

BAB VII

SIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai perbandingan efektivitas pemberian *Botulinum toxin* terhadap tingkat kerutan dahi pada wanita Generasi Milenial dan Generasi Z, dapat disimpulkan bahwa pemberian *Botulinum toxin* tipe A memberikan perbaikan tingkat kerutan dahi pada kedua kelompok usia, namun dengan pola respons dan durasi efektivitas yang berbeda. Pada Generasi Z, hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna secara statistik antara skor kerutan dahi sebelum tindakan (*baseline*) dan hari ke-60 (H+60). Hal ini mengindikasikan bahwa efek *Botulinum toxin* pada Generasi Z masih bertahan hingga 60 hari pasca tindakan. Sedangkan pada Generasi Milenial, meskipun terjadi penurunan skor kerutan dahi setelah pemberian *Botulinum toxin*, hasil uji statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara skor *baseline* dan hari ke-60 (H+60). Temuan ini mengindikasikan bahwa pada kelompok Generasi Milenial, efek *Botulinum toxin* cenderung mulai berkurang atau mengalami relaksasi efek lebih cepat, sehingga kerutan dahi mulai kembali mendekati kondisi awal. Perbedaan efektivitas dan durasi respons antara kedua kelompok generasi ini dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti perbedaan karakteristik kulit, elastisitas jaringan, aktivitas otot wajah, serta proses penuaan biologis, yang lebih progresif pada Generasi Milenial dibandingkan Generasi Z. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan

efektivitas *Botulinum toxin* terhadap kerutan dahi antara wanita Generasi Milenial dan Generasi Z, sehingga hipotesis penelitian (H_1) diterima.

7.2 Saran

7.2.1 Saran untuk Penelitian Selanjutnya

1. Penelitian selanjutnya disarankan untuk menggunakan jumlah sampel yang lebih besar dan melibatkan rentang usia yang lebih luas, sehingga hasil yang diperoleh memiliki daya generalisasi yang lebih baik.
2. Perlu dilakukan penelitian dengan desain longitudinal dan periode *follow-up* yang lebih panjang (lebih dari 60 hari) untuk mengevaluasi durasi maksimal dan waktu onset penurunan efek *Botulinum toxin* pada masing-masing kelompok usia.
3. Penelitian selanjutnya dapat mempertimbangkan pengukuran faktor-faktor yang berpotensi memengaruhi efektivitas *Botulinum toxin*, seperti ketebalan kulit, kekuatan otot frontalis, elastisitas kulit, gaya hidup, serta riwayat perawatan estetika sebelumnya.
4. Disarankan untuk membandingkan jenis, dosis, dan teknik penyuntikan *Botulinum toxin* yang berbeda guna mengetahui pengaruhnya terhadap durasi dan stabilitas hasil klinis, terutama pada kelompok usia yang lebih tua.
5. Penelitian lanjutan juga dapat mengombinasikan penilaian objektif klinis (skor tingkat kerutan) dengan penilaian subjektif pasien (kepuasan, persepsi perbaikan, dan kualitas hidup), sehingga hasil penelitian menjadi lebih komprehensif.

7.2.2 Saran untuk Praktik Klinis

1. Praktisi klinis disarankan untuk mempertimbangkan perbedaan kelompok usia dalam merencanakan terapi *Botulinum toxin*, khususnya terkait dengan ekspektasi durasi efek dan waktu evaluasi ulang.
2. Pada pasien Generasi Milenial, diperlukan pemantauan dan evaluasi yang lebih dini, serta kemungkinan interval penyuntikan yang lebih pendek dibandingkan Generasi Z, mengingat efek *Botulinum toxin* cenderung mulai berkurang lebih cepat.
3. Edukasi pasien sebelum tindakan sangat penting, terutama terkait dengan perbedaan respons individu dan kelompok usia, sehingga pasien memiliki ekspektasi yang realistis terhadap hasil dan durasi terapi.
4. Praktik klinis dapat mempertimbangkan pendekatan individualisasi terapi, baik dari segi dosis maupun kombinasi dengan prosedur estetika lain, guna memperoleh hasil yang optimal dan berkelanjutan.
5. Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan pertimbangan awal dalam penyusunan protokol klinis pemberian *Botulinum toxin* pada kerutan dahi berdasarkan kelompok usia.

