

GAMBARAN KLINIK DAN TATALAKSANA MELASMA : A SCOPING REVIEW

Karya Tulis Ilmiah

Scoping Review

**untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Derajat Sarjana Kedokteran**

**Program Studi Kedokteran
Program Sarjana**



Oleh :

**Khansa Alika Filandra
19711149**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2023**

**CLINICAL FEATURES AND TREATMENT OF MELASMA :
A SCOPING REVIEW**

A Scientific Writing

Scoping Review

as A Requirement for the Degree of Undergraduate Program in Medicine

Undergraduate Program in Medicine



by :

**Khansa Alika Filandra
19711149**

**FACULTY OF MEDICINE
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2023**

HALAMAN PENGESAHAN

GAMBARAN KLINIK DAN TATALAKSANA MELASMA : A SCOPING REVIEW

Karya Tulis Ilmiah

Scoping Review

Disusun dan diajukan oleh:

**Khansa Alika Filandra
19711149**

**Telah diseminarkan tanggal : 13 April 2023
dan telah disetujui oleh :**

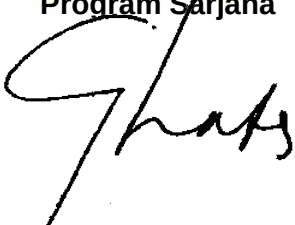
Penguji

Pembimbing


**Dr. dr. Rosmelia, M.Kes, Sp.KK.
NIK 077110436**


**Dr. dr. Betty Ekawati Suryaningsih,
Sp.KK
NIK 047110403**

**Ketua Program Studi Kedokteran
Program Sarjana**


**dr. Pariawan Luthfi Ghazali, M.Kes.
NIK 017110413**

**Disahkan
Dekan**




**Dr. dr. Isnatin Miladiyah, M.Kes.
NIK 017110409**

HALAMAN PERNYATAAN PUBLIKASI

Bismillahirrahmaanirrahiim

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya :

Nama : Khansa Alikha Filandra

NIM : 19711149

Judul KTI : Gambaran Klinik dan Tatalaksana Melasma : *A Scoping Review*

Pembimbing : Dr. dr. Betty Ekawati Suryaningsih, Sp.KK

Dengan ini menyatakan bahwa :

☐

Memberi izin kepada Perpustakaan FK UII mempublikasikan di repository UII berupa seluruh bagian Laporan KTI (tanpa lampiran)

☒

Memberi izin kepada Perpustakaan FK UII mempublikasikan di repository UII berupa Abstrak saja karena akan dipublikasikan di jurnal.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Yogyakarta, 13 April 2023

Dosen Pembimbing

Yang Menyatakan



Dr. dr. Betty Ekawati S, Sp.KK
NIK 047110403



Khansa Alikha Filandra
NIM 19711149

DAFTAR ISI

Halaman Judul (Bahasa Indonesia)	ii
Halaman Judul (Bahasa Inggris)	ii
Halaman Pengesahan	iii
Halaman Pernyataan Publikasi	iv
Daftar isi	v
Daftar Tabel	vi
Daftar Gambar	vii
Pernyataan	viii
Kata Pengantar	ix
Intisari	xi
<i>Abstract</i>	xii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Perumusan Masalah	7
1.3. Tujuan Penelitian	7
1.4. Manfaat Penelitian	7
1.4.1. Manfaat bagi peneliti	7
1.4.2. Manfaat bagi klinisi	7
BAB II. METODE PENELITIAN	8
2.1. Kriteria Artikel	8
2.2. Sumber Informasi	8
2.3. Strategi Pencarian	8
2.4. Proses Seleksi Artikel	9
2.5. Ekstraksi Data	10
2.6. Item Data	11
BAB III. HASIL	12
3.1. Hasil Seleksi Sumber Bukti	12
3.2. Karakteristik Sumber Bukti	13
3.3. Hasil Dari Setiap Sumber Bukti	24
3.4. Sintesis Hasil	31
3.4.1. Gambaran klinis melasma	32
3.4.2. Tatalaksana melasma secara farmakologis	32
3.4.3. Tatalaksana melasma secara non-farmakologis	33
3.4.4. Tatalaksana kombinasi untuk melasma	34
BAB IV. PEMBAHASAN	35
4.1. Gambaran Klinis Melasma	35
4.2. Tatalaksana Melasma	36
4.2.1. Tatalaksana farmakologis	36
4.2.2. Tatalaksana non-farmakologis	38
4.2.3. Tatalaksana kombinasi	38
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN	43
5.1. Simpulan	43
5.2. Saran	43
Daftar Pustaka	43
Lampiran	46
Lampiran 1. Strategi pencarian artikel pada masing-masing database	46
Lampiran 2. Proses seleksi artikel	48

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kriteria Inklusi	8
Tabel 2. Kriteria Eksklusi	8
Tabel 3. Kriteria PICO.....	9
Tabel 4. Tabel hasil ekstraksi.....	11
Tabel 5. Tabel karakteristik jurnal penelitian 1	14
Tabel 6. Tabel karakteristik jurnal penelitian 2	15
Tabel 7. Tabel karakteristik jurnal penelitian 3	16
Tabel 8. Tabel karakteristik jurnal penelitian 4	17
Tabel 9. Tabel karakteristik jurnal penelitian 5	18
Tabel 10. Tabel karakteristik jurnal penelitian 6	19
Tabel 11. Tabel karakteristik jurnal penelitian 7	20
Tabel 12. Tabel karakteristik jurnal penelitian 8	21
Tabel 13. Tabel karakteristik jurnal penelitian 9	22
Tabel 14. Hasil sumber bukti jurnal penelitian	24

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Algoritme seleksi berdasarkan PRISMA-ScR	10
Gambar 2. Hasil seleksi artikel.....	13
Gambar 3. Diagram tatalaksana melasma	41

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Karya Tulis Ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 13 April 2023



Khansa Alikha Filandra
19711149

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Assalamualaikum wa rahmatullahi wa barakatuh

Puji syukur kita panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan kita nikmat, rahmat dan hidayah-Nya kepada kita semua. Shalawat serta salam marilah selalu kita panjatkan kepada nabi Muhammad SAW dan semoga kita mendapatkan syafaat beliau kelak.

Alhamdulillah, dalam kesempatan ini penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah (KTI) dengan judul “**Gambaran Klinik dan Tatalaksana Melasma: A Scoping Review**” untuk memenuhi syarat dalam memperoleh gelar sarjana Strata 1 (S1) di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia (PSPD FKUII). Dengan selesainya KTI ini, penulis menyadari banyaknya bantuan dari berbagai pihak, sehingga dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan rasa terimakasih kepada:

1. Dr. dr. Isnatin Miladiyah, M.Kes., selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dan dr. Pariawan Luthfi Ghazali, M.Kes selaku Ketua Program Studi Kedokteran Program Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia
2. Dr. dr. Sunarto, M.Kes. selaku dosen pembimbing akademik penulis yang bersamai penulis dalam menempuh studi di Fakultas Kedokteran.
3. Dr. dr. Betty Ekawati S, Sp.KK. selaku dosen pembimbing penulis yang selalu membimbing penulis dalam menyelesaikan KTI ini, membantu memperbaiki penyusunan KTI, dan memberikan dorongan kepada penulis.
4. Dr. dr. Rosmelia, M.Kes, Sp.KK. selaku dosen penguji KTI penulis yang telah memberikan masukan-masukan dalam penyusunan KTI penulis.
5. Ibu Nur, selaku staff KTI FK UII yang telah membantu penulis dalam pengurusan administratif KTI.
6. Kedua orang tua saya yang tercinta, Bapak Ir. Ismanu Achmad Subiar dan Ibu dr. Lila Indrati, Sp. Rad. yang selalu memberikan dukungan, semangat, dan doa untuk penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan KTI ini.
7. Adik kandung penulis, Muhammad Farhan Yusuf Azizi yang selalu menyemangati dan mendukung penulis dalam perkuliahan dan proses KTI.
8. Keluarga penulis, Lina, Lisa, Sonia, dan Fira, yang selalu memberi penulis semangat dan dukungan untuk menyelesaikan KTI.
9. Teman penulis, Lala, Salma, Rina, dan Mega yang telah mendorong dan membantu penulis secara langsung dan tidak langsung untuk menyelesaikan KTI penulis.
10. Semua pihak yang telah membantu penulis dalam penyusunan KTI penulis.
11. Pembaca-pembaca sekalian yang bersedia meluangkan waktunya untuk membaca KTI penulis. Semoga kelak dari pembaca sekalian ada yang akan mengembangkan penelitian-penelitian dengan tema ini.

Mudah-mudahan Allah SWT selalu memberikan kemudahan dan memberikan balasan yang baik kepada pihak-pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan KTI.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dalam laporan KTI ini. Kritik beserta saran dari pembaca sangat diharapkan oleh penulis untuk penulisan-penulisan lain yang ditulis oleh penulis kedepannya. Semoga KTI ini bermanfaat bagi penulis dan pembaca sekalian.

Wassalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh

Yogyakarta, 13 April 2023

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'KA' followed by a stylized flourish.

Khansa Alike Filandra
19711149

GAMBARAN KLINIS DAN TATALAKSANA MELASMA :

A SCOPING REVIEW

Scoping Review

Khansa Alika Filandra¹, Betty Ekawati Suryaningsih²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

²Departemen Dermatologi dan Venerologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

INTISARI

Latar Belakang: Melasma adalah kondisi hiperpigmentasi simetris pada wajah yang mengenai bagian dermis maupun epidermis. Terdapat tiga gambaran klinis melasma yaitu sentrofasial, malar, dan mandibular. Secara umum cara kerja tatalaksana melasma adalah menginhibisi produksi pigmen dan menginhibisi transfer melanosom ke keratinosit. Sampai ini masih belum ada tatalaksana melasma yang sepenuhnya memuaskan pasien maupun klinisi. Review ini bertujuan untuk mengumpulkan gambaran klinis dan tatalaksana melasma.

Metode Penelitian: Sumber data didapatkan melalui penelusuran pustaka di internet melalui database PubMed, Scencedirect, EBSCOhost, e-Journal Perpustakaan, dan Google Cendikia. Tahun publikasi jurnal dibatasi minimal tahun 2017. Kata kunci yang dipakai dalam penelusuran adalah ("Melasma" OR "Chloasma Faciei") AND ("Treatment" OR "Management"). Kriteria inklusi yang digunakan yaitu artikel atau jurnal yang meliputi tentang jenis melasma secara klinis dan penatalaksanaannya, penelitian dipublikasi pada tahun 2017 - 2023, artikel merupakan *original article*, jurnal ditulis dalam Bahasa Inggris atau Bahasa Indonesia, subjek penelitian adalah manusia, terdapat jenis melasma secara klinis dalam karakteristik subjek, dan penelitian menggunakan parameter MASI. Alur ekstraksi menggunakan PRISMA-ScR.

Hasil: Penelusuran mendapatkan 9 artikel yang memuat gambaran klinis melasma, tatalaksana melasma, hasil tatalaksana melasma, dan efek samping tatalaksana. Gambaran klinis melasma yang paling banyak adalah malar dan diikuti oleh sentrofasial dan mandibular. Tatalaksana dapat dilakukan dengan pengobatan farmakologis, non farmakologis, dan kombinasi. Hampir semua pengobatan melasma masih mempunyai efek samping dan tingkat rekurensi yang tinggi.

Kesimpulan: Gambaran klinis melasma yang paling banyak ditemukan adalah malar. Terdapat banyak jenis tatalaksana melasma tetapi sampai sekarang belum ada tatalaksana yang memuaskan.

CLINICAL FEATURES AND TREATMENT OF MELASMA : A SCOPING REVIEW

Scoping Review

Khansa Alika Filandra¹, Betty Ekawati Suryaningsih²

¹*Student of the Faculty of Medicine Universitas Islam Indonesia*

²*Department of Dermatology and Venerology Faculty of Medicine Universitas Islam Indonesia*

ABSTRACT

Background: Melasma is a symmetrical hyperpigmentation on the face that affects the dermis and epidermis. There are three clinical features of melasma, namely centrofacial, malar and mandibular. In general, mechanism of melasma treatment is to inhibit pigment production and inhibit the transfer of melanosomes to keratinocytes. Until now there is still no melasma treatment that fully satisfies both patients and clinicians. This review aims to collect the clinical features and management of melasma

Method: The data for this review were obtained through databases like PubMed, Sciencedirect, EBSCOhost, National Library of Indonesia e-Journal, and Google Scholar. The journal publication year is limited to at least 2017. The keywords used in the search are (“Melasma” OR “Chloasma Faciei”) AND (“Treatment” OR “Management”). The inclusion criteria used are articles or journals covering clinical types of melasma and their management, research published in 2017 - 2023, articles are original articles, journals are written in English or Indonesian, research subjects are humans, there are clinical types of melasma in subject characteristics, and research using MASI as parameter. Article extraction is using PRISMA-ScR algorithm.

Results : Nine articles containing clinical descriptions of melasma, management of melasma, results of melasma treatment, and side effects of treatment were extracted. The most common clinical presentation of melasma is malar followed by centrofacial and mandibular. Treatment can be carried out with pharmacological, non-pharmacological, and combination treatments. Almost all melasma treatments still have side effects and high recurrence rates.

Conclusions: The most common clinical feature of melasma is malar melasma. There are many types of melasma treatments but until now there has been no satisfactory treatment.

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Melanin adalah pigmen di kulit yang memberikan warna pada kulit dan rambut. Selain itu melanin melindungi kulit dari sinar matahari. Melanin disintesis melalui proses yang bernama melanogenesis. Jika terjadi disfungsi atau kelainan dari proses ini maka dapat terjadi kelainan pigmentasi pada kulit seperti melasma (Maddaleno *et al.*, 2021). Melasma adalah kondisi hiperpigmentasi simetris pada kulit, terutama wajah, yang mengenai bagian dermis maupun epidermis. Kulit yang berwarna lebih gelap, yaitu tipe Fitzpatrick III-V, mempunyai insidensi melasma yang lebih tinggi daripada kulit tipe Fitzpatrick I dan II (Zhu *et al.*, 2022). Etiologi melasma adalah multifaktorial, tetapi beberapa faktor dapat memicu kejadian melasma seperti paparan sinar matahari, jenis kelamin perempuan, perempuan usia subur, perubahan hormon seksual, kehamilan, dan faktor genetik. Faktor lain penyebab melasma yang lebih jarang terobservasi adalah gangguan fungsi tiroid, obat fototoksik, obat anti kejang, dan dermatitis kontak akibat *makeup* (Saraiva *et al.*, 2018).

Prevalensi pasti dari melasma di beberapa negara masih belum diketahui. Prevalensi melasma pada wanita yang hamil di Asia Tenggara berkisar sekitar 50% sampai dengan 70%. Sedangkan di klinik dermatologi di Asia Tenggara prevalensi kasus melasma adalah 0.25% sampai dengan 4% dari pasien yang datang ke klinik. Melasma lebih rentan diderita perempuan tetapi penyakit ini juga bisa terjadi pada laki-laki (Suryaningsih, 2018). Jika dilihat dari ras, orang Asia Tenggara mempunyai prevalensi melasma sebesar 40.4% (Sarkar *et al.*, 2017). Penelitian di Indonesia menunjukkan bahwa 58.1% pasien mempunyai riwayat keluarga yang menderita melasma. Hasil ini didukung oleh penelitian dari Brazil dan Sub-Himalaya yang masing-masing penelitian mempunyai hasil bahwa 56.3 dan 75% subjek memiliki riwayat keluarga dengan melasma. Durasi paparan kulit terhadap sinar ultraviolet (UV) juga dapat menjadi faktor risiko terutama jika pasien menerima paparan lebih dari satu jam (Suryaningsih, 2018).

