

ARTIKEL PENELITIAN

Efektivitas Pengobatan Pasien Melasma dengan Modalitas Kombinasi (Penggunaan Tabir Surya, Obat Topikal, Obat Sistemik, *Peeling*, Laser, dan *Skin Booster*): Laporan Kasus**Mia Yasmina Andarini,^{1,3} Wulan Yuwita,^{2,3} Rosalin Naomi Harsono,³ Primedhia Virdiono,³ Gabriela Reginata³**¹Departemen Dermatovenereologi dan Estetik, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia²Departemen Dermatovenereologi dan Estetik, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha, Indonesia³Klinik Estetik dan Laser Bandung Skin Center, Indonesia**Abstrak**

Tata laksana melasma masih merupakan tantangan karena sering terjadi rekurensi setelah penghentian pengobatan. Prinsip dasar pengobatan melasma adalah dengan supresi aktivitas melanosit melalui penggunaan tabir surya. Supresi sintesis melanin dilakukan melalui penggunaan obat berbahan depigmentasi. *Peeling* kimiawi dilakukan untuk mengurangi produksi melanin. Penggunaan laser dapat membantu memecah granul melanin. *Skin booster* dapat mencegah proses solar elastosis karena aktivitas metaloproteinase dihambat. Dilaporkan tiga kasus melasma tipe campuran. Pada ketiga kasus ini pengobatan melasma dilakukan melalui penggunaan tabir surya, kombinasi bahan depigmentasi (hidrokuinon 4% dan tretinoin 0,025–0,1%) secara bertahap, traneksamid oral 2x250 mg, laser *Yellow 577-nm Diode*, dan *peeling* kimiawi asam glikolat 35%, serta *non-cross linked* asam hialuronat *skin booster* sebagai terapi lanjutan. Sementara itu, pada pasien melasma yang tidak menunjukkan gejala klinis eritema dan teleangiectasia diberikan pengobatan kombinasi yang sama, tetapi dengan penggunaan laser QS NdYAG. Simpulan, pengobatan melasma menggunakan modalitas kombinasi dengan penggunaan tabir surya, bahan depigmentasi, traneksamid oral, laser, *peeling* kimiawi, dan *skin booster* diketahui efektif dan tidak ada tanda rekurensi berdasarkan penurunan skor MASI setelah dua tahun pengamatan.

Kata kunci: Kombinasi; melasma; pengobatan; rekurensi**The Effectiveness of Treatment for Melasma Patients with Combination Modalities (Using Sun Protection, Topical, Systemic Medication, Peeling, Laser, and Skin Booster): A Case Report****Abstract**

The management of melasma continues to be challenging due to frequent relapses following discontinuation of the medication. The basic principles of treating melasma include the suppression of the activity of melanocytes by applying sunscreen. Depigmenting agents are used to suppress melanin synthesis. Chemical peeling can decrease melanin production, whereas laser treatment scatters melanin granules. Skin boosters protect against solar elastosis, which can reduce metalloproteinase activity. Reports indicated three cases of mixed-type melasma. In these three cases, we treated melasma using sun protection, a combination of depigmentation (4% hydroquinone and 0.025–0.1% tretinoin) gradually, 2x250 mg oral tranexamic, a 577-nm yellow light diode laser, and chemical peeling glycolic acid (35%), as well as non-cross-linked hyaluronic acid as a maintenance therapy. A patient with clinical symptoms of melasma, who does not exhibit erythema and telangiectasia, receives the same combination therapy but uses QS NdYAG laser. In conclusion, the treatment of melasma using combination modalities with sun protection, depigmentation ingredients, oral tranexamic, laser, chemical peeling, and skin booster is effective, and there is no sign of recurrence based on the reduction of the MASI score after two years of observations.

Keywords: Combination; melasma; recurrence; treatment

Received: 7 May 2024; Revised: 16 Jun 2024; Accepted: 18 Jun 2024; Published: 31 Jul 2024

Korespondensi: Mia Yasmina Andarini, Departemen Dermatovenereologi dan Estetik, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Jl. Tamansari No.20, Kota Bandung 40116, Provinsi Jawa Barat. *E-mail:* miayasmina92@gmail.com

Pendahuluan

Melasma berasal dari bahasa Yunani “melas” yang artinya hitam.¹ Penyakit ini merupakan suatu penyakit karena gangguan pigmen yang bersifat kronis dan rekalsitran.² Penyakit ini 90% lebih banyak terjadi pada wanita³ dibanding dengan pria, terutama wanita berusia 30–40 tahun.^{1,2} Penyebab melasma sangat multifaktorial, yaitu berhubungan dengan perubahan hormonal, faktor genetik, dan paparan sinar ultraviolet (UV).^{3,4}

Paparan UV memiliki peran utama dalam patogenesis melasma⁴ karena berperan secara langsung pada melanosit.³ Peranan ini ditandai dengan cara meningkatkan proliferasi dan regulasi faktor-faktor proangiogenik, seperti *vascular endothelial growth factor* (VEGF) di lapisan dermis. Interaksi reseptor VEGF dengan keratinosit di lapisan epidermis dan faktor proangiogenik di lapisan dermis akan mengakibatkan pelepasan mediator-mediator proinflamasi, seperti asam arakidonat dan plasminogen dari proliferasi pembuluh darah yang akan mencetuskan proses melanogenesis. Proses angiogenesis juga berperan dalam patogenesis melasma melalui ikatan matriks ekstraseluler dan VEGF menjadi bentuk aktif dari hasil perubahan plasmin. Paparan sinar UV berulang akan menyebabkan protein *tryptase* di dalam sel mast memicu penurunan kolagen tipe IV dan elastin sehingga ikatan membran basal menjadi lemah. Proses ini akan mengakibatkan peningkatan pigmentasi sehingga menyebabkan *photodamaged* yang disebut sebagai solar elastosis. Sel mast juga dapat meinduksi proliferasi pembuluh darah dengan cara proliferasi faktor-faktor proangiogenik seperti VEGF, *fibroblast growth factor* (FGF)-2, dan *transforming growth factor-beta* (TGF-B) di lapisan dermis. Kelainan pigmentasi dapat terjadi di lapisan epidermis dan dermis (campuran) atau hanya di lapisan epidermis atau dermis sehingga kelainan ini dapat menyebabkan rekurensi serta kegagalan pengobatan.¹

