

## Laporan Kasus

### EFEKTIVITAS KOMBINASI KRIM ASAM TRANEKSAMAT DAN TRETINOIN PADA MELASMA TIPE EPIDERMAL

Sinta Murlistyarini<sup>1</sup>, Vina Listy Pramita<sup>1</sup>✉

#### Abstrak

Melasma adalah hiper melanosis tipikal di daerah wajah yang terpapar sinar ultraviolet. Gambaran klinis melasma berupa makula kecoklatan dengan tepi ireguler. Meskipun terdapat berbagai macam modalitas terapi untuk melasma, belum terdapat modalitas terapi yang terbukti superior, adanya efek samping dan tingkat rekurensi yang tinggi. Pada pengobatan melasma, penggunaan kombinasi berbagai pendekatan dan modalitas terapi baru yang efektif serta aman diperlukan untuk mencapai hasil yang lebih baik. Asam traneksamat merupakan terapi yang relatif baru dengan mekanisme kerja sebagai penghambat plasmin, menekan angiogenesis dan sekaligus menghambat neovaskularisasi pada melasma. Tretinoin mengurangi hiperpigmentasi dengan menginduksi deskuamasi dan menurunkan aktivitas tirosinase. Artikel ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas kombinasi dua bahan depigmentasi topikal krim asam traneksamat 3% dan tretinoin 0,0375% pada melasma tipe epidermal. Dilaporkan kasus wanita 38 tahun dengan keluhan bercak kecoklatan pada kedua pipi dan pelipis sejak 7 tahun. Pemeriksaan lampu Wood didapatkan bercak coklat batas tegas dengan tepi kontras dibandingkan lainnya. Pasien didiagnosis melasma tipe epidermal. Pada kasus ini pengobatan melasma menggunakan kombinasi bahan depigmentasi dengan berbagai mekanisme target agar dapat memberikan hasil lebih optimal akibat efek sinergistik yang dapat meningkatkan efikasi dan penetrasi bahan aktif dari masing-masing agen. Pasien diterapi dengan kombinasi krim asam traneksamat 3% dan tretinoin 0,0375%. Selama 8 minggu perawatan, didapatkan perbaikan klinis, penurunan skor rerata mMASI dan skor DLQI serta tidak didapatkan efek samping. Terapi melasma dengan menggunakan kombinasi krim asam traneksamat 3% dan tretinoin 0,0375% diketahui efektif, aman, serta berefek pada peningkatan kualitas hidup pasien.

Kata kunci: asam traneksamat, epidermal, melasma, tretinoin

### EFFECTIVENESS OF CREAM TRANEXAMIC ACID AND TRETINOIN COMBINATION FOR EPIDERMAL TYPE MELASMA

#### Abstract

Melasma is a hyper melanosis that typically arises in areas exposed to sunlight. A clinical picture of melasma is brownish macules with irregular edges. Although there are a variety of therapeutic modalities for melasma, none of the therapeutic modalities has proven superior, given the side effects and high recurrence rate. In the treatment of melasma, the use of a combination of various approaches and new therapeutic modalities that are effective and safe is needed to achieve better results. Tranexamic acid is a relatively new therapy that acts as a plasmin inhibitor, suppresses angiogenesis, and also inhibits neovascularization in melasma. Tretinoin reduces hyperpigmentation by inducing desquamation and decreasing tyrosinase activity. This article aimed to determine the effectiveness of the combination of two topical depigmenting agents, 3% tranexamic acid cream and 0.0375% tretinoin in epidermal type melasma. It was reported a 38-year-old woman with brown spots on both cheeks for 7 years. The examination of the Wood lamp obtained brown spots firmly bounded with contrasting edges compared to others. The patient was diagnosed with epidermal-type melasma. In this case, the treatment of melasma using a combination of depigmentation ingredients with different mechanisms is expected to give more optimal results because of the synergistic effect that can increase the efficacy and penetration of the active ingredients of each agent. Patients were treated with a combination of 3% tranexamic acid cream and 0.0375% tretinoin. During 8 weeks of treatment, a decrease in the mean mMASI score and DLQI score and no side effects were obtained. Melasma therapy using a combination of tranexamic acid cream and tretinoin is effective and safe and affects improving the quality of life of patients.

