 hari setelah injeksi *filler*²¹

a. Terapi

Blanching setelah injeksi *filler* harus segera ditangani dengan dekompresi. Ketika *filler* asam hialuronat disuntikkan, diperlukan *hyaluronidase* dosis tinggi untuk melarutkan *filler*.^{21,38} Dosis yang sering digunakan adalah dengan menyuntikkan satu botol (1500 IU) *hyaluronidase* yang dicampur dengan 1-1,5 mL normal saline dan lakukan pijatan dengan lembut.²¹ Tidak ada pedoman untuk injeksi *hyaluronidase*, dosis disesuaikan dengan ketersediaan obat dari segi potensi, kemurnian dan efektivitas.³⁸ Jika terdapat bahan *filler* yang tidak larut, sebaiknya dosis *hyaluronidase* yang disuntikkan lebih banyak. Selain itu keadaan iskemia akan membuat jaringan sangat rapuh sehingga sebaiknya bahan *filler* yang tersisa dilarutkan semuanya. Ketika *filler* permanen atau kalsium tetap tidak larut, *filler* tersebut harus dikeluarkan sesegera mungkin menggunakan tekanan

negatif dengan aspirasi jarum berdiameter besar (18G).^{21,37}

Kompres hangat juga dapat membantu meningkatkan vasodilatasi. Pemberian aspirin 80 mg juga dapat membantu sebagai agen antiplatelet. Nitropaste topikal yang diberikan ke daerah yang terkena dapat mempengaruhi pelebaran pembuluh darah yang sama. Tanda-tanda vital pasien harus dipantau dengan tepat saat menggunakan senyawa vasoaktif. Pada kasus yang parah, heparin dengan berat molekul rendah dan antikoagulasi sistemik dapat membantu. Prostaglandin E1 (PGE1) juga merupakan pengobatan klinis untuk meningkatkan vasodilatasi.³⁸

Pustula terjadi akibat kompresi pembuluh darah dalam waktu 48 jam. Perawatan yang lebih agresif harus dilakukan ketika pustula berkembang sebelum 48 jam karena kasus tersebut dapat berkembang menjadi nekrosis parah. Pustula harus diangkat dengan hati-hati karena area termasuk hidung dan maksila termasuk dalam *danger triangle* pada wajah yang menghubungkan vena wajah dengan sinus kavernosus. Infeksi *retrograde* dapat menyebar ke otak, menyebabkan trombosis sinus kavernosa atau meningitis. Drainase pustula yang tepat dapat didorong dengan penggunaan obat oral.²¹

Jaringan nekrotik dengan cepat kehilangan air dan akan tertutup krusta. Pus di bawah krusta tebal cenderung merusak lapisan subkutan dan menciptakan bekas luka yang tertekan. Sehingga untuk mencegah terbentuknya krusta *dressing* yang paling baik digunakan adalah *closed wet dressing*. Produk hidrokolid tidak boleh digunakan karena eksudat luka harus dikeluarkan dengan benar. Setelah pus dan eksudat dikeluarkan kemudian dilakukan pembersihan luka, mengoleskan antiseptik, dan menutup luka dengan

kassa *Vaseline*. Pembalut oklusif digunakan sampai pustula hilang.²¹

Setelah tahap akut teratasi kita tetap harus melakukan observasi gejala sisa. Hiperpigmentasi pasca inflamasi mungkin dapat terjadi dan sulit untuk diobati. Hiperpigmentasi tidak memiliki pengobatan khusus selain perlindungan UV selama 6 bulan. Gejala sisa yang parah seperti kontraktur, kelainan kulit, dan bekas luka depresi dapat terjadi bila pengobatan yang tidak tepat diberikan dan kemudian memerlukan pengobatan khusus.²¹

(ii) Gangguan Visual

Oklusi arteri retina adalah kejadian langka yang terjadi ketika *dermal filler* memasuki sirkulasi okular melalui aliran arteri *retrograde* setelah injeksi intra-arteri yang tidak disengaja ke salah satu cabang distal arteri oftalmikus.^{37,39} Ini termasuk arteri angularis dan *zygomatico temporal*, *zygomatico facial*, dan arteri hidung dorsal. Arteri supratroklearis dan supraorbital juga merupakan cabang terminal dari arteri oftalmika. Bila terdapat injeksi intravaskular ke salah satu arteri ini yang melebihi tekanan intra-arteri, injeksi dapat bergerak proksimal ke asal arteri retina sentral dan ketika tekanan dilepaskan, material bergerak ke distal ke dalam arteri retina, menghalangi suplai darah ke retina dan berpotensi menyebabkan gangguan penglihatan atau kebutaan.⁴⁰ Penglihatan kabur atau kehilangan penglihatan dapat segera terjadi.

a. Terapi

Jika terdapat bukti adanya masalah penglihatan setelah injeksi *dermal filler* pada wajah, konsultasi segera dengan dokter mata sangat penting.³⁹ Oklusi yang terjadi selama lebih dari 60-90 menit menyebabkan kebutaan *irreversible*.³⁷ Tindakan terapeutik yang harus dilakukan adalah dengan memberikan perawatan medis berupa satu tetes timolol 0,5% topikal dan/atau tablet *acetazolamide* 500 mg (setelah menyingkirkan alergi terhadap sulfonamid). Pemberian asam asetilsalisilat 325mg sublingual atau nitrogliceril 0,6 mg serta pemberian infus intravena 100 mL yang mengandung manitol 20% selama 30 menit.^{21,37} Terapi oksigen hiperbarik dan pemberian kortikosteroid juga dapat bermanfaat.²¹

Selain itu pasien juga harus diberikan pijat digital yang dimulai segera saat mempersiapkan perawatan dan dilanjutkan setelah obat diberikan. Pasien juga harus ditempatkan dalam posisi terlentang dengan mata pasien tertutup. Berikan tekanan yang kuat pada bola mata melalui kelopak mata yang tertutup selama 5-15 detik dan lepaskan dengan cepat, kemudian ulangi siklus ini setidaknya selama 5 menit. Jika dengan langkah-langkah tersebut keluhan tidak membaik dalam 15-20 menit pertama, pasien harus dirujuk ke pusat khusus oftalmologi untuk melakukan parasentesis ruang anterior untuk menurunkan tekanan intraokular.^{21,37}

Untuk mencegah terjadinya injeksi intra-arteri adalah dengan melakukan injeksi *filler* tepat di supraosteal atau bersentuhan langsung dengan tulang. Jika terjadi penyumbatan pada jarum, jarum harus dilepas, dibersihkan, dan kemudian diganti pada tingkat preperiosteal.³⁹

2.4.2 Onset Lambat

2.4.2.1 *Inflammatory Nodules*

Nodul inflamasi biasanya ditandai dengan eritema, pembengkakan, dan nyeri tekan²⁰ Perkembangan nodul inflamasi dapat terjadi karena infeksi atau pengembangan *biofilm* aktif di area aplikasi⁸ Jika nodul terkait *biofilm* hasil tes kultur biasanya negatif. Oleh karena itu penting untuk menggunakan uji *polymerase chain reaction* atau *fluorescence in situ hybridization* untuk komplikasi nodul awitan lambat yang diduga diakibatkan oleh *biofilm*.¹⁷ Nodul awitan lambat juga dapat diakibatkan oleh penggunaan *filler* perangsang fibroblas yang salah (misalnya, asam polilaktat, kalsium hidroksiapatit) yang diletakan pada kulit tipis atau *mobile*.¹⁷

