

# Studi Retrospektif: Diagnosis dan Terapi Pasien Melasma

## *(Retrospective Study: Diagnosis and Therapy of Melasma Patients)*

**Menul Ayu Umborowati, Rahmadewi**

*Departemen/Staf Medik Fungsional Kesehatan Kulit dan Kelamin*

*Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya*

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:**Melasma adalah penyakit yang banyak dijumpai terutama di negara beriklim tropis seperti Indonesia. Masalah yang dihadapi adalah respons terhadap terapi yang beragam, sehingga diagnosis dan terapi yang tepat untuk penyakit ini masih perlu terus dikembangkan.**Tujuan:** Mengevaluasi penegakan diagnosis dan pemberian terapi melasma guna meningkatkan pelayanan terhadap pasien di masa yang akan datang. **Metode:**Penelitian retrospektif pasien melasma di Divisi Kosmetik Medik Unit Rawat Jalan (URJ) Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya selama periode 1 Januari 2009 sampai dengan 30 Desember 2011. Data diperoleh dari rekam medis.**Hasil:**Pasien melasma sebanyak 14,1% dari seluruh pasien baru Divisi Kosmetik Medik, pasien perempuan sebanyak 99,2% dengan faktor pencetus utama adalah sinar matahari. Diagnosis ditegakkan dari pemeriksaan fisik dan lampu Wood, terapi topikal yang banyak diberikan adalah tabir surya, formula Kligman, dan *Alpha Hydroxy Acid* (AHA).**Simpulan:** Metode penegakan diagnosis dan pilihan agen pemutih sebagai terapi melasma di Divisi Kosmetik Medik URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya masih perlu dievaluasi sesuai dengan bukti dan temuanterbaru.

**Kata kunci:** melasma, studi retrospektif, diagnosis, terapi.

### **ABSTRACT**

**Background:** Melasma is a common skin disease especially in tropical country as Indonesia. The problem is variety response to treatments, so that diagnosis and treatment strategy must be improved. **Purpose:** To evaluate diagnosis and treatment of melasma for improving the quality of medical service to the patients.**Methods:**Retrospective study performed in Medical Cosmetic Division of Dermatology and Venereology Outpatient Clinic Dr. Soetomo General Hospital Surabaya during January 1<sup>st</sup>2009 until December 30<sup>th</sup> 2011. Data was taken from medical records. **Results:**There were 14.1% melasma patients among new patients in Medical Cosmetic Division, 99.2% of them were women. Main trigger factor was sun exposure and diagnosis was established by physical and Wood lamp examination, topical treatment mostly given were sunscreen, Kligman formula, and Alpha Hydroxy Acid (AHA). **Conclusion:**Diagnosis and treatment of melasma in Medical Cosmetic Division of Dermatology and Venereology Outpatient Clinic Dr. Soetomo General Hospital Surabaya are still needed to be improved according to the recent evidence.

**Key words:** melasma, retrospective study, diagnosis, treatment.

Alamat korespondensi: Menul Ayu Umborowati, Departemen/Staf Medik Fungsional Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No. 6-8 Surabaya 60131, Indonesia. Telepon: +6231 5501609, e-mail: menulayu@gmail.com

### **PENDAHULUAN**

Melasma adalah salah satu kelainan pigmentasi akibat peningkatan jumlah melanin di dalam epidermis maupun dermis berupa bercak cokelat, abu-abu atau biru ireguler di wajah dan leher.<sup>1,2</sup>Melasma dapat mengenai semua kelompok ras, namun lebih sering pada tipe kulit IV-VI dan hidup di daerah dengan radiasi ultraviolet (UV) tinggi, seperti Hispanik/Latin, dan Asia.<sup>1,3</sup> Wanita pada usia pertengahan lebih sering menderita melasma. Prevalensi pada wanita Latin adalah 4%-

10% dan meningkat hingga 50% pada wanita hamil, sedangkan pada wanita Asia Tenggara prevalensinya mencapai 40%.<sup>4,5</sup>Pasien pria hanya 10%, namun pada pria Latin meningkat menjadi 14,5% dari seluruh kasus melasma.<sup>1,6</sup> Menurut Febrianti dan kawan-kawan prevalensi melasma di RSUD Dr. Cipto mangunkusumo Jakarta tahun 2004 adalah 2,39%, pasien wanita sebanyak 97,93% dan hanya 2,07% pada pasien pria.<sup>7</sup>Banyak faktor yang mempengaruhi terjadinya melasma, yaitu faktor endogen (genetik, hormonal) dan eksogen (radiasi UV, kosmetik, parfum, obat-

obatan).<sup>1</sup>Berdasarkan pemeriksaan histologis melasma dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu tipe epidermal (70%), tipe dermal (10-15%), tipe campuran (20%) dan tipe indeterminan (2-3%).<sup>8</sup>

Identifikasi faktor etiologi penting untuk menentukan langkah pencegahan pada penatalaksanaan melasma. Prinsip pengobatan melasma adalah menghambat proliferasi melanosit, pembentukan melanosom, dan menghancurkan granula melanosom. Modalitas terapi untuk melasma sangat banyak, oleh karena itu penegakan diagnosis dan penatalaksanaan yang tepat untuk pasien melasma perlu terus dievaluasi. Penelitian retrospektif ini dilakukan untuk mengetahui gambaran umum serta evaluasi penegakan diagnosis dan penatalaksanaan pasien melasma di Divisi Kosmetik Medik Unit Rawat Jalan (URJ) Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 2009-2011.