Berdasarkan pemeriksaan lampu Wood pada kelainan pigmentasi, pigmen di lapisan epidermis akan tampak lebih terang dibanding dengan di lapisan dermis yang bersifat samar³ sehingga pengobatan melasma tipe epidermal lebih mudah diobati dibanding dengan dermal. Hal ini disebabkan oleh melasma tipe dermal memiliki pigmen yang terperangkap di dalam granul-granul melanin dalam *melanophages*.⁴ Target pengobatan melasma memiliki empat mekanisme utama. Pertama, supresi aktivitas melanosit dengan cara menggunakan tabir surya dan menghindari faktor pencetusnya. Kedua, supresi sintesis melanin dapat dilakukan dengan cara mempergunakan obat yang dapat mengurangi hiperpigmentasi. Ketiga, melakukan *peeling* kimia agar melanin tersupresi. Terakhir, dengan memakai modalitas laser untuk memecah granul-granul melanin.³ Berdasarkan kriteria

pengobatan tersebut, pengobatan kombinasi dengan berbagai modalitas tindakan terbukti memberikan hasil yang lebih baik.⁵ Pengobatan melasma juga memerlukan komitmen pasien seumur hidup agar tidak terjadi rekurensi.⁴

Pengobatan melasma masih merupakan suatu tantangan baik bagi dokter maupun pasien³ karena memberikan hasil yang kurang memuaskan, terutama dapat menyebabkan peningkatan pigmentasi kembali setelah penghentian pengobatan.¹ Terdapat istilah “*once melasma, always melasma*”,⁵ dan hal ini menyebabkan masalah kosmetik yang dapat menyebabkan kehilangan kepercayaan diri sehingga berpengaruh terhadap kualitas hidup seseorang.¹

Berdasarkan *review article* Goel dan Trivedi tidak ada pengobatan tunggal yang memberikan hasil memuaskan pada pasien melasma. Pengobatan kombinasi diperlukan untuk memberikan hasil yang lebih baik. Pengobatan lini pertama adalah penggunaan tabir surya yang berfungsi menghambat efek melanogenesis. Selain itu, pengobatan topikal yang mengandung bahan depigmentasi seperti hidrokinon merupakan pengobatan baku emas untuk melasma. Pengobatan dengan asam traneksamid oral dapat digunakan sebagai pengobatan *maintenance* dan tindakan kombinasi seperti laser dengan pengobatan standar dapat memberikan hasil yang memuaskan.²

Pasien melasma sering mencari pengobatan sendiri dan sering kali pengobatan yang dilakukan tidak sesuai dengan indikasi.⁶ Penelitian di Brazil mengenai efek melasma terhadap kualitas hidup wanita melaporkan terdapat 32 (37,6%) subjek penelitian mencari pengobatan bukan ke dokter spesialis dermatovenereologi dan estetika, tetapi mencari pengobatan ke farmasi, teman, atau konsultan kecantikan. Sembilan pasien (29%) disarankan membeli sendiri krim hidrokinon dan satu pasien (32%) disarankan membeli krim retinoid tanpa resep dokter. Obat-obat tersebut seharusnya diresepkan oleh dokter spesialis dermatovenereologi dan estetika karena memiliki efek samping berupa hiperpigmentasi pasca-inflamasi dan tidak boleh digunakan pada wanita hamil. Walaupun melasma bukan merupakan penyakit yang mengancam jiwa, tetapi pasien merasa terganggu dan khawatir terhadap penampilannya sehingga mencari pengobatan kepada orang yang tidak kompeten.⁷ Oleh sebab itu, berdasarkan simpulan penelitian Maritza dan Perez pengobatan melasma memerlukan komitmen pasien seumur hidup.⁴

Tujuan laporan kasus ini untuk mengevaluasi efektivitas pengobatan melasma dengan menggunakan berbagai modalitas obat dan tindakan guna meningkatkan pelayanan terhadap pasien. Selain itu, tujuan laporan kasus ini juga meningkatkan komitmen dan kesadaran penggunaan obat pada pasien melasma untuk mencegah rekurensi.

Laporan Kasus 1. Seorang wanita berusia 48

tahun datang ke Klinik Estetik dan Laser *Bandung Skin Center* dengan keluhan terdapat bercak kecoklatan pada daerah dahi, kedua pipi, pelipis, dan dagu sejak tiga tahun yang lalu. Bercak tersebut tidak dirasakan gatal ataupun nyeri. Keluhan lain pada kulit disangkal. Pasien sering melakukan *hiking* dimulai jam 6 pagi hingga jam 3 sore seminggu sekali tanpa mengaplikasikan tabir surya. Pasien pernah mengobati kelainan kulitnya dengan menggunakan krim dari dokter dan tindakan laser kurang lebih selama satu tahun, tetapi keluhan timbul kembali setelah menghentikan pengobatan.

Pemeriksaan dermatologi menunjukkan tipe kulit Fitzpatrick IV, terdapat makula hiperpigmentasi dengan tipe sentrofisial, di kedua *zygoma* terdapat makula eritema disertai dengan teleangiectasia (Gambar 1A, B, C). Pemeriksaan menggunakan lampu Wood menunjukkan gambaran melasma tipe campuran (Gambar 1D, E, F). Skor *Melasma Area and Severity Index* (MASI) awal yang dilakukan didapatkan rerata 7,4.

