

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Melasma merupakan penyakit hipermelanosis yang paling sering ditemui dan biasanya terdapat pada bagian wajah yang paling sering terkena paparan sinar matahari¹. Pigmentasinya simetris, biasanya mengenai pipi, dahi dan hidung. Melasma dikaitkan dengan paparan sinar matahari, hormon, penggunaan obat-obatan tertentu, penggunaan kosmetik dan juga faktor genetik^{2,3}.

Hal ini lebih sering terjadi pada wanita dewasa di usia subur, namun onset juga dapat terjadi setelah menopause. Usia onset antara 30-55 tahun dan pada pria hanya terjadi pada 10% kasus². Melasma muncul berbentuk makula berwarna coklat terang sampai gelap dengan pinggir yang iregular, biasanya melibatkan daerah dahi, pelipis, pipi, hidung, diatas bibir, dagu, dan kadang-kadang mengenai leher. Letaknya yang seringkali pada wajah menyebabkan pasien kurang percaya diri yang mempengaruhi terhadap kualitas hidup pasien. Pada melasma dijumpai sel melanosit yang bertambah atau peningkatan pigmen melanin. Melasma merupakan kelainan hipermelanosis kronik, simetris, dan didapat pada kulit, yang ditandai dengan bercak kecoklatan dengan tepi iregular terutama pada daerah yang sering terpajan sinar matahari, dan biasanya dijumpai pada wanita usia reproduksi. Melasma sering mengenai tipe kulit Fitzpatrick III-VI yang lebih sering dijumpai pada orang-orang asal Asia atau Hispanik yang tinggal di daerah tropis yang menerima sinar uv yang tinggi sehingga kelainan hiperpigmentasi banyak dijumpai berupa melasma^{4,5}.

Diperkirakan di Amerika Serikat, sekitar 5-6 juta menderita melasma. Angka prevelensinya yaitu 8,8% dari perempuan yang tinggal di Amerika Serikat dan 40% pada perempuan di Asia Tenggara pada tahun 2007. Di Indonesia,

penelitian yang berkaitan dengan melasma belum banyak dilakukan.² Berdasarkan data dari Divisi Kosmetik Medik RSUD Dr. Soetomo Surabaya selama periode 3 tahun (tahun 2012-2014) sebanyak 869 pasien, yaitu 5,0% dari 17.525 pasien Divisi Kosmetik Medik Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya atau 1,1% dari 75.765 pasien yang datang ke Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo.⁶ Berdasarkan penelitian tentang pola gangguan pigmentasi di Poliklinik Dermatologi Kosmetik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP H. Adam Malik Medan, dilaporkan pada tahun 2012–2015, jumlah terbanyak dari kelainan pigmentasi yaitu hipermelanosis dengan melasma sebagai diagnosis paling umum, diikuti oleh hiperpigmentasi paska inflamasi

Etiologi utama yang mendasari melasma serta patogenesisnya sampai saat ini belum diketahui secara pasti.^{2,4,7} Namun beberapa faktor risiko tersering yang dikaitkan dengan melasma adalah paparan sinar matahari, pengaruh hormonal seperti pemakaian kontrasepsi hormonal dan terapi estrogen, obat-obatan misalnya difenil hidantoin, mesantioin, klorpromasin, sitostatik dan minosiklin, faktor genetik riwayat keluarga terutama kulit gelap, dan faktor lain yang mungkin berhubungan yaitu penggunaan kosmetik pada wanita, obat epilepsi, makanan, penyakit tiroid, tumor ovarium dan kondisi stres.² Melasma yang terjadi pada individu yang memiliki kecenderungan genetik dapat didukung oleh faktor lingkungan yang kompleks.⁸

Hasil penelitian faktor risiko penderita melasma yang dilakukan di RS Dr. M. Djamil Padang periode 2013-2015 terhadap 47 pasien melasma yang berobat didapatkan memiliki riwayat terpajan sinar matahari sebanyak 85,1%, penggunaan kosmetik sebanyak 91,4%, menggunakan alat kontrasepsi hormonal sebanyak 78,7%, pengaruh kehamilan sebanyak 40,4%, memiliki riwayat keluarga dengan melasma sebanyak 29,8% dan penggunaan obat-obatan sebanyak 4,3%.⁹

Pencegahan melasma dilakukan dengan menghilangkan faktor-faktor risiko atau penyebab yang diduga berkaitan dengan timbulnya melasma.⁸ Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Faktor risiko timbulnya

melasma di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan pada bulan Januari 2016 – Desember 2020”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, penulis ingin mengetahui bagaimanakah gambaran faktor risiko timbulnya melasma.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui gambaran faktor risiko timbulnya melasma di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui gambaran karakteristik penderita melasma berupa jenis kelamin dan usia.
2. Untuk mengetahui gambaran faktor-faktor risiko timbulnya melasma berupa pajanan sinar matahari, hormonal, penggunaan obat-obatan, faktor genetik, penggunaan kosmetik dan riwayat penyakit lain.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti.