Delayed-onset nodule (DON) adalah massa yang terlihat atau tidak diinginkan yang terjadi pada atau dekat dengan tempat suntikan *filler*. Pasien imun-reaktif dan pasien dengan penyakit autoimun aktif lebih mungkin untuk mengembangkan DON.^{34,35} Meskipun belum terdapat bukti yang jelas, Ledon et al mengatakan kehati-hatian harus disarankan pada pasien dengan:

- Penyakit rematik, Atopi (eksim berat, asma, *hay fever*), Sindrom autoimun yang diinduksi oleh *adjuvant*.
- Polifarmasi (terutama agen imunomodulator, kortikosteroid, obat kemoterapi, obat hematologi, interleukin, antijamur sistemik, agen antidiabetes dan obat antirematik)
- Alergi yang signifikan.
- Reaksi sebelumnya setelah injeksi *dermal filler*.
- Area tertentu lebih rentan untuk mengembangkan nodul,

seperti bibir. Hal ini disebabkan oleh mukosa yang tipis, peningkatan jumlah flora bakteri dan sifat *hypermobile muscle* yang dapat menyebabkan penggumpalan dan ekstrusi produk.³⁴

- Risiko pembentukan granuloma lebih sering terjadi pada pasien dengan *human immunodeficiency virus* (HIV) dibandingkan dengan populasi normal ketika menyuntikkan asam poli-L-laktat dan terjadi pada 8,6 persen pasien HIV dalam satu penelitian.³⁵

Nodul yang meradang juga dapat terjadi karena reaksi granulomatosa yang terkait dengan gel HA atau protein yang mencemari.⁴² Risiko DON juga dapat bergantung pada produk yang disuntikkan. Saat ini, Sebagian besar *demal filler* memiliki sifat imunogenik yang sangat rendah dan risiko yang terkait dengannya lebih sedikit, meskipun sebelumnya ketika kolagen umum digunakan, sebuah penelitian melaporkan 80% (16/20) kejadian pembentukan nodul saat menggunakan kolagen babi untuk pembesaran bibir, dan kolagenase tidak efektif dalam mengatasi benjolan.³⁴

Penilaian awal merupakan kunci untuk mendeteksi adanya DON secara cepat. Beberapa DON mungkin teraba di dalam kulit, tetapi tidak terlihat. Beberapa nodul mungkin disamarkan dengan suntikan *filler* kulit di sekitar area tersebut. Jika DON memerlukan pengobatan, pasien perlu memahami risiko, manfaat pengobatan dan kemungkinan efek samping dari intervensi sebelum membuat keputusan dan persetujuan berdasarkan informasi. Pastikan pencatatan yang baik dengan fotografi.³⁵

A. Terapi

Setiap daerah yang berfluktuasi harus dilakukan insisi dan drainase, yang kemudian harus dilakukan pemeriksaan kultur dan sensitivitas, dan pemberian antibiotik yang sesuai. Organisme yang sering ditemui adalah *Staphylococcus* dan *Streptococcus*. Perawatan yang direkomendasikan terdiri dari amoksisilin + asam klavulanat jika pembentukan abses masih dini, dan kemudian disesuaikan dengan hasil kultur.²⁰

Regimen antibiotik empiris yang direkomendasikan adalah klaritromisin 500 mg ditambah moksifloksasin 400 mg dua kali sehari selama 10 hari, atau siprofloksasin 500 hingga 750 mg dua kali sehari untuk 2 sampai 4 minggu, atau minoksiklin 100 mg sekali sehari selama 6 bulan.⁴³

Namun, jika pada tahap awal tidak ditemukan adanya nyeri atau demam, infeksi terjadi setelah beberapa hari injeksi dan biakan ternyata hasilnya steril, maka kemungkinan mikobakteri atipikal yang serius harus dipertimbangkan. Kombinasi makrolida (seperti klaritromisin) dan kuinolon (seperti *ciprofloxacin*) dapat dipertimbangkan. Jika respon terapi masih belum baik, maka diagnosis *biofilm* harus dipikirkan, terutama pada infeksi awitan lambat atau rekuren. Selain itu *filler* HA juga dapat dilarutkan dengan *hyaluronidase* untuk mendapatkan hasil yang maksimal.²⁰

Untuk *filler* asam non-hialuronat, nodul inflamasi dapat diobati dengan injeksi steroid intralesi dengan efek yang baik.^{35,37} Sebagian besar bukti merekomendasikan penggunaan *triamcinolone acetonide* 40mg/mL yang dapat diencerkan hingga pengenceran yang lebih rendah menggunakan air untuk injeksi atau natrium klorida. Rekomendasi pemberian *triamcinolone acetonide* 0,1mL

adalah bertahap yaitu dimulai dengan konsentrasi 10mg/mL dan kemudian meningkatkan konsentrasi menjadi 20mg/mL dan 40mg/mL pada interval empat minggu. Terdapat risiko atrofi jaringan lunak pasca perawatan (20%–30%) dan telangiectasis saat memberikan steroid intralesi, dan pasien akan memerlukan konseling untuk efek ini. Jika tidak ada perbaikan yang signifikan setelah injeksi steroid intralesi awal maka praktisi dapat mempertimbangkan penambahan alupurinol 300mg dua kali sehari sesuai dengan kompetensi dan pengalaman praktisi. Sekali lagi, terapi antibiotik tunggal atau ganda harus dilanjutkan selama proses ini atas pertimbangan praktisi.³⁵

Delayed-onset nodule membawa potensi untuk menghasilkan cacat jangka panjang dan ketidakpuasan bagi pasien. *Delayed-onset nodule* cenderung terjadi di daerah yang terlihat dan bisa sulit disembunyikan dengan riasan. Pemilihan dan persiapan pasien, seperti biasa sangat penting. Pilih pasien dengan harapan yang dapat dipenuhi, tidak adanya komorbiditas dan polifarmasi yang signifikan atau penggunaan obat imunomodulator, yang dapat membuat manajemen selanjutnya sulit jika diperlukan.³⁵

Klinisi harus memilih produk yang benar, selalu menggunakan produk yang memiliki bukti penggunaan dan dokumentasi keamanan yang jelas. Pastikan juga produk yang diterima dari sumber tepercaya dan telah diangkut dan disimpan dengan benar.³⁵

2.4.2.2 Granuloma

Granuloma adalah perubahan jaringan permanen yang terjadi setelah reaksi jaringan berulang menjadi keras dan padat. Terdapat banyak dugaan penyebab, termasuk toksisitas *filler*

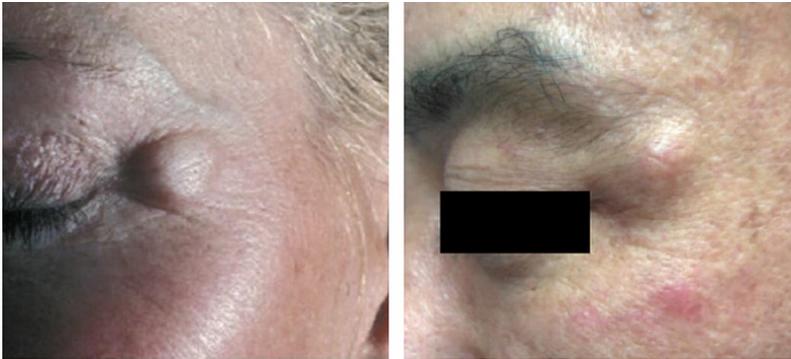
(terutama zat pengikat silang), osmolaritas, ketidakseimbangan pH, dan kotoran asam hialuronat.⁴⁴

