

**KORELASI KEPARAHAN MELASMA DENGAN USIA
KEHAMILAN PADA WANITA HAMIL DENGAN MELASMA**

DI RSUD DR. SAIFUL ANWAR MALANG

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Syarat

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

RIZKY KHANSA PURNAMASARI

NIM 145070107121018

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2018

**KORELASI KEPARAHAN MELASMA DENGAN USIA
KEHAMILAN PADA WANITA HAMIL DENGAN MELASMA**

DI RSUD DR. SAIFUL ANWAR MALANG

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Syarat

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

RIZKY KHANSA PURNAMASARI

NIM 145070107121018

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2018

HALAMAN PERSETUJUAN

TUGAS AKHIR

**KOLERASI KEPARAHAN MELASMA DENGAN USIA KEHAMILAN PADA
WANITA HAMIL DENGAN MELASMA DI RSUD DR. SAIFUL ANWAR**

MALANG

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum

Oleh:

Rizky Khansa Purnamasari

NIM: 145070107121018

Menyetujui untuk diuji :

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Tantari SHW, Sp.KK(K)

dr. Suci Prawitasari, Sp.KK

NIP.19540425 198203 2 004

NIP.19770302-29121983-1120-16-

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**KOLERASI KEPARAHAN MELASMA DENGAN USIA KEHAMILAN PADA
WANITA HAMIL DENGAN MELASMA DI RSUD DR. SAIFUL ANWAR
MALANG**

Oleh:

RIZKY KHANSA PURNAMASARI

NIM: 145070107121018

Telah diuji pada
Hari :
Tanggal :
dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji-I

dr. IRIANA MAHARANI, Sp.THT-KL(K)
NIP. 1980040620142001

Pembimbing-I/Penguji-II,

Pembimbing-II/Penguji-III

dr. TANTARI SHW, Sp.KK(K)
NIP.19540425 198203 2 004

dr. SUCI PRAWITASARI, Sp.KK
NIPTT302-29121983-1120-16-927

Mengetahui,
Ketua Program Studi Pendidikan Dokter

dr. Triwahju Astuti, M.Kes., Sp. P
NIP.197702262003122001

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : RIZKY KHANSA PURNAMASARI

NIM : 145070107121018

Program Studi : Program Studi Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil-alihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya.

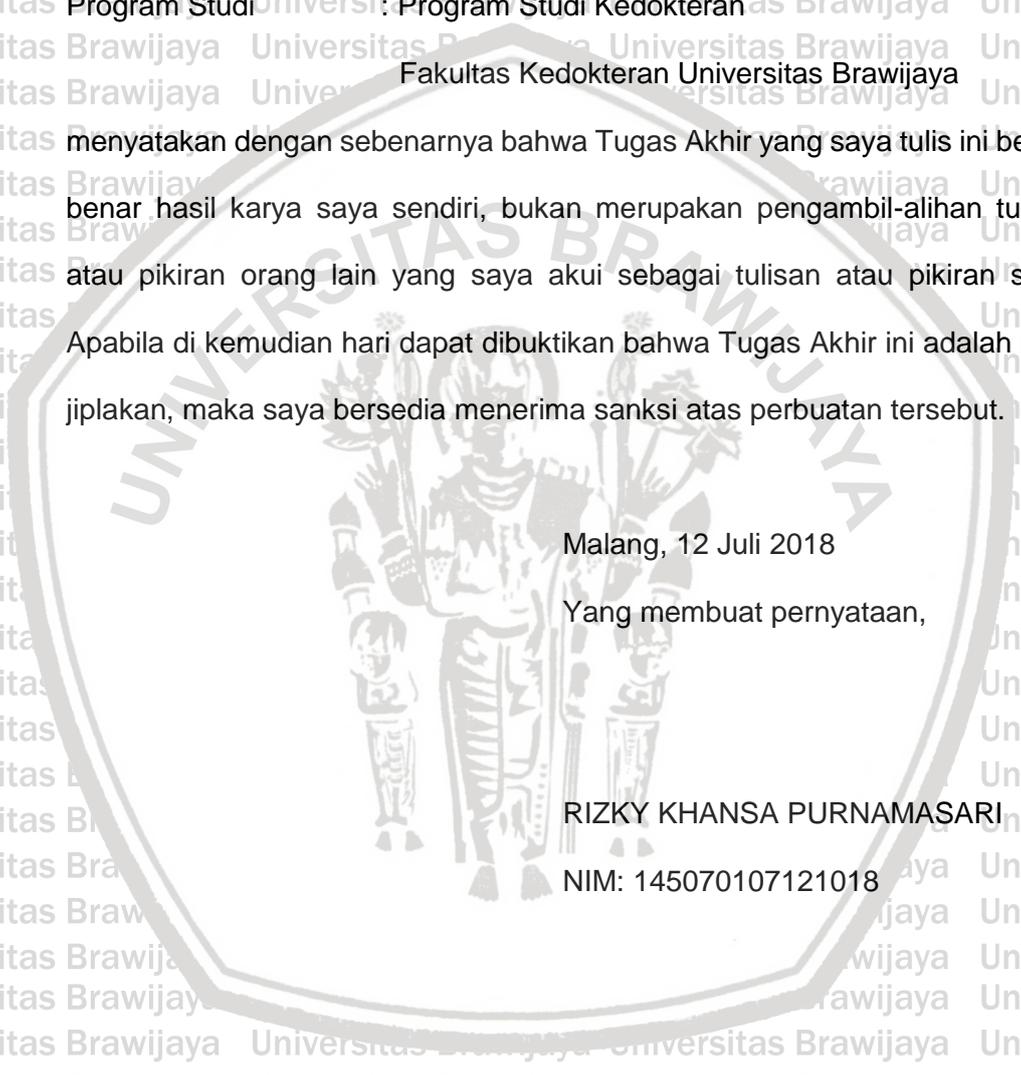
Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 12 Juli 2018

Yang membuat pernyataan,

RIZKY KHANSA PURNAMASARI

NIM: 145070107121018



KATA PENGANTAR

Alhamdulillah Robbil Alamiin, Segala Puji bagi Allah Robb Semesta Alam.

Syukur yang tak terhingga kepada Allah Azza wa Jalla atas semua berkah dan limpahan karunia sehingga karya akhir saya dapat terselesaikan. Tugas akhir saya yang berjudul Korelasi Keparahan Melasma dengan Usia Kehamilan pada Wanita Hamil di RSUD dr. Saiful Anwar Malang dibuat untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Spesialis dalam bidang Kulit dan Kelamin.

Penulis menyadari bahwa tugas akhir ini tidak akan dapat terlaksana tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar besarnya kepada:

- dr. Tantari SHW, Sp.KK(K) dan dr. Suci Prawitasari, Sp.KK selaku pembimbing I dan pembimbing II pada karya akhir ini. Atas bimbingan, masukan dan segala bantuannya dari awal hingga akhir penelitian dan penyusunan karya akhir.
- dr. Tantari SHW, Sp.KK(K), dr.Suci Prawitasari, Sp.KK dan dr. Iriana Maharani, Sp.THT-KL(K) sebagai tim penguji yang telah memberi banyak masukan yang bermanfaat untuk perbaikan karya akhir.
- dr. Dyah Ayu Savitri, Sp.KK sebagai ketua dalam pohon penelitian yang telah mengizinkan untuk bergabung dalam pohon penelitian PPDS I Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin dan telah memberi banyak bantuan dan masukan yang bermanfaat untuk penyusunan karya akhir.
- Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya dr. Triwahju Astuti, M.Kes., Sp.P. Terima kasih atas kesempatan

yang telah diberikan pada saya dan semua dukungan selama masa studi saya.

- Seluruh staf pengajar Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Brawijaya yang telah memberikan ilmu, bantuan dan motivasi selama masa studi. Semoga ilmu yang diberikan kepada saya akan selalu bermanfaat bagi semua pihak.

- Seluruh anggota Tim Pengelola Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah membantu melancarkan urusan administrasi, sehingga penulis dapat melaksanakan Tugas Akhir.

- Seluruh teman-teman sejawat Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, yang telah memberikan bantuan, semangat dan masukan. Persahabatan dan bantuan kalian telah mewarnai hari-hari saya selama menjalani masa studi.

- Ibu saya tercinta, Febriyantini Widyarningsih, ayah tercinta, Deni Bagoes Dewanto, adik-adikku tersayang, Nabila Syahira Dwiafiani, Zidan Alfarisi dan Rivandy Alghifari, kekasihku tercinta Renaldy Muslim dan seluruh keluarga tercinta yang memberikan bantuan, perhatian, doa dan dukungan moral yang tak terhingga. Tanpa mereka, saya tidak akan pernah mampu menyelesaikan masa studi saya.

- Semua pihak yang telah memberikan bantuan selama masa pendidikan, yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Masih banyak kekurangan dan keterbatasan yang dimiliki oleh penulis sehingga karya akhir ini jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, saya sebagai penulis mohon maaf apabila masih didapatkan kesalahan dalam penulisan serta

menghargai saran dan masukan agar karya ilmiah ini dapat memberikan manfaat bagi banyak pihak.

Malang, Juli 2018

Rizky Khansa Purnamasari



ABSTRAK

Purnamasari, Rizky Khansa. 2018. *Kolerasi Keparahan Melasma dengan Usia Kehamilan pada Wanita Hamil dengan Melasma di RSUD dr Saiful Anwar Malang*. Tugas Akhir, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) dr. Tantari SHW, Sp.KK(K) (2) dr. Suci Prawitasari, Sp.KK.

Melasma adalah kelainan kulit berupa hiperpigmentasi yang timbul simetris pada area wajah yang terpapar sinar matahari, dengan gambaran klinis berupa makula kecoklatan dengan tepi ireguler. Etiologi dari melasma belum diketahui namun salah satu faktor risiko yang dapat meningkatkan kejadian melasma adalah kehamilan. Kehamilan dapat menyebabkan munculnya melasma melalui dominasi dari perubahan hormon. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi keparahan melasma dengan usia kehamilan pada wanita hamil dengan melasma.

Penelitian ini menggunakan analitik observasional potong lintang dengan teknik pengambilan sampel menggunakan *consecutive sampling*. Pengambilan sampel dilakukan pada bulan Juni 2017 hingga Juli 2017 di Poliklinik Kulit dan Kelamin dan Poli Hamil RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Data diperoleh dengan cara mengisi lembar pengumpulan data yang berisi, hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, dan hasil dari pengukuran derajat keparahan melasma dengan menggunakan skor MASI serta dilakukan dokumentasi. Data yang telah diperoleh akan dianalisis dengan uji korelasi Rank Spearman.

Hasil penelitian dari hasil uji korelasi Spearman antara usia kehamilan dan skor MASI diperoleh koefisien korelasi ($r = 0,509$) bertanda positif dengan signifikansi ($p = 0,009$) < alpha (0,050). Sehingga dapat disimpulkan, bahwa terdapat korelasi positif dan signifikan antara usia kehamilan dan skor MASI yang artinya bahwa semakin tinggi usia kehamilan maka akan tinggi skor MASI.

