

# **MESOTERAPI: KATABOLISME LIPID**

**F. Y. Widodo**  
**Bagian Biokimia**  
**Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya**

## **Abstrak**

Mesoterapi adalah tindakan non-bedah berupa pemberian injeksi obat-obatan di berbagai bagian tubuh, yang bertujuan antara lain untuk menghilangkan selulit, penurunan berat badan dan pembentukan tubuh ideal, menghilangkan timbunan lemak lokal, serta pengencangan dan peremajaan wajah. Pemberian obat-obatan lipodissolve akan menyebabkan terjadinya lipolisis, yaitu proses terurainya trigliserida/triasilgliserol menjadi asam lemak bebas dan gliserol melalui mekanisme hidrolisis. Tujuan tulisan ini adalah untuk menerangkan efek pemberian obat-obat mesoterapi terhadap tahapan-tahapan lipolisis dalam metabolisme lipid, proses-proses katabolisme selanjutnya, sampai kepada pembuangan asam lemak sebagai hasil akhir mesoterapi.

Kata Kunci: mesoterapi, lipolisis, triasilgliserol, asam lemak.

## **MESOTERAPI**

Penyuntikan obat ke dalam tubuh untuk menyembuhkan penyakit telah dikenal sejak lama. Di dunia kedokteran barat dimulai sejak jaman Hipocrates, dan ilmu kedokteran timur khususnya di China juga mengenal adanya akupuntur. Alat suntikan moderen seperti yang ada sekarang ini, mulai dikenal sejak abad sembilan belas (1, 2)

Teknik penyuntikan obat langsung ke dalam kulit pertama kali dijelaskan oleh seorang dokter dari Prancis yaitu dr. Michel Pistor, yang pada tahun 1952 menyuntikkan prokain secara intravena kepada penderita asma. Penyuntikan prokain ini ternyata hanya memiliki sedikit pengaruh pada penyakit saluran napas, tetapi sebaliknya malah meningkatkan pendengaran pasien. Hal ini kemudian diakui sebagai aplikasi asli dari mesoterapi, yang meliputi terapi nyeri sendi, eksim dan tinnitus. Pistor kemudian menciptakan istilah "*Mesothe-rapy*" dengan maksud sebagai "Pengobatan Mesoderm" (1, 2, 3)

Oleh karena itu, meskipun awalnya dikembangkan untuk pengobatan penyakit, misalnya untuk mengobati penyakit pada tulang dan sendi serta sebagai penghilang rasa sakit, mesoterapi telah menarik banyak minat dari dokter dan masyarakat umum sebagai pengobatan dan perawatan selulit, lipolisis atau "*lipodissolve*" , *body contouring*, dan perawatan kosmetikologik yang lain (4, 5).

Definisi dari mesoterapi mengacu pada berbagai teknik minimal invasif yang terdiri dari penggunaan cairan untuk suntikan intrakutan atau subkutan, yang mengandung campuran senyawa untuk pengobatan medis lokal dan keperluan kosmetik. Preparat yang disuntikkan dapat mencakup hormon, enzim, obat-obatan, nutrisi, bahan homeopati, deterjen dan zat lain yang disuntikkan di antara dermis dan kulit, yang dikenal sebagai mesoderm. Mesoterapi pada awalnya diciptakan untuk menghilangkan rasa sakit, mengobati radang sendi dan gangguan muskulo-loskeletal, anestesi dibidang kedokteran gigi, dan bahkan pengobatan kanker. Setelah itu, juga dipakai untuk aplikasi kosmetik termasuk penghilangan lemak dan selulit serta pemejanaan wajah. Dibedakan antara mesoterapi (suntikan dibawah kulit untuk menghasilkan efek pada mesoderm), dengan injeksi lipolisis yang juga disebut *lipodissolve* (metode manipulasi jaringan adiposa lokal dengan suntikan subkutan dari deoxycholate baik dosis tunggal atau dalam kombinasi dengan phosphatidylcholine) (3, 4, 5, 6)

Teknik mesoterapi didasarkan pada penyuntikan obat aktif dalam dosis kecil kedalam epidermis atau dermis secara berkala dan teratur (3, 5). Teknik injeksi tergantung dari lapisan kulit mana yang ingin disuntik. Metode yang biasa dipakai adalah (2, 3, 5):

- a. Intraepidermal (IED)
- b. Intradermal-superfisial (IDS)
- c. Intradermal-profound/deep (IDP) = Nappage / "*covering*"
- d. Dermohipodermal (DHD)
- e. Point by point (PPP)
- f. Sub Kutan
- g. Mesodisolusi

Berikut ini akan dibahas mesoterapi untuk beberapa kondisi dermatologik yang berhubungan dengan metabolisme lipid (*lipo-dissolve*)

## 1. Selulit (Cellulite)

Selulit adalah perubahan permukaan kulit yang sering terjadi pada wanita, yang ditandai dengan perubahan pada permukaan kulit, terlihat adanya lekukan-lekukan atau lipatan-lipatan kulit, biasanya pada pantat dan paha bagian belakang dan samping (2, 4, 7).