Patogenesis melasma hingga saat ini memang masih belum disepakati, tetapi terdapat faktor yang mempengaruhi patogenesisnya atau multifaktorial. Faktor paparan sinar UV dan faktor genetik disebutkan merupakan faktor-faktor

yang paling berkontribusi terhadap kejadian melasma. Pada ras Hispanik dan Asia memang terdapat banyak kelainan pigmentasi terutama pada kulit Fitzpatrick tipe III-V. Pada melasma terjadi peningkatan produksi melanin, tetapi peningkatan jumlah melanosit sendiri masih diperdebatkan. Dari faktor genetik, gen yang berperan dalam kejadian melasma adalah gen *melanocortin-1 receptors* (MC1-R) yang merupakan gen yang paling banyak mengalami polimorfisme. Pada tubuh manusia terdapat dua melanin, yaitu eumelanin dan feomelanin. Eumelanin mengabsorpsi sinar UV dan menangkap radikal bebas. Kedua jenis melanin ini diregulasi oleh MCR-1. Polimorfisme MCR-1 menyebabkan valin berubah menjadi metionin (Val92Met) sehingga fungsi gen MCR-1 untuk berikatan dengan *melanocyte stimulating hormone* (MSH) menurun. Hal ini menyebabkan meningkatkan feomelanin yang kemampuan absorpsi sinar matahari dan menangkap radikal bebasnya kurang dari eumelanin. Polimorfisme gen ini dikaitkan dengan kejadian melasma pada wanita Suku Jawa dengan kulit tipe Fitzpatrick IV (Suryaningsih dan Nugroho, 2021).

Radiasi dari sinar UV meningkatkan upregulasi dari reseptor MSH sehingga terjadi melanogenesis secara lengkap. Normalnya hiperpigmentasi akibat sinar UV akan kembali normal secara spontan dalam waktu beberapa hari, tetapi hal ini tidak terjadi pada individu yang menderita melasma. Sinar UV menyebabkan proopiomelanocortin (POMC) menginduksi α -*melanocyte stimulating hormone* (α -MSH) dan MC1-R yang membuat *cyclic adenosine monophosphate* (c-AMP) yang merupakan sinyal utama untuk mulainya proses melanogenesis meningkat. Selain itu sinar UV juga dicurigai menyebabkan keratinosit mensekresi nitrit oksida (NO) karena pada pemeriksaan imunohistologi lesi melasma ditemukan peningkatan jumlah NO. Melanogenesis diinduksi oleh NO melalui jalur siklik guanosin 3'.5'-monofosfat (Suryaningsih dan Nugroho, 2021). Radiasi dari sinar UV juga menyebabkan pelepasan histamin pada sel mast yang lalu akan berikatan pada reseptor H2. Hal ini menyebabkan aktivasi jalur tirosinase yang menyebabkan melasma. Selain itu, radiasi UV juga meningkatkan produksi triptase sel mast, yang mengaktifasi prekursor matriks metalloproteinase (MMP). Enzim MMP aktif kemudian mendegradasi kolagen tipe IV dan merusak membran basal. Paparan UV yang berkepanjangan juga dapat menyebabkan aktivasi fibroblast yang menghasilkan *stem cell factor* (SCF) yang akan masuk ke lapisan epidermis dan menginduksi melanogenesis. Pengikatan hormon estrogen ke reseptornya di

melanosit dan keratinosit dapat mengaktivasi jaras tirosinase sehingga menginduksi melanogenesis (Rajanala *et al.*, 2019).

Manifestasi klinis melasma adalah makula hiperpigmentasi dengan batas yang tegas. Bentuknya simetris dan biasanya muncul pada wajah. Secara garis besar terdapat tiga jenis distribusi melasma pada wajah : sentrofasial (pipi, dahi, bibir bagian atas, dagu, dan hidung), malar (pipi dan hidung), dan mandibular (area mandibular pada pipi). Daerah dada dan bahu juga dapat terkena. Sedangkan jika dilihat dengan lampu Wood's melasma dapat dilihat berdasarkan lapisan kulit yang terjadi hiperpigmentasi. Berdasarkan hal ini lokasi melasma dapat dibagi menjadi tiga, yaitu : epidermal, dermal, dan *mixed* atau campuran (Devi *et al.*, 2022).

Diagnosis tipe melasma dapat dilakukan secara klinis dengan pemeriksaan fisik lokalis karena tampilannya yang khas, yaitu makula kecoklatan dengan batas tegas yang umumnya terdapat di wajah. Tetapi melasma dapat juga bermanifestasi di lokasi tubuh lain yang juga terpapar sinar UV seperti leher, bahu, punggung, dan dada. Metode lampu Wood's, dermoskopi, dan *Reflectance Confocal Microscopy* (RCM) dapat digunakan untuk membantu penegakan diagnosis dan menentukan klasifikasi lokasi melasma berdasarkan lapisan kulit (Devi *et al.*, 2022). Pemeriksaan dengan lampu Wood's akan menampilkan peningkatan fluoresensi berwarna biru pada melasma yang berada di lapisan epidermal dan aksentuasi warna karena melanin berlebih di lapisan basal atau suprabasal akan menyerap cahaya. Melasma tipe dermal juga akan menampilkan fluoresensi tetapi aksentuasinya tidak akan sejelas seperti melasma tipe epidermal. Sedangkan jika terdapat campuran pola berwarna biru dan coklat maka pasien dapat masuk dalam kategori *mixed* atau campuran (Abdalla, 2021).

Derajat keparahan melasma dapat didiagnosis dengan skor *Melasma Area Severity Index* (MASI). Pemeriksaan ini dilakukan dengan alat mexameter. Tiga hal yang dinilai dari skor MASI adalah : 1). Area melasma, 2). Hiperpigmentasi, dan 3). Homogenitas. Ketiga faktor ini dinilai berdasarkan inspeksi area fasial. Permukaan wajah dibagi menjadi 4 are : dahi (30%), pipi kanan (30%), pipi kiri (30%), dan dagu (10%). Luas area yang terkena melasma dibagi dinilai dari 0 sampai dengan 6 (0 = 0%, 1 = <10%, 2 = 10-29%, 3 = 30-49%, 4 = 50-69%, 5 = 70-89%, 6 = 90-100%). Sedangkan hiperpigmentasi dan homogenitas dinilai dari skala 0-4 (0 = tidak ada, 1 = sedikit, 2 = sedang, 3 = jelas, 4 = maksimum). Skor MASI adalah total dari skor hiperpigmentasi dan homogenitas dikalikan dengan

area wajah yang terlibat dan skor akhir mempunyai rentang dari 0-48 (Suryaningsih, 2019).

Manifestasi melasma yang paling sering ditemukan adalah di wajah. Oleh karena itu melasma dapat mempengaruhi kualitas hidup penderitanya. Melalui penelitian yang dilakukan dengan mengisi kuisioner *Melasma Quality of Life* (MELASQoL), ditemukan bahwa melasma mempengaruhi kehidupan sosial, kesejahteraan emosional, dan kepercayaan diri penderitanya. Melasma menyebabkan penderitanya merasa malu, frustrasi, kebingungan, dan kurang percaya diri. Hal-hal ini dapat menyebabkan perubahan pada hubungan penderita dengan pasangannya maupun secara sosial (Zhu *et al.*, 2021).

Tatalaksana untuk melasma secara umum adalah dengan cara menghambat produksi pigmen dan menghambat transfer melanosom ke keratinosit. Pengobatan melasma paling sering menggunakan obat topikal. Salah satu obat topikal yang digunakan untuk mengobati melasma adalah hidroquinon (HQ). Cara kerjanya adalah dengan menghambat tirosinase dan menyebabkan melanosit berapoptosis (Pazyar *et al.*, 2019). Hidroquinon 2% - 4% sering diberikan sebagai monoterapi dan keberhasilannya untuk mengurangi melasma tercatat dalam 80% pasien. Hasil dari pemakaian hidroquinon rata-rata dapat terlihat setelah lima sampai dengan tujuh minggu pemakaian. Setelah itu pasien tetap dianjurkan untuk memakai HQ sampai paling tidak 3 bulan sampai dengan satu tahun (Sarkar, *et al.*, 2017). Tetapi pemakaian HQ dapat menyebabkan banyak efek samping seperti iritasi, eritema, dermatitis kontak alergi (DKA), dermatitis kontak iritan (DKI), dan amelanosis (Maddaleno *et al.*, 2021).

Arbutin adalah derivat dari HQ dan merupakan inhibitor alami tirosinase. Pemakaian arbutin dalam pengobatan melasma dengan laser dapat dilakukan tanpa efek samping yang terlalu signifikan dan tidak melebihi efek samping HQ. Arbutin berikatan dengan tirosinase tanpa mengganggu transkripsi mRNANYa. Derivat sintetis arbutin yang bernama deoksiarbutin adalah agen skin-lightening yang juga mempunyai efek inhibitorik pada tirosinase seperti HQ dan arbutin (Maddaleno *et al.*, 2021). Asam kojic dapat diberikan sebagai terapi melasma dengan cara kerja menghambat tirosinase sehingga berfungsi sebagai agen depigmentasi. Konsentrasi yang digunakan adalah 1% - 4% dan obat ini digunakan selama kurang lebih 4 minggu. Tetapi dari penelitian yang pernah dilakukan asam

kojic sebagai monoterapi kurang efektif. Tetapi jika diberikan sebagai kombinasi dengan HQ asam glikolat hasil dapat cukup memuaskan (Sarkar *et al.*, 2017).

Asam azelat bekerja dengan cara menghambat enzim tirosinase secara kompetitif. Asam ini menghambat sintesis DNA dan sekresi enzim mitokondrial sehingga menyebabkan efek sitotoksik dan efek antiproliferatif pada melanosit yang abnormal. Pada melanosit yang normal zat ini memiliki efek yang sangat minimal (Sarkar *et al.*, 2017). Hasil dari pemakaian asam azelat 20% memiliki efektifitas yang cukup memuaskan dengan efek samping minimal sehingga zat ini merupakan salah satu alternatif terbaik jika pasien tidak bisa mentolerir krim HQ (Suryaningsih dan Nugroho, 2021).

Formula Kligman-Willis adalah terapi melasma dengan mengombinasikan tiga obat, yaitu HQ 5%, tretinoin 0.1%, dan kortikosteroid (deksametason). Teori akan mengapa kombinasi ini efektif adalah tretinoin menghambat oksidasi HQ dan membuat penetrasi epidermal lebih efektif sedangkan kortikosteroid bekerja untuk mengurangi iritasi dari kedua obat lainnya dan juga mengurangi metabolisme selular sehingga sintesis melanin lebih terhambat. Formula ini dapat meningkatkan depigmentasi secara signifikan daripada jika ketiga agen digunakan sendiri-sendiri. Diperlukan waktu empat minggu untuk mulai melihat perbaikan dengan kombinasi ini dan waktu delapan minggu untuk melihat hasil yang optimal (Tamarina *et al.*, 2018).

Asam traneksamat juga salah satu obat topikal untuk melasma. Obat ini merupakan agen antifibrinolitik. Asam traneksamat menghambat aktivitas plasmin di keratinosit sehingga aktivitas tirosinase menurun. Oleh karena itu obat ini bekerja sebagai agen depigmentasi. Pemberian obat ini secara topikal lebih aman daripada pemberian sistemik untuk menghindari efek samping (Suryaningsih dan Nugroho, 2021).

Pemakaian tabir surya atau *sunscreen* dapat dilakukan untuk melindungi kulit dari paparan sinar UV-A, UV-B, dan *visible light*. Tabir surya untuk penderita melasma disarankan mengandung *sun protection factor* (SPF) yang lebih besar dari 30. Pemakaian tabir surya dianjurkan dengan takaran 2 mg/cm² atau dengan *tea spoon rules*, yaitu pemakaian di seluruh area wajah memerlukan setengah sendok teh (Suryaningsih dan Nugroho, 2021).

Pengobatan melasma secara sistemik juga dapat dilakukan. Obat-obatan sistemik yang dipakai adalah asam traneksamat yang menghambat konversi plasminogen dan menghambat sintesis melanin dan pycnogenol yang merupakan antioksidan murni. Efek samping asam treksanemat adalah gangguan gastrointestinal dan hipomenore. Sedangkan pycnogenol tidak menimbulkan efek samping. Terapi sistemik tambahan yang dapat diberi adalah Vitamin C dan zinc (Suryaningsih dan Nugroho, 2021).

Selain pemberian obat secara topikal dan sistemik juga dapat dilakukan tindakan medis yang dilakukan oleh klinisi seperti *chemical peeling*, *cryosurgery*, laser, dan *intense pulsed light* (IPL). Tindakan *chemical peeling* sebagai pengobatan lini kedua dapat dilakukan bersamaan dengan pengobatan topikal. Terdapat tiga agen yang dapat dipakai untuk chemical peeling, yaitu asam glikolik, Jessner, dan asam retinoid. Zat-zat ini dipilih karena memiliki efek samping yang minim. Sedangkan tindakan IPL dan laser adalah pengobatan lini ketiga dan dilakukan pada pasien yang mempunyai melasma yang bersifat refraktori pada pengobatan topikal dan chemical peeling, atau jika pasien menginginkan hasil yang cepat. Tetapi tindakan-tindakan ini bukanlah tindakan kuratif untuk melasma sehingga berisiko untuk terjadi *post-inflammatory hyperpigmentation* (PIH) dan *flare* melasma (Trivedi *et al.*, 2017).

Selain banyaknya cara pengobatan, pengobatan melasma membutuhkan waktu yang lama dan pasien tetap memiliki risiko rekurensi. Kualitas hidup pasien juga dapat berkurang akibat melasma yang menyebabkan timbulnya rasa malu dan rendahnya rasa percaya diri. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk menyimpulkan jenis-jenis melasma dan tatalaksana yang tersedia sesuai jenis melasma yang paling baik dan efektif sehingga baik dokter maupun pasien puas dengan hasil pengobatan. Dengan penatalaksanaan yang tepat diharapkan melasma dapat sembuh dengan waktu seminimal mungkin, tidak terjadi rekurensi, dan kualitas hidup pasien meningkat. Pada tulisan ini, penulis mengumpulkan jenis-jenis melasma secara klinis dan tatalaksana yang sesuai untuk jenis melasma dengan metode *scoping review*. Diharapkan dengan tulisan ini dapat memberi kontribusi pengetahuan tentang jenis melasma secara klinis dan penatalaksanaannya yang sesuai dengan jenis melasma.

1.2. Perumusan Masalah

1. Apa saja jenis melasma secara klinis?
2. Apa saja penatalaksanaan melasma?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui jenis melasma secara klinis
2. Untuk mengetahui apa saja penatalaksanaan melasma

1.4. Manfaat Penelitian**1.4.1. Manfaat bagi peneliti**

Dapat mengetahui dan menambah pengetahuan tentang jenis melasma secara klinis dan penatalaksanaannya.

1.4.2. Manfaat bagi klinisi

Menambah wawasan tentang jenis melasma secara klinis dan penatalaksanaannya agar bisa mengidentifikasi saat praktek dan memberikan tatalaksana yang tepat dan memuaskan untuk pasien.

BAB II. METODE PENELITIAN

2.1. Kriteria Artikel

Penelitian menggunakan desain *scoping review* dan menyaring artikel sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi adalah : 1) artikel atau jurnal yang meliputi tentang jenis melasma secara klinis dan penatalaksanaannya, 2) penelitian dipublikasi pada tahun 2017 - 2023, 3) artikel merupakan *original article*, 4) jurnal ditulis dalam Bahasa Inggris atau Bahasa Indonesia, 5) subjek penelitian adalah manusia, dan 6) penelitian menggunakan parameter MASI. Sedangkan yang termasuk kriteria eksklusi adalah : 1) artikel identik, 2) artikel yang tidak bisa diakses secara *full-text*, dan 3) artikel yang tidak lengkap secara penulisan. Atau kriteria inklusi dan eksklusi bisa dilihat pada tabel 1 dan tabel 2 :

Tabel 1. Kriteria Inklusi

No.	Kriteria Inklusi
1.	Artikel atau jurnal yang meliputi tentang jenis melasma secara klinis dan penatalaksanaannya
2.	Penelitian dipublikasi pada tahun 2017 - 2023,
3.	Artikel merupakan <i>original article</i>
4.	Jurnal ditulis dalam Bahasa Inggris atau Bahasa Indonesia
5.	Subjek penelitian adalah manusia
6.	Penelitian menggunakan parameter MASI

Tabel 2. Kriteria Eksklusi

No.	Kriteria Eksklusi
1.	Artikel identik
2.	Artikel yang tidak bisa diakses secara <i>full-text</i>
3.	Artikel yang tidak lengkap secara penulisan

2.2. Sumber Informasi

Jurnal diambil dari situs-situs publikasi jurnal, yaitu : *PubMed*, *Sciencedirect*, *EBSCOhost*, e-Journal Perpustakaan, dan Google Cendekia. Artikel yang akan dipilih adalah artikel-artikel yang dipublikasi dari tahun 2017 sampai dengan tahun 2023.