Kata kunci : melasma, skor MASI, kehamilan

ABSTRACT

Purnamasari, Rizky Khansa 2018. *Correlation of Severity of Melasma with Gestational Age in Pregnant Women with Melasma in dr. Saiful Anwar Malang Hospital*. Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University Supervisors : (1) dr. Tantari SHW, Sp.KK(K) (2) dr. Suci Prawitasari, Sp.KK.

Melasma is a hyperpigmented skin disorder that arises symmetrically in the exposed areas of the sun, with a clinical picture of brownish macula with irregular edges. The etiology of melasma is not yet known but one of the risk factors that can increase the incidence of melasma is pregnancy. Pregnancy can lead to the emergence of melasma through the dominance of hormonal changes. This research aims to determine the correlation of severity of melasma with gestational age in pregnant women with melasma.

This study used cross-sectional observational analysis with sampling technique using consecutive sampling. Sampling was conducted from June 2017 to July 2017 at Polyclinics of Skin and Sex and Pregnant Poly RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. The data were obtained by filling out the data collection sheets containing the results of the history, physical examination, and the result of measuring the severity of melasma using MASI score and documentation. The data have been obtained will be analyzed by Rank Spearman correlation test.

The result of Spearman correlation test between pregnancy age and MASI score obtained correlation coefficient ($r = 0,509$) marked positive with significance ($p = 0,009$) $<$ α (0,050). So it can be concluded, that there is a positive and significant correlation between gestational age and MASI score which means that the higher the pregnancy age it will be high score MASI.

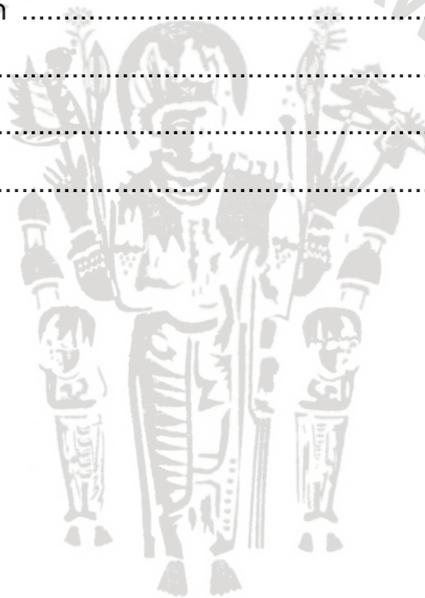
Keywords: melasma, MASI score, pregnancy

DAFTAR ISI

Halaman Judul	ii
Halaman Persetujuan	iii
Halaman Pengesahan	iv
Pernyataan Keaslian Tulisan	v
Kata Pengantar	vi
Abstrak	ix
Abstract	x
Daftar Isi	xi
Daftar Gambar	xiv
Daftar Tabel	xv
Daftar Singkatan	xvi
BAB 1 Pendahuluan	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Keilmuan	3
1.4.2 Manfaat bagi Pasien	3
BAB 2 Tinjauan Pustaka	4
2.1 Melasma	4
2.1.1 Definisi	4
2.1.2 Epidemiologi	4
2.1.3 Manifestasi Klinis	5
2.1.4 Etiopatogenesis	6
2.1.4.1 Faktor Genetik	7
2.1.4.2 Radiasi Sinar Ultraviolet	7

2.1.4.3 Pengaruh Hormonal	8
2.1.5 Diagnosis	10
2.1.6 Pemeriksaan Penunjang	10
2.1.7 Tatalaksana	11
2.1.8 Prognosis	12
2.2 Skor MASI	13
2.3 Kehamilan	13
2.3.1 Definisi	13
2.3.2 Usia Kehamilan	14
2.3.3 Perubahan Hormonal pada Kehamilan	14
2.6 Hubungan Skor MASI dengan Usia Kehamilan	15
BAB 3 Kerangka Konsep dan Hipotesis	16
3.1 Kerangka Konsep	16
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual Penelitian	17
3.3 Hipotesis Penelitian	18
BAB 4 Metode Penelitian	19
4.1 Rancangan Penelitian	19
4.2 Populasi dan Sampel Penelitian	19
4.2.1 Populasi penelitian	19
4.2.2 Sampel penelitian	19
4.2.2.1 Kriteria Inklusi	19
4.2.2.2 Kriteria Eksklusi	20
4.2.2.3 Besar Sampel	20
4.2.2.4 Teknik Pengambilan Sampel	21
4.3 Variabel penelitian	21
4.4 Definisi operasional	21
4.5 Tempat dan Waktu Penelitian	23
4.5.1 Tempat Penelitian	23
4.5.2 Waktu Penelitian	23
4.6 Alat dan Bahan Penelitian	23

4.6.1	Prosedur Pengukuran Derajat Keparahan	24
4.7	Alur penelitian	24
4.8	Teknik pengolahan dan analisis data	25
BAB 5	Hasil Penelitian dan Analisis Data	26
5.1	Hasil Penelitian	26
5.1.1	Karakteristik Data Dasar	26
5.1.2	Hasil Pemeriksaan Keparahan Melasma	28
5.2	Analisis Data	28
BAB 6	Pembahasan	30
BAB 7	Penutup	34
7.1	Kesimpulan	34
7.2	Saran	34
	Daftar Pustaka	35
	Lampiran	37



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.3 Manifestasi Klinis	5
Gambar 2.2 Melasma Area and Severity Index (MASI)	13
Gambar 2.3.3 Perubahan hormonal pada kehamilan	15
Gambar 3.1 Kerangka konsep	16
Gambar 4.7 Bagan alur penelitian	25
Grafik 5.2 Grafik Linieritas Uji Korelasi Usia Kehamilan dengan Skor MASI	29



DAFTAR TABEL

Tabel 5.1.1 Karakteristik Data Dasar 27

Tabel 5.1.2 Rerata Skor MASI 28

Tabel 5.2 Korelasi Usia Kehamilan dengan skor MASI 28



DAFTAR SINGKATAN

DHEA = dehydroepiandrosterone

DHEAS = dehydroepiandrosterone sulfate

DOPA = 3,4-dihydroxyphenylalamine

MASI = melasma area and severity index

MCR = melanocortin receptor

MSH = melanocyte-stimulating hormone

PCR = polymerase chain reaction

PDZK1 = PDZ domain containing-1

UV = ultraviolet



HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

KOLERASI KEPARAHAN MELASMA DENGAN USIA KEHAMILAN PADA
WANITA HAMIL DENGAN MELASMA DI RSUD DR. SAIFUL ANWAR

MALANG

Oleh:

RIZKY KHANSA PURNAMASARI

NIM: 145070107121018

Telah diuji pada
Hari : Jumat
Tanggal : 20 Juli 2018
dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji-I

dr. IRIANA MAHARANI, Sp.THT-KL(K)
NIP. 1980040620142001

Pembimbing-I/Penguji-II,

Pembimbing-II/Penguji-III

dr. TANTARI SHW, Sp.KK(K)
NIP.19540425 198203 2 004

dr. SUCI PRAWITASARI, Sp.KK
NIPTT302-29121983-1120-16-927

Mengetahui,
Ketua Program Studi Pendidikan Dokter

dr. Triwahju Astuti, M.Kes., Sp.P
NIP.197702262003122001

HALAMAN PERSETUJUAN

TUGAS AKHIR

KOLERASI KEPARAHAN MELASMA DENGAN USIA KEHAMILAN PADA
WANITA HAMIL DENGAN MELASMA DI RSUD DR. SAIFUL ANWAR
MALANG



Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum

Oleh:

Rizky Khansa Purnamasari

NIM: 145070107121018

Menyetujui untuk diuji :

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Tantari SHW, Sp.KK(K)
NIP.19540425 198203 2 004

dr. Suci Prawitasari, Sp.KK
NIP.197302-29121983-1120-16-927

ABSTRAK

Purnamasari, Rizky Khansa. 2018. *Kolerasi Keperahan Melasma dengan Usia Kehamilan pada Wanita Hamil dengan Melasma di RSUD dr Saiful Anwar Malang*. Tugas Akhir, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) dr. Tantara SHW, Sp.KK(K) (2) dr. Suci Prawitasari, Sp.KK.

Melasma adalah kelainan kulit berupa hiperpigmentasi yang timbul simetris pada area wajah yang terpapar sinar matahari, dengan gambaran klinis berupa makula kecoklatan dengan tepi ireguler. Etiologi dari melasma belum diketahui namun salah satu faktor risiko yang dapat meningkatkan kejadian melasma adalah kehamilan. Kehamilan dapat menyebabkan munculnya melasma melalui dominasi dari perubahan hormon. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi keparahan melasma dengan usia kehamilan pada wanita hamil dengan melasma.

Penelitian ini menggunakan analitik observasional potong lintang dengan teknik pengambilan sampel menggunakan *consecutive sampling*. Pengambilan sampel dilakukan pada bulan Juni 2017 hingga Juli 2017 di Poliklinik Kulit dan Kelamin dan Poli Hamil RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Data diperoleh dengan cara mengisi lembar pengumpulan data yang berisi, hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, dan hasil dari pengukuran derajat keparahan melasma dengan menggunakan skor MASI serta dilakukan dokumentasi. Data yang telah diperoleh akan dianalisis dengan uji korelasi Rank Spearman.

Hasil penelitian dari hasil uji korelasi Spearman antara usia kehamilan dan skor MASI diperoleh koefisien korelasi ($r = 0,509$) bertanda positif dengan signifikansi ($p = 0,009$) < alpha (0,050). Sehingga dapat disimpulkan, bahwa terdapat korelasi positif dan signifikan antara usia kehamilan dan skor MASI yang artinya bahwa semakin tinggi usia kehamilan maka akan tinggi skor MASI.

Kata kunci : melasma, skor MASI, kehamilan

ABSTRACT

Purnamasari, Rizky Khansa 2018. *Correlation of Severity of Melasma with Gestational Age in Pregnant Women with Melasmas in dr. Saiful Anwar Malang Hospital*. Final Assgnment, Medical Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University Supervisors : (1) dr. Tantari SHW, Sp.KK(K) (2) dr. Suci Prawitasari, Sp.KK.

Melasma is a hyperpigmented skin disorder that arises symmetrically in the exposed areas of the sun, with a clinical picture of brownish macula with irregular edges. The etiology of melasma is not yet known but one of the risk factors that can increase the incidence of melasma is pregnancy. Pregnancy can lead to the emergence of melasma through the dominance of hormonal changes. This research aims to determine the correlation of severity of melasma with gestational age in pregnant women with melasma.

This study used cross-sectional observational analysis with sampling technique using consecutive sampling. Sampling was conducted from June 2017 to July 2017 at Polyclinics of Skin and Sex and Pregnant Poly RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. The data were obtained by filling out the data collection sheets containing the results of the history, physical examination, and the result of measuring the severity of melasma using MASI score and documentation. The data have been obtained will be analyzed by Rank Spearman correlation test.

The result of Spearman correlation test between pregnancy age and MASI score obtained correlation coefficient ($r = 0,509$) marked positive with significance ($p = 0,009$) $<$ alpha (0,050). So it can be concluded, that there is a positive and significant correlation between gestational age and MASI score which means that the higher the pregnancy age it will be high score MASI.

