

**ANALISIS FAKTOR RISIKO KEJADIAN MELASMA PADA PASIEN
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK**

Oleh

DIVIAN OZAZA SARI
1518011018



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2019**

**ANALISIS FAKTOR RISIKO KEJADIAN MELASMA PADA PASIEN
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK**

Oleh:

DIVIAN OZAZA SARI

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN

Pada

Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2019**

Judul Skripsi : **ANALISIS FAKTOR RISIKO KEJADIAN MELASMA PADA PASIEN DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK**

Nama Mahasiswa : **Divian Ozaza Sari**

Nomor Pokok Mahasiswa : 1518011018

Program Studi : Pendidikan Dokter

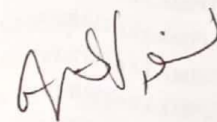
Fakultas : Kedokteran

MENYETUJUI

Komisi Pembimbing



dr. Dwi Indria Anggraini, S.Ked., MSc., SpKK
NIP. 198110242006042003



dr. Nurul Utami, S.Ked
NIP. 199006022015042006

MENGETAHUI

Dekan Fakultas Kedokteran

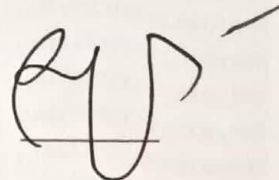


Dr. Dyah Wulan Sumekar R.W., SKM., M.Kes
NIP. 197206281997022001

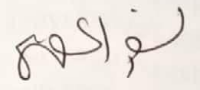
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

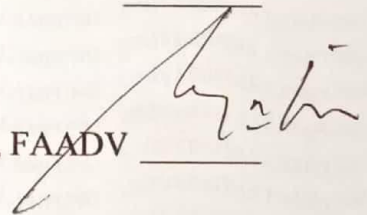
Ketua : dr. Dwi Indria Anggraini, S.Ked., M.SC., Sp.KK



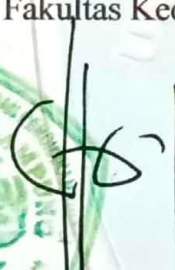
Sekretaris : dr. Nurul Utami, S.Ked



Penguji
Bukan Pembimbing : Dr. dr. M Syafei Hamzah, Sp.KK, FINS DV, FAADV



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. Dyah Wulan Sumekar R.W., SKM., M.Kes
NIP.197206281997022001

Tanggal Lulus Ujian : 12 Juli 2019

ABSTRACT

ANALYSIS OF RISK FACTORS OF EVENTS PATIENTS IN RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK

By

Divian Ozaza Sari

Background: Melasma is a hypermelanotic disorder shows, with the form of light brown to old macular with clearly demarcated and irregular edges. This clinical features usually occurs on the cheeks, forehead, upper lip, face and chin. Several factors influencing melasma are genetics, UV light exposure, hormonal contraception, pregnancy, a history of diseases, cosmetics, and drug use.

Objective: This study aims to determine the risk factors for the incidence of Melasma in Dr. H. Abdul Moeloek Regional General Hospital in Lampung Province.

Method: This study used a case control design with 80 subject consisting of 40 melasma patients and 40 non melasma. The subjects were patients were patients in dermatovenerology clinic of the RSUD DR. H. Abdul Moeloek in periode of April to June 2019. The data were analyzed using univariate and bivariate analysis (Chi Square and Fisher's Exact test).

Results: The significant risk factors for the incidence of melasma are UV exposure (p value = 0,000, OR = 11,000); Contrast (p value = 0,000, OR = 12,429); pregnancy (p value = 0.003, OR = 13,000); family conference (p value = 0,000, OR = 15,545); cosmetics (p value 0,022, OR = 2,914); age (p value = 0,000); employment (p value = 0.001).

Conclusion: There is a relationship between UV exposure, contraceptive use, pregnancy, genetics / family history, use of cosmetics, age, type of work on the incidence of melasma.

Keywords: Risk Factors, Melasma, Lampung Province.

ABSTRAK

ANALISIS FAKTOR RISIKO KEJADIAN MELASMA PADA PASIEN DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK

Oleh

Divian Ozaza Sari

Latar Belakang: Melasma merupakan suatu kelainan hipermelanosis, berupa makula berwarna coklat muda sampai tua berbatas tegas dengan tepi tidak teratur, biasanya terjadi pada pipi, dahi, daerah atas bibir, hidung, dan dagu. Terdapat beberapa faktor resiko yang mempengaruhi terjadinya melasma antara lain, yaitu genetik, pajanan sinar UV, kontrasepsi hormonal, kehamilan, riwayat penyakit lain, kosmetik, penggunaan obat-obatan.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor risiko kejadian melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain *case control* dengan jumlah sampel 80 orang yang terdiri dari 40 dengan melasma dan 40 non melasma. Sampel penelitian adalah pasien yang berobat di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD DR. H. Abdul Moeloek, yang berkunjung mulai bulan April-Juni 2019. Analisis data menggunakan analisis univariat dan bivariat (uji *Chi Square* dan *Fisher's Exact test*).

Hasil: Faktor risiko kejadian melasma yang bermakna secara statistik adalah pajanan sinar UV (nilai $p=0,000$, $OR=11.000$); kontrasepsi (nilai $p=0,000$, $OR=12,429$); kehamilan (nilai $p=0,003$, $OR=13.000$); riwayat keluarga (nilai $p=0,000$, $OR=15,545$); kosmetik (nilai $p=0,022$, $OR=2,914$); usia (nilai $p=0,000$); pekerjaan (nilai $p=0,001$).

Simpulan: Terdapat hubungan yang bermakna antara pajanan sinar UV, penggunaan kontrasepsi, kehamilan, genetik/riwayat keluarga, penggunaan kosmetik, usia, jenis pekerjaan terhadap kejadian melasma.

Kata kunci: Faktor Risiko, Melasma, Provinsi Lampung

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa :

Skripsi dengan judul “**ANALISIS FAKTOR RISIKO KEJADIAN MELASMA PADA PASIEN DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK**” adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarisme. Hal intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, Juni 2019

Pembuat Pernyataan



Divian Ozaza Sari

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Kota Bumi, 09 November 1997, anak ke 3 dari 4 bersaudara, dari Bapak Sumardiyono dan Ibu Wasriningsih. Penulis memiliki kakak perempuan, yaitu Dita Anita Sari, Dwi Puspita Sari dan adik perempuan yaitu Fara Millinia Suwares.

Penulis menempuh pendidikan, Taman Kanak-kanak (TK) diselesaikan di TK Bhayangkara Metro pada tahun 2002, Sekolah Dasar (SD) di SD Pertiwi Teladan Metro pada tahun 2002-2009. Selanjutnya, penulis melanjutkan pendidikan Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 02 Metro dan selesai pada tahun 2012. Kemudian, penulis melanjutkan pendidikan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 05 Metro sampai tahun 2015.

Pada tahun 2015, penulis mengikuti jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN) dan terdaftar sebagai mahasiswa di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Selain menjadi mahasiswa, penulis pernah aktif dalam organisasi FSI di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sebagai anggota.

**SEBUAH PERSEMBAHAN UNTUK BAPAK DAN IBU TERHEBAT DAN
KAKAK ADIK TERCINTA**

SANWACANA

Puji syukur Penulis ucapkan kehadiran Allah SWT, karena atas rahmat dan hidayah-Nya skripsi ini dapat diselesaikan. Shalawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad S.A.W.

Skripsi ini yang berjudul “Analisis Faktor Risiko Kejadian Melasma Pada Pasien Di RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK” adalah salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapat masukan, bantuan, kritik, saran, dan bimbingan dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. Dyah Wulan SRW, SKM., M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. Dwi Indria Anggraini, S.Ked., MSc., SpKK selaku Pembimbing Utama penulis, yang bersedia meluangkan waktu, tenaga, pikiran serta selalu membimbing dengan sabar kepada penulis. Terimakasih arahan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi ini;

4. dr. Nurul Utami, S.Ked selaku Pembimbing 2, atas kesediaannya meluangkan waktu dalam membimbing skripsi, memberikan kritik, saran dan nasihat dalam penyusunan skripsi ini;
5. Dr. dr. M Syafei Hamzah, Sp.KK., FINSADV., FAADV selaku Pembahas atas kesediaannya meluangkan waktu dalam membahas, memberi kritik, saran, dan nasihat dalam penyusunan skripsi ini;
6. Dr. dr. Muhartono, S.Ked, M.Kes., Sp.PA selaku Pembimbing Akademik dari semester satu hingga semester delapan, atas kesediannya memberikan bimbingan, nasihat, dan motivasinya selama ini dalam bidang akademik penulis;
7. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Kedokteran Unila, yang telah bersedia atas bimbingan, ilmu, dan waktu, yang telah diberikan dalam proses perkuliahan;
8. Bapak tercinta, Bapak Sumardiyono, terimakasih atas cinta, kasih sayang, kerja keras, doa, nasihat, bimbingan, dan semangat yang terus menerus diberikan serta kepercayaan dan perjuangannya dalam mewujudkan cita-cita putrinya semasa hidupnya;
9. Ibunda tercinta, Ibu Suprihatin atas cinta, kasih sayang, kesabaran, doa, nasihat dan bimbingan yang terus menerus diberikan serta air mata dan keringat dalam mewujudkan cita-cita putrinya. Semoga Allah SWT selalu melindungi, memberikan kekuatan, kesehatan, umur yang panjang, rezeki dan kebahagiaan;
10. Saudara-saudaraku tersayang Dita Anita Sari, Dwi Puspita Sari, Fara Millinia Suwares, Mitha Clarita Rani yang telah bekerja keras membantu dan mendukung dalam mewujudkan cita-cita adiknya. Terimakasih atas segalanya,

segala doa dan semangat yang diberikan, semoga Tuhan selalu melindungi dan memberikan kesehatan, umur yang panjang, rezeki dan kebahagiaan;

11. Seluruh keluarga besar lainnya yang mungkin tidak bisa penulis ucapkan satu persatu, terimakasih selalu mendoakan dan memberikan dukungan kepada penulis selama masa studi;
12. Sahabat tersayangku Alfia Nikmah Terimakasih telah memberikan semangat, dukungan, selalu bersedia membantu tanpa mengeluh, serta semangat yang selalu diberikan dalam menyelesaikan studi. Terimakasih atas suka, duka dan cerita-cerita kita selama proses perkuliahan dari awal semester sampai skripsi. Semoga persahabatan kita tetap terjalin hingga nanti;
13. Sahabatku Pita, Shafa, Annisa, Ayu, Chika, Tiara, Achisna terimakasih telah memberikan bantuan, semangat dan doa selama menyelesaikan skripsi ini;
14. Teman-teman semasa perkuliahan “Betari, Dhea, Arinda, Balqis, Widi, Luthfi, Ulfi, Sonia, Rima” Terimakasih sudah melengkapi dan memberi warna dalam studi yang dilaksanakan penulis. Kalian mampu memberikan motivasi, masukan serta menyelipkan canda tawa disaat bersamaan. Dengan kalian, proses studi ini terasa lebih mudah dan menyenangkan;
15. Keluarga baru, teman-teman sejawat Angkatan 2015 (Endomisium) yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terimakasih atas semangat dan keceriaan yang diberikan. Semoga kita menjadi dokter yang bermanfaat, berkualitas dan berintegritas untuk meningkatkan derajat kesehatan masyarakat di Indonesia;
16. Semua respondenku yang bersedia meluangkan waktunya untuk menjadi responden penelitian, semoga Tuhan selalu melindungi dan memberikan kesehatan, umur yang panjang, rezeki dan kebahagiaan.