2.3. Strategi Pencarian

Artikel ilmiah dicari dengan menggunakan format *Problem, Intervention, Comparison and Outcome* (PICO) yang terdapat dalam Tabel 1 berikut.

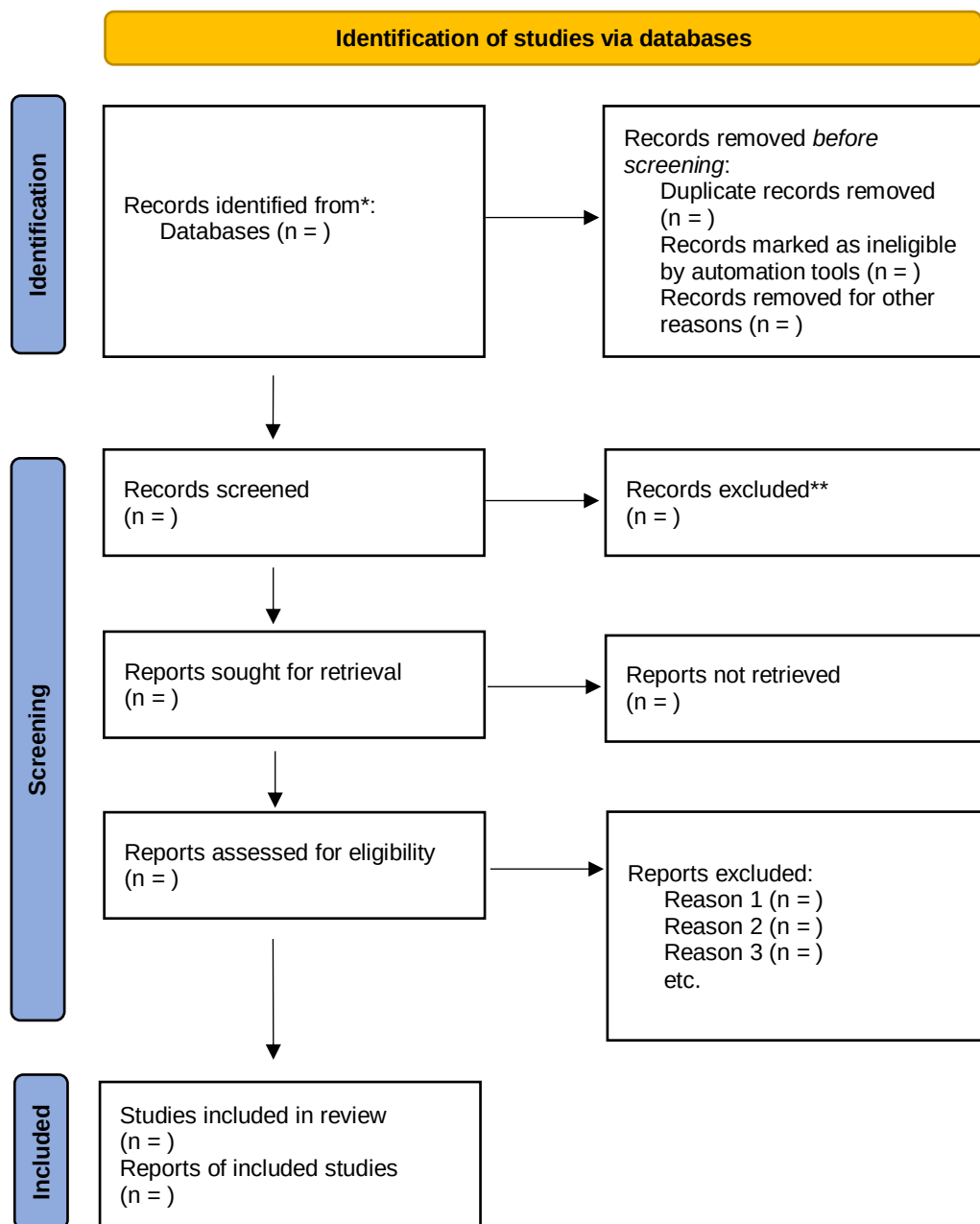
Tabel 3. Kriteria PICO

PICO	Kata kunci
<i>Problem</i>	Melasma OR Chloasma Faciei
<i>Intervention</i>	<i>Treatment OR Management</i>
<i>Comparison</i>	-
<i>Outcome</i>	Derajat hiperpigmentasi pada melasma berkurang

Dari PICO yang sudah tertera dapat disusun kata kunci pencarian. Situs sumber jurnal yang digunakan adalah PubMed, *Sciencedirect*, EBSCOhost, e-Journal Perpustnas, dan Google Cendikia. Kata kunci atau *keyword* pencarian yang akan digunakan adalah : “Melasma” OR “Chloasma Faciei” AND “Treatment” OR “Management”. Saringan juga dilakukan agar hasil jurnal yang muncul lebih spesifik. Kata kunci tersebut akan dipakai pada semua situs sumber jurnal. Jurnal yang diambil dibatasi dalam rentang waktu dari tahun 2017 sampai dengan Tahun 2023. Jenis jurnal yang dipakai adalah *full-text journals*. Artikel yang disaring adalah artikel Bahasa Inggris dan artikel Bahasa Indonesia.

2.4. Proses Seleksi Artikel

Seleksi artikel dilakukan menurut skema *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Review* (PRISMA-ScR) yang tertera pada Gambar 1 (Tricco *et.al.*, 2020).



Gambar 1. Algoritme seleksi berdasarkan PRISMA-ScR (Tricco et.al., 2020)

2.5. Ekstraksi Data

Ekstraksi data akan dilakukan oleh penulis secara manual. Proses ekstraksi dilakukan untuk mendapatkan informasi yang relevan dengan tujuan pembuatan *scoping review*. Jurnal yang sudah ditemukan akan diekstraksi dan dirangkum oleh peneliti dalam tabel pada aplikasi *Microsoft Office Word*. Urutan ekstraksi data dilakukan secara acak.

Tabel 4. Tabel hasil ekstraksi

Nama Penulis dan tahun:	
Judul Artikel :	
Metode Penelitian :	
Lokasi :	
Komponen	Hasil
1. Jumlah subjek	
2. Kriteria inklusi	
3. Kriteria eksklusi	
4. Gambaran klinis	
5. Jenis tatalaksana	
6. Durasi	
7. Hasil penelitian	
8. Efek samping tatalaksana	

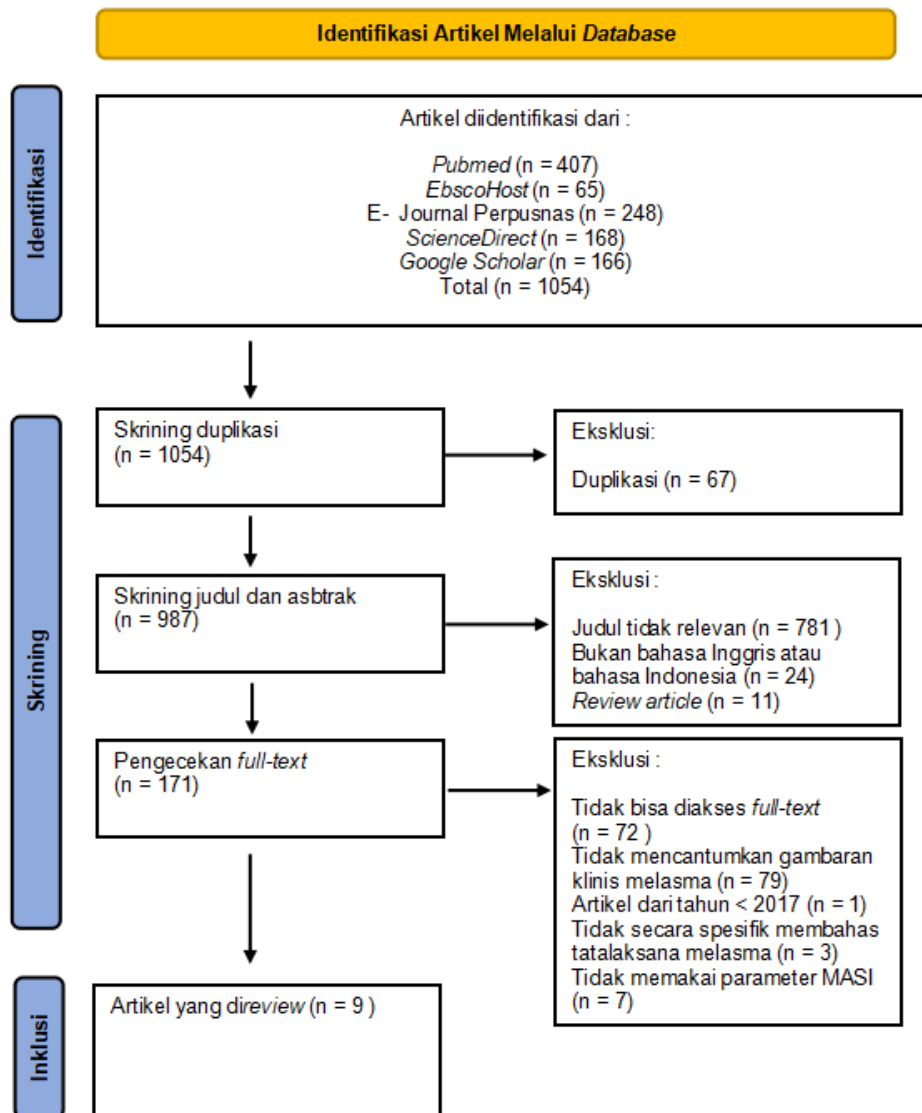
2.6. Item Data

Item data adalah variabel-variabel yang diidentifikasi yang kemudian akan dianalisis. Variabel yang akan dianalisis meliputi : jenis melasma, jenis tatalaksana, hasil penelitian, dan efek samping tatalaksana. Setelah data dikumpulkan pada tabel lalu data akan dikaji untuk menyimpulkan jenis melasma secara klinis dan jenis-jenis tatalaksana melasma.

BAB III. HASIL

3.1. Hasil Seleksi Sumber Bukti

Seleksi sumber bukti dilakukan berdasarkan algoritma PRISMA-ScR. Setelah dilakukan pencarian dari seluruh *database* menggunakan kata kunci yang sudah dibuat, didapatkan 1054 artikel. Artikel yang didapatkan dari situs *Pubmed* berjumlah 407 artikel, dari *Sciencedirect* 168 artikel, dari *EBSCOhost* 65 artikel, dari *Google Scholar* 166 artikel, dan dari e-Journal Perpustakaan 248 artikel. Selanjutnya dilakukan proses skrining. Skrining duplikasi dilakukan hingga tersisa 987 artikel. Dari 987 artikel dilakukan proses pengecekan judul dan abstrak. Setelah proses ini 816 dieksklusikan karena 781 artikel tidak relevan, 24 artikel tidak berbahasa Inggris atau berbahasa Indonesia, dan 11 artikel merupakan *review article*. Tahap skrining terakhir adalah skrining melalui *full-text* dan dilakukan eksklusi 155 artikel karena 72 artikel tidak bisa diakses secara *full-text*, 79 artikel tidak mencantumkan gambaran klinis melasma, dan 1 artikel dari tahun sebelum tahun 2017, 3 artikel tidak secara spesifik membahas tatalaksana melasma, dan 7 artikel tidak memakai parameter MASI. Dari proses skrining keseluruhan didapatkan 9 artikel yang akan dikaji dan dibahas. Proses skrining dapat dilihat dalam gambar 2.



Gambar 2. Hasil seleksi artikel

3.2. Karakteristik Sumber Bukti

Artikel-artikel yang lulus tahap seleksi akan diekstraksi datanya. Setelah itu data-data yang telah diekstraksi akan dimasukkan ke tabel karakteristik hasil sumber bukti.

Tabel 5. Tabel karakteristik jurnal penelitian 1

Penulis dan Tahun : (Pazyar <i>et al.</i> , 2019)							
Judul : <i>Comparison of the efficacy of intradermal injected tranexamic acid vs hydroquinone cream in the treatment of melasma</i>							
Metode Penelitian : <i>Prospective split face controlled clinical trial</i>							
Lokasi : Pakistan							
Jumlah Subjek	Kriteria Inklusi	Kriteria Eksklusi	Gambaran Klinis	Tatalaksana	Durasi	Hasil	Efek samping
41 orang (Grup A = 21 orang) (Grup B = 20 orang)	– Pasien melasma di Klinik Dermatologi Rumah Sakit Imam Ahvaz yang bersedia mengikuti penelitian	– Wanita hamil, menyusui, dan mengonsumsi pil KB dalam 12 bulan terakhir	Sentrofasiat (n = 11) (26.83%)	Injeksi intradermal asam traneksamat 4 mg/mL setiap dua minggu di kanan wajah (Grup A)	12 minggu	– Tidak ada perbedaan berarti antara injeksi intradermal asam traneksamat 4 mg/mL dengan injeksi intradermal asam traneksamat 10 mg/mL	– rasa terbakar setelah injeksi
	– Wanita berusia 18-50 tahun	– Riwayat gangguan koagulasi dan trombosis dan menggunakan obat antikoagulan atau obat antikonvulsi	Malar (n = 30) (73.17%)	Injeksi intradermal asam traneksamat 10 mg/mL setiap dua minggu di kanan wajah (Grup B)		– Kepuasan pasien dengan terapi HQ 4% topikal lebih tinggi daripada dengan injeksi asam traneksamat	– urtikaria
	– Menandatangani formulir ketersediaan mengikuti penelitian	– Sensitivitas terhadap obat yang digunakan dalam penelitian – Mempunyai lesi herpes simpleks di wajah – Mempunyai veruka vulgaris di wajah – Riwayat pengobatan melasma dalam satu bulan terakhir	Mandibular (n = 0)	Krim topikal hidroquinon 4% dua kali sehari di kiri wajah (Grup A dan B)		– Tetapi injeksi asam traneksamat dapat menjadi tatalaksana yang efektif terhadap melasma.	