Peradangan hipersensitivitas berulang yang diinduksi *filler* akan menyebabkan granuloma. Peradangan berulang menyebabkan kapsul *filler* semakin besar. *Filler* dikenal sebagai benda asing yang menyebabkan peradangan dan hipersensitivitas. Makrofag muncul untuk memfagosit benda asing tetapi gagal dan kemudian berkembang menjadi sel raksasa berinti banyak. Fibroblas diaktifkan oleh makrofag, dan kapsul fibrosa berkembang sebagai benjolan keras. Proses inflamasi ini diperburuk oleh infeksi apapun, adanya *biofilm*, dan gangguan status imunologi.^{44,45}

Perkembangan granuloma terjadi selama minimal 3 bulan. Tanda awal biasanya berupa terbentuknya nodul kecil yang kemudian berkembang menjadi granuloma yang keras, lunak, dan pada akhirnya akan terbentuk granuloma tidak teratur dan keras.^{21,44} Granuloma dapat ditemukan pada lokasi yang berhubungan dengan injeksi *filler* seperti di hidung, dahi, daerah malar anterior, pipi, dagu, dan bibir.^{21,45} Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan untuk mendiagnosis granuloma adalah dengan ultrasonografi.^{21,44}

Granuloma dapat diklasifikasikan sebagai kistik, nodular, sklerosis, atau infiltrasi tergantung pada bentuk akhir. Granuloma tipe kistik biasanya diinduksi oleh *filler* asam hialuronat atau *filler* asam hialuronat yang terletak di kista. Granuloma tipe nodular biasanya mengandung beberapa nodul dan diinduksi oleh *filler* asam hialuronat atau *filler* partikel seperti *filler* kalsium hidroksiapatit, *filler* polikaprolakton, dan *filler* asam polilaktat. Granuloma tipe sklerosis biasanya terlihat setelah injeksi *filler* polimetil metakrilat atau *filler* benda asing

seperti gel silikon atau parafin. Jenis granuloma ini juga dapat terlihat setelah infeksi jangka panjang atau hipersensitivitas yang disebabkan oleh injeksi *filler* asam hialuronat. Granuloma tipe infiltrasi bermanifestasi sebagai benjolan besar dengan pembengkakan yang terdiri dari sel *filler* dan sel inflamasi. Biasanya berkembang setelah terpapar benda asing atau *filler* permanen.^{44,45}



Gambar 17. Granuloma kista⁴⁵



Gambar 18. Nodul⁴⁵



Gambar 19. Edema granuloma ⁴⁵



Gambar 20. Skerosing granuloma ⁴⁵

a. Terapi

Terdapat beberapa pilihan terapi untuk kasus granuloma misalnya injeksi *hyaluronidase*. *Hyaluronidase* harus disuntikkan ke dalam kapsul kista atau nodul, biasanya dengan dosis tinggi (1500 IU *hyaluronidase* dicampur dengan 2 mL normal salin). Namun, granuloma jarang dapat

sepenuhnya diobati dengan injeksi *hyaluronidase* saja karena kemungkinan terdapat lebih dari satu kapsul. Oleh karena itu, pengangkatan *filler* serta pengangkatan kapsul secara bedah direkomendasikan. Bedah eksisi adalah metode terbaik untuk menghilangkan semua *filler* dan kapsul, tetapi dapat terjadi gejala sisa pembedahan seperti jaringan parut dan luka depresi. Pelarutan dengan bantuan laser dapat berguna, tetapi metode terbaik yang sering digunakan oleh ahli bedah adalah dengan *negative pressure suction*.³³

Injeksi lokal kortikosteroid *fluorinated*, terutama *triamcinolone acetonide* dan *betametason* juga dapat dijadikan pilihan terapi. Perawatan ini berguna dalam kasus dengan jumlah nodul yang sedikit dan kecil. Beberapa penulis menggunakan campuran 1:1 kortikosteroid *fluorinated* dengan *5-fluoracil* atau *bleomycin*.³³ Suntikan berulang biasanya diperlukan, sehingga tidak boleh dilakukan terlalu dangkal untuk menghindari atrofi kulit. Komplikasi potensial lain yang terkait dengan suntikan kortikosteroid lokal berulang adalah perubahan warna kulit dan infeksi.³³

2.6 Hyaluronidase

2.6.1 Definisi Hyaluronidase

Hyaluronidase adalah enzim (endoglikosidase) yang dapat menyebabkan degradasi asam hialuronat dengan cara menghidrolisis disakarida pada ikatan beta heksosaminidik.^{46,47,48} Secara umum, komplikasi *filler* HA dapat dikategorikan sebagai komplikasi *emergency*, terutama obstruksi vaskular dan nekrosis kulit, dan komplikasi *non-emergency*, seperti *over-correction*, *lumps*, edema, dan *inflammatory nodule*.⁴²

Oleh karena itu pendekatan penggunaan *hyaluronidase* harus disesuaikan dengan indikasi, lokasi anatomis, dan efek klinis yang diinginkan.^{42,46}

2.6.2 Sumber Hyaluronidase

Terdapat beberapa sumber *hyaluronidase* dan umumnya dibagi menjadi 3 subkelompok yaitu mamalia (diperoleh dari testis), Cacing tambang/lintah dan mikrobiologi. Saat ini terdapat *hyaluronidase* manusia rekombinan (Hyalenex, dari Halozyme Therapeutics, San Diego, California) yang memiliki kemurnian 100 kali lebih tinggi daripada preparat *Bovine*, sehingga memiliki insiden reaksi alergi yang lebih rendah.^{46,47}

2.6.3 Efek Hyaluronidase

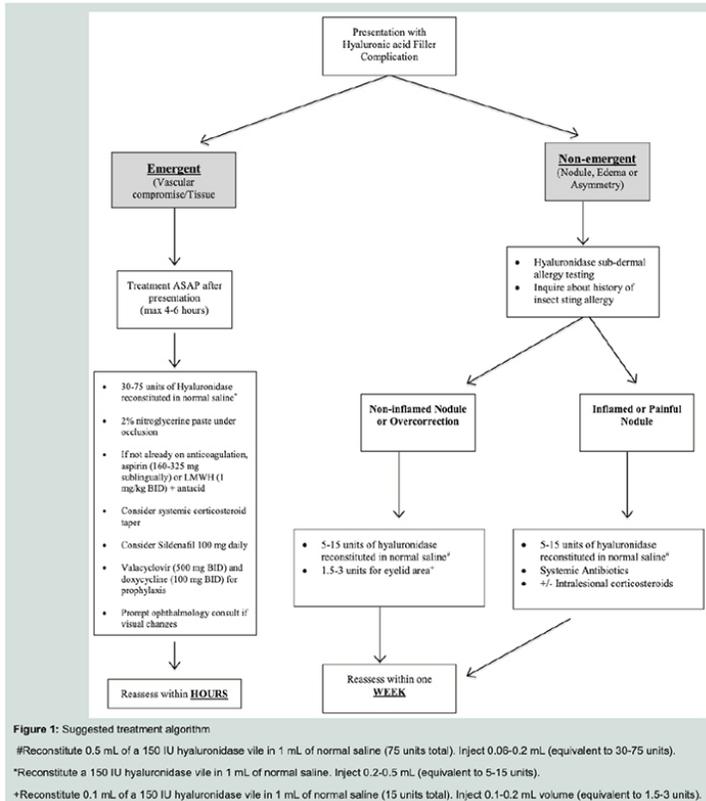
Hyaluronidase memiliki efek langsung dan memiliki waktu paruh 2 menit dengan durasi kerja biasanya 24-48 jam. Meskipun waktu paruhnya pendek, efektivitasnya jauh lebih lama. Selain itu, aksi awal *hyaluronidase* dapat memutuskan ikatan silang dalam *filler* asam hialuronat sehingga berperilaku seperti asam hialuronat natural dalam kulit yang memiliki waktu paruh 24 jam.^{42,46}