17. Terimakasih kepada Bu Roy dan Bu Tuti di Poliklinik Kulit dan Kelamin yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk membantu penulis dalam proses penelitian skripsi ini.
18. Terimakasih kepada tim koas Poliklinik Kulit dan Kelamin “Rindu, Arina, Anper, Selina, Kak Rona” dan lainnya yang tidak bisa disebutkan disini, atas bantuannya dalam proses penelitian.
19. Semua yang terlibat dalam pembuatan skripsi ini termasuk mas dan rocket digital yang selalu sedia mengoreksi dan mengeprint selama 24 jam dan semua yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Akan tetapi, semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna bagi kita semua.

Bandar Lampung, Juni 2019

Penulis

Divian Ozaza Sari

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI..... ii

DAFTAR GAMBAR..... iv

DAFTAR TABEL v

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang..... 1

1.2 Perumusan Masalah..... 4

1.3 Tujuan Penelitian..... 4

1.3.1 Tujuan Umum..... 4

1.3.2 Tujuan Khusus..... 4

1.4 Manfaat Penelitian..... 5

1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan..... 5

1.4.2 Bagi Instansi Terkait..... 5

1.4.2 Bagi Masyarakat..... 5

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Melanosit 6

2.2 Melasma 10

2.2.1 Definisi 10

2.2.2 Epidemiologi 11

2.2.3 Etiologi 12

2.2.4 Manifestasi klinis..... 13

2.2.5 Diagnosis 13

2.2.6 Diagnosis Banding..... 16

2.2.7 Penatalaksanaan..... 18

2.3 Faktor resiko melasma..... 21

2.4 Kerangka Teori 29

2.5 Kerangka konsep	30
2.6 Hipotesis	30

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian	33
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	33
3.3 Subyek Penelitian	33
3.3.1 Populasi	33
3.3.2 Sampel	34
3.3.3 Besar sampel.....	35
3.3.4 Teknik pengambilan sampel.....	36
3.4 Variabel Penelitian	36
3.4.1 Variabel bebas	36
3.4.2 Variabel terikat	37
3.5 Definisi Operasional	37
3.6 Metode Pengumpulan Data	39
3.6.1 Bahan.....	39
3.6.2 Alat	39
3.6.3 Jenis Data.....	40
3.6.4 Cara Kerja.....	40
3.7 Prosedur dan Teknik Penelitian.....	41
3.7.1 Prosedur Penelitian	41
3.7.2 Teknik Penelitian.....	42
3.8 Alur Penelitian.....	42
3.8 Pengolahan dan Analisis Data	43
3.8.1 Pengolahan Data.....	43
3.8.2 Analisis Data	43
3.9 <i>Ethical Clearance</i>	44

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian.....	45
4.1.1 Distribusi frekuensi faktor risiko pasien melasma di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	45
4.1.2 Analisis Bivariat.....	47
4.1.2.1 Hubungan Faktor pajanan sinar UV terhadap kejadian melasma.....	47
4.1.2.2 Hubungan Faktor penggunaan tabir surya terhadap kejadian melasma.....	48

4.1.2.3	Hubungan Faktor genetik/riwayat keluarga terhadap kejadian melasma.....	49
4.1.2.4	Hubungan Faktor penggunaan kontrasepsi terhadap kejadian melasma.....	50
4.1.2.5	Hubungan Faktor kehamilan terhadap kejadian melasma	51
4.1.2.6	Hubungan Faktor usia terhadap kejadian melasma	52
4.1.2.7	Hubungan Faktor pekerjaan terhadap kejadian melasma	52
4.1.2.8	Hubungan Faktor penggunaan kosmetik terhadap kejadian melasma.....	53
4.1.2.9	Hubungan Faktor penggunaan obat-obatan terhadap kejadian melasma.....	54
4.1.2.10	Hubungan Faktor riwayat penyakit lain terhadap kejadian melasma.....	55
4.2	Pembahasan	56

BAB V SIMPULAN DAN SARAN

5.1	Simpulan	65
5.2	Saran	66

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Patogenesis melasma akibat paparan sinar UV	23
2. Mekanisme terjadinya melasma akibat dari estrogen dan gen PDZK1.	24
3. Kerangka Teori.....	29
4. Kerangka Konsep	30
5. Alur Penelitian	42

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Diagnosis Banding	16
2. Definisi Operasional.....	37
3. Distribusi frekuensi faktor risiko pasien melasma di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	45
4. Hubungan Faktor pajanan sinar UV terhadap kejadian melasma	47
5. Hubungan Faktor penggunaan tabir surya terhadap kejadian melasma....	48
6. Hubungan Faktor genetik/riwayat keluarga terhadap kejadian melasma .	49
7. Hubungan Faktor penggunaan kontrasepsi terhadap kejadian melasma...	50
8. Hubungan Faktor kehamilan terhadap kejadian melasma	51
9. Hubungan Faktor usia terhadap kejadian melasma.....	52
10. Hubungan Faktor pekerjaan terhadap kejadian melasma.....	52
11. Hubungan Faktor penggunaan kosmetik terhadap kejadian melasma	53
12. Hubungan Faktor penggunaan obat-obatan terhadap kejadian melasma..	54
13. Hubungan Faktor riwayat penyakit lain terhadap kejadian melasma	55

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Melasma merupakan salah satu masalah kulit yang sering dijumpai. Melasma merupakan suatu kelainan hipermelanosis, berupa makula berwarna coklat muda sampai tua berbatas tegas dengan tepi tidak teratur, biasanya terjadi pada pipi, dahi, daerah atas bibir, hidung, dan dagu (Soepardiman, 2015). Melasma dapat mengenai semua ras terutama penduduk yang tinggal di daerah tropis (Pravitasari DN & Setyaningrum T, 2012). Melasma lebih banyak mengenai orang yang memiliki tipe kulit berwarna lebih gelap, dan stigmanya sering dihubungkan dengan orang-orang berkultur Asia (Effendy & Setyaningrum, 2015).

Tiap ras dan etnik memiliki warna kulit yang berbeda, dikarenakan adanya perbedaan jumlah, ukuran, bentuk, distribusi, dan degradasi melanosom dalam keratinosit (Anstey AV, 2010). Sebagai contoh pada kulit Kaukasia didapatkan 3-8 melanosom menjadi satu di dalam keratinosit sedangkan dalam kulit hitam jumlahnya lebih banyak dan di distribusikan merata ke seluruh sitoplasma keratinosit (Anwar, Zainuddin, Miranti, 2016).

Etiologi melasma sampai saat ini belum diketahui secara pasti. Namun telah dilaporkan beberapa faktor resiko yang mempengaruhi terjadinya

melasma antara lain, yaitu genetik, hormon, pajanan sinar UV. Terdapat beberapa penyebab lain, yaitu kontrasepsi hormonal, terapi penggantian estrogen, disfungsi ovarium atau tiroid ringan, tumor ovarium, kosmetik, nutrisi, fototoksik dan fotoalergi obat, obat fototoksik, dan obat untuk epilepsi. Melasma jarang dilaporkan sebelum pubertas dan melasma lebih banyak pada wanita, terutama pada usia reproduksi. Melasma juga sering disebut "*mask of pregnancy*" karena dapat diperburuk selama kehamilan. Orang dengan kulit lebih gelap memiliki resiko lebih tinggi terkena melasma (Hilde dkk, 2012).

Di Indonesia melasma sering terjadi pada wanita dengan perbandingan kejadian antara perempuan dan laki-laki adalah 24:1 (Soepardiman, 2015). Pada penelitian yang dilakukan Umborowati dan teman-teman tahun 2014 di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, pada periode tahun 2009-2011 dari seluruh pasien melasma terdapat 99,2% wanita dan hanya 0,8% pasien laki-laki. Berdasarkan anamnesis, faktor yang diduga mempengaruhi timbulnya melasma pada pasien paling banyak adalah sinar matahari (85,5%), diikuti dengan penggunaan kosmetik, kontrasepsi, faktor keturunan dan kehamilan serta obat (Umborowati MA & Rahmadewi, 2014). Penelitian yang dilakukan Apriani (2017) di Kabupaten Sidenreng Rappang Sulawesi Selatan, menyatakan bahwa paparan sinar matahari, pemakaian kosmetik, dan riwayat keluarga, secara statistik memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian melasma. Sedangkan pemakaian kontrasepsi hormonal, kehamilan dan obat-obatan, secara

statistik tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian melasma (Apriani H, 2017).

Penelitian yang juga dilakukan oleh Effendy dan Setyaningrum di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2015, faktor risiko terbanyak terjadi karena pajanan sinar matahari dan penggunaan kosmetik (Effendy & Setyaningrum, 2015). Pada penelitian Hadiyati dkk (2014) tentang kualitas hidup pasien melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, dari total 40 pasien, 38 orang adalah wanita dan 2 orang adalah pria. Kejadian melasma terbanyak pada usia 32-47 tahun. Pekerjaan terbanyak sebagai pegawai negeri sipil merupakan kejadian terbanyak (Hadiyati dkk, 2014).

Melasma dapat menimbulkan gangguan pada kulit wajah dan dapat menyebabkan penurunan kepercayaan diri pada penderitanya (Prabawaningrum, 2015). Hadiyati dkk (2014) melaporkan bahwa semakin tinggi derajat keparahan melasma maka semakin besar pula pengaruh terhadap kualitas hidup penderita terutama dalam hal penampilan fisik (Hadiyati dkk, 2014). Beberapa faktor risiko yang saling berkaitan menimbulkan terjadinya melasma dan merupakan problem kosmetika yang meresahkan bagi penderitanya. Melasma sering memberikan dampak sosial yang cukup besar akibat lesi yang berupa bercak hitam ini mudah diketahui dan terlihat dengan jelas di wajah. Melihat dampak yang tersebut, pencegahan terhadap faktor resiko merupakan pilihan yang baik untuk mencegah atau menambah berat timbulnya melasma (Soepardiman, 2015).

Penelitian mengenai faktor risiko melasma di Bandar Lampung sepengetahuan penulis belum pernah dilaporkan. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian mengenai faktor risiko kejadian melasma di Bandar Lampung khususnya di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan pertanyaan penelitian, sebagai berikut “Apakah faktor risiko kejadian Melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui analisis faktor risiko kejadian Melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui hubungan lama paparan sinar UV terhadap kejadian melasma.
2. Mengetahui hubungan penggunaan tabir surya terhadap kejadian melasma.
3. Mengetahui hubungan genetik terhadap kejadian melasma.
4. Mengetahui hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal terhadap kejadian melasma.
5. Mengetahui hubungan kehamilan terhadap kejadian melasma.
6. Mengetahui hubungan usia terhadap kejadian melasma.
7. Mengetahui hubungan pekerjaan terhadap kejadian melasma.

8. Mengetahui hubungan penggunaan kosmetik terhadap kejadian melasma.
9. Mengetahui hubungan obat-obatan terhadap kejadian melasma.
10. Mengetahui hubungan riwayat penyakit lain terhadap kejadian melasma.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian diharapkan dapat dijadikan sebagai bahan referensi dan acuan untuk penelitian selanjutnya mengenai melasma.

1.4.2 Bagi Instansi Terkait

Memberikan dan menambah informasi mengenai melasma.

