

Perbandingan Modifikasi Kligman dan Pengelupasan Kimiawi Larutan Jessner terhadap Modifikasi Kligman dan Asam Glikolat 20%: Evaluasi Penurunan Skor MASI (*Melasma Area Severity Index*) pada Penderita Melasma Tipe Epidermal

(*Comparison Modified Kligman and Jessner Peels versus Modified Kligman and Glycolic Acid 20%: Evaluation of the Decreasing MASI Score in Epidermal Melasma Patients*)

Linda Astari, M. Marsoedi Hoetomo, Dwi Murtiastutik

Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

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

ABSTRAK

Latar belakang: Melasma merupakan kelainan hipermelanosis pada wajah yang umum dijumpai. Melasma termasuk kondisi yang cukup sulit diterapi, terutama pada individu berkulit gelap, meskipun berbagai macam modalitas terapi topikal telah banyak digunakan, seperti misalnya hidrokuinon, tretinoin, dan atau topikal steroid. Berbagai macam bahan pengelupasan kimiawi juga telah banyak digunakan, baik dalam bentuk terapi tunggal maupun kombinasi dengan terapi topikal dengan hasil yang bervariasi. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan penurunan skor *MASI* pada melasma tipe epidermal dengan pengobatan modifikasi Kligman dan larutan Jessner terhadap kelompok dengan pengobatan modifikasi Kligman dan asam glikolat 20%. **Metode:** Tigapuluh dua penderita melasma tipe epidermal dibagi dalam dua kelompok, dengan masing-masing kelompok berjumlah 16 penderita. Kelompok I mendapat pengobatan modifikasi Kligman dan larutan Jessner, kelompok II mendapatkan pengobatan modifikasi Kligman dan asam glikolat 20%. Evaluasi derajat keparahan melasma dengan menggunakan skor *MASI* dilakukan sebelum pengobatan (O_1), 1 bulan setelah pengobatan (O_2) dan 2 bulan setelah pengobatan (O_3). **Hasil:** Didapatkan penurunan skor *MASI* yang signifikan dari saat sebelum pengobatan hingga 2 bulan setelah pengobatan pada kelompok I maupun kelompok II ($p < 0,05$). Penurunan skor *MASI* yang signifikan hanya didapatkan antara O_1-O_2 dan antara O_1-O_3 pada kedua kelompok ($p < 0,05$). Perbedaan penurunan skor *MASI* pada O_2-O_3 didapatkan tidak bermakna secara statistik pada kedua kelompok ($p > 0,05$). Pada kedua kelompok hanya didapatkan sedikit efek samping pengobatan. **Kesimpulan:** Penelitian ini menunjukkan bahwa pengelupasan kimiawi larutan Jessner maupun asam glikolat secara serial dikombinasi dengan pengobatan topikal modifikasi Kligman dapat dipertimbangkan sebagai suatu terapi melasma tipe epidermal yang sama efektif dan aman jika digunakan secara tepat dan dalam pengawasan.

Kata kunci: melasma tipe epidermal, modifikasi Kligman, pengelupasan kimiawi larutan Jessner, pengelupasan kimiawi asam glikolat, skor *MASI*

ABSTRACT

Background: Melasma is a common acquired disorder of facial hyperpigmentation. Melasma continues to be a difficult condition to treat, especially in dark-skinned patients, although various topical modalities including hydroquinone, tretinoin, and or topical steroids and also various chemical peels have been used singly or in combination with variable results. **Purpose:** To determine the difference of the decreasing MASI score in the epidermal melasma patients treated with a modification of Kligman's formula and serial Jessner peels versus epidermal melasma patients treated with a modification of Kligman's formula and serial glycolic acid peels 20%. **Methods:** Thirty two epidermal melasma patients were divided into two groups of 16 each. One group received serial Jessner peels combined with a topical regimen, modified Kligman's formula. The other group received serial glycolic acid peels combined with modified Kligman's formula. Evaluation of melasma severity using MASI score was performed at baseline (O_1), one month after treatment (O_2) and two months after treatment (O_3). **Result:** A significant decrease in the MASI score from baseline to two months after treatment was observed in both groups ($p < 0.05$). A significant decrease in the MASI score was observed only between O_1-O_2 and O_1-O_3 in both groups ($p < 0.05$). The decreasing of MASI score between O_2-O_3 was not statistically significant in both groups ($p > 0.05$). Only a few side effects were observed in both groups. **Conclusion:** This study

demonstrated that both serial Jessner peels and serial glycolic acid peels combined with modified Kligman's formula could be considered as an effective and safe therapy in epidermal melasma if used judiciously and under supervision.