Sampai saat ini etiologi dari selulit masih belum diketahui secara jelas. Diduga, selulit adalah akibat dari perubahan struktur, morfologi, biokimiawi dan peradangan pada jaringan subkutan (7, 8, 9).

Selulit dihilangkan dengan cara penyuntikan serial pada subdermis dengan tujuan menstimulus lipolisis ditempat tersebut, menghilangkan jaringan konektif, serta meningkatkan sirkulasi (9, 10).

Obat-obatan yang biasa dipakai adalah isoproterenol, aminofilin atau yohimbin, sebagai dosis tunggal atau campuran (5, 8, 9, 10)

## **2. Penurunan berat badan dan pembentukan tubuh ideal**

Efek mesoterapi terhadap penurunan berat badan dan pembentukan tubuh ideal masih menjadi kontroversi. Beberapa riset menyatakan bahwa ternyata tidak ada penurunan berat badan pada pasien yang menjalani mesoterapi (6, 11). Hal ini karena pada kenyataannya, bagian tubuh yang diterapi hanyalah area tertentu saja, sehingga efek terapi hanya pada area tersebut, sehingga tidak sampai secara drastis bisa memiliki efek menurunkan berat badan. Untuk menurunkan berat badan, tampaknya memerlukan lebih dari sekedar pengobatan mesoterapi saja, tetapi harus juga disertai dengan pengaturan diet, latihan olahraga dan terapi sulih hormon (6, 10). Namun, mesoterapi bisa dipakai untuk maksud pembentukan tubuh yang ideal, seperti mengecilkan/mengencangkan paha, serta mengecilkan lingkaran tubuh (11, 12)

## **3. Timbunan lemak lokal**

Beberapa riset telah membuktikan bahwa mesoterapi terbukti berguna untuk menghilangkan timbunan lemak lokal diberbagai bagian tubuh penderita, seperti misalnya lipoma, timbunan lemak pada dagu, pundak, punggung dan bentuk-bentuk lain. Obat yang paling sering dipakai adalah phosphatidylcholine, yang memiliki efek untuk mengurangi jaringan lemak subkutan. Hal ini telah dibuktikan secara *in vivo* maupun *in vitro*, efek penyuntikannya akan terlihat sampai dengan 8 – 10 minggu. (5, 13, 14).

Phosphatidylcholine akan me-micu terjadinya proses peradangan yang akan mengaktifkan berbagai jenis enzim lipase, dan menyebabkan hidrolisis dari membran sel lemak yang mengandung banyak fosfolipid. Perubahan fisik ini akan memicu apoB lipoprotein yang akan mengaktifkan lipoprotein lipase. Reaksi lain termasuk pelepasan *endotelial lipase*, yang akan memicu hidrolisis dari ran-tai asam lemak *sn-1*. Deasilasi dari asam lemak *sn-2* akan menghasilkan asam lemak tak jenuh untuk dioksidasi dan menghasilkan energi, atau kembali membentuk lemak baru (liponeogenesis). *Hormone-sensitive lipase* yang memiliki spesifitas substrat yang luas, akan menghidrolisis triasil-glisierol, diasilgliserol dan monoasil-glisierol, akan menghancurkan kompo-nen-komponen sitoplasmik dari sel adiposa. Alur lain yang penting adalah aktifasi LCAT, yang akan memacu fosfolipase A<sub>2</sub>, yang akan menurunkan kadar triasilgliserol. Fosfolipase B, akan dirangsang oleh phosphatidylcholine untuk menyingkirkan rantai-rantai asam lemak, menghasilkan gliserofosforilkolin yang larut dalam air. Endotelial lipase akan meng-hidrolisis *HDL-type phospho-lipid*. Selanjutnya, phosphatidylcholine dapat menyebabkan kekacauan fosfolipid dan instabilitas pada membran sel, sehingga akan terjadi kebocoron isi dari sitoplasma, yang akan menga-kibatkan kematian (apoptosis) sel adiposa (14).

Obat-obat selain phosphatidyl-choline yang dapat dipakai adalah aminophylline; yohimbine; iso-proterenol, carnitine dan caffeine (5, 8, 9).