Tabel 6. Tabel karakteristik jurnal penelitian 2

Penulis dan Tahun : (Zhang <i>et al.</i> , 2022)							
Judul : <i>Effect of platelet-rich plasma (PRP) combined with tranexamic acid in the treatment of melasma and it's effect on the serum levels of vascular endothelial growth factor, endothelin-1 and melatonin</i>							
Metode Penelitian : <i>Case-control, retrospective</i>							
Lokasi : Cina							
Jumlah Subjek	Kriteria Inklusi	Kriteria Eksklusi	Gambaran Klinis	Tatalaksana	Durasi	Hasil	Efek samping
80 orang (studi = 40 orang) (kontrol = 40 orang)	– Memenuhi kriteria diagnosis melasma	– Pasien memiliki disfungsi ginjal, hati, jantung, dan organ lain	Sentrofasiat (n = 68) (85%)	Injeksi PRP dengan dosis 0.0179 ml - 0.0208 ml sekali sebulan kombinasi dengan asam traneksamat peroral 250 mg 2x sehari (grup studi)	12 minggu	– Pada grup studi didapatkan tingkat efektivitas pengobatan 90.48% atau 38 dari 42 orang mengalami perbaikan keadaan melasma – Pada grup kontrol didapatkan tingkat efektivitas 73.68% atau 28 dari 38 orang mengalami perbaikan keadaan melasma – Tingkat rekurensi 3 bulan setelah penelitian juga lebih rendah di grup studi daripada di grup kontrol (4.76% vs 21.05%)	– depigmentasi – eritema – skar
	– Wajah pasien berwarna coklat muda sampai dengan coklat tua, dengan lesi simetris tanpa sisik atau inflamasi	– Wanita hamil atau menyusui	Malar (n = 8) (10%)				
	– Data klinis pasien lengkap pada rekam medis	– Pasien dengan oenyakit neurologis – Riwayat merokok atau minum alkohol	Mandibular (n = 4) (5%)	Asam traneksamat peroral 250 mg 2x sehari (grup kontrol)			

Tabel 7. Tabel karakteristik jurnal penelitian 3

Penulis dan Tahun : (Pazyar et, al., 2021)							
Judul : Efficacy of Intredermal Injection of Tranexamic acid and Asorbic Acid Versus Tranexamic acid and placebo in the treatment of melasma : a split-face comparative trial							
Metode Penelitian : prospektif, double-blind, split-face, randomized controlled trial (RCT)							
Lokasi : Iran							
Jumlah Subjek	Kriteria Inklusi	Kriteria Eksklusi	Gambaran Klinis	Tatalaksana	Durasi	Hasil	Efek samping
24	– Berusia 18-50 tahun	– Wanita hamil atau menyusui	Sentrofasial (n = 8) (33.3%)	Injeksi intradermal asam traneksamat 0.5 mL dan cairan saline 0.5 mL setiap 2 minggu sekali (placebo) (Grup A)	12 minggu	– Rata-rata skor MASI pada grup A menurun dari 4.49 menjadi 2.82 setelah 12 minggu dan setelah 24 minggu menjadi 3.20	– Rasa nyeri setelah injeksi – Rasa terbakar setelah injeksi
		– Sedang mengonsumsi KB oral, obat antikoagulan atau antiplatelet dalam setahun terakhir	Malar (n = 16) (66.7%)				
		– Pasien dengan lesi herpes aktif atau veruka vulgaris di wajah	Mandibular (n = 0)	Injeksi intradermal asam traneksamat 0.5 mL dan asam askorbat 0.5 mL setiap 2 minggu sekali (Grup B)		– Rata-rata skor MASI pada grup B menurun dari 4.61 menjadi 2.40 setelah 12 minggu dan menjadi 2.61 setelah 24 minggu	
		– Riwayat pengobatan melasma dalam sebulan terakhir					

Tabel 8. Tabel karakteristik jurnal penelitian 4

Penulis dan Tahun : (Pazyar et al., 2023)								
Judul : Intradermal Injection of 100mg Tranexamic Acid Versus Topical 4% Hydroquinone for the Treatment of Melasma								
Metode Penelitian : Prospective double-blind randomized controlled trial								
Lokasi : Iran								
Jumlah Subjek	Kriteria Inklusi	Kriteria Eksklusi	Gambaran Klinis	Tatalaksana	Durasi	Hasil	Efek samping	
48	– Wanita usia 18-50 tahun – Kulit Fitzpatrick tipe III-V	– Wanita hamil dan menyusui	Sentrofasial (n = 13) (27.08%)	Injeksi intradermal asam traneksamat 100 mg/mL	12 minggu	– Pada grup injeksi asam traneksamat terdapat penurunan rata-rata skor MASI dari 6.1 menjadi 3.6 setelah 12 minggu dan 3.5 setelah 24 minggu	– rasa sakit dan nyeri setelah injeksi	
		– Riwayat pengobatan melasma 1 bulan terakhir	Malar (n = 33) (68.75%)					
		– Pasien dengan lesi herpes simpleks aktif	Mandibular (n = 2) (4.17%)	Krim topikal hidroquinon 4% setiap malam		– Pada grup krim hidroquinon 4% terdapat penurunan rata-rata skor MASI dari 7.7 menjadi 5.2 setelah 12 minggu dan 4.8 setelah 24 minggu		
		– Alergi terhadap obat yang dipakai dalam penelitian						– Hasil menunjukkan bahwa kedua tatalaksana dapat menurunkan skor MASI secara signifikan tetapi jika tatalaksana dilakukan dalam periode yang panjang maka krim HQ 4% lebih bermanfaat
		– Riwayat gangguan koagulasi atau gangguan trombotik						
		– Pasien mengonsumsi antikoagulan atau antikonvulsan						
	– Pasien sedang menjalani terapi kontraseptif oral							

Tabel 9. Tabel karakteristik jurnal penelitian 5

Penulis dan Tahun : (Saleh et al., 2019)							
Judul : Topical Tranexamin Acid With Microneedling Versus Microneedling Alone in Treatment of Melasma							
Metode Penelitian : Case control study							
Lokasi : Mesir							
Jumlah Subjek	Kriteria Inklusi	Kriteria Eksklusi	Gambaran Klinis	Tatalaksana	Durasi	Hasil	Efek samping
42 (Grup A = 21) (Grup B = 21)	– Pasien dengan semua tipe melasma	– Riwayat infeksi herpes rekuren – Menderita dermatitis di wajah – Riwayat keloid – Wanita hamil atau menyusui – Mempunyai gangguan perdarahan atau penyakit imun – Sedang dalam pengobatan melasma, terapi antikoagulan, kemoterapi, radioterapi, dan terapi hormon dalam waktu enam bulan terakhir	Sentrofasial (n = 9) (21.43%) Malar (n = 27) (64.29) Mandibular (n = 6) (14.28%)	Microneedling dengan aplikasi asam traneksamat topikal 1-3 mg pada 6 sesi (Grup A) Microneedling 6 sesi (Grup B)	-	– Rata-rata skor MASI pada grup A menurun dari 14.9 menjadi 6.1 dengan rata-rata persentase reduksi 62.1% – Rata-rata skor MASI pada grup B menurun dari 15.9 menjadi 12.3 dengan rata-rata persentase reduksi 22.5%	--

Tabel 10. Tabel karakteristik jurnal penelitian 6

Penulis dan Tahun : (Gharib et al., 2021)									
Judul : Therapeutic Effect of Microneedling with Platelet-rich Plasma Versus Microneedling with Tranexamic Acid for Melasma									
Metode Penelitian : Single-center clinical trial									
Lokasi : Mesir									
Jumlah Subjek	Kriteria Inklusi		Kriteria Eksklusi		Gambaran Klinis	Tatalaksana	Durasi	Hasil	Efek samping
26 pasien (Grup A = 13) (Grup B= 13)	– Wanita pria atau berapa saja dengan melasma	atau usia saja	– Wanita hamil atau menyusui	Sentrofasial (n = 16) (61.54%)	4 sesi microneedling dengan injeksi PRP (Grup A)	-	– Rata-rara skor MASI pada grup A menurun dari 6.84 menjadi 3.17 setelah 4 sesi (perbaikan sebesar 50%)	– Rasa nyeri	
			– Mempunyai infeksi kutaneus aktif	Malar (n = 10) (38.46%)				– Eritema	
			– Mempunyai penyakit endokrin	Mandibular (n = 0)				– PIH	
			– Sedang mengonsumsi obat kontraseptif oral, terapi hormon, atau obat antikonvulsan	4 sesi microneedling dengan asam tranekasamat topikal 4 mg/mL (Grup B)				– Rata-rata skor MASI pada grup B menurun dari 9.06 menjadi 5.23 setelah 4 sesi (perbaikan sebesar 42%)	
			– Riwayat terapi laser atau IPL dalam enam bulan terakhir						
		– Riwayat terapi depigmentasi dalam empat bulan terakhir							

Tabel 11. Tabel karakteristik jurnal penelitian 7

Penulis dan Tahun : (Sonkusale <i>et al.</i> , 2020)							
Judul : <i>Experience of Cosmetology in Rural Central India : a Clinico-epidemiological Profile and Comparative Study of 35% Glycolic Acid Peel and 12% Trichloroacetic Peel in Melasma</i>							
Metode Penelitian : <i>non-randomized interventional study</i>							
Lokasi : India							
Jumlah Subjek	Kriteria Inklusi	Kriteria Eksklusi	Gambaran Klinis	Tatalaksana	Durasi	Hasil	Efek samping
50 pasien (Grup A = 25) (Grup B = 25)	– Terdiagnosis melasma secara klinik dengan kulit Fitzpatrick tipe IV dan V	– Riwayat skar hipertrofik dan atau keloid	Sentrofasial (n = 28) (56%)	<i>Chemical peeling</i> asam glikolat 35% (Grup A)	3 bulan	– Rata rata skor MASI grup A menurun dari 10.54 menjadi 3.72 setelah 3 bulan	-eritema -iritasi -rasa terbakar
	– Usia 20-50 tahun	– Pasien infeksi herpes labialis rekuren dan dermatitis aktif	Malar (n = 21) (42%)	<i>Chemical peeling</i> trikloroasetat 15% (Grup B)		– Rata-rata skor MASI grup B turun dari 11.87 menjadi 3.66 setelah 3 bulan	- hiperpigmentasi - <i>post-peel cracking</i>
	– Menandatangani surat persetujuan	– Mengonsumsi obat retinoid dalam tiga bulan terakhir	Mandibular (n =1) (2%)				
		– Menjalani prosedur chemical peeling dalam tiga bulan terakhir					
		– Mengonsumsi obat hormonal atau obat lain					
		– Wanita hamil atau menyusui					

Tabel 12. Tabel karakteristik jurnal penelitian 8

Penulis dan Tahun : (Patil dan Deshmukh, 2019)							
Judul : <i>Comparative study of efficacy of intradermal tranexamic acid versus topical tranexamic acid versus triple combination in melasma</i>							
Metode Penelitian : <i>Prospective randomized controlled interventional study</i>							
Lokasi : India							
Jumlah Subjek	Kriteria Inklusi	Kriteria Eksklusi	Gambaran Klinis	Tatalaksana	Durasi	Hasil	Efek samping
180	- Semua pasien melasma dengan semua tingkat keparahan	- Mempunyai hipersensitivitas terhadap obat yang dipakai dalam studi	Sentrofasiat (n = 76) (42.2%)	Injeksi intradermal asam traneksamat 4 mg/mL (Grup A)	6 bulan	- Rata-rata skor MASI pada grup A menurun dari 15.4 menjadi 2.2 setelah 6 bulan	-Eritema -Hipertrikosis - Hipopigmentasi -Lesi <i>acneiform</i>
	- Usia ≥ 18 tahun	- Wanita hamil atau menyusui	Malar (n = 97) (53.89%)			- Rata-rata skor MASI pada grup B menurun dari 15.4 menjadi 6.4 setelah 6 bulan	
	- Menandatangani surat persetujuan	- Pasien dengan gangguan perdarahan atau sedang dalam pengobatan antikoagulan	Mandibular (n = 7) (53.9%)	Krim topikal asam traneksamat 3% sekali sehari (Grup B)		- Rata-rata skor MASI pada grup C menurun dari 15.3 menjadi 5.4 setelah 6 bulan	
		- Tidak memberikan persetujuan untuk ikut penelitian		Krim kombinasi HQ 2%, tretinoin 0.025%, dan fluokuinolone 0.01% atau krim TCC sekali sehari setiap pagi (Grup C)		- Asam traneksamat dapat menjadi pilihan terapi melasma yang lebih baik daripada krim TCC karena memiliki efektivitas yang tidak kalah bagus dan efek samping yang lebih sedikit	

Tabel 13. Tabel karakteristik jurnal penelitian 9

Penulis dan Tahun : (Rangapriya, 2017)							
Judul : <i>Efficacy, Safety, and Tolerability of Oral Tranexamic Acid vs Kligman Formula in Moderate to Severe Melasma</i>							
Metode Penelitian : <i>Open label prospective, interventional study</i>							
Lokasi : India							
Jumlah Subjek	Kriteria Inklusi	Kriteria Eksklusi	Gambaran Klinis	Tatalaksana	Durasi	Hasil	Efek samping
40	- Wanita	- Hipersensitivitas terhadap obat penelitian	Sentrofasiat (n = 28) (70%)	Asam traneksamat oral 250 mg	12 minggu	- Pada grup tatalaksana asam traneksamat 250 mg oral terdapat penurunan rata-rata skor MASI dari 13.1 menjadi 6.7 (reduksi sebesar 38%)	- eritema - gastritis - iritasi
	- Berusia 18-45 tahun	- Penyakit trombofilik dan tromboembolik	Malar (n = 12) (30%)	Krim formula Kligman		- Pada grup tatalaksana krim formula Kligman terdapat penurunan rata-rata skor MASI dari 13.7 menjadi 9.4 (31%)	
	- Pasien bersedia untuk difollow-up	- Keadaan hiperkoagulasi - Pasien mengonsumsi kontraseptif oral atau sedang dalam terapi hormon - Difungsi tiroid dengan keadaan hipotiroid - Riwayat kanker H/O dalam keluarga - Pasien dengan sindrom antifosfolipid - Pasien positif ANA - Pasien dengan penyakit kronis - Mengonsumsi alkohol atau rokok - Obesitas - Sedang hamil atau menyusui - Mempunyai gagal ginjal - Siklus menstruasi ireguler - Pasien epileptik	Mandibular (n = 0)			- Asam traneksamat peroral merupakan pengobatan melasma yang efektif dengan efek samping yang minimal.	

Tabel 12. Lanjutan

Penulis dan Tahun : (Rangapriya, 2017)							
Judul : <i>Efficacy, Safety, and Tolerability of Oral Tanexamic Acid vs Kligman Formula in Moderate to Severe Melasma</i>							
Metode Penelitian : <i>Open label prospective, interventional study</i>							
Lokasi : India							
Jumlah Subjek	Kriteria Inklusi	Kriteria Eksklusi	Gambaran Klinis	Tatalaksana	Durasi	Hasil	Efek samping
		- Penglihatan warna defektif					
		- Mempunyai PIH dan penyakit pigmentasi lainnya					
		- Mejalani pengobatan melasma dalam tiga bulan terakhir					
		- Mengonsumsi antikoagulan tretinoin atau					

3.3. Hasil Dari Setiap Sumber Bukti

Tabel 14. Hasil sumber bukti jurnal penelitian

Nama Penulis dan Tahun Publikasi	Lokasi dan Desain Penelitian	Subyek Penelitian	Gambaran Klinis			Tatalaksana		
			Mandibular	Senterofasial	Malar	Jenis Tatalaksana	Hasil	Efek Samping
(Pazyar <i>et al.</i> , 2019)	Iran, <i>prospective split-face controlled clinical trial</i>	41	2	11	28	- Injeksi intradermal asam traneksamat 4 mg/mL - Injeksi intradermal asam traneksamat 10 mg/mL - Krim HQ 4%	- Skor MASI pada ketiga tatalaksana berkurang secara signifikan setelah 12 minggu - Skor MASI setelah 12 minggu pada injeksi intradermal asam traneksamat 4 mg/mL dan Injeksi intradermal asam traneksamat 10 mg/mL tidak berbeda secara signifikan - Injeksi asam traneksamat merupakan tatalaksana yang efektif dan aman untuk melasma dan tidak ada perbedaan yang signifikan antara dosis 4 mg/mL dengan dosis 10 mg/mL	- Edema lokal sementara - Eritema - Rasa terbakar - Iritasi bilateral

Tabel 14. Lanjutan

Nama Penulis dan Tahun Publikasi	Lokasi dan Desain Penelitian	Subyek Penelitian	Gambaran Klinis			Tatalaksana		
			Mandibular	Senterofasial	Malar	Jenis Tatalaksana	Hasil	Efek Samping
(Zhang <i>et al.</i> , 2022)	Cina, case-control, retrospective	80	4	68	8	- Injeksi PRP dengan dosis 0.0179 ml - 0.0208 ml kombinasi dengan asam traneksamat peroral 250 mg - Asam traneksamat peroral 250 mg	- Pada grup injeksi PRP didapatkan tingkat efektivitas pengobatan 90.48% atau 38 dari 42 orang mengalami perbaikan keadaan melasma - Pada grup asam traneksamat peroral didapatkan tingkat efektivitas 73.68% atau 28 dari 38 orang mengalami perbaikan keadaan melasma - Tingkat rekurensi 3 bulan setelah penelitian juga lebih rendah di grup studi daripada di grup kontrol (4.76% vs 21.05%) - Kadar serum VEGF, ET-1 dan MSH antara kedua kelompok serupa sebelum pengobatan. Setelah pengobatan, tingkat VEGF serum meningkat dan kadar ET-1 dan MSH menurun pada kedua kelompok, tetapi perubahan lebih jelas pada kelompok injeksi PRP - Injeksi PRP dikombinasikan dengan asam traneksamat peroral mempunyai efek yang lebih baik daripada asam traneksamat peroral sebagai monoterapi dalam pengobatan melasma. Selain itu kadar VEGF, ET-1 dan MSH juga lebih normal sehingga menurunkan risiko rekurensi melasma.	- Depigmentasi - Eritema - Skar

