

EFEKTIVITAS KRIM KUNYIT (*Curcuma longa*) DALAM MENGURANGI LUAS AREA DAN KEGELAPAN MELASMA SERTA PENINGKATAN KUALITAS HIDUP PASIEN MELASMA

Wulan Tumanggal N.S.S¹, Diana Krisanti Jasaputra^{2*}, Muchtan Sujatno²

¹Program Magister Penuaan Kulit dan Estetika, Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Maranatha

²Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Maranatha

^{*}Email Korespondensi : dianakjasaputra67@gmail.com

Abstract: Effectiveness of Turmeric Cream in Reducing the Area and Darkness of Melasma and Improving the Quality of Life of Melasma Patients.

Melasma is a hyperpigmentation disorder characterized by light to dark brown macules on sun-exposed areas, especially the face, and is often considered a sign of skin aging. Although hydroquinone remains the gold standard treatment, its prolonged use can cause adverse effects. This study aimed to evaluate the effectiveness of turmeric (*Curcuma longa*) cream in reducing melasma pigmentation and improving patients' quality of life as an alternative therapy. A pretest-posttest control group design was used involving women aged 20–40 years with mild melasma in Jakarta, from February to May 2024. Participants were randomly divided into two groups: P1 received 2% hydroquinone cream, and P2 received 3% turmeric cream. Melasma severity was measured using the Modified Melasma Area and Severity Index (mMASI), and quality of life using the Melasma Quality of Life scale (MELASQoL), before and after 4 weeks of treatment. Both groups showed a significant reduction in mMASI and MELASQoL scores after 4 weeks ($p < 0.001$). No significant differences were observed between groups in posttest scores ($p > 0.05$), indicating comparable effectiveness between 3% turmeric and 2% hydroquinone creams. These findings suggest that turmeric (*Curcuma longa*) cream effectively reduces melasma area and pigmentation intensity while improving patients' quality of life, providing a potential natural alternative to hydroquinone.

Keywords : Melasma, hydroquinone, mMASI, MELASQoL, turmeric

Abstrak: Efektivitas Krim Kunyit dalam Mengurangi Luas dan Kepekatan Melasma serta Meningkatkan Kualitas Hidup Penderita Melasma.

Melasma merupakan gangguan hiperpigmentasi yang ditandai dengan munculnya makula berwarna coklat muda hingga tua pada area kulit yang sering terpapar sinar matahari, terutama wajah, dan sering dianggap sebagai tanda penuaan kulit. Meskipun hidrokuinon masih menjadi standar emas terapi melasma, penggunaan jangka panjangnya dapat menimbulkan efek samping. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi efektivitas krim kunyit (*Curcuma longa*) dalam mengurangi luas dan kepekatan pigmen melasma serta meningkatkan kualitas hidup penderita sebagai terapi alternatif. Penelitian menggunakan desain *pretest-posttest control group* pada wanita berusia 20–40 tahun dengan diagnosis klinis melasma ringan di Jakarta, periode Februari–Mei 2024. Subjek dibagi secara acak menjadi dua kelompok: P1 mendapat krim hidrokuinon 2%, dan P2 mendapat krim kunyit 3%. Derajat keparahan melasma diukur dengan *Modified Melasma Area and Severity Index* (mMASI), dan kualitas hidup dinilai menggunakan *Melasma Quality of Life scale* (MELASQoL) sebelum dan sesudah 4 minggu perlakuan. Kedua kelompok menunjukkan penurunan skor mMASI dan MELASQoL yang signifikan setelah 4 minggu ($p < 0,001$). Tidak terdapat perbedaan bermakna antara kedua kelompok pada skor pascaintervensi ($p > 0,05$), yang menunjukkan efektivitas serupa antara krim kunyit 3% dan hidrokuinon 2%. Hasil ini menyimpulkan bahwa krim kunyit (*Curcuma longa*) efektif mengurangi luas dan kepekatan melasma serta

meningkatkan kualitas hidup penderita, sehingga berpotensi menjadi alternatif alami hidrokuin.

