



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis



CrossMark

Kadar feritin yang rendah merupakan faktor risiko melasma pada wanita

Aurelia Stephanie¹, Luh Made Mas Rusyati^{1*}, Ni Luh Putu Ratih Vibriyanti Karna¹, Ketut Kwartantaya Winaya¹, Nyoman Suryawati¹, I Gusti Ayu Agung Dwi Karmila¹

ABSTRACT

Introduction: Melasma is an acquired pigmentation disorder characterized by symmetrical hyperpigmented patches, most commonly seen on the face. Melasma and iron deficiency are most common in women of reproductive age. Iron deficiency causes a decrease in ferritin levels, which are iron stores in the body. The mechanism of iron deficiency causing melasma is thought to be due to cell hypoxia in the tissue involving mediators that increase melanogenesis. This study aims to prove that the mean ferritin level is lower in melasma than without melasma and that low ferritin levels are a risk factor for melasma in women.

Methods: A case-control research included 28 participants with melasma and 28 without melasma who visited the dermatovenereology department of Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah Hospital, medical cosmetic division, in May-July 2022. The two groups will compare ferritin mean and ferritin risk factor analysis

on the incidence of melasma. Data were tabulated and analyzed using SPSS 26.

Results: The mean age in the melasma group was 40.64 ± 3.39 years old, and the group without melasma was 37.64 ± 3.50 years old ($p=0.75$). Of the 28 melasma subjects, there were more subjects with low ferritin levels (60.7%) than the group without melasma (32.1%). From the results of the Mann-Whitney test, the mean ferritin level in the melasma group (36.32 ± 31.05) was significantly lower than in the non-melasma group (58.26 ± 5.39); $p=0.006$. From the results of the Chi-Square test, it was found that low ferritin levels had a risk of 3.2 times the occurrence of melasma [OR (95% CI) = 3.2 (1.098-9.776), $p=0.032$].

Conclusion: The mean ferritin level in women with melasma is lower than in women without melasma, and low ferritin levels are a risk factor for melasma.

Keywords: Iron, Deficiency, Ferritin, Melasma, Women.

Cite This Article: Stephanie, A., Rusyati, L.M.M., Karna, N.L.P.R.V., Winaya, K.K., Suryati, N., Karmila, I.G.A.A.D. 2022. Kadar feritin yang rendah merupakan faktor risiko melasma pada wanita. *Intisari Sains Medis* 13(2): 487-492. DOI: 10.15562/ism.v13i2.1473

ABSTRAK

Latar Belakang: Melasma merupakan kelainan pigmentasi didapat yang ditandai dengan adanya bercak hiperpigmentasi simetris, paling sering terlihat pada wajah. Melasma dan defisiensi besi paling sering dijumpai pada wanita usia reproduktif. Defisiensi besi menyebabkan turunnya kadar feritin yang merupakan cadangan besi dalam tubuh. Mekanisme defisiensi zat besi menyebabkan melasma diduga akibat hipoksia sel di dalam jaringan melibatkan mediator yang meningkatkan melanogenesis. Studi ini bertujuan untuk membuktikan rerata kadar feritin lebih rendah pada melasma dibandingkan tanpa melasma serta membuktikan kadar feritin yang rendah merupakan faktor risiko melasma pada wanita.

Metode: Studi *case-control* yang melibatkan 28 subjek dengan melasma dan 28 subjek tanpa melasma yang berobat ke poliklinik kulit dan kelamin RSUP Prof.

Dr. I.G.N.G Ngoerah divisi kosmetik medik periode Mei-Juli 2022. Kedua kelompok akan dibandingkan rerata feritin dan analisis faktor risiko feritin terhadap kejadian melasma. Data ditabulasi dan dianalisis dengan menggunakan SPSS 26.

Hasil: Rerata usia pada kelompok melasma 40.64 ± 3.39 tahun dan kelompok tanpa melasma 37.64 ± 3.50 tahun ($p=0,75$). Dari 28 subjek melasma, didapatkan lebih banyak subjek dengan kadar feritin rendah (60,7%) dibandingkan kelompok tanpa melasma (32,1%). Dari hasil uji *Mann-Whitney* didapatkan rerata kadar feritin pada kelompok melasma ($36,32 \pm 31,05$) lebih rendah secara signifikan dibandingkan pada kelompok bukan melasma ($58,26 \pm 5,39$); $p=0,006$. Dari hasil uji *Chi-Square* didapatkan kadar feritin yang rendah memiliki risiko sebesar 3,2 kali terjadinya melasma [OR (IK 95%) = 3,2 (1,098-9,776), $p=0,032$].