Keywords: epidermal, melasma, tranexamic acid, tretinoin

<sup>1</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya

✉ E-mail: vinalisty@gmail.com

## Pendahuluan

Melasma merupakan hipermelanosis dapatan tipikal di daerah wajah yang terpapar sinar ultraviolet, distribusinya simetris dengan gambaran klinis berupa makula kecoklatan dengan tepi ireguler.<sup>1</sup> Melasma bersifat kronis, terbanyak didapatkan pada wanita terutama di usia produktif dengan prevalensi berkisar 30% pada populasi Asia Tenggara.<sup>1,2</sup> Melasma merupakan kondisi kulit yang umum dijumpai, dikenal secara luas dapat menyebabkan gangguan kosmetik. Oleh karena itu, kualitas hidup pasien dengan kondisi ini seringkali mengalami penurunan yang signifikan.<sup>2</sup>

Terapi melasma menjadi sebuah tantangan besar karena etiopatogenesisnya yang multifaktorial. Berbagai modalitas telah dilakukan dengan hasil bervariasi, namun tidak ada satupun modalitas terapi yang terbukti superior. Tingkat rekurensi melasma cukup tinggi sehingga terapi jangka panjang seringkali dibutuhkan. Namun sayangnya, sebagian besar obat-obatan dengan khasiat yang diketahui baik memiliki beberapa efek samping pada kulit pada penggunaan dalam jangka panjang. Oleh karena itu, berbagai kombinasi terapi seringkali dilakukan dan dibutuhkan modalitas terapi baru yang efektif dan aman.<sup>3,4</sup>

Dalam beberapa waktu terakhir, beberapa peneliti menemukan bahwa asam traneksamat, suatu obat hemostatik tradisional merupakan terapi yang relatif baru untuk melasma. Hal ini merupakan temuan yang tidak disengaja tetapi mendorong studi asam traneksamat pada pasien melasma. Sebagai agen pencerah kulit, asam traneksamat telah digunakan sebagai topikal, mikroinjeksi lokal dan agen oral.<sup>6</sup>

Beberapa penelitian sebelumnya telah berhasil membuktikan efektivitas terapi tretinoin atau asam retinoat pada kasus melasma sehingga banyak digunakan sebagai terapi pasien melasma. Terapi tunggal meng-

gunakan tretinoin memiliki efektivitas yang tinggi pada kasus melasma. Meski demikian, terapi tunggal tersebut memerlukan waktu aplikasi selama  $\geq 6$  bulan. Oleh karena itu, sebaiknya tretinoin tidak digunakan sebagai terapi tunggal melainkan digunakan bersamaan dengan agen atau terapi lain guna mengurangi waktu aplikasi untuk mendapatkan hasil yang sama.<sup>7,8</sup>

Oleh karena itu, peneliti ingin menampilkan sebuah kasus melasma tipe epidermal pada perempuan berusia 38 tahun yang diterapi kombinasi topikal krim asam traneksamat 3% dan tretinoin 0,0375% sebagai bahan depigmentasi topikal. Pada studi kasus ini telah mendapatkan persetujuan pasien dengan *informed consent* yang disertakan.

## Kasus

Seorang pasien wanita usia 38 tahun datang ke Klinik Kulit dan Kelamin, RSUD Dr.Saiful Anwar (RSSA) Malang dengan keluhan tampak bercak kecoklatan di area pipi kanan, pipi kiri, dan pelipis sejak sekitar 7 tahun sebelum pasien berobat ke RSSA. Bercak tersebut awalnya muncul sedikit di pipi kiri, lalu makin melebar dan menyebar perlahan dengan warna yang semakin jelas. Tidak ada rasa gatal, nyeri, perih maupun panas di area bercak coklat tersebut. Tidak ada luka maupun peradangan yang mendahului timbulnya bercak. Keluhan lain pada kulit disangkal.

Menurut pasien keluhan pertama kali muncul setelah kehamilan kedua pada 7 tahun sebelumnya. Pasien memiliki riwayat menggunakan kontrasepsi suntik selama 11 tahun. Namun, saat ini pasien sudah 4 tahun tidak menggunakan kontrasepsi. Pasien tidak pernah mengonsumsi pil kontrasepsi (KB). Ibu pasien memiliki keluhan yang serupa. Pasien pernah mencoba mengobati bercak coklat di wajahnya dengan menggunakan krim dari dokter yang tidak diketahui isi kandungannya selama kurang lebih 3 bulan