Kata Kunci : Melasma, Hidrokuinon, Kunyit, mMASI, MELASQoL

PENDAHULUAN

Melasma merupakan kelainan hiperpigmentasi kronis yang ditandai dengan munculnya makula berwarna coklat muda hingga gelap pada area kulit yang sering terpapar sinar matahari, terutama wajah. Kondisi ini sering dianggap sebagai tanda penuaan kulit akibat peningkatan aktivitas radikal bebas yang memicu stres oksidatif dan kerusakan sel (Li et al., 2021; Pizzino et al., 2017). Pembentukan melanin sejatinya berfungsi sebagai mekanisme protektif terhadap radiasi ultraviolet, namun pada melasma terjadi stimulasi berlebihan produksi melanin oleh melanosit. Faktor predisposisi meliputi genetik, hormonal, paparan sinar UV, penggunaan kosmetik, obat-obatan fotosensitif, dan faktor idiopatik (Rajanala et al., 2019). Berdasarkan distribusi lesinya, melasma diklasifikasikan menjadi tipe sentrofasial, malar, dan mandibular (Aishwarya et al., 2020). Selain menyebabkan perubahan warna kulit, melasma berdampak pada aspek psikologis dan sosial penderita. Gangguan ini menurunkan rasa percaya diri, memengaruhi hubungan sosial, serta menurunkan kesejahteraan emosional, yang dapat diukur menggunakan *Melasma Quality of Life Scale* (MELASQoL) (Ghale et al., 2025).

Secara klinis, berbagai terapi telah dikembangkan untuk menangani melasma, baik topikal, oral, maupun prosedural. Hidrokuinon 2–5% masih menjadi standar emas terapi karena kemampuannya menghambat enzim tirosinase yang berperan dalam sintesis melanin (Arrowitz et al., 2019). Mekanisme ini meliputi penekanan aktivitas tirosinase, kerusakan melanosit, percepatan degradasi melanosom, dan penghambatan sintesis enzim melanogenik. Namun, efektivitas hidrokuinon sering diimbangi dengan risiko efek samping, seperti dermatitis iritan atau alergika, hiperpigmentasi pascainflamasi, dan *ochronosis* akibat penggunaan jangka panjang (Fabian et

al., 2023). Formula kombinasi seperti *modified Kligman's formula* (hidrokuinon 2%, tretinoin 0,05%, fluocinolone 0,01%) digunakan untuk meningkatkan efektivitas, namun tetap memerlukan pengawasan ketat. Keterbatasan keamanan ini mendorong pencarian alternatif berbasis bahan alam dengan efek samping minimal.

Kunyit (*Curcuma longa*), tanaman dari famili *Zingiberaceae*, telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional dan memiliki aktivitas biologis luas, termasuk antiinflamasi, antioksidan, antibakteri, dan antimikroba (Iweala et al., 2023; Peng et al., 2021). Senyawa aktif utamanya, kurkumin, terbukti menghambat proses melanogenesis melalui penekanan ekspresi tirosinase dan regulasi jalur pensinyalan yang terkait dengan produksi melanin (Gan & Rodrigues, 2024; Kasprzak-Drozd et al., 2024). Beberapa studi in vitro menunjukkan bahwa kurkumin mampu menurunkan sintesis melanin tanpa menyebabkan sitotoksitas pada melanosit normal. Selain itu, sifat antioksidan kuat kurkumin dapat mengurangi stres oksidatif yang berperan dalam patogenesis melasma. Sediaan topikal berupa krim kunyit berpotensi menjadi bentuk formulasi yang efektif karena stabilitasnya tinggi, mudah diaplikasikan, dan memiliki efek emolien yang baik terhadap kulit.

Meskipun berbagai penelitian telah mengungkap potensi *Curcuma longa* dalam menghambat proses melanogenesis, data klinis yang membandingkan langsung efektivitas krim kunyit dengan terapi konvensional masih terbatas. Penelitian yang membandingkan langsung efektivitas krim kunyit 3% dengan hidrokuinon 2% dalam konteks peningkatan kualitas hidup pasien melasma belum ada. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas krim kunyit 3% dalam mengurangi luas dan kepekatan area melasma serta meningkatkan

kualitas hidup penderita dibandingkan dengan krim hidrokuinon 2%.

METODE

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan eksperimental dengan *pretest and posttest control group design*. Subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dilakukan randomisasi secara simple random sampling menggunakan tabel angka acak untuk menentukan kelompok perlakuan. Seluruh subjek dibagi menjadi dua kelompok, yaitu:

- Kelompok P1: diberikan krim hidrokuinon 2%.
- Kelompok P2: diberikan krim kunyit (*Curcuma longa*) 3%.

