
PERBANDINGAN POLIKAPROLAKTON, ASAM POLILAKTAT DAN POLIDIOKSANON DALAM PROSES NEOKOLAGENESIS: *SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS*

Oktavian Tamon

Universitas Udayana, Denpasar, Indonesia

Email: oktavian.tamon@yahoo.co.id

Abstrak

Penuaan merupakan suatu proses yang dipengaruhi oleh lingkungan, yang merupakan kecenderungan genetik, terdiri dari proses biologis dan seluler yang menyebabkan penurunan aktivitas fisiologis intrinsik sel. Dalam mencegah proses penuaan dapat dengan merangsang kolagen baru melalui penggunaan bahan yang dapat meningkatkan kolagen baru. Tujuan *systematic review* ini yaitu untuk mengetahui perbandingan polikaprolakton, asam polilaktat dan polidioksanon dalam proses neokolagenesis. Systematic review ini menggunakan artikel pada *database PubMed, Google Scholar, dan ProQuest* yang diterbitkan pada 2019-2023, didapatkan 592 artikel kemudian direview menggunakan diagram *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis (PRISMA)* dan mendapat 5 artikel yang memenuhi syarat untuk dianalisis. Hasil 5 artikel diperoleh bahwa bahan polidioksanone lebih baik dan aman serta dapat merangsang proses neokolagenensis. Jahitan ini memiliki kekuatan tarikan awal yang lebih besar dibandingkan asam poliglikolat. Dari segi bentuk injeksi maupun benang PCL dan PLLA juga baik dalam proses neokolagenensis namun lebih efektif dan lebih baik PDO. Dapat disimpulkan bahwa pada proses neokolagenesis ini bahan yang memiliki sifat biofisik, keamanan, dan kemanjuran adalah bahan pengisi polidioksanon (PDO) dibandingkan dengan bahan pengisi asam poli-L-laktat (PLLA), polikaprolakton (PCL), PDO juga dapat menstimulasi kolagen baru dibandingkan dengan PCL dan PLLA. Bagi penggunaan bahan tersebut dapat memperhatikan tingkat keefektifannya untuk menghasilkan proses neokolagenensis yang baik.

Kata Kunci: Asam Polilaktat, Perbandingan, Polikaprolakton, Polidioksanon, Proses Neokolagenesis.

Abstract

Aging is a process that is influenced by the environment, which is a genetic predisposition, consisting of biological and cellular processes that cause a decrease in the intrinsic physiological activity of cells. You can prevent the aging process by stimulating new collagen through the use of ingredients that can increase new collagen. The aim of this systematic review is to determine the comparison of polycaprolactone, polylactic acid and polidioksanon in the neocollagenesis process. This systematic review uses articles in the PubMed, Google Scholar, and databases ProQuest, which was published in 2019-2023, found 592 articles which were then reviewed used the Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis (PRISMA) diagram and obtained 5 articles that met the requirements for analysis. The results of 5 articles showed that the polidioksanon material was better and safer and could stimulate the neocollagenensis process. This suture has greater initial tensile strength than polyglycolic acid. In terms of injection form and thread, PCL and PLLA are also good in the neocollagenensis process but are more effective and better than PDO. It can be concluded that in this neocollagenesis process the material that has biophysical properties, safety and efficacy is polidioksanon (PDO) filler compared to poly-L-lactic acid (PLLA), polycaprolactone (PCL),

PDO can also stimulate new collagen compared to with PCL and PLLA. When using these materials, you can pay attention to their level of effectiveness in producing a good neocollagenesis process.