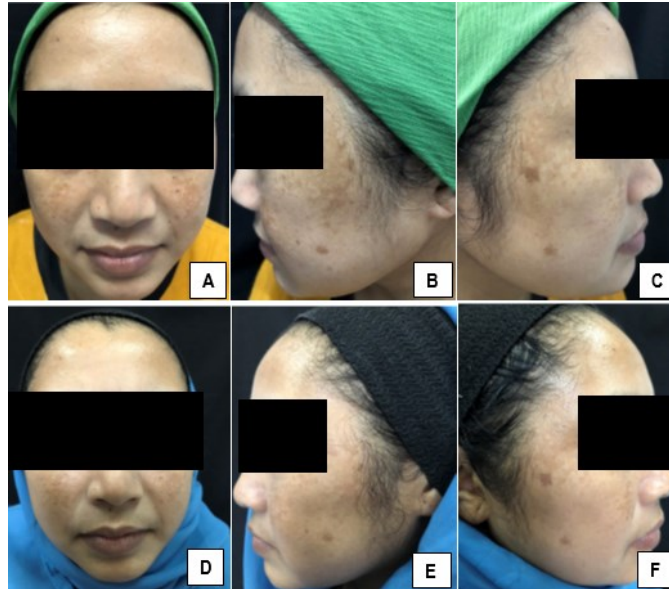
namun pasien tidak rutin menggunakannya dan tidak ada perbaikan. Sekitar 2 tahun lalu, pasien juga mendapatkan tindakan laser untuk mengobati bercak coklat pada wajah sebanyak 3 kali terapi. Pada saat itu, menurut pasien bercak coklat pada wajahnya tampak sedikit menipis, namun setelah menghentikan pengobatan bercak kecoklatan tampak melebar dan tampak lebih jelas kembali hingga saat ini. Penggunaan obat-obat dalam jangka waktu lama sebelumnya disangkal oleh pasien.

Pasien adalah seorang pegawai kebersihan yang selalu menggunakan kerudung bila bekerja dan keluar rumah. Aktivitas pasien mayoritas berada dalam ruangan, namun ketika pergi dan pulang bekerja menggunakan sepeda motor serta jarang menggunakan tabir surya. Pasien juga rutin memasak dan terkena uap panas masakan setiap harinya. Sejak 1 tahun terakhir ini pasien hanya menggunakan pelembab wajah dan sabun bayi untuk wajahnya. Kosmetik yang digunakan sehari-hari adalah bedak tabur.

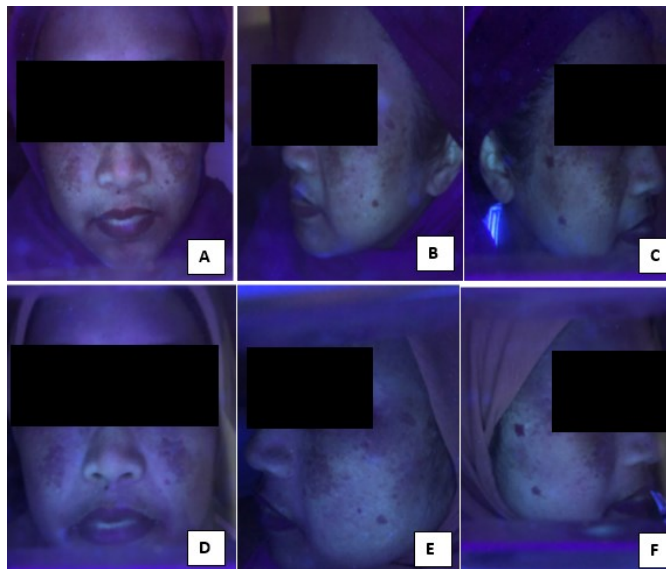
Pemeriksaan status generalis menunjukkan bahwa pasien memiliki kondisi umum serta tanda vital yang baik. Pemeriksaan dermatologis menunjukkan tipe kulit Fitzpatrick IV dan pada regio kedua zygoma dan temporal (malar) dengan persebaran simetris didapatkan *patch* dan makula hiperpigmentasi batas tegas, tepi ireguler, bentuk dan ukuran bervariasi (Gambar 1A, 1B, dan 1C). Pemeriksaan tambahan menggunakan lampu Wood menunjukkan gambaran bercak berwarna coklat batas tegas dengan tepi kontras dibandingkan dengan sekitarnya yang menunjukkan melasma tipe epidermal (Gambar 2A, 2B, 2C). Skor *modified Melasma Area and Severity Index* (mMASI) awal yang dilakukan oleh tiga penilai independen yang berbeda didapatkan nilai rerata 7,3.

Pasien didiagnosis dengan melasma tipe epidermal. Pasien diterapi dengan krim asam traneksamat 3% yang digunakan pada pagi hari, sedangkan pada malam harinya pasien diberikan kombinasi krim asam traneksamat 3% dan tretinoin 0,0375%. Pasien juga diberikan tabir surya SPF 33 dan didedukasi penggunaan minimal setiap empat jam setiap hari dan meminimalisir pajanan sinar matahari dengan penggunaan topi atau payung serta rutin mengaplikasikan krim pagi-malam di area wajah.