Hasil terapi akan tercapai setelah penyuntikan diulang rata-rata sebanyak 5 kali. Efek terapi ini sangat efektif, bahkan dikatakan mampu bertahan tidak kambuh hingga 9 bulan (4, 16). Hasil terapi yang diperoleh tergantung pada beberapa faktor, antara lain adalah dosis dan jenis obat yang dipilih, tehnik penyuntikan untuk menentukan kedalaman dan jarak suntikan satu dengan yang lain, yang sebenarnya belum ada suatu standar protokol yang pasti, yang menentukan pula seberapa banyak lemak yang dihilangkan. Semua itu hanya berdasarkan pengalaman para dokter saja, dan bukan berdasarkan pada data-data empiris. Oleh karena itu, walaupun dikatakan bahwa metode ini cukup aman dan efektif, namun harus dilaksanakan oleh seseorang yang benar-benar ahli (10, 14, 15, 16).

#### **4. Pengencangan dan peremajaan**

##### **kulit wajah**

Tujuan mesoterapi pada pengencangan dan peremajaan wajah adalah (9, 17):

- a. meningkatkan kapasitas biosintesis fibroblas,

- b. merangsang rekonstruksi fisiologis kulit yang optimal akibat pengaruh lingkungan
- c. peningkatan aktifitas sel-sel kulit
- d. sintesis kolagen, elastin dan asam hialuronat.

Hasil akhir yang diinginkan adalah berupa kulit wajah yang kencang, cerah dan nampak lembab (9, 17).

Obat-obatan yang dipakai disini antara lain adalah asam hialuronat, vitamin, mineral dan asam amino, yang disuntikkan pada lapisan permukaan kulit (9, 18, 19). Asam hialuronat selain dapat menghilangkan keriput, juga berfungsi sebagai "bahan pengisi" (19).

Walaupun mesoterapi untuk tujuan peremajaan kulit wajah telah banyak dipraktekkan, namun ternyata juga timbul kontroversi, karena ada beberapa riset yang menyatakan bahwa cara ini tidak menunjukkan efek klinik jangka panjang atau perubahan histolo-gis yang berarti (10, 20).

### **KONTRAINDIKASI**

Kontraindikasi mesoterapi antara lain adalah (2, 4, 16) :

- a. hipersensitifitas
- b. wanita hamil dan menyusui
- c. diabetes melitus
- d. pernah mengalami perdarahan
- e. pernah mengalami *strokes*
- f. penyakit tromboembolik, jantung, serta mengkonsumsi obat-obat aritmia jantung, aspirin, warfarin, heparin, dll.
- g. pengidap kanker
- h. penyakit ginjal dan penyakit dalam lain yang kronis

### **KOMPLIKASI**

Efek samping biasanya jarang terjadi apabila mesoterapi dilakukan oleh ahli yang berpengalaman. Efek samping non-spesifik yang timbul setelah penyuntikan adalah mual, muntah, diare, nyeri, hiperestesia kulit, bengkak, gatal, kemerahan dan nodul subkutan pada tempat penyuntikan. Selain itu juga bisa timbul reaksi hipersensitifitas berupa pruritus dan *rash* makulopapular, hiperpigmentasi dan urtikaria (2, 4, 5, 22).

Mesoterapi apabila tidak dilakukan oleh yang bukan ahlinya, bisa menimbulkan efek samping berupa infeksi lokal, *scar* dan nodul subkutan. Pernah dilaporkan pula adanya beberapa kasus infeksi kulit non-tuberkulosa dan tuberkulosa, serta harus diwaspadai timbulnya penyakit infeksi internal seperti AIDS, hepatitis dan lain-lain (2, 21, 22).

## **LIPOLISIS**

Lipolisis adalah proses terurainya Trigliserida (Triasilgliserol) menjadi asam lemak bebas dan gliserol melalui mekanisme hidrolisis. Proses ini melibatkan berbagai reaktan dan enzim-enzim, dan dipengaruhi oleh berbagai keadaan, misalnya tingkat nutrisi, faktor-faktor metabolik dan faktor-faktor hormonal. Lipolysis akan menentukan berapa besar kadar asam lemak bebas yang disimpan dalam jaringan lemak serta menentukan pula kadar asam lemak bebas yang beredar dalam sirkulasi plasma. Kadar asam lemak bebas dalam aliran plasma ini sangat besar pengaruhnya terhadap metabolisme dalam jaringan-jaringan tubuh yang lain, dan hal tersebut diatur oleh liver dan jaringan otot, yang menentukan seberapa besar asam lemak bebas tersebut akan diper-gunakan (23, 24, 25).