¹Departemen Dermatologi dan Venereologi FK Udayana / RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah Denpasar, Bali, Indonesia;

*Korespondensi:
Luh Made Mas Rusyati;
Departemen Dermatologi dan Venereologi FK Udayana / RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah Denpasar, Bali, Indonesia;
rusyati@unud.ac.id

Diterima: 20-05-2022
Disetujui: 18-07-2022
Diterbitkan: 23-08-2022

Simpulan: rerata kadar feritin pada wanita dengan melasma lebih rendah dibandingkan wanita tanpa melasma dan kadar feritin yang rendah merupakan faktor risiko melasma.

Kata kunci: Besi, Defisiensi, Feritin, Melasma, Wanita.

Sitasi Artikel ini: Stephanie, A., Rusyati, L.M.M., Karna, N.L.P.R.V., Winaya, K.K., Suryati, N., Karmila, I.G.A.A.D. 2022. Kadar feritin yang rendah merupakan faktor risiko melasma pada wanita. *Intisari Sains Medis* 13(2): 487-492. DOI: 10.15562/ism.v13i2.1473

PENDAHULUAN

Melasma merupakan kelainan pigmentasi didapat dengan gambaran klinis berupa makula cokelat muda hingga cokelat tua pada daerah terpapar matahari, paling sering mengenai wajah dan leher. Prevalensi melasma bervariasi antara 1.5- 33.3% tergantung populasi. Melasma lebih sering terjadi pada orang dengan tipe kulit Fitzpatrick tipe IV sampai VI.¹ Melasma mengenai jutaan orang dengan prevalensi dilaporkan mengenai 9% populasi Hispanik di Amerika Serikat hingga 40% di Asia Tenggara. Studi epidemiologi melaporkan prevalensi lebih tinggi pada orang Asia (Jepang, Korea dan China), India, Pakistan, Timur Tengah dan Mediterania-Afrika yang terkena paparan sinar ultraviolet lebih tinggi.² Melasma lebih sering dijumpai pada perempuan, dengan rasio perempuan dibanding laki-laki umumnya 9:1.³ Di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah poliklinik kulit dan kelamin subdivisi kosmetik medik melasma juga merupakan kasus yang sering dijumpai, didapatkan 33 kasus baru melasma dari Januari 2019 hingga Oktober 2021.

Penyebab pasti melasma tidak diketahui secara pasti, namun sejumlah faktor telah terlibat dalam etiopatogenesisnya.⁴ Faktor penyebab melasma yang paling utama adalah radiasi ultraviolet. Sedangkan faktor lainnya antara lain genetik, hormon kehamilan (estrogen dan progesteron), kelainan ginekologis atau kelenjar tiroid, kontrasepsi atau terapi hormon, kosmetik dan obat-obatan yang bersifat meningkatkan fotosensitivitas.^{5,6} Keadaan defisiensi besi merupakan masalah kesehatan masyarakat dengan prevalensi tertinggi pada perempuan usia reproduksi yakni populasi yang sama rentan terhadap melasma. Defisiensi zat besi merupakan salah satu masalah gizi

yang masih memiliki prevalensi tinggi khususnya di negara sedang berkembang seperti Indonesia. Sekitar 50-80% anemia di dunia disebabkan kekurangan zat besi. Di Indonesia prevalensi anemia defisiensi besi khususnya wanita usia subur (15-49 tahun) sebesar 26,5% yang disebabkan beberapa faktor diantaranya kebutuhan zat besi yang meningkat, asupan zat besi yang kurang memadai, kehamilan, menstruasi, penyakit infeksi dan keganasan.^{7,8} Menurut data Dinas Kesehatan Provinsi Bali tahun 2021 didapatkan kejadian defisiensi besi sebesar 5,07%, sedangkan di kota Denpasar sebesar 4,7%.⁹

Beberapa studi sebelumnya telah menunjukkan bahwa pada penderita melasma didapatkan defisiensi zat besi yang ditandai dengan kadar serum iron (SI), feritin lebih rendah dan total iron binding capacity (TIBC) yang lebih tinggi.² Beberapa studi lain menyatakan kadar serum iron dan feritin dibawah normal lebih sering dijumpai pada kelompok perempuan dengan melasma.^{10,11} Beberapa studi menyatakan hubungan antara defisiensi besi dengan melasma.¹⁰⁻¹² Masih sedikit data yang memaparkan tentang defisiensi zat besi dan melasma serta sepengetahuan kami belum ada studi yang dilakukan di Indonesia. Mekanisme defisiensi zat besi mencetuskan melasma diduga akibat hipoksia jaringan yang meningkatkan proses melanogenesis melalui peningkatan kadar sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan interleukin 1 (IL-1), kematian eritrosit yang lebih cepat sehingga degradasi hemoglobin menyebabkan stress oksidatif, menghambat proliferasi, diferensiasi dan turnover keratinosit, VEGF dan angiogenesis yang terlibat dalam patogenesis melasma.^{13,14} Pemeriksaan status besi dapat dilakukan dengan pemeriksaan feritin, SI dan TIBC, namun pemeriksaan feritin lebih sensitif ketika