**METODE**

Penelitian ini dilakukan secara retrospektif dengan melihat data catatan medik pasien melasma baru yang berobat di Divisi Kosmetik Medik URJ

Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2009 - 30 Desember 2011. Catatan medik dicatat dari data dasar (jumlah pasien, waktu kunjungan, umur, jenis kelamin, pekerjaan, dan domisili), anamnesis (lamanya sakit, faktor yang mempengaruhi melasma, riwayat pengobatan sebelumnya), pemeriksaan fisik (lokasi, warna, ukuran lesi, pemeriksaan lampu Wood), penegakan diagnosis melasma, terapi, serta evaluasi hasil terapi.

**HASIL**

Penelitian retrospektif ini didapatkan, jumlah pasien melasma yang datang ke Divisi Kosmetik Medik URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya selama periode 3 tahun (tahun 2009-2011) sebanyak 1.313 pasien, yaitu 14,1 % dari 9.322 keseluruhan pasien Divisi Kosmetik Medik URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya, atau 6,1 % dari 21.405 pasien yang datang ke URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo (tabel 1). Distribusi kunjungan pasien melasma tersebut tidak menunjukkan pola yang khas, cenderung merata sepanjang tahun.

**Tabel 1.** Distribusi pasien baru melasma di Divisi Kosmetik Medik URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode 2009-2011

Pasien baru	Tahun			Jumlah (%)
	2009 (%)	2010 (%)	2011 (%)	
Melasma	380	483	450	1.313
Divisi Kosmetik Medik	2.986 (12,7)	4.980 ( 9,7)	1.356 (33,2)	9.322 (14,1)
URJ Kulit & Kelamin	7.019( 5,4)	6.732( 7,2)	7.654( 5,9)	21.405( 6,1)

**Tabel 2.** Distribusi faktor yang mempengaruhi timbulnya melasma pada pasien baru Divisi Kosmetik Medik URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya, Periode 2009-2011

Faktor	Tahun			Jumlah (%) (n=1.313)
	2009 (%) (n=380)	2010(%) (n=483)	2011(%) (n=450)	
Sinar matahari	325 (85,5)	425 (88,0)	373 (82,9)	1.123 (85,5)
Kontrasepsi	106 (27,9)	134 (27,7)	157 (34,9)	397 (30,2)
Graviditas	7 ( 1,8)	5 ( 1,0)	11 ( 2,4)	23( 1,7)
Obat	3 ( 0,8)	2 ( 0,4)	5 ( 1,1)	10( 0,8)
Kosmetik	167 (43,9)	173 (35,8)	193 (42,9)	533 (40,6)
Keluarga	73 (19,2)	109 (22,6)	94 (20,9)	276 (21,0)
Tanpa data	15 ( 3,9)	26 ( 5,4)	29 ( 6,4)	70( 5,3)

Keterangan : Pada satu orang pasien, faktor yang berpengaruh dapat lebih dari satu.

Sebagian besar pasien baru melasma di Divisi Kosmetik Medik URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 2009-2011 adalah perempuan (99,2%), dan pasien baru laki-laki hanya 0,8% dari seluruh pasien baru melasma. Berdasarkan kelompok umur, pasien baru melasma terbanyak adalah pasien berumur 36-45 tahun, diikuti dengan umur 46-55 tahun.

Berdasarkan anamnesis, faktor yang diduga mempengaruhi timbulnya melasma pada pasien baru paling banyak adalah sinar matahari, diikuti dengan penggunaan kosmetik, kontrasepsi, faktor keturunan dari keluarga dan sisanya dipicu oleh graviditas serta obat (tabel 2).

Sebanyak 868 atau 66,1% pasien baru melasma yang datang ke Divisi Kosmetik Medik URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo belum pernah mendapat pengobatan, sedangkan 445 pasien (33,9%) sudah pernah mendapatkan pengobatan sebelumnya. Berdasarkan pengobatan yang pernah diperoleh sebelumnya, 50,1% pasien tidak mengetahui jenis obatnya, 30,6% pasien pernah menggunakan tabir surya, AHA (17,1%), formula Kligman (15,9%), dan lain-lain. Pasien terbanyak mendapatkan terapi sebelum berobat selama lebih dari 6 bulan, yaitu sebanyak 103 pasien (23,1%).