Hidrolisis dari Triasilgliserol menjadi asam lemak dan gliserol dikatalisis oleh enzim *hormone-sensitive lipase*. Enzim ini diaktifkan oleh beberapa hormon, yaitu ACTH, TSH, glukagon, epinefrin dan vasopresin. Sedangkan hormon-hormon yang bisa menghambat enzim lipase ini adalah insulin, prostaglandin E1, dan asam nikotinat. Gliserol yang terbentuk akan dimobilisasi melalui aliran darah, untuk dibawa ke liver dan ginjal, yang selanjutnya akan diproses oleh organ-organ tersebut, dimana terdapat enzim gliserol kinase yang aktif (23, 24).

Asam lemak bebas yang terbentuk dari lipolisis dapat direkonversi dalam jaringan lemak menjadi asil-KoA oleh asil-KoA sintetase dan diresterifikasi dengan gliserol-3-fosfat membentuk triasilgliserol kembali (23, 24).

Pelepasan asam lemak bebas dari jaringan lemak dipengaruhi oleh berbagai macam hormon yang mempengaruhi proses esterifikasi atau lipolisis. Insulin menghambat pelepasan asam lemak bebas dari jaringan lemak, sehingga menurunkan asam lemak bebas dalam sirkulasi plasma. Hal ini akan meningkatkan lipogenesis dan sintesis asilgliserol serta meningkatkan oksidasi glukosa menjadi CO<sub>2</sub> melalui *pentose phosphate pathway*. Semua efek tersebut tergantung adanya

glukosa, dimana insulin akan meningkatkan pemasukan glukosa kedalam sel lemak yang melalui GLUT 4 *transporter*. Insulin juga meningkatkan aktifitas piruvat dehidrogenase, asetil-KoA karboksilase dan gliserol fosfat asiltransferase, yang memperkuat efek peningkatan pemasukan glukosa, sehingga sintesis asam lemak dan asilgliserol akan meningkat. Kinerja utama dari insulin dalam jaringan lemak adalah menghambat aktifitas hormon-sensitif lipase, menurunkan pengeluaran asam lemak bebas dan gliserol. Jaringan lemak lebih sensitif terhadap insulin dibandingkan dengan jaringan-jaringan lain, dan *in vivo* merupakan target kerja utama dari insulin (23, 24, 25).

Hormon-hormon lain, memiliki kinerja untuk melepas asam lemak bebas dari jaringan lemak dan meningkatkan kadar asam lemak bebas dengan cara meningkatkan kecepatan terjadinya lipolisis. Hormon-hormon itu adalah epinefrin, norepinefrin, glukagon, ACTH, MSH, TSH, *growth hormone* dan vasopresin, yang beberapa diantaranya mengaktifkan hormon-sensitif lipase. Untuk mendapatkan efek yang optimal, kebanyakan proses lipolitik ini memerlukan adanya glukokortikoid dan hormon tiroid. Kedua hormon terakhir ini bekerja sebagai fasilitator untuk mendukung hormon-hormon diatas (23, 24, 25).

Lipolisis (penguraian triasilgliserol menjadi asam lemak dan gliserol) baru bisa terjadi apabila hormon-sensitif lipase yang inaktif dibuat menjadi aktif. Pengaktifan dilakukan oleh cAMP dengan katalisis enzim cAMP-dependent protein kinase. Hormon-sensitif lipase yang aktif, bisa dibuat menjadi tidak aktif oleh adanya lipase fosfatase yang bekerjanya dipicu oleh insulin. Selain itu, hormon-sensitif lipase dapat dihambat oleh insulin, glukokortikoid dan inhibitor dari sintesis protein melalui hambatan pada alur lain, yaitu pada *cAMP-independent pathway* (9, 23, 24).

cAMP merupakan hasil konversi dari ATP yang reaksinya dikatalisis oleh enzim adenilat siklase. cAMP bisa didegradasi menjadi 5' AMP oleh enzim fosfodiesterase, sehingga tidak bisa mengaktifkan hormon-sensitif lipase. Kedua enzim ini, adenilat siklase dan fosfodiesterase merupakan target dari mesoterapi, dimana sebagian besar obat-obatan yang digunakan pada mesoterapi bertujuan untuk mempengaruhi kedua enzim ini. Dasar pemahamannya adalah pengaruh alur adrenergik dan hormonal terhadap aktifitas lipolitik dalam jaringan lemak. Alur lipolitik adrenergik dipengaruhi oleh serangkaian reaksi biokimia yang pemicu atau penghambatnya diakibatkan oleh mediator kimiawi pada tempat reseptor membran.