2.6.4 Penyimpanan dan Rekonstitusi

Hyaluronidase direkomendasikan disimpan pada suhu dingin (2-8 °C) untuk menjamin kualitas produk dalam jangka waktu yang lama. Jika penyimpanan pada suhu kamar (25 °C), stabilitasnya hanya bertahan selama 12 bulan. Setelah ampul dibuka, harus segera digunakan dan semua konten

yang tidak terpakai dibuang. *Hyaluronidase* dapat dilarutkan dengan normal saline atau *aquadest* pro injeksi. Melarutkan *hyaluronidase* dengan normal saline dapat mengurangi efek nyeri pada saat injeksi.^{46,47}

Meskipun anestesi lokal dapat digunakan untuk melarutkan *hyaluronidase*, namun aksi enzimatis *hyaluronidase* dapat dipengaruhi oleh pH. Hanya sedikit bukti yang mendukung penambahan agen anestesi lokal dalam pencampuran *hyaluronidase* dapat menyebabkan penyebaran yang lebih luas, peningkatan penyerapan anestesi sistemik dan komplikasi potensial. Volume pengenceran tergantung pada indikasi dan luas permukaan yang akan diterapi dan berkisar 1-10ml. Volume pengenceran yang lebih besar direkomendasikan ketika jumlah *hyaluronidase* yang diperlukan lebih sedikit, untuk memungkinkan pemberian dosis yang lebih tepat. Volume yang lebih kecil harus digunakan dalam kasus oklusi vaskular atau ketika volume besar pelarutan diperlukan untuk memungkinkan konsentrasi yang lebih tinggi.⁴⁷ Dosis dan algoritma terapi *hyaluronidase* tercantum dalam Gambar 21.

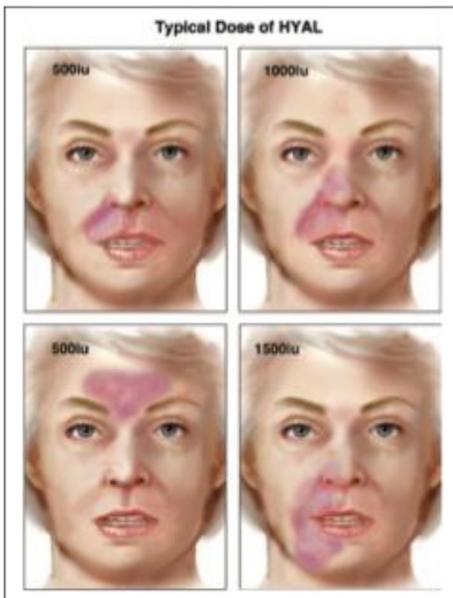


Gambar 21. Dosis dan algoritma terapi *hyaluronidase*

Nekrosis kulit adalah komplikasi yang paling signifikan setelah *dermal filler* dan termasuk dalam keadaan *emergency*. Standar emas adalah injeksi *hyaluronidase* segera dengan dosis 40 IU per cm² daerah yang terkena. Dalam literatur, beberapa manuver telah dilaporkan untuk mengurangi risiko kerusakan pembuluh darah, seperti aspirasi selama infiltrasi, injeksi tekanan rendah, terus menggerakkan jarum atau kanula saat menyuntikkan, injeksi jumlah kecil (maksimal 0,1 mL *filler per pass*), mengamati perubahan kulit selama fase pasca injeksi

langsung, dan pengetahuan anatomi yang baik. Biasanya di daerah dengan sirkulasi vaskular terminal, pembuluh darah kulit lebih mungkin mengalami cedera.⁴⁹

Protokol *high dose pulsed hyaluronidase* (HDPH) saat ini dikembangkan untuk penanganan kejadian emboli vaskular akibat *filler* HA. Protokol ini sangat sederhana dan hanya melibatkan penggunaan *hyaluronidase* dosis tinggi yang diulang setiap jam sampai tercapai resolusi (perbaikan *capillary refill time*, perubahan warna kulit dan hilangnya rasa nyeri). Dosis HYAL bervariasi sesuai dengan jumlah jaringan yang iskemik, disesuaikan dengan hipotesis baru yang mendasari bahwa kita harus membanjiri pembuluh darah yang tersumbat dengan konsentrasi HYAL yang cukup dan jangka waktu yang cukup sehingga dapat melarutkan obstruksi pada pembuluh darah.⁵⁰



Gambar 22. Pola cedera yang biasanya terjadi dan *high dose pulsed hyaluronidase* yang dapat digunakan

Prosedur dosis HDPH (Gambar 22) dapat ditingkatkan secara dramatis dengan meningkatnya ukuran jaringan iskemik yang terjadi. Prinsipnya adalah kita tidak tahu persis dimana letak obstruksi, dan hanya dapat melihat tingkat klinis dengan menilai warna kulit dan menilai *capillary respon time* sehingga sangat penting untuk membasahi seluruh volume jaringan iskemik dengan HYAL, karena kita perlu menghidrolisis *filler* di seluruh jaringan.⁵⁰

2.6.5 Tes Kulit Intradermal

Tes kulit harus dilakukan kecuali bila indikasinya adalah gangguan vaskular dan bila penundaan dapat mengakibatkan kerugian lebih lanjut bagi pasien. Injeksi intradermal 4-8 Unit *hyaluronidase* di lengan bawah dan diamati hasilnya setelah 30 menit. Reaksi positif ditandai dengan munculnya ruam dan gatal di tempat suntikan.^{46,48}

2.6.6 Interaksi obat

Interaksi yang paling umum terjadi dengan furosemid, benzodiazepin, fenitoin, dopamin dan alfa-adrenergik agonis sehingga penting untuk mendapatkan riwayat medis pasien sebelumnya. Beberapa obat yang bekerja sebagai antagonis *hyaluronidase* adalah obat anti inflamasi (seperti ibuprofen, aspirin, diklofenak), antihistamin, penstabil sel mast, Vitamin C, flavonoid dan anti oksidan. Diperlukan dosis yang lebih tinggi atau pengobatan berulang bila diperlukan penggunaan obat-obatan ini secara bersamaan.^{46,47}

2.6.7 Teknik Penyuntikan *Hyaluronidase*

Teknik penyuntikan *Hyaluronidase* antara lain :

- Sebelum injeksi, area tersebut harus diperiksa, dipalpasi dan ditandai.
- Area tersebut harus dibersihkan kemudian didesinfeksi.
- Gunakan jarum 27G atau 30G dengan panjang yang sesuai kedalaman area yang akan diterapi.
- Penyuntikan harus akurat dan terbatas pada area yang terkena. Kedalaman mungkin sulit untuk dinilai pada palpasi oleh karena itu penyuntikan harus dapat mencakup batas atas dan bawah produk asam hialuronat yang telah disuntikkan.
- Untuk nodul dan produk asam hialuronat yang telah disuntikkan ke dalam dermis superfisial harus disuntikkan langsung, suntikan harus ditempatkan intralesi.
- Untuk gangguan vaskular, lakukan penyuntikan *hyaluronidase* serial di sepanjang pembuluh darah dan menutupi area yang terkena. Jarum harus tegak lurus dengan kulit dan diperlukan beberapa kali penyuntikan.
- Selama dan setelah prosedur, area yang diterapi harus dipijat dengan kuat untuk mengoptimalkan hasil dan membantu kerusakan mekanis.
- Karena efek penyebaran *hyaluronidase*, pengobatan tidak boleh dilakukan di area di mana toksin botulinum telah dilakukan dalam 48 jam terakhir atau ada infeksi kulit kecuali pada kasus oklusi vaskular yang risikonya lebih besar daripada manfaatnya.^{6,47,48}

