

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Melasma merupakan kelainan yang ditandai lesi makula hiperpigmentasi pada kulit yang sering terpapar sinar matahari seperti wajah, leher, atau lengan. Melasma masih sering terjadi di masyarakat dan menjadi masalah kosmetik yang dapat menurunkan rasa percaya diri untuk perempuan maupun laki-laki, tapi melasma jarang mengenai laki-laki. (Wolff, et al., 2005)

Melasma merupakan kelainan multifaktor yang penyebab utamanya belum diketahui secara pasti, tapi melasma dapat dikaitkan dengan beberapa faktor-faktor seperti usia, jenis kelamin, hormon, paparan sinar matahari, metode kontrasepsi, fungsi tiroid, kehamilan, genetik, obat-obatan, pekerjaan, fototoksik, fotoalergik, dan riwayat penyakit lain. Melasma dapat timbul pada masa kehamilan, ada kemungkinan melasma dapat hilang dalam beberapa bulan secara spontan. Terapi hormon estrogen dan progesterone untuk pencegahan osteoporosis dapat menjadi salah satu faktor pengaruh terjadinya melasma. Riwayat penyakit lainnya yang dapat menyebabkan timbulnya melasma seperti tumor ovarium. Hormon adrenokortisol dan hormon seks dapat mengaktifkan sel melanosit yang menjadi penyebab melasma. (Bandyopadhyay, 2009;Handel, et al., 2013)

Faktor-faktor ini diduga dapat menyebabkan kelainan pada melanosit dan meningkatkan melanogenesis. Melanosit merupakan sel yang berada di lapisan epidermis stratum basal dan mengandung pigmen melanin yang memberi warna kulit, rambut, dan iris. (Handel, et al., 2013;Bandyopadhyay, 2009)

Hasil penelitian di India menunjukkan melasma sering timbul pada orang dewasa berusia 30 tahun ke atas dan perempuan lebih rentan terkena melasma dibandingkan pria dengan rasio 4 : 1. Data lain hasil survei terhadap 57.343 diagnosis yang dilakukan di Brazil oleh Brazilian Society of Dermatology pada tahun 2006 membuktikan kelainan melanosit, melasma diantaranya, adalah

kelompok ketiga tersering dari seluruh kelainan kulit dengan jumlah 8,4% dari keseluruhan. Tahun 2013, 34% perempuan dan 6% laki-laki dari 515 orang dewasa yang bekerja di Universitas Botucatu teridentifikasi menderita melasma. Dari 855 wanita di Iran di kota Ardebil pada tahun 2002, 39,5% responden teridentifikasi menderita melasma, 9,5% dari seluruh responden adalah perempuan hamil. Hasil penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta pada tahun 2004 menunjukkan melasma 97,93% pada perempuan dan 2,07% terjadi pada laki-laki. Hasil penelitian lain yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Yogyakarta Juni 2001-Juli 2003 menunjukkan insidensi terbanyak penderita melasma terjadi pada kelompok usia 31-40 tahun sebanyak 42,4%. (Oktarina, 2012;Bandyopadhyay, 2009;Handel, et al., 2013)

1.2 Identifikasi Masalah

Apa faktor-faktor yang berhubungan dengan terjadinya melasma.