Menambah wawasan peneliti mengenai faktor risiko timbulnya melasma di Poliklinik Kulit dan Kelamin.

2. Instansi Terkait.

Sebagai bahan masukan bagi rumah sakit RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan mengenai faktor risiko timbulnya melasma.

3. Bagi Institusi Pendidikan.

Menambah referensi penelitian di Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommesen Medan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

2.1.1 Anatomi kulit.

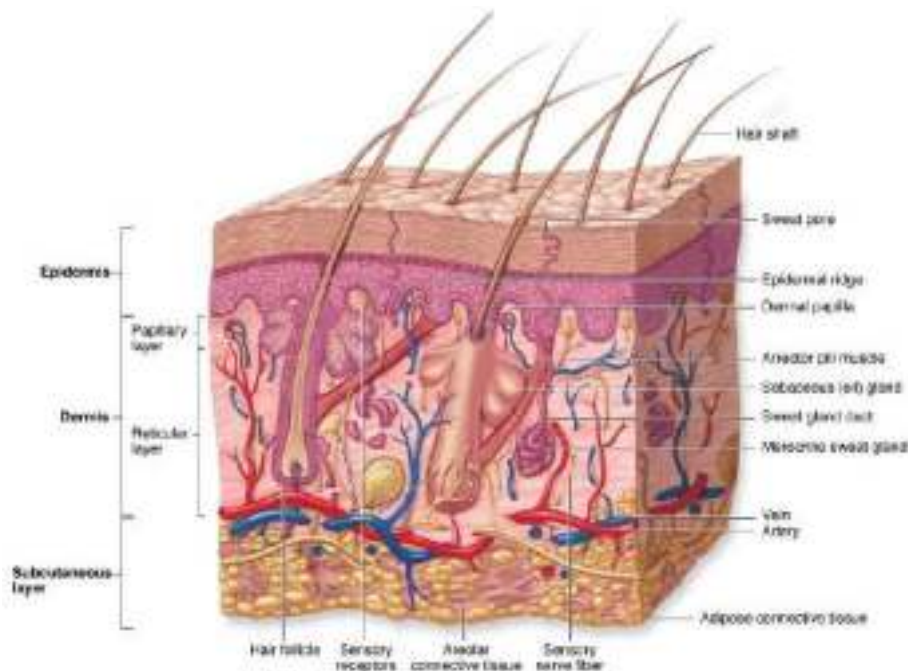
Struktur mikroskopik kulit dibagi menjadi 3 lapisan yaitu epidermis, dermis dan subkutis. Epidermis merupakan lapisan paling luar kulit yang terdiri atas epitel berlapis gepeng dengan lapisan tanduk. Epitel berlapis gepeng pada epidermis tersusun oleh banyak lapis sel yang disebut keratinosit.^{2,10} Terdapat empat jenis sel epidermis, yaitu keratinosit, melanosit, sel langerhans, dan sel merkel.¹⁰ Epidermis terdiri atas lima lapisan, yaitu dari dalam ke luar, stratum basal, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum korneum.¹⁰

Stratum basal adalah lapisan terdalam di epidermis. Lapisan ini terdiri dari satu lapisan sel kolumnar hingga kuboid yang terletak pada membran basal yang memisahkan dermis dari epidermis.¹¹ Pada lapisan ini terdapat dua sel yaitu sel kolumnar dan sel melanosit.^{2,10} Stratum spinosum terdiri atas beberapa lapis sel yang besar berbentuk poligonal dengan inti lonjong.^{2,10} Stratum granulosum terdiri atas dua hingga empat lapis sel gepeng yang mengandung banyak granula basofilik yang disebut granula keratohyalin. Stratum lusidum dibentuk oleh dua hingga tiga lapisan dan pada kulit tebal saja, stratum lucidum tembus cahaya dan hampir tidak terlihat dan stratum korneum terdiri atas banyak lapisan sel mati, pipih dan tidak berinti serta sitoplasmanya digantikan oleh keratin.^{2,10,11}

Lapisan dermis merupakan jaringan dibawah epidermis yang terdiri atas stratum papilaris dan stratum retikularis, batas antara kedua lapisan tidak tegas dan serat antaranya saling menjalin.¹⁰ Lapisan papilaris adalah bagian yang lebih menonjol pada bagian epidermis berisi ujung serabut saraf dan pembuluh darah.

