

Laporan Kasus

MELASMA TIPE EPIDERMAL DITERAPI DENGAN INJEKSI ASAM TRANEKSAMAT INTRADERMAL SERIAL DAN TABIR SURYA

Sinta Murlistyarini*, Nurul Hidayah*✉

Abstrak

Melasma adalah kelainan pigmentasi kronis dengan rekurensi tinggi yang sering ditemukan pada area yang terpapar matahari sehingga menimbulkan efek psikososial negatif. Asam traneksamat yang diberikan secara injeksi intradermal sebagai salah satu modalitas terapi menghasilkan depigmentasi yang signifikan. Seorang wanita usia 38 tahun dengan keluhan bercak coklat pada kedua pipi sejak 8 tahun sebelumnya. Pasien mengalami kehamilan 2 kali dan bercak muncul setelah kelahiran anak kedua. Terdapat riwayat penggunaan KB suntik bulanan selama 10 tahun. Sehari-hari pasien bekerja di dalam ruangan, tanpa mengoleskan tabir surya dan menggunakan produk yang dijual bebas. Pemeriksaan dermatologis menunjukkan tipe kulit Fitzpatrick IV. Regio zygoma dan temporal tampak makula dan *patch* hiperpigmentasi (coklat tua dan coklat muda), multipel, simetris, bentuk bulat sebagian *irregular*, batas tegas, ukuran bervariasi dengan diameter 0,5–2 cm. Lampu wood menunjukkan melasma tipe epidermal. Skor MASI 9,9. Pemeriksaan fungsi tiroid, liver dan faal hemostasis normal. Pasien diterapi injeksi asam traneksamat intradermal 5 mg/ml setiap 2 minggu selama 1 bulan dan tabir surya SPF33 setiap hari. Efek panas, perih, kemerahan dan bengkak setelah injeksi hilang dengan spontan. Setelah 2 kali injeksi didapatkan penurunan skor MASI sebesar 42,4%. Perkembangan melasma dapat dicetuskan oleh peningkatan vaskularisasi dan peningkatan ekspresi faktor angiogenik. Asam traneksamat menghambat aktivator plasminogen mengkonversi plasminogen menjadi plasmin, menekan produksi prostaglandin, tirosinase melanosit, VEGF, b-FGF, angiogenesis dan neovaskularisasi. Injeksi asam traneksamat intradermal memungkinkan pemberian dosis yang adekuat dan lebih rendah.

Kata kunci: asam traneksamat, injeksi intradermal, melasma.

EPIDERMAL TYPE MELASMA TREATED WITH SERIAL INTRADERMAL INJECTION TRANEXAMIC ACID AND SUNSCREEN

Abstract

Melasma is a chronic pigmentation disorder with a high recurrence of pigmentation that is often found on the sun-exposed area causing negative psychosocial effects. Tranexamic acid was given by intradermal injection as one of the therapeutic modality results in significant depigmentation. A 38-years-old woman with brown spots on both cheeks from the previous 8 years. She has 2 children and patches appeared after the pregnancy of the second child. There was a history of using monthly injectable birth control for 10 years. She works indoor without applying sunscreen, using over the counter products. Dermatological examination showed Fitzpatrick IV skin type. Macular and hyperpigmented patches (dark brown and light brown) at zygoma and temporal region, multiple, symmetrical, partially irregular rounded shapes, firm boundaries, varying sizes with a diameter of 0.5–2 cm. The wood lamp showed epidermal melasma type. MASI score was 9.9. Thyroid function, liver, and haemostasis within normal limit. She was treated with an injection of 5 mg/ml intradermal tranexamic acid every 2 weeks for 1 month and SPF33 sunscreen daily. The effects of heat, pain, redness and swelling disappeared spontaneously. After 2 times of injection, the MASI score was decreased by 42.4%. The development of melasma can be triggered by increased vascularity and increased expression of angiogenic factors. Tranexamic acid inhibiting plasminogen activator converting plasminogen to plasmin, suppresses the production of prostaglandins, melanocyte tyrosinase, VEGF, b-FGF, angiogenesis, and neovascularization. Intradermal tranexamic acid injection allows adequate and lower dosing.

Keywords: intradermal injection, melasma, tranexamic acid.

* Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya-RSSA Malang

✉ E-mail: da.bogoh@gmail.com

Pendahuluan

Melasma adalah kelainan pigmentasi yang ditandai dengan makula atau *patch* hiperpigmentasi yang tidak beraturan, dan mempengaruhi bagian wajah yang fotodistribusi, serta sering terjadi pada wanita dengan warna kulit yang lebih gelap. Melasma merupakan kondisi kronis yang sering kambuh dan menyebabkan efek psikososial negatif pada orang yang mengalaminya.¹ Kelainan ini terlihat pada wanita usia reproduktif dengan onset biasanya setelah kehamilan.^{2,3}

Peningkatan pigmentasi merupakan ciri utama melasma. Meskipun patogenesis yang tepat belum diketahui, namun hipotesis menyebutkan bahwa melasma diinduksi oleh melanosit yang aktif secara biologis. Peningkatan vaskularisasi pada kulit yang terkena dan peningkatan ekspresi faktor angiogenik di epidermis memainkan peran penting dalam perkembangan melasma. Berbagai modalitas pengobatan telah digunakan, akan tetapi menunjukkan hasil yang tidak konsisten.² Pengobatan seringkali tidak lengkap dan tingkat kekambuhan yang tinggi.³

Asam traneksamat (*tranexamic acid/TA*) merupakan antifibrinolitik, namun memiliki efek yang berpengaruh pada beberapa system, dan saat ini meningkat popularitasnya sebagai agen depigmentasi.⁴ Asam traneksamat adalah turunan sintesis lisin, dapat menghambat sintesis melanin dengan menghalangi interaksi antara melanosit dan keratinosit; juga dapat memutarbalik perubahan dermal abnormal yang terkait dengan melasma, seperti eritema dan peningkatan vaskulatur.³

Mikroinjeksi lokal sebagai bagian mesoterapi merupakan teknik mikroinjeksi langsung produk pada bagian tubuh yang mengalami masalah estetika, selain dapat menghindari absorpsi GIT juga memungkinkan pemberian dosis yang

adekuat pada lesi sehingga dosis yang diberikan juga rendah. Injeksi TA intradermal akan menghasilkan depigmentasi yang cepat, juga dapat digunakan untuk melasma tipe dermal dan tipe campuran.⁵

Berdasarkan uraian di atas, dilaporkan suatu kasus melasma tipe epidermal pada wanita usia 38 tahun yang diterapi injeksi asam traneksamat intradermal dan tabir surya SPF 33.

Kasus

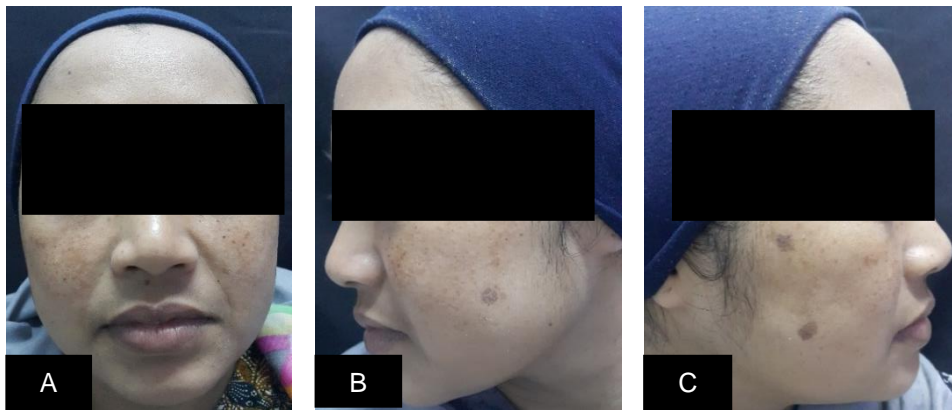
Seorang pasien wanita berusia 38 tahun datang ke Poli Kulit dan Kelamin RS. Dr. Saiful Anwar Malang dengan keluhan bercak coklat di kedua pipi dan pelipis sejak 8 tahun sebelum datang ke rumah sakit. Awalnya, kelainan kulit berupa bintik-bintik coklat muda di kedua pipi yang kemudian melebar, bertambah banyak, dan warnanya semakin jelas. Aktivitas sehari-hari adalah bekerja sebagai *cleaning service* sejak jam 07.00-16.00 WIB di dalam ruangan. Pasien terpapar sinar matahari pada saat berangkat dan pulang kerja dengan dibonceng motor. Pasien menggunakan helm tetapi tidak selalu menutup kaca helmnya. Pasien juga terpapar sinar matahari pada saat menjemur pakaian dan aktivitas *outdoor* lainnya. Pasien melakukan aktivitas memasak pada waktu subuh dan sore hari. Ada riwayat penggunaan kontrasepsi suntik setiap 1 bulan selama 10 tahun, namun sudah berhenti sejak 3 tahun terakhir. Pasien tidak pernah mengonsumsi obat-obatan seperti kina, minosiklin, klorpromasin. Perawatan kulit sebelum muncul flek adalah sabun dan krim pelembab pemutih yang dijual bebas. Tidak ada riwayat keluarga dengan keluhan yang sama.