1.3 Maksud dan Tujuan

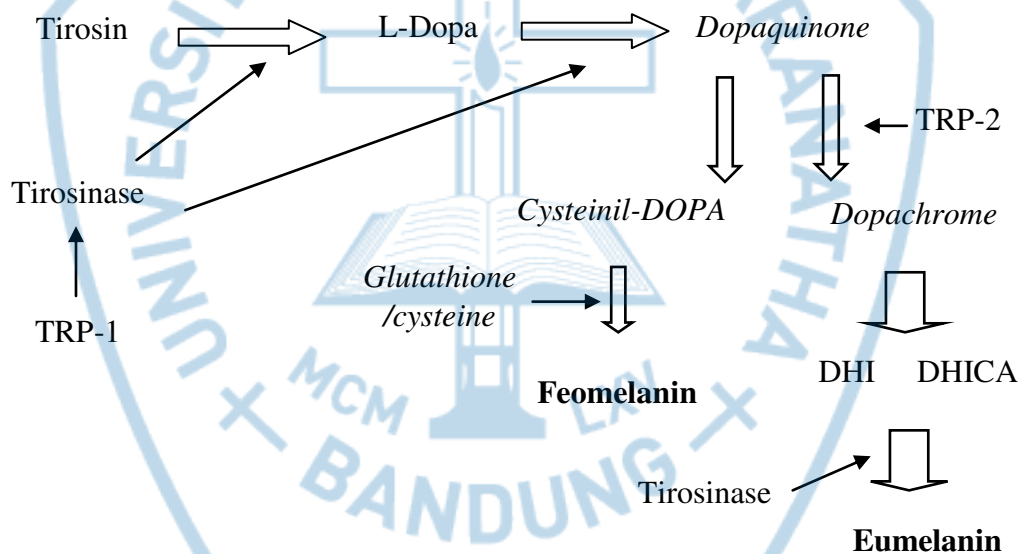
Menganalisis faktor-faktor pengaruh melasma yang sering terjadi di masyarakat khususnya yang berobat ke Rumah Sakit Al-Islam Bandung.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

- Manfaat akademik : Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan dan pemahaman tentang faktor-faktor yang berpengaruh dengan kejadian melasma.
- Manfaat praktis : Hasil penelitian ini juga diharapkan dapat membantu dalam proses pencegahan timbulnya melasma.

1.5 Landasan Teori

Melasma merupakan hiperpigmentasi berwarna coklat tua atau coklat muda yang muncul pada kulit yang terpapar. Melasma dapat dipengaruhi banyak faktor, tapi penyebab utama timbulnya melasma tidak diketahui dan patogenesisnya masih belum jelas. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi timbulnya melasma seperti paparan cahaya matahari (radiasi ultraviolet), hormon, obat, genetik, ras, usia. Melasma dipengaruhi oleh banyak faktor terutama lingkungan yang mempunyai peran penting dalam pencegahan serta penatalaksanaannya. Faktor-faktor tersebut dapat mempengaruhi dan mengakibatkan terganggunya proses melanogenesis. (Wolff, et al., 2008)



Gambar 1.1 Proses melanogenesis (Wolff, et al., 2008)

Proses pigmentasi dimulai dengan biosintesis melanin yaitu asam amino tirosin menjadi *L-3,4-dihydroxyphenylalanine* (L-DOPA) oleh tirosinase. L-DOPA akan diubah kembali oleh enzim yang sama menjadi *DOPAquinone*. *DOPAquinone* diubah lagi oleh *Tyrosinase-related protein 2* (TRP-2) atau *DOPAchrome tautomerase* menjadi *DOPAchrome* yang dapat diubah menjadi 5,6-*dihydroxyindole* (DHI) atau 5,6-*dihydroxyindole-2-carboxylic acid* (DHICA).

Tirosinase kembali berperan dalam pengubahan DHI menjadi *indole-5,6-quinone* dan diubah menjadi eumelanin berwarna hitam (DHI melanin), sedangkan DHICA menjadi akan diubah menjadi *indole-5,6-quinone carboxylic acid* dan diubah oleh tirosinase menjadi eumelanin berwarna coklat (DHICA melanin). Selain itu, *DOPAchrome* dapat bergabung dengan *glutathione/cystein* membentuk *cysteinyldOPA* yang akan berubah menjadi feomelanin. (Wolff, et al., 2008)

Melanosom yang sudah matang akan dipindahkan ke ujung dendrit melanosit dengan bantuan *microtubule-associated motor protein*, kinesin dan dinein. Kedua protein ini berperan sebagai pengikat organel dan mikrotubul, mengantarkan melanosom ke ujung dendrit. Melanosom tersebut akan dipindahkan ke keratinosit yang berhubungan dan berakumulasi di nukleus keratinosit. . (Wolff, et al., 2008)