Data tentang pemeriksaan fisik pada pasien melasma menunjukkan predileksi melasma terbanyak adalah pada malar sebanyak 824 pasien (62,7%) diikuti dengan sentrofasial sebanyak 523 pasien (39,8%) dan mandibular sebanyak 53 pasien (4,0%). Beberapa pasien didapatkan lokasi melasma lebih dari satu, sedangkan warna lesi melasma terbanyak adalah

coklat tua (50,8%), diikuti coklat muda (42,9%), dan coklat kebiruan/kehitaman (3,3%). Seluruh pasien baru melasma yang diteliti, terbanyak lesi berukuran 0,1-2 cm yaitu sebanyak 594 pasien (45,2%), disusul dengan luas lesi 2-4 cm sebanyak 476 pasien (36,3%).

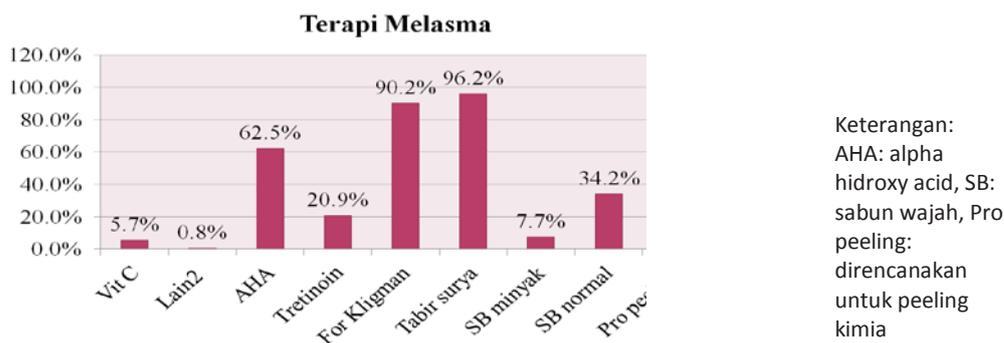
Selain pemeriksaan fisik, dilakukan pula pemeriksaan lampu Wood dengan hasil dari seluruh pasien didapatkan 59,7% memiliki lesi dengan batas tegas dan tidak tegas, 23,7% dengan batas tegas dan 11,0% dengan batas tidak tegas.

Berdasarkan pemeriksaan klinis ditentukan skor pada setiap tipe melasma. Skor terbanyak pada tipe campuran adalah skor 4 sebanyak 8,79% dari keseluruhan pasien, pada tipe epidermal adalah skor 6 sebanyak 4,79%, sedangkan pada tipe dermal skor 6 sebanyak 21,70%. Penentuan skor melasma ini menggunakan komponen ukuran diameter lesi, warna lesi, dan hasil pemeriksaan dengan lampu Wood. Terdapat 48,9% rekam medis pasien yang tidak mencantumkan skor keparahan melasma dari keseluruhan data yang ada.

Pasien melasma dapat memperoleh lebih dari satu jenis terapi di Divisi Kosmetik Medik URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya, dari 1.313 pasien, terapi oral yang paling banyak diberikan adalah vitamin C, sedangkan sebanyak 11 pasien (0,8%) mendapatkan terapi oral antioksidan lain seperti vitamin E. Terapi topikal terbanyak yang diberikan adalah tabir surya, diikuti formula Kligman, AHA, sabun wajah normal dan tretinoin. Sebanyak 1,4% dari seluruh pasien direncanakan untuk dilakukan *chemical peeling*, oleh sebab itu diberikan "priming" dengan tretinoin (gambar 1).

**Tabel 3.** Distribusi tipe melasma pada pasien baru Divisi Kosmetik Medik URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya, periode 2009-2011

Tipe melasma	Tahun			Jumlah (%)
	2009 (%)	2010 (%)	2011 (%)	
Epidermal	122 (32,1)	126 (26,1)	79 (16,4)	327 (24,9)
Dermal	46 (12,2)	52 (10,8)	31 (6,9)	129 (9,8)
Campuran	188 (49,5)	278 (57,5)	324 (72,0)	790 (60,2)
Tanpa data	24 (6,3)	27 (5,6)	16 (3,6)	67 (5,1)
Jumlah	380 (100)	483 (100)	450 (100)	1.313 (100)



**Gambar 1.** Distribusi terapi pada pasien melasma di Divisi Kosmetik Medik URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya, periode 2009-2011

**Tabel 4.** Distribusi kemajuan penyakit setelah terapi pada pasien baru melasma di Divisi Kosmetik Medik URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya, periode 2009-2011