Keywords: melasma, MASI score, pregnancy

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperpigmentasi adalah kondisi bertambah gelapnya warna kulit yang disebabkan oleh peningkatan melanin (Etnawati, 2015). Melasma adalah kelainan hiperpigmentasi yang sering terjadi pada sebagian besar populasi di dunia (Pandya *et al.*, 2011) yang ditandai berupa bercak-bercak kehitaman dan kecoklatan pada wajah (Siregar RS, 2005). Hiperpigmentasi pada melasma terjadi disebabkan oleh produksi melanin yang berlebihan pada stratum basal dan suprabasal (Etnawati, 2015). Melasma berasal dari bahasa Yunani “melas” yang berarti hitam mengacu pada presentasi klinis yang berwarna kecoklatan (Handel *et al.*, 2014). Melasma yang biasa disebut juga dengan kloasma (Yenny dan Lestari, 2012) atau *mask of pregnancy* sering digunakan untuk menggambarkan melasma pada kehamilan (Bolanca *et al.*, 2008). Melasma bukan merupakan sesuatu keluhan estetis yang berbahaya akan tetapi dapat mengganggu penampilan, hal ini dapat menimbulkan beban psikososial seperti stress dan penurunan kepercayaan diri yang akan mengganggu kehidupan sosial dan juga kualitas hidup bagi penderitanya (Etnawati, 2015; Hindritiani, 2015).

Melasma dapat mengenai semua ras terutama penduduk yang tinggal di daerah yang sering terpapar oleh radiasi dari sinar ultraviolet, seperti Latin, Afrika-Amerika, Afrika-Karibia dan Asia (Oktarina dan Muslimin, 2012). Di Indonesia penderita melasma sekitar 0,2-4% dari penderita penyakit kulit lainnya (Prakoewo, 2002). Melasma lebih sering terjadi pada wanita, perbandingan kejadian melasma antara pria dan wanita di Indonesia adalah 24:1 (Effendy dan Setyaningrum, 2016).

Berdasarkan data yang diperoleh dari Instansi Rawat Jalan Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Umum Daerah dr Soetomo Surabaya, pasien melasma yang datang sepanjang tahun 2009 hingga 2011 cenderung merata, yaitu sebanyak 6,1% dari total 21.405 pasien (Umbrowati dan Rahmadewi, 2016). Data di RSUD Saiful Anwar Malang pada tahun 2014 menyebutkan bahwa pasien melasma mencapai 338 (3,4%) pasien dari total 9736 pasien per tahun, menduduki peringkat ke-7 dari 10 penyakit terbanyak pada Poliklinik Kulit dan

Kelamin. Pada tahun 2015, angka kejadian melasma menurun menjadi 226 (2,7%) kejadian dari total 8310 pasien per tahun dan tidak masuk ke dalam 10 penyakit terbanyak pada Poliklinik Kulit dan Kelamin. Data terakhir yang didapatkan pada tahun 2016 angka kejadian melasma semakin menurun, total pasien sebanyak 185 (2,3%) dari total 7945 pasien per tahun.

Hingga saat ini etiologi dari melasma belum diketahui (Achar dan Rathi, 2011), namun faktor risiko yang dapat meningkatkan kejadian melasma hingga 75% adalah kehamilan (Miranti *et al.*, 2016). Kehamilan dapat menyebabkan munculnya melasma melalui dominasi dari perubahan hormon. Peningkatan hormon estrogen diduga menyebabkan hiperpigmentasi yang terjadi pada kulit dengan melasma (Beckmann *et al.*, 2010). Pada wanita hamil kadar estrogen meningkat tinggi, terutama di trimester ketiga (Costin dan Birlea, 2006). Estrogen yang meningkat dapat menginduksi reseptor estrogen di melanosit untuk menstimulasi produksi sel melanin, sehingga memicu terjadinya melasma (Hindritiani, 2015).

Ada beberapa cara untuk mengukur tingkat keparahan derajat melasma, namun yang paling umum digunakan adalah skor *Melasma Area and Severity Index* atau biasa disingkat skor MASI (Abdallah, 2014). Skor MASI pertama kali dikembangkan oleh *Kimbrough-Green et al*, dimana skor dihitung secara objektif terhadap 3 faktor, yaitu luas area (A) yang terlibat, intensitas hiperpigmentasi atau *darkness* (D), dan homogenitas (H) dari pigmentasi. Perhitungan berdasarkan 4 daerah wajah, dahi (f), malar kanan (rm), malar kiri (lm) dan dagu (c), masing-masing 30%, 30%, 30% dan 10% dari total wajah. Skor MASI lalu dihitung dengan menambahkan jumlah tingkat keparahan hiperpigmentasi dengan homogenitas lalu dikalikan dengan nilai luas area yang terlibat (Pandya *et al.*, 2011).

Berdasarkan penjelasan di atas, adanya hubungan antara kejadian melasma dengan usia kehamilan akibat kadar estrogen yang semakin meningkat dengan bertambahnya usia kehamilan menjadi hal yang menarik untuk diteliti dengan menggunakan skor MASI sebagai alat ukur derajat keparahan melasma. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara skor MASI dengan usia kehamilan pada wanita hamil dengan melasma.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana korelasi keparahan melasma dengan usia kehamilan pada wanita hamil dengan melasma

1.3 Tujuan

1.3.1 Umum

Untuk mengetahui korelasi keparahan melasma dengan usia kehamilan pada wanita hamil dengan melasma

1.3.2 Khusus

- i. Untuk mendeskripsikan keparahan melasma pada wanita hamil dengan melasma
- ii. Untuk mendeskripsikan usia kehamilan wanita hamil dengan melasma
- iii. Untuk mengetahui korelasi skor MASI dengan usia kehamilan pada wanita hamil dengan melasma

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Keilmuan

- i. Menambah pengetahuan tentang hubungan usia kehamilan dengan kejadian melasma berdasarkan skor MASI
- ii. Sebagai landasan bagi penelitian selanjutnya, khususnya penelitian tentang usia kehamilan dengan kejadian melasma

1.4.2 Manfaat Bagi Pasien

- i. Memberikan informasi bahwa usia kehamilan berhubungan dengan keparahan melasma

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Melasma

2.1.1 Definisi

Melasma adalah kelainan kulit berupa hiperpigmentasi yang timbul simetris pada area wajah yang terpapar sinar matahari, dengan gambaran klinis berupa makula kecoklatan dengan tepi ireguler (Ghaznawie, 2015; Hindritiani, 2015). Area wajah yang paling sering mengalami melasma adalah pipi, bibir atas, dagu dan dahi (Bolanča *et al.*, 2008).

2.1.2 Epidemiologi

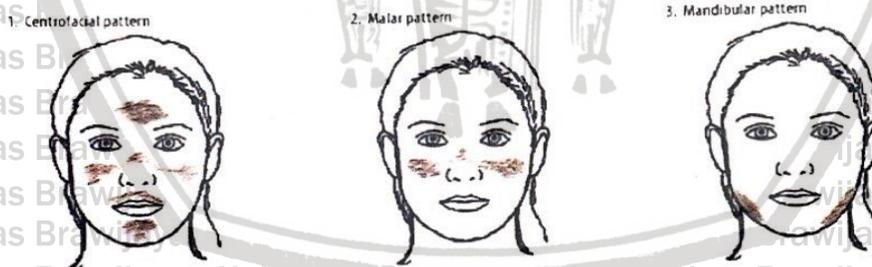
Melasma dapat menyerang semua individu di seluruh dunia, namun lebih banyak terjadi pada individu yang berkulit gelap seperti pada ras Hispanik/Latin, Afrika dan Asia. (Oktarina dan Muslimin, 2012). Melasma juga banyak terjadi pada daerah yang sering terpapar sinar ultraviolet secara langsung, atau negara-negara beriklim tropis, termasuk Indonesia (Yenny dan Lestari, 2012). Di Asia Tenggara hanya 20% kasus melasma yang terjadi pada pria, sedangkan 40% kasus melasma terjadi pada wanita, terutama wanita usia reproduktif sekitar 20-30 tahun (Hindritiani, 2015). Di Indonesia perbandingan kasus melasma pada wanita dan pria yaitu 24 : 1 (Oktarina dan Muslimin, 2012). Di RSUD Saiful Anwar Malang tahun 2014 melasma mencapai 338 (3,4%) pasien dari total 9736 pasien per tahun, menduduki peringkat ke-7 dari 10 penyakit terbanyak pada Poliklinik Kulit dan Kelamin. Pada tahun 2015, angka kejadian melasma menurun menjadi 226 (2,7%) kejadian dari total 8310 pasien per tahun dan tidak masuk ke dalam 10 penyakit terbanyak pada Poliklinik Kulit dan Kelamin. Data terakhir yang didapatkan dari Poliklinik Kulit dan

Kelamin RSUD Saiful Anwar tahun 2016, total pasien melasma sebanyak 185 (2,3%) dari total 7945 pasien per tahun.

2.1.3 Manifestasi Klinis

Gambaran klinis melasma berupa makula hiperpigmentasi ireguler, dengan warna bervariasi dan coklat terang sampai coklat gelap atau coklat keabu-abuan. Jumlah lesi bervariasi, dapat tunggal atau multipel. Distribusi lesi simetris dengan lokasi pada dahi, pipi, pangkal hidung, bibir atas, dagu dan terkadang pada area V-leher dan lengan bawah. Keperahan penyakit ini juga bervariasi, mulai dari hiperpigmentasi ringan selama kehamilan yang menghilang spontani hingga hiperpigmentasi berat dan berlangsung kronis (Hindritiani, 2015).

Berdasarkan distribusi dari lesi pada wajah, melasma dibagi menjadi tiga pola klinis, yaitu sentrofasial meliputi dahi, pipi, bibir atas, dan dagu, malar meliputi hidung dan kedua pipi, dan mandibular meliputi ramus mandibula (Hindritiani, 2015).



Gambar 2.1.3 Manifestasi Klinis (Toruan, 2015)

Berdasarkan kedalaman letak pigmen, melasma terbagi atas melasma dermal, epidermal dan tipe campuran dermal-epidermal. Penentuan kedalaman letak melanin

pada kulit dapat dilakukan dengan pemeriksaan lampu Wood (Hindritiani, 2015).

Berdasarkan pemeriksaan dengan lampu Wood, melasma dibagi menjadi empat tipe yang dikorelasikan dengan kedalaman pigmen melanin yaitu, melasma tipe epidermal, tipe dermal dan tipe campuran, dan tipe yang terakhir adalah tipe melasma yang tidak tampak dengan lampu Wood yang sering terjadi pada wanita dengan kulit gelap (Hindritiani, 2015).

2.1.4 Etiopatogenesis

Pigmentasi kulit umumnya ditentukan oleh melanin. Melanosom mensintesis melanin di dalam melanosit. Sintesis melanin ini biasa disebut sebagai melanogenesis (Hindritiani, 2015). Pada melasma kulit mengalami hiperpigmentasi akibat peningkatan produksi melanin atau peningkatan proliferasi melanosit yang aktif. Peningkatan produksi melanin terjadi tanpa perubahan jumlah melanosit. Di dalam proses pembentukan melanin terjadi peningkatan produksi melanosom, pembentukan melanosom yang lebih besar, peningkatan transfer melanosom dari melanosit ke keratinosit serta peningkatan daya tahan melanosom di dalam keratinosit, di dalam proses ini terjadi mekanisme timbulnya melasma (Miranti *et al.*, 2016).