Keluhan muncul setelah kehamilan kedua pada 8 tahun sebelumnya. Tidak ada riwayat penyakit lain seperti nyeri dada kiri, stroke, hipertensi, gangguan perdarahan, kencing manis, gondok, epilepsi, tumor pada

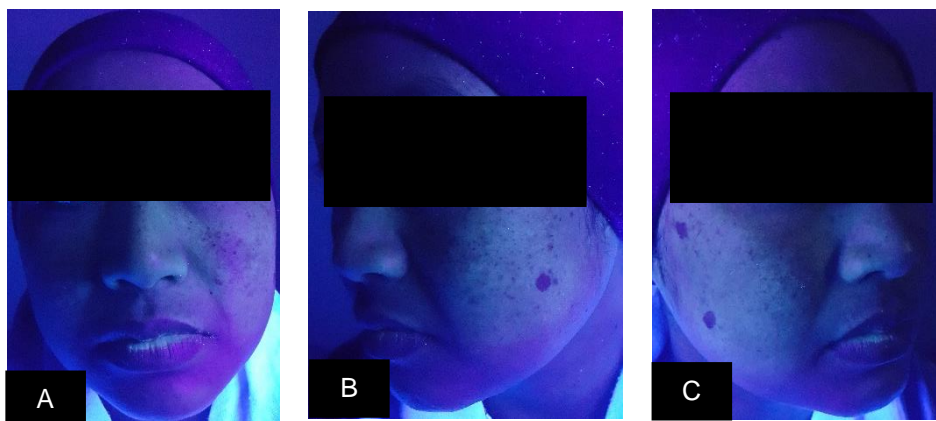
kandungan. Pasien tidak pernah memakai krim tabir surya dan tidak pernah berobat ke dokter umum, dokter kulit, maupun klinik kecantikan. Pasien selalu menggunakan kerudung bila bekerja dan keluar rumah. Jika beraktivitas di luar ruangan tidak pernah memakai tabir surya, masker, topi, dan payung.

Pada pemeriksaan fisik secara umum tidak didapatkan kelainan. Pemeriksaan dermatologis tipe kulit Fitzpatrick IV dan pada regio kedua regio zygoma dan temporal (*malar*) didapatkan adanya *patch* hiperpigmentasi (coklat tua dan coklat

muda), multipel, simetris, bentuk bulat dan sebagian *irregular*, batas tegas, ukuran bervariasi dengan diameter 0,5 cm – 2 cm (Gambar 1). Lampu wood menunjukkan batas *macula-patch* yang tegas merupakan melasma tipe epidermal (Gambar 2). Skor MASI (*Melasma Area and Severity Index*) awal 9,9. Pemeriksaan laboratorium darah lengkap, faal hemostasis PTT (*Partial Thromboplastin Time*) dan APTT (*Activated Partial Thromboplastin Time*), fungsi hati, fungsi ginjal, gula darah sewaktu, TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) dan free T4 dalam batas normal.



Gambar 1. (A-C) Makula dan *patch* hiperpigmentasi (coklat tua dan coklat muda), multipel, simetris, bentuk bulat dan sebagian *irregular*, batas tegas, ukuran bervariasi dengan diameter 0,5–2 cm, skor MASI 9,9.