Skor melasma setelah terapi	Tahun			Jumlah (%)
	2009 (%)	2010 (%)	2011 (%)	
Menurun	112 (59,9)	117 (46,6)	69 (29,6)	298 (44,4)
Meningkat	5 ( 2,7)	6 ( 2,4)	9 ( 3,9)	20( 3,0)
Tetap	8 ( 4,3)	97 (38,6)	120 (51,5)	225 (33,5)
Tanpa data	62 (33,1)	31 (12,4)	35 (15,0)	128 (19,1)
Jumlah	187( 100)	251( 100)	233( 100)	671( 100)

Enam ratus tujuh puluh satu pasien melasma (51,1%) melakukan kunjungan ulang (*follow up*), dari yang melakukan kunjungan ulang tersebut sebagian besar pasien mengalami penurunan skor melasma dari sebelum terapi (tabel 4).

**PEMBAHASAN**

Penelitian ini didapatkan, jumlah pasien melasma yang datang ke Divisi Kosmetik Medik URJ RSUD Dr. Soetomo Surabaya selama tahun 2009-2011 sebanyak 1.313 pasien, yaitu 14,1% dari pasien Divisi Kosmetik Medik atau 6,1% dari seluruh pasien URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo (tabel 1). Jumlah pasien baru melasma ini meningkat jika dibandingkan dengan penelitian retrospektif yang dilakukan Damayanti periode tahun 2006-2008, yaitu sebanyak 784 atau 11,23% dari pasien baru Divisi Kosmetik Medik dan 4,44% dari pasien baru URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Peningkatan ini dimungkinkan karena semakin tinggi tuntutan di masyarakat untuk berpenampilan menarik sehinggamuncul dorongan untuk mencari pengobatan melasma.

Pasien baru melasma di Divisi Kosmetik Medik URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya

pada tahun 2009-2011 terbanyak adalah wanita (99,2%) pada kelompok umur 36-45 tahun (43,0%). Melasma paling sering terjadi pada wanita usia subur yaitu berkisar usia 20-50 tahun, meskipun melasma dapat juga terjadi pada pria.<sup>6,8</sup> Prevalensi melasma berkisar antara 1,5-33,3% tergantung pada lokasi geografis dan populasi. Di India didapatkan 20,5-25,83% kasus melasma pada laki-laki, sedangkan di Puerto Rico didapatkan 10% kasus.<sup>9,10</sup>

Berdasarkan anamnesis, faktor yang diduga mempengaruhi timbulnya melasma pada pasien baru paling banyak adalah sinar matahari (85,5%), diikuti dengan penggunaan kosmetik, kontrasepsi, faktor keturunan dan kehamilan serta obat (tabel 2). Terdapat satu pasien dengan faktor yang mempengaruhi lebih dari satu. Sinar matahari sebagai faktor tersering yang mempengaruhi timbulnya melasma juga dilaporkan Damayanti pada penelitian retrospektif tahun 2006-2008. Suatu penelitian terhadap 76 pasien melasma, semua melaporkan bercak melasma yang semakin gelap dan mengalami kekambuhan akibat paparan sinar matahari.<sup>3</sup> Radiasi sinar UV dari matahari menyebabkan peroksidasi lipid membran sel, menghasilkan radikal bebas yang memicu keratinosit melepaskan sitokin termasuk  $\alpha$ -Melanocyte

*Stimulating Hormone* ( $\alpha$ -MSH) yang meningkatkan melanogenesis dalam melanosit.<sup>1,6,11</sup> Akumulasi paparan sinar matahari yang kronis dapat pula menimbulkan melasma. Hal ini dibuktikan dengan ditemukannya peningkatan *solar elastosis* pada lesi melasma dibandingkan dengan kulit normal sekitarnya yang menunjukkan adanya proses kerusakan akibat sinar matahari. Salah satunya berupa aktivasi fibroblas yang terbukti dengan meningkatnya ekspresi *Stem Cell Factor* (SCF) dermis, yang mempengaruhi terjadinya hiperpigmentasi pada epidermis di atasnya.<sup>12,13</sup>