Key words: epidermal melasma, Kligman modification, Jessner peels, Glycolic acid peels, MASI score

Alamat korespondensi: Linda Astari, e-mail: lindaastari@yahoo.com

PENDAHULUAN

Melasma adalah kelainan hipermelanosis yang umum dijumpai, ditandai dengan adanya makula berwarna kecoklatan dengan batas yang tidak teratur dan berdistribusi simetris pada daerah kulit wajah yang terpapar sinar matahari.¹ Melasma merupakan suatu kelainan hiperpigmentasi yang sangat mengganggu, ditinjau dari segi kosmetik dan psikologis penderita.²

Penatalaksanaan melasma melibatkan penggunaan berbagai agen depigmentasi topikal serta terapi fisik. Dari berbagai macam terapi tersebut didapatkan derajat keberhasilan terapi yang bervariasi.³ Pengobatan melasma yang dilakukan di divisi Kosmetik Medik URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo adalah dengan pemberian modifikasi formula Kligman (Hidrokuinon 4%, Tretinoin 0,05% dan Deksametason 0,05%) yang digunakan setiap malam pada lesi dan apabila belum ada perbaikan dapat dikombinasi dengan tindakan pengelupasan kimiawi menggunakan larutan Jessner.

Pengelupasan kimiawi dengan menggunakan larutan Jessner telah banyak digunakan untuk mengobati kelainan hipermelanosis seperti melasma dan kelainan kulit hiperkeratotik. Namun demikian penggunaan larutan Jessner memiliki beberapa risiko dan kerugian. Larutan Jessner merupakan gabungan antara asam salisilat, resorsinol dan asam laktat, dengan demikian memiliki risiko untuk terjadinya reaksi toksisitas akibat bahan resorsinol maupun asam salisilat. Selain itu *peeling* dengan menggunakan Jessner seringkali menimbulkan rasa panas dan terbakar yang cukup berat jika dibandingkan dengan bahan *peeling* superfisial yang lain. Efek pengelupasan kulit tampak begitu nyata yang terkadang membuat beberapa pasien merasa tidak nyaman.⁴ Bahan *peeling* lain untuk pengobatan melasma yang juga banyak digunakan dan populer adalah asam glikolat. Hal tersebut kemungkinan disebabkan adanya hasil beberapa studi yang menunjukkan bahwa *peeling* asam glikolat merupakan terapi adjuvan yang bermanfaat dalam pengobatan melasma, oleh karena mudah dilakukan, aman, membutuhkan waktu penyembuhan yang singkat, jarang menimbulkan jaringan parut,

dan paska *peeling* sangat jarang menimbulkan hiperpigmentasi atau eritema yang menetap.^{3,5}

Evaluasi pengobatan diperlukan untuk menilai apakah modalitas terapi yang digunakan telah memberikan hasil atau apakah masih diperlukan pemberian modalitas terapi yang lain. *Melasma Area and Severity Index (MASI)* digunakan dengan tujuan agar dapat menilai secara lebih akurat tentang kuantitas dari derajat keparahan melasma dan keberhasilan dari terapi yang telah dilaksanakan selama dan sesudah terapi dijalankan.⁶

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan penurunan skor *MASI (Melasma Area Severity Index)* pada penderita melasma tipe epidermal yang diterapi dengan modifikasi formula Kligman dan larutan Jessner terhadap penderita yang diterapi dengan modifikasi formula Kligman dan asam glikolat 20%.

Penelitian ini diharapkan dapat mengungkap penurunan skor *MASI* sebagai hasil pengobatan melasma tipe epidermal dan diharapkan dapat memberikan manfaat klinis terpilihnya pengobatan melasma tipe epidermal yang efektif dan aman.

METODE

Penelitian ini adalah studi *quasi experimental pre dan post test design* yang dilakukan di Divisi Kosmetik Medik URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya antara dua kelompok sampel. Kelompok I adalah kelompok sampel penderita melasma tipe epidermal yang mendapatkan pengobatan modifikasi Kligman dan larutan Jessner, sedangkan kelompok II adalah kelompok sampel penderita melasma tipe epidermal yang mendapatkan pengobatan modifikasi Kligman dan asam glikolat 20%. Observasi pertama (O_1) dilakukan sebelum pengobatan, observasi kedua (O_2) dilakukan 1 bulan setelah pengobatan, observasi ketiga (O_3) dilakukan 2 bulan setelah pengobatan.

Populasi penelitian adalah penderita baru melasma tipe epidermal di URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Sampel penelitian adalah penderita baru melasma tipe epidermal di URJ Kesehatan Kulit

dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo yang memenuhi kriteria penerimaan sampel sampai jumlah sampel yang diperlukan terpenuhi.