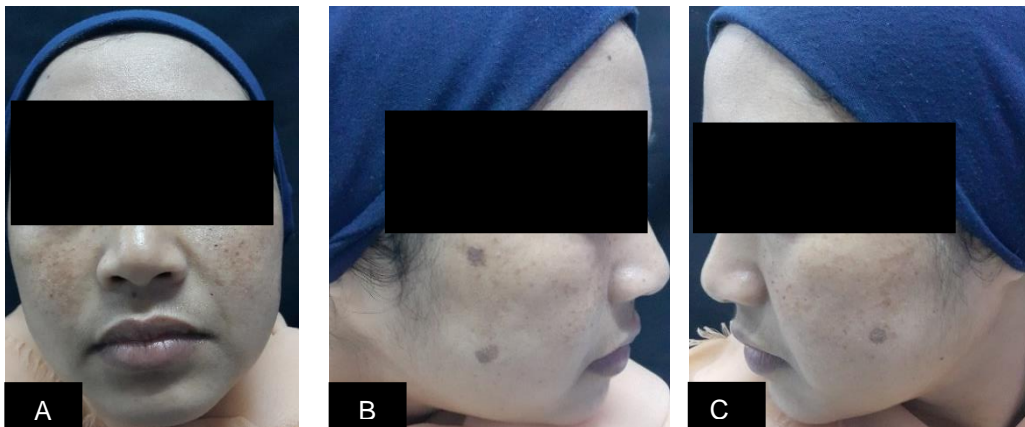
Gambar 2. (A-C) Pemeriksaan lampu wood batas makula-*patch* yang tegas.

Pasien didiagnosis melasma tipe epidermal dan setelah menandatangani *inform consent* diberikan terapi injeksi asam traneksamat (TA) intradermal serial pada lesi kulit setiap 2 minggu selama 4 minggu, tabir surya SPF 33, dan sabun wajah dua kali sehari untuk perawatan harian. Perbaikan klinis dievaluasi dengan skor MASI setiap 2 minggu.

Peralatan yang dipersiapkan untuk injeksi asam traneksamat (TA) yaitu kasa steril, kapas, spuit 3 cc, spuit 1 cc, jarum 27,5 G, asam traneksamat 100 mg/ml 5 ml ampul dan larutan NaCl 0,9%. Sebelumnya dilakukan anestesi topikal EMLA pada area malar selama 60 menit. Asam traneksamat 100 mg/ml diencerkan dengan larutan NaCl 0,9% sehingga didapatkan konsentrasi 5

mg/ml. Injeksi TA intradermal pada lesi melasma 0,1 ml dengan jarak 1 cm². Pada bagian yang disuntik tampak kemerahan, bengkak, dan bintik perdarahan sehingga dikompres dengan NaCl 0,9%.

Tindakan *follow-up* pada 2 minggu setelah terapi, pasien menyatakan setelah terdapat rasa panas dan pedih pada bagian yang disuntik, rasa tersebut hilang dalam waktu 3-4 jam. Namun, kemerahan dan bengkak hilang dalam waktu 24 jam. Menurut pasien wajahnya lebih cerah, warna kecoklatan sebagian memudar dan ada beberapa bercak yang menghilang (Gambar 3). Skor MASI (*Melasma Area and Severity Index*) didapatkan sebesar 6,9, yang mengalami penurunan sebesar 30%.



Gambar 3. (A-C) Makula dan *patch* hiperpigmentasi (warna coklat tua dan coklat muda) (tanda panah), multipel, simetris, bentuk bulat dan sebagian *irregular*, batas tegas, ukuran bervariasi dengan diameter 0,5–2 cm, skor MASI 6,9.



Gambar 4. (A-C) Makula dan *patch* hiperpigmentasi (coklat muda), multipel, simetris, bentuk bulat, sebagian *irregular*, batas tegas, ukuran diameter bervariasi 0,5-2 cm, skor MASI 5,7.

Pada tindakan *follow up* yang dilakukan 2 minggu setelah injeksi kedua, pasien berpendapat bahwa wajahnya menjadi lebih cerah dan putih, warna kecoklatan semakin memudar dan bercak yang menghilang juga semakin banyak (Gambar 4). Skor MASI (*Melasma Area and Severity Index*) didapatkan 5,7, ada penurunan 42,4% dari *baseline*. Pasien direncanakan melakukan *follow up* setiap bulan untuk mengevaluasi perbaikan klinis dan rekurensi. Pasien disarankan untuk terus menggunakan tabir surya dan rutin mencuci muka. Selain itu pasien juga diedukasi untuk mengurangi paparan sinar matahari dengan memakai masker dan helm *full face* saat berkendara sepeda motor, menggunakan topi atau payung jika melakukan aktivitas di luar ruangan pada jam 10.00-15.00 WIB.