Lapisan retikularis adalah bagian yang dibawahnya dan lebih menonjol pada lapisan subkutan berupa serabut penunjang kolagen elastin, dan retikulin^{2,10}

Lapisan subkutis yang terdiri atas jaringan lemak berupa jaringan ikat lebih longgar dengan serat kolagen halus yang sejajar terhadap permukaan kulit, diantaranya menyatu dengan dermis seperti punggung tangan. Lapisan ini memungkinkan gerakan kulit di atas struktur di bawahnya.¹⁰



Gambar 2.1 Lapisan kulit dan beberapa struktur khususnya (Kalangi SJR,2014)¹⁰.

2.1.2 Fisiologi Kulit.

1. Perlindungan

Merupakan penghalang fisik antara jaringan di bawahnya dan lingkungan eksternal. Karena epitel keratin berlapis pada epidermis dapat melindungi tubuh dan membentuk penghalang fisik dari patogen atau mikroorganisme yang memberikan perlindungan dari abrasi, dehidrasi, radiasi ultraviolet, dan invasi bakteri.²

2. Ekskresi

Melalui produksi keringat oleh kelenjar keringat mengeluarkan sejumlah kecil, air, garam natrium, urea, dan nitrogen limbah dikeluarkan ke permukaan kulit.¹¹

3. Pengaturan suhu.

Selama produksi panas yang berlebihan oleh tubuh, sekresi keringat dan penguapannya dari permukaan tubuh membantu menurunkan suhu tubuh. Pada kondisi kehilangan panas yang berlebihan, pembuluh darah di dekat permukaan tubuh menyempit untuk mengurangi kehilangan panas.¹¹

4. Persepsi sensorik.

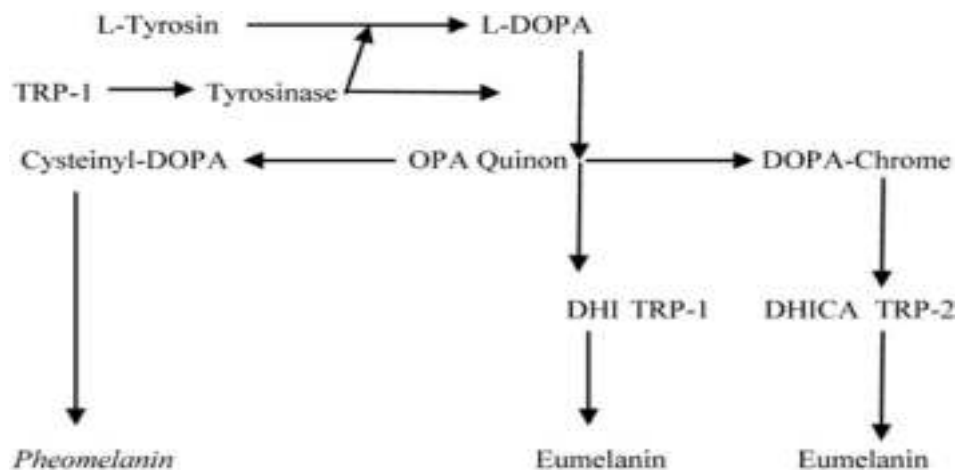
Kulit mengandung ujung saraf dan reseptor yang mendeteksi rangsangan yang berhubungan dengan sentuhan, tekanan, suhu, dan nyeri.¹¹

5. Pembentukan vitamin D

Paparan kulit terhadap sinar ultraviolet akan membentuk vitamin D dari molekul prekursor di kulit menjadi vitamin D.¹¹

2.1.3 Proses melanogenesis.

Melamin diproduksi oleh sel melanosit yang berperan dalam distribusi melamin yang berdampak pada warna jaringan, dan juga sebagai fotoproteksi. Melanin melindungi kulit dari sinar matahari dengan cara penyerapan foto dengan mentranskan radikal bebas baik di kulit maupun rambut.¹²



Gambar 2.2 melanogenesis (Schaffer JV,2011)