Pasien didiagnosis melasma tipe campuran. Pasien kemudian diobati dengan krim hidrokuinon 4% yang dioleskan pagi hari, sedangkan pada malam harinya diberikan kombinasi hidrokuinon 4% dan tretinoin 0,025%; 0,05%; 0,1% secara bertahap selama enam bulan. Setelah enam bulan, pasien diberikan krim sebagai *maintenance* berupa tretinoin 0,1%. Pasien diedukasi penggunaan tabir surya SPF 30 setiap hari selama di rumah dan bila bepergian, diulang aplikasi setiap 4 jam dan meminimalisir pajanan sinar matahari dengan menggunakan topi dan kaca mata hitam pada saat *hiking*. Pengobatan sistemik diberikan asam traneksamid 2x250 mg selama 6 bulan. Edukasi penggunaan krim pagi dan malam sangat penting dilakukan untuk meningkatkan keberhasilan pengobatan. Tindakan dilakukan laser *Yellow 577 nm Diode* dengan energi 12–14 J/cm² dengan durasi *pulse* 80 ms setiap bulan selama 6 bulan. Kemudian, untuk tindakan *maintenance* dilakukan *peeling* asam glikoat 35% setiap bulan dengan kombinasi *skin booster non-cross linked* asam hialuronat setiap enam bulan sekali. Pengamatan dilakukan selama 24 bulan.

Evaluasi derajat keparahan dilakukan dengan cara mengukur derajat MASI sebelum pengobatan (bulan ke-0) MASI=7,4, bulan ke-6 mengalami penurunan MASI=4,9 (Gambar 1G, H, I), serta bulan ke-24 MASI=1,2 (Gambar 1 J, K, L).

Laporan Kasus 2. Seorang wanita berusia 45 tahun datang ke Klinik Estetik dan Laser *Bandung Skin Center* dengan keluhan terdapat bercak kecoklatan pada daerah dahi, kedua pipi, pelipis, dan dagu sejak lima tahun yang lalu. Bercak tersebut tidak dirasakan gatal ataupun nyeri. Keluhan lain pada kulit disangkal. Pasien memiliki riwayat menggunakan kontrasepsi suntik selama 11 tahun. Namun, saat ini pasien menggunakan kontrasepsi *intra uterine device* (IUD).

Pasien pernah mengobati kelainan kulitnya dengan menggunakan krim dari dokter dan tindakan laser kurang lebih selama 2 tahun, tetapi keluhan timbul kembali setelah menghentikan pengobatan.

Pemeriksaan dermatologi menunjukkan tipe kulit Fitzpatrick IV, terdapat makula hiperpigmentasi dengan tipe sentrofisial, dan di kedua *zygoma* terdapat makula eritema disertai teleangiectasia (Gambar 2A, B, C). Pemeriksaan menggunakan lampu Wood menunjukkan gambaran melasma tipe campuran (Gambar 2D, E, F). Skor MASI awal yang dilakukan didapatkan rerata 4,7.

Pasien didiagnosis melasma tipe campuran. Pengobatan dan tindakan sama dengan kasus pasien pertama. Evaluasi derajat keparahan dilakukan dengan cara mengukur derajat MASI sebelum pengobatan (bulan ke-0) MASI=4,7, bulan ke-6 mengalami penurunan MASI=2,4 (Gambar 2G, H, I), serta bulan ke-24 MASI=1,2 (Gambar 2J, K, L).

Laporan Kasus 3. Seorang wanita berusia 51 tahun datang ke Klinik Estetik dan Laser *Bandung Skin Center* dengan keluhan terdapat bercak kecoklatan pada kedua pipi dan pelipis sejak satu tahun yang lalu. Bercak tersebut tidak dirasakan gatal ataupun nyeri. Keluhan lain pada kulit disangkal. Pasien adalah seorang wiraswasta yang sering bekerja di luar ruangan. Pasien pernah mengobati kelainan kulitnya dengan menggunakan krim dari dokter, *peeling*, dan penyuntikan salmon DNA kurang lebih selama enam bulan, tetapi tidak ada perbaikan.

Pemeriksaan dermatologi menunjukkan tipe kulit Fitzpatrick III, terdapat makula hiperpigmentasi dengan tipe sentrofisial (Gambar 3A, B, C). Pemeriksaan mempergunakan lampu Wood menunjukkan gambaran melasma tipe campuran (Gambar 3D, E, F). Skor MASI awal yang dilakukan didapatkan rerata 8,3. Pasien didiagnosis melasma tipe campuran. Diberikan pengobatan memakai krim yang sama dengan pasien pertama dan kedua, tanpa diberikan pengobatan sistemik asam traneksamid oral. Tindakan dilakukan laser *Q-switched neodymium-doped yttrium aluminium garnet* laser (QS Nd:YAG) dengan metode *toning*, energi 2 J/cm², spot 4, dan frekuensi 10 Hz setiap 4 minggu. Kemudian, untuk tindakan *maintenance* sama seperti pasien pertama dan kedua. Pasien diedukasi penggunaan tabir surya SPF 30 setiap hari selama di rumah dan bila bepergian, diulang aplikasi setiap 4 jam dan meminimalisir pajanan sinar matahari dengan menggunakan topi dan kaca mata hitam pada saat bekerja di luar ruangan. Edukasi penggunaan krim pagi dan malam sangat penting dilakukan untuk meningkatkan keberhasilan pengobatan. Evaluasi derajat keparahan dilakukan dengan cara mengukur derajat MASI sebelum pengobatan (bulan ke-0) MASI=8,3, bulan ke-6 mengalami penurunan MASI=5,7 (Gambar 1G, H, I), serta bulan ke-24 MASI=0,6 (Gambar 1J, K, L).