Tabel 14. Lanjutan

Nama Penulis dan Tahun Publikasi	Lokasi dan Desain Penelitian	Subyek Penelitian	Gambaran Klinis			Tatalaksana		
			Mandibular	Senterofasial	Malar	Jenis Tatalaksana	Hasil	Efek Samping
(Pazayar et, al., 2021)	Iran, prospektif, double-blind, split-face, randomized controlled trial (RCT)	24	0	8	16	- Injeksi intradermal asam traneksamat 0.5 mL dan cairan saline 0.5 mL (placebo) - Injeksi intradermal asam traneksamat 0.5 mL dan asam askorbat 0.5 mL	- Rata-rata skor MASI pada grup injeksi intradermal asam traneksamat dan cairan saline normal 0,9% menurun dari 4.49 menjadi 2.82 setelah 12 minggu dan setelah 24 minggu menjadi 3.20 - Rata-rata skor MASI pada grup injeksi intradermal asam traneksamat dan asam askorbat menurun dari 4.61 menjadi 2.40 setelah 12 minggu dan menjadi 2.61 setelah 24 minggu - Injeksi asam traneksamat dikombinasikan dengan asam askorbat dapat menjadi tatalaksana melasma yang menguntungkan, tetapi dengan efek samping yaitu rasa nyeri yang cukup prominen.	- Rasa nyeri setelah injeksi - Rasa terbakar setelah injeksi

Tabel 14. Lanjutan

Nama Penulis dan Tahun Publikasi	Lokasi dan Desain Penelitian	Subyek Penelitian	Gambaran Klinis			Tatalaksana		
			Mandibular	Senterofasial	Malar	Jenis Tatalaksana	Hasil	Efek Samping
(Pazyar <i>et al.</i> , 2023)	Iran, <i>Prospective double-blind randomized control</i>	48	2	13	33	- Injeksi intradermal asam traneksamat 100 mg/mL - Krim topikal hidroquinon 4%	- Pada grup injeksi asam traneksamat terdapat penurunan rata-rata skor MASI dari 6.1 menjadi 3.6 setelah 12 minggu dan 3.5 setelah 24 minggu - Pada grup krim hidroquinon 4% terdapat penurunan rata-rata skor MASI dari 7.7 menjadi 5.2 setelah 12 minggu dan 4.8 setelah 24 minggu - Kedua tatalaksana dapat menurunkan skor MASI secara signifikan sehingga keduanya merupakan terapi yang efektif untuk melasma. Tetapi jika tatalaksana dilakukan dalam periode yang panjang maka krim HQ 4% lebih efektif	- Rasa sakit dan nyeri pada situs injeksi

Tabel 14. Lanjutan

Nama Penulis dan Tahun Publikasi	Lokasi dan Desain Penelitian	Subyek Penelitian	Gambaran Klinis			Tatalaksana		
			Mandibular	Senterofasial	Malar	Jenis Tatalaksana	Hasil	Efek Samping
(Saleh <i>et al.</i> , 2019)	Mesir, case control study	42	6	9	27	- <i>Microneedling</i> dengan aplikasi asam traneksamat topikal 1-3 mg - <i>Microneedling</i>	- Rata-rata skor MASI pada tatalaksana <i>microneedling</i> dengan aplikasi asam traneksamat topikal 1-3 mg menurun dari 14.9 menjadi 6.1 dengan rata-rata persentase reduksi 62.1% - Rata-rata skor MASI pada tatalaksana <i>microneedling</i> menurun dari 15.9 menjadi 12.3 dengan rata-rata persentase reduksi 22.5% - Kedua grup secara signifikan menurunkan skor MASI tetapi <i>microneedling</i> dengan aplikasi asam traneksamat topikal lebih signifikan secara statistik - <i>Microneedling</i> merupakan tatalaksana yang efektif untuk melasma. Tetapi jika dikombinasikan dengan asam traneksamat secara topikal maka hasil pengobatan dapat lebih memuaskan.	-

Tabel 14. Lanjutan

Nama Penulis dan Tahun Publikasi	Lokasi dan Desain Penelitian	Subyek Penelitian	Gambaran Klinis			Tatalaksana		
			Mandibular	Senterofasial	Malar	Jenis Tatalaksana	Hasil	Efek Samping
(Gharib <i>et al.</i> , 2021)	Mesir, <i>single-center clinical trial</i>	26	0	16	10	- <i>Microneedling</i> dengan injeksi PRP - <i>Microneedling</i> dengan asam tranekasamat topikal 4 mg/mL	- Rata-rata skor MASI pada <i>microneedling</i> dengan injeksi PRP menurun dari 6.84 menjadi 3.17 setelah 4 sesi (perbaikan sebesar 50%) - Rata-rata skor MASI pada <i>microneedling</i> dengan asam tranekasamat topikal menurun dari 9.06 menjadi 5.23 setelah 4 sesi (perbaikan sebesar 42%) - <i>Microneedling</i> dengan PRP mempunyai hasil yang lebih baik daripada <i>microneedling</i> dengan asam tranekasamat topikal dalam mengobati melasma.	- Rasa nyeri - Eritema - PIH
(Sonkusale <i>et al.</i> , 2020)	India, <i>non-randomized interventional study</i>	50	1	28	21	- <i>Chemical peeling</i> asam glikolat 35% - <i>Chemical peeling</i> trikloroasetat 15%	- Rata rata skor MASI <i>chemical peeling</i> asam glikolat 35% menurun dari 10.54 menjadi 3.72 setelah 3 bulan - Rata-rata skor MASI <i>chemical peeling</i> trikloroasetat 15% turun dari 11.87 menjadi 3.66 setelah 3 bulan - <i>Chemical peeling</i> asam glikolat 35% dan <i>Chemical peeling</i> trikloroasetat 15% sama-sama merupakan tatalaksana melasma yang efektif	- Eritema - Iritasi - Rasa terbakar - Hiperpigmentasi - <i>Post-peel cracking</i>

Tabel 14. Lanjutan

Nama Penulis dan Tahun Publikasi	Lokasi dan Desain Penelitian	Subyek Penelitian	Gambaran Klinis			Tatalaksana		
			Mandibular	Senterofasial	Malar	Jenis Tatalaksana	Hasil	Efek Samping
(Patil dan Deshmukh, 2019)	India, <i>prospective randomized controlled interventional study</i>	180	7	76	97	- Injeksi intradermal asam traneksamat 4 mg/mL - Krim topikal asam traneksamat 3% - Krim kombinasi HQ 2%, tretinoin 0.025%, dan fluokuinolone 0.01% atau krim TCC	- Rata-rata skor MASI pada grup injeksi asam traneksamat menurun dari 15.4 menjadi 2.2 setelah 6 bulan - Rata-rata skor MASI pada grup asam traneksamat topikal menurun dari 15.4 menjadi 6.4 setelah 6 bulan - Rata-rata skor MASI pada grup TCC topikal menurun dari 15.3 menjadi 5.4 setelah 6 bulan - Asam traneksamat dapat menjadi pilihan terapi melasma yang lebih baik daripada krim TCC karena memiliki efektivitas yang tidak kalah bagus dan efek samping yang lebih sedikit	- Eritema - Hipertrikosis - Hipopigmentasi - Lesi acneiform
(Rangapriya, 2017)	India, <i>open label prospective, interventional study</i>	40	0	28	12	- Asam traneksamat oral 250 mg - Krim formula Kligman	- Pada grup tatalaksana asam traneksamat 250 mg oral terdapat penurunan rata-rata skor MASI dari 13.1 menjadi 6.7 (reduksi sebesar 38%) - Pada grup tatalaksana krim formula Kligman terdapat penurunan rata-rata skor MASI dari 13.7 menjadi 9.4 (31%) - Asam traneksamat peroral merupakan pengobatan melasma yang efektif dengan efek samping yang minimal.	- Eritema - Gastritis - Iritasi

3.4. Sintesis Hasil

Hasil penelitian dari kesembilan artikel yang telah melewati proses *review* adalah gambaran klinis melasma dan tatalaksana melasma. Gambaran klinis dibagi menjadi tiga yaitu sentrofasial, malar, dan mandibular. Kesembilan artikel melakukan pembagian lesi berdasarkan tiga kategori tersebut (Gharib *et al.*, 2021; Patil dan Deshmukh, 2019; Pazyar *et al.*, 2019; Pazyar *et al.*, 2021; Pazyar *et al.*, 2023; Rangapriya, 2017; Saleh *et al.*, 2019; Sonkusale *et al.*, 2020; Zhang *et al.*, 2022).

Tatalaksana yang dapat dilakukan sebagai pengobatan melasma sesuai dengan artikel yang telah *direview* sangat beragam dan dapat dibagi menjadi tiga kategori, yaitu pengobatan farmakologi, non-farmakologi, dan kombinasi. Untuk pengobatan farmakologi sendiri dapat diberi melalui administrasi oral, topikal, dan injeksi. Obat oral yang diberikan adalah asam traneksamat (Rangapriya, 2017; Zhang *et al.*, 2022). Pengobatan topikal yang dapat diberikan adalah Krim HQ 4%, krim asam traneksamat 3%, krim formula Kligman, dan krim gabungan dari HQ 2%, tretinoin 0.025%, fluokinolon asetonid 0.01% atau krim TCC (Patil dan Deshmukh, 2019; Pazyar *et al.*, 2019; Pazyar *et al.*, 2023, Rangapriya, 2017). Obat yang diberikan melalui injeksi adalah asam traneksamat, dan kombinasi asam askorbat dan asam traneksamat (Patil dan Deshmukh, 2019; Pazyar *et al.*, 2019; Pazyar *et al.*, 2021; Pazyar *et al.*, 2023).

Pengobatan melasma secara non-farmakologi yang dapat dilakukan adalah *microneedling*, *chemical peeling* dengan asam glikolat 35%, *chemical peeling* dengan trikloroasetat 15% (Saleh *et al.*, 2019; Sonkusale *et al.*, 2020). Lalu terdapat pengobatan kombinasi yang dilakukan dengan menggabungkan tatalaksana farmakologi dengan non-farmakologi seperti *microneedling* dengan asam traneksamat topikal 4 mg/mL, *microneedling* dengan aplikasi asam traneksamat topikal (Gharib *et al.*, 2021; Saleh *et al.*, 2019). Selain itu juga dapat dilakukan kombinasi dari tatalaksana non-farmakologi seperti injeksi PRP dengan dosis 0.0179 ml - 0.0208 ml kombinasi dengan asam traneksamat peroral 250 mg dan *microneedling* dengan injeksi PRP (Gharib *et al.*, 2021; Gulfan *et al.*, 2022; Zhang *et al.*, 2022). Semua tatalaksana yang disebutkan dapat secara signifikan mengurangi derajat melasma walaupun dengan efek sampingnya masing-masing.

3.4.1. Gambaran klinis melasma

Jumlah total subjek penelitian dari kesembilan artikel yang direview adalah 531 pasien. Hasil persebaran lokasi melasma yang didapatkan adalah sentrofasial dengan jumlah 252 subjek penelitian (47.46%), malar 257 subjek penelitian (48.40%), dan mandibular dengan jumlah 22 subjek penelitian (4.14%). Gambaran klinis yang paling Dapat disimpulkan bahwa gambaran klinis yang paling sering ditemukan pada pasien melasma adalah gambaran atau persebaran pada daerah malar, dan diikuti oleh sentrofasial dan mandibular (Gharib *et al.*, 2021; (Patil dan Deshmukh, 2019; Pazyar *et al.*, 2019; Pazyar *et al.*, 2021; Pazyar *et al.*, 2023; Rangapriya, 2017; Saleh *et al.*, 2019; Sonkusale *et al.*, 2020; Zhang *et al.*, 2022).

3.4.2. Tatalaksana melasma secara farmakologis

Asam traneksamat digunakan sebagai pengobatan melasma dengan bentuk sediaan obat (BSO) yang beragam, yaitu oral, topikal, dan injeksi. Penelitian Zhang *et al.* (2022) mempunyai hasil bahwa dari 38 pasien yang diberi tatalaksana asam traneksamat peroral tingkat keberhasilan terapinya adalah 73.68% atau terdapat 28 pasien yang terapinya berhasil. Satu pasien mengalami efek samping depigmentasi dan satu pasien mengalami eritema. Enam bulan setelah tatalaksana dilakukan *follow-up* dan didapatkan prevalensi rekurensi melasma adalah 21.05% atau 8 pasien mengalami rekurensi setelah enam bulan. Pada penelitian yang dilakukan Rangapriya (2017), terdapat penurunan rata-rata skor MASI dari 13.1 menjadi 6.7 atau terjadi reduksi sebesar 38%. Efek samping yang ditemukan di penelitian ini adalah gastritis pada satu pasien. Asam traneksamat topikal diteliti oleh Patil dan Deshmukh (2019) hasil rata-rata skor MASI pada grup asam traneksamat topikal menurun dari 15.4 menjadi 6.4 setelah 6 bulan atau penurunan sebanyak 9 poin.

Injeksi asam traneksamat diteliti dalam beberapa penelitian. Sedangkan untuk asam traneksamat secara topikal, penelitian Patil dan Deshmukh (2019) mendapatkan hasil rata-rata skor MASI menurun dari 15.4 menjadi 2.2 setelah 6 bulan atau penurunan sebanyak 13.2 poin. Tidak ada efek samping yang dilaporkan. Begitu pula dengan penelitian Pazyar *et al.* (2023) yang mempunyai hasil bahwa pada grup injeksi asam traneksamat 100 mg/mL terdapat penurunan rata-rata skor MASI dari 6.1 menjadi 3.6 setelah 12 minggu dan 3.5 setelah 24 minggu. Terdapat berbagai macam dosis asam traneksaamat injeksi yaitu 4

mg/mL, 10 mg/mL, dan 100 mg/mL. Semua dosis dapat secara efektif menurunkan skor MASI (Pazyar *et al.*, 2019, 2023).

Hidroquinon 4% adalah salah satu tatalaksana melasma yang paling banyak dipakai. Krim HQ 4% mempunyai efikasi yang memuaskan dan kepuasan subjektif pasien akan efikasi tatalaksana ini bagus (Pazyar *et al.*, 2019). Rata-rata skor MASI pada penelitian Pazyar *et al.*, (2023) mengalami penurunan dari 7.7 menjadi 5.2 setelah 12 minggu dan 4.8 setelah 24 minggu. Efek samping yang dirasakan pasien adalah rasa nyeri setelah injeksi tapi efek samping tersebut hilang sendiri setelah beberapa waktu.

Efikasi dan keamanan formula Kligman topikal sebagai pengobatan melasma diteliti oleh Rangapriya (2017) dengan hasil terdapat penurunan rata-rata skor MASI dari 13.7 menjadi 9.4 (31%). Efek samping yang ditemukan juga minimal yaitu eritema dan iritasi yang masing-masing ditemukan pada 1 pasien.

Krim TCC atau *triple combination cream* adalah obat topikal gabungan dari HQ, tretinoin, dan kortikosteroid. Tatalaksana ini cukup efektif untuk menurunkan skor MASI. Patil dan Deshmukh (2019) melakukan penelitian tentang efikasi dan keamanan krim TCC dan hasilnya rata-rata skor MASI menurun dari 15.3 menjadi 5.4 setelah 6 bulan. Dua dari enam puluh pasien mengalami efek samping eritema.

3.4.3. Tatalaksana melasma secara non-farmakologis

Salah satu tatalaksana non-farmakologis untuk melasma adalah dengan cara *microneedling*. Penelitian yang dilakukan Saleh *et al.* (2019) menghasilkan rata-rata skor MASI setelah diberikan tatalaksana ini menurun dari 15.9 menjadi 12.3 dengan rata-rata persentase reduksi 22.5%. dapat disimpulkan bahwa hasil dari *microneedling* kurang memuaskan sebagai monoterapi melasma.

Prosedur *chemical peeling* dapat menggunakan beberapa macam zat, yang diantaranya adalah asam glikolat dan asam trikloroasetat. Asam glikolat dapat menurunkan rata rata skor MASI dari 10.54 menjadi 3.72 setelah tatalaksana selama tiga bulan. Sedangkan asam trikloroasetat dapat menurunkan rata-rata skor MASI dari 11.87 menjadi 3.66 setelah 3 bulan. Reduksi skor MASI pada kedua zat ini memuaskan dan perbedaan jumlah reduksi tidak berbeda jauh. Oleh karena itu *chemical peeling* dengan kedua zat tersebut dapat jmenjadi tatalaksana melasma yang efektif (Sonkusale *et al.*, 2020).