cadangan besi dalam tubuh menurun. Oleh karena itu, hal ini mendorong peneliti untuk membuktikan kadar feritin yang rendah sebagai faktor risiko terjadinya melasma khususnya pada wanita.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik, dengan pendekatan studi *case-control* yang bertujuan untuk mengetahui faktor risiko rendahnya feritin terhadap kejadian melasma pada wanita. Penelitian dilakukan di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah Denpasar yang dilaksanakan mulai bulan Mei 2022 hingga Juli 2022. Sampel penelitian terdiri dari wanita dengan melasma dan tanpa melasma yang diambil dari populasi terjangkau secara *consecutive sampling*, yaitu semua subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sampai memenuhi jumlah yang dibutuhkan.

Kriteria inklusi pada penelitian ini, yaitu: subjek dengan melasma yang berkunjung ke Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah Denpasar divisi kosmetik periode Mei 2022- Juli 2022, warga negara Indonesia, Wanita berusia 30 - 50 tahun, bersedia menandatangani lembar *informed consent*. Kriteria eksklusi pada penelitian ini, yaitu: subjek pernah atau sedang menderita penyakit lain, riwayat sulih hormon, kontrasepsi hormonal dalam 6 bulan terakhir, dan obat yang meningkatkan fotosensitivitas dalam 6 bulan terakhir, hamil, terdapat riwayat melasma pada orang tuanya, suplementasi besi, vegetarian, merokok, alkohol, paparan matahari diatas 2 jam tanpa fotoproteksi, perdarahan akibat operasi mayor atau menorrhagia dan penggunaan rutin kosmetik yang mengandung *whitening agent*. Tahapan yang akan dilakukan pada manajemen data adalah *editing, coding,*

entry data dan cleaning. Proses ini akan dilakukan pada file navigator program *Statistical Package for The Social Sciences* (SPSS) ver. 26.

HASIL

Penelitian yang dilakukan pada bulan Mei sampai dengan Juli 2022 di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Prof. Dr. IGNG Ngoerah Denpasar dengan melibatkan total 56 subyek penelitian, yaitu kelompok kasus melasma sebanyak 28 orang dan kelompok kontrol bukan melasma sebanyak 28 orang yang telah dilakukan matching berdasarkan jenis kelamin dan usia. Karakteristik umum sampel penelitian menurut hasil analisis deskriptif disajikan pada **Tabel 1**.

Pada kelompok melasma didapatkan usia termuda adalah 35 tahun dan usia tertua adalah 46 tahun, dengan kelompok usia 30-40 tahun sebanyak 13 orang (46,43%) dan 41-50 tahun (53,5%). Nilai rata-rata usia pada kelompok melasma adalah 40,64 [$\pm 3,39$]. Pada kelompok bukan melasma terdapat usia termuda adalah 33 tahun dan usia tertua adalah 44 tahun, dengan kelompok usia 30-40 tahun sebanyak 21 orang (75%) dan 41-50 tahun sebanyak 7 orang (25%). Nilai rata-rata usia pada kelompok melasma adalah 37,64 [$\pm 3,50$]. Distribusi usia baik pada kelompok melasma maupun kelompok bukan melasma didapatkan mayoritas berusia 30-40 tahun (64,3%).

Karakteristik terbanyak berdasarkan pendidikan terakhir, pada kelompok melasma didapatkan SMA sebanyak 14 orang (50%), sedangkan pada kelompok bukan melasma didapatkan SMA sebanyak 7 orang (25%), dan D3 sebanyak 7 orang (25%). Karakteristik berdasarkan pekerjaan, pada kelompok melasma didapatkan ibu rumah tangga (IRT) sebanyak 7 orang (25%) merupakan persentase terbanyak, sedangkan pada kelompok bukan melasma didapatkan wiraswasta sebanyak 11 orang (39,2%).