Beta-reseptor akan memicu alur lipolitik, sedangkan reseptor ade-nosin dan reseptor alfa-2 akan meng-hambat stimulasi cAMP (9, 10, 23).

Sistem saraf simpatik, melalui pelepasan norepinefrin dalam jaringan lemak, memerankan peran yang penting dalam mobilisasi asam lemak bebas, dimana enzim adenilat siklase dapat ditingkatkan kinerjanya oleh epinefrin/ norepinefrin. Denervasi dari jaringan adiposa, blokade/hambatan pada ganglion dan adanya penyekat Beta-adrenergik dapat menghambat pengaruh epinefrin/ norepinefrin terhadap proses lipolisis. Hormon tiroid dapat menjadi aktifator dari epinefrin /norepinefrin. Hormon lain yang dapat meningkatkan kerja adeni-lat siklase adalah dari jenis kate-kolamin, seperti ACTH, TSH, gluka-gon dan *growth hormone* (9, 10, 23).

Hormon insulin, prostaglandin E1 dan asam nikotinat merupakan inhitör dari adenilat siklase, selain adanya asam lemak bebas dalam kadar yang tinggi. Disamping itu, hambatan adenilat siklase juga bisa disebabkan oleh adanya hambatan pada reseptor adenosin. Hambatan pada reseptor adenosin ini dapat dihilangkan oleh golongan metilxantin, seperti teofilin dan kafein, yang ternyata juga dapat menjadi inhibitor enzim fosfo-diesterase. Enzim fosfodiesterase sendiri dapat dihambat oleh hormon tiroid dan diaktifkan oleh insulin. Isoproterenol merangsang reseptor beta-1 dan beta-2 yang mengakibatkan peningkatan lipolisis. Yohimbin menghambat reseptor alfa-2 yang juga akan meningkatkan lipolisis (9, 23).

Jaringan lemak juga mensekresi hormon leptin, yang pada awalnya diduga dapat melindungi tubuh dari obesitas. Namun, ternyata peran utama leptin adalah sebagai pemberi tanda kecukupan energi agar tidak berlebih (23).

## **OKSIDASI ASAM LEMAK**

Asam lemak terlebih dahulu harus dikonversi menjadi bentuk intermedier aktif sebelum bisa menjalani proses katabolisme. Aktifasi ini memerlukan ATP, koenzim A dan enzim asil-KoA sintetase (thiokinase), dan asam lemak diubah menjadi bentuk yang aktif, yaitu asil-KoA. Proses oksidasi asam lemak atau yang disebut oksidasi-Beta, berlangsung didalam mitokondria yang memiliki dua lapisan membran. Membran luar dapat langsung ditembus oleh asil-KoA, sedangkan untuk menembus membran dalam, asil-KoA harus berikatan terlebih dahulu dengan carnitin. Pengikatan ini dikatalisis oleh enzim carnitin-palmitoil transferase I, membentuk asilcarnitin. Asilcarnitin menembus membran dalam mitokon-dria dibantu oleh enzim Carnitin-asilcarnitin translokase. Setelah berada didalam mitokondria asilcarnitin



kem-bali dipecah menjadi asil-KoA dan carnitin oleh enzim carnitin-palmitoil transferase II. Carnitin banyak ditemui dalam otot, dan dipakai pula sebagai salah satu macam obat mesoterapi (9, 27).

Pada oksidasi-Beta, dua atom karbon akan dipisahkan serentak dari molekul asil-KoA, membentuk asetil-KoA. Kemudian reaksi diulang lagi beberapa kali sampai asil-KoA rantai panjang habis menjadi asetil-KoA semua. Sebagai contoh, palmitoil-KoA akan membentuk delapan molekul asetil-KoA. Reaksi oksidasi-Beta ini dikatalisis oleh serangkaian enzim yang secara kolektif disebut “asam lemak oksidase”, yang terdapat dalam matriks atau membran dalam mitokondria berhubungan dengan rantai pernapasan. Sistem ini dibarengi dengan fosforilasi ADP menjadi ATP. Asam lemak yang memiliki rantai ganjil, pada saat pemotongan terakhir akan menghasilkan propionil-KoA yang memiliki tiga atom karbon. Senyawa ini akan dikonversi menjadi suksinil-KoA, yang merupakan kom-ponen siklus asam sitrat (24, 25, 26).

Asetil-KoA yang terbentuk dari hasil oksidasi-Beta akan mengalami proses (24, 26):

- a. Bersama-sama dengan asetil-KoA yang dihasilkan dari proses glikolisis, akan mengalami oksidasi menjadi  $\text{CO}_2$  dan  $\text{H}_2\text{O}$  melalui siklus asam sitrat.
- b. Membentuk *ketone bodies* dalam liver
- c. Menjadi bahan untuk sintesis kolesterol dan steroid lain.