Hingga saat ini belum diketahui penyebab pasti dari melasma, namun faktor genetik, faktor paparan dari radiasi sinar ultraviolet dan pengaruh hormonal sering terjadi dibanyak kasus melasma, dan menyebabkan faktor-faktor tersebut memiliki peran penting dalam etiologi melasma. Predisposisi genetik berperan dalam munculnya melasma pada pasien dengan keterkaitan keluarga yang memiliki riwayat melasma sebelumnya, namun belum diketahui jelas pola penurunan genetiknya (Etnawati, 2015). Radiasi dari sinar ultraviolet menyebabkan lemak di dalam membran sel mengalami peroksidasi, yang menyebabkan munculnya radikal bebas yang akan merangsang melanosit untuk memproduksi melanin

secara berlebihan (Bolanča *et al.*, 2008). Untuk pengaruh hormonal, patogenesis melasma diketahui karena adanya pengaruh dari hormon estrogen. Pada separuh kasus melasma, onsetnya erat berhubungan dengan kehamilan (Etnawati, 2015), karena pada saat kehamilan kadar estrogen meningkat terutama di trimester ketiga kehamilan (Costin dan Birlea, 2006). Estrogen yang meningkat dapat menginduksi reseptor estrogen di melanosit untuk menstimulasi produksi sel melanin, hal ini menjadi kemungkinan terjadinya melasma (Hindritiani, 2015).

2.1.4.1 Faktor Genetik

Predisposisi ras dan keturunan menjadi alasan mengapa faktor genetik merupakan faktor yang berkontribusi pada patogenesis melasma. Kelainan pigmentasi termasuk melasma merupakan kelainan yang sering muncul pada kelompok ras Hispanik dan Asia dengan tipe kulit Fitzpatrick IV atau VI, meskipun studi epidemiologis melaporkan beberapa kejadian melasma pada kelompok etnis lain (Lee AY, 2014).

Pada studi terdahulu yang dilakukan di pusat-pusat dermatologi di sembilan negara seperti Amerika Serikat, Perancis, Jerman, Belanda, Meksiko, Italia, Singapura, Korea Selatan dan Hongkong menunjukkan bahwa 48% dari 324 wanita dengan melasma memiliki riwayat keluarga yang positif untuk penyakit yang sama, dan pada 97% kasus dialami pada anggota keluarga lainnya (Guarneri, 2014).

2.1.4.2 Radiasi Sinar Ultraviolet

Paparan radiasi sinar ultraviolet diyakini mempunyai peran penting dalam pathogenesis melasma. Peran dari radiasi ultraviolet dibuktikan dengan lokasi lesi melasma yang merupakan lokasi yang terpapar sinar matahari, serta gejala perkembangan atau perburukan dari melasma muncul setelah terpapar sinar matahari.

Studi epidemiologi melaporkan bahwa paparan sinar matahari sendiri atau paparan sinar matahari selama kehamilan dapat memicu atau memperparah beberapa pasien dengan melasma (Lee AY, 2014).

Paparan radiasi sinar ultraviolet yang konstan pada kulit bisa menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan secara signifikan dapat meningkatkan stres oksidatif dalam sel. Radikal bebas yang dihasilkan oleh stres oksidatif berinteraksi dengan semua komponen penting dalam sel seperti lipid, protein, DNA, karbohidrat dan enzim. Interaksi dengan membran lipid menghasilkan peroksidasi lipid plasma pada membran seluler yang melepaskan diacylglycerol (DAG) kemudian mengaktifkan protein kinase C beta (PKC- β) untuk merangsang melanogenesis melalui aktivasi tirosinase. Pada melasma, radiasi sinar ultraviolet dapat menyebabkan peroksidasi lipid pada membran sel yang memicu terbentuknya radikal bebas yang dapat merangsang melanosit untuk menghasilkan lebih banyak melanin (Zainudin *et al.*, 2016).

2.1.4.3 Pengaruh Hormonal

Melasma lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan dengan pria. Predominan pada wanita mendukung peran hormon seks wanita pada patogenesis melasma, dengan aktivitas hormonal wanita yang terjadi pada masa kehamilan dan penggunaan pil kontrasepsi oral (Mahmood *et al.*, 2011; Lee AY, 2014).

Kehamilan atau penggunaan kontrasepsi oral adalah kondisi perubahan keseimbangan hormon yang terkait dengan melasma. Dalam studi Resnik (1967) menunjukkan hasil dari 87% wanita yang menderita melasma ialah setelah penggunaan kontrasepsi oral juga selama kehamilan, terutama pada trimester ketiga, ketika estrogen dan progesteron mengalami peningkatan yang mempengaruhi produksi tirosinase yang lebih tinggi (Guarneri, 2014).

Estrogen memiliki fungsi penting pada kulit manusia baik dalam kondisi kulit fisiologis dan patologis termasuk pigmentasi. Efek biologis dari estrogen dan progesteron dimediasi oleh reseptor yang berbeda-beda. Reseptor estrogen yaitu *estrogen receptor-alpha* (ER- α) dan ER- β yang diekspresikan pada kulit manusia, ekspresi reseptor ini beberapa ditemukan pada kasus melasma, hal ini semakin membuktikan peran hormon seks wanita dalam patogenesis melasma. Pemeriksaan imunohistokimia pada melasma menunjukkan ekspresi dari reseptor estrogen pada lesi hiperpigmentasi dibandingkan dengan kulit normal. Selain itu, pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR) menunjukkan peningkatan ekspresi ER- α dan atau ER- β pada mRNA lesi kulit hiperpigmentasi dibandingkan dengan kulit normal pada pasien melasma (Lee AY, 2014).

Mekanisme yang menghubungkan hormon dan melasma belum sepenuhnya jelas, namun sudah dibuktikan bahwa melanosit memiliki reseptor estrogen nuklir dan sitotoksik bahkan di kulit yang sehat. Jumlah reseptor tersebut meningkat pada lesi kulit pasien dengan melasma. Diketahui bahwa estrogen mengikatkan reseptor nuklir dan mempengaruhi melanosit dengan cara nongenomik. Efek yang diberikan secara *in vitro* mencakup peningkatan ekspresi dua protein yang terlibat dalam pathogenesis melasma yaitu reseptor melanokortin tipe 1 dan protein perancah yang diproduksi oleh gen PDZK1, yang meningkatkan transkripsi tirosinase tanpa mempengaruhi modifikasi jumlah melanosit atau keratinosit (Guarneri, 2014).

Satu studi mengidentifikasi peran regulasi dari protein *PDZ domain containing-1* (PDZK1) sebagai penghambat mekanisme estrogen pada pasien melasma. Ekspresi PDZK1 di upregulasi pada lesi hiperpigmentasi pada melasma. Estrogen meningkatkan ekspresi PDZK1 pada melanosit dan keratinosit dan menstimulasi melanogenesis dan transfer melanosom melalui reseptor estrogen. PDZK1 merupakan anggota keluarga protein *sodium hydrogen exchanger regulatory factor* (NHERF) dimana memediasi

interaksi antara protein-protein yang memfasilitasi eksogen pada pasien melasma (Lee AY, 2014).

2.1.5 Diagnosis

Diagnosis melasma ditegakkan secara klinis, berdasarkan anamnesis yang cermat dan teliti untuk mendeteksi faktor risiko dan percentus, serta pengamatan gambaran klinis yang akurat untuk menentukan modalitas terapi yang akan digunakan (Hindritiani, 2015).

Frekles, solar lentigo, toksik melanoderma, melanosis Riehl's, hiperpigmentasi pasca inflamasi, melanosis friksi, okronosis (endogenus dan eksogenus) dan erimatus lupus kutan merupakan berbagai hiperpigmentasi kulit yang menyerupai melasma. Selain itu juga fitodermatitis, pellagra, fototoksik endogenus, nevus Ota, nevus Hori, makula cafe au lait, keratosis seboroik, poikiloderma civatte, facial akantosis nigrikans, pigmentasi karena obat (amiodaron) dan liken planus aktinik juga merupakan diagnosis banding lainnya dari melasma (Handel *et al.*, 2014)

2.1.6 Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang melasma yang biasa dilakukan yaitu menggunakan lampu Wood atau yang terbaru dengan *Confocal Laser Scanning Microscope* (mikroskop pemindai berteknologi laser konfokal) bertujuan untuk melihat batas daerah yang mengalami melasma serta dapat membedakan epidermal atau dermal kulit yang mengalami hiperpigmentasi (Abdallah, 2014; Pandya *et al.*, 2007). Untuk mengevaluasi tingkat keparahan dan derajat melasma, ada beberapa penilaian sistem dan alat yang digunakan yaitu dengan kolorimetri, meksametri, MSS (*Melasma Severity Scale*) dan skor MASI (*Melasma Area and Severity Index*). Kolorimetri berguna untuk menghitung kualitas dan kuantitas melanin yang ada pada lesi melasma menggunakan sistem warna L^*a^*b .

Meksametri menggunakan monokromatik tunggal untuk mengukur refleksi intensitas

permukaan. *Melasma Severity Scale* menggunakan sistem penilaian yang terdiri dari 4 skor untuk menilai tingkat keparahan melasma, yaitu 0 untuk lesi melasma hampir setara dengan kulit normal di sekitarnya atau dengan pigmentasi residu minimal, 1, untuk lesi melasma ringan, sedikit lebih gelap daripada kulit normal di sekitarnya, 2, untuk lesi melasma sedang, agak gelap daripada kulit normal di sekitarnya, 3, untuk lesi melasma berat, sangat gelap daripada kulit normal di sekitarnya. MASI (*Melasma Area and Severity Index*) adalah sistem penilaian yang paling sering digunakan. Faktor yang diukur antara lain (D) hiperpigmentasi, (H) homogenitas pigmen dan (A) area yang terpapar (Pandya *et al.*, 2007; Handel, *et al.*, 2014; Abdallah, 2014).

2.1.7 Tatalaksana

Tata laksana melasma meliputi pencegahan dan terapi. Pencegahan melasma yang paling penting adalah menghindari faktor pemicu meskipun penyebab pasti melasma belum diketahui. Faktor pemicu melasma antara lain, predisposisi genetik, paparan sinar ultraviolet, dan peningkatan paparan estrogen yang sering terjadi pada kehamilan, penggunaan kontrasepsi oral, atau karena terapi penggantian hormon pada wanita setelah *menopause*. Terapi untuk melasma terbagi menjadi terapi topikal, sistemik dan tindakan lainnya (Lynde, 2006; Sheth *et al.*, 2011).

Terapi topikal sebagian besar ditujukan untuk mengganggu proses enzimatik produksi pigmen dalam melanosit. Tirosinase adalah enzim kunci dalam proses produksi melanin yang dapat mengubah L-tirosinase menjadi L-3-4-dihidroksifenilalanin (L-DOPA).

Hidrokuinon dapat menghambat konversi dopa menjadi melanin dengan menghambat aktivitas tirosinase. Hidrokuinon untuk terapi melasma digunakan dua kali sehari selama 3 bulan dengan konsentrasi 2-5%. Asam retinoat 0,1% dapat mengurangi pigmentasi dengan menghambat transkripsi tirosinase dan juga mengintrupsi sintesis melanin. Asam

retinoat membutuhkan setidaknya 24 minggu untuk hasil yang efektif dalam mengurangi melasma, namun hal ini dapat meningkatkan pigmentasi sekunder yang dapat menyebabkan iritasi, eritema dan pengelupasan (Lynde, 2006; Sheth *et al.*, 2011).