1.4.1 Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini dapat menambah pengetahuan dan wawasan masyarakat, sehingga dapat mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian melasma.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Melanosit

Warna kulit manusia ditentukan oleh berbagai pigmen. Pigmen yang berperan pada penentuan warna kulit adalah: karoten, melanin, oksihemoglobin, dan hemoglobin bentuk reduksi, yang paling berperan adalah pigmen melanin (Soepadirman, 2015). Melanosit merupakan satu-satunya sel tempat pembentukan melanin. Melanosit ditemukan di kulit yaitu bagian matrik rambut dan lapisan basal epidermis kulit, semua membran mukosa, sistem uveal, epitel retina dan pada pembuluh darah stria di dalam telinga (Anwar, Zainuddin, Miranti, 2016). Jumlah melanosit serta besarnya butiran pigmen (melanosom) menentukan warna kulit ras maupun individu (Wasitaatmadja, 2010).

Melanosit merupakan sel yang memproduksi melanin dan merupakan penentu perbedaan warna kulit. Melanin disintesis dalam dua bentuk utama yaitu warna hitam dan coklat-kehitaman, yang dibentuk dari eumelanin, sedangkan warna cerah merah-kekuningan dibentuk oleh pheomelanin (Anwar, Zainuddin, Miranti, 2016). Melanosit mengandung organel-organel sitoplasma yang disebut melanosom, tempat pembentukan melanin dan tirosin. Melanosom bermigrasi sepanjang dendrit dari

melanosit, dan ditransfer ke dalam keratinosit pada stratum spinosum (lapisan sel prikel). Pada orang kulit putih melanosom mengelompok bersama membentuk kompleks melanosom yang terikat membran dan secara bertahap berdegenerasi ketika keratinosit bergerak menuju permukaan kulit. Pada orang kulit hitam, jumlah melanositnya sama dengan jumlah melanosit pada orang kulit putih, tetapi melanosomnya lebih besar, tetap terpisah, dan secara persisten memenuhi seluruh ketebalan epidermis. Stimulus utama bagi pembentukan melanin adalah radiasi ultraviolet (UV). Melanin melindungi inti sel pada epidermis terhadap pengaruh buruk dari radiasi UV (Brown & Burns, 2005).

Warna kecoklatan terjadi karena kulit terkena sinar matahari merupakan mekanisme perlindungan yang alami. Neoplasma kulit sangat jarang terjadi pada orang berkulit gelap, karena kulit mereka terlindungi dari pengaruh buruk UV berkat banyaknya kandungan melanin. Hal ini tidak terjadi pada orang berkulit terang yang kandungan melanin pada kulitnya jarang (Brown & Burns, 2005).

Melanin dibentuk oleh melanosit dengan enzim tirosinase yang berperan penting dalam proses pembentukannya. Enzim tirosinase, mengubah tiroksin menjadi *3,4 dihidroksiferil alanin* (DOPA) dan kemudian menjadi *dopaquinone*, yang kemudian dikonversi, setelah melalui beberapa tahap transformasi menjadi melanin. Enzim tirosinase dibentuk dalam ribosom, ditransfer dalam lumen retikulum endoplasma kasar, melanosit terakumulasi dalam vesikel yang dibentuk oleh kompleks golgi. Empat

tahapan yang dapat dibedakan pada pembentukan granul melanin yang matang.

Tahap 1: Vesikel dikelilingi oleh membran dan menunjukkan awal proses dari aktivitas enzim tirosinase dan pembentukan substansi granul halus pada bagian periferinya. Untaian-untaiian padat elektron memiliki suatu susunan molekul tirosinase yang rapi pada sebuah matrik protein.

Tahap 2: Vesikel (melanosom) berbentuk oval dan memperlihatkan pada bagian dalam filamen-filamen dengan jarak sekitar 10 nm atau garis lintang dengan jarak sama. Melanin disimpan dalam matriks protein.

Tahap 3: Peningkatan pembentukan melanin membuat struktur halus agak sulit terlihat.

Tahap 4: Granul melanin matang dapat terlihat dengan mikroskop cahaya dan melanin secara sempurna mengisi vesikel. Ultrastruktur tidak ada yang terlihat. Granul yang matang berbentuk elips, dengan panjang 1 μm dan diameter 0,4 μm (Junquiera L.C, Carneiro J, Kelley R.O, 2012).

Ketika dibentuk, granul melanin migrasi ke dalam sitoplasma melanosit dan ditransfer ke sel-sel dalam stratum germinativum dan spinosum dari epidermis. Proses transfer ini telah diobservasi secara langsung pada kultur jaringan kulit. Granul melanin pada dasarnya diinjeksikan ke dalam keratinosit. Di dalam keratinosit, granul melanin berakumulasi di dalam sitoplasma di daerah atas inti (supranuklear), jadi melindungi nukleus dari

efek merusak radiasi matahari. Meskipun melanosit yang membentuk melanin, namun sel-sel epitel atau keratinosit yang menjadi gudang dan berisi lebih banyak melanin, dibandingkan melanosit sendiri. Di dalam keratinosit, granul melanin bergabung dengan lisosom (Junquiera L.C, Carneiro J, Kelley R.O, 2012).

Melanosom di dalam keratinosit akhirnya mengalami degradasi. Melanosom yang terbentuk dari gabungan beberapa partikel dan besarnya kurang dari 1 mikron akan mengalami degradasi. Ini terdapat pada ras Eropa (Kaukasoid), Mongoloid dan Indian Amerika. Melanosom yang besarnya lebih dari 1 mikron dan tunggal, tidak mengalami degradasi, misalnya terdapat pada ras Negro dan Aborigin. Ukuran melanosom dipengaruhi oleh faktor genetik dan non-genetik, misalnya penyinaran oleh sinar matahari (ultraviolet). Telah dibuktikan adanya korelasi antara warna kulit dan besarnya melanosom. Kulit hitam memiliki melanosom besar, tunggal, padat dengan melanin, sedangkan melanosom pada orang kulit putih tersusun dari partikel kecil yang bergabung dan tidak padat dengan melanin.

Pembentukan melanin di dalam melanosit sangat kompleks. Ada 2 macam pigmen melanin dengan variasi warna yang terjadi, yaitu:

1. Eumelanin: Memberikan warna gelap, terutama hitam, coklat dan variasinya. Pigmen ini tidak larut hampir disemua macam pelarut, mempunyai berat molekul yang tinggi, mengandung nitrogen dan terjadi karena oksidasi

polimerisasi dari bentuk intermediate yang berasal dari DOPA.

2. Feomelanin: Memberikan warna cerah, kuning sampai merah, larut dalam alkali, mengandung nitrogen dan sulfur, terdiri dari Benzotiazin dan Benzotiazol, berasal dari sisteinildopa, misalnya terdapat pada rambut manusia dan pada melanoma (Tranggono IR, 2007).

2.2 Melasma

2.2.1 Definisi

Melasma berasal dari bahasa Yunani yaitu "melas" yang berarti hitam, pada presentasi klinis warna berupa kecoklatan (Handel dkk, 2014). Melasma atau chloasma adalah suatu kondisi hiperpigmentasi yang paling sering terjadi pada wajah. Kelainan ini lebih sering terjadi pada wanita dan tipe kulit yang lebih gelap, terutama disebabkan oleh paparan sinar ultraviolet (UV) dan pengaruh hormonal (Ogbechie dan Elbuluk, 2017).

Berdasarkan gambaran klinis melasma dibedakan menjadi:

1. Pola sentrofasial, terjadi 50-80% kasus, meliputi dahi, hidung, dan bibir bagian atas, pipi, dan dagu.
2. Pola malar, pada daerah pipi lateral wajah.
3. Pola mandibula, ada di rahang dan dagu. Pola ini biasanya terjadi pada individu yang lebih tua dan pada orang yang terpapar sinar matahari.

4. Pola ekstra-wajah, terjadi di luar wajah seperti leher, sternum, forearms, dan ekstremitas atas (Ogbechie dan Elbuluk, 2017).

Berdasarkan pemeriksaan dengan sinar wood, melasma dibagi menjadi, tipe epidermal, tipe dermal, tipe campuran (Novarina & Sukanto, 2017). Pada pemeriksaan histopatologi melasma dibedakan menjadi Melasma tipe epidermal, Melasma tipe dermal (Soepardiman, 2015).

2.2.2 Epidemiologi

Prevalensi terjadinya melasma bervariasi berdasarkan komposisi etnik, fototipe kulit, dan intensitas paparan sinar matahari. Prevalensi yang tinggi terhadap kejadian melasma terjadi pada kulit yang berpigmen, seperti orang Asia Timur (Jepang, Korea dan Cina), India, Pakistan, Timur Tengah dan Mediterania-Afrika. Di Amerika, di daerah intertropis, umum terjadi melasma karena akibat dari paparan radiasi ultraviolet yang lebih besar (Handel dkk, 2014).

Melasma dapat mengenai semua ras terutama penduduk di daerah tropis. Melasma sering diumpai pada perempuan namun dapat terjadi pada laki-laki (10%). Di Indonesia, perbandingan kasus perempuan dan laki-laki adalah 24:1. Terutama terjadi pada perempuan usia subur dengan usia 30-44 tahun dan riwayat langsung terkena pajanan sinar matahari (Soepardiman, 2015).

Di Lampung, berdasarkan penelitian Hadiyati dan teman-teman, pada bulan November tahun 2012-Okttober tahun 2013 di RSUD Dr. H. Abdul moeloek, rentang usia penderita melasma 16 hingga 60 tahun, terdapat 24 orang (60%) yang menderita melasma pada usia 32-47 tahun. Perbandingan kejadian melasma pada wanita dan pria adalah 19:1 (Hadiyati dkk, 2014).

2.2.3 Etiologi

Faktor eksternal melasma yaitu paparan sinar matahari, kosmetik, obat-obatan, pekerjaan dan bahan kimia. Sinar UV menimbulkan efek buruk bagi kulit yang bersifat langsung dan tidak langsung. Efek langsung dari radiasi UV akan menimbulkan serangkaian reaksi biologik yang terjadi pada kulit. Prekursor-prekursor melanin akan menyerap foton-foton dari sinar UV A, sehingga menjadi fotosensitizer dan menimbulkan terbentuknya radikal bebas yang dapat meningkatkan aktifitas tirosinase dan memicu proses melanogenesis. Efek tidak langsung dari radiasi sinar UV adalah merangsang sintesis dan sekresi faktor-faktor parakrin keratinosit. Peningkatan jumlah melanin dan perubahan fungsinya merupakan bentuk adaptasi dari melanosit. Proses ini merupakan perlindungan alamiah yang dimiliki oleh kulit dalam melawan paparan sinar matahari (Park & Yaar, 2012).

Faktor internal melasma yaitu hormonal, genetik, usia, ras, riwayat penyakit lain dan hiperpigmentasi pasca inflamasi.

Hiperpigmentasi sering terjadi saat seorang wanita tengah hamil, lokasi yang sering mengalami hiperpigmentasi antara lain pipi, atas bibir, dagu, dan dahi. Kondisi ini disebut dengan kloasma atau *mask of pregnancy*. Manifestasi dari hiperpigmentasi pasca inflamasi adalah makula tepinya melingkar, dan dapat mengenai epidermis maupun dermis. Hiperpigmentasi pasca inflamasi terjadi setelah proses inflamasi yang terjadi pada kulit misalnya jerawat, dermatitis kontak, atau dermatitis atopik (Costin & Hearing, 2007).