Kriteria penerimaan sampel adalah penderita baru melasma tipe epidermal berdasarkan pemeriksaan klinis dan lampu Wood, berjenis kelamin wanita, memiliki tipe kulit IV–V menurut tipe kulit Fitzpatrick, bersedia ikut dalam penelitian dengan mengisi formulir *informed consent*.

Kriteria penolakan sampel adalah bekerja ditempat yang terpapar matahari, menggunakan obat-obatan hormonal (estrogen, progesteron dan ACTH), menggunakan obat-obatan yang bersifat fotosensitizer, kosmetik yang bersifat iritan dan produk pemutih, serta wanita hamil dan menyusui.

Besar sampel dihitung berdasarkan rumus, didapatkan hasil jumlah sampel minimal untuk masing-masing kelompok sejumlah 16 penderita. Pengambilan sampel penelitian dilakukan dengan cara *consecutive sampling* kemudian dibagi ke dalam dua kelompok hingga jumlah sampel terpenuhi.

Variabel penelitian adalah pengobatan dengan modifikasi formula Kligman ditambah larutan Jessner dan asam glikolat 20% pada melasma tipe epidermal dan skor *MASI* (*Melasma Area Severity Index*).

Penelitian dilaksanakan terhitung sejak April 2009 sesuai dengan tahap dimulainya persiapan penelitian sampai selesainya pengambilan sampel penelitian. Alur penelitian dimulai dengan pemilihan penderita berdasarkan kriteria penerimaan dan penolakan sampel kemudian dilakukan penghitungan skor *MASI* sebelum diberikan pengobatan (O_1). Selanjutnya penderita dibagi dalam dua kelompok. Kelompok I

mendapatkan pengobatan modifikasi Kligman dan larutan Jessner, sedangkan kelompok II mendapatkan pengobatan modifikasi Kligman dan asam glikolat 20%. Pada masing-masing kelompok dilakukan *priming* menggunakan modifikasi Kligman selama 2 minggu kemudian mendapatkan pengobatan pengelupasan kimiawi sebanyak tiga kali dengan interval 2 minggu. Evaluasi skor *MASI* kedua (O_2) dilakukan 1 bulan setelah pengobatan dan evaluasi skor *MASI* terakhir (O_3) dilakukan 2 bulan setelah pengobatan, kemudian hasil dari kedua kelompok tersebut dibandingkan.

HASIL

Pada tabel 1 tampak gambaran karakteristik sampel penelitian pada kelompok I dan kelompok II. Dari hasil pada tabel tersebut kemudian dilakukan uji homogenitas pada masing-masing variabel untuk melihat apakah data masing-masing kelompok homogen. Setelah dilakukan uji homogenitas didapatkan hasil bahwa masing-masing variabel pada kedua kelompok homogen, sehingga keduanya dapat dibandingkan.

Pada tabel 2 dapat terlihat bahwa penurunan rerata skor *MASI* dari O_1 , O_2 , O_3 pada kelompok I maupun kelompok II menghasilkan nilai p yang signifikan yakni, nilai $p < 0,05$ sebesar 0,003 untuk kelompok I dan 0,000 untuk kelompok II, sehingga dapat disimpulkan bahwa pengobatan pada kedua kelompok sama-sama dapat menurunkan skor *MASI* yang signifikan secara statistik, dengan kata lain kedua pengobatan sama efektifnya untuk menurunkan derajat keparahan lesi melasma, yang ditunjukkan dengan penurunan skor *MASI*.

Tabel 1. Karakteristik sampel penelitian

No	Variabel	Kelompok I X ± SD	Kelompok II X ± SD
1	Umur	47,875 ± 4,9	46,813 ± 6,4
2	Lama sakit (tahun)	4,500 ± 4,278	5,250 ± 2,817
3	Tipe Melasma		
	- Malar	12 (75,0%)	14 (87,5%)
	- Sentrofasial	4 (25,0%)	2 (12,5%)
4	Skor lesi melasma (Skor <i>MASI</i>) sebelum mendapatkan pengobatan	8,813 ± 5,635	10,575 ± 5,649
5	Faktor pencetus		
	- Hormonal	8 (50,0%)	4 (25,0%)
	- Keluarga	4 (25,0%)	7 (43,7%)
	- Hormonal, Keluarga	4 (25,0%)	5 (31,3%)

Tabel 2. Distribusi rerata skor *MASI*

Skor <i>MASI</i> pada pengamatan	Kelompok	
	I	II
O ₁ (sebelum pengobatan)	8,813 ± 5,635	10,575 ± 5,649
O ₂	4,613 ± 3,527	6,544 ± 4,224
O ₃	3,788 ± 2,891	3,600 ± 2,780
Harga p Uji Anova	0,003	0,000