Evaluasi derajat keparahan dilakukan dengan mengukur skor mMASI sebelum terapi (minggu ke-0) dan 8 minggu pemakaian krim (minggu ke-8) yang dilakukan oleh 3 orang penilai independen. Pada pasien didapatkan skor mMASI sebelum terapi adalah 7,3 dan sesudah 8 minggu terapi menunjukkan perbaikan yaitu 5,3. Evaluasi secara klinis 8 minggu setelah terapi, pasien merasa ada perbaikan berupa intensitas warna bercak kecoklatan pada area kedua pipi lebih tipis dibandingkan sebelum terapi (Gambar 1D, 1E, dan 1F). Pada pemeriksaan lampu Wood setelah 8 minggu terapi didapatkan penurunan intensitas warna pada bercak kecoklatan di beberapa area wajah dibandingkan sebelum terapi (Gambar 2D, 2E, dan 2F). Selain itu, pada pasien dilakukan evaluasi kualitas hidup sebelum dan setelah pengobatan menggunakan *Dermatologi Life Quality Index* (DLQI) dengan cara pengisian kuesioner DLQI saat minggu ke-0 pengobatan yaitu sebelum terapi dilakukan dan saat setelah menjalani 8 minggu terapi melasma. Pada pasien ini didapatkan skor DLQI bernilai 4 pada saat minggu ke dan skor DLQI bernilai 2 setelah 8 minggu terapi. Berdasarkan hasil evaluasi diketahui bahwa terapi kombinasi krim asam traneksamat 3% dan tretinoin 0,0375% memberikan perbaikan klinis dan peningkatan kualitas hidup pada pasien.



Gambar 1. *Follow up* terapi kombinasi krim asam traneksamat 3% dan tretinoin 0,0375%  
Keterangan: (A, B, C) sebelum terapi dan (D, E, F) setelah terapi 8 minggu tampak perbaikan berupa intensitas bercak coklat di kedua pipi dan hidung lebih ringan



Gambar 2. Pemeriksaan dengan lampu Wood

Keterangan: (A, B, C) sebelum terapi dan (D, E, F) setelah terapi 8 minggu tampak penurunan intensitas pada regio malar dekstra dan malar sinistra bercak berwarna coklat muda dengan tua kontras dibanding kulit sekitar yang lebih ringan pada beberapa area

### Pembahasan

Melasma adalah penyakit kulit yang didapat dan ditandai oleh bercak hiperpigmentasi ireguler, ukurannya bervariasi dan umumnya simetris di area yang terpapar sinar matahari terutama pada wajah. Penyakit ini berlangsung kronik, lambat, dan tanpa keluhan subjektif kecuali estetis.<sup>1</sup> Kon-

disi ini lebih sering dialami oleh wanita di negara-negara tropis pada usia reproduktif aktif (berkisar antara 20 hingga 45 tahun). Sementara, angka kejadian melasma pada wanita latin berkisar antara 4% hingga 10%. Meski demikian, angka kejadian pada wanita hamil dan di Asia Tenggara secara berturut-turut adalah 50% dan 40%.<sup>9</sup>

Melasma merupakan hiperpigmentasi yang didapat dengan etiopatogenesis multifaktorial. Meski peneliti telah mengetahui penyebab melasma namun pengetahuan tentang patogenesis kondisi ini masih terbatas. Faktor-faktor yang secara klasik diketahui berpengaruh adalah predisposisi genetik, pengaruh hormonal, pajanan radiasi ultraviolet (UV), kosmetik dan obat-obatan (agen fototoksik, antikonvulsi, fenotiazin).<sup>1</sup>

Faktor genetik berperan dalam terjadinya melasma. Kejadian melasma pada keluarga dilaporkan bervariasi mulai dari 20% sampai dengan 70%. Melasma dilaporkan terjadi pada wanita hamil dan pengguna hormon. Mekanisme induksi melasma oleh hormon kemungkinan berhubungan dengan adanya reseptor estrogen di melanosit yang menstimulasi sel untuk memproduksi melanin. Pajanan UV diketahui merupakan pencetus utama dan faktor yang memperberat melasma. Radiasi sinar UV dapat menstimulasi proliferasi melanosit, sintesis melanin, dendrititas melanosit dan transfer melanin. Peroksidasi lipid pada membran sel yang dipicu oleh sinar ultraviolet matahari mampu memproduksi radikal bebas. Setelah itu, kondisi ini akan menstimulasi keratinosit untuk mengeluarkan berbagai sitokin seperti *alpha melanocyte stimulating hormon (alpha-MSH)* yang meningkatkan melanogenesis dalam melanosit.<sup>1</sup> Pada kasus ini faktor risiko melasma pada pasien adalah riwayat menggunakan kontrasepsi hormonal, sering terkena sinar matahari tanpa menggunakan tabir surya, sering terkena uap panas dari memasak, serta riwayat ibu yang memiliki melasma.