## **KETOGENESIS**

Pada kondisi metabolik yang berhubungan dengan sangat tingginya kadar asam lemak yang mengalami oksidasi, liver memproduksi sejumlah besar asetoasetat dan Beta-hidroksibutirat. Asetoasetat selanjutnya secara spontan mengalami dekarboksilasi menjadi aseton. Asetoasetat, Beta-hidroksibutirat dan aseton dikenal sebagai *ketone bodies*. Proses ketogenesis ini berlangsung dalam mitokondria, dan enzim yang berperan adalah 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA synthase dan 3-Hydroxy-3-methylglutaryl-CoA lyase. Ketone bodies ini dikeluarkan dari dalam tubuh melalui saluran pernapasan dan melalui urine. Pada keadaan ketosis (peningkatan keton bodies yang berlebihan dalam tubuh), hidroksi-butirat merupakan jenis yang dominan ditemukan didalam darah dan urine (24, 25, 26).

## **METABOLISME KOLESTEROL**

Kolesterol yang berada didalam jaringan dan didalam plasma berbentuk sebagai kolesterol bebas, atau bergabung dengan asam lemak rantai panjang sebagai kolesteril ester. Didalam plasma, kedua bentuk tersebut ditransport dalam bentuk lipoprotein. Kolesterol adalah suatu lipid amfipatik dan merupakan komponen esensial dari struktur membran dan lapisan luar dari lipoprotein plasma. Kolesterol disintesis dalam berbagai jaringan berasal dari asetil-KoA dan merupakan bahan dari semua steroid didalam tubuh seperti kortikosteroid, hormon sex, asam empedu dan vitamin D. Bahan makanan yang mengandung kolesterol adalah kuning telur, daging, hati dan otak. Low Density Lipoprotein (LDL) adalah alat transport yang membawa kolesterol dan kolesteril ester masuk kedalam sejumlah jaringan tubuh. Kolesterol bebas dikeluarkan dari jaringan tubuh oleh High Density Lipoprotein (HDL) dan dibawa menuju ke liver untuk dieliminasi atau diubah menjadi asam empedu dalam suatu proses yang disebut *reverse cholesterol transport*. Lebih dari separuh kolesterol didalam tubuh berasal dari sintesis (sekitar 700 mg/hari), dan sisanya didapat dari diet. Liver dan usus menyumbangkan lebih kurang 10% dari total sintesis pada manusia. Kelihatannya, semua jaringan yang memiliki sel berinti mampu untuk mensintesis kolesterol, yang berlangsung dalam retikulum dan sitosol (24, 27).

Biosintesis kolesterol terdiri dari lima langkah, yaitu (24, 25, 27):

1. Sintesis mevalonat yang berasal dari asetil-KoA
2. Pembentukan unit isoprenoid
3. Enam unit isoprenoid berkonden-sasi membentuk squalene
4. Squalene melingkar membentuk lanosterol.
5. Pembentukan kolesterol dari lanosterol.

Enzim yang menjadi regulator biosintesis kolesterol adalah HMG-KoA reduktase. Pada keadaan puasa, aktifitas enzim akan turun, sehingga akan menurunkan sintesis kolesterol. Pada diet rendah kolesterol, penurunan 100 mg kolesterol dapat menurunkan lebih kurang 0.13 mmol/L kolesterol serum. Enzim ini didalam liver akan dihambat oleh mevalonat dan kolesterol, yang dikendalikan secara genetik. Insulin dan hormon tiroid akan meningkatkan aktifitas HMG-KoA reduktase, sedangkan glukagon atau glukokortikoid akan menghambat. Enzim HMG-KoA reduktase juga merupakan sasaran hambatan dari obat-obat penurun kadar kolesterol golongan statin, seperti simvastatin, atorvastatin dan pravastatin (24, 25, 27).

Kadar kolesterol didalam sel akan meningkat apabila ada (27):

- a. Peningkatan pengambilan kolesterol dari lipoprotein yang mengandung kolesterol oleh reseptor LDL;
- b. Pengambilan kolesterol bebas dari lipoprotein oleh membran sel
- c. Hidrolisis ester kolesterol oleh enzim kolesterol ester hidrolase.

Penurunan kadar kolesterol dalam sel terjadi karena (27):

- a. Pengeluaran kolesterol melalui membran sel oleh HDL, dipacu oleh LCAT (lecithin:cholesterol acyltransferase)
- b. Esterifikasi kolesterol oleh ACAT (acyl-CoA:cholesterol acyltransferase)
- c. Penggunaan kolesterol untuk sintesis steroid-steroid lain.
- d. Diubah menjadi asam empedu.