2.6.8 Efek Samping *Hyaluronidase*

Setelah melakukan proses injeksi *hyaluronidase*, kita harus melakukan observasi selama 60 menit untuk memastikan tidak terjadi reaksi yang merugikan dan diberikan instruksi pasca perawatan. Efek samping yang biasa terjadi setelah injeksi *hyaluronidase* adalah memar, pembengkakan, reaksi alergi (edema, eritema, nyeri, gatal, urtikaria dan angioedema), anafilaksis. Hasil akan terlihat segera meskipun untuk produk yang lebih padat dan lebih banyak ikatan silang, biasanya diperlukan waktu 48 jam agar efeknya terlihat.^{46,47,48}

Meskipun *hyaluronidase* dikaitkan dengan risiko efek samping yang ringan, terdapat laporan komplikasi yang terkait dengan penggunaannya, yaitu terutama risiko reaksi hipersensitivitas.²¹ Dalam percobaan yang dilakukan oleh Vartanian *et al* sebanyak empat pasien (25%) mengembangkan reaksi hipersensitivitas lokal dengan gejala eritema sementara dan pruritus, yang berkembang rata-rata tiga puluh menit setelah injeksi. Reaksi hipersensitivitas yang lebih parah, seperti angioedema wajah dan anafilaksis, juga jarang dilaporkan dengan perkiraan insiden sebesar 0,1%.⁴²

Pertimbangan lain adalah bahwa *hyaluronidase* dikontraindikasikan pada pasien yang sebelumnya telah mengembangkan reaksi hipersensitivitas terhadap sengatan lebah atau tawon. Dokter harus menanyakan tentang riwayat alergi terhadap sengatan serangga, karena reaktivitas silang telah ditunjukkan dengan antigen *hyaluronidase* endogen. Perlu dicatat juga bahwa obat-obatan tertentu, termasuk aspirin, kortikosteroid, estrogen, furosemid, benzodiazepin, fenitoin dan antihistamin, dapat membuat jaringan kurang sensitif terhadap *hyaluronidase* dan dosis yang lebih besar atau perawatan

berulang mungkin diperlukan pada pasien yang menggunakan obat ini.⁴²

2.7 *Danger Zones*

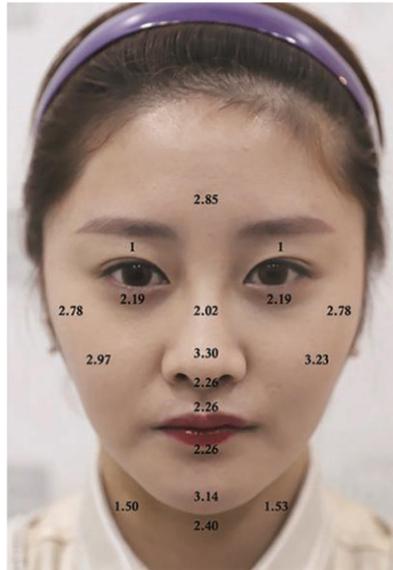
Danger zones pada wajah selama injeksi *filler* sangat berbeda dengan prosedur pembedahan. Pembedahan pada dasarnya adalah “prosedur penghancuran”, sehingga *danger zones* mencakup area yang mengandung saraf dan pembuluh darah. *Filler* pada dasarnya digunakan untuk mengisi suatu area dengan sifat jaringan yang mengembang sangat penting.^{21,30} Lokasi *danger zones* selama injeksi *filler* ditunjukkan pada Tabel 9.

Tabel 9. *Danger zones*

<i>Danger zones</i>	Kulit tebal
	Lapisan subkutan
	Area terisolasi
	Foramen

2.7.1 Kulit Tebal

Kulit tebal cenderung lebih keras sehingga ketika *filler* disuntikkan, resistensi tinggi dapat terjadi. Pembuluh darah antara *filler* yang disuntikkan dan kulit tebal cenderung meningkatkan risiko nekrosis dibandingkan dengan kulit tipis. Penelitian telah menunjukkan bahwa ujung hidung, glabella, pipi, dan dagu memiliki kulit yang relatif tebal dan area yang paling terlihat adalah glabella dan ujung hidung. Kedua area ini paling sering dirawat dengan *filler*, yang cenderung disuntikkan secara dangkal, dan membawa risiko kompresi yang lebih tinggi.^{21,30}



Gambar 23. Ketebalan kulit wajah yang relatif.²¹

2.7.2 Lapisan Subkutaneus

Arteri wajah berjalan baik dari arteri karotis internal dan berjalan melalui foramen wajah atau melalui arteri wajah dari cabang arteri karotis eksternal. Mereka biasanya berjalan di dekat tulang atau melalui foramen dan berjalan secara bertahap ke lapisan subkutan superfisial. Terdapat risiko tinggi cedera pembuluh darah ketika *filler* disuntikkan secara dangkal karena sebagian besar pembuluh darah sudah berjalan secara dangkal. Arteri subkutan memiliki diameter yang lebih kecil sehingga meningkatkan risiko terjadinya nekrosis iskemik ketika *filler* dengan tekanan tinggi disuntikkan di dekat jaringan subkutan. Arteri yang penting secara klinis meliputi Arteri supraorbital, Arteri supratroklearis, *Lateral nasal branch of the facial artery* dan arteri nasal dorsalis.^{21,30}

2.7.2.1 Arteri Supraorbital

Arteri supraorbital adalah cabang arteri oftalmikus dari arteri karotis interna yang berjalan melalui *supraorbital notch* atau foramen supraorbital dan jauh di bawah otot frontalis dan/atau berjalan secara superfisial untuk membuat anastomosis dengan arteri temporal supratroklearis dan superfisial (Gambar 24). *Deep branch* dari arteri supraorbital mungkin terletak 12 mm di atas tepi orbital, dan dapat terus berjalan dalam hingga 16–42 mm, oleh karena itu *filler* harus disuntikkan dengan sangat hati-hati ke dalam lapisan supraperiosteal. Kulit biasanya terangkat di *squard area* karena otot korugator.^{21,30}

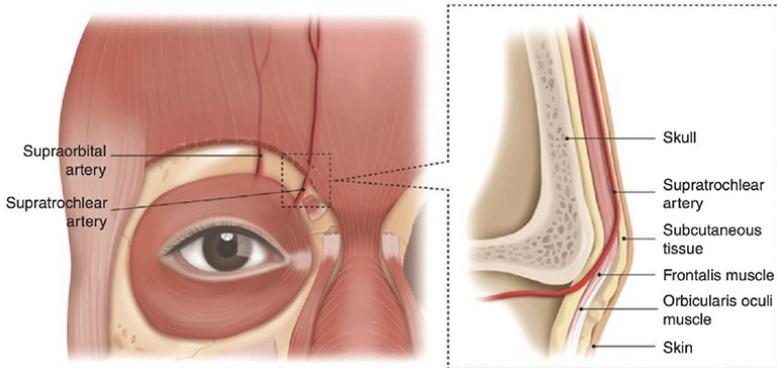


Gambar 24. Lokasi perforasi arteri supraorbital (dikotak)