Tabel 3. Distribusi rerata penurunan skor *MASI*

Pengamatan	Kelompok		Keterangan	
	I	II	I	II
Pengamatan 1 dan 2 (O ₁ – O ₂)	4,200 ± 1,480	4,031 ± 1,548		
Harga p Uji Post Hoc	0,007	0,012	S	S
Pengamatan 2 dan 3 (O ₂ – O ₃)	0,825 ± 1,480	2,944 ± 1,548		
Harga p Uji Post Hoc	0,580	0,064	NS	NS
Pengamatan 1 dan 3 (O ₁ – O ₃)	5,025 ± 1,480	6,976 ± 1,548		
Harga p Uji Post Hoc	0,001	0,000	S	S

Pada tabel 3 tampak distribusi rerata penurunan skor *MASI* antar pengamatan yakni, antara O₁ dan O₂, antara O₂ dan O₃, dan yang terakhir rerata penurunan antara O₁ dan O₃. Dari hasil tersebut terlihat bahwa penurunan skor *MASI* antara O₁ dan O₂ serta antara O₁ dan O₃ secara statistik adalah signifikan, baik pada kelompok I maupun kelompok II. Sedangkan penurunan skor *MASI* antara O₂ dan O₃ pada kelompok I maupun kelompok II didapatkan hasil yang tidak signifikan secara statistik, dengan nilai p pada masing-masing kelompok > 0,05, yakni 0,580 untuk kelompok I dan 0,064 untuk kelompok II.

Tabel 4. Distribusi efek samping yang terjadi

Efek Samping	Jumlah (%)	
	Kelompok I	Kelompok II
Eritema	2 (12,5%)	1 (6,25%)
Kulit mengelupas	0 (0)	0 (0)
Hiperpigmentasi	2 (12,5%)	2 (12,5%)

Dari tabel 4 tampak adanya beberapa efek samping yang terjadi pada penderita selama penelitian berlangsung, baik yang mendapatkan pengobatan pada kelompok I maupun yang mendapatkan pengobatan pada kelompok II.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan hasil distribusi umur sampel terbanyak antara umur 45–54 tahun yakni, sebesar 56,3% (9 orang) pada kelompok I dan sebanyak 62,5% (10 orang) pada kelompok II. Rerata umur seluruh sampel adalah 47,3 tahun. Dari penelitian yang dilakukan oleh Javaheri SM dkk pada 25 wanita India dengan melasma didapatkan distribusi usia penderita berkisar antara 24–45 tahun dengan rerata umur 32,3 tahun.⁷ Sedangkan menurut Piamphongsant melasma biasanya terjadi pada wanita usia antara 30–55 tahun.² Hal tersebut kemungkinan dikarenakan wanita pada usia produktif banyak beraktivitas di bawah paparan sinar matahari dan seringkali menggunakan kontrasepsi berupa pil atau suntik untuk mengatur kehamilan. Adanya faktor pencetus tersebut menyebabkan timbulnya lesi melasma yang seringkali masih menetap hingga penderita mulai memasuki usia menopause.

Lama sakit penderita melasma pada penelitian ini terbanyak antara 1–5 tahun sebesar 87,5% atau pada 14 penderita untuk kelompok I dan sebesar 75% atau pada 12 penderita untuk kelompok II. Rerata lama sakit pada seluruh sampel 4,9 tahun. Penelitian oleh Javaheri SM dkk pada penderita melasma menunjukkan lama sakit penderita antara

4 bulan hingga 17 tahun, dengan rerata 5,05 tahun⁷, sedangkan Garg VK dkk pada penelitiannya terhadap 60 pasien melasma mendapatkan lama sakit bervariasi antara 1 sampai 3 tahun, dengan rerata 3,32 tahun.⁸ Dari beberapa penelitian di atas tampak bahwa durasi menderita melasma biasanya cukup lama dikarenakan perjalanan penyakit melasma yang seringkali refrakter dan sulit diterapi.^{3,5} Adanya perbedaan rerata lama sakit penderita melasma pada penelitian ini kemungkinan disebabkan karena perbedaan populasi dan sampel yang diambil.

Dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa pada kelompok I faktor keluarga (43,8%) merupakan faktor pencetus yang paling berpengaruh untuk timbulnya lesi melasma, sedangkan pada kelompok II faktor hormonal (akibat pemakaian kontrasepsi pil atau suntik) merupakan faktor yang paling banyak berperan yakni, pada 50% penderita (8 orang), namun secara keseluruhan faktor hormonal merupakan faktor yang paling banyak berpengaruh pada penelitian ini (37,5%). Pada penelitian oleh Erbil H dkk pada 25 penderita melasma tampak bahwa paparan sinar UV merupakan faktor pencetus yang paling banyak didapatkan yakni pada 76% penderita.⁹ Menurut Fitzpatrick TB, dalam patogenesis terjadinya melasma, faktor genetik, pengaruh hormonal bersama dengan paparan sinar UV merupakan tiga faktor yang penting.¹

Tipe lesi melasma terbanyak pada penelitian ini adalah tipe malar sebanyak 81,25% (26 penderita). Menurut Fitzpatrick TB tipe lesi terbanyak adalah sentrofasial (63%).¹ Pada penelitian oleh Guevara IL dkk terhadap 39 wanita Hispanic dengan melasma didapatkan tipe lesi terbanyak juga sentrofasial sebesar 80%.¹¹ Perbedaan hasil ini kemungkinan disebabkan perbedaan sampel yang diambil serta cara pengambilan sampel secara konsekutif sehingga memengaruhi hasil yang diperoleh.

Pada penelitian ini penghitungan skor *MASI* pada masing-masing sampel dilakukan oleh dua observer. Skor *MASI* yang didapat dari masing-masing observer dilakukan uji homogenitas, untuk melihat apakah terdapat perbedaan yang bermakna penghitungan antara dua observer tersebut. Dari data yang didapat setelah dilakukan uji homogenitas hasilnya kedua data observer adalah homogen, dengan nilai p pada kelompok I 0,846 ($p > 0,05$) dan pada kelompok II sebesar 0,805 ($p > 0,05$). Hasil yang didapatkan dari masing-masing observer kemudian dijumlah serta dihitung reratanya. Selanjutnya rerata skor *MASI* tersebut ditabulasi dan dilakukan analisis statistik.

Pada penelitian ini didapatkan hasil rerata skor *MASI* pada kelompok I sebelum mendapatkan pengobatan sebesar 8,813 dan 1 bulan setelah pengobatan menurun menjadi 4,613 dan 2 bulan setelah pengobatan rerata skor *MASI* menjadi 3,788. Berdasarkan uji statistik Anova penurunan skor *MASI* ini bermakna secara statistik ($p=0,003$). Pada penelitian yang dilakukan Lawrence N dkk terhadap 16 penderita melasma diberikan terapi topikal berupa tretinoin 0,05% dan hidrokuinon 4% dikombinasi dengan *chemical peeling* menggunakan larutan Jessner pada satu sisi wajah penderita dan larutan asam glikolat 70% pada sisi wajah yang lain dengan interval 1 bulan sebanyak 3 kali. Didapatkan rerata *MASI* sebelum terapi 13,7 dan setelah pengobatan 5,09 sedangkan rerata penurunan skor *MASI* adalah 8,61 (63%) yang bermakna secara statistik ($p=0,0005$).¹² Penurunan skor *MASI* pada penelitian ini dapat merupakan efek sinergis pengobatan topikal yang diberikan berupa modifikasi Kligman dengan pengelupasan kimiawi menggunakan larutan Jessner. Dengan adanya hasil penurunan skor *MASI* yang signifikan secara statistik menunjukkan bahwa kombinasi pengobatan modifikasi Kligman dengan pengelupasan kimiawi menggunakan larutan Jessner efektif untuk pengobatan melasma. Penurunan skor *MASI* yang sedikit berbeda dengan penurunan skor *MASI* pada penelitian Lawrence N dkk kemungkinan disebabkan durasi penelitian yang lebih lama pada penelitian yang dilakukan oleh Lawrence N dkk, sehingga memberikan penurunan skor *MASI* yang lebih besar.

Hasil penelitian pada kelompok II rerata skor *MASI* sebelum mendapatkan pengobatan sebesar 10,575 dan 1 bulan setelah pengobatan menurun menjadi 6,544 dan 2 bulan setelah pengobatan rerata skor *MASI* menjadi 3,600. Berdasarkan uji statistik Anova penurunan skor *MASI* ini bermakna secara statistik ($p=0,000$). Pada penelitian yang dilakukan Javaheri SM dkk pada 25 wanita India yang menderita melasma dengan skor *MASI* minimum 15, diberikan pengobatan lotion asam glikolat 10% dan hidrokuinon 2% pada malam hari disertai *peeling* asam glikolat 50% 1 bulan sekali berturut-turut selama 3 bulan, kemudian dilakukan penghitungan skor *MASI* sebelum dan sesudah penelitian. Didapatkan hasil perbaikan lesi melasma yang ditandai dengan penurunan skor *MASI* pada 91% penderita, dengan penurunan *MASI* sebesar 46,7% pada melasma tipe epidermal dan penurunan *MASI* 27,8% pada melasma tipe campuran. Penderita melasma tipe epidermal tampak menunjukkan respons