Pembahasan

Melasma merupakan kelainan kulit hipermelanosis kronis akuisita yang ditandai dengan bercak simetris dan hiperpigmentasi yang tidak beraturan, dengan *geographic borders* dan sering menyatu dalam pola retikuler, pada area fotodistribusi (wajah, leher, dan lengan bawah).^{6,7} Paparan sinar matahari akan meningkatkan lesi.⁸ Diagnosis melasma di Asia sering dijumpai dan mencapai sekitar 0,25-4%.⁹ Kelainan ini cenderung berefek pada individu berkulit gelap, terutama Asia Timur, Barat, dan Tenggara, Hispanik, dan orang kulit hitam yang tinggal di daerah paparan matahari ekstensif dan memiliki tipe kulit Fitzpatrick's III-VI. Melasma ringan, yang diidentifikasi pemeriksaan cahaya ultraviolet (UV), dapat dilihat pada 71elism 30% wanita Asia paruh baya.^{10,11} Sampai dengan 70% wanita hamil dan 10% pria mungkin mengalami gangguan ini.^{9,12}

Makula hiperpigmentasi berwarna coklat muda sampai dengan tua pada 71elisma ditandai dalam tiga pola distribusi

yang berbeda: sentrofasiat 63% (dahi, pipi, hidung, bibir atas, dan dagu), malar 21% (mempengaruhi pipi dan hidung), atau mandibular 16% (sepanjang garis rahang).^{1,8,11} Pemeriksaan lampu wood menunjukkan tipe epidermal (8-66%) terjadi peningkatan deposisi melanin epidermal (8-66%), tipe dermal (11-12%) dan tipe campuran (23-80%).^{11,13,14}

Beberapa faktor yang dapat memperparah atau mempercepat melasma antara lain paparan sinar ultraviolet (UV), hormon seks, kerentanan genetik, kehamilan, pil kontrasepsi oral, kosmetik, obat-obatan (agen fototoksik, antikonvulsi, fenotiazin), kelainan ovarium dan tiroid ringan.^{1,3,8,13} Kecenderungan genetik ditunjukkan dengan 54% pasien memiliki riwayat keluarga.¹³ Onset melasma setelah kehamilan atau penggunaan kontrasepsi oral menunjukkan hormon sebagai faktor presipitasi melalui upregulasi reseptor estrogen dan efek *downstream* yang bervariasi.¹¹ Pada studi ini melasma dapat disebabkan oleh beberapa hal antara lain paparan sinar UV, kehamilan dan penggunaan kontrasepsi hormonal injeksi.

Patogenesis melasma tidak diketahui, namun banyak penelitian menunjukkan paparan sinar matahari adalah pemicu utama. Melasma terdapat pada area yang terpapar sinar matahari, dan memburuk di musim panas. Pasien melasma memiliki MED (*minimal erythema dose*) atau dosis eritema minimal yang lebih rendah terhadap sinar UV, dan pembentukan pigmen lebih mudah. Pada tingkat selular, area melasma memiliki tingkat *nitric oxide synthase* (NOS) dan fosforilasi oksida yang dapat diinduksi lebih tinggi, elemen dari jalur *nuclear factor kappa B* (NF-κB). Peran sinar matahari dalam mestimulasi melasma dapat menyebabkan peningkatan kadar *nitric oxide* (NO) melalui jalur NF-κB, yang akan menstimulasi aktivitas tirosinase melanosit kemudian meningkatkan produksi melanin

lokal. Hal ini membuktikan secara klinis hiperpigmentasi pada tempat yang terpapar sinar matahari.¹⁰

Paparan sinar matahari pada kulit menyebabkan sintesis aktivator plasmin, yang akan meningkatkan aktivitas plasmin pada keratinosit. Plasmin adalah protease yang meningkatkan pelepasan asam arakidonat (AA) intraselular melalui fosfolipase A2 dan *alpha-melanocyte-stimulating hormone* (α -MSH). Asam arakidonat melalui fosfolipase A2 dan α -MSH memiliki sifat melanogenesis yang menstimulasi melanosit. Prostaglandin dikenal sebagai stimulator aktivitas tirosinase. Prostaglandin mengaktifkan jalur sinyal yang terlibat pada pertumbuhan, diferensiasi, dan apoptosis melanosit. Prostaglandin dilepaskan oleh keratinosit setelah radiasi UV, yang merangsang pembentukan dendrit dalam melanosit dan aktivitas tirosinase melanosit. Sintesis prostaglandin E2 yang dipromosikan oleh AA merangsang melanogenesis. Peningkatan plasmin meningkatkan α -MSH dan *fibroblast growth factor* (FGF) yang merupakan stimulator melanosit yang poten. Plasmin juga berperan dalam angiogenesis dengan meningkatkan pelepasan *vascular endothelial growth factor* (VEGF) yang menyebabkan angiogenesis.^{1,3,7} Perubahan dermal lainnya juga terlihat pada melasma termasuk terganggunya membran basal, peningkatan vaskularisasi, dan solar elastosis serta peningkatan jumlah sel mast.^{1,3}