Karakteristik berdasarkan fotoproteksi, pada kelompok melasma dan bukan melasma didapatkan tabir surya sebanyak 14 orang (50%) dan 17 orang (60,7%). Pada kelompok melasma berdasarkan onset melasma didapatkan paling banyak lebih

Tabel 1. Gambaran karakteristik subyek pada kelompok kasus dan kontrol.

Karakteristik	Kelompok	
	Melasma n=28(%)	Bukan melasma n=28(%)
Usia (tahun)		
30-40	13 (46,5)	21(75)
41-50	15 (53,5)	7 (25)
Mean [\pm SD]	40,64 [$\pm 3,39$]	37,64 [$\pm 3,50$]
Pendidikan terakhir		
£SMP	0	0
SMA	14 (50)	11 (39,2)
D3	9 (32,1)	7 (25)
³ S1	5 (17,9)	10 (35,8)
Pekerjaan		
Ibu rumah tangga (IRT)	7 (25)	2 (7,1)
Wiraswasta	3 (10,7)	11 (39,2)
Pegawai salon/spa	4 (14,2)	3 (10,7)
Buruh cuci	2 (7,1)	0
Asisten rumah tangga	2 (7,1)	1 (3,5)
Pedagang	4 (14,2)	3 (10,7)
Perawat	2 (7,1)	4 (25,3)
Cleaning service	3 (10,7)	3 (10,7)
Guru	1 (3,5)	1 (3,5)
Fotoproteksi		
Tabir surya	14 (50)	17 (60,7)
Tabir surya, payung	12 (42,9)	8 (28,6)
Tabir surya, topi	2 (7,1)	3 (10,7)
Onset melasma		
< 1 tahun	9 (32,1)	0
> 1 tahun	19 (67,9)	0
Tipe melasma		
sentrofasial	13 (46,6)	0
malar	15 (53,4)	0
mandibular	0	0
Kedalaman melasma		
epidermal	12 (42,8)	0
dermal	6 (21,4)	0
campuran	10 (35,8)	0
Kadar feritin		
Mean \pm SD	36,31 \pm 31,05	58,26 \pm 35,39

Tabel 2. Uji mann-whitney kadar feritin antara kelompok melasma dan bukan melasma.

Variabel	Kelompok		Nilai p
	Melasma	Bukan melasma	
Median (min-max)	23,00 (5,68-99,19)	53,25 (13,78-124,6)	0,006*

*Signifikan bila nilai $p < 0,05$

Tabel 3. Kadar feritin yang rendah merupakan faktor risiko melasma.

	Kelompok		OR	IK 95%	Nilai p
	Melasma	Bukan melasma			
Feritin rendah	17 (60,7%)	9 (32,1%)	3,2	1,089-9,776	0,03*
Feritin normal	11 (39,3%)	19 (67,9%)			

*Signifikan bila nilai $p < 0,05$

OR=Odds Rasio, IK= Interval Kepercayaan

dari 1 tahun sebanyak 19 orang (67,9%) diikuti dengan kurang dari 1 tahun sebanyak 9 orang (32,1%). Tipe melasma paling banyak adalah sentrofasial 15 orang (53,4%), malar 13 orang (46,6%) dan tidak ditemukan tipe mandibular. Kedalaman melasma terbanyak adalah epidermal 12 orang (42,8%), campuran 10 orang (35,8%) dan dermal 6 orang (21,4%). Karakteristik berdasarkan rerata kadar feritin didapatkan 36,31 (SD=31,05) pada kelompok melasma dan 58,26 (SD=5,39) pada kelompok bukan melasma.

Analisis perbedaan kadar serum feritin pada kedua kelompok menggunakan uji non parametrik *Mann-Whitney* oleh karena data tidak berdistribusi normal. Hasil analisis pada **Tabel 2** didapatkan hasil yang signifikan berbeda dengan nilai $p < 0,05$. **Tabel 3** menunjukkan bahwa kadar feritin yang rendah merupakan faktor risiko terjadinya melasma sebesar 3,2 kali (OR= 3,2, IK= 1,089-9,776, $p < 0,05$) dibandingkan dengan kadar feritin yang normal.