Pengaruh hormonal disebut sebagai faktor penting pemicu terjadinya melasma selain sinar matahari. Pengaruh hormonal dapat berupa kehamilan, kontrasepsi hormonal, tumor ovarium, disfungsi ovarium atau tiroid, dan terapi hormonal.<sup>3,11</sup> Damayanti juga melaporkan bahwa pada tahun 2006-2008 kontrasepsi dan kehamilan disebutkan sebagai faktor yang mempengaruhi timbulnya melasma. Melasma terjadi pada 50-75% wanita hamil, dan hiperpigmentasi dapat berkurang atau hilang sempurna setelah melahirkan.<sup>11</sup> Hiperpigmentasi pada wanita yang mengkonsumsi kontrasepsi hormonal tidak akan hilang sampai obat dihentikan.<sup>3</sup> Hormon yang berperan antara lain estrogen, progesteron, dan  $\alpha$ -MSH. Estrogen dan progesteron meningkatkan transkripsi gen penyusun enzim *Dopachrome tautomerase* (DCT) dan tirosinase yang berperan pada melanogenesis.<sup>11</sup> Melanosit mempunyai reseptor estrogen yang bila aktif akan membuat melanosit menjadi hiperaktif.<sup>1</sup> *Melanocyte Stimulating Hormone*  $\alpha$  ( $\alpha$ -MSH) terdapat pada keratinosit lesi melasma. Secara *in vivo* terbukti bahwa  $\alpha$ -MSH menstimulasi aktivitas tirosinase dan sintesis melanin.<sup>3</sup>

Penelitian ini didapatkan 10 orang yang menyebutkan penggunaan obat sebagai faktor yang mempengaruhi terjadinya melasma, namun jenis obat yang digunakan tidak dicantumkan pada rekam medik pasien. Penggunaan obat-obat tertentu, tersering obat anti epilepsi, kombinasi dengan pajanan sinar matahari dapat berperan dalam patogenesis melasma.<sup>1</sup>

Penegakan diagnosis melasma di Divisi Kosmetik Medik URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan pemeriksaan fisik dan lampu Wood. Berdasarkan data pemeriksaan fisik menunjukkan distribusi lokasi melasma terbanyak adalah pada malar. Data ini sesuai dengan penelitian Damayanti yang menyebutkan lokasi lesi melasma terbanyak adalah pada malar, namun tidak sesuai

dengan beberapa literatur yang mengatakan bahwa lokasi melasma tersering adalah pada sentrofasial.<sup>5</sup>

Pemeriksaan lampu Wood membantu mengidentifikasi letak pigmen melanin pada lesi melasma. Jika dengan lampu Wood tampak lesi batas tegas, maka pigmen melanin terdapat pada epidermis, sedangkan jika lesi tampak berbatas tidak tegas, maka timbunan melanin terdapat pada dermis. Lesi yang menunjukkan gambaran keduanya merupakan tipe campuran.<sup>5</sup> Pasien baru melasma tahun 2009-2011 didapatkan 59,7% pasien memiliki lesi dengan batas tegas dan tidak tegas, 23,7% dengan batas tegas dan 11,0% dengan batas tidak tegas. Tipe lesi melasma lebih akurat ditentukan dengan lampu Wood dibandingkan dengan pemeriksaan fisik. Sesuai dengan data hasil pemeriksaan lampu Wood, tipe melasma terbanyak pada penelitian ini adalah tipe campuran, diikuti tipe epidermal dan tipe dermal (tabel 3).

Dibandingkan dengan pemeriksaan lampu Wood, diagnosis tipe melasma lebih tepat berdasarkan pemeriksaan histopatologis. Penelitian Grimes dan kawan-kawan menyatakan bahwa pada pasien melasma tipe epidermal menurut pemeriksaan lampu Wood, selain di epidermis didapatkan pula peningkatan deposit melanin di dermis. Jumlah melanosit tidak bertambah, namun ukurannya bertambah besar dengan aktifitas dendritik yang meningkat.<sup>14</sup> Pemeriksaan histopatologis lesi melasma didapatkan jumlah melanosom meningkat di keratinosit epidermis, serta melanin bebas dan melanofag di dermis. Melanosit pada lesi melasma memiliki lebih banyak dendrit, mitokondria, badan Golgi, dan retikulum endoplasmikum kasar, menunjukkan bahwa aktifitas biologinya lebih tinggi dari kulit normal. Hal yang menyebabkan melasma tipe dermis sulit diterapi adalah terdapatnya melanofag di epidermis.<sup>12</sup> Pemeriksaan histologis tidak dapat dilaksanakan secara rutin untuk menegakkan diagnosis karena terlalu invasif dan mahal.

Sistem skoring yang tercantum pada rekam medis pasien melasma di Divisi Kosmetik Medik URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya sampai dengan tahun 2011 menggunakan komponen luas dan warna lesi serta hasil pemeriksaan lampu Wood, sedangkan sistem skoring yang sudah digunakan secara luas untuk menilai derajat keparahan melasma adalah *Melasma Area and Severity Index* (MASI). Komponen yang dinilai pada MASI adalah kegelapan warna lesi, homogenitas pigmen, dan luas