pengobatan yang lebih bagus dibandingkan dengan penderita melasma tipe campuran. Pada melasma tipe dermal tidak didapatkan penurunan skor *MASI*. Penurunan *MASI* pada penelitian ini secara statistik bermakna ($p < 0,005$).⁷ Pada penelitian oleh Sarkar R dkk terhadap 40 orang penderita melasma yang terbagi dalam 2 kelompok, membandingkan respon pengobatan antara kelompok yang diobati modifikasi Kligman terhadap kelompok dengan pengobatan modifikasi Kligman disertai *chemical peeling* menggunakan asam glikolat, dilakukan evaluasi penurunan skor *MASI* pada saat *baseline*, minggu ke-12 dan minggu ke-21. Hasil penelitian tersebut menunjukkan adanya penurunan skor *MASI* yang signifikan dari saat *baseline* hingga minggu ke-21 pada kedua kelompok ($P < 0,001$). Kelompok yang mendapatkan pengobatan *peeling* asam glikolat menunjukkan kecenderungan perbaikan yang lebih cepat dan lebih besar dengan hasil yang signifikan secara statistik.¹³ Adanya penurunan skor *MASI* yang signifikan secara statistik pada beberapa penelitian di atas menunjukkan bahwa *peeling* menggunakan asam glikolat dikombinasi dengan pengobatan topikal yang di antaranya mengandung hidrokuinon, efektif untuk pengobatan melasma terutama tipe epidermal. *Peeling* menggunakan asam glikolat secara serial dapat meningkatkan efikasi obat topikal pada penderita melasma.

Dari hasil penelitian terlihat bahwa penurunan skor *MASI* antara O_1 (sebelum pengobatan) dan O_2 (1 bulan setelah pengobatan) secara statistik adalah signifikan, baik pada kelompok I maupun kelompok II, dengan nilai $p < 0,05$, yaitu 0,007 pada kelompok I dan 0,012 pada kelompok II. Hal ini dapat dipahami oleh karena antara pengamatan O_1 hingga O_2 penderita mendapatkan terapi topikal dan pengobatan 1 kali pengelupasan kimiawi. Kombinasi kedua pengobatan tersebut akan mempercepat penurunan derajat keparahan lesi melasma dibandingkan jika penderita hanya mendapatkan terapi topikal saja.

Hal yang sama juga terjadi pada penurunan skor *MASI* antara O_1 (sebelum pengobatan) dan O_3 (2 bulan setelah pengobatan), kelompok I dan kelompok II mengalami penurunan yang secara statistik cukup signifikan, dengan nilai $p < 0,05$ sebesar 0,001 pada kelompok I dan sebesar 0,000 pada kelompok II. Hal ini dapat dipahami oleh karena jarak pengamatan antara O_1 dan O_3 cukup lama sehingga penurunan skor *MASI* yang diperoleh cukup signifikan.

Sedangkan penurunan skor *MASI* pada penelitian ini antara O_2 dan O_3 pada kelompok I maupun kelompok

II didapatkan hasil yang tidak signifikan secara statistik, dengan nilai p pada masing-masing kelompok $> 0,05$, yakni 0,580 untuk kelompok I dan 0,064 untuk kelompok II. Pada penelitian yang dilakukan oleh Javaheri SM dkk penurunan skor *MASI* setelah *peeling* yang pertama didapatkan pada 16 penderita (rata-rata perbaikan 24,4%), 6 dari penderita tersebut mengalami perbaikan lebih lanjut setelah *peeling* yang kedua (rata-rata perbaikan 26%), namun hanya 3 dari penderita tersebut yang kemudian mengalami perbaikan lagi setelah *peeling* yang ketiga (rata-rata perbaikan 35,4%).⁷ Adanya hasil penurunan skor *MASI* yang tidak signifikan antara O_2 dan O_3 kemungkinan disebabkan penilaian secara visual ini dapat bersifat subyektif sehingga pemudaran dan pengurangan lesi melasma yang hanya minimal tidak menurunkan penghitungan skor *MASI*. Selain itu antara O_2 dan O_3 penderita mengalami 2 kali pengobatan *peeling*, interval waktu *peeling* selama 2 minggu menyebabkan pemakaian obat topikal menjadi lebih pendek, sedangkan obat topikal merupakan pengobatan utama untuk mencegah kekambuhan lesi melasma.