### **METABOLISME ASAM EMPEDU**

Sekitar 1 g kolesterol dikeluarkan dari dalam tubuh setiap harinya. Kira-kira setengahnya diekskresi melalui feses setelah dikonversi terlebih dahulu didalam liver menjadi asam empedu. Asam empedu yang utama adalah asam kolat dan asam kenodeoksikolat, yang keduanya disintesis dari kolesterol. Selanjutnya asam kolat akan berkonjugasi dengan glisin dan taurin, membentuk asam glikokolat (yang dapat dikonversi lebih lanjut menjadi asam deoksikolat) dan asam taurokolat. Demikian juga asam kenodeoksikolat akan berkonjugasi dengan glisin dan taurin membentuk asam gliko dan tauro kenodeoksikolat, yang lebih lanjut keduanya dikonversi menjadi asam litokolat (24, 27).

### **KESIMPULAN**

Berdasarkan hal-hal yang telah disampaikan diatas, maka penulis dapat menyimpulkan:

- a. Dinegara yang sudah maju sekalipun seperti Eropa dan Amerika, tetap timbul perasaan takut terhadap operasi dan komplikasinya. Hal itu membuat para pasien dan dokter mencari metode yang tidak invasif .
- b. Mesoterapi menjadi salah satu alternatif pemecahan permasalahan tersebut, sehingga metode ini berkembang sangat pesat, apalagi prosedur dan tekniknya relatif mudah untuk dipelajari, sehingga siapa saja dapat melakukannya.
- c. Obat-obatan yang dipakai dengan mudah bisa diperoleh, serta tidak memerlukan biaya besar. Para praktisi medis maupun non-medik dan para pengembang bisnis

melihat pasar yang potensial, dan langsung mempraktekkan serta “menjualnya” sebelum mekanisme prosedur ini benar-benar dipahami secara lengkap.

- d. Baik di luar negeri maupun di Indonesia, banyak sekali mereka yang bukan profesional dibidang-nya mempraktekkan mesoterapi ini. Yang ditakutkan adalah timbulnya efek samping yang tidak dapat diatasi dengan baik, sehingga akan merugikan masyarakat.
- e. Saat ini telah terjadi suatu kontro-versi, karena bukti yang pasti untuk keberhasilan mesoterapi kurang dipublikasikan dan klaim keberha-silan terapi ini tidak selalu didasar-kan pada uji klinis yang dilakukan dengan baik.

Untuk itu, pada waktu yang akan datang harus diperhatikan:

1. Perlunya peningkatan riset dibidang ilmu kedokteran dasar, khususnya biokimia, untuk lebih jauh mengetahui proses-proses molekuler dan seluler dari katabolisme lipid yang menjadi landasan teori pemberian obat-obatan untuk tujuan mesoterapi
2. Evaluasi klinis yang mendalam tentang keamanan dan efisiensi dari mesoterapi, sehingga perlu peneli-tian dengan jumlah populasi yang lebih besar
3. Untuk menghindarkan pasien terhadap timbulnya reaksi yang tidak diinginkan, mesoterapi harus dilakukan oleh mereka yang benar-benar ahli; serta perlu dilakukan pendidikan dan pelatihan yang dilakukan oleh organisasi yang kompeten.
4. Demi keberhasilan untuk peme-nuhan kebutuhan pasien, perlu kiranya dipikirkan penggabungan metode mesoterapi dengan cara-cara lain, seperti pengaturan diet, latihan olahraga dan terapi sulih hormon.

## **KEPUSTAKAAN**

1. Petit, P.; 2007; The History of Mesotherapy; on *Aesthetic Mesotherapy* ; Informa UK Ltd.; p. 19– 21.
2. Sivagnanam, G.; 2010; Mesotherapy – The French Connection; *J. Pharmacology and Pharmaco-therapeutics*; vol 1, issue 1, on <http://www.jpharmacol.com>
3. Madhere, S.; 2007; Introduction on *Aesthetic Mesotherapy* ; Informa UK Ltd.; p. 1 – 6.
4. Sarkar, R.; 2011; Position Paper on Mesotherapy; *Indian J Dermatol Venereol Leprol.*; vol. 77; 232-7 on [www.ijdv1.com/](http://www.ijdv1.com/) PMID: 21393967