Keywords: *Polylactic Acid, Comparison, Polycaprolactone, Polidioksanon, Neocollagenesis Process.*

A. PENDAHULUAN

Penuaan merupakan suatu proses yang dipengaruhi oleh lingkungan, yang merupakan kecenderungan genetik, terdiri dari proses biologis dan seluler yang menyebabkan penurunan aktivitas fisiologis intrinsik sel. Penuaan pada kulit ditandai dengan penipisan epidermis, berkurangnya selularitas dermal, hilangnya jaringan subkutan, serat elastin yang lebih tebal dan terfragmentasi, penurunan pergantian epidermis dan peningkatan resorpsi tulang (Ruofan, 2020). Selain itu penuaan kulit yaitu perubahan pada kulit akibat bertambahnya usia dan berkurangnya fungsi kulit secara fisiologis karena faktor intrinsik dan ekstrinsik yang dialami selama perjalanan hidup. Salah satu proses dalam meningkatkan peremajaan kulit dengan bantuan produk seperti polikaprolakton, polidioksanon, dan asam polilaktat (Rizki, 2022).

Polikaprolakton (PCL) adalah salah satu polimer sintetik yang paling dikenal luas dalam rekayasa jaringan tulang dengan sifat-sifat yang sesuai, misalnya biokompatibilitas, biodegradabilitas, dan ketangguhan yang lebih tinggi (Hongyi, 2023). Polikaprolakton adalah polimer biodegradable yang digunakan sebagai bahan pengisi yang mudah diserap dan efektif untuk mengoreksi ketidakaturan dan asimetri, memperjelas garis wajah, dan mengatasi kerutan. Ini berbeda dari pengisi partikulat yang dapat diserap lainnya karena dapat bertahan hingga empat tahun. Penerapannya dengan PCL, yaitu polimer berbentuk mikrosfer yang didistribusikan dalam gel selulosa karboksimetilasi berbasis garam fosfat dengan perbandingan 30% Polikaprolakton dan 70% gel. Jadi, selain harmonisasi non-invasif yang diterapkan melalui mikrokanula, PCL merangsang produksi kolagen alami, yang menjadi dasar elastin dan asam hialuronat. Ketiga zat ini bersama-sama bertanggung jawab atas kekencangan, elastisitas, dan hidrasi kulit (Hongyi, 2023). Neokolagenesis merupakan proses pembentukan kolagen baru sebagai respons terhadap peradangan melalui proses perbaikan luka. Proses remodeling kolagen menyebabkan peningkatan prokolagen dan matriks metalloproteinase yang membantu meminimalkan garis-garis wajah dan kerutan. Polikaprolakton (PCL) yang tersebar dengan lancar dalam 70% basis pembawa gel Karboksimetil Selulosa (CMC). Pengisi aksi ganda ini mengembalikan volume wajah danmenstimulasi neo-kolagenesis selama beberapa bulan (Silvia, 2020).

Polidioksanon (PDS) adalah poli (eter ester) yang digunakan dalam bidang medis karena degradasinya menjadi produk dengan toksisitas rendah. Polidioksanon juga sebagai bahan yang mudah di serap dalam kulit untuk merangsang kolagen dalam tubuh (Joana, 2020). Sedangkan Polylactic acid (PLA) atau asam polilaktat adalah bahan polimer sintetik dengan biokompatibilitas dan biodegradabilitas yang sangat baik (Xiliang, 2021). Pada saat yang sama, asam polilaktat aman untuk kulit, dan memiliki sifat mekanik yang baik serta proses peremajaan kulit atau neokolagenesis (Nur, 2023). Berdasarkan latar belakang diatas maka perlu dilakukan review bagaimana perbandingan polikaprolakton, asam polilaktat dan polidioksanon dalam proses neokolagenesis.

B. METODE

Penelitian ini menggunakan pendekatan *systematic review* dengan menggunakan beberapa sumber yang dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan peneliti. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu sumber literature terkait dengan polikaprolakton, asam polilaktat dan polidioksanon dalam proses neokolagenesis. Terdapat ada