2.2.4 Manifestasi klinis

Gambaran klinis melasma berupa makula berwarna coklat muda atau coklat tua berbatas tegas dengan tepi tidak teratur (Soepardirman, 2015). Biasanya terjadi di wajah dan kadang-kadang leher dan lengan bawah. Selama dan setelah periode paparan sinar matahari, manifestasi klinisnya lebih jelas. *Patch* melasma bergerigi, tidak teratur dan penyebaran secara simetris (Nicolaidou & Katsambas, 2014).

2.2.5 Diagnosis

Diagnosis melasma sering didasarkan hanya dengan gambaran klinis, hal ini dapat menyebabkan kesalahan dalam diagnosis karena ada banyak kelainan pigmen yang secara klinis hampir sama dengan melasma. Oleh karena itu, diperlukan pemeriksaan yang akurat untuk mendiagnosis (Patel dkk, 2013).

Soepardiman (2015) menjelaskan bahwa pemeriksaan pembantu diagnosis pada melasma diantaranya:

1. Pemeriksaan dengan sinar Wood
 - a. Tipe epidermal: warna lesi tampak lebih kontras
 - b. Tipe dermal: warna lesi tidak bertambah kontras
 - c. Tipe campuran: lesi ada yang bertambah kontras ada yang tidak
 - d. Tipe tidak jelas: dengan sinar Wood lesi menjadi tidak jelas, sedangkan dengan sinar biasa jelas terlihat (Soepardiman, 2015).
2. Dermoskopi

Dermoskopi adalah teknik non invansif menggunakan peralatan optik yang memungkinkan pembesaran variabel dari 6 sampai 400X ini adalah alat yang terbukti handal untuk visualisasi langsung dari pigmentasi kulit lainnya (Anwar, Zainuddin, Miranti, 2016). Dermoskopi digunakan untuk evaluasi warna dan struktur mikroskopis epidermis hingga pupil dermis yang tidak terlihat dengan kasat mata. Dermoskopi dapat mendeteksi distribusi pigmen melanin pada lapisan kulit. Melanin yang terletak di epidermis atas memberikan warna kehitaman, melanin pada taut dermal-epidermal berwarna coklat muda-tua, dan pada dermis akan memberikan warna kebiruan (Staganelli, 2018).

Pola anular dapat dilihat pada lesi datar dan ditandai dengan lingkaran hipopigmentasi kecil dan *follicular opening* dikelilingi oleh berbagai jumlah pigmen. Lesi cenderung memiliki lingkaran dengan ukuran dan bentuk yang sama, memiliki beberapa warna, dan relatif simetris. Pemeriksaan dermoskopi pada melasma (dengan variasi pembesaran 6 sampai 400X) menunjukkan perubahan yang sangat khas, karena memungkinkan untuk melihat komponen vaskular yang muncul pada kebanyakan pasien. Intensitas warna dan keteraturan pigmen melanin dalam jaringan mengungkapkan kepadatan dan lokasi melanin. Pemeriksaan dermoskopi menunjukkan warna coklat gelap dan jaringan didefinisikan dengan baik ketika berada di stratum korneum. Warna coklat muda dan ketidakteraturan jaringan ketika berada di lapisan epidermis, dan akan terlihat warna biru atau abu-abu kebiruan ketika berada di dermis (Anwar, Zainuddin, Miranti, 2016).

3. Pemeriksaan histopatologi

Pada pemeriksaan histopatologi akan terlihat sel melanosit di epidermis meningkat, terlihat pigmen di basal dan sel suprabasal (Bagherani dkk, 2015).

Terdapat dua tipe hipermelanosis, yaitu:

- a. Tipe epidermal: melanin terutama terdapat di lapisan basal dan suprabasal, kadang-kadang di seluruh stratum spinosum sampai stratum korneum, sel-sel yang padat mengandung

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

- b. Tipe dermal: terdapat makrofag bermelanin di sekitar pembuluh darah dalam dermis bagian atas dan bawah, pada dermis bagian atas terdapat fokus-fokus infiltrat (Soepardiman, 2015).

4. Pemeriksaan mikroskop elektron

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

2.2.6 Diagnosis Banding

Melasma memiliki nenerapa diagnosis banding, yaitu *Ephelides/freckles*, okronosis eksogen, *rhiel's melanosis*, *hori's nevus*, *post inflammatory hyperpigmentation*, lentigo. Secara rinci perbandingan diagnosis kerja terdapat pada tabel 1.

Tabel 1. Diganosis Banding

Jenis penyakit	Penyebab	Manifestasi klinis Makula	Gambaran histopatologi
Melasma (Hilde dkk, 2012; Soepardiman, 2015; Bagherani dkk, 2015)	Sinar UV, genetik, hormonal, penggunaan kosmetik, penggunaan obat-obatan, riwayat penyakit lain.	Makula berwarna coklat muda atau coklat tua berbatas tegas dengan tepi tidak teratur.	Terlihat sel melanosit di epidermis meningkat dan terlihat pigmen di basal dan sel suprabasal.
<i>Ephelides/freckles</i> (Hilde dkk, 2012)	Sinar matahari	Hiperpigmentasi berwarna coklat terang yang timbul pada kulit. Pada musim panas jumlahnya akan bertambah lebih besar dan gelap, sedangkan pada musim dingin akan berkurang	Pemeriksaan histopatologis menunjukkan normal, kadang-kadang kadar melanin meningkat di epidermis basal lapisan.
Okronosis eksogen (Hilde dkk, 2012)	Penggunaan obat-obatan tertentu, yang terbentuk zat seperti polimer asam homogentistik, hidrokuinon (krim pemutih)	Hiperpigmentasi pada wajah dan belakang leher, dan ekstremitas	Terdapat gumpalan kuning-coklat (oronotik) pada dermis papiler.
<i>Rhiel's melanosis</i> (Hilde dkk, 2012)	Sebagian besar terjadi pada wanita tua, terutama pada jenis kulit yang lebih gelap, seperti sebagai orang Meksiko dan Asia.	Pigmentasi berwarna abu-abu sampai coklat dan hampir hitam. Pada wajah (dahi, daerah zygomatic), leher, tangan, lengan.	Terdapat <i>liquefactive</i> degenerasi lapisan basal epidermis.
<i>Hori's nevus</i> (Hilde dkk, 2012)	Paparan sinar matahari dan perubahan hormon selama kehamilan	Memperlihatkan pigmen dermal seperti bintik-bintik berwarna coklat-kebiruan atau keabu-abuan.	Melanosit dengan stadium III atau IV melanosom berada di lapisan atas dan tengah dari dermis.
<i>Post inflamatory hyperpigmentation</i> (Hilde dkk, 2012)	Efek dari obat dan reaksi fototoksik, infeksi, cedera fisik atau trauma, reaksi alergi, dan penyakit radang.	Hiperpigmentasi makula di daerah peradangan.	Terdapat akumulasi melanofag dan peningkatan melanin pada dermal atau lapisan epidermis.

Lentigo (Rachmawati 2011)	Biasa terjadi pada orang tua	Makula hiperpigmentasi, sering bersama makula depigmentasi, ekimosis senilis, dan degenerasi aktinik yang kronik. Kadang terlihat pada punggung tangan.	Terpisahnya geligi epidermal dan lapisan basal berbentuk seperti pemukul baseball dan hiperpigmentasi adanya peningkatan melanosit
---------------------------------	---------------------------------	---	---

2.2.7 Penatalaksanaan

1. Pencegahan

Tabir surya merupakan suatu zat atau material yang dapat melindungi kulit terhadap radiasi sinar ultra violet. Efektivitas tabir surya didasarkan pada penentuan nilai *sun protection factor* (SPF) yang menunjukkan derajat kemampuan produk tabir surya dalam melindungi kulit dari paparan sinar UV (*US Food and Drug Administration*, 2003). Untuk mengurangi risiko terjadinya melasma, gunakan tabir surya *Broad Spectrum* dengan SPF 15 atau lebih tinggi. Tindakan perlindungan seperti:

- a) Membatasi waktu di bawah sinar matahari, terutama antara jam Pukul 10.00 sampai 14.00 saat sinar matahari menjadi yang terpanas.
- b) Memakai pakaian untuk menutupi kulit yang terkena sinar matahari seperti kaos lengan panjang, celana, kacamata hitam, topi.

- c) Menggunakan tabir surya tahan air pada berenang atau melakukan aktivitas yang dapat menyebabkan berkeringat.
- d) Tabir surya harus segera diaplikasikan kembali setelah berenang atau berkeringat (FDA, 2011).

2. Pengobatan

Terdapat beberapa pengobatan pada melasma, antara lain:

1. Topikal

a. Hidrokinon

Hidrokinon digunakan dengan konsentrasi 2-5%. Dipakai pada malam hari disertai pemakaian tabir surya pada siang hari. Umumnya akan tampak perubahan dalam 6-8 minggu kemudian dilanjutkan sampai 6 bulan. Efek samping adalah dermatitis kontak iritan atau alergik. Setelah penghentian penggunaan hidrokinon sering terjadi kekambuhan.

b. Asam retinoat

Asam retinoat 0,1% terutama digunakan sebagai terapi tambahan atau terapi kombinasi. Krim tersebut digunakan pada malam hari karena pada siang hari dapat terjadi foto degradasi. Asam retinoat saat ini digunakan sebagai monoterapi dan didapatkan perbaikan klinis secara bermakna meskipun berlangsung cukup lambat. Efek samping berupa eritema, deskuamasi, dan fotosensitasi.

c. Asam azeleat

Asam azeleat merupakan obat yang aman untuk dipakai. Pengobatan dengan asam azeleat 20% selama 6 bulan memberikan hasil yang baik. Efek sampingnya rasa panas dan gatal (Soepardiman, 2015).

2. Pengobatan sistemik

Selain terapi topikal, terapi oral muncul sebagai pilihan pengobatan tambahan untuk gangguan ini, yaitu:

a. Asam askorbat/ Vitamin C

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

b. Glutation

Glutation bentuk reduksi adalah senyawa sulfhidril (SH), berpotensi menghambat pembentukan melanin dengan cara bergabung dengan cuprum dari tirosinase (Soepardiman, 2015).

3. Tindakan khusus

a. Pengelupasan kimiawi

Pengelupasan kimiawi dapat membantu pengobatan kelainan hiperpigmentasi. Pengelupasan kimiawi dilakukan dengan mengoleskan asam glikoat 50-70% selama 4 sampai 6 menit, setiap 3 minggu selama 6 kali.

Sebelum dilakukan pengelupasan kimiawi diberikan krim asam glikoat 10% selama 14 hari.

b. Bedah laser

Bedah laser dengan menggunakan laser *Q-Switched Ruby* dan laser Argon, kekambuhan juga dapat terjadi (Soepardiman, 2015).