Gambaran klinis melasma berupa makula dan *patch* hiperpigmentasi ireguler dengan warna bervariasi dari coklat terang sampai coklat gelap atau coklat keabu-abuan di area wajah dengan paparan sinar UV yang intens. Secara regio, melasma dibagi menjadi tiga yakni sentrofasial (pipi medial, dahi, hidung, bibir atas, dagu), malar (pipi lateral,

hidung) dan mandibular (mandibular). Selain itu, berdasarkan derajat deposisi melanin, melasma diklasifikasikan menjadi tipe epidermal, dermal dan *mixed* yang dapat dinilai dengan menggunakan lampu Wood.<sup>1</sup> Pada pasien didapatkan lesi berupa makula dan *patch* hiperpigmentasi di kedua pipi serta pelipis. Selain itu, hasil pemeriksaan dengan lampu Wood menunjukkan bercak berwarna coklat batas tegas dengan tepi kontras dibandingkan dengan sekitarnya. Oleh karena itu, pasien didiagnosis dengan melasma tipe epidermal dan berdasarkan regionya diidentifikasi sebagai melasma tipe sentrofasial.

Permasalahan yang sering ditemukan dalam pengobatan melasma adalah sering rekalsitran terhadap pengobatan, kecenderungan yang tinggi untuk terjadi rekurensi, risiko efek samping terapi, keberhasilan terapi membutuhkan kepatuhan pasien dalam jangka panjang dan biaya terapi yang mahal. Ada berbagai macam modalitas terapi untuk melasma, namun tidak ada satupun modalitas terapi yang terbukti superior, mengingat efek samping dan tingkat rekurensi yang tinggi. Oleh karena itu, pada pengobatan melasma, penggunaan kombinasi berbagai pendekatan dan modalitas terapi baru yang efektif dan aman diperlukan untuk mencapai hasil yang lebih baik, terutama pada kasus yang sulit.<sup>3</sup>

Asam traneksamat (AT) belum lama ini telah diperkenalkan sebagai agen baru yang menjanjikan untuk terapi melasma, merupakan turunan sintesis dari asam aminolisin dengan nama kimia *trans-4-aminomethylcyclohexanecarboxylic acid* yang memberikan efek antifibrinolitik melalui mekanisme *blockade reversible lysine binding sites* pada molekul plasminogen dan penghambat plasmin.<sup>10</sup> Asam traneksamat bekerja mencegah pigmen yang diinduksi oleh UV dengan merusak ikatan plasminogen pada keratinosit serta memiliki tujuan mencegah aktivasi melanosit akibat sinar matahari,

hormonal, trauma keratinosit melalui hambatan pada sistem aktivator plasminogen. Asam traneksamat merupakan analog lysine sintesis yang mengubah plasminogen menjadi plasmin melalui hambatan reversibel dari ikatan lysine pada plasminogen. Radiasi ultraviolet menginduksi sintesis aktivator plasminogen dan meningkatkan aktivitas plasmin pada keratinosit, merangsang pelepasan *arachinodic acid* (AA), yang kemudian merangsang melanogenesis melalui metabolitnya, prostaglandin E2 (PGE2) dan leukotrien.<sup>11</sup>

Peningkatan pelepasan AA oleh plasmin juga terjadi di sel endotel. Kenaikan plasmin dapat meningkatkan *melanocyte stimulating hormone* (MSH) yang mengaktifkan sintesis melanin pada melanosit melalui transkripsi enzim tirosinase melanogenik. Peran plasmin dalam pelepasan *basic fibroblast growth factor* (bFGF), sebagai faktor kuat pertumbuhan melanosit menghasilkan produksi melanin yang lebih banyak pada kulit. Plasmin juga secara signifikan dapat meningkatkan jumlah *single chain urokinase PA* (Sc-uPA).<sup>12</sup> *Single chain urokinase PA* lebih lanjut dapat menginduksi pertumbuhan, diferensiasi dan migrasi keratinosit yang akan meningkatkan aktivitas melanosit. Peran penting plasmin pada angiogenesis yaitu mengkonversi *vascular endothelial growth factor* (VEGF) yang terikat pada matriks ekstraseluler ke dalam bentuk difusi yang bebas.<sup>10-12</sup>