PEMBAHASAN

Hasil karakteristik responden berdasarkan usia pada penelitian ini didapatkan data rerata usia pada kelompok melasma adalah 40,64 tahun dan rerata usia pada kelompok bukan melasma adalah 37,64 tahun. Studi lain didapatkan usia terbanyak pada kelompok melasma 41-50 tahun dengan rerata usia yang hampir sama dengan penelitian ini yakni 45,83.¹¹ Studi di Indonesia juga didapatkan dengan kelompok usia terbanyak dengan melasma 41-50 tahun dengan rerata usia 40,65.¹⁵ Hal tersebut sesuai dengan insidensi melasma di Indonesia terbanyak antara usia 40-50 tahun. Dari data di atas dapat dilihat bahwa jumlah pasien melasma semakin meningkat seiring dengan pertambahan usia. Menurut data, usia produktif antara 15-64 tahun sehingga usia 40-50 tahun masih termasuk dalam usia produktif yakni masih mampu bekerja dan menghasilkan sesuatu.⁹

Pada penelitian ini didapatkan tingkat pendidikan terakhir terbanyak pada kelompok melasma adalah SMA. Studi lain juga menyatakan pendidikan terakhir pasien melasma yang terbanyak adalah sekolah menengah atas¹⁶ serta studi di Turki yang melibatkan 102

pasien melasma berusia 20-63 tahun dengan pendidikan subjek penelitian yang paling banyak adalah lulusan SMA.¹⁷ Tingkat pendidikan dikaitkan dengan pengetahuan dan pemahaman mengenai pentingnya perawatan dan perlindungan kulit wajah.¹⁸ Pekerjaan yang diduga berperan menimbulkan melasma adalah pekerjaan yang dilakukan di luar rumah atau gedung yang memungkinkan seseorang terpajan sinar matahari secara berlebihan. Pada penelitian ini paparan matahari lebih dari 2 jam secara kontinu saat intensitas matahari tertinggi pada pukul 10.00-15.00 telah dilakukan eksklusi. Berdasarkan hasil yang didapat, sebagian besar pasien melasma sebagai IRT. Hasil penelitian serupa juga didapatkan IRT sebagai pekerjaan terbanyak.^{19,20} Hal ini diasumsikan bahwa ibu rumah tangga lebih memiliki banyak waktu dan kesempatan untuk berkonsultasi dan melakukan pengobatan dari penyakit yang dideritanya.¹⁹ Suatu penelitian di India Selatan juga menyebutkan penderita melasma terbanyak adalah IRT dengan prevalensi sebesar 66%.¹⁶ Jika dikaitkan dengan melasma, ibu rumah tangga memperoleh pajanan suhu panas eksternal dalam menjalankan aktivitas rumah tangga, misalnya memasak, memanggng, menyetrika menjemur pakaian, menyapu halaman dan menyiram tanaman.²¹

Fotoproteksi yang paling banyak digunakan pada kelompok melasma pada penelitian ini yaitu tabir surya dibandingkan yang menggunakan lebih dari satu fotoproteksi. Penggunaan tabir surya disertai fotoproteksi lainnya seperti payung atau topi dapat mengurangi paparan sinar matahari ke daerah wajah dibandingkan tabir surya saja. Rutin menggunakan tabir surya secara rutin tetap dapat dijumpai melasma namun dalam derajat keparahan melasma lebih ringan daripada yang tidak rutin menggunakan tabir surya.¹⁶ Pada penelitian ini meskipun semua subjek pada kedua kelompok minimal menggunakan tabir surya secara rutin setiap hari sebelum beraktivitas, namun dapat disebabkan karena pemakaian tabir surya secara rutin baru dilakukan setelah mulai terlihat timbulnya melasma, kurangnya konsistensi pengulangan setiap dua jam dan banyaknya tabir surya yang

digunakan. Pada penelitian ini onset melasma didapatkan paling banyak lebih dari satu tahun demikian dengan studi Asditya *et al* dan Tursina didapatkan onset melasma lebih dari 1 tahun.^{15,19} Hal ini kemungkinan terjadi karena penderita melasma yang kurang dari 1 tahun mempunyai melasma yang tingkat keparahannya lebih ringan sehingga dirasakan belum terlalu mengganggu dengan melasma yang dideritanya. Berbeda dengan penderita melasma yang sudah menderita melasma lebih dari 1 tahun yang lebih sering datang berobat karena lesi melasma yang jelas terlihat dan mengganggu penampilannya.