uji atau intervensi di dalam jurnal, dan ada komparasi pada jurnal. Hasil penelitian dari jurnal menjelaskan bagaimana perbandingan polikaprolakton, asam polilaktat dan polidioksanon dalam proses neokolagenesis. Metode penelitian meliputi tahun publikasi sumber literature yang diambil yaitu 5 tahun terakhir antara tahun 2019 sampai dengan 2023, Sumber *literature* menggunakan bahasa Inggris atau Indonesia. Metode penelitian yang di *review* adalah penelitian kuantitatif dan *systematic review*. Tinjauan literature review ini adalah perbandingan polikaprolakton, asam polilaktat dan polidioksanon dalam proses neokolagenesis. Metode pencarian literatur menggunakan situs jurnal yang terakreditasi SINTA dan *Google Scholar* yaitu perbandingan polikaprolakton, asam polilaktat dan polidioksanon dalam proses neokolagenesis. Proses tersebut digunakan untuk memfokuskan pada tujuan hasil pencarian secara sistematis.

C. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelusuran 3 *database* diperoleh sejumlah 592 Artikel. Selanjutnya dilakukan pengecekan duplikasi apakah ada duplikasi atau tidak. Setelah artikel dilakukan pengecekan duplikasi dan dikeluarkan, didapatkan 329 artikel yang kemudian pengulas lakukan *screening* judul serta abstrak sehingga didapatkan 11 artikel yang sesuai dengan topik serta dilakukan *review*. Artikel yang diperoleh kemudian dimasukkan kedalam tahap selanjutnya yaitu penelaahan *full-text* berdasarkan kriteria inklusi yang telah ditetapkan oleh pengulas. Lima artikel penelitian yang memenuhi syarat kemudian dikaji kualitasnya dan disintesis dalam *literature review* ini.

Tabel 1. Artikel Yang di Review

No	Penulis & Tahun	Hasil
1	Young (2022)	Peningkatan pembentukan kolagen pada semua jenis kelompok PDO dan PCL diamati selama 12 minggu pertama dan menurun setelahnya. Pembentukan kolagen kemudian menurun secara signifikan pada kelompok benang PCL dibandingkan kelompok POD. Benang PCL tetap masuk ke dalam jaringan selama lebih dari setahun karena POD memerlukan sekitar 24 minggu penyerapan-degradasi. Luas permukaan yang lebih besar antara benang dan jaringan menginduksi respons yang lebih besar pada jaringan, sehingga mengakibatkan peningkatan sel inflamasi, miofibroblas, dan fibroblas. Hasil menunjukkan pola peningkatan kolagen tipe $1\alpha 1$ dan TGF- β yang serupa pada kelompok benang PDO. Hal ini menunjukkan bahwa transduksi sinyal TGF- β menyebabkan proliferasi fibroblas yang merangsang pembentukan kolagen dan reformasi jaringan. Sebaliknya, hanya kolagen tipe $3\alpha 1$ yang meningkat pada kelompok benang PCL.
2	Tae (2019)	Hasil menunjukkan bahwa PDO dapat meningkatkan proses neokolagenesis dan respons inflamasi yang serupa dengan stimulator kolagen lainnya. Pengisi PDO menunjukkan biodegradabilitas yang lebih baik dibandingkan pengisi PLLA dan PCL. Pada model photoaging tikus tak berbulu, terdapat penurunan kekasaran permukaan kulit yang signifikan secara statistik setelah injeksi filler PDO.
3	Chang (2021)	Hasil menunjukkan bahwa injeksi PDO menginduksi pembentukan kolagen lebih efektif dibandingkan injeksi PLLA. Oleh karena itu, PDO bisa menjadi pilihan yang baik untuk membentuk kolagen. PLLA dan PDO menginduksi

ARTIKEL

		reaksi granulomatosa. Kolagen tipe 1, kolagen tipe 3, TGF- β 1, TGF- β 2, dan TGF- β 3 menunjukkan peningkatan 2 minggu setelah injeksi tetapi menurun 12 minggu setelah injeksi untuk PDO dan PLLA.
4	Ivan (2019)	Hasil menunjukkan bahwa polidiaksanon memberikan efek dapat meningkatkan kualitas struktur kulit dengan merangsang trofik dan oksigenasi jaringan, memperkuat kerangka kolagen, meningkatkan rasio kolagen tipe I/III, meningkatkan produksi asam hialuronat dan komponen matriks ekstraselulernya sendiri.
5	Martin (2020)	Hasilnya menunjukkan hasil estetika yang lebih baik ketika menggunakan benang polidiaksanon (PDO) yang dapat memberikan efek perubahan seluruh wajah dibandingkan dengan benang PCL.