Melanin memiliki dua bentuk yaitu eumelanin dengan pigmen coklat kehitaman dan pheomelanin dengan pigmen kuning kemerahan yang dominan.¹³ Proses biosintesis melanin (eumelanin dan pheomelanin) membutuhkan tirosinase untuk mengubah tirosin sebagai prekursor melanin. Tirosinase adalah enzim yang bergantung pada tembaga dan berperan penting dalam proses katalisis awal untuk mengubah tirosin menjadi L-3,4-dihidroksifenilalanin (DOPA) selanjutnya mengoksidasinya menjadi DOPAkuinon (DQ). Dengan adanya sistein, DQ akan diubah menjadi sistein DOPA dan selanjutnya dioksidasi dan dipolimerisasi menjadi pheomelanin kuning kemerahan dan melanin yang larut. Jika tidak ada senyawa tiol (sistein dan glutathione atau thioredoxin) DQ akan secara spontan berubah menjadi DOPAchrome yang berwarna coklat kehitaman. DOPAchrome secara spontan akan terdekarboksilasi menjadi 5,6-dihidroksiindole (DHI) yang segera teroksidasi untuk berpolimerisasi menjadi enzim penting dalam melanogenesis. Mekanisme ini menunjukkan bahwa MSH memiliki peran penting dalam melanogenesis. Namun, beberapa penelitian juga menemukan bahwa MSH juga dapat mengurangi melanogenesis.

Pada diferensiasi melanoblast, terdapat tiga enzim yang berperan dalam regulasi sintesis melanin, yaitu: *tyrosinase-related protein-1* (TRP-1), *tyrosinase-related protein-2* (TRP-2) dan 3,4-dihidroksifenilalanin (DOPA)krom. Oleh karena itu, degradasi MIFT akan mengakibatkan penurunan melanogenesis.¹² Protein kinase-C (PKC) juga merupakan protein intraseluler yang diaktifkan oleh MSH dalam melanogenesis. Mekanisme ini juga membuktikan bahwa MSH mampu mengatur tirosinase yang berperan dalam biosintesis melanin.¹²

2.2 Melasma.

2.2.1 Defenisi melasma.

Melasma adalah hipermelanosis didapat yang sering terjadi, terdistribusi secara simetris, berupa makula berwarna coklat muda sampai coklat tua yang tidak merata, dan sering terjadi pada daerah wajah, biasanya mengenai area yang terpapar sinar matahari dengan tempat predileksi pada pipi, dahi, daerah atas bibir, hidung dan dagu.^{2,8,14}

2.2.2 Epidemiologi.

Melasma dapat mengenai semua ras terutama penduduk yang tinggal di daerah tropis. Melasma lebih banyak terjadi pada perempuan, meskipun pada laki-

laki (10%). Di Indonesia perbandingan kasus perempuan dan laki-laki adalah 24:1. Terutama tampak pada perempuan usia reproduktif dengan riwayat langsung terkena paparan sinar matahari insidens terbanyak pada usia 30-44 tahun . Dan sering terjadi pada seseorang dengan tipe kulit III-V, pada pasien berkulit gelap. Kelainan ini dapat mengenai perempuan hamil, perempuan yang menggunakan pil kontrasepsi oral, penggunaan kosmetik, pemakai obat-obatan , dan lain-lain.^{2,7}

2.2.3 Etiopatogenesis.

Etiologi timbulnya melasma masih belum diketahui dan patogenesisnya belum jelas. Faktor - faktor yang memengaruhi pada patogenesis melasma antara lain paparan sinar ultraviolet, genetik, faktor hormonal (kehamilan dan penggunaan pil kontrasepsi), obat, ras, pemakaian kosmetik dan idiopatik.^{2,7} Beberapa faktor risiko sering dihubungkan dengan timbulnya melasma adalah paparan sinar ultraviolet yaitu spektrum sinar matahari dapat memicu proses melanogenesis dan dapat terjadi pada semua jenis kelamin, pengaruh hormonal berupa penggunaan kontrasepsi misalnya estrogen yang dapat memicu timbulnya melasma pada wanita, riwayat keluarga terutama yang memiliki warna kulit gelap.^{2,15} Dan beberapa faktor lain yang sering dikaitkan yaitu obat-obatan misalnya difenil hidantoin, mesantoin, klorpromasin, sitostatik dan minosiklin, obat epilepsi, makanan, penyakit tiroid, tumor pada ovarium, infeksi penyakit serta stress.²

2.2.4 Faktor risiko.

1. Paparan sinar ultraviolet.

Spektrum sinar matahari dapat merusak gugus sulfhidril pada epidermis yang menghambat enzim tirosinase dengan cara mengikat ion Cu dari enzim tersebut sehingga memicu terjadinya proses melanogenesis.^{2,15} Perlindungan alami akan mengaktifkan peningkatan melanosit dan perubahan fungsi melanosit sehingga menstimulasi melamin yang berlebihan dan timbulnya tanning cepat dan lambat sebagai respon radiasi UV. Mekanisme utama yang berperan dalam proses *protein kinase A* (PKA), selanjutnya akan menstimulasi *c-AMP response-element binding*

protein (CREB) yaitu faktor transkripsi dan meningkatkan ekspresi dan meningkatkan sintesis melanin. Terutama pada daerah wajah karena jumlah melanosit epidermal lebih banyak dari bagian tubuh yang lain, serta daerah wajah sering terpapar cahaya matahari.^{14,15}