Salah satu faktor yang dapat menyebabkan meningkatnya melanogenesis adalah paparan sinar matahari atau sinar UV. Faktor ini diketahui dapat menginduksi pembentukan *alpha-melanosit-stimulating hormone* dan kortikotropin yang dapat meningkatkan produksi melanin oleh melanosit. Ekspresi berlebihan dari reseptor tirosin kinase ditemukan pada lesi melasma dan diduga berhubungan dengan meningkatnya produksi melanin. Sintesis melanin dapat dipengaruhi oleh sinar UV langsung dan tidak langsung. Sinar UV langsung dapat merangsang melanosit membran sel untuk menghasilkan ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang akan mengaktifkan *phospholipase* (PLC) mengakibatkan *diacylglycerol* (DAG) dan *inositoltriphosphat* bebas. Dua senyawa ini akan mengaktifkan transkripsi DNA di inti sel dan menghasilkan tirosinase. Hal ini akan mengaktifkan sintesis melanin. Sinar matahari tidak langsung akan merangsang keratinosit dan pelepasan DAG ke sitoplasma yang akan mempengaruhi transkripsi DNA yang akan mensintesis dan mengsekresi berbagai sitokin. Sitokin-sitokin ini akan merangsang melanosit berproliferasi, migrasi, dan melakukan sintesis melanin. Melasma biasanya dapat timbul dalam beberapa minggu setelah paparan sinar UV yang diduga sangat berperan dalam timbulnya melasma. Menghindari sinar UV dalam beberapa waktu dapat menghilangkan hiperpigmentasi. (Bandyopadhyay, 2009;Oktarina, 2012;Lyford, 2016;Oktarina, 2012;Djuanda, et al., 2016)

Faktor lain yang dapat mempengaruhi terjadinya melasma adalah hormon seksual pada perempuan, estrogen dan progesteron. Peningkatan estrogen dan progesteron saat kehamilan dapat merangsang *Melanocyte Stimulating Hormone* (MSH) meningkat saat kehamilan dan kemungkinan timbulnya melasma. Kontrasepsi hormon mengandung hormon estrogen dan progesteron, atau progesteron saja. Hormon estrogen berperan langsung terhadap melanosit dan menyebabkan meningkatnya jumlah melanin dalam sel. Tingginya hormon estrogen dan progesteron pada penderita dengan penyakit hormonal yang berhubungan dengan hormon tersebut, seperti myoma uteri, tumor payudara, kista ovarium, dan kelainan tiroid, dapat meningkatkan pengaruh timbulnya melasma. Hormon progesteron menyebabkan meningkatnya penyebaran melanin dalam sel. Kedua mekanisme ini dibantu oleh hormon peptide dan glikoprotein serta melibatkan aktivitas *cyclic adenosin monophosphat* (c-AMP) pada membran sel dan mengakibatkan meningkatnya pembentukan tirosinase, melanin, dan penyebarannya. Efek lainnya menghentikan kerja inhibitor. Semua proses tersebut mengakibatkan adanya hiperpigmentasi. (Oktarina, 2012;Djuanda, et al., 1999;Handel, et al., 2013;Cunningham, et al., 2014;Muller, et al., 2014;Bandyopadhyay, 2009)

Riwayat penyakit keluarga melasma dapat menunjukkan adanya faktor genetik yang berperan dalam terjadinya melasma dan ditemukan pada 20-70% pasien melasma dengan riwayat keluarga. Gen yang berhubungan dengan proses terjadinya melasma adalah gen *Solute Carrier Family 24 Member 5* (SLC24A5). Gen ini berperan dalam menentukan jumlah dan aktivitas melanosit. (Oktarina, 2012;Wolff, et al., 2008)

Mekanisme dari melasma belum dapat dijelaskan secara pasti, tapi diduga menimbulkan adanya deposisi melanin di epidermis, melanofagosit di dermis, atau keduanya. Jumlah melanosit dalam lesi melasma bisa normal atau pun bertambah. Melanosom dalam melanosit dan keratinosit bertambah ukurannya. (Bandyopadhyay, 2009)