Penilaian hasil dilakukan oleh penilai yang tidak mengetahui kelompok intervensi (*single-blind assessor*) untuk mencegah bias subjektif.

Penelitian dilaksanakan di klinik kecantikan dr. J Clinic, Jakarta, pada bulan Februari–Mei 2024.

Populasi dan Sampel

Populasi target penelitian adalah wanita dewasa berusia 20–40 tahun dengan diagnosis melasma.

Kriteria inklusi:

1. Wanita usia 20–40 tahun.
2. Memiliki melasma dengan tingkat keparahan minimal ringan (skor mMASI $\leq 7,9$).
3. Berdomisili di Jakarta selama periode Februari–Mei 2024.
4. Bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani lembar persetujuan setelah penjelasan (*informed consent*).

Kriteria eksklusi:

1. Wanita yang sedang hamil atau menyusui.
2. Sedang mengonsumsi obat-obatan hormonal, klorpromazin, atau fenotiazin.

Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *purposive sampling* berdasarkan kriteria inklusi.

Perhitungan Besar Sampel

Penelitian ini bertujuan untuk menguji hipotesis perbedaan rerata pretest–posttest antar dua kelompok dependen (P1 dan P2). Besar sampel dihitung menggunakan rumus (Das et al., 2016):

$$N = 2\sigma^2(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 / (\mu_1 - \mu_2)^2$$

Keterangan:

$$\sigma^2 = 23,19$$

$$Z_{1-\alpha/2} = 1,94$$

$$Z_{1-\beta} = 1,04$$

$$\mu_1 = 7,064; S_1 = 4,72$$

$$\mu_2 = 11,20; S_2 = 4,91$$

$$N = (2 \times 23,19 \times (1,94 + 1,04)^2) / (7,064 - 11,200)^2 = 24,40$$

Sehingga didapatkan 24,4 subjek per kelompok. Untuk mengantisipasi *drop out*, jumlah sampel ditambah 10% menjadi 27 orang per kelompok, dengan total 54 subjek penelitian.

Variabel Penelitian

1. Variabel bebas:
 - Krim hidrokuinon 2%.
 - Krim kunyit (*Curcuma longa*) 3%.
2. Variabel terikat:
 - Derajat keparahan melasma (skor mMASI).
 - Kualitas hidup penderita melasma (skor MELASQOL).

Definisi Operasional Variabel

- Melasma adalah hiper melanosis kutaneus kronis yang ditandai hiperpigmentasi pada wajah (pipi, dahi, daerah atas bibir, hidung, dagu) berwarna coklat muda–tua dengan lesi simetris.
- Krim hidrokuinon 2% merupakan terapi standar hiperpigmentasi yang bekerja dengan menghambat enzim tirosinase dan menurunkan sintesis melanin.
- Krim kunyit 3% (*Curcuma longa*) diformulasikan dengan bahan aktif ekstrak etanol rimpang kunyit 3%,

yang mengandung kurkumin sebagai senyawa utama, dengan basis krim non-komedogenik (minyak mineral, setil alkohol, stearil alkohol, propilen glikol, dan air deionisasi).

- Derajat keparahan melasma diukur menggunakan Modified Melasma Area and Severity Index (mMASI) dengan klasifikasi:
 - Ringan: 0–7,9
 - Sedang: 8–15,9
 - Berat: 16–24
- Kualitas hidup diukur dengan Melasma Quality of Life Scale (MELASQOL):
 - Baik: 10–39
 - Sedang: 40–54
 - Buruk: 55–70

Alat dan Instrumen Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah krim hidrokuinon 2%, krim kunyit (*Curcuma longa*) 3%, kuesioner mMASI, kuesioner MELASQOL, alat tulis, kamera digital Sony beresolusi tinggi, lampu Wood untuk pemeriksaan pigmentasi wajah.

Prosedur Penelitian

Calon subjek yang sesuai berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, diberi penjelasan penelitian mengenai tujuan, manfaat, dan efek samping perlakuan. Jika calon subjek penelitian setelah diberi penjelasan mengenai penelitian, dan calon subjek penelitian tersebut setuju untuk ikut serta di dalam penelitian dipersilakan mengisi dan menandatangani informed consent yang

telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung (Nomor: 143/KEP/IX/2024).