2.7.2.2 Arteri Supratroklearis

Arteri supratroklearis adalah cabang dari arteri oftalmikus bersama dengan arteri supraorbital. Arteri karotis interna bercabang dari *ophthalmic* dan arteri supratroklearis di posterior troklear, melubangi septum orbital medial, dan berjalan ke area glabellar. Setelah keluar dari orbit, arteri berjalan superfisialis

sehingga nekrosis kulit sering terjadi setelah suntikan dilakukan untuk memperbaiki garis kerutan glabellar. Area ini relatif tebal, sehingga melibatkan risiko kompresi yang lebih tinggi.^{21,30}



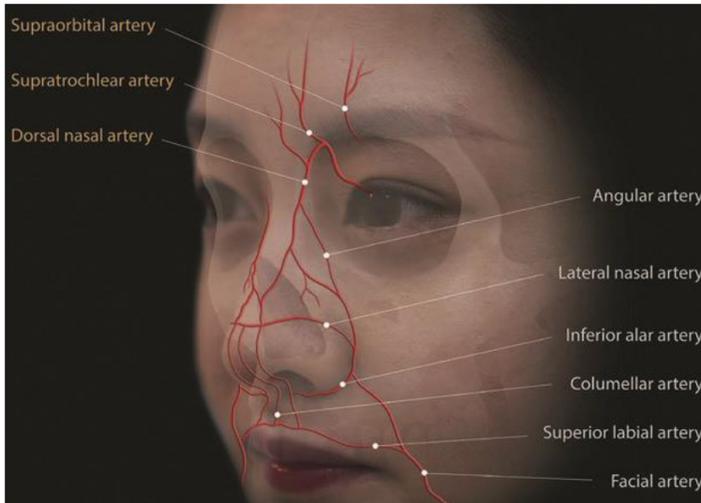
Gambar 25. Lokasi Arteri *supratroklearis*

2.7.2.3 Arteri Nasal Lateralis

Arteri nasal lateralis adalah cabang dari arteri fasialis setinggi lipatan alar. Arteri fasialis cenderung berjalan lebih dalam dari otot *zygomaticus mayor* dan *zygomaticus minor* dan secara superfisial ke otot *levator labii superioris* dan *levator labii superioris alaeque nasi*. Dengan demikian, arteri nasal lateralis terletak di lapisan subkutan^{21,30}

Arteri nasal lateralis rentan terhadap cedera selama injeksi *filler* untuk koreksi lipatan nasolabial karena cenderung berjalan superfisial ke lapisan subkutan antara lipatan nasolabial dan bagian atas lipatan nasolabial, yang disebut regio *premaxillary* atau infraorbital. Ketika injeksi dilakukan ke dalam lapisan subkutan di daerah ini maka kemungkinan besar akan merusak arteri. Saat arteri wajah menyempit karena blok saraf infraorbital oleh anestesi epinefrin, maka arteri labial superior, nasal lateral, dan nasal dorsal dapat menyempit secara

bersamaan. Oleh karena itu, kemungkinan akan mempengaruhi pembuluh darah yang berdekatan karena mereka membuat anastomosis.^{21,30}



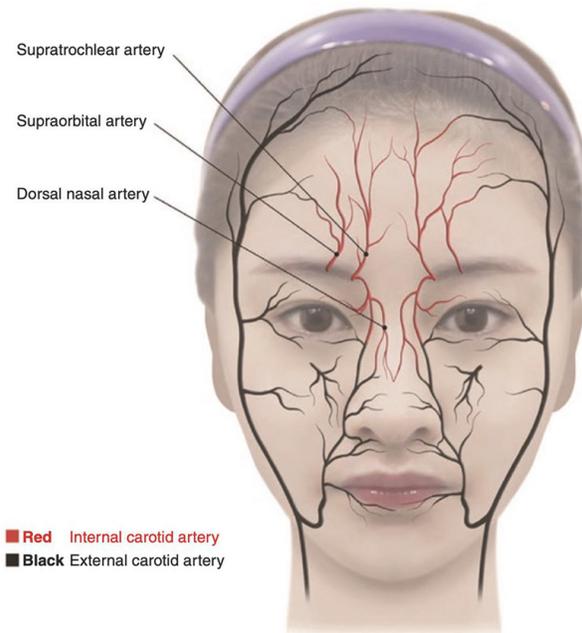
Gambar 26. Cabang arteri pada wajah

2.7.2.4 Arteri Nasal Dorsalis

Arteri nasal dorsalis adalah cabang arteri oftalmikus dari arteri karotis interna. Arteri ini memasok hidung setelah perforasi di atas ligamen palpebra medial pada orbit dan kemudian menciptakan anastomosis dengan arteri nasal dorsal kontralateral dan arteri nasal lateral. Pembuluh darah ini juga berjalan melalui lapisan subkutan, dengan demikian injeksi superfisial dapat menyebabkan gangguan vaskular.^{21,30}

Arteri supraorbital, supratrochlear, dan nasal dorsalis muncul dari arteri karotis interna, sedangkan arteri nasal lateralis muncul dari arteri karotis eksterna. Tiga pembuluh darah yang muncul dari arteri karotis interna merupakan kunci

dari terjadinya komplikasi *filler* yang berat seperti kebutaan yang disebabkan oleh injeksi *filler retrograde*. Arteri nasal lateralis dan arteri angularis juga membuat anastomosis dengan arteri nasal dorsalis, sehingga setiap injeksi *filler* yang dilakukan di dekat arteri karotis interna harus dilakukan dengan sangat hati-hati. Arteri ini cenderung mengalir melalui lapisan subkutan, sehingga sebaiknya hindari membuat suntikan ke lapisan superfisial atau gunakan jarum berdiameter besar seperti 23G untuk mencegah injeksi tekanan tinggi. Jika injeksi *filler* bertekanan tinggi dilakukan dan *filler* disuntikkan secara *retrograde*, komplikasi serius seperti kebutaan dapat terjadi.^{21,30}



Gambar 27. Cabang-cabang arteri karotis eksterna digambar dalam warna hitam, sedangkan cabang-cabang arteri karotis interna, arteri oftalmika, dan arteri-arteri bercabang terkait digambar dengan warna merah.²¹

2.7.3 Daerah Terisolasi

Beberapa daerah memiliki sifat kulit dan struktur anatomi yang berbeda. Salah satu contoh daerah tersebut adalah ujung hidung, yang terdiri dari kulit yang lebih tebal daripada dorsum hidung dan memiliki struktur unik dimana jaringan subkutan terikat erat dengan lapisan SMAS. Area ini penting karena tekanan yang diberikan dengan injeksi tidak dapat didifusikan sehingga meningkatkan risiko nekrosis.²¹

Sebaliknya, area dorsum memiliki risiko yang relatif rendah karena kulitnya lebih tipis dan terhubung secara longgar antara jaringan subkutan dan SMAS. Saat membuat suntikan ke daerah ujung hidung, sangat penting untuk menyuntikkan 70% dari jumlah maksimum untuk mengurangi tekanan.³⁰

2.7.4 Foramen

Foramen adalah lubang tempat pembuluh darah menembus tulang. Pembuluh darah penting termasuk arteri supraorbital dari foramen supraorbital dan arteri infraorbital dari foramen infraorbital.^{21,30}

Daerah dimana pembuluh darah berlubang harus didekati dengan sangat hati-hati karena pembuluh darah dapat rusak jika injeksi dilakukan di dekatnya. Bahayanya meningkat karena foramen memegang pembuluh darah. Area ini juga penting ketika anestesi lokal disuntikkan karena dapat merusak saraf.^{21,30}



RINGKASAN

Ketut Kwartantaya Winaya

Filler adalah bahan yang digunakan untuk menambah volume pada jaringan lunak. Indikasi utama penggunaan *dermal filler* adalah peremajaan wajah yaitu untuk mengisi kerutan superfisial atau dalam serta koreksi depresi jaringan lunak bawaan atau didapat.