Nilai kuantitatif dengan penilaian perbaikan klinis pada melasma termasuk skor MASI (*Melasma Area and Severity Index*), skor mMASI (*Modified Melasma Area and Severity Index*), *Skin Tone Color Scale*, dan pembacaan Mexameter. Skor MASI dan mMASI telah terbukti dapat diandalkan dan dianggap valid bila dibandingkan dengan pengukuran area, skala keparahan melasma, dan skor Mexameter. Secara

keseluruhan, sebagian besar penelitian menggunakan metode objektif untuk mengukur respons pengobatan.¹

Terapi melasma dilakukan untuk menghilangkan pigmen yang ada dan pencegahan pembentukan pigmen baru, melibatkan kombinasi perlindungan sinar matahari dan terapi topikal. Hal ini bertujuan untuk mengurangi pembentukan melanin dan/atau untuk menghambat transfer melanosom dari melanosit ke keratinosit. Disamping terapi prosedural untuk mempercepat *turn over* sel, dan menghilangkan melanosit dermal,^{3,13} terapi topikal lini pertama untuk melasma adalah tabir surya dan agen depigmentasi tripel kombinasi. Lini kedua dapat ditambahkan dengan mikrodermabrasi atau *peeling* asam salisilat, dan pada lini ketiga dapat ditambahkan laser *fractional resurfacing*.¹³

Asam traneksamat (*tranexamic acid/TA*) mencegah pigmen yang diinduksi oleh UV dengan merusak ikatan plasminogen pada keratinosit. Hal ini mereduksi asam arakidonat bebas sehingga mengurangi prostaglandin pada melanosit yang akan mencegah angiogenesis dengan menghalangi aktivator plasmin, juga mengurangi VEGF dan endothelin-1 (ET-1) yang bertanggung jawab pada peningkatan vaskularisasi pada melasma.⁵ Asam traneksamat menimbulkan efek dengan mengurangi produksi faktor pro-melanogenik, mengurangi eritema dan vaskulatur, serta menghambat produksi prostaglandin sehingga mengurangi tirosinase melanosit. Sinar UV merangsang produksi faktor angiogenik seperti VEGF, *basic fibroblast growth factor* (b-FGF), dan interleukin-8. *Vascular Endothelial Growth Factor* berinteraksi dengan reseptor pada keratinosit epidermis, kemudian melepaskan metabolit asam arakidonat dan plasminogen sehingga meningkatkan melanogenesis. Plasmin memainkan peran penting dalam pelepasan b-FGF, yang merupakan faktor

pertumbuhan melanosit yang potensial dan mendorong proliferasi melanosit. Asam traneksamat secara tidak langsung mengurangi produksi b-FGF, menekan angiogenesis, dan neovaskularisasi yang disebabkan oleh b-FGF. Asam traneksamat menargetkan komponen vaskular pada kulit.^{1,4,7} Selain itu, asam arakidonat mampu mensupresi melanogenesis dengan meregulasi transkripsi tyrosinase selain aktivitas antiinflamasi.^{4,7}

Na *et al.*, (2013) melakukan penelitian pada pasien melasma diberikan kombinasi terapi oral (TA 125 mg, asam askorbat 50 mg, *L-cystein* 40 mg, kalsium pantotenat 4 mg dan piridoksin klorid 1 mg) 3 kali sehari yang dikombinasi dengan terapi topikal (TA 2% dan niasinamid 2%) diaplikasikan 2 kali sehari selama 8 minggu. Dari hasil analisis histologis didapatkan nilai melanin indeks yang turun signifikan dan reduksi pigmen melanin epidermal, jumlah vaskularisasi dan sel mast.¹⁵

Penelitian oleh Seo *et al.*, (2007) tampak inhibisi multiplikasi melanosit yang signifikan pada aplikasi TA pada kultur melanosit kulit neonatus sebelum radiasi UVB; didapatkan aktivitas tirosinase, ekspresi TRP1 dan TRP2, dan kadar melanin yang menurun.¹⁶ Pada penelitian Li *et al.*, (2010) pemberian TA secara intradermal pada *guinea pigs* didapatkan pada lapisan basal epidermis terekspose, jumlah melanosit sama, namun kandungan melanin turun menunjukkan bahwa pengaruh TA bukan pada jumlah melanosit tapi ekspresi melanin.¹⁷

Asam traneksamat (*trans-4-aminomethylcyclohexanecarboxylic acid*) dapat digunakan secara oral, intravena, topikal (formulasi liposom), intradermal dengan mikroinjeksi, atau transepidermal oleh *microneedling* (mesoterapi).¹⁴ Asam traneksamat yang merupakan plasmin inhibitor dapat memperbaiki melasma saat diberikan secara oral atau disuntikkan lokal.