Asam traneksamat bekerja sebagai penghambat plasmin, menekan angiogenesis dan juga menghambat neovaskularisasi. Asam traneksamat tidak mempengaruhi jumlah melanosit tetapi pada pengeluaran melanin.<sup>12</sup> Asam traneksamat menghambat melanogenesis melalui jalur *activator plasminogen* ke plasmin, melanosit, dan keratinosit.<sup>2</sup> Asam traneksamat juga efektif dalam memodulasi komponen vaskular pada melasma. Evaluasi dengan histopatologi dari penelitian sebelumnya mengidentifikasi

penurunan eritema dan penurunan jumlah pembuluh darah yang mungkin terjadi akibat efek antiangiogenik asam traneksamat.<sup>10,11</sup>

Beberapa bentuk asam traneksamat telah dicoba pada terapi hiperpigmentasi, meliputi krim topikal, mikroinjeksi topikal dan pil sistemik. Penggunaannya secara topikal dianggap lebih aman karena tidak terdapat penyerapan sistemik. Asam traneksamat merupakan agen yang stabil terhadap panas, oksidasi dan iradiasi UV sehingga dapat digunakan sebagai pilihan yang ideal untuk komposisi dalam krim pemutih kulit.<sup>12</sup> Asam traneksamat efektif baik sebagai pengobatan tunggal maupun dikombinasi dengan modalitas lainnya.<sup>11</sup>

Studi oleh Steiner *et al.* (2019) yang mengevaluasi penggunaan AT dalam bentuk topikal dan injeksi menyatakan jika penggunaan krim AT 3% topikal dua kali sehari selama 12 minggu efektif untuk menurunkan lesi melasma secara signifikan.<sup>13</sup> Penelitian lain oleh Ebrahimi dan Naeni (2014) yang membandingkan efikasi solusio AT topikal 3% dengan kombinasi solusio hidrokuinon 3% topikal dan deksametason 0,01% pada pasien melasma. Hasil menunjukkan penurunan skor MASI pada kedua agen, dengan efek samping yang lebih menonjol pada penggunaan kombinasi hidrokuinon dan deksametason.<sup>5</sup>

Penelitian lainnya oleh Kim *et al.* (2015) menggunakan topikal AT 2% selama 12 minggu didapatkan penurunan skor mMASI pada 22 dari 23 pasien melasma. Krim AT topikal memiliki absorpsi sistemik yang minimal.<sup>14</sup> Terapi topikal AT memiliki tingkat keamanan yang baik sehingga tidak menimbulkan efek samping berat. Efek samping AT topikal yang pernah dilaporkan pada penelitian Ayuthaya *et al.* (2012) adalah peningkatan indeks eritema setelah pemakaian.<sup>15</sup>

Pada kasus ini, selain dengan menggunakan AT topikal diberikan pula dengan kombinasi topikal tretinoin 0,0375%.

Tretinoin merupakan asam retinoat topikal dan salah satu agen yang efektif dalam manajemen melasma. Tretinoin konsentrasi 0,025% sampai dengan 0,1% bekerja merangsang *turn over* epidermis dan mempercepat pelepasan pigmen melalui *epidermopoiesis*.<sup>7</sup>

Selain itu, asam retinoat juga mempunyai efek menghambat transkripsi enzim tirosinase, dispersi butir-butir pigmen di keratinosit, menurunkan transfer melanosom dan faktor konversi dopakrome, sehingga mengganggu sintesis melanin. Tretinoin mengurangi hiperpigmentasi dengan menginduksi deskuamasi. Tretinoin topikal juga terlibat dalam kontrol diferensiasi sel dan menghambat pigmentasi yang diinduksi oleh ultraviolet B (UVB) dengan menurunkan aktivitas tirosinase. Tretinoin menginduksi perubahan pada stratum korneum dan barrier permeabilitas yang dapat memfasilitasi penetrasi agen depigmentasi pada epidermis dan meningkatkan bioavailabilitasnya, sehingga mengakibatkan peningkatan efektivitas depigmentasi. Penelitian Kimbrough tahun 1994, menunjukkan bahwa tretinoin 0,1% dapat menurunkan skor *Melasma Area Severity Index* (MASI) sebesar 32% dari *baseline* dibandingkan 10% pada kelompok kontrol. Pemeriksaan histopatologi pada area kulit yang diterapi dengan menggunakan tretinoin menunjukkan penurunan signifikan pada pigmentasi epidermal dibandingkan grup kontrol.<sup>16,17</sup>