Tipe melasma paling banyak pada penelitian ini adalah malar. Penelitian yang sama seperti juga didapatkan paling banyak pola malar paling dominan.^{15,22} Hasil serupa juga ditemukan pada studi lain yang menunjukkan dominasi malar pada penderita melasma.^{23,24} Namun, pada studi lain gambaran klinis yang paling sering dijumpai adalah tipe sentrofasial. Hal ini dijelaskan karena daerah hidung, pipi dan dahi merupakan daerah yang lebih cembung sehingga sering terpapar matahari.²¹ Kedalaman melasma terbanyak pada penelitian ini adalah epidermal. Hasil serupa dikemukakan oleh Murlistayrini *et al* didapatkan epidermal merupakan tipe melasma diikuti dengan campuran dan dermal.²⁵ Berbeda dengan studi Novarina (2017) didapatkan paling banyak tipe campuran dibandingkan tipe lainnya.²¹

Pada penelitian ini menggunakan *cut off* senilai 30 ng/ml untuk menyatakan bahwa kadar feritin yang rendah sebagai faktor risiko melasma didukung dengan kadar normal feritin berdasarkan WHO. Pada penelitian ini didapatkan rerata kadar feritin pada kelompok melasma dan bukan melasma berada di atas nilai *cut off*. Rerata feritin pada kelompok melasma dikarenakan pada kelompok melasma juga terdapat nilai feritin normal. Hal ini dapat di asumsikan bahwa rerata feritin pada penelitian ini memiliki kadar feritin yang normal dikarenakan semua subjek pada penelitian memiliki status gizi normal, secara epidemiologi defisiensi besi lebih sedikit didapatkan pada daerah perkotaan dibandingkan pedesaan, didukung dengan data prevalensi defisiensi besi di kota Denpasar dan provinsi Bali pada

tahun 2021 yang lebih rendah dibanding provinsi lainnya seperti Jawa Tengah, Jawa Barat, dan Nusa Tenggara Timur.⁹ Kadar feritin normal pada kelompok melasma juga dikarenakan melasma dipengaruhi faktor-faktor lain dalam patogenesisnya. Meskipun demikian, hasil penelitian ini menunjukkan perbedaan bermakna secara statistik antara rerata feritin kelompok melasma yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok bukan melasma sehingga feritin yang rendah merupakan faktor risiko melasma. Studi oleh Behrangi *et al* juga mendapatkan frekuensi subjek dengan feritin lebih rendah pada kelompok melasma lebih tinggi dibandingkan pada kelompok bukan melasma.¹³ Studi Goodarzi *et al* dengan metode *case-control* didapatkan kadar feritin yang rendah berisiko terjadinya melasma 4 kali lebih tinggi dibandingkan dengan individu yang memiliki kadar feritin yang normal.¹⁰ Hasil berbeda didapatkan pada studi *cross sectional* di Pakistan yang melibatkan 100 wanita didapatkan rerata kadar feritin normal sehingga tidak didapatkan ada hubungan antara kadar feritin dengan melasma.²⁶ Perbedaan hasil penelitian dikarenakan sampel pada studi tersebut menggunakan sampel yang lebih muda dibandingkan studi lainnya dengan usia terendah 18 tahun dan tertinggi 43 tahun, tidak memaparkan kriteria inklusi dan eksklusi dalam pemilihan sampel dan menggunakan metode *cross sectional* yang tidak bisa menilai faktor risiko.

Defisiensi zat besi menjadi faktor risiko mencetuskan melasma. Respirasi dan metabolisme sebuah sel dibutuhkan oksigen dan besi dalam bentuk ferro (Fe^{2+}) yang diolah di dalam mitokondria untuk masuk ke dalam siklus krebs sehingga diubah menjadi energi untuk kelangsungan hidup sel dan jaringan.²⁷ Ketika terjadi defisiensi zat besi, maka tubuh mengkompensasi dengan meningkatkan daur ulang dengan cara pemecahan eritrosit dan cadangan besi. Eritrosit yang dipecah maka heme akan digunakan kembali, sedangkan pemecahan feritin sebagai cadangan besi terbesar dalam tubuh akan menyebabkan turunnya kadar feritin. Pada keadaan defisiensi zat besi maka distribusi besi akan diutamakan dipakai oleh hemoglobin untuk dibawa ke organ-organ besar yang lebih vital

seperti otak, jantung, hati, ginjal, limfa dan sumsum tulang belakang sedangkan distribusi ke organ kulit lebih sedikit. Hal ini menyebabkan hipoksia jaringan sehingga mencetuskan *hypoxia inducible factor-1a* (HIF-1a) yang berperan penting dalam proses sensori ketersediaan oksigen sel dan *α -melanocyte stimulating hormone* (α -MSH).²⁷⁻²⁹ Studi mengenai defisiensi besi pada melasma masih sangat terbatas. Dari studi-studi sebelumnya yang telah dipaparkan terdapat perbedaan rerata feritin disebabkan keadaan geografis yang berbeda, perbedaan kriteria inklusi termasuk rentang usia yang digunakan dan kriteria eksklusi dalam pemilihan sampel, perbedaan jumlah sampel, dan perbedaan *cut off* kadar feritin yang digunakan di masing-masing negara dan metode penelitian. Kelemahan pada penelitian ini yaitu *recall bias* yang dapat terjadi karena mengandalkan daya ingat subjek, daya ingat peneliti tidak memperhitungkan asupan makanan sehari-hari yang dapat mempengaruhi jumlah zat besi dan penyerapan zat besi yang dikonsumsi serta sampel penelitian yang masih terbatas dalam satu *center*.