DAFTAR PUSTAKA

1. American Academy of Aesthetic Medicine (AAAM). *Aesthetic Medicine*. 2024; Available from: <https://www.aaamed.org/aesthetic-medicine.php>
2. **Biello A, Zhu B.** *Botulinum toxin treatment of the upper face*. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Sep 4
3. Small R. *Botulinum toxin injection for facial wrinkles*. *Am Fam Physician*. 2014;90(3):168–75.
4. Sundaram H, Signorini M, Liew S, De Boulle K, Goodman GJ, Monheit G, et al. *Global aesthetics consensus: botulinum toxin type A—evidence-based review, emerging concepts, and consensus recommendations for aesthetic use, including updates on complications*. *Plast Reconstr Surg*. 2016;137(3):518e–529e.
5. De Boulle K, Fagien S, Sommer B, Glogau R, Rohrer TE, Rzany B, et al. Considerations for the aesthetic treatment of the aging face. *Clin Interv Aging*. 2010;5:253–60.
6. Pew Research Center. Defining generations: Where Millennials end and Generation Z begins [Internet]. Pew Research Center; 2019 [cited 2025 May 6]. Available from: <https://www.pewresearch.org>
7. Dhami L, Satpathy G, Mohanty S. Prejuvenation: A proactive approach to aging gracefully. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(10):3162–6.
8. Di Meo D, Jarrige A, Nicolas JF, Dreno B. Anthropological study on the perception of skin aging and aesthetic procedures. *Skin Health Dis*. 2025;5(1):e158. doi:10.1002/ski2.158.
9. Food Safety and Inspection Service (FSIS). *Clostridium botulinum*. United States Department of Agriculture; 2025.
10. Kerner J. *Neue Beobachtungen über die in Württemberg so häufig vorkommenden tödlichen Vergiftungen durch den Genuss geräucherter Würste*. Tübingen: Osiander; 1822.
11. Van Ermengem E. Über einen neuen anaëroben Bacillus und seine Beziehungen zum Botulismus. *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten*. 1897;26:1–56.
12. Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, Orringer JS, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 9th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019.
13. Kedlaya D. Botulinum toxin: overview, history, mechanism of action. *Medscape*. 2019.
14. Ayoub N. Botulinum toxin therapy: a comprehensive review on clinical and pharmacological insights. *J Clin Med*. 2025;14(6):2021.
15. Luvisetto S. Botulinum Toxin and Neuronal Regeneration after Traumatic Injury of Central and Peripheral Nervous System. *Toxins*. 2020;12(7):434. doi:10.3390/toxins12070434
16. Shaterian N, Shaterian N, Ghanaatpisheh A, Abbasi F, Daniali S, Jalali Jahromi M, Sanie MS, Abdoli A. Botox (OnabotulinumtoxinA) for Treatment of Migraine Symptoms: A Systematic Review. *Pain Res Manag*. 2022;2022:3284446. doi:10.1155/2022/3284446.
17. Jankovic J, Pappert EJ, Reeves AJ, Wimalaratna S, Shah B. *Treatment of cervical dystonia with Botox (onabotulinumtoxinA)*. *Med (Baltim)*. 2023;102(10):e3240881. DOI:10.1097/MD.00000000000032403. PubMed PMID: 37499081; PMCID: PMC10374188.
18. Duarte GS, Rodrigues FB, Marques RE, Castelão M, Ferreira J, Sampaio C, Moore AP, Costa J. *Botulinum toxin type A therapy for blepharospasm*. *Cochrane*