3.4.4. Tatalaksana kombinasi untuk melasma

Pengobatan dengan *Platelet-rich Plasma* (PRP) merupakan metode yang belum terlalu sering digunakan sebagai tatalaksana melasma. PRP dapat digunakan sebagai tatalaksana tambahan dengan terapi lain. Zhang *et al.* (2022) meneliti terapi asam traneksamat peroral ditambahkan dengan injeksi PRP. Tingkat efektivitas pengobatan kombinasi ini adalah 90.48% atau 38 dari 42 orang mengalami perbaikan keadaan melasma. Tiga pasien mengalami efek samping berupa skar yang terjadi pada 1 pasien dan eritema yang terjadi pada 2 pasien.

Selain sebagai monoterapi, *microneedling* dapat menjadi tatalaksana adjuvan untuk melasma. Pada penelitian yang dilakukan oleh Saleh *et al.*, (2019) rata-rata skor MASI setelah dilakukan *microneedling* dengan aplikasi asam traneksamat topikal turun dari 14.9 menjadi 6.1 dengan rata-rata persentase reduksi 62.1%. Selain itu di penelitian lain tentang terapi *microneedling* dengan asam traneksamat peroral didapatkan rata-rata skor MASI menurun dari 9.06 menjadi 5.23 atau terjadi reduksi sebesar 42% (Gharib *et al.*, 2021). Terapi *microneedling* sebagai terapi adjuvan lebih efektif dibandingkan dengan *microneedling* sebagai monoterapi.

Gharib *et al.* (2021) meneliti efikasi kombinasi dari *microneedling* yang diikuti dengan injeksi PRP. Didapatkan rata-rata skor MASI pada tatalaksana ini menurun dari 6.84 menjadi 3.17 atau terjadi perbaikan sebesar 50%. Semua pasien mengalami rasa nyeri, eritema, dan PIH setelah sesi pengobatan.

Injeksi asam traneksamat dikombinasikan dengan injeksi asam askorbat diteliti oleh Pazyar *et al.*, (2021). Rata-rata skor MASI setelah tatalaksana ini menurun dari 4.61 menjadi 2.40 setelah 12 minggu dan menjadi 2.61 setelah 24 minggu *follow-up*. Hasil ini menunjukkan bahwa injeksi asam traneksamat dikombinasikan dengan asam askorbat dapat menjadi tatalaksana melasma yang menguntungkan, tetapi dengan efek samping yaitu rasa nyeri yang cukup prominen yang dirasakan oleh semua partisipan penelitian. Tetapi efek samping ini akan menghilang dengan sendirinya setelah beberapa saat.

BAB IV. PEMBAHASAN

Melasma adalah kondisi hiperpigmentasi simetris pada kulit. Secara garis besar terdapat tiga jenis distribusi melasma pada wajah : sentrofasial (pipi, dahi, bibir bagian atas, dagu, dan hidung), malar (pipi dan hidung), dan mandibular (area mandibular pada pipi) (Devi *et al.*, 2022). Tatalaksana melasma dapat dilakukan secara farmakologis, non-farmakologis, dan kombinasi. Walaupun begitu rekurensi melasma masih sering terjadi dan pengobatan-pengobatan yang mempunyai efek sampingnya masing-masing. Oleh karena itu alangkah baiknya jika klinisi mengetahui jenis-jenis terapi yang ada sebagai pertimbangan untuk pemberian terapi.

4.1. Gambaran Klinis Melasma

Gambaran klinis melasma paling banyak ditemukan adalah persebaran pada area malar (48.40%), diikuti oleh sentrofasial (47.46%), dan mandibular (4.14%). Hal ini sesuai dengan penelitian Devi *et al.*, yang menyebutkan bahwa lesi melasma paling banyak ditemukan di daerah malar pada wajah yaitu sebesar 68.4% (Devi *et al.*, 2022). Tetapi hasil penelitian ini bertentangan dengan hasil penelitian oleh Suryaningsih (2018) yang menemukan bahwa lokasi lesi melasma yang paling banyak ditemukan adalah pada daerah sentrofasial dengan prevalensi 55.9%.

Persebaran gambaran klinis di tiap negara yang masuk dalam penelitian berbeda-beda, tetapi rata-rata persebaran klinis yang paling banyak memang malar. Di India urutan persebaran yang paling banyak adalah malar (50.76%), diikuti oleh sentrofasial (46.81%) dan mandibular (2.43%). Iran memiliki persebaran terbanyak di malar (68.14%) lalu diikuti oleh sentrofasial (28.32%) dan mandibular (3.54%). Mesir memiliki persebaran terbanyak di malar (54.41%) dan diikuti oleh sentrofasial (36.77%) dan mandibular (8.82%). Tetapi penelitian di Cina memiliki hasil yang berbeda. Persebaran terbanyak adalah di sentrofasial (85%) dan diikuti malar (10%) dan mandibular (5%). Temuan ini sesuai dengan penelitian Suryaningsih (2018) yang dilakukan di Yogyakarta, Indonesia dengan hasil gambaran klinis yang paling banyak ditemukan adalah sentrofasial (55.9%) dan maksilaris atau malar (44.1%). Pada penelitian ini tidak ditemukan gambaran klinis mandibularis. Perbedaan gambaran klinis pada setiap negara kemungkinan

dikarenakan oleh perbedaan letak geografis dan area wajah yang paling banyak terkena paparan sinar matahari (Suryaningsih dan Nugroho, 2021).

4.2. Tatalaksana Melasma

Pengobatan melasma terbukti merupakan hal yang menantang karena terdapat jenis pengobatan yang bermacam-macam, efek samping yang signifikan, dan tingkat rekurensi yang tinggi. Dari *review* yang telah dilakukan, tatalaksana melasma dapat dibagi tiga, yaitu pengobatan secara farmakologis, non-farmakologis, dan kombinasi.

4.2.1. Tatalaksana farmakologis

Tatalaksana farmakologi dapat diberi secara oral, topikal, dan injeksi. Salah satu obat yang dapat diberikan adalah asam traneksamat yang merupakan agen fibrinolitik. Asam traneksamat berkompetisi dengan aktivator plasminogen sehingga menghambat transformasi molekul plasminogen menjadi plasmin. Oleh karena itu aktivitas proteolitik akan terhambat. Dalam pengobatan melasma cara kerja asam traneksamat yang strukturnya mirip dengan tirosin ini dapat menghambat kombinasi antara tirosinase dan tirosin sehingga mengurangi produksi melanin (Zhang *et al.*, 2022). Dosis asam traneksamat oral yang diberikan adalah 500-1500 mg per hari dan dibagi menjadi 250 mg dua kali sehari. Hiperpigmentasi mulai dapat terlihat berkurang setelah pemakaian 2-3 bulan dan dilaporkan bahwa pemakaian sampai dengan dua belas bulan dapat menyembuhkan keadaan melasma hampir secara komplit (Maeda, 2022). Efek samping yang sering ditemukan adalah gejala gastrointestinal seperti mual, muntah, dan diare. Dilaporkan dapat terjadi efek samping ekstrapigmentasi berupa ruam dan hipopigmentasi (Wulandari, 2021). Pemberian asam traneksamat topikal dua kali sehari juga dapat menurunkan derajat hiperpigmentasi pada melasma tetapi membutuhkan waktu yang lebih lama jika dibandingkan dengan asam traneksamat sistemik. Tetapi karena melasma adalah kondisi yang dapat disebabkan oleh paparan sinar matahari ke kulit maka pemakaian asam traneksamat topikal dapat memberi keuntungan setelah pemakaian secara sistemik (Maeda, 2022). Injeksi asam traneksamat dapat mengurangi derajat hiperpigmentasi secara efektif serta tidak ada absorpsi secara sistemik dan tidak dilaporkan adanya efek samping sistemik. Efek samping yang

dirasakan dari injeksi asam traneksamat adalah rasa sakit atau terbakar yang ringan dan akan hilang setelah beberapa saat Dosis yang digunakan adalah 0.5 mg/mL, 4 mg/mL, 10 mg/mL, dan 100 mg/mL. Walaupun begitu dosis yang paling umum dipakai adalah 4 mg/mL. (Patil dan Deshmukh, 2019; Pazyar *et al.*, 2019, 2023).

Hidroquinon atau HQ 2-4% merupakan salah satu agen yang paling sering digunakan untuk mengobati melasma. Cara kerjanya adalah dengan mengurangi aktivitas tirosinase sehingga menghambat proses transformasi dopa menjadi melanin yang akan membuat formasi pigmen berkurang. HQ merupakan tatalaksana gold standard untuk melasma. Pemakaian HQ dilakukan setiap malam secara topikal. Durasi pemakaian obat adalah tiga bulan (Pazyar *et al.*, 2023). Selain itu HQ juga menginterupsi sintesis asam nukleat, mendegradasi melanin, dan juga mendegradasi melanosit. Efek samping yang diamati adalah PIH serta dermatitis kontak iritan dan dermatitis kontak alergi (Rangapriya, 2017).

Formula Kligman merupakan gabungan dari tretinoin 0.1%, dexamethasone 0.1%, dan HQ 5%. Formula ini sering dipakai sebagai pengobatan untuk kondisi hiperpigmentasi. Hidroquinon bekerja sebagai inhibitor aktivitas tirosinase. Tretinoin sebagai iritan membantu penetrasi HQ ke kulit (Rangapriya, 2017). Kortikosteroid bekerja untuk mengurangi iritasi dari kedua obat lainnya. Krim ini digunakan sekali sehari pada malam hari dan durasi penggunaannya adalah 12 minggu (Tamarina *et al.*, 2018). Efek samping yang ditemukan adalah eritema, kulit kering, sensasi terbakar, dan deskuamasi (Rangapriya, 2017).

Krim TCC, yang merupakan gabungan dari HQ, tretinoin, dan kortikosteroid, merupakan tatalaksana melasma yang diklaim sebagai opsi yang aman dengan efek samping minimal atau bahkan tidak ada efek samping. Gabungan dari formula-formula tersebut memiliki potensi untuk meningkatkan setiap kemanjuran obat, mengurangi efek samping, dan mempersingkat waktu pengobatan. HQ menghambat tirosinase dan mencegah DOPA dari diubah menjadi melanin. Tretinoin dapat mencegah oksidasi HQ, dan steroid dapat meminimalkan iritasi dari kedua komponen lainnya dan juga menghambat fungsi sekretori melanosit (Hoque *et al.*, 2022). Pemakaian dilakukan selama tiga bulan (Liu *et al.*, 2021). TCC bekerja dengan cepat dan sangat efektif sebagai agen pemutih (Yuniandari dan Wijayanti, 2022).

4.2.2. Tatalaksana non-farmakologis

Teknologi *microneedling* bekerja dengan membuat saluran berukuran mikron di kulit yang dapat memungkinkan transportasi molekul hidrofilik termasuk protein besar yang tidak bisa melewati *barrier* kulit secara pasif. Monoterapi *microneedling* tanpa tambahan obat aktif apapun dapat mengurangi derajat hiperpigmentasi pada pasien dengan melasma membandel. Namun, mekanisme yang pasti akan cara kerjanya belum diketahui. Secara umum *microneedling* biasanya dipakai sebagai terapi adjuvan dan bukan sebagai pengobatan monoterapi melasma (Saleh *et al.*, 2019).

Pemakaian *chemical peeling* sebagai pengobatan melasma mengalami peningkatan dalam beberapa tahun terakhir. Cara kerja *chemical peeling* adalah dengan membuat luka pada kedalaman kulit yang spesifik sehingga akan menstimulasi pertumbuhan kulit yang baru dan memperbaiki tekstur dan tampilan kulit (Sonkusale *et al.*, 2020). Beberapa contoh zat yang dipakai untuk *chemical peeling* adalah asam glikolat dan asam trikloroasetat. Asam glikolat bekerja dengan cara menurunkan kohesi korneosit, deskuamasi keratinosit, dan stimulasi pertumbuhan sel baru di lapisan basal kulit. Sedangkan asam trikloroasetat menyebabkan nekrosis koagulatif di sel epidermal dan menyebabkan destruksi di lapisan dermis bagian atas sehingga akan terjadi regenerasi sel. Kedua zat ini saama-sama merupakan tatalaksana yang efektif. Tetapi efek samping yang dirasakan cukup signifikan seperti sensasi terbakar, eritema, PIH, pruritus, dan *scaling* (Sahu dan Dayal, 2020).

4.2.3. Tatalaksana kombinasi

Platelet-rich plasma (PRP) adalah konsentrat trombosit yang diekstraksi dari darah lengkap. PRP mengandung fibrin, leukosit, dan platelet dalam jumlah yang besar. Setelah aktivasi platelet sel-sel tersebut akan memproduksi berbagai macam *growth factor* termasuk *epidermal growth factor* dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF). Faktor-faktor pertumbuhan ini saling berhubungan dan dapat mengaktifasi jaras sinyal yang mempromosikan proliferasi sel formasi matriks. PRP dianggap sebagai pengobatan yang menjanjikan untuk jerawat dan hiperpigmentasi seperti melasma. VEGF dapat mempromosikan pertumbuhan vaskular dan proliferasi endotel yang meningkatkan permeabilitas membran vaskular. Agen mitotik yang bernama ET-1 (*endothelic-1*) dapat mengakselerasi

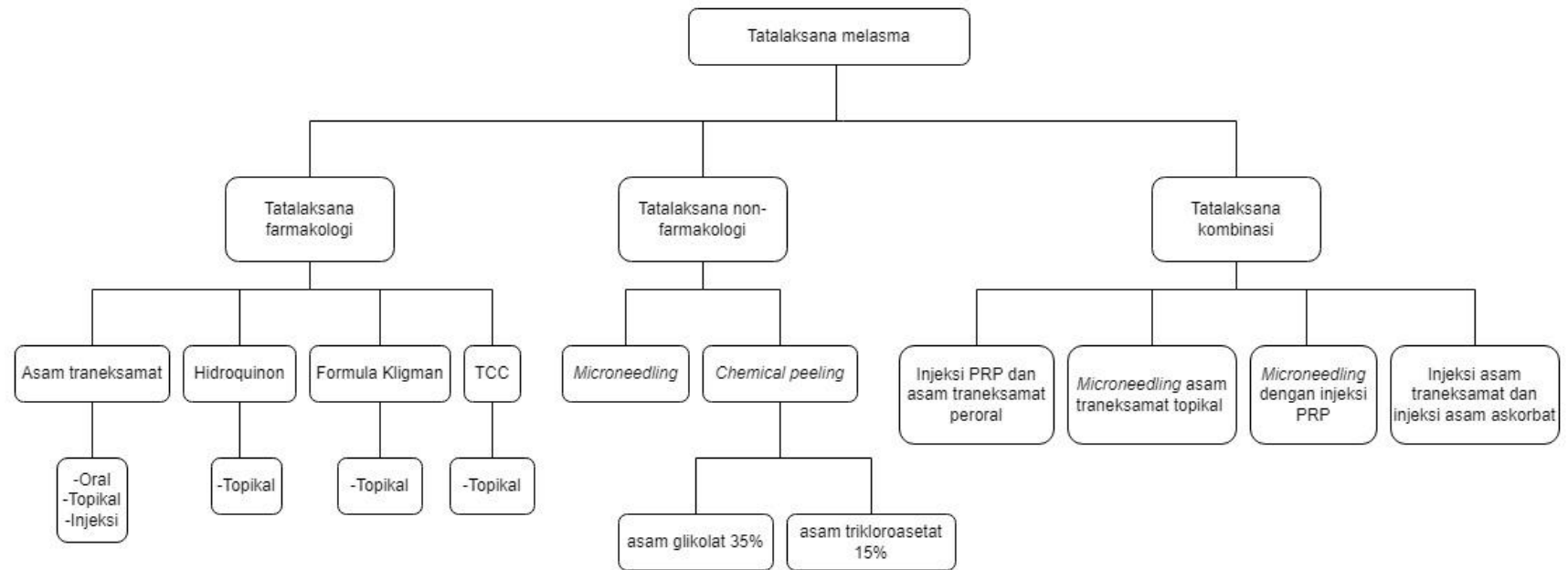
proliferasi melanosit sehingga meningkatkan produksi melanin. MSH mengaktifasi tirosinase dan dan mengakselerasi produksi melanin. Asam traneksamat yang memiliki bentuk seperti tirosin dapat bekerja sebagai kompetisi aktivator plasminogen sehingga akan menghambat transformasi plasminogen menjadi plasmin. Hal ini menyebabkan hambatan pada aktivitas proteolitik dan mengurangi produksi melanin. Kombinasi dari injeksi PRP dan asam traneksamat sistemik menyebabkan meningkatnya kadar VEGF dan sebaliknya kadar ET-1 dan MSH berkurang sehingga prevalensi rekurensi melasma berkurang setelah dilakukannya tatalaksana kombinasi kedua agen tersebut. Tingkat kepuasan pasien yang menjalani tatalaksana ini juga tinggi. Selain itu efek samping yang dihasilkan oleh tatalaksana ini juga tidak banyak (Gharib *et al.*, 2021; Zhang *et al.* 2019).