area wajah terkena.<sup>5,15</sup> MASI dapat dipercaya dan valid untuk menilai keparahan melasma pada kulit orang Hispanik, Afrika, dan Asia dibandingkan dengan metode lain seperti *Melasma Severity Scale* dan Mexameter.<sup>16</sup> Sebanyak 48,9% pasien pada penelitian ini tidak terdapat data skor melasma, mungkin karena sistem penilaian yang kurang praktis. Pandya mengusulkan sistem penilaian MASI modifikasi, yaitu menghilangkan komponen homogenitas yang tidak akan mengganggu reliabilitas dan validitas MASI.<sup>16</sup> Metode MASI modifikasi masih membutuhkan penelitian lebih lanjut untuk menilai reliabilitasnya. Sistem penilaian MASI modifikasi inilah yang sebaiknya digunakan di Divisi Kosmetik Medik URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Terapi oral untuk melasma yang paling banyak diberikan pada penelitian ini adalah vitamin C dan 0,8% pasien mendapatkan antioksidan oral lain. Antioksidan pada melasma dapat diberikan secara oral maupun topikal. Radiasi UV menyebabkan terbentuknya spesies oksigen reaktif yang menyebabkan inflamasi, eritema, dan melasma.<sup>17</sup> Faktor pencetus melasma terutama adalah paparan sinar UV, maka penggunaan antioksidan, sebagai terapi melasma sangat disarankan.<sup>18</sup> Antioksidan topikal lebih direkomendasikan daripada oral.<sup>19</sup> Vitamin C solusio 10% topikal yang digunakan 2 kali sehari selama 3 hari dapat menurunkan 40% sel-sel *sunburn* dan 50% eritema pada kulit bayi yang terdiasi UV-B.<sup>18</sup> Penggunaannya pada kulit manusia pun menunjukkan adanya efek fotoprotektif<sup>20</sup>, namun efek ini tidak terbukti pada penggunaan vitamin C secara oral meskipun dalam dosis 2 gr/hari selama 1 minggu.<sup>21</sup> Penggunaan vitamin E topikal 2% 30 menit sebelum pajanan UV menunjukkan efek fotoprotektif yang signifikan, sedangkan penggunaannya secara oral pada beberapa penelitian tidak menunjukkan efek fotoprotektif yang signifikan.<sup>18</sup> Pemberian kombinasi vitamin C dan E pada beberapa penelitian menunjukkan dapat mengurangi kerusakan kulit akibat radiasi sinar UV.<sup>18</sup>

Penggunaan tabir surya spektrum luas secara rutin efektif dalam mencegah melasma dan memperkuat efek obat topikal lain pada terapi melasma.<sup>5</sup> Lakhdar dan kawan-kawan melakukan penelitian dengan memberikan tabir surya SPF 50+ selama 12 bulan pada 200 wanita hamil di Moroko dan hanya 2,7% di antaranya menderita melasma selama kehamilan. Delapan dari 12 pasien melasma

membatik dengan penggunaan tabir surya (*level of evidence* II-iii). Obat topikal lain yang dapat digunakan pada terapi melasma adalah hidrokuinon (HQ), retinoid (tretinoin, isotretinoin, adapalene), asam azelaik, vitamin C iontoforesis, serta kombinasi HQ, retinoid dan steroid.<sup>17</sup>

HQ memiliki *level* dan *quality of evidence* IB yang cukup baik untuk digunakan dalam praktek (tabel 5). Mekanisme aksi HQ adalah menghambat aktivitas enzim tirosinase sehingga perubahan dopa menjadi melanin terhambat, menghambat sintesis DNA dan RNA, degradasi melanosom dan menghancurkan melanosit.<sup>17</sup> Penelitian *double blind placebo control* Ennes dan kawan-kawan, ditemukan hilangnya melasma secara total pada 38% kelompok HQ 4% dibandingkan dengan 8% pada kelompok plasebo.<sup>22</sup> Dibandingkan dengan Vitamin C topikal, sama-sama digunakan selama 16 minggu HQ memberikan kesembuhan pada 93% pasien sedangkan vitamin C hanya 62%.<sup>23</sup> Efek samping HQ adalah iritasi, kelainan warna kulit, hiperpigmentasi pasca inflamasi dan yang terparah okronosis.<sup>24</sup>

Tretinoin atau asam retinoat banyak digunakan sebagai terapi pasien melasma pada penelitian ini. Tretinoin bekerja menghambat transkripsi enzim tirosinase dan faktor konversi dopakrome sehingga mengganggu sintesis melanin. Tretinoin mengurangi hiperpigmentasi dengan menginduksi deskuamasi.<sup>17</sup> Penelitian Kimbrough tahun 1994, tretinoin 0,1% dapat menurunkan 32% skor MASI dari *baseline*, dibandingkan 10% pada kelompok kontrol.<sup>25</sup> Penggunaan tretinoin 0,1% cukup direkomendasikan karena memiliki *level and quality of evidence* IB.<sup>17</sup>

Tabel 5 mengenai *level and quality of evidence* oleh Rendon, terapi kombinasi yang memiliki *evidence* yang paling baik adalah *triple combination* (TC) (HQ 4% + asam retinoat (RA) 0,05% + fluocinolon acetone (FA) 0,01%) yang memiliki *level and quality of evidence* IA sehingga sangat direkomendasikan untuk digunakan.<sup>17</sup> Pada penelitian ini, terapi yang digunakan di Divisi Kosmetik Medik URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya adalah formula Kligman (HQ 5% + tretinoin 0,1%, + deksametason 0,1%). Menurut Rendon, Formula Kligman modifikasi (HQ 2% + asam retinoat 0,05%, + deksametason 0,1%) memiliki *level and quality of evidence* IIC, tidak sebaik TC.