Gambar 1 Pasien I. Skor MASI Bulan ke-0=7,4, Bulan ke-6=4,9, Bulan ke-24 = 1,2



Gambar 2 Pasien II. Skor MASI Bulan ke-0=4,7, Bulan ke-6=2,4, Bulan ke-24 = 1,2



Gambar 3 Pasien III. Skor MASI Bulan ke-0=8,3, Bulan ke-6=5,7, Bulan ke-24=0,6

Pembahasan

Diagnosis melasma dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinis.⁷ Melasma secara klinis ditandai dengan kelainan pigmentasi berupa makula hiper-pigmentasi yang simetris dengan batas iregular. Kelainan pigmentasi dapat berupa bercak kecoklatan terang hingga gelap atau bercak coklat keabuan. Distribusi pigmentasi dapat soliter atau multipel dengan predileksi di dahi, kedua pipi, hidung bagian dorsum, dan bibir bagian atas.⁸ Berdasarkan laporan kasus di atas, diagnosis melasma ditegakkan berdasarkan gejala klinis makula hiperpigmentasi yang simetris dengan batas iregular terutama pada wajah.

Belum diketahui secara pasti mengapa wajah adalah predisposisi tersering terkena melasma. Selain faktor neural dan reseptor hormon, pembuluh darah vaskular diketahui memiliki peranan pada melasma. Reseptor melanosit dapat berikatan dengan VEGF sehingga terjadi proses angiogenik. Oleh sebab itu, lesi kulit pada beberapa pasien dapat ditemukan eritema dan teleangiectasia,⁸ seperti pada pasien pertama dan kedua (Gambar 1 dan 2).

Berdasarkan distribusi lesi, klasifikasi melasma dibagi menjadi 3 jenis, yaitu sentrofasial, malar, dan mandibular. Sentrofasial paling sering ditemukan, yaitu sebanyak 65% kasus. Tipe ini melibatkan dahi, kedua pipi, bibir bagian atas, hidung, dan dagu. Tipe malar mengenai kedua pipi dan hidung,

sedangkan tipe mandibular mengenai bagian ramus dari mandibula saja. Tipe malar dan mandibular ditemukan masing-masing sebanyak 20% dan 15% kasus melasma.⁸ Berdasarkan gambar 1–3, klasifikasi tipe melasma didapatkan ketiganya adalah tipe sentrofasial.

Wanita pada usia pertengahan lebih sering menderita melasma. Menurut penelitian di Rumah Sakit Ciptomangunkusumo Jakarta tahun 2004, terdapat 97,93% pasien wanita yang terdiagnosis melasma, sedangkan pria hanya 2,07%.⁹ Mekanisme terjadi melasma lebih banyak pada wanita karena berhubungan dengan hormon estrogen, progesteron, dan *melanocyte stimulating hormone* (MSH). Estrogen dan progesteron berfungsi meningkatkan gen transkripsi enzim *dopachrome tautomerase* (DCT) dan tirosinase. Kedua enzim ini berperan dalam proses melanogenesis untuk menghasilkan melanin. Selain itu, MSH pada keratinosit secara *in vivo* terbukti dapat menstimulasi aktivitas tirosinase dan sintesis melanin. Melanosit mempunyai reseptor estrogen sehingga membuat melanosit berkembang secara aktif.¹⁰ Pada laporan kasus ini diketahui bahwa ketiga pasien berjenis kelamin wanita.

Melasma dapat mengenai semua kelompok ras, namun lebih sering pada tipe kulit Fitzpatrick III–VI.¹⁶ Penyakit ini paling sering terjadi pada ras Hispanik, Oriental, dan Asia.⁸ Berdasarkan penelitian Tamega dkk.¹⁰ melasma terjadi sebanyak 30% pada

populasi di Asia Tenggara, termasuk Indonesia. Berdasarkan jenis kulit Fitzpatrick, ras Indonesia memiliki jenis Fitzpatrick III dan IV. Pasien pertama dan kedua dalam laporan kasus ini memiliki tipe Fitzpatrick IV (Gambar 1 dan 2), sedangkan pasien ketiga tipe III (Gambar 3).

Pemeriksaan menggunakan lampu Wood dapat dipergunakan untuk menentukan lokalisasi pigmen. Berdasarkan pemeriksaan lampu Wood, melasma dapat diklasifikasikan menjadi 4 tipe, yaitu epidermal, dermal, campuran (dermal-epidermal), dan *intermediate*. Kontras warna akan tampak lebih jelas pada tipe epidermal dengan warna coklat terang, sedangkan pada tipe dermal melasma tampak coklat hingga biru keabuan dengan batas yang kurang jelas dan kontras terlihat samar. Tipe campuran terlihat peningkatan kontras hanya pada beberapa area. Terakhir, tipe *intermediate* tidak terlihat kontras. Tipe ini terdapat pada pasien dengan kulit coklat kehitaman. Pemeriksaan ini dilakukan untuk membantu menentukan pengobatan yang tepat⁶ dan prognosis pengobatan. Pengobatan melasma tipe epidermal lebih mudah dibanding dengan tipe lainnya.⁸ Berdasarkan laporan kasus ini, tipe melasma pada kasus ini adalah ketiganya memiliki tipe campuran (Gambar 1-3 D, E, F).

Tujuan pengobatan melasma adalah dapat menghilangkan pigmentasi yang sudah ada dan mencegah rekurensi. Tujuan ini dapat memberikan hasil yang baik dengan berpegangan kepada beberapa prinsip. Prinsip pengobatan melasma yang utama adalah melindungi dari paparan sinar matahari agar aktivitas melanosit dapat tersupresi. Kedua, pengurangan pigmen dapat dipergunakan dengan cara mencegah proses melanogenesis. Proses melanogenesis dihambat dengan cara mengurangi proliferasi melanosit sehingga sintesis melanin tidak terjadi dan ada peningkatan degradasi melanosom.⁶ Proses ini dapat dicapai dengan menggunakan obat yang mengandung bahan depigmentasi dan tindakan *peeling* kimiawi. Tindakan laser merupakan prinsip ketiga dengan tujuan memecah granul-granul melanin.³ Pengobatan melasma dapat dilakukan dengan cara topikal, sistemik, maupun dengan tindakan khusus. Pengobatan ini disebut sebagai modalitas kombinasi.⁶ Pilihan pengobatan melasma bergantung pada tipe melasma, efektivitas pengobatan sebelumnya, dan ekspektasi pasien. Terdapat beberapa kesulitan dalam mengobati melasma, yaitu melasma sering mengalami rekalsitran setelah menghentikan pengobatan dan timbul efek samping dari pengobatan. Keberhasilan pengobatan memerlukan kepatuhan pasien dalam jangka waktu yang panjang karena efek pengobatan baru akan terlihat setelah pengobatan di bulan pertama atau kedua. Ketidakteraturan pasien dalam berobat dan kecenderungan mengobati sendiri juga merupakan kesulitan dalam mengobati melasma karena berhubungan dengan biaya pengobatan dan