Pemberian oral TA jangka panjang dapat dikaitkan dengan efek samping gastrointestinal dan peningkatan risiko trombosis.¹⁷ Beberapa efek samping TA 250 mg per hari antara lain *fixed drug eruption*, perdarahan, infark serebrovaskular, dan emboli paru.¹⁸ Efektivitas TA topikal masih diperdebatkan dan diragukan, karena memiliki sifat larut air sehingga membatasi penyerapan transepidermal.¹⁷

Pada kasus ini pemberian asam traneksamat secara injeksi intradermal setiap 2 minggu selama 1 bulan memberikan perbaikan klinis. Didapatkan penurunan skor MASI sebesar 42,4% dibandingkan *base line*. Serupa dengan Studi Lee *et al.*, yang mengevaluasi efikasi dan efek samping injeksi TA intradermal (4 mg/ml) per minggu selama 12 minggu pada 100 pasien Asia dengan melasma, menunjukkan penurunan skor MASI pada 8 minggu sebesar 31,8% dan 12 minggu sebesar 42,74%.⁵ Namun, perbaikan klinis berdasarkan MASI apabila dibandingkan dengan studi Veggalam *et al.*, (2017) yang dilakukan setiap 1 minggu selama 4 minggu, tidak terlalu tinggi.¹⁹ Sehingga dapat dipertimbangkan peningkatan frekuensi pemberian injeksi asam traneksamat intradermal dan kombinasi dengan agen depigmentasi lain.

Perbandingan pemberian oral TA dan injeksi intradermal sesuai dengan studi Steiner *et al.*, (2009) didapatkan penurunan MASI dan *colorimetric* yang lebih baik pada kelompok injeksi.²⁰ Sementara, efikasi pemberian TA injeksi intradermal dibandingkan dengan *microneedling* berdasarkan studi Budakumtla *et al.*, (2013) didapatkan perbaikan MASI yang lebih tinggi pada kelompok *microneedling*.²¹ Oleh karena itu, pada studi ini dipilih pemberian asam traneksamat dengan metode injeksi intradermal disebabkan oleh efektivitas dan faktor keamanan yang lebih baik dibandingkan dengan per oral, sedangkan

untuk *microneedling* karena keterbatasan sarana prasarana.

Rekurensi menurut studi Steiner *et al.*, terjadi dalam waktu 2 bulan setelah studi pada kelompok oral TA, tetapi pada kelompok mikroinjeksi TA tidak ada. Pada studi ini dilakukan *follow up* untuk mengevaluasi adanya rekurensi dari lesi melasma.

Kesimpulan

Telah dilaporkan sebuah kasus melasma tipe epidermal pada wanita usia 38 tahun yang diberikan kombinasi terapi dengan serial injeksi asam traneksamat intradermal 5 mg/ml setiap 2 minggu selama 4 minggu, dan tabir surya berupa krim dengan SPF 33 yang digunakan dua kali sehari. Pada minggu kedua setelah terapi kedua didapatkan penurunan skor MASI dari 9,9 menjadi 5,7 (42,4%). Terapi injeksi asam traneksamat dapat memberikan hasil yang cukup efektif dalam perbaikan melasma, walaupun ada beberapa ketidaknyamanan antara lain rasa panas, perih, kemerahan dan bengkak yang bersifat transien.

Saran

Penurunan skor MASI cukup signifikan namun diperlukan peningkatan frekuensi pemberian terapi injeksi asam traneksamat intradermal dan dapat dipertimbangkan kombinasi dengan agen depigmentasi lain. Selain itu diperlukan *follow up* lebih lanjut untuk mengevaluasi perkembangan perbaikan klinis dan rekurensi.