2. Obat.

Misalnya difenil hidantoin, mesantoin, klorpromasin, sitostatik, dan minosiklin dapat menyebabkan timbulnya melasma. Penggunaan obat-obatan ini ditimbun di lapisan dermis bagian atas dan secara kumulatif yang dapat merangsang melanogenesis. Sebagai akibat akumulasi melamin yang diikuti peradangan pada kutaneus nonspesifik dan sering diperberat karena paparan sinar UV.^{2,3}

3. Kosmetika.

Pemakaian kosmetika yang mengandung parfum, zat pewarna, atau bahan-bahan tertentu dapat menyebabkan fotosensitivitas yang mengakibatkan timbulnya hiperpigmentasi pada wajah, jika terpajan sinar matahari.^{2,3}

4. Genetik.

Dilaporkan adanya kasus keluarga sekitar 20-70%.² Gen yang berperan dalam pigmentasi kulit Gen Melanocortin 1 Receptor (MC1R). Dua jenis melamin yaitu eumelanin dan feomelanin yang akan diregulasi oleh gen MC1R yang merupakan mediator sinyal transduksi alpha melanocyte stimulating hormone yang akan mengaktifasi cAMP yang berperan dalam pengaktifasi tirosinase dalam mekanisme sintesis melamin.^{2,15,16}

5. Ras.

Melasma banyak dijumpai pada golongan Hispanik dan golongan kulit berwarna gelap, yaitu tipe kulit III-V. Paparan sinar matahari pada tipe kulit III-V diduga dapat meningkatkan retribusi melamin.^{3,15}

6. Faktor Hormon.

Peranan hormone mekanismenya belum diketahui dengan pasti, namun diyakini hormone yang berperan esterogen, progesteron dan Melanin Stimulating Hormone. Semua hormon tersebut meningkatkan produksi tyrosinase dan ukuran melanosit yang meningkatkan transkripsi gen penyusun enzim *DOPA-chrome tautomerase* (DCT) yang berperan dalam timbulnya melasma. Melanosit pada kulit memiliki nukleus dan reseptor esterogen sistolik yang jika aktif akan membuat hipertif pada melanosit. Di lesi melasma terdapat Melanin Stimulating Hormone pada keratinosit yang menstimulasi aktivitas tyrosinase dan terjadinya sintesis melanin yang berperan dalam proses melanogenesis^{2,15,17}

7. Usia.

Insidens melasma terbanyak pada usia 30-44 tahun. Hal ini mungkin dipengaruhi oleh perubahan pada keseimbangan esterogen, paparan sinar matahari dan sintesis melanin yang berlebihan.²

8. Jenis kelamin.

Melasma terutama dijumpai pada perempuan, meskipun dapat ditemui pada laki-laki (10%). Di Indonesia perbandingan kasus perempuan dan laki-laki adalah 24:1 Terutama tampak pada perempuan usia subur dengan riwayat langsung terkena paparan sinar matahari. Melasma dapat mengenai ibu hamil, perempuan yang menggunakan pil kontrasepsi, pemakai kosmetik, pemakai obat, dan lain-lain. Melasma lebih banyak ditemui pada perempuan hal ini berkaitan dengan hormon, misalnya estrogen, progesteron, dan MSH (Melanin Stimulating Hormone) berperan pada terjadinya melasma. Pada ibu hamil, melasma biasanya meluas pada trimester ke-3. Pada pemakai pil kontrasepsi, melasma tampak dalam 1 bulan sampai 2 tahun setelah dimulai pemakaian pil tersebut.^{2,18,19}

9. Riwayat penyakit lain.

Beberapa pasien juga melaporkan timbulnya melasma setelah episode stress dan gangguan afektif seperti depresi.²⁰ Pada laporan kasus seorang pria di Prancis dengan hipogonadisme terjadi melasma pada wajahnya. Disfungsi ovarium, tumor ovarium, disfungsi tiroid, epilepsi dilaporkan dapat menimbulkan melasma.²⁰