Hasil penelitian ini menunjukkan penurunan skor *MASI* dari O_1 , O_2 , O_3 pada kelompok I maupun kelompok II menghasilkan nilai p yang signifikan yakni, nilai $p < 0,05$ sebesar 0,003 untuk kelompok I dan 0,000 untuk kelompok II, sehingga dapat disimpulkan bahwa pengobatan pada kedua kelompok sama efektifnya untuk menurunkan derajat keparahan lesi melasma. Akan tetapi jika dibandingkan nilai p antara kelompok I dan kelompok II, kelompok II memiliki nilai p yang lebih kecil dari kelompok I, sehingga dapat disimpulkan juga bahwa pengobatan pada kelompok II lebih bagus dari pengobatan kelompok I. Hasil tersebut hampir serupa dengan hasil yang didapatkan dari penelitian oleh Lawrence N dkk, yang menunjukkan hasil analisis kolorimetrik angka rata-rata pencerahan sisi wajah yang diterapi dengan asam glikolat sebesar $3,14 \pm 3,1$ dan pada sisi wajah yang diterapi larutan Jessner sebesar $2,96 \pm 4,84$ namun perbedaan tersebut secara statistik tidak berbeda secara signifikan.¹²

Dari penelitian ini didapatkan efek samping yang terjadi pada kedua kelompok di antaranya eritema, kulit yang mengelupas dan hiperpigmentasi. Pada kelompok I efek samping yang dijumpai adalah eritema, terjadi pada 2 penderita (12,5%) dan hiperpigmentasi, terjadi pada 2 penderita (12,5%). Eritema yang dimaksud disini adalah adanya eritema yang masih menetap hingga 1 minggu setelah dilakukan prosedur pengelupasan kimiawi. Efek

samping ini kemudian menghilang dalam waktu kurang lebih 5 hari dengan pemberian kortikosteroid potensi sedang. Pada kelompok II efek samping yang dikeluhkan oleh penderita juga eritema, pada 1 penderita (6,25%) dan hiperpigmentasi, terjadi pada 2 orang penderita (12,5%). Keluhan ini juga kemudian membaik dengan pemberian kortikosteroid potensi sedang dan ditambah pemakaian modifikasi Kligman pada penderita yang mengalami hiperpigmentasi. Pada penelitian yang dilakukan oleh Lawrence N terhadap 16 penderita melasma didapatkan sisi wajah yang diterapi dengan larutan Jessner tidak mengalami keluhan eritema, sedangkan pada 4 penderita sisi wajah yang diterapi dengan asam glikolat mengalami eritema yang persisten.¹² Dari penelitian yang dilakukan oleh Javaheri dkk pada 25 penderita melasma yang diterapi dengan *peeling* asam glikolat 50% didapatkan efek samping hiperpigmentasi ringan pada 1 orang penderita yang kemudian mengalami perbaikan dalam waktu beberapa minggu dengan pemberian obat topikal kombinasi hidrokuinon 4% dan topikal kortikosteroid potensi sedang.⁷ Efek samping berupa eritema dan kulit mengelupas biasanya dirasakan oleh penderita paska mendapatkan pengobatan *chemical peeling*. Akan tetapi hal ini merupakan efek yang lazim terjadi akibat proses exfoliasi lapisan kulit oleh karena proses *peeling* itu sendiri. *End point of peel* atau ke dalaman saat proses *peeling* berpengaruh terhadap efek samping yang mungkin terjadi. Risiko eritema yang menetap, hipo atau hiperpigmentasi semakin besar jika terjadi penetrasi bahan *peeling* yang lebih dalam dan pada orang-orang dengan kulit Fitzpatrick tipe IV-V kemungkinan terjadinya risiko tersebut lebih besar. *Peeling* yang dilakukan pada penelitian ini adalah *peeling* dengan ke dalaman superfisial, dengan harapan risiko untuk terjadinya eritema yang menetap dan hiperpigmentasi dapat diminimalkan. Adanya efek samping yang terjadi pada penelitian ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain faktor sensitifitas kulit penderita. Kemungkinan kurangnya *compliance* penderita dalam mematuhi prosedur *priming* sebelum dilakukan *peeling* dapat menyebabkan kulit menjadi lebih sensitif dan penetrasi bahan *peeling* dapat melebihi dari yang diharapkan. Selain itu tindakan pasien yang sering membersihkan wajah dengan cara menggosok kulit wajah secara agresif sebelum melakukan *peeling* juga dapat meningkatkan risiko penetrasi bahan *peeling* yang lebih dalam. Faktor paparan sinar matahari juga dapat berpengaruh pada terjadinya efek samping

hiperpigmentasi. Setelah dilakukan prosedur *peeling* kulit menjadi lebih sensitif akibat exfoliasi kulit yang terjadi, jika keadaan ini terpapar sinar matahari maka lapisan kulit akan memproduksi melanin lebih banyak sebagai mekanisme proteksi, sehingga terjadi efek hiperpigmentasi. Efek samping yang terjadi pada penelitian ini kemungkinan dapat disebabkan kurangnya kepatuhan penderita untuk menghindari paparan sinar matahari secara langsung setelah prosedur *peeling* atau juga dapat disebabkan adanya pengelupasan kulit yang dini setelah dilaksanakannya *peeling* kimiawi, hal ini terutama terjadi pada penderita yang berusaha menggosok-gosok atau berusaha mengelupaskan kulitnya paska dilakukan prosedur *peeling*.