Formula Kligman yang banyak diberikan pada pasien dalam penelitian ini adalah terapi kombinasi yang paling banyak digunakan di seluruh dunia untuk

**Tabel 5.** Level and quality of evidence terapi melasma topikal<sup>17</sup>

Therapy	Level of evidence	Quality of evidence
Topical		
2% HQ	II-ii	C
4% HQ	I	B
0.1% tretinoin (RA)	I	B
0.05% RA	I	C
0.05% isotretinoin	II-ii	C
4% N-acetyl-4-S-cysteaminylphenol	III	C
5% HQ + 0.1%-0.4% RA + 7% lactic acid/10% ascorbic acid	III	C
3% HQ + 0.1% RA	III	C
4% HQ + 0.05% RA + 0.01% fluocinolone acetonide	I	A
2% HQ + 0.05% RA + 0.1% dexamethasone (modified Kligman)	III	C
2% HQ + 0.05% RA + 0.1% dexamethasone (modified Kligman) + 30%-40% GA peel	III	B
5% HQ, 0.1% RA, and 1% hydrocortisone	III	C
4% HQ + 5% GA	II-ii	B
4% KA + 5% GA	II-ii	B
2% KA + 2% HQ + 10% GA	II-iii	C
2% HQ + 10% GA	II-iii	C
4% HQ + 10% GA	I	B
20% Azelaic acid	I	B
20% Azelaic acid + 0.05% RA	III	C
Vitamin C iontophoresis	II-i	C
Adapalene	II-ii	B

melasma.<sup>17</sup> Kombinasi HQ, retinoid dan steroid topikal memiliki efektifitas yang tinggi dalam pengobatan melasma. Kombinasi ini efektif karena retinoid mencegah oksidasi HQ dan meningkatkan penetrasi epidermal, sedangkan steroid mengurangi iritasi kedua kandungan lainnya dan menurunkan metabolisme seluler sehingga menghambat sintesis melanin.<sup>26</sup> Modifikasi formula Kligman yang mengandung HQ 5%, RA 0,1% dan hidrokortison 1% menunjukkan perbaikan skor MASI secara signifikan pada 25 wanita Korea dengan melasma rekalsitran.<sup>27</sup>

Formula kombinasi lain yang disebut *triple combination* (TC), terdiri atas HQ 4%, tretinoin 0,05% dan fluocinolone acetonide 0,01%. Penelitian Taylor menunjukkan kesembuhan 77% dengan penggunaan TC selama 8 minggu yang lebih baik dibandingkan kombinasi HQ/RA 46,8%, FA/RA 27,3% dan FA/HQ 42,2%.<sup>28</sup> Efikasi TC ini konsisten pada berbagai kelompok etnis. Ujiklinis tahap IV di United States pada pasien melasma tipe kulit Fitzpatrick I-VI menunjukkan penurunan skor MASI yang sangat signifikan dengan penggunaan TC selama 4 dan 8 minggu.<sup>17</sup>

Penegakkan diagnosis dan pemilihan terapi untuk melasma di divisi Kosmetik Medik URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya masih perlu dievaluasi dan terus dikembangkan sesuai dengan bukti terbaru. Penegakkan diagnosis terutama

skor keparahan disarankan menggunakan MASI modifikasi yang lebih praktis namun tetap bermanfaat, sedangkan untuk terapi, perlu dipertimbangkan penggunaan krim TC yang memiliki *level and quality of evidence* lebih baik dari formula Kligman yang selama ini digunakan.

#### KEPUSTAKAAN

1. Rigopoulos D, Gregoriou S, Katsambas A. Hyperpigmentation and melasma. *JCosm Dermatol* 2007;6:195-202.
2. Cestari TF, Hexsel D, Viegas ML, Azulay L, Hassun K, Almeida ART, et al. Validation of a melasma quality of life questionnaire for Brazilian Portuguese language: the MelasQoL-BP study and improvement of QoL of melasma patients after triple combination therapy. *Br J Dermatol* 2006;156suppl1:13-20.
3. Lee SJ, Hann SK, Im S. Mixed epidermal and dermal hypermelanoses and hyperchromias. In: Nordlund JJ, Boissy RE, Hearing VJ, King RA, Oetting WS, Ortonne JP, editors. *The pigmented system: physiology and pathophysiology*. 2<sup>nd</sup> ed. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2006.p.1020-2.
4. Pichardo R, Vallejos Q, Feldman SR, Schulz MR, Verma A, Quandt SA, et al. The Prevalence of melasma and its association with quality of