Daftar Pustaka

1. Perper M, Eber AE, Fayne R, Verna SH, Magno RJ, Cervantes J, *et al.* Tranexamic Acid in the Treatment of Melasma: A Review of the Literature. *Am J Clin Dermatol.* 2017; 18(3):373-381.
2. Kim SJ, Park JY, Shibata T, Fujiwara R, Kang HY. Efficacy and Possible Mechanisms of Topical Tranexamic Acid in Melasma. *Clin Exp Dermatol.* 2016; 41:480-5.
3. Dashore S, Mishra K.. Tranexamic Acid in Melasma: Why and How?. *Indian J Drugs Dermatol.* 2017; 3(2):61-3.
4. George A. Tranexamic Acid: An Emerging Depigmenting Agent. *Pigment International.* 2016; 3.2: 66.
5. Lee JH, Park JG, Lim SH, Kim JY, Ahn KY, Kim MY, *et al.* Localized Intradermal Microinjection of Tranexamic Acid for Treatment of Melasma in Asian Patients: A Preliminary Clinical Trial. *Dermatol Surg.* 2006; 32:626-31.
6. Taraz M, Niknam S, and Ehsani AH. Tranexamic Acid in Treatment of Melasma: A Comprehensive Review of Clinical Studies. *Dermatologic Therapy.* 2017. 30(3):1-8.
7. Rai T. Role of Tranexamic Acid in Management of Melasma. *Journal of Cosmetology.* 2017; 1(1):000102.
8. Lapeere H, Boone B, Schepper SD, Verhaeghe E, Gele MV, Ongenaes K, *et al.* Hypomelanoses and Hypermelanoses. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilshrest BA, Paller AS, Leffel DA, Wolff K (Editors). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 8th edition. New York: Mc-Graw-Hill. 2012. P. 804-826.
9. Dover JS, Baumann L, Bikowski J, Callender VD, Kandula M, Lupo M, *et al.* A Stepwise Approach to Melasma Management and Treatment. *Cosmetic Dermatology.* 2009; 22(2):81-88.
10. James JD, Berger TG, Elsson DM. *Andrews Diseases of The Skin Clinical*

- Dermatology*. 11th edition. New York: Saunders Elsevier. 2011. P. 847-848.
11. Soutor C, Hardinsky M. *Clinical Dermatology Lange*. 1st edition. New York: Mc-Graw-Hill. 2012. P. 198-199
 12. Jadotte YT, Schwatz AR. Melasma: Insights and Perspectives. *Acta Dermatovenerologica Croatica*. 2010; 18(2).
 13. Lin JY, Lim JT, Chan HH. Melasma. In: Alam M, Ashish CB, Rocipal V, Simon S, Chan H (Editors). *Cosmetic Dermatology for Skin of Color*. New York: Mc-Graw-Hill. 2009. P. 116-123.
 14. Sharma R, et al. Therapeutic Efficacy and Safety of Oral Tranexamic Acid and that of Tranexamic Acid Local Infiltration with Microinjections in Patients with Melasma: A Comparative Study. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2017; 42.7:728-734.
 15. Na JI, Choi SY, Yang SH, Choi HR, Kang HY, Park KC, et al. Effect of Tranexamic Acid on Melasma: A Clinical Trial with Histological Evaluation. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013; 27:1035-9.
 16. Seo SJ, Cho SH, Cho WI, Jung MS, Ro SW, Kim MN, et al. Effect of Trans-4-Aminomethylcyclohexanecarboxylic Acid on the Proliferation and Melanization in Cultured Normal Human Melanocytes. *Ann Dermatol*. 2007. 19:60-7.
 17. Li D, Shi Y, Li M, Liu J, Feng X. Tranexamic Acid Can Treat Ultraviolet Radiation-Induced Pigmentation in Guinea Pigs. *Eur J Dermatol*. 2010; 20:289-92.
 18. Calapai G, Gangemi S, Mannucci C, Minciullo PL, Casciaro M, Calapai F. Systematic Review of Tranexamic Acid Adverse Reactions. *Journal of Pharmacovigilance*. 2015. 3:4. Doi: 10.4172/2329-6887.1000171.
 19. Veggalam V, Perumalla N. Intralesional Tranexamic Acid: Safe and Effective Way of Treatment for Melasma. *Indian Journal of Drugs in Dermatology*. 2017; 3: 81-3.
 20. Steiner D, Feola C, Bialeski N, Silva FAM. Study Evaluating the Efficacy of Topical and Injected Tranexamic Acid in Treatment of Melasma. *Surg & Cosmetic Dermat*. 2009; 1:87-94.
 21. Budamakuntla L, Loganathan E, Suresh DH. Microinjections and Microneedling in Patients with Melasma. *J Cutan Aesthet Surg*. 2013; 6:139-43.