tindakan.^{6,8} Penelitian Maritza dan Perez menyatakan bahwa pengobatan melasma diperlukan komitmen yang panjang dari pasien agar pengobatan mencapai hasil optimal dan tidak terjadi rekurensi.⁴ Ketiga pasien dilakukan pengobatan dengan prinsip kombinasi modalitas karena pasien merasa keluhan melasma tidak membaik setelah berobat ke klinik kecantikan lain dan setelah mengobati sendiri.

Prinsip utama pengobatan melasma adalah melindungi dari paparan sinar matahari.⁶ Melanosit mudah terstimulasi oleh paparan ultraviolet (UV) A, UVB, dan *visible light* (VL). Oleh sebab itu, tabir surya berfungsi menyupresi aktivitas melanosit. Selain itu, tabir surya juga dapat menyupresi fibroblas dan reseptor *tyrosine kinase* c-kit untuk menstimulasi VEGF sehingga melanosit dapat tersupresi.¹² Tabir surya berspektrum luas perlu diaplikasikan selama dan setelah pengobatan. Aplikasi tabir surya untuk mencapai tujuan agar melasma tidak rekuren merupakan komitmen pasien jangka panjang.⁴ Jumlah radiasi UV dan VL dapat mengenai kulit melalui kaca mobil dan kaca di rumah sehingga penggunaan tabir surya di dalam ruangan wajib digunakan.¹³ Pengaplikasian tabir surya terutama pada jam 10.00–15.00 perlu diulang kembali pengaplikasiannya setiap 2–3 jam.³ Oleh sebab itu, edukasi penggunaan tabir surya pada pasien melasma harus selalu ditingkatkan.¹³ *Sun protection factor* (SPF) yang perlu digunakan untuk pasien melasma adalah SPF 30 atau lebih.⁸ Berdasarkan ketiga laporan kasus di atas penggunaan tabir surya wajib diaplikasikan kepada pasien dengan SPF 30. Penelitian studi retrospektif tahun 2009–2011 oleh Umborowati dan Rahmadewi di Surabaya, diketahui berdasarkan anamnesis diduga faktor yang memengaruhi timbulnya melasma adalah paparan sinar matahari secara berurutan sebanyak 85,5%, 88%, dan 82,9%. Hal ini dapat disimpulkan bahwa sinar matahari merupakan faktor utama timbulnya melasma.¹⁴

Setelah edukasi mengenai hal komitmen jangka panjang pasien terhadap penggunaan tabir surya, penggunaan bahan topikal yang berfungsi sebagai bahan depigmentasi seperti hidrokuinon juga merupakan komitmen pasien dalam mengobati melasmanya.⁴ Hidrokuinon merupakan pengobatan baku emas melasma.² Melanin diproduksi karena terdapat ikatan L-3,4 *dihydroxyphenylalanine* (L-DOPA) dengan L-*tyrosinase*. Target bahan depigmentasi ini adalah menghambat sintesis melanin dengan cara menyupresi L-DOPA. Oleh sebab itu, hidrokuinon adalah suatu *tyrosinase-inhibitor-hydroxyphenolic* yang berfungsi menghambat DNA dan RNA dari melanosit, memecah melanosom, dan menyebabkan nekrosis melanosit.³ Efek samping penggunaan krim hidrokuinon dapat timbul gatal dan sensasi terbakar, sedangkan penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan okronosis eksogen yang ditandai dengan bercak biru keabuan hingga

kehitaman yang sulit untuk diobati. Oleh sebab itu, krim hidrokuinon dengan konsentrasi 2–5% dapat diberikan sebagai pengobatan tunggal selama tiga bulan hingga satu tahun.¹ Pengobatan ketiga pasien ini diberikan krim pagi berupa pengobatan tunggal hidrokuinon 4% selama enam bulan tanpa memberikan efek samping.

Penelitian klinis *double blind* membandingkan penggunaan krim hidrokuinon 4% dengan plasebo sebagai kontrol yang digunakan sehari dua kali memberikan hasil yang baik sebesar 38% dan 77% dibanding dengan plasebo sebesar 10% dan 67%.¹⁵ Krim hidrokuinon 4% juga dapat diberikan dengan kombinasi krim lain seperti asam retinoid. Retinoid berfungsi mencegah oksidasi dari hidrokuinon dan meningkatkan penetrasi obat ke dalam epidermis. Efek samping dari krim kombinasi ini adalah timbul eritema, rasa terbakar, gatal, iritasi, kulit kering dan deskuamasi, walaupun kejadiannya sangat jarang.¹

Tretinoin 0,025% hingga 0,1% adalah jenis asam retinoid yang efektif untuk pengobatan melasma. Obat ini dapat diberikan secara tunggal maupun kombinasi dengan hidrokuinon 4%. Tretinoin dapat menghambat transkripsi *tyrosinase related protein 1* dan 2 (TRP-1 dan TRP-2) untuk mencegah produksi melanin akibat paparan sinar UVB. Selain itu, tretinoin juga dapat mencegah peningkatan melanosom dengan cara mempercepat regenerasi keratinosit melalui proses deskuamasi.¹ Sebaiknya tretinoin digunakan pada malam hari karena kandungan ini bersifat lebih sensitif bila terpapar sinar matahari.¹⁶ Griffiths dkk.¹⁷ melakukan penelitian mengenai efek tretinoin topikal terhadap melasma, dikatakan bahwa bahan ini dapat memperbaiki melasma sebesar 68% pada 38 pasien setelah penggunaan selama 40 minggu. Ketiga pasien ini diberikan pengobatan kombinasi tretinoin 0,025% hingga 0,1% bersama dengan hidrokuinon 4% secara bertahap dan mengalami perbaikan setelah enam bulan pemakaian. Setelah itu, terapi dilanjutkan pengobatan *maintenance* dengan tretinoin 0,1% yang diaplikasikan pada malam hari.