2.3 Faktor Risiko Melasma

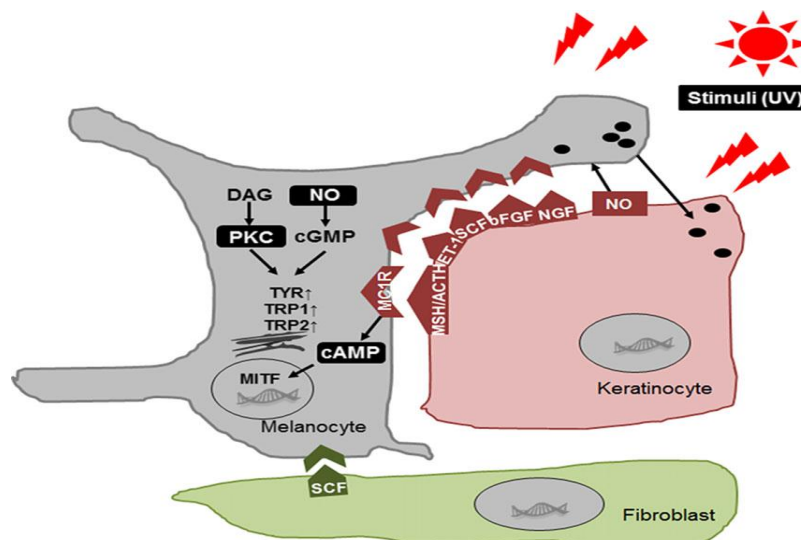
1. Genetik

Genetik dianggap sebagai salah satu penyebab utama melasma (Lee, 2015). Hampir sebagian pasien yang menderita melasma, memiliki riwayat keluarga yang mengalami melasma (Passeron, 2013). Terdapat gen yang mempengaruhi faktor keturunan ini adalah gen SLC24A5 (*Solute Carrier Family 24 member 5*), sebuah gen yang terdapat pada kromosom ke-15 dalam tubuh manusia. Gen ini tersusun dari 396 molekul asam amino. Menurut penelitian, aktivitas gen SLC24A5 inilah yang menentukan jumlah dan aktivitas melanosit. Semakin tinggi aktivitas gen SLC24A5, semakin tinggi jumlah melanosit yang akan memproduksi banyak melanin. Artinya, kulit akan semakin gelap. Demikian pula sebaliknya, jika aktivitas gen SLC24A5 ini semakin sedikit, kulit cenderung semakin terang (Lamson dkk, 2005).

2. Sinar Ultraviolet

Terdapat tiga jenis radiasi *UV*, yaitu *UVA*, *UVB*, dan *UVC*. Sinar *UVC* tidak terlalu berpengaruh karena sinarnya dihambat oleh lapisan ozon. *Photoprotection* Dari radiasi *UVA* dan *UVB* lebih diperhatikan. Sinar *UVA* (320-400 nm) memiliki panjang gelombang yang lebih panjang, Oleh karena itu, sinar menembus lebih dalam ke kulit melewati epidermis dan dermis. Sinar *UVA* terbagi menjadi *UVA I* (320-400 nm atau "*far UVA*") dan *UVA II* (320-340 nm atau "*near UVA*"). Sinar *UVA* ada di sepanjang hari, bahkan di pagi dan sore hari, *UVA* uga dapat menembus kaca jendela. Paparan *UVA* dosis rendah dapat menyebabkan perubahan histologis epidermis. Sinar *UVB* (290-320 nm) dikenal sebagai "*burn rays*" (Wilson dkk, 2012).

Paparan sinar matahari dapat merusak gugus sulfhidril di epidermis yang merupakan penghambat enzim tirosinase dengan cara mengikat Cu dari enzim tersebut, sehingga enzim tirosinase tidak dihambat lagi dan memicu proses melanogenesis (soepardiman, 2015). Melanogenesis terjadi secara langsung pada melanosit dan tidak langsung pada keratinosit, seperti pada Gambar 1 (Lee, 2015). Proses penggelapan kulit akibat pajanan sinar UV melalui dua tahapan, pertama, melalui suatu reaksi fisikokimia menghitamkan melanin. Kedua, kecepatan pembentukan melanin dalam melanosit meningkat sehingga terjadi hiperpigmentasi (Yaar, 2012).



Gambar 1. Patogenesis Melasma akibat paparan sinar UV Hormon (Lee, 2015).

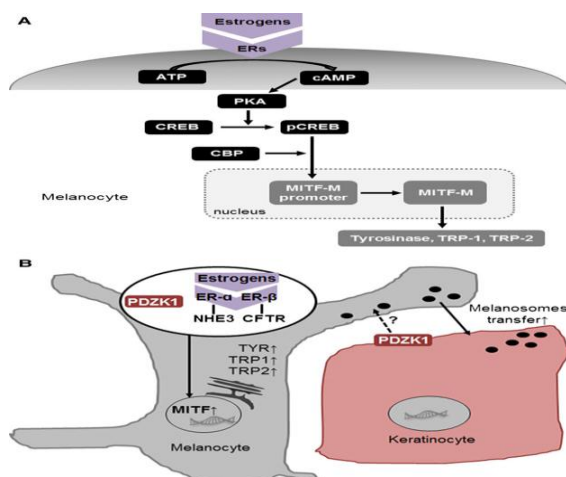
3. Hormon

Beberapa hormon yang berperan dalam hiperpigmentasi dari segi hormonal, estrogen, progesteron, MSH (*Melanocyte Stimulating Hormon*), dan ACTH (*Adrenocorticotropic hormon*) merupakan faktor penting timbulnya melasma, meskipun kadarnya tak selalu meninggi pada penderita melasma (Sopardiman, 2015; Guyton, 2014; Kalus AA dkk, 2008).

Hormon seksual seperti estrogen dan progesterin berperan dalam kejadian melasma. Kehamilan dan terapi hormon adalah faktor pemicu yang paling sering terjadi. Estrogen bertindak pada reseptor nuclear dan bentuk nongenomik, melanosit, menginduksi pigmentasi. Terjadi peningkatan ekspresi reseptor melanokortin tipe 1 (MC1R) di melanosit, peningkatan ekspresi gen PDZK1, yang mengarah ke transkripsi tirosinase, meskipun tidak mengubah jumlah melanosit dan atau keratinosit. Keterlibatan PDZK1 dalam

pigmentasi kulit juga pernah ditunjukkan pada pasien melasma (Handel dkk, 2014). Peran estrogen dan gen PDZK1 terhadap melasma dapat dilihat pada gambar 2.

Pada kehamilan, terutama pada trimester ketiga, terdapat stimulus melanogenesis, dan peningkatan kadar hormon plasenta, ovarium dan hipofisis. Estrogen dan progesteron menyebabkan peningkatan transkripsi tirosinase, yang terlibat dalam pembentukan dari pigmentasi (Handel dkk, 2014).



Gambar 2. Mekanisme terjadinya melasma akibat dari estrogen dan gen PDZK1 (Lee, 2015).

Estrogen berperan langsung pada melanosit sebagai salah satu reseptornya di kulit. Hal ini terbukti dari timbulnya hiperpigmentasi melalui pemberian estrogen topikal pada puting susu. Estrogen akan meningkatkan jumlah melanin dalam sel. Sedangkan terhadap melanin, progesteron meningkatkan penyebarannya dalam sel. Mekanisme seluler estrogen dan progesteron terjadi dengan perantara hormon tropik (peptida dan glikoprotein) pada membrane sel dan melibatkan aktivitas c-AMP (*cyclic adenosin*

monophosphat), yang kemudian meningkatkan pembentukan tirosinase, melanin, dan penyebaran melanin, di samping efek peniadaan aktivitas inhibitor enzim, yang akhirnya meningkatkan jumlah dan penyebaran melanin (Thornton MJ, 2002).

4. Kosmetik

Pemakaian kosmetik yang mengandung parfum, zat pewarna, atau bahan tertentu yang dapat menyebabkan fotosensitivitas, dapat memicu terjadinya hiperpigmentasi pada wajah (Soepardiman, 2015). Beberapa bahan yang ada dalam kosmetika wajah seperti pewangi, mulai dari *benzyl alcohol* sampai *lavender oil*, juga *hydroquinone*, *antiseptic*, PABA (*Para Amino Benzoic Acid*) dan berbagai pengawet bersifat sebagai *photo sensitizer* yang dapat meningkatkan terbentuknya ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan memicu aktifitas melanosit. Khusus *hydroquinone* yang banyak digunakan sebagai pemutih kulit di pasaran dengan dosis yang tidak akurat, selain dapat menyebabkan hipermelanosis, justru berperan sebagai sumber ROS yang dapat merusak sel dan DNA (*Deoksiribonucleatic Acid*). Tidak heran apabila penderita yang diberi obat pemutih kadang dapat terjadi reaksi sebaliknya, kulit menjadi lebih hitam (Kariosentono H, 2011).

Mekanisme faktor kosmetik dapat menjadi pencetus terjadinya melasma diduga merupakan suatu reaksi fotosensitisasi setelah terkena paparan sinar matahari (hipersensitivitas tipe lambat). Bahan

fotosensitiser yang terkandung dalam kosmetika tadi menyerap sinar, kemudian terbentuk hapten yang akan bergabung dengan protein karier dan memacu respon imun. Mediator yang mempunyai kemampuan merangsang melanosit adalah leukotrien C4 dan D4. Sedangkan sitokin dan interleukin (*IL*)-1 α , *IL6*, *Tumor Necrosing Factor (TNF) α* menghambat proliferasi melanosit. Selain itu juga terdapat peningkatan jumlah makrofag dermis bagian atas dan multiplikasi lamina basalis. Terjadi juga respon edemakutis akibat degenerasi dan regenerasi sel-sel basal, yang berakibat berpindahnya melanosom dalam keratinosit yang degenerasi ke dermis, sehingga timbul hipermelanosis dermal (Wibowo A, 2014).

5. Obat-obatan

Beberapa obat-obatan yang dapat menimbulkan hiperpigmentasi antara lain difenil hidantoin, mesantoin, klorpromasin, sitostatik dan minosiklin merupakan obat-obat yang ditimbun di lapisan dermis bagian atas dan secara kumulatif dapat merangsang melanogenesis yang menyebabkan timbulnya melasma (Yani Ms, 2008).

6. Ras

Melasma banyak diumpai pada ras hispanik dengan tipe kulit gelap (Soepardiman, 2015).

7. Usia

Insidens terbanyak pada usia 30-44 tahun. Hal ini mungkin dipengaruhi oleh perubahan keseimbangan hormon estrogen,

paparan sinar matahari, dan sintesis melanin yang berlebihan (Soepardiman L, 2013).