Hypermelanosis wajah sekunder untuk gangguan sistemik terdapat pada penyakit *Addison*, *hemochromatosis*, dan porfiria kutanea tarda. Melanogenik dari peningkatan kadar darah peptida hipofisis tertentu terlibat dalam patogenesis hipermelanosis pada penyakit *Addison*. Pigmentasi kulit pada penyakit *hemochromatosis* ditandai dengan batu tulis abu-abu atau warna abu-abu kecoklatan yang melibatkan paling sering terkena matahari daerah, seperti wajah dan punggung tangan. Pada penyakit porfiria kutanea tarda merupakan hiperpigmentasi wajah dalam diagnosis diferensial melasma

Dalam literatur dan penelitian sebelumnya disebutkan bahwa, melasma dapat dijumpai pada penyakit kronis tertentu, seperti TBC, *schistosomiasis*, dan malaria. Diduga aktivitas *Retikulo Endotelial System (RES)* berbanding terbalik dengan korteks adrenal. Stimulasi *Retikulo Endotelial System (RES)* pada infeksi kronis menyebabkan menurunnya aktivitas korteks adrenal, yang akhirnya meningkatkan pigmentasi kulit

2.2.5 Gambaran Klinis dan Klasifikasi

Lesi pada melasma berupa makula hiperpigmentasi berwarna coklat muda atau coklat tua berbatas tegas dengan tepi tidak teratur, sering pada pipi dan hidung yang disebut pola malar. Pola mandibular terdapat pada dagu, sedangkan pola sentrofasial di pelipis yang paling sering ditemukan, dahi, alis dan bibir atas. Warna keabu-abuan atau kebiru-biruan terutama pada tipe dermal. Jumlah makula bervariasi satu hingga multiple dengan distribusi lesi yang simetris.²

Berdasarkan gambaran klinis dibagi tiga tipe:

- a. Bentuk sentrofasial meliputi daerah dahi, hidung, pipi , bagian medial bawah hidung, serta dagu (63%).
- b. Bentuk malar meliputi hidung dan pipi bagian lateral (21%).
- c. Bentuk mandibular meliputi daerah mandibula (16%).

Berdasarkan pemeriksaan dengan sinar *Wood*. Melasma diklasifikasikan menjadi empat tipe :

- a. Tipe epidermal, melasma tampak lebih jelas dengan sinar Wood dibandingkan dengan sinar biasa.
- b. Tipe dermal, dengan sinar Wood tak tampak wama kontras dibanding dengan sinar biasa.
- c. Tipe campuran, tampak beberapa lokasi lebih jelas sedang lainnya tidak jelas.
- d. Tipe sukar dinilai karena wama kulit yang gelap, dengan sinar Wood lesi menjadi tidak jelas, sedangkan dengan sinar biasa jelas terlihat. Perbedaan tipe-tipe ini sangat berarti pada pemberian terapi, tipe dermal lebih sulit diobati.

2.2.6 Diagnosis dan Pembantu Diagnosis

Diagnosis melasma dapat ditegakkan dengan melakukan pemeriksaan klinis. Dengan menentukan tipe melasma berupa pemeriksaan sinar *Wood*, sedangkan pada pemeriksaan histopatologik hanya dilakukan pada kasus-kasus tertentu.

- a. Pemeriksaan histopatologik terdapat dua tipe hipermelanosis:
 1. Tipe epidermal: melanin terutama terdapat di lapisan basal dan suprabasal, kadang- kadang dapat ditemukan di seluruh stratum spinosum sampai stratum komeum; terdapat sel- sel melanosit yang padat mengandung melanin, sel-sel

lapisan basal, dan suprabasal, juga terdapat pada keratinosit dan sel-sel stratum korneum.

2. Tipe dermal: ditemukan makrofag bermelanin di sekitar pembuluh darah pada dermis bagian atas dan bawah; terdapat fokus-fokus infiltrat pada dermis bagian atas.

b. Pemeriksaan mikroskop electron.

Gambaran ultrastruktur melanosit dalam lapisan basal memberi kesan aktivitas melanosit meningkat.

c. Pemeriksaan dengan sinar Wood.

1. Tipe epidermal: warna lesi tampak lebih kontras.
2. Tipe dermal: warna lesi tidak bertambah kontras.
3. Tipe campuran: lesi ada yang bertambah kontras ada yang tidak.
4. Tipe tidak jelas: dengan sinar Wood lesi menjadi tidak jelas, sedangkan dengan sinar biasa jelas terlihat.