Pengobatan sistemik pada melasma dapat diberikan asam traneksamid, terutama pada lesi melasma dengan eritema dan teleangiectasia.² Obat ini awalnya digunakan untuk kelainan *menorrhagia* dan gangguan koagulopati sejak 30 tahun yang lalu.¹² Di Jepang, asam traneksamid dipergunakan untuk pengobatan melasma.¹⁸ Mekanisme kerja asam traneksamid dalam pengobatan melasma masih merupakan suatu perdebatan. Diketahui obat ini berpengaruh terhadap degradasi aktivitas *tyrosinase* dengan cara mencegah interaksi melanosit dan keratinosit melalui inhibisi plasminogen atau plasmin sehingga inflamasi akan tersupresi akibat asam arakidonat dan produksi prostaglandin tidak terjadi.² Selain itu, asam traneksamid berfungsi mencegah mekanisme VEGF dan hormon MSH sehingga proses angiogenesis tersupresi.^{1,3} Walaupun sediaan asam

traneksamid dapat berbentuk topikal, intradermal dan sistemik, tetapi sediaan sistemik diketahui memiliki efek poten yang lebih baik dan lebih sesuai untuk pengobatan melasma.³

Wu dkk.¹⁹ di Cina melaporkan penggunaan asam traneksamid sistemik dengan dosis 250 mg dengan ketentuan pemakaian sehari dua kali pada 256 pasien melasma, menunjukkan perbaikan setelah satu bulan pengobatan sebesar 33% dan perbaikan 33% kembali setelah pengobatan selama dua bulan, walaupun terdapat satu pasien mengalami nyeri dada setelah konsumsi obat tersebut. Efek samping yang pernah dilaporkan dalam penggunaan obat ini secara sistemik adalah mual, diare, dan nyeri abdominal pada 5,4% kasus; sedangkan *oligomenorrhea* adalah efek samping yang sering ditemui pada 3–15% kasus.²⁰ Pengobatan ini dapat diberikan selama enam bulan, baik secara tunggal atau adjuvan dengan memberikan efikasi yang sama.¹ Pasien kasus pertama dan kedua diberikan pengobatan asam traneksamid secara sistemik dengan dosis 2x250 mg selama enam bulan karena diketahui secara klinis terdapat lesi berupa eritema dan teleangiectasia pada kelainan melasma. Perbaikan terlihat setelah pengobatan enam bulan dan tidak terdapat efek samping.

Pengobatan dengan tindakan khusus lain dapat juga dilakukan, salah satunya adalah dengan tindakan laser.⁶ Tindakan laser pada penyakit melasma masih terus dilakukan penelitian uji klinis.² Dalam pengobatan laser, target kromofor di kulit terbagi menjadi air, melanin, dan vesikular.²¹ Laser dengan target melanin yang sering digunakan untuk pengobatan melasma adalah laser QS Nd:YAG dengan metode *toning*. Metode laser ini tidak menimbulkan destruksi melanosit atau keratinosit di epidermis, tetapi lebih menyebabkan destruksi melanosom di intraseluler sehingga metode ini disebut sebagai *subcellular selective photothermolysis*. Selain itu, laser ini bekerja menggunakan energi yang sangat tinggi dengan kecepatan *nanosecond*.¹³ Laser QS Nd:YAG dengan metode *toning* merupakan suatu pilihan pengobatan melasma karena tidak menimbulkan inflamasi dan jarang menimbulkan *hyperchromia* atau *confetti hypochromia* pascatindakan sehingga aman dilakukan. Metode ini dapat menggunakan energi yang rendah, yaitu kurang dari 3 J/cm²¹³ dengan ukuran spot yang besar, yaitu 6 mm dan frekuensi 10 Hz.¹² Tindakan laser ini dapat dilakukan setiap 1–6 minggu.¹³ Micek dkk.²² melakukan penelitian pada wanita melasma ras Kaukasia menggunakan laser QS Nd:YAG metode *toning* dengan energi rendah, didapatkan perbaikan berdasarkan skor *melasma area and severity index* (MASI). Berdasarkan pemeriksaan lampu Wood laporan kasus pasien ketiga (Gambar 3 D, E, F) diketahui jenis melasma pasien adalah tipe campuran dan tipe kulit Fitzpatrick III. Oleh sebab itu, pasien dilakukan QS Nd: YAG *toning* dengan energi 2 J/cm², spot 4, dan frekuensi 10 Hz setiap empat

minggu. Hasilnya didapatkan perbaikan setelah enam bulan tindakan, hanya timbul eritema ringan setiap kali setelah tindakan selama 3–5 hari.