5. Kolodney, M. S.; Rotunda, A. M.; 2006; Mesotherapy and Phosphati-dylcholine Injections:Historical Clarification and Review; *Dermatol Surg.*; vol. 32, p. 465–480.
6. Asaadi, M.; et al; 2004; Mesoplasty: A New Approach to Non-Surgical Liposculpture; presentation in *Symposium Plastic Surgery The Premier Educational Experience*, Philadelphia.
7. Hexsel, D.; Soirefmann, M.; 2011; Cosmeceuticals for Cellulite; *SeminCutan Med Surg.*; 30(3):167-70; on <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21925371>
8. Caruso, M.K.; et al; 2008; An Evaluation of Mesotherapy Solutions for Inducing Lipolysis and Treating Cellulite; *J Plast Reconstr Aesthet Surg.*; 61(11):1321-4; on <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17954040>
9. Merritt; L.A.; 2007; The Scientific Basis of Mesotherapy; on *Aesthetic Mesotherapy* ; Informa UK Ltd.; p. 25 – 33.
10. Atiyeh, B. S.; et al; 2008; Cosmetic Mesotherapy: Between Scientific Evidence, Science Fiction, and Lucrative Business; *Aesth Plast Surg*; 32:842–849
11. Park, S. H.; et al; 2008; Effectiveness of Mesotherapy on Body Contouring; *Plast Reconstr Surg.*; 121(4):179e - 85e.
12. Kutlubay, Z.; 2011; Evaluation of mesotherapeutic injections of three different combinations of lipolytic agents for body contouring; *J Cosmet Laser Ther*; 13(4):142-53, on <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2171818>
13. Janke, J.; et al; 2009; Compounds used for 'injection lipolysis' destroy adipocytes and other cells found in adipose tissue; *Obes Facts*; 2(1):36-9; on <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20054202>.
14. Duncan, D. I.; The Role of Phosphatidylcholine in Non-Surgical Body Contouring; on *Aesthetic Mesotherapy* ; Informa UK Ltd.; p. 61 – 75
15. Nanda, S.; 2011; Treatment of lipoma by injection lipolysis; *J Cutan Aesthet Surg.*; 4(2):135-7; on <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21976907>
16. Duncan, D.; et al; 2009; Refinement of technique in injection lipolysis based on scientific studies and clinical evaluation; *Clin Plast Surg.*; 36(2):195-209, v-vi; discussion 211-3, on <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19309643>.
17. Iorizzo, M.; et al; 2008; Biorejuve-nation: Theory and Practice; *Clin Dermatol.*; 26(2):177-81; on <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18472058>
18. Jäger, C.; et al: 2012; Bioactive reagents used in mesotherapy for skin rejuvenation in vivo induce diverse physiological processes in human skin

- fibroblasts in vitro- a pilot study; *Exp Dermatol*; 21(1):72-5; on <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22151394>.
19. Andre, P.; 2008; New trends in face rejuvenation by hyaluronic acid injections; *J Cosmet Dermatol.*; 7(4):251-8.; on <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19146600>.
  20. Amin, S. P.; et al; 2006; Mesotherapy for Facial Skin Rejuvenation: A Clinical, Histologic, and Electron Microscopic Evaluation; *Derm. Surg.*; Vol. 32, Issue 12, p. 1467–1472.
  21. Rallis, E.; et al; 2010; Mesotherapy-Induced Urticaria; *Dermatol Surg.* ; 36:1355–1357.
  22. Orjuela, D.; et al; 2010; Cutaneous tuberculosis after mesotherapy: report of six cases; *Biomedica*; 30(3):321-6. on <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21713332>
  23. Botham, K. M.; Mayes, P. A.; 2009; Lipid Transport & Storage; on *Harper's Illustrated Biochemistry*; 28th ed.; The McGraw-Hill Co., p. 212 – 23.
  24. Cox, M. M.; Nelson, D. L.; 2004 ; *Lehninger Principles of Biochemistry*, 4th ed.; WH Freeman; p. 631 – 55, 787- 832.
  25. Lieberman, M.; Marks, A. D.; Smith, C.; 2005; *Marks' Basic Medical Biochemistry: A Clinical Approach*, 2nd ed.; Liipincott Williams & Wilkins; p. 418 – 38, 619- 53.
  26. Botham, K. M.; Mayes, P. A.; 2009; Oxydation of Fatty Acids; on *Harper's Illustrated Biochemistry*; 28th ed.; The McGraw-Hill Co., p. 184 – 92.
  27. Botham, K. M.; Mayes, P. A.; 2009; Cholesterol Synthesis, Transport & Excretion; on *Harper's Illustrated Biochemistry*; 28th ed.; The McGraw-Hill Co., p. 224-33.

*Reviewer*  
**Dr. dr. PWM. Olly Indrajani, Sp. PD**