2.2.7 Diagnosis Banding.

Diagnosis banding melasma yaitu Hiperpigmentasi pasca inflamasi, *Freckles*, *Lentigo senilis*, *Okronosis eksogen*, *Drug-induced hyperpigmentation*, *Lichen planus pigmentosus* dan Dermatitis kontak^{2,21}

2.2.8 Penatalaksanaan.

Penatalaksanaan melasma berupa menghilangkan faktor risiko atau etiologi melasma

A. Pengobatan

1. Pengobatan topikal.
 - a. Hidrokuinon

Hidrokinon dipakai dengan konsentrasi 2-5%. Krim tersebut dipakai pada malam hari disertai pemakaian tabir surya pada siang hari. Umumnya tampak perbaikan dalam 6-8 minggu dan dilanjutkan sampai 6 bulan. Efek samping adalah dermatitis kontak iritan atau alergik. Setelah penghentian penggunaan hidrokinon sering terjadi kekambuhan.^{2,22,23}

b. Asam retinoat (retinoic acid/tretinoin)

Asam retinoat 0,1 % terutama digunakan sebagai terapi tambahan atau terapi kombinasi. Krim tersebut juga dipakai pada malam hari, karena pada siang hari dapat terjadi fotodegradasi. Efek samping berupa eritema, deskuamasi, dan fotosensitasi.^{2,24}

c. Asam azeleat (azeleic acid)

Asam azeleat merupakan obat yang aman untuk dipakai. Pengobatan dengan asam azeleat 20% selama 6 bulan memberikan hasil yang baik. Efek sampingnya rasa panas dan gatal.^{2,25}

2. Pengobatan Sistemik.

a. Asam askorbat/ Vitamin C

Vitamin C mempunyai efek merubah melanin bentuk oksidasi menjadi melanin bentuk reduksi yang berwarna lebih cerah dan mencegah pembentukan melanin dengan mengubah DOPA kinon menjadi DOPA.²

b. Glutation

Glutation bentuk reduksi adalah senyawa sulfhidril (SH), berpotensi menghambat pembentukan melanin dengan jalan bergabung dengan cuprum dari tyrosinase.^{2,26}

3. Tindakan khusus.

a. Pengelupasan kimiawi

Pengelupasan kimiawi dapat membantu pengobatan kelainan hiperpigmentasi. Pengelupasan kimiawi dilakukan dengan mengoleskan asam glikolat 50-70% selama 4 sampai 6 menit, setiap 3 minggu selama 6 kali. Sebelum dilakukan pengelupasan kimiawi diberikan krim asam glikolat 10% selama 14 hari.²

b. Bedah laser

Bedah laser dengan menggunakan laser *Q-Switched Ruby* dan Laser Argon, kekambuhan juga dapat terjadi.^{2,27}

B. Pencegahan

1. Hindari pajanan langsung sinar matahari

Penderita melasma diharuskan menghindari pajanan langsung sinar ultra violet terutama antara pukul 09.00-15.00. Sebaiknya jika keluar rumah menggunakan payung atau topi yang lebar. Melindungi kulit dengan memakai tabir surya yang tepat, baik mengenai bahan maupun cara pemakaiannya. Tanpa pemakaian tabir surya setiap hari pengobatan sulit berhasil. Pemakaian tabir surya dianjurkan 30 menit sebelum terkena pajanan sinar matahari.² Gunakan tabir surya berspektrum luas dengan SPF minimal 30 bila keluar rumah.²¹

2. Menghilangkan faktor pencetus melasma.

Berupa penghentian pemakaian pil kontrasepsi, menghentikan pemakaian kosmetika yang mengandung parfum, zat pewarna, dan mencegah penggunaan obat, seperti hidantoin, sitostatika, obat antimalaria, dan minosiklin.²

2.2.9 Prognosis

Prognosis melasma umumnya baik dengan terapi yang tepat dan menghindari faktor risiko timbulnya melasma.²

2.3. Kerangka Konsep.



Gambar 2.3 Kerangka konsep

BAB III METODOLOGI

PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian.

Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan pendekatan *cross sectional*.

3.2 Tempat dan Waktu.

3.2.1 Tempat Penelitian.

Penelitian ini dilakukan di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Pirngadi Medan Jl. Prof. HM.Yamin Sh No.47 Medan.

3.2.2 Waktu Penelitian.

Penelitian ini dilakukan pada bulan November 2021

3.3 Populasi Penelitian.

3.3.1 Populasi Umum

Penderita melasma yang berobat ke Poliklinik Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Kota Medan.

3.3.2 Populasi Terjangkau.

Penderita melasma yang berobat ke Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Pirngadi Medan Jl. Prof. HM.Yamin Sh No.47 Medan pada bulan Januari 2016 – Desember 2020.