Secara umum berdasarkan penelitian ini dan studi sebelumnya, pada kelompok wanita usia subur dengan melasma didapatkan kadar feritin yang lebih rendah.⁸ Oleh karena itu, wanita dalam usia subur rentan terjadi defisiensi zat besi dikarenakan mengalami kehamilan, menstruasi, melahirkan dan menyusui sehingga memerlukan asupan zat besi yang adekuat dalam mencegah defisiensi zat besi yang merupakan faktor risiko terjadinya melasma.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan tersebut, maka dapat disimpulkan rerata kadar feritin pada kelompok melasma lebih rendah dibandingkan pada kelompok yang bukan melasma, dimana kadar feritin yang rendah merupakan faktor risiko terjadinya melasma.

ETIKA PENELITIAN

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah

Denpasar dengan nomor file persetujuan 838/UN14.2.2.VII.14/LT/2022.

KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan ini.

PENDANAAN

Tidak ada pendanaan terkait.

KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis berkontribusi dalam pengumpulan data sampel penelitian, analisis data hasil penelitian, dan seluruh penulisan artikel final.

REFERENCES

1. Aishwarya K, Bhagwat PV, John N. Current concepts in melasma - A review article. *J Ski Sex Transm Dis*. 2020;2:13-7. Available from: http://dx.doi.org/10.25259/jsstd_34_2019
2. Qazi I, Dogra NK, Dogra D. Serum Iron profile in Female patients of Melasma-A case control study. *Asian Pacific J Heal Sci*. 2017;4(2):141-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.21276/apjhs.2017.4.2.24>
3. Ogbechie-Godec OA, Elbuluk N. Melasma: an Up-to-Date Comprehensive Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2017;7(3):305-18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28726212>
4. Setyawati NK. Insiden dan profil melasma di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar periode Januari 2014 sampai Desember 2014. *E-Jurnal Med Udayana*; Vol 8 No 2 Vol 8 No 2 *E-Jurnal Med Udayana*. 2019; Available from: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum/article/view/48561>
5. Shankar K, Godse K, Aurangabadkar S, Lahiri K, Mysore V, Ganjoo A, et al. Evidence-based treatment for melasma: expert opinion and a review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2014;10/01. 2014;4(2):165-86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25269451>
6. IGAA Praharsini P, Suryawati N, Dewi H. Skor kualitas hidup dermatologi berkorelasi positif dengan melasma area and severity index. *Intisari Sains Medis*. 2017;8(3):189-92.
7. Benson CS, Shah A, Stanworth SJ, Frise CJ, Spiby H, Lax SJ, et al. The effect of iron deficiency and anaemia on women's health. *Anaesthesia*. 2021;76(S4):84-95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/anae.15405>
8. Fitriany J, Saputri AI. Anemia Defisiensi Besi. *AVERROUS J Kedokt dan Kesehat Malikussaleh*. 2018;4(2):1. Available from: <http://dx.doi.org/10.29103/averrous.v4i2.1033>
9. Dinas Kesehatan Provinsi Bali. Profil Kesehatan Provinsi Bali 2021. 2021.