Asam azelat berasal dari asam dikarboksilat alami, yang telah diisolasi dari kultur *Pityrosporum ovale*. Asam azelat pada konsentrasi 15-20% memiliki efisiensi yang setara dengan HQ 4% dalam pengobatan melasma. Asam Kojic adalah hasil produksi metabolisme jamur *Aspergilline oryzae* yang dapat menghambat aktivitas katekol tirosinase. Asam Kojic digunakan dalam konsentrasi 1-4% untuk pengobatan gangguan hiperpigmentasi. Asam glikolat 5-10% adalah asam alfa-hidroksi Asam glikolat berperan untuk menurunkan pigmen dengan banyak mekanisme termasuk *thinning* stratum korneum, meningkatkan epidermolisis, meningkatkan sintesis kolagen di lapisan basal dari epidermis, dan meningkatkan sintesis kolagen di dermis (Lynde, 2006; D Rigopoulos *et al.*, 2007; Sheth *et al.*, 2011).

Terapi sistemik untuk melasma adalah vitamin C dengan dosis tinggi 1 gram per hari, glutathione dapat menghambat pembentukan melanin (Soepardiman, 2007). Selain itu ada tindakan terapi dengan pengelupasan kimiawi superfisial menggunakan asam glikolat dengan konsentrasi 30% dengan interval 4-6 minggu, terapi laser fraksional dan *intens pulsed light* (IPL) (Sheth *et al.*, 2011).

2.1.8 Prognosis

Terdapat penurunan prevalensi, intensitas dengan umur dan pigmentasi dengan terapi. Namun secara umum, prognosis dari melasma baik (Handel *et al.*, 2014).

2.2 SKOR MASI

Skor MASI (*Melasma Area and Severity Index*) ditemukan oleh Kimbrough-Green *et*

al. pada tahun 1994 untuk mengukur kuantitas keparahan dari melasma. Empat daerah wajah yang dievaluasi adalah dahi, (F) malar kanan (MR), malar kiri (ML) dan dagu (C).

Faktor yang diukur adalah hiperpigmenasi (D) homogenitas pigmen (H) dan area yang terpapar (A) (Pandya *et al.*, 2007; Abdallah, 2014). Skor MASI akhir merupakan penjumlahan dari intensitas pigmen dan skor homogenitas dikali dengan skor area dan dikalikan dengan setiap faktor pada setiap area (Gambar 2.4) (Handel, *et al.*, 2014).

$$\text{MASI} = \frac{\text{Forehead}}{0.3A} (D+H) + \frac{\text{R.Malar}}{0.3A} (D+H) + \frac{\text{L.Malar}}{0.3A} (D+H) + \frac{\text{Chin}}{0.3A} (D+H)$$



Gambar 2.2 Melasma Area and Severity Index (MASI) (Kimbrough-Green CK, *et al.*, 1994)

Skor total berhubungan dengan kemungkinan tertinggi derajat keparahan dari melasma. Skor tertinggi melasma adalah 48 dan terendah adalah 0 (Pandya, 2006). Skor MASI digunakan untuk dokumentasi lesi dalam uji klinis (Handel *et al.*, 2014).

2.3 KEHAMILAN

2.3.1 Definisi

Kehamilan didefinisikan menurut Federasi Obstetri Ginekologi Internasional sebagai fertilisasi atau penyatuan dari spermatozoa dan ovum, yang akan dilanjutkan dengan nidasi atau implanisasi (Prawirohardjo, 2014).

2.3.2 Usia Kehamilan

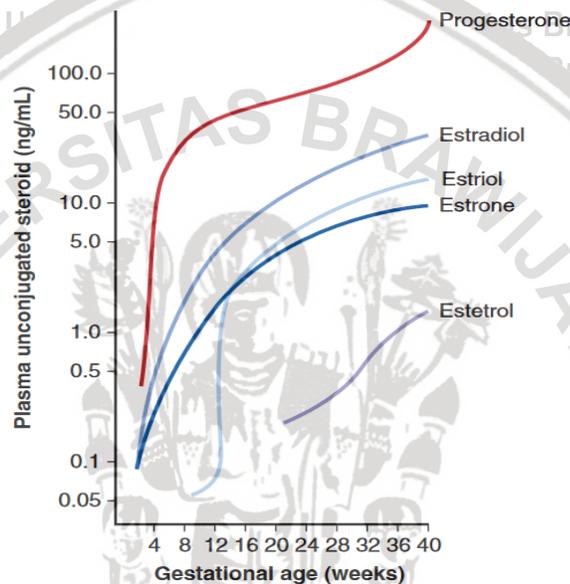
Usia kehamilan dihitung dari saat fertilisasi sampai kelahiran bayi, biasanya kehamilan normal berlangsung 40 minggu. Usia kehamilan dibagi menjadi 3 trimester yaitu, trimester pertama pada saat usia kehamilan mencapai 0-12 minggu, trimester kedua pada saat usia kehamilan mencapai 13-27 minggu, dan yang terakhir trimester ketiga saat usia kehamilan mencapai 28-40 minggu (Prawirohardjo, 2014).

2.3.3 Perubahan Hormonal pada Kehamilan

Pada wanita tidak hamil, ovarium merupakan organ utama yang menjadi sumber sekresi estrogen. Pada wanita hamil, ovarium menjadi organ sekunder dan digantikan oleh plasenta untuk mensekresi hormon (Peck, 2000). Setelah ovum dibuahi oleh spermatozoa, masih terdapat korpus luteum yang akan dipertahankan oleh korionik gonadotropin menjadi korpus luteum graviditatis. Korpus luteum graviditatis kira-kira berukuran 3 cm, kemudian akan mengecil setelah plasenta terbentuk. Korpus luteum menghasilkan progesteron untuk menyiapkan proses implantasi di dinding uterus selama trimester pertama. Setelah masuk trimester kedua fungsi korpus luteum digantikan oleh plasenta. Plasenta mencapai struktur maturitas maksimal pada akhir minggu ke-12 kehamilan. Fetus dan plasenta membentuk hubungan yang interdependen dalam meregulasi proses endokrin-metabolik selama kehamilan yang memproduksi hormon-hormon yang berbeda (Prawirohardjo, 2007; Prawirohardjo, 2014).

Pada wanita tidak hamil, estradiol dan estriol merupakan estrogen yang berada pada sirkulasi di dalam darah, dimana estradiol yang mempunyai kekuatan biologis. Estriol merupakan produk dari estrogen yang hanya diproduksi pada saat hamil oleh plasenta, adrenal janin dan liver janin. Kadar progesteron meningkat pesat hingga mencapai puncaknya pada kurang lebih hari ke-10 gestasi. Kadar ini dipertahankan tinggi dan terus

meningkat hingga sepanjang masa kehamilan. Kadar estradiol mulai meningkat sejak kehamilan tetapi mulai memasuki fase plateau pada hari ke-40 kehamilan. Meskipun demikian, layaknya progesteron, kadarnya terus meningkat hingga mendekati akhir masa kehamilan. Kadar estriol mulai meningkat sejak hari ke-40 kehamilan, tetapi peningkatannya menjadi signifikan setelah hari ke-160. Hormon ini merupakan hormon yang paling dominan pada trimester ketiga (Cunningham, 2010).



Gambar 2.3.3 Perubahan Hormonal pada Kehamilan (Cunningham, 2010).

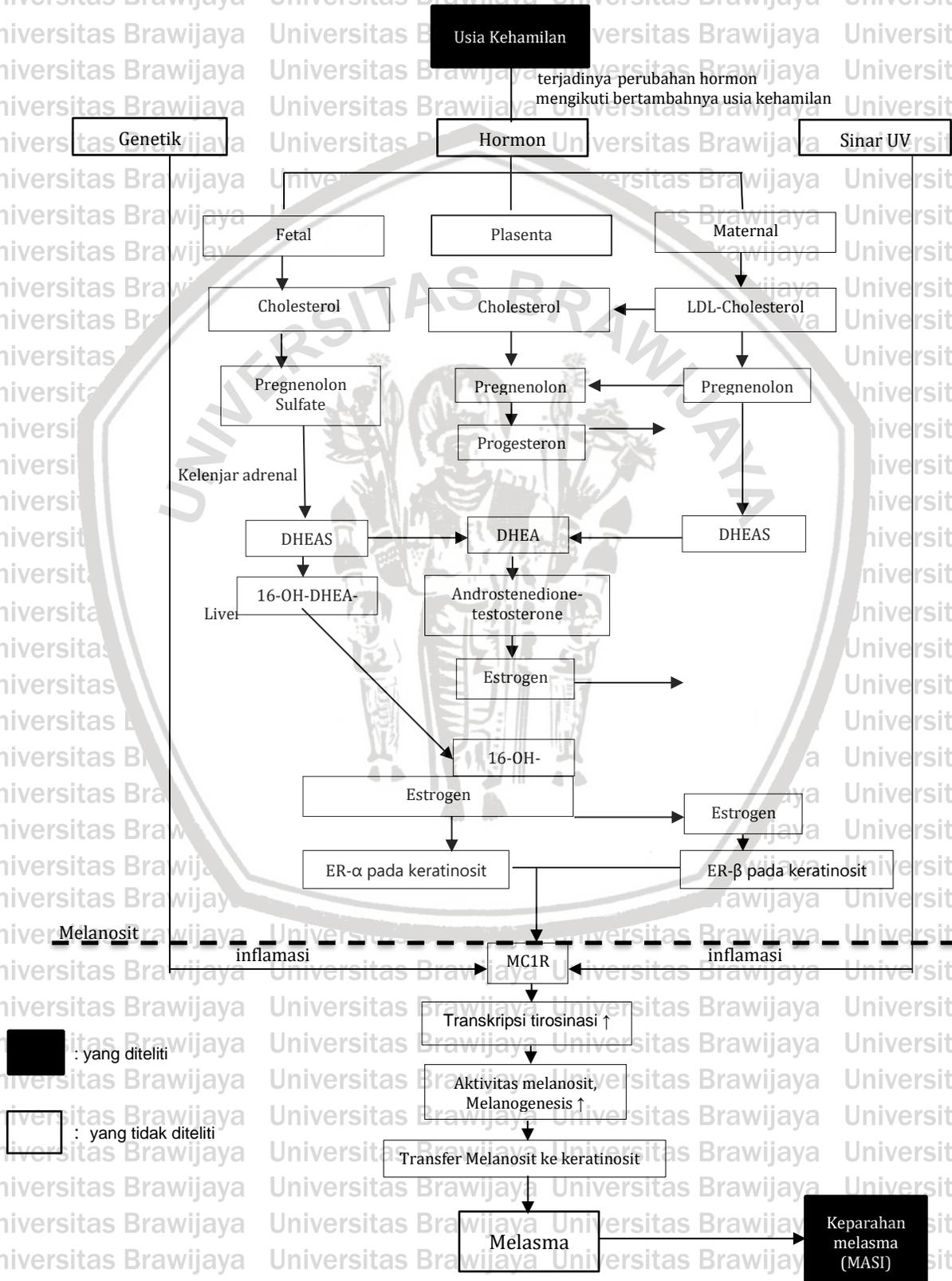
2.4 Hubungan Skor MASI dengan Usia Kehamilan

Perubahan hormonal pada kehamilan menjadi salah satu penyebab hiperpigmentasi pada kulit terutama pada kasus melasma. Perubahan hormonal ini diperkirakan terjadi saat usia kehamilan memasuki trimester ketiga. Skor MASI (*Melasma Area and Severity Index*) disini berperan sebagai alat ukur kuantitas keparahan dari melasma pada wanita hamil yang menderita melasma berdasarkan usia kehamilannya.

BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



3.2 Penjelasan kerangka konseptual penelitian

Hingga saat ini belum diketahui penyebab pasti dari melasma, namun faktor sinar ultraviolet, faktor genetik dan faktor hormonal sering terjadi dibanyak kasus melasma.

Peningkatan hormon estrogen diduga menyebabkan hiperpigmentasi yang terjadi pada kulit dengan melasma.

Pada kehamilan terjadi perubahan hormonal di tiap bertambahnya usia kehamilan.

Produksi hormon selama kehamilan membutuhkan kerjasama antara organ ibu, plasenta

dan janin untuk pemeliharaan kehamilan. Bahan baku hormone steroid adalah kolestrol,

kolestrol didapatkan dari sintesis asam asetat, kolestrol dibawa dari aliran darah ibu

sebagai low-density lipoprotein (LDL)-kolesterol, setelah itu terbentuk pregnenolon yang

kemudian diubah di adrenal menjadi dehidroepiandrosteron sulfat (DHEAS). Plasenta

tidak dapat mensintesis kolesterol dari asetat sehingga pembentukan kolesterol

bergantung pada ibu maupun janin untuk menghasilkan progesterone, progesteron dari

plasenta juga diberikan kepada ibu melali aliran darah dan uterus. Janin memiliki

kemampuan dalam mengkonjugasi hormon dengan sulfat dari kelenjar adrenal, kolestrol

dikonjugasi dengan sulfat menjadi pregnolone sulfat kemudian diubah lagi menjadi

dehidroepiandrosteron sulfat (DHEAS). DHEAS merupakan prekursor androgen utama

untuk memproduksi estrogen. DHEAS dari janin dan ibu dikonversi di plasenta menjadi

DHEA oleh enzim pemecah sulfat plasenta yaitu sulfatase. DHEA kemudian dikonversi

menjadi androstenedione kemudian menjadi testosteron dan akhirnya menjadi estrogen.

DHEAS dihidroksilasi menjadi 16 α -hidroksidehidroepiandrosteron sulfat (16-OH-DHEA-

S) di hati janin. Ketika 16-OH-DHEA-S janin mencapai plasenta, sulfatase plasenta

mengubahnya menjadi 16-OH-DHEA kemudian di dalam plasenta diaromatisasi di dalam

plasenta menjadi estrogen. Seperti progesterone, estrogen yang diproduksi plasenta

diberikan kepada ibu melalui aliran darah dan uterus. Hal ini menyebabkan peningkatan

hormone estrogen pada ibu, estrogen yang meningkat akan berikatan dengan reseptor inti estrogen (ER- α dan ER- β) dan merangsang pengaruhnya terhadap melanosit. Estrogen yang berikatan dengan reseptor inti pada keratinosit ini dapat menginduksi reseptor peningkatan ekspresi protein yang berpengaruh terhadap patogenesis melasma yaitu reseptor melanocortin tipe 1 (MC1R). Protein ini akan merangsang transkripsi tirosinase tanpa mempengaruhi jumlah dari melanosit di keratinosit. Faktor genetik dan paparan sinar matahari melalui proses inflamasi akan merangsang ikatan dengan reseptor MC1R di melanosit sehingga meningkatkan transkripsi tirosinase. Peningkatan transkripsi tirosinase ini menyebabkan peningkatan aktivitas melanosit dan melanogenesis sehingga meningkatkan transfer melanosom ke keratinosit yang mendasari patogenesis melasma dimana keparahannya diukur dengan skor MASI.

3.3 Hipotesis Penelitian

Terdapat korelasi antara skor MASI (*Melasma Area and Severity Index*) dengan usia kehamilan pada wanita hamil dengan melasma.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah analitik observasional potong lintang yang bertujuan untuk mengetahui adanya korelasi skor MASI dengan usia kehamilan pada wanita hamil dengan melasma.

4.2 Populasi dan Sampel Penelitian

4.2.1 Populasi penelitian

Populasi penelitian adalah wanita hamil dengan melasma yang berkunjung ke poliklinik IRJ RSUD dr Saiful Anwar Malang.

4.2.2. Sampel penelitian

Sampel penelitian dalam penelitian ini adalah semua populasi penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang berkunjung ke RSUD dr Saiful Anwar Malang.

4.2.2.1 Kriteria Inklusi

1. Wanita hamil dengan melasma berumur 15-49 tahun (Miranti *et al.*, 2016)
2. Wanita hamil dengan melasma yang muncul pada saat kehamilan baik primigravida maupun multigravida (Miranti *et al.*, 2016)
3. Bersedia menjadi subjek penelitian serta menandatangani *informed consent*.

4.2.2.2 Kriteria Eksklusi

1. Wanita hamil dengan riwayat melasma sebelumnya baik pada saat kehamilan maupun tidak saat kehamilan.
2. Wanita hamil dengan riwayat menggunakan kontrasepsi hormonal dan terapi pengganti hormon (Anwar *dkk*, 2013; Mohammed *et al.*, 2014; Gopichandani, 2015).
3. Wanita hamil dengan penggunaan obat-obatan fototoksik (Miranti *et al.*, 2014).
4. Wanita hamil dengan gemeli.

4.2.2.3 Besar sampel

Besar sampel pada penelitian potong lintang ditentukan dengan menggunakan rumus perhitungan besar sampel (Dahlan, 2010).

$$n = \left(\frac{Z\alpha + Z\beta}{0.5 \ln((1+r)/(1-r))} \right)^2 + 3$$

n = besar sampel minimum

Z_{α} = nilai distribusi normal baku (tabel Z) pada α tertentu

Z_{β} = nilai distribusi normal baku (tabel Z) pada β tertentu

r = nilai korelasi berdasarkan pustaka

Untuk Z_{α} (10%) = 1.282, dengan Z_{β} (20%) = 0.842, r = 0.435 (Miranti *et al.*, 2016).

Dengan demikian, hasil perhitungan jumlah sampel minimalnya adalah

$$n = \left(\frac{1.282 + 0.842}{0.5 \ln((1 + (0.435)) / (1 - (0.435)))} \right)^2 + 3 = 23.77 \text{ atau dibulatkan menjadi } 24 \text{ orang}$$

Jadi jumlah sampel minimum adalah 24 orang. Namun akan lebih baik, jika jumlah sampel bisa diperbanyak, agar hasil penelitian bisa lebih representatif (mewakili) populasi yang diamati.

4.2.2.4 Teknik pengambilan sampel

Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling* yaitu pemilihan subjek penelitian sebagai sampel secara berurutan, semua subjek yang memenuhi kriteria pemilihan dipilih sebagai sampel sampai besar sampel yang diinginkan terpenuhi.

4.3 Variabel penelitian

Oleh karena penelitian ini bertujuan untuk menentukan korelasi antara keparahan melasma yang diukur menggunakan skor MASI (*Melasma Area and Severity Index*) dengan usia kehamilan pada wanita hamil dengan melasma, maka variabel yang ditentukan adalah sebagai berikut

- a. Variabel bebas : usia kehamilan
- b. Variabel terikat : skor MASI (*Melasma Area and Severity Index*)

4.4 Definisi operasional

1. Melasma adalah kelainan pigmentasi terutama pada wajah terutama di dahi, pipi dan dagu, yang sering muncul pada saat kehamilan (Costien dan Briela, 2006).

Penegakan diagnosis dilakukan dengan menggunakan loop dan lampu Wood.

2. Wanita hamil adalah wanita yang membawa embrio atau fetus di dalam tubuhnya terjadi selama 40 minggu antara waktu menstruasi terakhir dan kelahiran. Wanita hamil ditandai dengan amenorea atau terlambat datang bulan. Untuk mengetahui anggal haid

terakhir dengan perhitungan rumus Naegle dapat ditentukan perkiraan persalinan.

Diagnosis ditegakkan oleh ahli kandungan.

Usia kehamilan dihitung dari saat fertilisasi sampai kelahiran bayi, biasanya kehamilan normal berlangsung 40 minggu. Usia kehamilan dibagi menjadi 3 trimester yaitu, trimester pertama pada saat usia kehamilan mencapai 0-12 minggu, trimester kedua pada saat usia kehamilan mencapai 13-27 minggu, dan yang terakhir trimester ketiga saat usia kehamilan mencapai 28-40 minggu.

Primigravida adalah seorang wanita yang hamil untuk pertama kalinya. Multigravida adalah seorang wanita yang hamil lebih dari satu kali (Prawirohardjo, 2014).

3. Skor MASI digunakan untuk mengukur kuantitas keparahan klinis dari melasma.

Skor MASI dihitung dengan inspeksi visual pada wajah. Skor MASI akhir merupakan penjumlahan dari intensitas pigmen dan skor homogenitas dikali dengan skor area dan dikalikan dengan setiap faktor pada setiap area. Skor tertinggi melasma adalah 48 dan terendah adalah 0 (Pandya, 2006).

4. Kontrasepsi hormonal adalah kontrasepsi yang mengandung estrogen dan progesteron. Kontrasepsi hormonal meliputi pil, suntik dan implan.

5. Terapi penggantian hormon (*hormone replacement therapy*) adalah pemberian hormon tambahan untuk mengatasi defisiensi hormon tertentu. Contohnya adalah pemberian hormon estrogen, progesteron, atau keduanya kepada wanita setelah menopause, untuk mengurangi gejala menopause.

6. Fototoksik atau fotoiritasi adalah struktur kimia yang menyebabkan iritasi pada kulit yang membutuhkan cahaya yang tidak melibatkan sistem imun. Obat-obat fototoksik

adalah antibiotik, NSAID, diuretik, retinoid, *epidermal growth factor inhibitor*, anti fungal, asam traneksamat, antihistamin dan neuroleptik.

4.5 Tempat dan Waktu Penelitian

4.5.1 Tempat Penelitian

Penelitian akan dilaksanakan di RSUD dr Saiful Anwar Malang untuk pemeriksaan skor MASI dan usia kehamilan dilaksanakan di poliklinik RSUD dr Saiful Anwar Malang.

4.5.2 Waktu Penelitian

Penelitian dimulai setelah mendapat persetujuan komisi etik penelitian RSUD dr Saiful Anwar Malang.