- Database Syst Rev. 2020;11:CD004900. doi:10.1002/14651858.CD004900.pub3. PubMed PMID: 33211907; PMCID: PMC8094161.
19. Bort-Martí AR, Rowe FJ, Ruiz Sifre L, Ng SM, Bort-Martí S, Ruiz Garcia V. *Botulinum toxin for the treatment of strabismus*. Cochrane Database Syst Rev. 2023 Mar 14;(3):CD006499. doi: 10.1002/14651858.CD006499.pub5. PubMed PMID: 36916692; PMCID: PMC10012406.
 20. Allergan. *BOTOX® (onabotulinumtoxinA) for overactive bladder: Targets the source of OAB* [Internet]. Allergan; [cited 2025 May 21]. Available from: Botox for OAB – About BOTOX® for OAB. PubMed PMID: —.
 21. Nitti VW, Haag-Molkenteller C, Kennelly M, Chancellor MB, Jenkins B, Schurch B. *Treatment of neurogenic detrusor overactivity and overactive bladder with Botox (onabotulinumtoxinA): Development, insights, and impact*. Medicine (Baltimore). 2023 Jul 1;102(Suppl):e32377. doi:10.1097/MD.00000000000032377. PubMed PMID: 37499088; PMCID: PMC10374192.
 22. Lowe N, Naumann M, Eadie N. *Treatment of hyperhidrosis with Botox (onabotulinumtoxinA): Development, insights, and impact*. Medicine (Baltimore). 2023 Jul 1;102(S1):e32764. doi:10.1097/MD.00000000000032764. PMID:37499084; PMCID:PMC10374185.
 23. Xiao Y, Guo Y, Wang Y, Jin M, Liu H, Chen Z, et al. *The Role of Botulinum Toxin Type-A in Spasticity: Research Trends and Bibliometric Analysis*. Toxins.
 24. Alter TS, Kane MA. Botulinum toxins, In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al., editors. Fitzpatrick's Dermatology. 9th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019. p. 2430-43.
 25. **Ferrillo M, Sommadossi E, Raciti L, Calafiore D, Mezzan K, Tarantino V, Vecchio M, Longo UG, Losco L, de Sire A.** The Role of Botulinum Toxin for Masseter Muscle Hypertrophy: A Comprehensive Review. *Toxins*. 2025;17(2):91. doi:10.3390/toxins17020091
 26. **Esmaili M, Ranjbar F, Zarrinnia H, Bakhtiari S.** Evaluating the results of eyebrow lift by combining methods of subcutaneous flap and thread support in patients with droopy eyebrows. *Skin Research and Technology*. 2022;28(2):e13284. doi:10.1111/srt.13284.
 27. Le K, Fashner J. Do botulinum toxin injections to the glabellar area reduce depression symptoms? *Evidence-Based Practice*. 2020;23(9):38–39.
 28. Botulinum toxin in the treatment of myofascial pain syndrome. *Rev Soc Esp Dolor*. 2021;28(2):100–107.
 29. Heddle R. Role of botulinum toxin injection in treatment of achalasia. *Ann Esophagus*. 2020;3:15.
 30. Sialorrhea in Parkinson's Disease. *Toxins (Basel)*. 2020;12(11):691.
 31. Goldstein BG, Goldstein AO. Botulinum Toxin. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan– [cited 2025 May 12]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574523/>
 32. Small R, Hoang D. *A Practical Guide to Botulinum Toxin Procedures*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p. 35–44.
 33. Bagheri S, Bell D, Ward PD, editors. *Aesthetic Medicine: Art and Techniques*. 2nd ed. Springer; 2021.
 34. Kim Y, Park J, Kim H, Jeong S, Kim S. Aging in the dermis: Fibroblast senescence and its significance. *Int J Mol Sci*. 2023;24(1):232. doi:10.3390/ijms24010232.