8. Riwayat Penyakit Lain

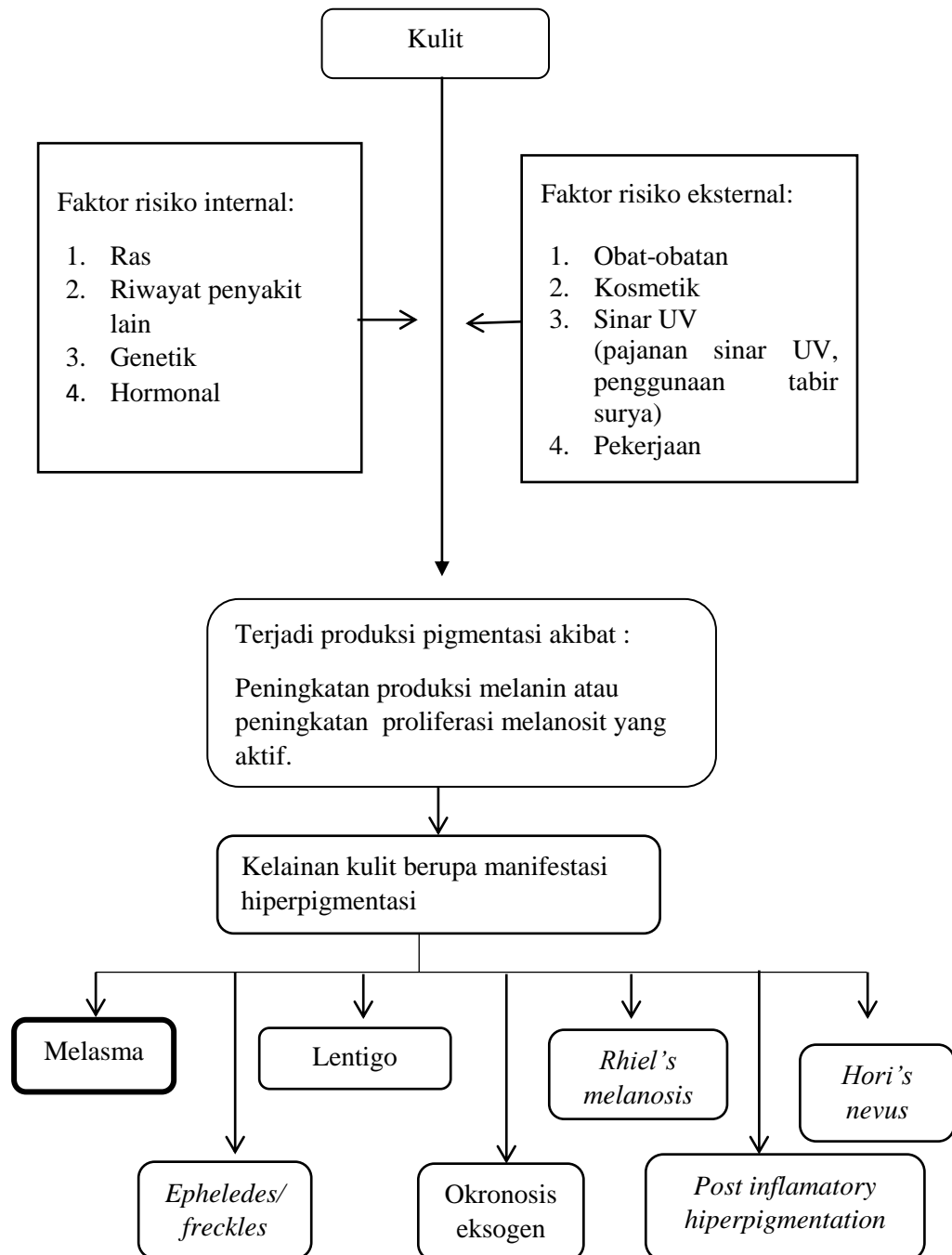
Terdapat hubungan antara penyakit autoimun tiroid dengan melasma. Mekanisme bagaimana hormon tiroid dapat mempengaruhi melasma masih belum jelas. Hormon ACTH dan MSH dapat mengaktifkan reseptor melanocortin di melanosit, menginduksi melanogenesis. Diduga bahwa immunoreaktivitas kuat untuk α -MSH pada kulit dengan melasma adalah salah satu faktor yang paling penting dalam patogenesis. Hal ini dibuktikan dengan sistem melanocortin berinteraksi dengan aksis hipotalamus-hipofisis-tiroid (Anwar, Zainuddin, Miranti, 2016). Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa melasma dapat dijumpai pada penyakit kronis tertentu, seperti TBC, schistosomiasis, dan malaria. Diduga aktivitas *Retikulo Endotelial System (RES)* berbanding terbalik dengan korteks adrenal. Stimulasi *RES* pada infeksi kronis menyebabkan menurunnya aktivitas korteks adrenal, yang akhirnya meningkatkan pigmentasi kulit (Suhartono, 2001)

9. Penggunaan Tabir Surya

Tabir surya merupakan alat pelindung sinar matahari yang memiliki banyak kekurangan, seperti mudah hilang dan kebanyakan orang tidak menggunakannya dalam jumlah yang cukup. Tabir surya tidak digunakan sebagai sarana utama perlindungan matahari tetapi

penggunaannya dengan "*sunsafe*" lainnya dan perilaku. *Sun protection factor* atau SPF ini untuk menilai derajat kemampuan tabir surya dalam menghambat sinar *UVB*. Gunakan tabir pada bagian tubuh yang terbuka, seperti wajah dan tangan (US Food and Drug Administration, 2003). *Food and Drug Administration (FDA)* merekomendasikan menggunakan tabir surya yang tahan air jika berenang atau berkeringat, mengoleskan kembali tabir surya setidaknya setiap 2 jam (FDA, 2011).

2.4 Kerangka Teori

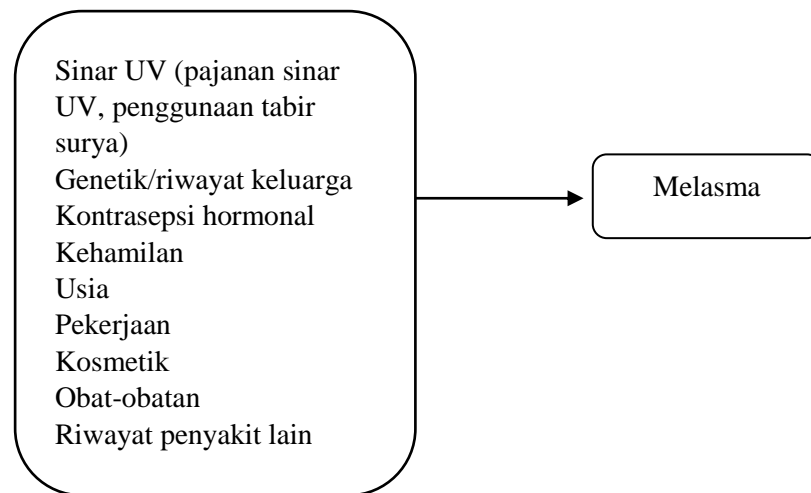


Gambar 3. Kerangka Teori

Yang diteliti

Yang tidak diteliti

2.7 Kerangka konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

Adapun hipotesis dalam penelitian ini adalah:

1. H₀: Tidak terdapat hubungan pajanan sinar UV terhadap kejadian melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
H₁: Terdapat hubungan pajanan sinar UV terhadap kejadian melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
2. H₀: Tidak terdapat hubungan penggunaan tabir surya terhadap kejadian melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
H₁: Terdapat hubungan penggunaan tabir surya terhadap kejadian melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
3. H₀: Tidak terdapat hubungan genetik/riwayat keluarga terhadap kejadian melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
H₁: Terdapat hubungan genetik/riwayat keluarga terhadap kejadian melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

4. H0: Tidak terdapat hubungan kontrasepsi hormonal terhadap kejadian melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
H1: Terdapat hubungan kontrasepsi hormonal terhadap kejadian melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
5. H0: Tidak terdapat hubungan kehamilan terhadap kejadian melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
H1: Terdapat hubungan kehamilan terhadap kejadian melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
6. H0: Tidak terdapat hubungan usia terhadap kejadian melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
H1: Terdapat hubungan usia terhadap kejadian melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
7. H0: Tidak terdapat hubungan pekerjaan terhadap kejadian melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
H1: Terdapat hubungan pekerjaan terhadap kejadian melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
8. H0: Tidak terdapat hubungan penggunaan kosmetik terhadap kejadian melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
H1: Terdapat hubungan penggunaan kosmetik terhadap kejadian melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
9. H0: Tidak terdapat hubungan obat-obatan terhadap kejadian melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
H1: Terdapat hubungan obat-obatan terhadap kejadian melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

10. H0: Tidak terdapat hubungan riwayat penyakit lain terhadap kejadian melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

H1: Terdapat hubungan riwayat penyakit lain terhadap kejadian melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan *case control*. Bertujuan untuk mencari hubungan antara variabel bebas dengan variabel terikat yang dilakukan dalam satu waktu secara bersamaan.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Penelitian dilaksanakan pada bulan April sampai Juni 2019.

3.3 Subyek Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi adalah keseluruhan obyek penelitian atau obyek yang diteliti.

1. Populasi Target

Pasien Melasma di Bandar Lampung.

2. Populasi Terjangkau

Pasien Melasma yang menjalani pengobatan di poliklinik kulit dan kelamin RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.3.2 Sampel

Sampel kasus merupakan pasien yang berobat pada bulan Februari sampai Mei 2019 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Sampel kontrol dari pasien yang berobat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek (baik pria maupun wanita yang memiliki paparan faktor risiko yang sama tetapi tanpa diagnosis melasma).

A. Kelompok Kasus

1) Kriteria Inklusi

- a. Responden yang menderita melasma dengan diagnosis melasma yang telah ditegakkan dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik oleh dokter spesialis kulit dan kelamin.
- b. Bersedia mengikuti penelitian dengan mengisi *informed consent* yang telah disediakan.
- c. Usia lebih dari 18 tahun.

2) Kriteria Eksklusi

- a. Orang yang memiliki jenis kulit Fitzpatrick I, II (ras kaukasoid/kulit putih).
- b. Responden yang sedang menjalani perawatan untuk mengobati melasma dalam 1 tahun terakhir.

B. Kelompok Kontrol

1) Kriteria Inklusi

- a. Responden yang berobat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

2) Kriteria Eksklusi

- a. Responden yang menderita melasma.

3.3.3 Besar sampel

Besar sampel yang diambil dalam penelitian ini menggunakan perhitungan dengan rumus besar sampel (Dahlan, 2013).

$$\begin{aligned}
 n_1 = n_2 &= \left(\frac{(Z_{\alpha} \sqrt{2PQ} + Z_{\beta} \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})}{(p_1 - p_2)} \right)^2 \\
 &= \left(\frac{((1,96\sqrt{2 \cdot 0,15 \cdot 0,85} + 0,84\sqrt{0,296 \cdot 0,704 + 0,004 \cdot 0,996})}{(0,3)} \right)^2 \\
 &= \left(\frac{((1,96\sqrt{0,255} + 0,84\sqrt{0,208384 + 0,003984})}{(0,3)} \right)^2 \\
 &= \left(\frac{(1,96 \cdot 0,5 + 0,84\sqrt{0,212368})}{(0,3)} \right)^2 \\
 &= \left(\frac{(1,96 \cdot 0,5 + 0,84 \cdot 0,46)}{(0,3)} \right)^2 \\
 &= \left(\frac{(0,98 + 0,3864)}{(0,3)} \right)^2 \\
 &= \left(\frac{1,3664}{0,3} \right)^2 = 20
 \end{aligned}$$

Keterangan :

n1 = besar sampel kasus

n2 = besar sampel kontrol

P1 = perkiraan proporsi paparan pada kasus sebesar p1

p2=0,3= 0,296

Q1 = 1 - P1

Q2 = 1-P2

$P1-P2$ = Selisih proporsi yang dianggap bermakna (0,3)

$P2$ = perkiraan proporsi paparan pada kontrol sebesar
0,004(Prananingrum, 2012)

$Z\alpha$ = deviat baku alpha 1,96 (nilai z pada 95% confidence
interval $\alpha = 0,05$)

$Z\beta$ = deviat baku beta 1,282

Sampel yang diambil sebagai kasus sebanyak 20 penderita melasma yang datang berobat atau pernah berobat ke poli kulit-kelamin RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. Sampel yang diambil sebagai kontrol sebanyak 20 responden yang berisiko dan tidak menderita melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

3.3.4 Teknik Pengambilan Sampel

Cara sampling yang digunakan pada penelitian ini adalah *consecutive sampling*, dengan menghitung terlebih dahulu jumlah subyek dalam populasi (terjangkau) yang akan dipilih sampelnya.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel bebas

Faktor-faktor resiko melasma (sinar UV, genetik/riwayat keluarga, kontrasepsi hormonal, kehamilan, usia, obat-obatan, kosmetik, riwayat penyakit lain, pekerjaan).