4.6 Alat dan Bahan Penelitian

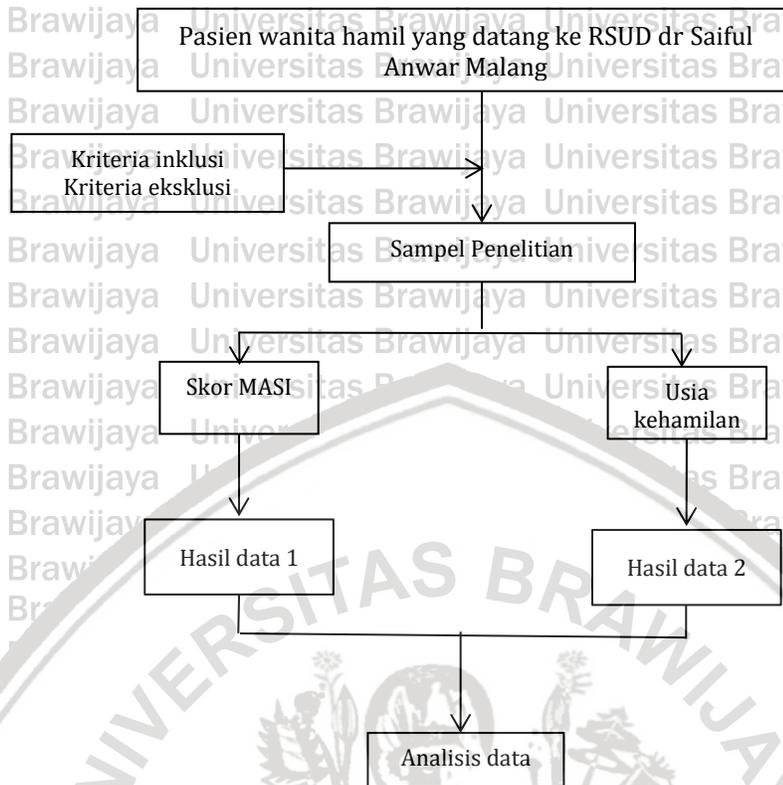
1. Lembar pengumpul data
2. Lembar informed consent
3. Penjelasan dan informasi *informed consent*
4. Alat dan bahan untuk pemeriksaan status melasma :
 - a. Lembar pengumpul data yang telah dipersiapkan untuk memperoleh karakteristik pasien
 - b. Loop
 - c. Lampu Wood
 - d. Kamera untuk dokumentasi

4.6.1 Prosedur Pengukuran Derajat Keparahan

Diagnosis melasma dan penentuan derajat keparahan dilakukan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik dengan gambaran klinis yang khas kemudian dihitung skor MASI (*Melasma Area Severity Index*) oleh 3 orang pemeriksa secara berturut-turut dalam hari yang sama.

4.7 Alur penelitian

Alur penelitian dimulai dengan pemeriksaan pasien yang datang ke poliklinik RSUD dr Saiful Anwar Malang. Pasien yang telah memenuhi kriteria inklusi, dilakukan penjelasan ulang tentang tujuan dan manfaat penelitian untuk kepentingan pelayanan kesehatan dan pengembangan ilmu pengetahuan. Penjelasan juga mengemukakan keuntungan serta kerugian turut serta dalam penelitian ini. Setelah pasien menyetujui turut serta dalam penelitian, maka dijadikan sampel penelitian dengan memintakan persetujuan secara tertulis. Seluruh pasien yang telah menjadi sampel penelitian dibuatkan status pasien melasma secara lengkap dan lembar pengumpul data. Setelah anamnesis dan pemeriksaan fisik, dilakukan pengukuran derajat keparahan penyakit dengan menggunakan skor MASI serta dilakukan dokumentasi. Penegakkan diagnosis dan penentuan skor MASI ditentukan oleh 3 orang pemeriksa pada hari yang sama. Hasil data yang didapat dimasukkan dalam lembar pengumpulan data, dianalisis dan ditentukan korelasi skor MASI dengan usia kehamilan pada wanita hamil dengan melasma.



Gambar 4.7. Bagan alur penelitian

4.8 Teknik pengolahan dan analisis data

Setelah melakukan pengisian data pada lembar pengumpulan data, kemudian data diolah dengan menggunakan program *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) untuk mengetahui hubungan antara skor MASI dengan usia kehamilan dengan uji korelasi korelasi Rank Spearman karena jumlah data yang sedikit atau kurang dari 30.

BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

Penelitian mengenai adanya korelasi keparahan melasma dengan usia kehamilan pada wanita hamil dengan melasma di RSUD dr Saiful Anwar Malang pada bulan Juni 2017 hingga Juli 2017 di Poliklinik Kulit dan Kelamin dan Poli Hamil RSUD dr Saiful anwar Malang. Berikut hasil penelitian yang telah didapatkan.

5.1 Hasil Penelitian

5.1.1 Karakteristik Data Dasar

Pada penelitian ini telah dilakukan pengambilan data pada 25 subjek penelitian yang didiagnosis dengan melasma pada kehamilan, dengan rentang usia 16-55 tahun. Usia mayoritas subjek adalah 26-35 tahun. Usia kehamilan didapatkan terbanyak pada trimester ketiga yaitu 21 orang (84%) diikuti dengan trimester kedua sebanyak 3 orang (12%) serta 1 orang (4%) trimester pertama.

Dari 25 subjek penelitian, didapatkan 7 orang (28%) mengalami paparan sinar matahari dengan durasi kurang dari 6 jam sehari dan sebanyak 18 orang (72%) mengalami paparan sinar matahari dengan durasi lebih dari 6 jam sehari. Hal ini diikuti dengan waktu paparan sinar matahari pada pukul 09.00 hingga 15.00 sebanyak 18 orang (72%) dan waktu paparan sinar matahari kurang dari pukul 09.00 sebanyak 7 orang (28%).

Riwayat keluarga dengan melasma pada 25 subjek didapatkan 13 orang (52%) dengan positif terdapat riwayat keluarga dengan melasma dan 12 orang (48%) tidak

didapatkan riwayat keluarga dengan melasma. Berikut adalah hasil karakteristik data dari subjek yang telah diteliti (Tabel 5.1.1)

Pada tabel 5.1 menunjukkan bahwa usia, usia kehamilan, durasi dan waktu paparan matahari serta genetik menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan ($p>0.05$) berdasarkan uji *Chi Square*.

Tabel 5.1.1 Karakteristik Data Dasar

Karakteristik	Jumlah (n=25)	Persentase (n=100%)	p
Usia	16-25 tahun	4	16%
	26-35 tahun	14	56%
	36-45 tahun	6	24%
	46-55 tahun	1	4%
Usia Kehamilan	Trimester I	1	4%
	Trimester II	3	12%
	Trimester III	21	84%
Durasi Paparan Matahari	< 6 jam	7	28%
	> 6 jam	18	72%
Waktu Paparan Matahari	< 09.00	7	28%
	09.00 – 15.00	18	72%
Genetik	Ya	13	52%
	Tidak	12	48%

* $p>0.05$: tidak terdapat perbedaan signifikan berdasar *Chi-square*

5.1.2 HASIL PEMERIKSAAN KEPARAHAN MELASMA

Pemeriksaan hasil keparahan melasma diukur dengan skor MASI. Skor tertinggi melasma adalah 48 dan terendah adalah 0 (Pandya, 2006). Pada penelitian ini didapatkan rerata Skor MASI didapatkan sebesar 24.99 SD 4.41 dengan kadar terendah 14.7 dan tertinggi 32.7 (Tabel 5.2).

Tabel 5.1.2 Rerata Skor MASI

	Terendah	Tertinggi	Mean ±SD
Skor MASI	14.70	32.70	24.99 ±4.41

5.2 Analisis Data

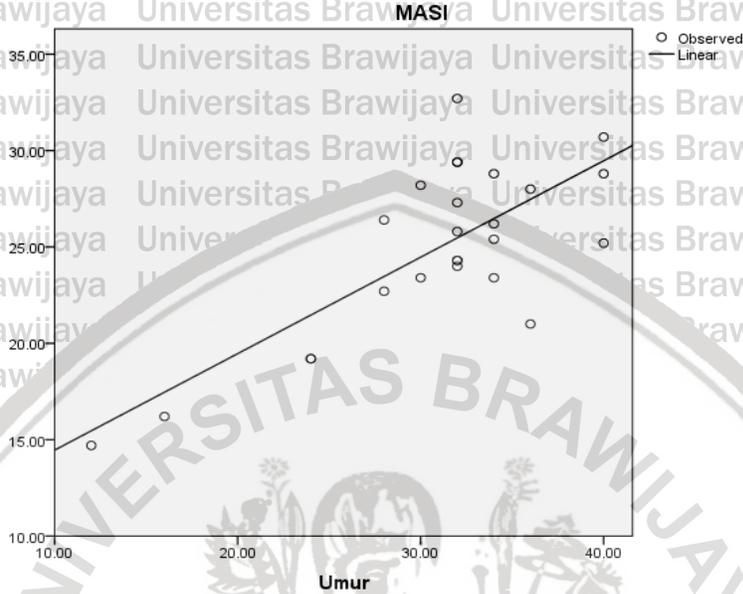
Analisis data dilakukan secara statistika menggunakan *software* SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) versi 24.0. Uji korelasi yang digunakan adalah uji korelasi Spearman karena jumlah data yang sedikit atau kurang dari 30. Dari hasil uji korelasi Spearman antara usia kehamilan dan skor MASI dengan korelasi Spearman diperoleh koefisien korelasi (0,509) bertanda positif dengan signifikansi (0,009) < alpha (0,050).

Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara usia kehamilan dengan skor MASI (Tabel 5.2). Hasil analisis ini digambarkan pada grafik linier pada grafik (Grafik 5.2).

Tabel 5.2 Korelasi Usia Kehamilan dengan skor MASI

	Koefisien Korelasi	Signifikansi	Keterangan
Usia Kehamilan dan Skor MASI	0,509	0,009	Signifikan

Gambar 5.2 Grafik Linieritas Uji Korelasi Usia Kehamilan dengan Skor MASI



BAB 6

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan pada 25 sampel subjek wanita hamil dengan melasma.

Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling* yaitu pemilihan subjek penelitian sebagai sampel secara berurutan, semua subjek yang memenuhi kriteria pemilihan dipilih sebagai sampel sampai besar sampel yang diinginkan terpenuhi.

Berdasarkan karakteristik usia, pada penelitian ini didapatkan rentang usia 16-55 tahun, dengan mayoritas usia melasma pada wanita hamil adalah 26-35 tahun berjumlah 14 orang dan paling sedikit pada usia 46-55 tahun hanya 1 orang. Usia terendah subjek adalah 17 tahun dan usia tertinggi adalah 49 tahun, dengan rata-rata usia 32,56 tahun.

Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Achar dan Rathi (2011), bahwa usia rata-rata untuk pasien dengan melasma adalah 33,45 tahun, mulai dari 14 hingga 54 tahun.

Usia kehamilan pada penelitian ini didapatkan terbanyak pada trimester ketiga 84%, trimester kedua 12% serta 4% trimester pertama. Selama kehamilan, terutama pada trimester ke-3, wanita mengalami peningkatan aktivitas plasenta, ovarium dan hormon pituitary menunjukkan stimulus untuk melanogenesis, yang dapat menjelaskan hubungan kejadian melasma dengan kehamilan (Muller dan Ress, 2014). Athar Moin *et al*, menemukan bahwa wanita hamil yang menderita melasma lebih sering terjadi pada trimester ketiga dan semakin tinggi paritas, melasma juga semakin meningkat (Miranti *et al*, 2016).