3.4 Sampel dan Cara Pengambilan Sampel.

3.4.1 Sampel.

Penderita melasma yang berobat ke Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Pirngadi Medan Jl. Prof. HM.Yamin Sh No.47 Medan pada bulan Januari 2016 – Desember 2020.

3.4.2 Cara Pemilihan Sampel.

Pemilihan sampel pada penelitian ini dilakukan dengan metode *total sampling*.

3.5 Metode Pengumpulan Data.

Data yang dikumpulkan adalah data sekunder yang diperoleh melalui rekam medis pada pasien melasma yang berobat ke Poliklinik Kulit dan Kelamin Rekam medis.

3.6 Cara Kerja.

- a. Peneliti meminta izin permohonan pelaksanaan penelitian kepada Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan.
- b. Peneliti membawa surat persetujuan penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen.
- c. Peneliti mengambil data rekam medis dari pusat penelitian di RSUD Dr. Pirngadi
- d. Peneliti menganalisa data rekam medis dan memasukkan data kedalam table distribusi dan pembahasan sesuai dengan kepustakaan yang ada.

3.7 Variabel Penelitian.

3.7.1 Variabel Bebas.

Faktor-faktor risiko penderita melasma yaitu pajanan sinar matahari, hormonal, kosmetik, jenis kelamin, usia, obat-obatan, faktor genetik, riwayat penyakit
lain.

3.7.2 Variabel Terikat.

Penderita melasma di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Pirngadi Medan Jl. Prof. HM.Yamin Sh No.47 Medan .

3.8 Definisi Operasional.

Tabel 3.1 Definisi Operasional.

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Pengukuran	Skala Data
Jenis kelamin	Jenis kelamin pasien laki-laki atau perempuan. Tertuang di dalam data identitas pasien dalam rekam medis	Rekam medis	1. Perempuan 2. Laki laki	Nominal.
Usia	Usia pasien saat dilakukan penelitian dinyatakan dalam tahun. Tertuang di dalam data identitas pasien dalam rekam medis	Rekam medis	1. Ya 2. Tidak	Nominal
Obat-obatan	Penggunaan obat-obatan yang mengakibatkan hiperpigmentasi seperti obat antikonvulsan,	Rekam medis	1. Ya 2. Tidak	Nominal

obat psikotropik,

amiodaron,

sulfonilurea,

tetrasiklin,

minosiklin,

klorokuin,

sitostatika, logam

berat, arsen

inorganik, anti

malaria, merkuri,

ibuprofen,

sulfonamid dan

obat

diethylstilbestrol.

Terdapat pada

lembar pengkajian

pasien di dalam

rekam medis

Genetik	Adanya riwayat anggota keluarga lain yang menderita melasma.	Rekam medis	1. Ya 2. Tidak	Nominal
	Terdapat pada lembar pengkajian pasien di dalam rekam medis			

Riwayat penyakit lain.	Pada orang yang sedang menderita penyakit penyebab melasma seperti depresi, hipogonadisme, disfungsi ovarium, tumor ovarium, disfungsi tiroid, epilepsi, penyakit <i>addison</i> , <i>hemochromatosis</i> , porfiria kutanea tarda, TBC, <i>schistosomiasis</i> dan malaria. Terdapat pada lembar pengkajian pasien di dalam rekam medis	Rekam medis	1. Ya 2. Tidak	Nominal
Hormonal	Dinyatakan dari riwayat kehamilan dan riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal.	Rekam medis	1. Ya 2. Tidak	Nominal
Kosmetik	Suatu bahan berupa Bedak Bedak Bedak	bahan Krim, Tabur, Padat, Rekam medis	1. Ya 2. Tidak	Nominal

	Salep, Toner, Sun Block yang dipakai oleh responden.				
Paparan sinar matahari	pasien sering terpapar matahari secara langsung antara pukul 09.00 -15.00 wib, yang tidak di bawah naungan peneduh. Kegiatan yang hampir setiap hari responden untuk memenuhi kebutuhannya	Rekam medis	1. Ya 2. Tidak	Nominal	

3.10 Pengolahan dan Analisis Data.

Data yang dikumpulkan berupa data sekunder yang diperoleh dari rekam medis. Analisis data yang digunakan adalah analisis univariat, dimana analisis ini menggambarkan distribusi frekuensi setiap variabel yang akan diteliti penderita melasma kemudian dimasukkan dalam tabel-tabel frekuensi sesuai dengan variabel yang akan diteliti, diolah dengan program lunak komputer, kemudian dijelaskan dengan pendekatan deskriptif.