1.4.2 Variabel terikat

Variabel bebas pada penelitian ini adalah pasien melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.5 Definisi Operasional

Untuk memudahkan pelaksanaan penelitian dan membatasi penelitian, maka dibuat definisi operasional sebagai berikut :

Tabel 2. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Instrumen	Hasil	Skala
Melasma	Melasma adalah hipermelanosis didapat yang umumnya simetris berupa makula yang tidak merata berwarna coklat muda sampai coklat tua, mengenai area yang terpajan sinar ultra violet dengan tempat predileksi pada pipi, dahi, daerah atas bibir, hidung, dan dagu.	Status dermatologi (hiperpigmentasi, makula sampai patch, berbatas tegas, iregular, multipel)	0. Tidak 1. Ya	Nominal
Pajanan sinar UV	Paparan sinar matahari secara langsung ke kulit. Antara pukul 09.00-15.00.	Kuesioner	0. Tidak 1. Ya	Nominal
Penggunaan tabir surya	Tabir surya dapat melindungi kulit terhadap sinar UV, untuk mengurangi risiko terjadi melasma, yaitu dengan menggunakan tabir surya broad spectrum dengan SPF 15 atau lebih tinggi, dan di aplikasikan kembali setelah berenang atau berkeringat.	Kuesioner	0. Tidak 1. Ya	Nominal

Kontrasepsi hormonal	Riwayat pemakaian kontrasepsi, dari jenis pil, IUD, implan	Kuesioner	0. Tidak 1. Ya	Nominal
Kehamilan	Pada kehamilan, terutama pada trimester ketiga terjadi peningkatan melanogenesis, sehingga dapat terjadi melasma atau memperparah melasma.	Kuesioner	0. Tidak 1. Ya	Nominal
Obat-obatan	Penggunaan obat-obatan tertentu yang mengakibatkan hiperpigmentasi antara lain: NSID, fenotiazin, amiodaron, tetrasiklin, minosiklin, klorokuin, sitostatika, analgesik, antikonvulsan seperti hidantoin, fenotoin dan barbiturat.	Kuesioner	0. Tidak 1. Ya	Nominal
Genetik/ Riwayat keluarga	Ada riwayat anggota keluarga lain yang menderita melasma.	Kuesioner	0. Tidak 1. Ya	Nominal
Kosmetik	Faktor lokal berupa aplikasi kosmetik pada kulit yang mengandung bahan-bahan kimia tertentu, seperti <i>benzyl alcohol, lavender oil, hydroquinone</i> , sudan III, <i>briliant lake red</i> yang mengandung sudan I dan anilin, dan bahan pengawet yang bersifat <i>photo sensitizer</i> .	Kuesioner	0. Tidak 1. Ya	Nominal

Riwayat penyakit lain	Faktor lain yang diduga menjadi faktor risiko melasma, meliputi pada orang yang sedang menderita atau memiliki riwayat penyakit kronis tertentu seperti penyakit tiroid, penyakit ginekologi, TBC, <i>schistosomiasis</i> , malaria, dan penyakit autoimun.	Kuesioner	0. Tidak 1. Ya	Nominal
Usia	Usia responden yang bersedia mengikuti penelitian. Menurut Soepardiman insiden usia terbanyak pada usia 30-44 tahun	Kuesioner	1. <30 2. ≥30	Nominal
Pekerjaan	Pekerjaan seseorang mempengaruhi terhadap pajanan dari sinar matahari	Kuesioner	0. PNS 1. Ibu rumah tangga 2. lain-lain	Nominal

3.6 Metode Pengumpulan Data

Penelitian ini menggunakan berbagai jenis data yang dikumpulkan dengan berbagai cara yaitu:

3.6.1 Bahan

Penelitian dilakukan dengan observasi analitik dengan sampel penelitian pada pasien melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.6.2 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah instrumen kuesioner. Kuesioner diadopsi dari Oktarina (2012) yang telah

diuji validitasnya dan reliabilitasnya, dengan jumlah 20 pertanyaan, 11 pertanyaan tertutup dan 9 pertanyaan terbuka.

Uji validitas suatu instrumen diperlukan untuk menunjukkan tingkat ketepatan suatu instrumen dalam mengukur suatu data penelitian yang harus diukur. Pengujian reliabilitas dilakukan dengan menguji coba kuesioner sekali dan kemudian dilakukan analisis untuk memprediksikan reliabilitas kuesioner tersebut. Analisis reliabilitas menggunakan teknik analisis Cronbach Alpha. Pertanyaan dianggap valid bila nilai rata-rata skor lebih dari 0,5. Pertanyaan yang tidak valid dianggap tidak relevan dan tidak akan digunakan. Nilai baik apabila lebih dari 0,8.

3.6.3 Jenis Data

Jenis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data primer yang merupakan data dari hasil kuesioner yang diisi oleh responden.

3.6.4 Cara Kerja

Pengambilan data dan penelitian dilakukan selama 2 bulan dan pengelolaan serta analisis data dilakukan selama 2 minggu. Kuesioner dibagikan kemudian dikumpulkan segera setelah diisi.

3.7 Prosedur dan Teknik Penelitian

3.7.1 Prosedur Penelitian

Adapun prosedur yang harus dilalui untuk memperoleh data dalam penelitian ini adalah :

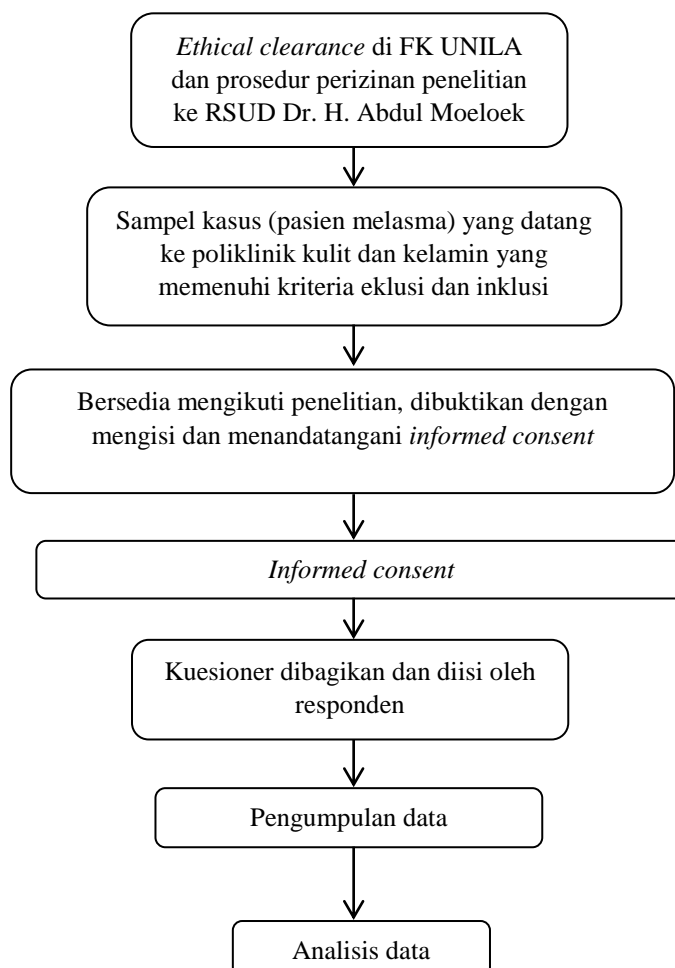
1. Memiliki dan memberikan surat izin penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
2. Menentukan sampel yang akan dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi pasien melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
3. Menjelaskan prosedur penelitian dan guna penelitian kepada calon responden.
4. Meminta izin kepada calon responden untuk dijadikan sampel dalam data penelitian dengan cara memberikan lembaran *informed consent* kepada responden dari penelitian.
5. Memberikan kuisisioner kepada responden dengan meminta responden untuk mengisi kuisisioner.
6. Pengambilan foto kelainan kulit akan didokumentasikan dengan kamera.
7. Penengakan diagnosis melasma akan dilakukan oleh dokter spesialis kulit dan kelamin.
8. Data yang diperoleh dikumpulkan dan dikoreksi terlebih dahulu.
9. Data diolah sesuai jenis penelitian.
10. Mengidentifikasi hasil data yang diperoleh.

11. Menginterpretasi data yang diperoleh dan menyimpulkan hasil lebih rinci.

3.7.2 Teknik Penelitian

Teknik penelitian yang digunakan adalah teknik pengumpulan data melalui kuesioner pada pasien di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. Diagnosis melasma ditegakkan melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik oleh dokter spesialis kulit dan kelamin.

3.8 Alur Penelitian



Gambar 5. Alur Penelitian

3.8 Pengolahan dan Analisis Data

3.8.1 Pengolahan Data

Data yang telah diperoleh dari proses pengumpulan data disederhanakan ke dalam bentuk tabel, kemudian data diolah dengan alat bantu perangkat komputer. Proses pengolahan data menggunakan komputer terdiri dari beberapa langkah :

1. Koding, untuk menerjemahkan data yang dikumpulkan selama penelitian ke dalam simbol yang sesuai untuk keperluan analisis.
2. *Data entry*, memasukkan data ke dalam komputer.
3. Verifikasi, melakukan pemeriksaan secara visual terhadap data yang telah dimasukkan ke komputer.
4. *Output* komputer, hasil analisis yang telah dilakukan oleh komputer dicetak.

3.3.4 Analisis Data

Untuk analisis data digunakan analisis data univariat dan analisis data bivariat. Analisis data univariat adalah analisis masing-masing variabel baik variabel bebas maupun variabel terikat. Analisis data bivariat adalah untuk mengetahui hubungan variabel bebas dengan variabel terikat. Untuk mengetahui hubungan antara dua variabel tersebut dilakukan uji statistik. Uji hipotesis yang sesuai guna pengambilan keputusan yang sah (Dahlan, 2010). Karena analisis yang dilakukan adalah analisis hubungan antara variabel kategori maka uji statistik yang digunakan adalah uji Kai Kuadrat (*Chi-Square*). Jika tidak memenuhi syarat uji *Chi-Square*, maka

digunakan uji alternatifnya, yaitu penggabungan sel atau Kolmogorov-Smirnov (Dahlan, 2010).

3.9 *Ethical Clearance*

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etika penelitian oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dalam surat keputusan yang bernomor: 672/UN26.18/PP.05.02.00/2019.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan sebagai berikut.

1. Terdapat hubungan antara pajanan sinar UV terhadap kejadian melasma di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD DR. H. Abdul Moeloek.
2. Tidak terdapat hubungan antara penggunaan tabir surya terhadap kejadian melasma di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD DR. H. Abdul Moeloek.
3. Terdapat hubungan antara genetik/riwayat keluarga terhadap kejadian melasma di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD DR. H. Abdul Moeloek.
4. Terdapat hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal terhadap kejadian melasma di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD DR. H. Abdul Moeloek.
5. Terdapat hubungan antara kehamilan terhadap kejadian melasma di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD DR. H. Abdul Moeloek.
6. Terdapat hubungan antara usia terhadap kejadian melasma di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD DR. H. Abdul Moeloek.