Laser yang memiliki target kromofor vaskular dapat dijadikan alternatif pengobatan melasma. Patogenesis melasma akhir-akhir ini diketahui bahwa faktor vaskular juga berperan.¹² Peranan faktor vaskular pada proses angiogenik terjadi karena faktor utama proses ini adalah VEGF menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah sehingga terjadi inflamasi di lapisan dermis. Inflamasi ini menyebabkan aktivasi fibroblas meningkatkan proses melanogenesis.²³ Laser *Yellow 577 nm Diode* memiliki efek terhadap vaskularisasi di lapisan dermis sehingga berperan dalam pengobatan melasma. Penelitian di Kota Sulaymaniyah, Irak, 30 pasien melasma ditindak dengan laser sejenis. Energi yang digunakan adalah 10–15 J/cm² dan durasi *pulse* untuk tipe Fitzpatrick II dan III adalah 100 ms, sedangkan tipe Fitzpatrick IV adalah 120 ms. Dari hasil penelitian ini diketahui bahwa penggunaan laser *Yellow 577 nm Diode* memberikan perbaikan yang efektif dan aman bagi pasien melasma tipe dermal hingga campuran pada tipe kulit Fitzpatrick II-IV. Efek samping hanya didapatkan eritema ringan dan perasaan terusuk-tusuk yang masih dapat ditoleransi setelah tindakan.²³ Diketahui bahwa laser ini juga dapat mencegah rekurensi dengan energi yang digunakan adalah 7–10 J/cm².¹² Laporan pada kasus pasien pertama dan kedua (Gambar 1–2) diberikan pengobatan tindakan laser *Yellow 577 nm Diode* dengan energi 12–14 J/cm² dengan durasi *pulse* 80 ms. Tindakan ini dipilih karena pada pemeriksaan klinis, kedua pasien ini memiliki lesi eritema dan teleangiectasi dan tipe Fitzpatrick keduanya adalah tipe IV. Efek samping setelah tindakan hanya terdapat eritema minimal yang terjadi 1–3 hari setelah tindakan dan efek tertusuk-tusuk pada saat tindakan yang masih dapat ditoleransi. Perbaikan diketahui memberikan hasil yang baik setelah tindakan selama enam bulan.

Rekurensi pada melasma sering terjadi, terutama setelah lepas dari pengobatan. Sangat penting untuk mencegah rekurensi dengan penggunaan obat-obatan dan tindakan yang aman diberikan dan dilakukan dalam jangka panjang. Penggunaan tabir surya juga terus digunakan secara adekuat.¹ Untuk mencegah rekurensi, setelah pengobatan enam bulan pertama, pada ketiga pasien dalam laporan kasus ini dilakukan tindakan *peeling* kimiawi setiap bulan dengan *peeling* asam glikolat 35%. Tindakan *non-cross linked skin booster* juga dilakukan untuk mencegah rekurensi dengan asam hialuronat (AH) secara intradermal setiap enam bulan. Penggunaan obat topikal juga masih diberikan, yaitu tretinoin 0,1% yang diaplikasikan pada malam hari. Penggunaan tabir surya juga wajib digunakan. Ketiga pasien ini dievaluasi selama dua tahun, diketahui skor MASI berkurang dan rekurensi tidak terjadi (Gambar 1–3 J, K, L).

Tindakan *peeling* kimiawi pada melasma dapat dilakukan sebagai pengobatan *maintenance*.⁴ Tindakan ini dapat menghilangkan melanin terutama di lapisan epidermis dan mempercepat pergantian sel kulit mati. Asam glikolat merupakan jenis *alpha hydroxy acid* yang sering digunakan dengan konsentrasi 20–70%.³ Berdasarkan *review article*, Sharad melaporkan beberapa kasus pasien melasma memiliki hasil yang memuaskan setelah tindakan *peeling* asam glikolat dikombinasikan dengan pengobatan topikal.²⁴ Penelitian Gang dkk.²⁵ pada 30 pasien melasma dengan *peeling* asam glikolat 35% sekali setiap dua minggu memiliki hasil yang baik.²⁵ Pengobatan *maintenance* ketiga pasien dalam laporan kasus ini dilakukan tindakan *peeling* 35% asam glikolat dengan kombinasi topikal tretinoin 0,1% dan penggunaan tabir surya. Tidak terdapat rekurensi dan skor MASI mengalami penurunan selama dua tahun pengamatan.

Penuaan adalah proses fisiologis dan tidak dapat dihindari sejalan dengan usia yang bertambah. Penyebab penuaan kulit dibagi menjadi faktor intrinsik dan faktor ekstrinsik. Faktor intrinsik yang berpengaruh adalah genetik, metabolisme sel, dan hormonal. Zat karsinogen seperti polusi udara, paparan inframerah, dan sinar ultraviolet merupakan penyebab faktor ekstrinsik.²⁶ Paparan sinar UV menyebabkan *photodamaged* atau solar elastosis sehingga protein *tryptase* di dalam sel mast memicu penurunan kolagen tipe IV dan elastin. *Photodamaged* juga mengakibatkan peningkatan pigmentasi melalui ikatan fibroblas dan reseptor *tyrosine kinase c-kit* untuk menstimulasi VEGF meningkatkan aktivitas melanosit.¹² Tanda-tanda penuaan ditandai dengan muncul kerutan halus, elastisitas dan kecanggungan kulit berkurang, serta timbul pigmentasi.²⁷

Asam hialuronat merupakan molekul yang berfungsi meningkatkan hidrasi, elastisitas, dan kolagen kul.²⁸ Penyuntikan *non-cross linked AH* sebagai *skin booster* dapat meningkatkan fibroblas untuk proses neogenesis kolagen dan ekspresi inhibitor metaloproteinase sehingga kulit akan tampak cerah dan kencang.²⁹ Penelitian Ayatollahi dkk.²⁸ pada 20 pasien wanita dan pria yang disuntikan *skin booster non-cross linked AH* memberikan efek hidrasi dan peningkatan elastisitas setelah dilakukan empat bulan.²⁸ Pada laporan kasus ini, ketiga pasien diberikan *skin booster non-cross linked AH* dan memberikan hasil yang baik pada hidrasi dan elastisitas kulit, sedangkan melasma tidak mengalami rekurensi selama pengamatan dua tahun berdasarkan penurunan skor MASI.

Simpulan

Melasma adalah kelainan pigmentasi dengan penyebab multifaktorial dan sering mengalami rekurensi bila menghentikan pengobatan. Karena alasan ini, terkadang pasien mencari pengobatan lain

atau membeli obat sendiri tanpa pengawasan dokter yang kompeten. Pemeriksaan secara komprehensif diperlukan untuk mengetahui lesi kulit, letak pigmen, serta tipe kulit pasien sehingga pengobatan dapat tepat dan menghindari rekurensi. Pengobatan dengan modalitas kombinasi serta komitmen penggunaan obat pada pasien melasma memberikan hasil yang baik.