Pada pengobatan melasma tunggal asam retinoat membutuhkan waktu 6 bulan atau lebih untuk memberikan hasil yang efektif, sehingga pemberian tretinoin sebagai monoterapi tidak memberikan hasil yang cukup signifikan jika dibandingkan pemberian kombinasi dengan agen lainnya. Efek samping yang dilaporkan pada literatur di antaranya eritema, deskuamasi, rasa menyengat dan *post-inflammatory hyperpigmentasi* (PIH).<sup>8,18</sup> Pada kasus ini, pasien telah menggunakan kombinasi AT topikal dan

tretinoin selama 8 minggu, namun tidak didapatkan adanya efek samping. Selain itu, pengobatan hiperpigmentasi dengan menggunakan kombinasi beberapa bahan depigmentasi dengan mekanisme berbeda-beda diharapkan memberi hasil lebih yang optimal karena adanya efek sinergistik yang dapat meningkatkan efikasi dan penetrasi bahan aktif dari masing-masing agen.

Pada pasien, hasil penilaian derajat keparahan awal serta evaluasi diukur dengan skor mMASI sebelum terapi adalah 7,3 dan sesudah 8 minggu terapi menunjukkan perbaikan yaitu 5,3. Pada pasien, penggunaan kombinasi terapi topikal AT dan tretinoin selama 8 minggu didapatkan adanya perbaikan derajat keparahan lesi, adanya pengurangan luas lesi dengan pemeriksaan lampu Wood serta tidak didapatkan efek samping. Hal tersebut menunjukkan bahwa terapi kombinasi krim asam traneksamat dan tretinoin merupakan terapi yang efektif dan aman sebagai terapi melasma pada pasien.

Melasma merupakan kondisi kulit yang dapat menyebabkan gangguan kosmetik. Oleh karena itu, kualitas hidup pasien dengan kondisi ini seringkali mengalami penurunan yang signifikan.<sup>2</sup> Hal ini dibuktikan melalui penelitian dari Khultanan (2005) yang menunjukkan adanya keterkaitan antara melasma dengan kualitas hidup.<sup>19</sup> Laporan kasus lain menyebutkan bahwa melasma berdampak pada kehidupan sosial, estetika, emosi, kesejahteraan, serta kegiatan rekreasi.<sup>20</sup>

Pada pasien dinilai kualitas hidup sebelum dan sesudah terapi dengan menggunakan kuesioner DLQI, terdapat 10 pertanyaan. Kuesioner tersebut terdiri atas 6 pertanyaan yang berkaitan dengan berbagai kualitas hidup seperti gejala dan respons emosi pasien, kegiatan rutin, kegiatan waktu senggang, kegiatan profesi dan pendidikan, hubungan pribadi serta terapi melasma. Penilaian DLQI dihitung dengan menjumlahkan masing-masing skor pertanyaan.

Skor DLQI memiliki korelasi yang terbalik dengan kualitas hidup.<sup>19</sup> Pada pasien ini didapatkan skor DLQI bernilai 4 pada saat minggu ke-0 sebelum terapi dan menjadi skor DLQI bernilai 2 setelah minggu ke-8. Penurunan skor tersebut menunjukkan perbaikan dari kualitas hidup pasien setelah 8 minggu terapi. Luaran ini sejalan dengan dengan studi lain yang menyimpulkan bahwa kualitas hidup berbanding terbalik dengan tingkat keparahan melasma.<sup>20</sup>

### Kesimpulan

Pada kasus ini dapat disimpulkan bahwa terapi melasma dengan menggunakan kombinasi krim asam traneksamat 3% dan tretinoin 0,0375% adalah efektif dan aman serta berefek pada peningkatan kualitas hidup pasien.