Berdasarkan onset terjadinya komplikasi *filler* dapat dibagi menjadi dua yaitu onset dini dan onset lambat. Onset dini meliputi reaksi lokal, eritema, pembengkakan, *superficial placement*, reaktivasi herpes, infeksi, hipersensitivitas akut, *lumps*, nekrosis jaringan dan gangguan visual. Sedangkan komplikasi onset lambat yang dapat terjadi berupa terbentuknya nodul, *inflammatory nodules* dan granuloma.

Seiring dengan meningkatnya permintaan akan *filler* maka sebagai seorang klinisi kita tidak hanya harus menjadi seorang ahli *injectors* tetapi juga harus mampu dalam menangani komplikasi *filler*. Selain itu harapan pasien harus dikelola, sehingga mereka tidak membayangkan hasil yang tidak realistis, harus disadarkan akan keterbatasan dan risiko *dermal filler*. Perawatan pasien dengan informasi yang tidak memadai dapat menimbulkan masalah dan dapat menyebabkan ketidakpuasan. Perhatian harus dilakukan ketika menghadapi individu yang menunjukkan tanda-tanda gangguan mental yang mendasari atau kecenderungan dismorfobik.

Untuk meminimalkan risiko komplikasi, beberapa teknik dapat digunakan seperti menghindari suntikan bolus, menyuntikkan perlahan, mengawasi area kompromi vaskular, menghindari injeksi ke area yang mungkin terinfeksi atau injeksi sebelumnya, dan menasihati penggunaan obat-obatan yang diketahui menyebabkan memar/pendarahan dan steroid.

Prinsip penatalaksanaan apabila sudah terjadi komplikasi filler adalah dengan mengeluarkan filler yang sudah diinjeksi. Jika filler yang digunakan adalah jenis HA maka kita dapat menggunakan hyaluronidase untuk menghancurkan filler namun jika filler yang digunakan selain HA maka kita harus mengeluarkan filler baik dengan aspirasi maupun pembedahan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lisa M. Donofrio, Dana L. Ellis. Soft-Tissue Augmentation. Dalam: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine 9th ed. *New York Mc Graw Hill*, 2019 : p 3911-20.
2. Winslow CP. The management of dermal filler complications. *Facial Plast Surg.* 2009 May;25(2):124-8.
3. Kim, J.H., Ahn, D.K., Jeong, H.S., & Suh, I.S. (2014). Treatment Algorithm of Complications after Filler Injection: Based on Wound Healing Process. *Journal of Korean Medical Science*, 29, S176 - S182.
4. Singh K, Nooreyezdan S. Nonvascular Complications of Injectable Fillers-Prevention and Management. *Indian J Plast Surg.* 2020 Dec;53(3):335-343
5. Food and Drug Administration Center for Devices and Radiological Health. Executive Summary Dermal Filler Devices. *Rockville, MD: U.S. FDA; November 18, 2008*
6. Sánchez-Carpintero I, Candelas D, Ruiz-Rodríguez R. Materiales de relleno: tipos, indicaciones y complicaciones [Dermal fillers: types, indications, and complications]. *Actas Dermosifiliogr.* 2010 Jun;101(5):381-93
7. Pak CS, Lee J, Lee H, Jeong J, Kim EH, Jeong J, Choi H, Kim B, Oh S, Kim I, Heo CY. A phase III, randomized, double-blind, matched-pairs, active-controlled clinical trial and preclinical animal study to compare the durability, efficacy and safety between polynucleotide filler and hyaluronic acid filler in the correction of crow's feet: a new concept of regenerative filler. *J Korean Med Sci.* 2014 Nov;29 Suppl 3(Suppl 3):S201-9
8. Altamiro Flavio, DDS. Dermal filler for facial harmony.

- Quintessence Publishing*. 2019
9. Sundaram H, Cassuto D. Biophysical characteristics of hyaluronic acid soft-tissue fillers and their relevance to aesthetic applications. *Plast Reconstr Surg*. 2013 Oct;132(4 Suppl 2):5S-21S
 10. Neil S. Sadick. Augmentation filler. *Weill Cornell Medical College*. New York. 2008
 11. Muhn C, Rosen N, Solish N, Bertucci V, Lupin M, Dansereau A, Weksberg F, Remington BK, Swift A. The evolving role of hyaluronic acid fillers for facial volume restoration and contouring: a Canadian overview. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2012;5:147-58
 12. Kim JE, Sykes JM. Hyaluronic acid fillers: history and overview. *Facial Plast Surg* 2011; 27: 523-8.
 13. Arlette JP, Trotter MJ. Anatomic location of hyaluronic acid filler material injected into nasolabial fold: a histologic study. *Dermatol Surg*. 2008;34(Suppl 1):S56-63.
 14. Murthy, Rachna & Roos, Jonathan & Goldberg, Robert. (2019). Periocular hyaluronic acid fillers: Applications, implications, complications. *Current Opinion in Ophthalmology*. 30. 1.
 15. Bapna, S. & Maas, Corey. (2010). Patient selection, counseling, and informed consent.
 16. Bailey SH, Cohen JL, Kenkel JM. Etiology, prevention and treatment of dermal filler complications. *Aesthetic Surg J*. 2011;31:110-121.
 17. De Boulle K, Heydenrych I. Patient factors influencing dermal filler complications: prevention, assessment, and treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015 Apr 15;8:205-14.
 18. Lafaille P, Benedetto A. Fillers: contraindications, side effects and precautions. *J Cutan Aesth Surg*. 2010;3:16-19.
 19. Richard N. Sherman, Avoiding dermal filler complications.

-
- Clinics in Dermatology*, Volume 27, Issue 3, Supplement, 2009, Pages S23-S32
20. Singh K, Nooreyezdan S. Nonvascular Complications of Injectable Fillers-Prevention and Management. *Indian J Plast Surg*. 2020 Dec;53(3):335-343
 21. Ik Soo Koh, Won Lee. Filler complication: Filler-induced hypersensitivity reaction, granuloma, necrosis, and blindness. *Springer*. Singapore. 2019
 22. Alijotas-Reig J, Fernandez-Figueras MT, Puig L. Inflammatory, immune-mediated adverse reactions related to soft tissue dermal fillers. *Semin Arthritis Rheum*. 2013;43(2):241-58.
 23. Urdiales-Gálvez F, Delgado NE, Figueiredo V, Lajo-Plaza JV, Mira M, Ortíz-Martí F, Del Rio-Reyes R, Romero-Álvarez N, Del Cueto SR, Segurado MA, Rebenaque CV. Preventing the Complications Associated with the Use of Dermal Fillers in Facial Aesthetic Procedures: An Expert Group Consensus Report. *Aesthetic Plast Surg*. 2017 Jun;41(3):667-677.
 24. King, Martyn. (2016). Management of Tyndall Effect. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. 9. E6-E8.
 25. Sclafani AP, Fagien S. Treatment of injectable soft tissue filler complications. *Dermatol Surg*. 2009;35:1672-1680.
 26. Wang C, Sun T, Yu N, Wang X. Herpes reactivation after the injection of hyaluronic acid dermal filler: A case report and review of literature. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jun 12;99(24):e20394
 27. Dougherty AL, Rashid RM, Bangert CA. Angioedema-type swelling and herpes simplex virus reactivation following hyaluronic acid injection for lip augmentation. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65:e21-2.
 28. Gazzola R, Pasini L, Cavallini M. Herpes virus outbreaks after dermal hyaluronic acid filler injections. *Aesthet Surg J*.