10. Goodarzi A, Behrangi E, Bazargan AS, Rohaninasab M, Hosseini-Baharanchi FS, Shemshadi M, et al. The association between melasma and iron profile: a case-control study. *Russ Open Med J*. 2020;9(2). Available from: <http://dx.doi.org/10.15275/rusomj.2020.0202>
11. Kishan Kumar Y, Prakash N, Belliappa PR. A descriptive case-Control study of 100 patients of acanthosis nigricans and its utility to detect metabolic syndrome. *Clin Dermatology Rev*. 2020;4(1):17. Available from: http://dx.doi.org/10.4103/cdr.cdr_56_18
12. Wani MMM and MA. Relationship of iron deficiency anaemia and thyroid abnormalities with melasma in females: A hospital based descriptive study. *Int J Curr Adv Res*. 2021;10(04):6–7.
13. Behrangi E, Baniasadi F, Esmaeeli S, Hedayat K, Goodarzi A, Azizian Z. Serum iron level, ferritin and total iron binding capacity level among nonpregnant women with and without melasma. *J Res Med Sci Off J Isfahan Univ Med Sci*. 2015;20(3):281–3.
14. Wright JA, Richards T, Srai SKS. The role of iron in the skin and cutaneous wound healing. *Front Pharmacol*. 2014;5:156. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25071575>
15. Asditya A, Sukanto H. Studi Retrospektif: Profil Pasien Melasma (Profile of Melasma Patients: A Retrospective Study). *Berk Ilmu Kesehat Kulit dan Kelamin – Period Dermatology Venereol*. 2017;29(3):220–8.
16. Rinandari U, Fatiharani Dewi P, Kusumawardani A, Eko Irawanto M, Mochtar M. Terapi L-Ascorbic Acid 10% dan Glutathion 2% Dibandingkan dengan Hidrokuinon 4% pada Pasien Melasm. *J Heal Sains*. 2021;2(8):1091–108. Available from: <http://dx.doi.org/10.46799/jhs.v2i8.256>
17. Coban-Akdemir Z, White JJ, Song X, Jhangiani SN, Fatih JM, Gambin T, et al. Identifying Genes Whose Mutant Transcripts Cause Dominant Disease Traits by Potential Gain-of-Function Alleles. *Am J Hum Genet*. 2018;103(2):171–87.
18. Sardesai NP, Kadimisetty K, Faria R, Rusling JF. A microfluidic electrochemiluminescent device for detecting cancer biomarker proteins. *Anal Bioanal Chem*. 2013/01/11. 2013;405(11):3831–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23307128>
19. Tursina D, Hajar S, Inggriyani CG. Hubungan Derajat Keparahan Melasma dengan Kualitas Hidup pada Pasien Melasma di Praktek Swasta Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Kota Banda Aceh. *J Ilm Mhs Medisia*. 2017;2(3):18–23. Available from: <http://www.jim.unsyiah.ac.id/FKM/article/download/7140/3173>
20. Devi AK, Utomo B, Indramaya DM, Listiawan MY. Profile of melasma patients in dermatology and venerology outpatient clinic Dr. Soetomo General Academic Hospital, Surabaya, Indonesia. *Bali Med J*. 2022;11(1):166–73.
21. Novarina RM, Sukanto H. Gambaran Dermoskopi dan Lampu Wood pada Melasma (The Description of Dermoscopy and Wood's Lamp on Melasma). *Berk Ilmu Kesehat Kulit Kelamin*. 2017;29(1):8–15.
22. Salim YF, Yenny SW, Lestari S. Insidens melasma di poliklinik kulit dan kelamin RSUD dr. M. Djamil padang tahun 2012-2015. *J Kesehat Andalas*. 2018;7:71. Available from: <http://dx.doi.org/10.25077/jka.v7i0.831>
23. Joseph J, Nanjundaswamy B, Raghavendra K. A clinico dermoscopic study of melasma in a tertiary care center. *Pigment Int*. 2017;4(2):98. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/2349-5847.219678>
24. Yalamanchili R, Shastry V, Betkerur J. Clinico-epidemiological Study and Quality of Life Assessment in Melasma. *Indian J Dermatol*. 2015;60(5):519. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26538717>
25. Murlistyarini S, Hidayah N. Melasma tipe epidermal diterapi dengan injeksi asam traneksamat intradermal serial dan tabir surya. *Maj Kesehat*. 2019;6(1):67–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.21776/ub.majalahkesehatan.006.01.7>
26. Kiayani AJ, Rehman F, Shaikh HA, Mirza U, Malik A. Association of melasma with iron deficiency anemia and thyroid disease in females at a tertiary care hospital of Pakistan. *J Pakistan Assoc Dermatologists*. 2019;29(4):354–6.
27. Suryaningsih BE. Melasma dalam sudut pandang genetik. *Media Derm Venereol Indones*. 2019;46(3). Available from: <http://dx.doi.org/10.33820/mdvi.v46i3.75>
28. Chaitanya NC, Priyanka DR, Madireddy N, Priyanka JN, Ramakrishna M, Ajay M, et al. Melasma Associated with Periodontitis, Anemia, and Vitamin D Abnormalities: A Chance Occurrence or a Syndrome. *J Contemp Dent Pract*. 2018;19(10):1254–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.5005/jp-journals-10024-2413>
29. Eckard J, Dai J, Wu J, Jian J, Yang Q, Chen H, et al. Effects of cellular iron deficiency on the formation of vascular endothelial growth factor and angiogenesis. Iron deficiency and angiogenesis. *Cancer Cell Int*. 2010;10:28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20723262>



This work is licensed under a Creative Commons Attribution