### Daftar Pustaka

- Hindriati R. Melasma. Dalam: Wasitaatmadja SM (Editor). *Pigmentasi Kulit*. Jakarta: Badan Penerbit FKUI. 2015. Hlm. 114-126.
- Melyawati, Suseno S, Bernadette I, Legiawati L. Perkembangan Terbaru Etiopatogenesis melasma. *Media Dermato Venereologica Indonesiana*. 2014; 41 (3):133-8.
- Prignano F, Ortonne JP, Bugglani G, Lotti T. Therapeutical Approaches in Melasma. *Dermatol Clin*. 2007; 25(3):337-42. viii. doi: 10.1016/j.det.2007.04.006.
- Sayantani NS, Poojary SA, Rathi S, Kumaran S, Nirmal B, Felicita J, Sarkar R, Jaiswal P, D'Souza P, Donthula N, Sethi S, Ailawadi P, Joseph B. Evidenced Based Review, Grade Recommendation and Suggested Treatment Recommendations for Melasma. *Indian Dermatology Online Journal*. 2017; 8 (6):406-442. doi: 10.4103/idoj.IDOJ\_187\_17.
- Ebrahimi B, Naeini FF. Topical Tranexamic Acid as a Promising Treatment for Melasma. *J res Med Sci*. 2014; 19(8):753-7.
- Zhang L, Tan WQ, Fang QQ, Zhao WY, Zhao QM, Gao J, Wang XW. Tranexamic Acid for Adults with Melasma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Research International*. 2018; 2018:1683414. doi: 10.1155/2018/1683414.
- Torok HM, Jones T, Rich P, Smith S, Tsechen E. Hydroquinone 4%, Tretinoin 0,05%, Flucinolone Acetonide 0,01%, A Safe and Efficacious 12-Month Treatment for Melasma. *Cutis*. 2005; 75(1):57-62.
- Halim E, Triestianawati W, Nilasari H, Legiawati L, Novianto E, Indriatmi W. Perbandingan Efektifitas dan Keamanan Terapi Krim Kombinasi Asam Retinoat 0,05%, Hidrokuinon 4% dan Flusinolon Asetonid 0,01% dengan Krim Kombinasi Asam Retinoat 0,05% dan Hidrokuinon 4% untuk Terapi Melasma pada Orang Indonesia. *Media Dermato Venereologica Indonesiana*. 2014; 41(2):60-65.
- Pichardo R, Valleios Q, Feldman SR, Schulz MR, Verma A, Quandt SA, Arcury TA. The Prevalence of Melasma and Its Association with Quality of Life in Adult Male Latino Migrant Workers. *Int of Dermatol*. 2009; 48(1):22-6. doi: 10.1111/j.1365-4632.2009.03778.x.
- Gharib K, nasr M. Tranexamic for Treatment of Melasma. *Pigmentary Disorders*. 2015; 2:6. doi: http://dx.doi.org/10.4172/2376-0427.1000190.
- Kim JH, Moon SH, Cho SH, Lee JD, Kim HS. Efficacy and Safety of Tranexamic Acid in Melasma: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Acta Derm Venereol*. 2017; 97(7):776-781. doi: 10.2340/00015555-2668.
- Tamarina FA, Sawitri, Sukanto H. Penurunan Skor Melasma Area and Severity Index (MASI) antara Asam



- Traneksamat Topikal dan Modifikasi Formula Kligman dengan Placebo Topikal dan Modifikasi Formula Kligman pada Pasien. *Berkala Ilmu kesehatan Kulit dan Kelamin*. 2018; 30(3):1-7. doi: <https://doi.org/10.20473/bikk.V30.3.2018.231-239>.
13. Steiner D, Feola C, Bialeski N et al. Study Evaluating the Efficacy of Topical and Injected Tranexamic Acid in Treatment of Melasma. *Surgical and Cosmetic Dermatology*. 2009; 1(4):174–177.
  14. Kim SJ, Park JY, Shibata T et al. Efficacy and Possible Mechanisms of Topical Tranexamic Acid in Melasma. *Clin Exp Dermatol*. 2016; 41(5):480-5. doi: 10.1111/ced.12835. Epub 2016 May 2.
  15. Kanechorn Na Ayuthaya P, Niumphradit N, Manosroi A, Nakakes A. Topical 5% Tranexamic Acid for the Treatment of Melasma in Asians: A Double-Blind Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2012; 14(3):150-4.
  16. Kimbrough CK, Griffin CE, Finkel LJ, Hamilton TA, Bulengo SM, Ellis CN. Topical Retinoic Acid (Tretinoin) for Melasma in Black Patients. A Vehicle-Controlled Clinical Trial. *Arch Dermatol*. 1994; 130(6):727-33.
  17. Ortonne JP. Retinoid Therapy of Pigmented Disorders. *Dermatol Ther*. 2006; 19(5):280-8.
  18. Anwar AI, Zainuddin F, Miranti A. *Melasma*. Makasar: Percetakan 21. 2016. Hlm. 1-103.
  19. Khultanan K. *Pigmentary Disorder in Dermatology 2010*. Bangkok: Holistic Publishing. 2005. P. 100-19.
  20. Pawaskar MD, Parikh P, Markowski T. Melasma and its impact on health related quality of life in Hispanic women. *J Dermatol Treat*. 2007; 18(1):5-9. doi: 10.1080/09546630601028778.