Teknologi *microneedling* bekerja dengan membuat saluran berukuran mikron di kulit yang dapat memungkinkan transportasi molekul hidrofilik termasuk protein besar yang tidak bisa melewati *barrier* kulit secara pasif. Sedangkan asam traneksamat merupakan salah satu tatalaksana melasma yang sering digunakan dalam beberapa tahun terakhir. Cara kerjanya adalah dengan menghambat kombinasi tirosinase dan tirosin sehingga mengurangi produksi melanin. Selain itu asam traneksamat topikal dapat menginhibisi aktivitas plasmin yang terinduksi oleh sinar UV pada keratinosit sehingga kadar asam arakidonat menurun dan produksi prostaglandin berkurang. Akibatnya, terjadi penurunan aktivitas tirosinase melanosit. Prosedur *microneedling* dilakukan sebagai terapi adjuvan agar administrasi asam traneksamat secara transdermal dapat meningkat dengan efek samping yang minimal. Pada percobaan dengan kulit babi laser karbon dioksida dapat menghasilkan hasil yang memuaskan saat dipakai sebagai terapi adjuvan, tetapi saat diaplikasikan ke kulit manusia cara ini berisiko untuk terjadi efek samping yaitu PIH. Sehingga *microneedling* yang menginvasi kulit secara minimal dengan rasa sakit yang juga minimal lebih disukai. Tidak ada efek samping yang signifikan yang dilaporkan di studi Saleh *et al.* Walaupun begitu, dilaporkan terdapat sedikit pasien yang mengalami eritema sementara dan sensasi terbakar yang masih bisa ditoleransi. Hal ini berarti efek samping dari kombinasi terapi ini minimal dan kombinasi terpai ini aman untuk pasien (Saleh *et al.*, 2019).

Selain itu *microneedling* juga dilaporkan dapat dikombinasikan dengan injeksi PRP dan asam traneksamat. Tujuan *microneedling* pada tatalaksana ini

adalah agar absorpsi kedua zat tersebut ke kulit lebih maksimal sehingga efek yang terlihat lebih signifikan. Efek samping dari kedua tatalaksana ini sama, yaitu eritema, PIH, dan rasa nyeri setelah prosedur. Tetapi kombinasi dari *microneedling* yang diikuti dengan injeksi PRP memiliki hasil yang lebih baik daripada kombinasi *microneedling* dengan asam traneksamat topikal (Gharib *et al.*, 2021).

Asam traneksamat menghambat kombinasi tirosinase dan tirosin sehingga mengurangi produksi melanin. Jika dibandingkan dengan aplikasi krim TCC, maka asam traneksamat injeksi atau topikal lebih efektif dalam mengurangi area melasma dan menurunkan skor MASI. Sedangkan asam askorbat atau vitamin C berinteraksi dengan ion tembaga pada situs aktif tirosinase sehingga aktivitasnya terinhibisi yang menyebabkan inhibisi melanogenesis. Administrasi asam askorbat secara intradermal dipilih karena efeknya yang lebih cepat dibandingkan dengan administrasi secara topikal. Selain itu asam askorbat topikal menyebabkan kekeringan kulit yang ekstrem. Asam traneksamat dikombinasikan dengan asam askorbat agar efek terapi lebih signifikan dan terlihat hasil dalam waktu yang lebih singkat. Selain itu tidak tercatat adanya interaksi obat antara asam traneksamat dan asam askorbat (Pazyar *et al.*, 2021).



Gambar 3. Diagram tatalaksana melasma

BAB V. SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Simpulan

Secara klinis terdapat tiga gambaran melasma, yang jika diurutkan berdasarkan jumlah kejadian yang paling banyak yaitu malar, senterofasial, dan mandibular. Tatalaksana melasma tersedia dalam bentuk tatalaksana farmakologis, tatalaksana non-farmakologis, dan kombinasi dari beberapa terapi yang dilaksanakan sekaligus. Tetapi walaupun begitu tingkat rekurensi melasma masih tinggi dan terapi-terapi yang ada memiliki efek sampingnya masing-masing. Oleh karena itu, hingga saat ini belum ada tatalaksana melasma yang memuaskan sehingga diperlukannya penelitian lebih lanjut untuk menemukan tatalaksana yang dapat mengurangi derajat hiperpigmentasi dengan efek samping minimal atau bahkan tanpa efek samping sama sekali dan tingkat rekurensi yang rendah.

5.2. Saran

- Dilakukan penelitian lebih lanjut akan karakteristik pasien melasma yang ada di Indonesia.
- Penelitian lebih lanjut untuk membandingkan antara ketiga macam modalitas tatalaksana mana yang lebih efektif khususnya pada pasien di Indonesia dengan durasi penelitian lebih dari 12 minggu.
- Penambahan sumber informasi perlu dilakukan sehingga hasil yang diperoleh lebih akurat dan informasi menjadi lebih lengkap.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdalla, M. A., 2021, Melasma Clinical Features, Diagnosis, Epidemiology and Etiology : An Updated Review, *Siriraj Medical Journal*:73(12):841-850
- Devi, A. K., Utomo, B. Indramaya, D. M., Listiawan, M. Y., Sawitri, Murtiastutik, D., Prakoeswa, C. R. S., 2022, Profile of melasma patients in dermatology and venerology outpatient clinic Dr. Soetomo General Academic Hospital, Surabaya, mIndonesia, *Bali Medical Jourcal (Bali MedJ)* 2022, Volume 11, Number 1: 166-173
- Gharib, K., Mostafa, F. F., Ghonemy, S., 2021, Therapeutic E ect of Microneedling with Platelet-rich Plasma Versus Microneedling with Tranexamic Acid for Melasma, *J Clin Aesthet Dermatol.* 2021;14(8):44–48.
- Hoque, F., McGrath, J. dan Shaude, S. E., 2022, Melasma (Chloasma): Pathogenesis and treatment, *Journal of Biotechnology and Biomedicine*, 05(04),:236–243. Available at: <https://doi.org/10.26502/jbb.2642-91280064>.
- Liu, Y., Wu, S., Wu, H., Liang, X., Guo, D., dan Zhuo, F., 2021, Comparison of the Efficacy of Melasma Treatments: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials, *Frontiers in Medicine*, Volume 8:1-11.
- Maddaleno, A. S., Camargo, J., Mitjans, M., Vinardell, M. P., 2021, Melanogenesis and Melasma Treatment, *Cosmetics*, 8, 82.
- Maeda, K., 2022, Mechanism of Action of Topical Tranexamic Acid in the Treatment of Melasma and Sun-Induced Skin Hyperpigmentation. *Cosmetics*. 9(108):1-13. <https://doi.org/10.3390/cosmetics9050108>
- Patil, S. S., Deshmukh, A. R., 2019, Comparative study of efficacy of intradermal tranexamic acid versus topical tranexamic acid versus triple combination in Melasma, *Pigment International*. 6(2):84–95. Available at: https://doi.org/10.4103/pigmentinternational.pigmentinternational_19_19.
- Pazyar, N., Yaghoobi, R., Zeynalie, M., Vala, S., 2019, Comparison of the efficacy of intradermal injected tranexamic acid vs hydroquinone cream in the treatment of melasma. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* Volume 14;(12):115-122
- Pazyar, N., Molavi, S. N., Hosseinpour, P., Hadibarhaghtalab, M., Parvar, S. Y., dan Dezfully, M. B., 2021, Efficacy of intradermal injection of tranexamic acid and ascorbic acid versus tranexamic acid and placebo in the treatment of Melasma: A split- face comparative trial, *Health Science Reports*, 5(2),:1–8. Available at: <https://doi.org/10.1002/hsr2.537>.
- Pazyar, N., Dezfully, M. B., Hadibarhaghtalab, M., Parvar, S. Y., Molavi, S. N., Mapar, M. A., et al., 2023, Intradermal Injection of 100mg Tranexamic Acid

- Versus Topical 4% Hydroquinone for the Treatment of Melasma: A Randomized, Controlled Trial, *J Clin Aesthet Dermatol*. 2023;16(1):35-40.
- Rajanala, S., Maymone, M., B., C., Vashi, N., A., 2019, Melasma pathogenesis: a review of the latest research, pathological findings, and investigational therapies, *Dermatology Online Journal*. 25(10):1:1-6.
- Rangapriya, D. M., 2017, Efficacy, Safety, and Tolerability of Oral Tranexamic Acid Vs Kligman Formula in Moderate to Severe Melasma, *Disertasi*, Departemen Dermatologi, Venerologi, dan Leprosi Fakultas Kedokteran, Universitas Kedokteran Tamil Nadu DR. M. G. R.
- Rinandari, U., Dewi, P. F., Kusumawardani, A., Irawanto, M. E., dan Mochtar, M., 2021, Terapi L-Ascorbic Acid 10% dan Glutation 2% Dibandingkan dengan Hidrokuinon 4% pada Pasien Melasma. *Jurnal Health Sains*, 2(8):1091-1108
- Sahu, P. dan Dayal, S., 2021, Most worthwhile superficial chemical peel for Melasma of skin of color: Authors' experience of glycolic, trichloroacetic acid, and lactic peel, *Dermatologic Therapy*. 34(1):1–8. Available at: <https://doi.org/10.1111/dth.14693>.
- Saleh, F. Y., Abdel-Azim, E. S., Ragaie, M. A., dan Guendy, M. G., 2019, Topical tranexamic acid with microneedling versus microneedling alone in treatment of Melasma: Clinical, histopathologic, and immunohistochemical study, *Journal of the Egyptian Women's Dermatologic Society*, 16(2):89–96. Available at: https://doi.org/10.4103/jewd.jewd_25_19.
- Saraiva, L.P., Nascimento, M.B., Filippo, A. A., dan Gusmão, P. R., 2018, Treatment of facial melasma with robotic microneedling associated to drug delivery of tranexamic acid, *Surgical & Cosmetic Dermatology*. 10(4):335–341. Available at: <https://doi.org/10.5935/scd1984-8773.20181041260>.
- Sarkar, R., Gokhale, N., Godse, K., Ailawadi, P., Arya, L., Sarma, N., et al., 2017, Medical Management of Melasma: A Review with Consensus Recommendations by Indian Pigmentary Expert Group, *Indian Journal of Dermatology*, 2017 Nov-Dec;62(6):558-577.
- Sonkusale, P. M., Kar, S., dan Deshmukh, A. V., 2020, Experience of cosmetology in rural Central India: A Clinico-Epidemiological Profile and comparative study of 35% glycolic acid peel and 15% trichloroacetic acid peel in Melasma, *Pigment International*, 7(2):80–86. Available at: https://doi.org/10.4103/pigmentinternational.pigmentinternational_14_20.
- Suryaningsih, B. E., 2018, Characteristics of facial melasma on Javanese women in Yogyakarta, Indonesia, *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*. 2018; 28(3): 306-310.

- Suryaningsih, B. E., Sadewa, A. H., Widodo, Y., Wirohadidjojo, Soebono, H., 2019, Association between heterozygote Val92Met *MC1R* gene polymorphisms with incidence of melasma: a study of Javanese women population in Yogyakarta, *Clinical, Cosmetic dan Investigational Dermatology* 2019:12 489-495.
- Suryaningsih, B. E., Nugroho, T. A., 2021, *Melasma Dalam Tinjauan Genetik dan Penatalaksanaan*. Yogyakarta : Universitas Islam Indonesia.
- Tamarina, F. A., Sawitri, Sukanto, H., 2018, Penurunan Skor Melasma Area and Severity Index (MASI) antara Asam Traneksamat Topikal dan Modifikasi Formula Kligman dengan Plasebo Topikal dan Modifikasi Formula Kligman pada Pasien, *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin – Periodical of Dermatology and Venereology*. Vol. 30(3):231-239.
- Tricco, A. C., Lillie, E., Zarin, W., Brien, K. K. O., Colquhoun, H., Levac, D., *et al.*, 2018, RESEARCH AND REPORTING METHODS PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation, (August 2016).
- Trivedi, M. K., Yang, F. C., dan Cho, B. K., 2017, A review of laser and light therapy in melasma, *International Journal of Women's Dermatology*. Volume 3:(1): 11-20.
- Wulandari, P., 2021, Asam Traneksamat Oral Sebagai Terapi Melasma, *CDK-294*. 48(4):255-260
- Yuniandari A. A. N., dan Wijayanti, D., 2022, Evaluating the Efficacy and Safety of Tranexamic Acid to Hydroquinone and Triple Combination Cream in the Treatment of Melasma, *Jurnal Health Sains*. 3(11):1643-1657
- Zhang, C., Wu, T. dan Shen, N., 2022, Effect of platelet-rich plasma combined with tranexamic acid in the treatment of Melasma and its effect on the serum levels of vascular endothelial growth factor, endothelin-1 and Melatonin, *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 38(8):2163–2168. Available at: <https://doi.org/10.12669/pjms.38.8.6786>.
- Zhu, Y., Zeng, X., Ying, J., Cai, Y., Qiu, Y., dan Xiang, W. (2022) Evaluating the quality of life among melasma patients using the MELASQoL scale: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 17. e0262833. 10.1371/journal.pone.0262833.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Strategi pencarian artikel pada masing-masing database

I. PubMed

pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%28%28melasma%29+OR+%28chloasma+faciei%29%29+AND+%28%28treatment%29+OR+%28manageme...

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

PubMed®

Search: ((melasma) OR (chloasma faciei)) AND ((treatment) OR (management))

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to Sorted by: Best match Display options

MY NCBI FILTERS 407 results

RESULTS BY YEAR

Filters applied: Free full text, English, Indonesian. Clear all

1 Future therapies in **melasma**: What lies ahead?

1 Sarkar R, Bansal A, Ailawadi P.
Cite Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2020 Jan-Feb;86(1):8-17. doi: 10.4103/ijdv.IJDEV_633_18.
PMID: 31793496 Free article. Review.
Share **Melasma** is a common, acquired, symmetrical hypermelanosis. It negatively impacts the patient's quality of life and responds poorly to **treatment** ...With a better understanding of the pathogenesis of **melasma** and the realization that targeting melanin sy ...

II. EBSCOhost

Result List: ((Melasma) OR (Chloasma faciei)) AND ((Treatment) OR (management))

e-resources.perpusnas.go.id:2255/ehost/results?vid=9&sid=dc82e20c-7512-45fb-bce8-94e8dc025d52%40redis&bquery=((Melasma)+OR+(Chloasma+faciei))AND((Treatment)+OR+(management))

New Search Subjects Publications Images Company Profiles More Sign In Folder Preferences Languages Help Exit

Searching: Science Reference Center, Show all Choose Databases

EBSCOhost

((Melasma) OR (Chloasma faciei)) AND ((Treatment) OR (management))

Search

Basic Search Advanced Search Search History

Refine Results

Current Search

Find all my search terms:

((Melasma) OR (Chloasma faciei)) AND ((Treatment) OR (management))

Expanders

Apply equivalent subjects

Limiters

Published Date: 20170101-20231231

Limit To

Search Results: 1 - 50 of 65

Relevance Page Options Share

1. A COMPARISON OF EFFICACY OF INTRADERMAL TRANEXAMIC ACID WITH TOPICAL 20% AZELAIC ACID IN THE TREATMENT OF MELASMA.

Academic Journal

By: Komal, Sayyida; Mashhood, Asher Ahmed; Farooq, Muhammad; Qayyum, Nida. *Pakistan Armed Forces Medical Journal*. Apr 2021, Vol. 71 Issue 2, p494-497. 4p. Database: International Security & Counter Terrorism Reference Center

Objective: To compare the efficacy of Intradermal Tranexamic acid and topical 20% Azelaic acid cream in the treatment of **melasma**. Study Design: Comparative prospective study. Place and Duration o...