- 2012;32:770–2.
29. Khoo CS, Tan HJ, Sharis Osman S. A Case of herpes simplex virus type 1 (HSV-1) encephalitis as a possible complication of cosmetic nasal dermal filler injection. *Am J Case Rep.* 2018;19:825–8.
 30. Funt D, Pavicic T. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2013 Dec 12;6:295-316
 31. Vedamurthy M. Beware what you inject: complications of inject- ables—dermal fillers. *J Cutan Aesthet Surg.* 2018;11(2):60–66
 32. Christensen L, Breiting V, Bjarnsholt T, et al. Bacterial infection as a likely cause of adverse reactions to polyacrylamide hydro- gel fillers in cosmetic surgery. *Clin Infect Dis.* 2013;56(10): 1438–1444
 33. Alijotas-Reig J, Fernandez-Figueras MT, Puig L. Late- onset inflammatory adverse reactions related to soft tissue filler injections. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2013;45(1):97–108.
 34. King, Martyn. (2017). Management of lumps and bumps following dermal filler injections. *Journal of Aesthetic Nursing.* 6. 26-30.
 35. King, Martyn & Bassett, Stephen & Davies, Emma & King, Sharon. (2016). Management of Delayed Onset Nodules. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology.* 9. E1-E5.
 36. Ledon JA, Savas JA, Yang S, et al. Inflammatory nodules following soft tissue follow use: a review of causative agents, pathology and treatment options. *Am J Clin Dermatol.* 2013;14(5):401–411.
 37. Urdiales-Gálvez F, Delgado NE, Figueiredo V, Lajo-Plaza JV, Mira M, Moreno A, Ortíz-Martí F, Del Rio-Reyes R, Romero-Álvarez N, Del Cueto SR, Segurado MA, Rebenaque CV.

- Treatment of Soft Tissue Filler Complications: Expert Consensus Recommendations. *Aesthetic Plast Surg*. 2018 Apr;42(2):498-510
38. DeLorenzi C. Complications of injectable fillers, part 2: vascular complications. *Aesthet Surg J*. 2014 May 1;34(4):584-600
 39. Shoughy SS. Visual loss following cosmetic facial filler injection. *Arq Bras Oftalmol*. 2019 Sep 12;82(6):511-513
 40. Kwon, SG, Hong, JW, Roh, TS, Kim, YS, Rah, DK, & Kim, SS. Ischemic oculomotor nerve palsy and skin necrosis caused by vascular embolization after hyaluronic Acid filler injection: a case report. *Ann Plast Surg*. 2013;71(4):333-334.
 41. Dayan SH, Arkins JP, Brindise R. Soft tissue fillers and biofilms. *Facial Plast Surg*. 2011;27:23-28.
 42. Cohen BE, Bashey S, Wysong A. The use of hyaluronidase in cosmetic dermatology: A review of the literature. *J Clin Investig Dermatol* 2015;3(2):7.
 43. Signorini M, Liew S, Sundaram H, et al. Global aesthetics consensus: Avoidance and management of complications from hyaluronic acid fillers—Evidence- and opinion-based review and consensus recommendations. *Plast Reconstr Surg*. 2016;137:961e.
 44. Johl SS, Burgett RA. Dermal filler agents: A practical review. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006;17:471-479.
 45. Lemperle G, Gauthier-Hazan N, Wolters M, Eisemann-Klein M, Zimmermann U, Duffy DM. Foreign body granulomas after all injectable dermal fillers: part 1. Possible causes. *Plast Reconstr Surg*. 2009 Jun;123(6):1842-1863
 46. Buhren, Bettina & Schrupf, Holger & Hoff, Norman-Philipp & Bölke, Edwin & Hilton, Said & Gerber, Peter Arne. (2016).

- Hyaluronidase: From clinical applications to molecular and cellular mechanisms. *European Journal of Medical Research*. 21
47. Kartal, Selda Pelin. Is hyaluronidase injection effective in treating tear trough hyaluronic acid filler deformity. *Turkderm-Turkish Archives of Dermatology and Venereology by Galenos Yayinevi*.2018.
48. King, Martyn & Convery, Cormac & Davies, Emma. (2018). This month's guideline: The Use of Hyaluronidase in Aesthetic Practice (v2.4). *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*. 11. E61-E68.
49. Ciancio F, Tarico MS, Giudice G, Perrotta RE. Early hyaluronidase use in preventing skin necrosis after treatment with dermal fillers: Report of two cases. *F1000Res*. 2018 Sep 3;7:1388
50. DeLorenzi C. New High Dose Pulsed Hyaluronidase Protocol for Hyaluronic Acid Filler Vascular Adverse Events. *Aesthet Surg J*. 2017 Jul 1;37(7):814-82

Peremajaan/rejuvenasi wajah muncul dalam berbagai bentuk dengan tujuan utama yaitu penggantian volume jaringan lunak dengan berbagai macam teknik augmentasi.¹ Dermal Filler telah memberikan harapan untuk pasien dan berkembang secara pesat di seluruh dunia.² Saat ini filler digunakan di berbagai bidang medis dengan hasil yang memuaskan, namun jumlah komplikasi semakin meningkat karena penggunaan filler yang semakin meningkat.

Seiring dengan meningkatnya permintaan akan filler maka sebagai seorang klinisi kita tidak hanya harus menjadi seorang ahli injectors tetapi juga harus mampu dalam menangani komplikasi filler. Sampai saat ini masih terdapat sedikit data ilmiah yang melaporkan kejadian komplikasi, oleh sebab itu buku ini untuk menambah wawasan tentang komplikasi yang bisa terjadi akibat injeksi dermal filler dan cara penatalaksanaannya.



Dr. dr. Ketut Kwartantaya Winaya, Sp.KK(K), FINSDV, FAADV atau yang lebih dikenal dengan dr. Kwartan merupakan seorang dosen tetap Departemen Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Saat ini beliau menjabat sebagai Koordinator Program Studi Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana sejak tahun 2021. Beliau lahir di Yogyakarta, 20 September 1963.

Riwayat pendidikan beliau ditempuh dari pendidikan dokter umum di Fakultas Kedokteran Universitas Udayana tahun 1983-1991; pendidikan dokter Spesialis Kulit dan Kelamin di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin tahun 1998 – 2002; pendidikan doctoral di Pascasarjana Ilmu Kedokteran tahun 2014 – 2018. Beliau mendapatkan gelar konsultan dari Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI) pada tahun 2020 dengan bidang keahlian tumor dan bedah kulit.

Pada tahun 2008, dr. Kwartan pernah menjabat sebagai Ketua Komite Medik dan kepala SMF Bagian Kulit dan Kelamin di RS Indera hingga tahun 2014 dan menjabat sebagai ketua PERDOSKI Provinsi Bali selama 2 periode yaitu tahun 2011 – 2014 dan tahun 2014 – 2017. Beliau merupakan founder dan direktur dari AKL Clinic sejak 2002 hingga sekarang. Beliau juga aktif dalam organisasi Internasional sebagai member of European Academy of Dermatology and Venereology dan member of America Academy of Dermatology.