- life in adult male Latino migrant workers. *Int J of Dermatol* 2009;48:22-26.
5. Sheth VM, Pandya AG. Melasma: A comprehensive update part I. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:689-97.
  6. Arefiev Khatarine LB, Hantash BM. Advances in the treatment of melasma: a review of the recent literature. *Dermatol Surg* 2012;1-14.
  7. Febrianti T, Sudharmono A, Rata IGAK, Bernadette I. Epidemiologi melasma di poliklinik departemen ilmu kesehatan kulit dan kelamin RS. Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta tahun 2004. *MDVI* 2006;33(1);35-40.
  8. Liu H, Lin Y, Nie X, Chen S, Chen X, Shi B, et al. Histological classification of melasma with reflectance confocal microscopy: a pilot study in Chinese patients. *Skin Res and Technol* 2011;17:398-403.
  9. Vachiramon V, Suchonwanit P, Thadanipon K. Melasma in men. *J Cosm Dermatol* 2012;11:151-7.
  10. Sarkar R, Puri P, Jain RK, Singh A, Desai A. Melasma in men: a clinical, aetiological and histological study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:768-72.
  11. Costin GE, Birlea SA. What is the mechanism for melasma that so commonly accompanies human pregnancy. *Life* 2006;1:55-7.
  12. Kang WH, Yoon KH, Lee ES, Kim J, Lee KB, Yim H, et al. Melasma: histopathological characteristics in 56 Korean patients. *Br J Dermatol* 2002;146:228-37.
  13. Kang HY, Hwang JS, Lee JY, Ahn JH, Kim JY, Lee ES, et al. The dermal stem cell factor and c-kit are overexpressed in melasma. *Br J Dermatol* 2006;154:1094-9.
  14. Grimes PE, Yamada N, Bhawan J. Light microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural alteration in patients with melasma. *Am J Dermatopathol* 2005;27:96-101.
  15. Azzam OA, Leheta TM, Nagui NA, Shaarawy E, Hay RMA, Hilal RF. Different therapeutic modalities for treatment of melasma. *J Cosm Dermatol* 2009;8:275-281.
  16. Pandya AG, Hynan LS, Bhore R, Riley FC, Guevara IL, Grimes P. Reliability assessment and validation of the melasma area and severity index (MASI) and a new modified MASI scoring method. *J Am Acad Dermatol* 2011;64(1):78-83.
  17. Rendon M, Berneburg M, Arellano I, Picardo M. Treatment of melasma. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54(5):S272-81.
  18. Eberlein-Konig B, Ring J. Relevance of vitamins C and E in cutaneous photoprotection. *J Cosm Dermatol* 2005;4:4-9.
  19. Mireles-Rocha H, Galindo I, Huerta M, Trujillo-Hernandez B, Elizalde A, Cortes-Franco R, et al. UVB photoprotection with antioxidants: effect of oral therapy with d-alpha-tocopherol and ascorbic acid on the minimal erythema dose. *Acta Derm Venereol* 2002;82(1):21-4.
  20. Murray J, Darr D, Rich J, Pinnel S. Topical vitamin C treatment reduces ultraviolet B radiation-induced erythema in human skin. *J Invest Dermatol* 1991;96:587.
  21. Ennes SBP, Paschoalick RC, Mota De Avelar Alchorne M.A double-blind, comparative, placebo-controlled study of the efficacy and tolerability of 4% hydroquinone as a depigmenting agent in melasma. *J Dermatolog Treat* 2000;11:173-9.
  22. Espinal-Perez LE, Moncada B, Castanedo-Cazares. A double-blind randomized trial of 5% ascorbic acid vs. 4% hydroquinone in melasma. *Int J Dermatol* 2004;43:604-7.
  23. Abramovits W, Barzin S, Arrazola P. A practical comparison of hydroquinone-containing products for the treatment of Melasma. *Dermatology for the Clinician* 2005;371-6.
  24. Kimbrough-Green CK, Griffiths CE, Finkel LJ, Hamilton TA, Bulengo-Ransby SM, Ellis CN, et al. Topical retinoid acid (tretinoin) for melasma in black patients. *Arch Dermatol* 1994;130:727-33.
  25. Seth VM, Pandya AG. Melasma: A comprehensive update, part II. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:699-714.
  26. Kang WH, Chun SC, Lee S. Intermittent therapy for melasma in Asian patients with combined topical agents (retinoic acid, hydroquinone and hydrocortisone): clinical and histological studies. *J Dermatol* 1998;25:587-96.