Pada melasma tipe epidermal yang diterapi dengan modifikasi formula Kligman dan larutan Jessner didapatkan rerata skor *MASI* sebelum pengobatan sebesar 8,813; 1 bulan setelah pengobatan sebesar 4,613 dan 2 bulan setelah pengobatan sebesar 3,788. Penurunan skor *MASI* pada kelompok I didapatkan bermakna secara statistik. Pada melasma tipe epidermal yang diterapi dengan modifikasi formula Kligman dan asam glikolat 20% didapatkan rerata skor *MASI* sebelum pengobatan sebesar 10,575; 1 bulan setelah pengobatan sebesar 6,544 dan 2 bulan setelah pengobatan sebesar 3,600. Penurunan skor *MASI* pada kelompok II didapatkan bermakna secara statistik. Perbandingan penurunan skor *MASI* antara kelompok I (melasma tipe epidermal yang diterapi dengan modifikasi formula Kligman dan larutan Jessner) dan kelompok II (melasma tipe epidermal yang diterapi dengan modifikasi formula Kligman dan asam glikolat 20%) tidak berbeda.

Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa modifikasi formula Kligman dan pengelupasan kimiawi menggunakan larutan Jessner maupun penggunaan modifikasi formula Kligman dan asam glikolat 20% sama efektif dan aman untuk pengobatan melasma tipe epidermal jika digunakan dengan tepat dan dalam pengawasan.

KEPUSTAKAAN

1. Lapeere H, Boone B, Schepper SD, et al. Hypomelanoses and Hypermelanoses. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Dermatology in General Medicine*. 7th ed. New York: Mc.Graw Hill; 2008; p. 635.
2. Thada Piamphongsant. Treatment of Melasma: a Review with personal experience. *Int J of Dermatol* 1998; 37: 897-903.

3. Aditya K, Gupta, Melissa D. Gover, Keyvan Nouri, Susan Taylor. The Treatment of Melasma: A review of Clinical Trials. *J Am Acad Dermatol* 2006; Vol 55 Number 6: 1048–65.
4. Rubin MG. *Chemical Peels: Procedures in Cosmetic Dermatology*. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1995.
5. Marta Rendon, Mark Berneburg, Ivonne Arellano, Mauro Picardo. Treatment of Melasma. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54(5): S272–S281.
6. Bhor Urmila, Pande Sushil. Scoring Systems In Dermatology.. *Indian J Dermatol Venereol Lepro* 2006; 72 (4): 315–21.
7. Javaheri SM, Handa S, Kaur I, Kumar B. Safety and Efficacy of Glycolic Acid Facial Peel in Indian Women With Melasma. *Int J of Dermatol* 2001; 40: 354–7.
8. Garg VK, Sarkar R, Agarwal R. Comparative Evaluation of Beneficiary Effects of Priming Agents (2% Hydroquinone and 0,025% Retinoic Acid) in the Treatment of Melasma with Glycolic Acid Peels. *Dermatology Surgery* 2008; 34: 1032–40.
9. Erbil H, Sezer E, Tastan B, Arca E, Kurumlu Z. Efficacy and Safety of Serial Glycolic Acid Peels and a Topical Regimen in The Treatment of Recalcitrant Melasma. *Int J of Dermatol* 2007; 34: 25–30.
10. Guevara IL, Pandya AG. Safety and efficacy of 4% Hydroquinone combined with 10% Glycolic Acid, Antioxidants, and Sunscreen in The Treatment of Melasma. *Int J of Dermatol* 2003; 42: 966–72.
11. Lawrence N, Cox SE, Brody HJ. Treatment of Melasma With Jessner's Solution versus Glycolic Acid: A comparison of Clinical Efficacy and Evaluation of The Predictive Ability of Wood's Light Examination. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36(4): 589–93.
12. Sarkar R, Kaur C, Bhalla M, Kanwar AJ. The Combination of Glycolic Acid Peels With a Topical Regimen in the Treatment of Melasma in Dark-Skinned Patients: A Comparative Study. *Dermatology Surgery* 2002; 28: 828–32.