7. Terdapat hubungan antara pekerjaan terhadap kejadian melasma di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD DR. H. Abdul Moeloek.
8. Terdapat hubungan antara penggunaan kosmetik terhadap kejadian melasma di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD DR. H. Abdul Moeloek.
9. Tidak terdapat hubungan antara penggunaan obat-obatan terhadap kejadian melasma di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD DR. H. Abdul Moeloek.
10. Tidak terdapat hubungan riwayat penyakit lain terhadap kejadian melasma di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD DR. H. Abdul Moeloek.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait masing-masing faktor risiko melasma yang lebih rinci dan lebih spesifik dengan sampel yang lebih banyak dengan menggunakan metode kohort.
2. Menjadi landasan untuk komunikasi edukasi informasi pada penderita melasma.
3. Perlu dilakukan analisis multivariat untuk dapat menganalisis pengaruh beberapa variabel terhadap variabel lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Anstey AV., 2010. *Disorder of skin colour : Riehl's melanosis*. Dalam: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editor. *Rook's textbook of dermatology*. Edisi ke 7. Massachusetts: Blackwell.
- Anwar AI., Zainuddin F., Miranti A., 2016. Melasma. Makassar. 21Press jl. Perintis Kemerdekaan 9 No. 5A Makassar Sulawesi-Selatan. ISBN: 978-602-1664-23-0. 125.
- Apriani H., 2017. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kejadian Melasma pada Wanita Usia 20-50 Tahun di Kel. Uluale Kec. Watang Pulu Kab. Sidenreng Rappang. Makassar. Universitas Hasanuddin.
- Apriliyani PY., 2017. Hubungan antara Pemakaian Tabir Surya dengan Derajat Keparahan Melasma (*Skor MASI*) pada Wanita di Kec. Grogol Sukoharjo. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Arefiev Khatarine LB., Hantash BM., 2012. *Advances in the treatment of melasma: a review of the recent literature*. *Dermatol Surg.* 38(7).
- Bagherani N., Gianfaldoni S., Smoller B., 2015. *An Overview on Melasma*. *Iran: Journal of Pigmentary Disorders.* 2(10).
- Bandem AW., 2013. Analisis Pemilihan Terapi Kelainan Kulit Hiperpigmentasi. *Medicinus*, 26(2).
- Banner M., Hearing VJ., 2008. *The Protective Role of Melanin Against UV Damage in Human Skin*. The American Society of Photobiology.
- Brown RG., Burns T., 2005. *Lecture Notes Dermatology*. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Costin., Hearing., 2007. *Human skin pigmentation: melanocytes modulate skin color in response to stress*. *FASEB J.* Hal: 976-94.
- Cunningham G., Leveno KJ., Bloom SL., Hauth JC., Gilstrap LC., Wenstrom KD., 2006. *Williams Obstetrics*. New York: McGraw Hill Medical.

- Dahlan M S., 2013. Besar sampel dan cara pengambilan sampel. Jakarta: Salemba Medika.
- Effendy ZF., Setyaningrum T., 2015. Penelitian Retrospektif: Penggunaan Pengelupasan Kimiawi Jessner Modifikasi pada Melasma (*Retrospective Study: The Use of Chemical Peeling with A Modified Jessner in Melasma Patients*). Surabaya. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
- FDA., 2011. *Questions and Answers: FDA announces new requirements for over-the-counter (OTC) sunscreen products marketed in the U.S. Food and Drug Administration.* Tersedia dari: <http://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/BuyingUsingMedicineSafely/UnderstandingOver-the-CounterMedicines/ucm258468.htm>.
- Fitzpatrick R., Rokhsar C., 2005. The Treatment of Melasma with Fractional Photothermolysis A Pilot Study, *Journal American Society for Dermatologic Surgery*, Inc.
- Guyton AC., Hall JE., 2014. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 12. Jakarta : EGC.
- Hadiyati PU., Sibero HT., Apriliana E., 2014. *Quality of Life of Melasma Patients at DR. H. Abdoel Moeloek Hospital in Lampung.* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- Handel AC., Miot LDB., and Miot HA., 2014. Melasma: A clinical and epidemiological review, *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 89(5). Hal. 771–782.
- Hilde L., Barbara B., Sofie DS, Evelien V., Mireille V G., Katia O., Nanja V G., Jo Lambert., & Lieve B., Castanedo-Tardan MP., Zug KA., 2012. *Hypomelanosis and Hypermelanosis.* Dalam: Goldsmith, L.A., Katz, S.I., Gilchrist, B.A., Paller, A.S., Leffell, D.J., Wolff, K. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed.* New York:Mc Graw Hill.
- Junquiera LC., Carneiro J., Kelley RO., 2012. *Basic Histology.* Edition 12, Washington, Lange.
- Jannah FW., Ariani D., Sariati Y., 2018. Hubungan Kejadian Melasma dengan Penggunaan Kontrasepsi Hormonal Suntik dan Pil Kombinasi di BPM Dwi Astutik, Desa Petungsewu, Dau, Kabupaten Malang. Malang: Universitas Brawijaya. 2(3).
- Kalus AA., Chien AJ., Olerud JE., 2008. Estrogen and Skin. Dalam : Fitzpatrick's TB, Wolff Klaus, editor. *Dermatology in general medicine.* Edisi ke 7. New York: McGraw-Hill. Hal: 1479-80.

- Kariosentono H., 2011. Kelainan pigmentasi dan penuaan dini serta peran pendidikan kedokteran di bidang ilmu kesehatan kulit dan kelamin. Universitas Sebelas Maret "Pidato pengukuhan guru besar fakultas kedokteran universitas sebelas maret". Tersedia dari: si.uns.ac.id/profil/uploadpublikasi/pengukuhan/pengukuhan_harijono.pdf.
- Lamason RL., Mohideen MA., Mest JR., Won AC., Norton HL., Aros MC., Juryneec MJ., Humphreville VR., Humbert JE., Sinha S., Moore JL., Jagadeeswaran P., Zhao W., Ning G., Makalowska I., McKeigue PM., O'Don D., Kitles R., Parra EJ., Mangini NJ., Grunwald DJ., Shriver MD., Canfield VA., and Cheng KC., 2005. SLC24A5, a ptative cation exchanger affects pigmentation in zebrafish and humans. USA. *Science* 310(5755). Hal: 1782-1786.
- Lee AY., 2015. *Recent progress in melasma pathogenesis, Pigment Cell and Melanoma Research. The official journal of INTERNATIONAL FEDERATION OF PIGMENT CELL SOCIETIES*. 28(6). Hal: 648–660.
- Moin A., Jabery Z., and Fallah N., 2006. *Prevalence and awareness of melasma during pregnancy. Int J Dermatol*.
- Nkwo PO., 2011. *Low Prevalence of Pregnancy-Mask among Igbo Women in Enugu, Nigeria. Ann Med Health Sci Res*.
- Novarina R M., and Sukanto H., 2017. 'Gambaran Dermoskopi dan Lampu Wood pada Melasma (*The Description of Dermoscopy and Wood ' s Lamp on Melasma*). Surabaya. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
- Nicolaidou E., Katsambas AD., 2014. *Pigmentation disorders: hyperpigmentation and hypopigmentation. University of Athens School of Medicine*.
- Ogbechie-Godec OA., and Elbuluk N., 2017. *Melasma: an Up-to-Date Comprehensive Review, Dermatology and Therapy. Springer Healthcare*, 7(3). Hal: 305–318.
- Ortonne JP., Arellano I., Berneburg M., Cestari T., Chan H., Grimes P., Hexsel D., 2009. *A Global Survey of the Role of Ultraviolet Radiation and Hormonal Influence in the Development of Melasma. Journal European Academy of dermatology and venereologi*, 23(11). Hal: 1254-1262.
- Oktarina DP., 2012. Faktor Risiko Penderita Melasma. Semarang. Jurnal Kedokteran Diponegoro.
- Park H.Y., Yaar M., 2012. *Biology of melanocytes*. Dalam: Goldsmith, L.A., Katz, S.I., Gilchrist, B.A., Paller, A.S., Leffell, D.J., Wolff, K. penyunting. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. Edisi ke-8. New York: McGrawHill.

- Passeron T., 2013. *Melasma pathogenesis and influencing factors - An overview of the latest research. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.*
- Patel AB., Kubba R., Kubba A., 2013. *Clinicopathological correlation of acquired hyperpigmentary disorders.* USA. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 79(3). Hal: 367-375.
- Prabawaningrum CD., 2015. Hubungan Riwayat Pemakaian Tabir Surya dengan Kejadian Melasma. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Pravitasari DN., and Setyaningrum T., 2012. *Chemical Peeling pada Melasma (Chemical Peeling on Melasma).* Surabaya. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
- Pasricha JS., Khaitan BK., Dash S., 2007. *Pigmentary disorders in India. Dermatol Clin.*
- Rachmawati A., 2011. Patomekanisme dan manifestasi hiperpigmentasi. Garut: Klinik SMF Ilmu kulit dan kelamin RSU dr. Slamet Garut.
- Rizqiyana A., 2012. Hubungan antara Kehamilan Trimester 3 dengan Terjadinya Melasma di RSUD Salatiga. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Roberts WE., Melasma. Dalam: Kelly AP., Taylor SC., editor. *Dermatology for skin of colour.* New York: McGraw-Hill; 2009.
- Soepardiman L., 2015. Kelainan pigmen. Dalam: Djuanda A, Hamzah M, Aisah S, editor. Ilmu Penyakit Kulit Dan Kelamin Edisi ke 7. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. Hal: 342-345.
- Sonthalia S., Sarkar R., 2015. *Etiopathogenesis of Melasma.* Pigment International. 2(1). Hal: 21-27.
- Staganelli I., 2018. Dermoscopy. Di update 13 maret 2018. Tersedia di <http://emedicine.medscape.com/article/1130783-overview>.
- Suhartono D., 2001. Prevalensi dan beberapa karakteristik penderita melasma pada pemakai kontrasepsi hormonal [thesis]. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Thornton MJ., 2002. *The Biological Actions of Estrogens on Skin.* Denmark : Experimental Dermatology. 11(6). Hal: 487-502.
- Tranggono., Latifah., 2007. Buku pegangan ilmu pengetahuan kosmetik. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.

- Tursina D., Hajar S., Inggriyani C T., 2017. Hubungan Derajat Keparahan Melasma dengan Kualitas Hidup pada Pasien Melasma di praktek swasta Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Kota Banda Aceh. Banda Aceh: Universitas Syiah Kuala. 2(3).
- Umborowati MA., Rahmadewi., 2014. *Studi Retrospektif : Diagnosis dan Terapi Pasien Melasma*. Surabaya : Departemen Kulit dan Kelamin FK Universitas Airlangga. 26(1). Hal: 56-62.
- US Food and Drug Administration., 2003. *Sun protection*. Available at: http://www.fda.gov/Radiation_Emitting_Products/Radiation_Emitting_ProductsandProcedures/Tanning/ucml16445.
- Wasitaatmadja S., 2010. *Akne Vulgaris*. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. ed.6. Jakarta: Balai Penerbit FK UI. Hal: 254-60.
- Wibowo Almond., 2014. *Tranexamic Acid Lebih Menurunkan Skor Melasma daripada Triple Combination (hidrokuinon 4%, tertinoin 0,05%, fluosinolon asetonid 0,01%) pada Proses Anti Aging Kulit*. Tesis. Denpasar. Universitas Udayana.
- Wilson BD., Moon S., and Armstrong F., 2012. *Comperhensive review of Ultraviolet Radiation and the current status on sunscreen*. The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology.
- Yaar M., Park H Y., 2012. *Melanocytes: a window into the nervous system*. *Journal invest dermatol. The Society for Investifative Dermatology*.
- Yani MS., 2008. Hubungan faktor-faktor resiko terhadap kejadian melasma pada pekerja wanita penyapu jalan di kota Medan tahun 2008. Tesis. Pascasarjana Universitas Sumatera Utara.