35. Lee Y, Kim S, Kim J, et al. Expression of Polyamine Oxidase in Fibroblasts Induces MMP-1 and Degrades Type I Collagen in the Skin. *Int J Mol Sci.* 2022;23(18):10487. doi:10.3390/ijms231810487.
36. Lephart ED. A review of the role of estrogen in dermal aging and the potential use of selective estrogen receptor modulators to reduce skin aging. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(1):37-44. doi:10.1111/jocd.13463.
37. Okazaki S, Suzuki M, Duncan KK. The influence of repeated frowning and smiling on corrugator muscle activity and wrinkles between eyebrows. *Sci Rep.* 2025;15:1467. doi:10.1038/s41598-024-84121-9.
38. Sjerobabski-Masnec I, Situm M. The impact of ultraviolet radiation on skin photoaging — review of in vitro studies. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2020;28(2):84-89.
39. Fatani AZ, Alshamrani HM, Alshehri KA, Almaghrabi AY, Alzahrani YA, Abduljabbar MH. Awareness on the association between skin aging and smoking: Impact on smoking quitting. *Imam J Appl Sci.* 2020;5(1):33-7. doi:10.4103/ijas.ijas_17_19.
40. Díaz-Gil O, Pérez-Barrio S, González S. Pollution, a Relevant Exposome Factor in Skin Aging and the Role of Cosmetics. *Actas Dermosifiliogr.* 2025;116(3):233-240. doi:10.1016/j.ad.2024.11.005.
41. Leontaridou M, et al. Nutrition and Skin Health in the Third Age. *Int J Caring Sci.* 2022;15(1):456-462.
42. Alhallak K. Optimizing Botulinum Toxin A Administration for Forehead Wrinkles: Introducing the Lines and Dots (LADs) Technique and a Predictive Dosage Model. *Toxins (Basel).* 2024;16(2):109. Doi:10.3390/toxins16020109.
43. Frederiksen H, Johannsen TH, Ehlers-Andersen S, et al. Sex-specific Estrogen Levels and Reference Intervals from Infancy to Late Adulthood Determined by LC-MS/MS. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(3):754–768
44. Pataky MW, Young WF, Nair KS. Hormonal and Metabolic Changes of Aging and the Influence of Lifestyle Modifications. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(3):788–814.
45. Varani J, Dame MK, Rittie L, Fligiel SE, Kang S, Fisher GJ, Voorhees JJ. Decreased collagen production in chronologically aged skin: roles of age-dependent alteration in fibroblast function and defective mechanical stimulation. *Am J Pathol.* 2006;168(6):1861–8.
46. Russell-Goldman E, Murphy GF. The Pathobiology of Skin Aging: New Insights into an Old Dilemma. *Am J Pathol.* 2020;190(7):1356–1369.
47. Czekalla C, Schönborn KH, Döge N, Jung S, Darvin ME, Lademann J, Meinke MC. Impact of body site, age, and gender on the collagen/elastin index by noninvasive in vivo vertical two-photon microscopy. *Skin Pharmacol Physiol.* 2017;30(5):260–267.
48. Rube CE, Bäumer C, Schuler N, Isermann A, Schmal Z, Glanemann M, et al. Human skin aging is associated with increased expression of the histone variant H2A.J in the epidermis. *npj Aging Mech Dis.* 2021 Apr;7(1):7.
49. Hall C. Optimizing Facial Aesthetics: Sequential Application of Botulinum Toxin A and Dermal Fillers for Enhanced Results. *Plast Aesthet Nurs (Phila).* 2024 Jan-Mar;44(1):70–71.
50. Carruthers A, Carruthers J. Treatment of glabellar frown lines with C. botulinum-A exotoxin. *J Dermatol Surg Oncol.* 1992;18(1):17–21
51. Cavallini M, Carducci A, D'Este E, Gambini D. Aesthetic Use of OnabotulinumtoxinA in the Forehead and Glabellar Lines: A Clinical Review. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2023;16:111–7.

52. Dahlan MS. Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan. 3rd ed. Jakarta: Salemba Medika; 2016.
53. Almeida ATd, Pecora CdS, Marques ER, Contin L, Almeida CTd, da Cunha AL. Assessment of the efficacy and durability of incobotulinumtoxinA in the treatment of the upper face in adult women. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2024 Jul 2;14(8):2093–2108. doi:10.1007/s13555-024-01216-x. PMID: 38954382; PMCID: PMC11333665.