Perbandingan polikaprolakton (PCL) dalam proses neokolagenesis pada dasarnya memiliki sifat yang baik dalam mengisi kulit baru, yang juga merupakan polimer bioresorbable yang memiliki sifat merangsang kolagen (Christen, 2020). Menurut Kim (2019) menjelaskan bahwa polimer dari keluarga poliester alifatik, dan degradasi polikaprolakton lebih lambat dibandingkan asam polilaktat (PLLA) atau asam poliglikolat, yang juga merupakan poliester alifatik. Namun PLLA memiliki sifat biodegradable dan biocompatible. Penggunaan PLLA atau biokomposit PLLA banyak diaplikasikan sebagai bahan pengganti sementara atau *scaffold* pada *tissue engineering* seperti *skin*, tendon, ligamen, cartilage, arteri, dan aorta dibandingkan untuk kulit wajah (Rizal, 2022). Sedangkan menurut penelitian Seung (2020) menjelaskan bahwa bahan polidioksanon (PDO) aman dan efektif, digunakan untuk kulit serta mempertahankan hasil yang baik dalam waktu 6 bulan setelah prosedur. Hal ini sejalan dengan penelitian Shu (2023) yang menjelaskan bahwa mikrosfer PDO memiliki permukaan yang tidak rata dan berbentuk bola serta ukurannya konsisten. Dibandingkan dengan bahan pengisi lainnya, bahan pengisi PDO menunjukkan kemampuan biodegradasi lengkap hanya dalam 12 minggu dan neokolagenesis yang lebih baik, serta respons inflamasi yang lebih rendah. Setelah tiga kali suntikan, pengujian tubuh manusia menunjukkan peningkatan yang signifikan pada kilap, kerutan, dan kepadatan kulit. Dibandingkan dengan PCL dan PLLA, filler PDO menunjukkan tingkat peningkatan volume yang sebanding dan kemampuan biodegradasi yang lebih baik. Selain itu, meskipun karakteristik fisiknya mirip dengan benda padat, PDO mempunyai keuntungan karena lebih tersebar secara organik. Pada tikus photoaging, pengisi PDO dianggap menawarkan efek anti-kerut dan anti-penuaan yang setara atau lebih unggul dibandingkan PCL, dan PLLA (Shu, 2023).

Gunatillake (2003) dalam penemuannya juga menyebutkan sebagai pengisi kulit, polikaprolakton diformulasikan sebagai mikrosfer yang tersuspensi dalam pembawa gel. Gel ini adalah pengisi dermal nonpermanen yang aseptik, bebas lateks, bebas pirogen, dan lengkap yang dapat diserap secara hayati (Woodruff, 2010). Christen (2020) menyatakan bahwa gel polikaprolakton telah digunakan dengan aman untuk mengisi garis NLF, keriput, dagu, dan mandibula. Christen (2020) juga menyatakan bahwa penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa pengobatan berbasis polikaprolakton adalah cara yang aman dan efektif untuk koreksi NLF. Galadari (2015) juga merekomendasikan penggunaan dermal filler berbahan dasar polikaprolakton untuk wajah dan tangan lebih baik sesuai dengan penelitian De Melo (2017) yang menjelaskan bahwa polikaprolakton masih aman digunakan untuk dermal filler pada bagian wajah. Polikaprolakton telah diselidiki sepenuhnya pada pasien dari banyak negara tetapi tidak di Tiongkok (Moers, 2021). Hal ini penting karena kepuasan mungkin berbeda pada populasi yang berbeda karena terdapat perbedaan estetika antar populasi (Moers, 2013). Oleh karena itu, dalam penelitian Rhee (2010) mengungkapkan bahwa untuk