Konflik Kepentingan

Tidak terdapat konflik kepentingan pada penulisan artikel ini.

Ucapan Terima Kasih

Penulis ucapkan terima kasih kepada pasien dan pihak Klinik Estetik dan Laser *Bandung Skin Center*.

Daftar Pustaka

- Mahajan VK, Patil A, Blicharz L, Kassir M, Konnikov N, Gold MH, dkk. Medical therapies for melasma. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21:3707–28.
- Goel A, Trivedi N. Current updates on melasma treatment. *CosmoDerma*. 2023;3(79):1–8.
- Kucuk OS. Current treatment approaches for melasma. *Bezmialem Sci*. 2018;6:54–62.
- Maritza I P. The stepwise approach to the treatment of melasma. *Cutis*. 2005;75:217–22.
- Abdallah M. Melasma, novel treatment modalities. *J Pigmentary Disorders*. 2014;1(4):1–9.
- Asditya A, Sukanto H. Studi retrospektif pasien melasma. *Berkala Ilm Kesehat Kulit Kelamin*. 2017;29(3):220–8.
- Freitag FM, Cestari TF, Leopoldo LR, Paludo P, Boza JC. Effect of melasma on quality of life in a sample of women living in Southern Brazil. *JEADV*. 2008;22:655–62.
- Damevska K. New aspects of melasma. *Serbian J Dermatol Venereol*. 2014;6(1):5–18.
- 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.
- Lapeere H, Boone D, De Schepper S, Verhaeghe E, Gele M, Ongenaes K, dkk. Hypomelanoses and hypermelanoses. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K., editor. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. Edisi 8. New York: McGraw Hill; 2012. hlm. 804–26.
- Tamega AA, Miot LD, Bonfietti C, Gige TC, Marques ME, Miot HA. Clinical patterns and epidemiological characteristics of facial melasma in Brazilian women. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(2):151–6.
- Kalitema D. Melasma review of current treatment modalities and efficacy assessment of a new resorcinol based topical formulation. *Glob Dermatol*. 2017;4(3):2–6.
- Cassiano DP, Esposito AC, Da silva CN, Lima PB, Dias JA, Hassun K, dkk. Update on melasma part II treatment. *Dermatol Ther*. 2022;12:1989–2012.
- Umborowati MA, Rahmadewi. Studi retrospektif diagnosis dan terapi pasien melasma. *Berkala Ilm Kesehat Kulit Kelamin*. 2014;26(1):56–63.
- Ennes SBP, Paschoalick RC, Mora M. A double blind trial, comparative, placebo controlled study of the efficacy and tolerability of 4% hidroquinon as a depigmenting agent in melasma. *J Dermatol Treat*. 2000;11:173–9.
- Kwatra SG, Loss M. Other topical medication. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, dkk., editor. *Fitzpatrick's dermatology*. New York: Mc graw Hill; 2019. hlm. 3611–22.
- Griffiths CE, Finkel LJ, Ditre CM, Rafa ES, Hamilton TA, Ellis CN, dkk. Topical tretinoin (retinoic acid) improves melasma. A vehicle controlled clinical trial. *Br J Dermatol*. 1993;129:415–21.
- Cho HH, Choi M, Cho S, Lee JH. Role of oral tranexamic acid in melasma patients treated with IPL dan low fluence QS Nd:YAG laser. *J Deramolog Treat*. 2013;24:292–6.
- Wu S, Shi H, Wu H, Yan S, Guo J, Sun Y, dkk. Treatment of melasma with oral administration of tranexamic acid (Chinese). *Chin J Aesth Plast Surg*. 2008;19:106–10.
- Sharma R, Mahajan VK, Mehta KS, Chauhan PS, Rawat R, Shiny TN. Therapeutic efficacy of oral tranexamic acid and that of tranexamic acid local infiltration with microinjections in patients with melasma: a comparative study. *Clin Exp Dermatol*. 2017;42:728–34.
- James WD, Elston DM, Berger TG. *Cutaneous laser surgery*. Andrew's disease of the skin. Edisi ke-12. Philadelphia: Elsevier; 2016. hlm. 901–12.
- Micek I, Pawlaczyk M, Kroma A, SeraszekJaroz A, Urbanska M, GornowiczPorowska J. Treatment of melasma with a low fluence 1064nm Q switched NdYAG laser: laser toning in Caucasian women. *Lasers Surg Med*. 2022;54:366–73.
- Saeed MY, Elethawi AMD, Saeed HAH. Efficacy and safety of yellow light diode laser 577nm for treatment of melasma patients in Sulaymaniyah City. *Iraqi Postgraduate Med J*. 2016;15(3):365–71.
- Sharad J. Glycolic acid peel therapy-a current review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2013;6:281–8.
- Gang S, Thami GP, Bhalla M, Kaur J, Kumar A. Comparative efficacy and tolerability of glycolic acid, salicylic mandelic acid, and phytic acid combination peels in melasma. *Dermatol Surg*. 2016;42(3):384–91.

26. Yusharyahya SN. Mekanisme penuaan kulit sebagai dasar pencegahan dan pengobatan kulit menua. *eJournal Kedokt Indones*. 2021;9(2):150–9.
27. Porcheron A, Latreille J, Jdid R, Tschachler E, Morizot F. Influence of skin ageing features on Chinese women's perception of facial age and attractiveness. *Int J Cosmet Sci*. 2014;36(4):312–20.
28. Ayatollahi A, Firooz A, Samadi A. Evaluation of safety and efficacy of booster injections of hyaluronic acid in improving the skin quality. *ResearchGate net*. 2020:2–9.
29. Yi KH, Winayanuwattikum W, Kim SY, Wan J, Vachatimanont V, Putri AI, dkk. Skin boosters: definitions and varied classifications. *Skin Res Technol*. 2023;30:1–13.