Durasi dan waktu paparan sinar matahari dari 25 sampel diperoleh sebanyak 72% mengalami durasi paparan sinar matahari lebih dari 6 jam sehari dan kurang dari 6 jam

sehari sebanyak 28%. Hal ini diikuti dengan waktu paparan sinar matahari terbanyak pada pukul 09.00 hingga 15.00 (72%) dan sisanya kurang dari pukul 09.00 (28%). Di Indonesia rata-rata puncak paparan sinar matahari sekitar 6-10 jam dari pukul 07.00 hingga pukul 17.00 menurut sumber yang didapatkan *World Weather and Climate Information*.

Berdasarkan riset yang dilakukan oleh Orthone, *et al.* (2009) onset kejadian melasma selama kehamilan dikaitkan dengan berapa lama menghabiskan lebih banyak waktu di luar, jika waktu yang dihabiskan untuk bekerja di luar mencapai 10 jam per minggu, hal ini dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya kejadian melasma selama kehamilan sekitar 27%.

Pada penelitian ini riwayat keluarga positif sebanyak 52% dan yg tidak terdapat riwayat keluarga sebanyak 48%. Dalam sebuah penelitian di Brazil yang melibatkan 324 pasien di sembilan pusat di seluruh dunia, diamati bahwa 48% dari individu dengan melasma melaporkan riwayat keluarga, di antara mereka dengan riwayat positif, 97% berada di tingkat pertama keluarga. Sebaliknya, frekuensi yang lebih rendah diidentifikasi di India (33%), dan Singapura (10%), menunjukkan bahwa perkembangan penyakit ini mungkin mengalami kontrol hormonal epigenetic, serta pengaruh lingkungan seperti radiasi sinar UV (Handel *et al.*, 2014).

Penelitian lain yang mendukung dilakukan oleh Orthone, *et al.* (2009), dari 156 subjek penelitian, 48% memiliki setidaknya satu saudara dengan melasma. Dari jumlah tersebut 145 subjek memiliki saudara dengan melasma di tingkat pertama didapatkan sebanyak 97%, dan 11 subjek sebanyak 3% memiliki saudara dengan melasma di tingkat kedua atau saudara yang lebih jauh (sepupu, paman, bibi, nenek, kakek).

Kehamilan adalah periode perubahan hormonal yang mendorong munculnya melasma (Seité dan Park, 2013). Selama kehamilan, terutama pada trimester ketiga, wanita mengalami peningkatan kadar hormon plasenta, ovarium dan pituitari yang merupakan stimulus untuk melanogenesis, hal ini dapat menjelaskan korelasi antara melasma dengan kehamilan (Muller dan Rees, 2014). Meskipun insiden korelasi melasma dengan kehamilan cukup tinggi, korelasi yang tepat antara pigmentasi kulit dengan aktivitas hormonal belum sepenuhnya dipahami. Hiperpigmentasi tampaknya berkaitan dengan kadar estrogen, progesterone dan MSH (*Melanocyte Stimulating Hormone*) yang tinggi, yang seringkali meningkat pada trimester ketiga kehamilan. Faktor-faktor lingkungan seperti paparan sinar UV, obat-obatan tertentu atau kondisi klinis lainnya misalnya hipertiroidisme dapat memperburuk kondisi yang sudah ada sebelumnya (Goglia *et al.*, 2014). Hal yang sama juga dikatakan oleh Costin dan Briela (2006), bahwa hormonal bukan satu-satunya penyebab kejadian melasma pada kehamilan, penyebab paling sering adalah kombinasi antara genetik, pengaruh hormonal dan radiasi ultraviolet (Costin dan Briela, 2006).

Skor MASI (*Melasma Area and Severity Index*) ditemukan oleh Kimbrough-Green *et al.* pada tahun 1994 untuk mengukur kuantitas keparahan dari melasma. Rerata Skor MASI pada penelitian ini didapatkan sebesar 24.99 dengan kadar terendah 14.7 dan tertinggi 32.7. Total skor MASI ini berkorelasi dengan tingkat keparahan melasma yang paling tinggi, semakin tinggi skor MASI, semakin tinggi tingkat keparahan melasma (Handel *et al.*, 2014).

Hasil korelasi antara usia kehamilan dan skor MASI dengan korelasi Spearman diperoleh koefisien korelasi (0,509) bertanda positif dengan signifikansi (0,009) < alpha (0,050). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif dan signifikan antara usia

kehamilan dan skor MASI yang artinya bahwa semakin tinggi usia kehamilan maka akan meningkatkan skor MASI. Hal ini didukung penelitian yang dilakukan oleh Clark *et al.*, (1978) mengamati tingkat α -MSH immunoreaktif yang lebih tinggi selama kehamilan akhir dibandingkan pada populasi kontrol, meskipun tidak ada perbedaan selama trimester pertama. Peningkatan kadar estrogen dan progesteron yang terjadi sepanjang kehamilan minggu ke delapan hingga minggu ke-30 mencerminkan pola perkembangan hiperpigmentasi yang khas. Onset terjadinya melasma biasa terjadi selama paruh kedua periode kehamilan dan dapat ditemukan pada 45-75% kehamilan (Muller dan Rees, 2014). Studi lain yang mendukung ialah studi yang dilakukan oleh Athar Moin, *et al* (2006), bahwa wanita hamil dengan melasma sering terjadi pada trimester ketiga.



BAB 7

PENUTUP

7.1 KESIMPULAN

Hasil penelitian mengenai adanya korelasi keparahan melasma dengan usia kehamilan pada wanita hamil dengan melasma yang dilakukan pada 25 subjek wanita

hamil dengan melasma yang datang ke Poliklinik RSUD dr Saiful Anwar Malang adalah sebagai berikut:

1. Skor MASI pada wanita hamil dengan melasma didapatkan rerata sebesar 24.99 dengan skor terendah 14.7 dan tertinggi 32.70.
2. Usia kehamilan pada wanita hamil dengan melasma didapatkan terbanyak pada trimester ketiga 84%, trimester kedua 12% serta 4% trimester pertama.
3. Didapatkan korelasi keparahan melasma dengan usia kehamilan pada wanita hamil dengan melasma ($r = 0,509$ dan $p = 0,009$).

Dari hasil tersebut disimpulkan bahwa terdapat korelasi positif dan signifikan antara usia kehamilan dan skor MASI yang artinya bahwa semakin tinggi usia kehamilan maka akan tinggi skor MASI.

7.2 SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan usia kehamilan dengan keparahan melasma dengan menggunakan teknik pengukuran keparahan melasma yang lain seperti mexameter atau kromameter.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan usia kehamilan dengan keparahan melasma dengan subjek yang lebih banyak.

DAFTAR PUSAKA

Abdallah M. Melasma, Novel Treatment Modalities. *Journal of Pigmentary Disorders*, 2014, 1 : 126.

Achar A., Rathi S.K. Melasma : a clinico-epidemiological study of 312 cases. *Indian Journal Dermatol*, 2011, 56 : 380-82.

Beckmann, CRB. Ling, FW. Barzansky, BM. Herbert, WNP. Laube, DW. Smith, RP., 2010. Chapter 5 : Maternal- Fetal Physiology in *Obstetric and Gynecologic Sixth Edition*. Baltimore, p. 51.

Bolanča I., Bolanča Ž., Kuna K., Vuković A., Tučkar N., Herman R., Grubišić G. Chloasma: The Mask of Pregnancy. *Coll. Antropol* 32, 2008, 2 : 139-141.

Costin G.E. and Birlea S.A. What is the mechanism for melasma that so commonly accompanies human pregnancy?. *Life*, 2006, 58 (1): 55 – 57.

D Rigopoulos., S Gregoriu., A Katsambas. Hyperpigmentation and Melasma. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2007, 6 : 195-202.

Effendy Z.F. dan Setyaningrum T. Penelitian Retrospektif: Penggunaan Pengelupasan Kimiawi Jessner Modifikasi pada Melasma. *Berkala Ilmu Kesehatan dan Kelamin*, 2015, 27 (2) : 106-113.

Etnawati K., 2015. *Pigmentasi Kulit*. Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, h. 16-27.

Ghaznawie M., 2015. *Pigmentasi Kulit*. Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, h. 81-86.

Goglia L., Bernacchi G., Gianfaldoni S. Melasma: A Cosmetic Stigma During Pregnancy. *Journal of Pigmentary Disorders*, 2014, S1 : 007.

Grawkrodjer DJ., 2002. Pigmentation. In: *Dermatology an Illustrated Colour Text*. 3rd ed. British: Crurchill Livingstone; p.70-1.

Guarneri F. Etiopathogenesis of Melasma. *Journal of Pigmentary Disorders*, 2014, S1 : 003.

Handel A.C., Miot L.D.B., Miot H.A. Melasma: a clinical and epidemiological review. *Annals Brasillian Dermatology*, 2014, 89 (5): 771-82.

Hindritiani R., 2015. *Pigmentasi Kulit*. Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, h. 114-126.

Lee, Ai-Young., 2014. An updated review of melasma pathogenesis. *Dermatologica Sinca*: (32), 233-39

Lynde CB and Kraft JN., 2006. Topical treatments for melasma and postinflammatory hiperpigmentation. *Skin Therapy Lett*; 11:1-6.

Miranti A., Anwar A.I., Djawad K., Pattelongi I., Wahab S., Abdullah N. Analysis Level of Serum Estradiol Hormone of Pregnant Women with Melasma. *American Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2016, 4 (2): 26-9.

Muller I and Rees D.A., Melasma and Endocrine Disorders. *Journal of Pigmentary Disorders*, 2014, S1 : 001.

Oktarina P.D. dan Muslimin. Faktor Risiko Penderita Melasma. *Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro*, 2012.

Pandya A.G., Berneburg M., Ortonne J.P. and Picardo M. A global survey of the role of ultraviolet radiation and hormonal influences in the development of melasma. *British Journal of Dermatology*, 2007, 156 (1): 21–28.

Pandya A.G., Hynan L.S., Bhore R., Riley F.C., Guevara I.L., Grimes P., Nordlund J.J., Rendon M., Taylor S., Gottschalk R.W., Agim N.G., Ortonne J.P. Realibility assesment and validation of the Melasma Area and Severity Index (MASI) and a new modified MASI scoring method. *Journal of American Academy Dermatology*, 2011, 64 (1) : 78-83.

Prawirohardjo S., 2014. *Ilmu Kebidanan*. Edisi 4 . PT. Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, Jakarta, h. 213-215.

Seité S and Park S.B., Effectiveness of a Broad-Spectrum Sunscreen in the Prevention of Melasma in Asian Pregnant Women. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications*, 2013, 3, 4-7

Sheth VM, Pandya AG., 2011. Melasma: a comprehensive update: part I. *Journal American Academy Dermatology* 65: 689-97.

Siregar R.S., 2005. *Atlas Berwarna Saripati Penyakit Kulit*, Edisi 2. EGC, Jakarta, h.279-280.

Umbrowati M.A. dan Rahmadewi. Studi Retrospektif : Diagnosis dan Terapi Pasien Melasma. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit & Kelamin*, 2014, 26 (1) : 56-63.

Yenny S.W. dan Lestari W. A Study Comparing the Use of 10% L-Ascorbic Acid and 10% Zinc Sulfate Solution in the Treatment of Melasma. *Malaysian Journal of Dermatology*, 2012, 29 : 38-45.