mengeksplorasi kemanjuran dan keamanan gel polikaprolakton dalam mengobati pasien Tiongkok dengan NLF sedang hingga berat lebih di sarankan. Selain itu menurut Hongyi (2023) menyatakan efek pada tingkat komplikasi gel berbahan dasar polikaprolakton lebih rendah, dengan edema yang berlangsung >2 minggu diamati pada 4,5% dari 1111 pasien, memar pada 2,7%, edema malar pada 0,7%, gumpalan sementara 0,5%, dan perubahan warna 0,2%; selain itu, tidak ada nodul atau granuloma. Sehingga aman digunakan.

D. KESIMPULAN

Dapat disimpulkan bahwa pada proses neokolagenesis ini bahan yang memiliki sifat biofisik, keamanan, dan kemanjuran adalah bahan pengisi polidioksanon (PDO) dibandingkan dengan bahan pengisi asam poli-L-laktat (PLLA), polikaprolakton (PCL), PDO juga dapat menstimulasi kolagen baru dibandingkan dengan PCL dan PLLA. Bagi penggunaan bahan tersebut dapat memperhatikan tingkat keefektifannya untuk menghasilkan proses neokolagenesis yang baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Braun, M., Frank, K., Freytag, D. L., Gotkin, R. H., Lachman, N., Hsu, G., ... & Cotofana, S. (2020). The influence of the insertion angle on middle and lower face tissue-mechanics when treating the nasolabial folds with facial suspension threads—an experimental split-face cadaveric study. *Facial Plastic Surgery*, 36(03), 268-275.
- Christen, M. O., & Vercesi, F. (2020). Polycaprolactone: how a well-known and futuristic polymer has become an innovative collagen-stimulator in esthetics. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*, 31-48.
- de Lima, N. B., & De Lima Soares, M. (2020). Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. *Clinical and laboratorial Research in Dentistry*, 1-18.
- de Melo, F., Nicolau, P., Piovano, L., Lin, S. L., Baptista-Fernandes, T., King, M. I., ... & Christen, M. O. (2017). Recommendations for volume augmentation and rejuvenation of the face and hands with the new generation polycaprolactone-based collagen stimulator (Ellansé®). *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*, 431-440.
- Galadari, H., van Abel, D., Al Nuami, K., Al Faresi, F., & Galadari, I. (2015). A randomized, prospective, blinded, split-face, single-center study comparing polycaprolactone to hyaluronic acid for treatment of nasolabial folds. *Journal of cosmetic dermatology*, 14(1), 27-32.
- Grande, S., Van Guyse, J., Nikiforov, A. Y., Onyshchenko, I., Asadian, M., Morent, R., ... & De Geyter, N. (2020). Aging effect of atmospheric pressure plasma jet treated polycaprolactone polymer solutions on electrospinning properties. *Journal of Applied Polymer Science*, 137(30), 48914.
- Gribanov, I. I. (2021). Minimally invasive combined technique of thread implantation, including the use of lifting threads from polydioxanone and a copolymer of polylactic acid and polycaprolactone and reinforcing threads from 100% polylactic acid. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*, 24(4), 405-414.
- Gunatillake, P. A., Adhikari, R., & Gadegaard, N. (2003). Biodegradable synthetic polymers for tissue engineering. *Eur Cell Mater*, 5(1), 1-16.
- Ha, Y. I., Kim, J. H., & Park, E. S. (2022). Histological and molecular biological analysis on the reaction of absorbable thread; Polydioxanone and polycaprolactone in rat model. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 21(7), 2774-2782.
- Hamczyk, M. R., Nevado, R. M., Baretino, A., Fuster, V., & Andrés, V. (2020). Biological versus chronological aging: JACC focus seminar. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(8), 919-930.