Subjects: PESHAWAR (Pakistan); MELANOSIS; TRANEXAMIC acid; INTRADERMAL injections; MILITARY hospitals; ACIDS

PDF Full Text (1.4MB)

Folder has items

- A review of treatments fo...
- Chemical peel as an adjuv...
- Liposomal azelaic acid 20...

Go to: Folder View

III. e-Journal Perpustakaan

Result List: ((Melasma) OR (Chloasma faciei)) AND ((Treatment) OR (management))

Searching: **Discovery Service for Perpustakaan Nasional Republik Indonesia**

Keyword: ((Melasma) OR (Chloasma faciei)) AND ((Treatment) OR (management))

Search

Basic Search Advanced Search Search History

Refine Results

Current Search

Find all my search terms:

((Melasma) OR (Chloasma faciei)) AND ((Treatment) OR (management))

Expanders

Apply equivalent subjects

Limiters

Full Text

Date Published: 20170101-20231231

Source Types

Search Results: 1 - 50 of 293

Relevance Page Options Share

EBSCO CORONAVIRUS DISEASE (COVID-19) HEALTHCARE RESOURCES

DynaMed COVID-19 Topic

EBSCO COVID-19 Healthcare Resource Center

1. Disorders of hyperpigmentation. Part II. Review of management and treatment options for hyperpigmentation

By Ko, Dayoung; Wang, Rebecca F.; Ozog, David; Lim, Henry W.; Mohammad, Tasneem F.. In *Journal of the American Academy of Dermatology*. February 2023 88(2):291-320 Language: English. DOI: 10.1016/j.jaad.2021.12.065, Database: ScienceDirect

IV. ScienceDirect

Find articles with these terms

((Melasma) OR (Chloasma faciei)) AND ((Treatment) OR (management))

Advanced search

168 results

Refine by:

Years

2023 (3)

2022 (26)

2021 (35)

Show more

Article type

Research articles (168)

Publication title

Download selected articles Export

sorted by relevance | date

Research article Open access

1 Sun-Protective Behaviors in Patients with Melasma

The Journal for Nurse Practitioners, Available online 22 October 2022, ...

Laura J. Conahan, Sue Robertson

View PDF Abstract Export

Research article

2 Lasers, lights, and compounds for melasma in aesthetics

Clinics in Dermatology, 24 November 2021, ...

Kanika Kamal, Kerry Heitmiller, Mitalee Christman

Abstract Export

Research article Open access

FEEDBACK

V. Google Scholar

The screenshot shows a Google Scholar search for the query "((Melasma) OR (Chloasma faciei)) AND ((Treatment) OR (management))". The search results are displayed on a page with a sidebar on the left containing filters for time, relevance, and citation status. The main results list several articles related to melasma treatment and management, including links to PDFs and citation counts.

Articles About 166 results (0.03 sec)

Melasma
 BJ Doolan, M Gupta - Australian Journal of General Practice, 2021 - search.informit.org
 ... or inflamed forms of **melasma** (erythrosis pigmentosa faciei). ... **Melasma** can be slow to respond to **treatment**, particularly if ... General measures for **melasma treatment** are listed in Box 1. ...
 ☆ Save Cite Cited by 6 Related articles All 4 versions

Management of Melasma: Emerging Facts
 RJ Thapa, BC Karki, SC Yadav - Journal of Tumor ..., 2022 - onlinescientificresearch.com
 ... review is to update the current emerging **treatment** modalities of **melasma**. ... **Melasma** is a word that came from a Greek root, Melas means black. **Melasma** (also called **chloasma faciei**) is ...
 ☆ Save Cite Cited by 6 Related articles All 4 versions

The effect of the traditional medicine product "Milk-Cuscuta" on skin hyperpigmentation in patients with melasma
 M Mojtabaei, R Mokaberinejad ... - Middle East J ..., 2018 - platform.almanhal.com
 ... **Melasma** (also known as **chloasma faciei**) as a ... **treatment** effects of a proposed Iranian traditional medicine "Milk-Cuscuta" on hyperpigmentation of the skin in patients with **melasma** ...
 ☆ Save Cite Cited by 5 Related articles All 4 versions

A double blind study to compare the efficacy of Aloe vera gel and undecylenoyl phenylalanine 2% for treatment of melisma.
 F Naqvi, I Imran, AAK Faraz, T Tabussam ... - The Professional ..., 2020 - theprofessional.com
 It is also dedicated to **chloasma faciei** and **hyperpigmentation**. **Melasma** is a frequent skin ...
 ☆ Save Cite Cited by 5 Related articles All 4 versions

PDF links: onlinescientificresearch.com, mejfm.com, theprofessional.com

Lampiran 2. Proses seleksi artikel

I. Cek duplikasi artikel menggunakan Mendeley

The screenshot shows the Mendeley Desktop interface. On the left, there is a sidebar with a file explorer and a list of sources. The main area displays a list of articles with columns for Authors, Title, Year, Published In, and Added. A detailed view of an article is shown on the right, including its title, authors, journal information, and abstract.

Mendeley Desktop
 File Edit View Tools Help

A file attached to a document entitled 'Manson's Tropical Diseases Twenty-Third Edition' is larger than the maximum file size of 250MB and has not been synced. - upload progress: 0 of 0

Authors	Title	Year	Published In	Added
Nourmohammadi Abadchi, Sanaz; Fatemi Naeini, Farahnaz; Behesh...	Combination of hydroquinone and fractional CO2 laser versus hydroquinone monotherapy in melasma treatment: A randomized...	2019	Indian Journal of Dermatology	Mar 3
Sobhi, Rehab Mohamed; Adawy, Rada Adel Hassan; Zaky, Imran ...	*Comparative study between the efficacy of fractional CO2 laser, Q-switched Nd:YAG laser (1064 nm), and both types in treatme...	2020	Lasers in Medical Science	9:54pm
Enteropathica, A; ... AR Albinson ...	Study Guide and; 2017, und...		books.google.com	10:00pm
Jha, AK; Dermoscopy, D Jakhar - Atlas of, 2021, undefined	19 Oral Mucoscopy		books.google.com	9:57pm
Lautenschlager, S	28 Hautsymptome Internistischer Erkrankungen und deren Differenzialdiagnose	2017		10:00pm
Jin, Shanglin; Chen, Li; Xu, Zhongyi; Xing, Xiaoxue; Zhang, ...	585 nm light-emitting diodes inhibit melanogenesis through upregulating H19/miR-675 axis in LED-irradiated keratinocytes ...	2020	Journal of Dermatological Sci...	Feb 21
Dai, Xiaoxi; Jin, Shanglin; Xuan, Yijie; Yang, Yiyue; Liu, Xiaoli; ...	590 nm LED Irradiation Improved Erythema through Inhibiting Angiogenesis of Human Microvascular Endothelial Cells and Am...	2022	Cells	10:05pm
Park, Sujin; Choi, Eun Ju; Kim, Ji Young; Lee, Eun Jung; Bae, Yu ...	7-desacetoxy-6,7-dehydrodunin discovered by high-throughput screening system suppresses melanogenesis through ATP-P2X7 ...	2022	Journal of Dermatological Sci...	Feb 21
Lim, Dongyong; Lee, Kyong-Jin; Kim, Yori; Kim, Minsoo; Ju, ...	A Basic Domain-Derived Tripeptide Inhibits MITF Activity by Reducing its Binding to the Promoter of Target Genes	2021	Journal of Investigative Der...	Feb 21
Jacovelli, Alessandro; Mezzaroma, Ivano; Di Paolo, Marcello; Soda...	A case of acanthosis nigricans in a HIV-infected patient.	2020	BMC Infectious diseases	Mar 7
Yoshida, Satoshi; Yabuzuka, Kazuki; Chigyo, Kenji; Kuroo, Y...	A Case of Eosinophilic Pustular Folliculitis since Birth.	2021	Children (Basel, Switzerland)	Mar 7
Kwon, Soon-Hyo; Na, Jung-Irn; Huh, Chang-Hun; Park, Kyung...	A Clinical and Biochemical Evaluation of a Temperature-Controlled Continuous Non-Invasive Radiofrequency Device for the Treatm...	2021	Annals of dermatology	10:05pm
Ricciardo, B; Disorders, P Kumarasinghe - Pigmentary Skin...	A clinical classification of pigmentary disorders		Springer	9:57pm
Ricciardo, Bernadette; Kumarasinghe, Prasad	A Clinical Classification of Pigmentary Disorders	2018		9:57pm
Pandey, Vinitha V; Riyaz, Najeeba; Balachandran, P K	A clinical study of cutaneous changes in pregnancy	2017	Journal of Epidemiology and ...	Feb 21
Bhagwat, PV; Chhangte, MZ; of, C Kudlig - International Journal; 2...	A clinical study of facial dermatoses		academia.edu	9:53pm

Details Notes Contents

These details need reviewing. You can mark them as correct, or search the Mendeley catalog.

Details are Correct Search

Type: Journal Article

28 Hautsymptome internistischer Erkrankungen und deren ...

Authors: S. Lautenschlager

View research catalog entry for this paper

Journal:
 Year: 2017
 Volume:
 Issue:
 Pages:

Abstract:

Author Keywords:

Date Accessed:
 2023-03-16

URL:
 https://www.kitpass.kit.edu/...

Show desktop

II. Skrining judul dan abstrak

Mendeley Desktop

File Edit View Tools Help

A file attached to a document entitled 'Manson's Tropical Diseases Twenty-Third Edition' is larger than the maximum file size of 250MB and has not been synced. - upload progress: 0 of 0

Search...

Khamsa

Details Notes Contents

These details need reviewing. You can mark them as correct, or search the Mendeley catalog.

Details are Correct Search

Type: Journal Article

28 Hautsymptome internistischer Erkrankungen und deren ...

Authors: S. Lautenschlager

View research catalog entry for this paper

Journal: ...

Year: 2017

Volume: ...

Issue: ...

Pages: ...

Abstract:

Tags:

Author Keywords:

Date Accessed:
2023-03-16

URL:

Authors	Title	Year	Published In	Added
Nourmohammadi Abadchi, Sanaz; Fatemi Naeini, Farahnaz; Beheshi, Sahli; Rahab Mohamed; Adawy, Nada Adel Hassan; Zaky, Iman ...	Combination of hydroquinone and fractional CO ₂ laser versus hydroquinone monotherapy in melasma treatment: A randomized...	2019	Indian Journal of Dermatology	Mar 3
Enteropathica, A; ... AR Albinism	11.1 GENETIC DISEASES	books.google.com	10:00pm	
Jha, AK; Dermoscopy, D Jakhar - Atlas of, 2021, undefined	19 Oral Mucoscopy	books.google.com	9:57pm	
Lautenschlager, S	28 Hautsymptome internistischer Erkrankungen und deren Differenzialdiagnose	2017		10:00pm
Jin, Shanglin; Chen, Li; Xu, Zhongyi; Xing, Xiaowei; Zhang, ...	585 nm light-emitting diodes inhibit melanogenesis through upregulating H19/miR-675 axis in LEDS-irradiated keratinocytes ...	2020	Journal of Dermatological Sci...	Feb 21
Dai, Xiaodi; Jin, Shanglin; Xuan, Yijie; Yang, Yiyen; Liu, Xiaoli; ...	590 nm LED Irradiation Improved Erythema through Inhibiting Angiogenesis of Human Microvascular Endothelial Cells and Am...	2022	Cells	10:05pm
Park, Sujin; Choi, Eun Ju; Kim, Ji Young; Lee, Eun Jung; Bae, Yu ...	7-desacetoxy-6,7-dehydrodunin discovered by high-throughput screening system suppresses melanogenesis through ATP-P2X7 ...	2022	Journal of Dermatological Sci...	Feb 21
Lim, Dongyoung; Lee, Kyoung-Jin; Kim, Yur; Kim, Minsoo; Ju, ...	A Basic Domain-Derived Tripeptide Inhibits MITF Activity by Reducing Its Binding to the Promoter of Target Genes	2021	Journal of Investigative Der...	Feb 21
Iacovelli, Alessandra; Mezzaroma, Ivano; Di Paolo, Marcello; Soda, ...	A case of acanthosis nigricans in a HIV-infected patient.	2020	BMC Infectious diseases	Mar 7
Yoshida, Satoshi; Yatsuzuka, Kazuki; Chigo, Kenji; Karoo, Y...	A Case of Eosinophilic Pustular Folliculitis since Birth.	2021	Children (Basel, Switzerland)	Mar 7
Kwon, Soon-Hyo; Na, Jung-Im; Huh, Chang-Hun; Park, Kyoung...	A Clinical and Biochemical Evaluation of a Temperature-Controlled Continuous Non-Invasive Radiofrequency Device for the Treatm...	2021	Annals of dermatology	10:05pm
Ricciardo, B; Disorders, P Kumarasinghe - Pigmentary Skin...	A clinical classification of pigmentary disorders	2018	Springer	9:57pm
Ricciardo, Bernadette; Kumarasinghe, Prasad	A Clinical Classification of Pigmentary Disorders	2018		9:57pm
Panicker, Vinitha V; Riyaz, Najeeba; Balachandran, P K	A clinical study of cutaneous changes in pregnancy	2017	Journal of Epidemiology and ...	Feb 21
Ishagawi, PV; Chhang, MZ; of, C Kudrig - International Journal, 2...	A clinical study of facial dermatoses	2023	ColorectalDis	9:53pm

III. Pengecekan full-text

Mendeley Desktop

File Edit View Go Tools Help

A file attached to a document entitled 'Manson's Tropical Diseases Twenty-Third Edition' is larger than the maximum file size of 250MB and has not been synced. - upload progress: 0 of 0

Search...

Khamsa

Details Notes Contents

These details need reviewing. You can mark them as correct, or search the Mendeley catalog.

Details are Correct Search

Authors: C. Kim, J. Gao, J. Moy e...

View research catalog entry for this paper

Journal: *JAAD International*

Year: 2022

Volume: 8

Issue: ...

Pages: 118-123

Abstract:

Background: Ablative lasers have long been considered an unfavorable option for melasma in patients with skin of color and continue to be underutilized. Objective: To evaluate the safety and outcomes of ablative fractional CO₂ lasers on refractory melasma in patients with skin of color. Methods: A retrospective chart review of 12 patients from a single-center dermatology clinic. The study included refractory melasma patients receiving ablative fractional CO₂ laser therapy alone or with laser toning and/or tranexamic acid (TXA). A validated modified Melasma Area and Severity Index (mMASI) scoring scale was used to assess disease severity at baseline and approximately 1 month after each treatment session.

Results: Among the 12 patients, 41.7% patients showed ≥50% reduction in mMASI scores with 33.3% of patients showing statistical significance ($P < .05$). The CO₂ laser therapy with the TXA cohort showed the largest decrease in the mean mMASI scores and the CO₂ laser with laser toning showed the lowest decrease in scores. Patients who started on oral TXA earlier, after their initial ablative laser session, showed better clinical improvement.

Limitations: Retrospective study design with short follow-up period and a small sample size.

Tags:

ORIGINAL ARTICLE

Fractional CO₂ laser and adjunctive therapies in skin of color melasma patients

Carey Kim, MD,^{1,2} Jia C. Gao, BS,^{1,2} Janet Moy, MD,^{1,2} and Hyun Soo Lee, MD^{1,2}
New York and Valhalla, New York

Background: Ablative lasers have long been considered an unfavorable option for melasma in patients with skin of color and continue to be underutilized.

Objective: To evaluate the safety and outcomes of ablative fractional CO₂ lasers on refractory melasma in patients with skin of color.

Methods: A retrospective chart review of 12 patients from a single-center dermatology clinic. The study included refractory melasma patients receiving ablative fractional CO₂ laser therapy alone or with laser toning and/or tranexamic acid (TXA). A validated modified Melasma Area and Severity Index (mMASI) scoring scale was used to assess disease severity at baseline and approximately 1 month after each treatment session.

Results: Among the 12 patients, 41.7% patients showed ≥50% reduction in mMASI scores with 33.3% of patients showing statistical significance ($P < .05$). The CO₂ laser therapy with the TXA cohort showed the largest decrease in the mean mMASI scores and the CO₂ laser with laser toning showed the lowest decrease in scores. Patients who started on oral TXA earlier, after their initial ablative laser session, showed better clinical improvement.

Limitations: Retrospective study design with short follow-up period and a small sample size.