- Kang, S. H., Moon, S. H., & Kim, H. S. (2020). Nonsurgical rhinoplasty with polydioxanone threads and fillers. *Dermatologic surgery*, 46(5), 664-670.
- Kim, C. M., Kim, B. Y., Hye Suh, D., Lee, S. J., Moon, H. R., & Ryu, H. J. (2019). The efficacy of powdered polydioxanone in terms of collagen production compared with poly-L-lactic acid in a murine model. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 18(6), 1893-1898.
- Kim, J. S. (2019). Changes in dermal thickness in biopsy study of histologic findings after a single injection of polycaprolactone-based filler into the dermis. *Aesthetic surgery journal*, 39(12), NP484-NP494.
- Kwon, T. R., Han, S. W., Yeo, I. K., Kim, J. H., Kim, J. M., Hong, J. Y., ... & Kim, B. J. (2019). Biostimulatory effects of polydioxanone, poly-d, l lactic acid, and polycaprolactone fillers in mouse model. *Journal of cosmetic dermatology*, 18(4), 1002-1008.
- Liu, X., Hou, P., Liu, S., Qi, J., Feng, S., Zhang, L., ... & Bai, W. (2021). Effect of poly (lactic-co-glycolic acid) blend ratios on the hydrolytic degradation of poly (paradioxanone). *Journal of Polymer Research*, 28, 1-11.
- Mao, R., Lang, M., Yu, X., Wu, R., Yang, X., & Guo, X. (2020). Aging mechanism of microplastics with UV irradiation and its effects on the adsorption of heavy metals. *Journal of hazardous materials*, 393, 122515.
- Martins, J. A., Lach, A. A., Morris, H. L., Carr, A. J., & MOUTHUY, P. A. (2020). Polydioxanone implants: a systematic review on safety and performance in patients. *Journal of biomaterials applications*, 34(7), 902-916.
- Moers-Carpi, M. M., & Sherwood, S. (2013). Polycaprolactone for the correction of nasolabial folds: a 24-month, prospective, randomized, controlled clinical trial. *Dermatologic Surgery*, 39(3pt1), 457-463.
- Moers-Carpi, M., Christen, M. O., Delmar, H., Brun, P., Bodokh, I., & Kestemont, P. (2021). European multicenter prospective study evaluating long-term safety and efficacy of the polycaprolactone-based dermal filler in nasolabial fold correction. *Dermatologic Surgery*, 47(7), 960-965.
- Nugraha, R. H., Maria, R., Widasmara, D., Oktaviyanti, R. N., Yenny, S. W., Dwiyan, R. F., ... & Widyaswari, M. S. (2022). *Beauty and The Beast: Cara Mendapatkan Kulit Sehat dan Mulus" Head to Toe"*. Universitas Brawijaya Press.
- Rhee, S. C., & Lee, S. H. (2010). Attractive composite faces of different races. *Aesthetic plastic surgery*, 34, 800-801.
- Saputra, R. A., Savetlana, S., & Sukmana, I. (2022). Aplikasi Komposit Berbasis PLA (Poly Lactic Acid) untuk Scaffolding Biomaterial. *Jurnal Energi dan Manufaktur Vol*, 15(2), 67-76.
- Taib, N. A. A. B., Rahman, M. R., Huda, D., Kuok, K. K., Hamdan, S., Bakri, M. K. B., ... & Khan, A. (2023). A review on poly lactic acid (PLA) as a biodegradable polymer. *Polymer Bulletin*, 80(2), 1179-1213.
- Woodruff, M. A., & Hutmacher, D. W. (2010). The return of a forgotten polymer—Polycaprolactone in the 21st century. *Progress in polymer science*, 35(10), 1217-1256.
- Zhao, H., Ren, R., Bao, S., Qian, W., Ma, X., Wang, R., ... & Shi, J. (2023). Evidence Based Medicine in Facial Plastic Surgery: Efficacy and Safety of Polycaprolactone in Treating Nasolabial Folds: A Prospective, Multicenter, and Randomized Controlled Trial. *Facial Plastic Surgery*, 39(3), 300.