Subjek penelitian kemudian dilakukan pengukuran awal (pretest) berupa (1) Pemeriksaan klinis derajat keparahan melasma dengan mMASI. (2) Pengisian kuesioner MELASQOL. dan (3) dilakukan dokumentasi foto wajah (kamera Sony, pencahayaan standar). Intervensi dilakukan selama 4 minggu berupa pemberian krim hidrokuinon 2% yang digunakan pada malam hari untuk kelompok P1, dan pemberian krim Kunyit 3% yang digunakan malam hari untuk kelompok P2. Kedua kelompok diberi edukasi perawatan kulit dasar dan pelindung sinar matahari.

Setelah 4 minggu, dilakukan evaluasi pasca perlakuan (posttest), berupa pengukuran ulang skor mMASI dan MELASQOL, dan dokumentasi foto wajah. Penilai hasil tidak mengetahui alokasi kelompok (single-blind assessor).

Analisis Data

1. Uji normalitas data: menggunakan Shapiro–Wilk.
2. Uji homogenitas varians: Levene test.
3. Uji hipotesis:
 - Paired t-test untuk membandingkan pretest–posttest dalam kelompok.
 - Independent t-test untuk membandingkan perubahan antar kelompok (P1 vs P2).

HASIL

Subjek penelitian ini dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok P1 (perlakuan krim hidrokuinon 2% selama 4 minggu) dan kelompok P2

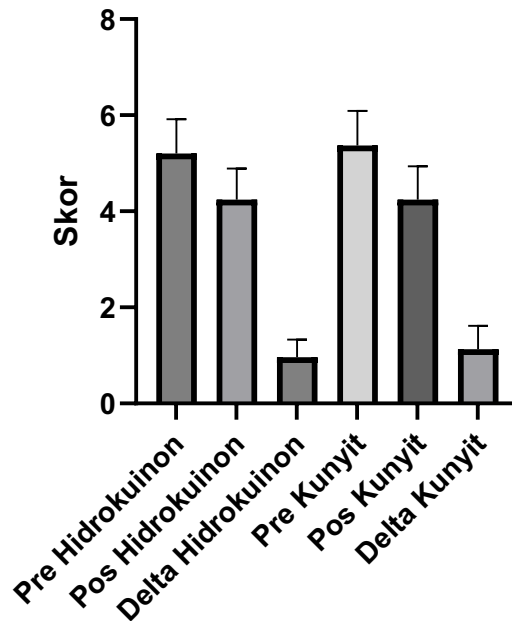
(perlakuan krim Kunyit 3% selama 4 minggu). Data disajikan secara deskriptif meliputi median, nilai maksimum dan nilai minimum (Tabel 1).

Tabel 1. Hasil Analisis Deskriptif Data Hasil Penelitian

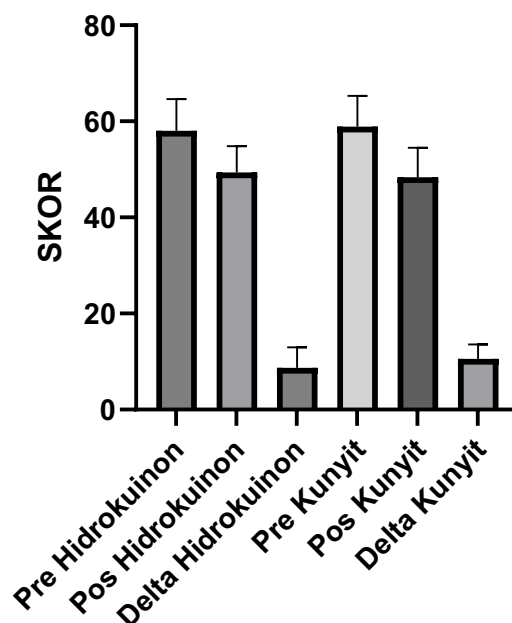
Variabel	Pemeriksaan	Kelompok	n	Median	Min.	Maks.
mMASI	Pretest	P1	27	5,20	3,20	6,00
		P2	27	5,50	4,20	6,50
	Posttest	P1	27	4,30	2,30	5,50
		P2	27	4,30	3,20	6,20
MELASQOL	Pretest	P1	27	58,00	44,00	69,00
		P2	27	59,00	47,00	68,00
	Posttest	P1	27	50,00	38,00	58,00
		P2	27	49,00	38,00	58,00

Keterangan:

Derajat keparahan melasma diukur dengan *Modified Melasma Area and Severity Index* (mMASI)
Kualitas hidup dinilai menggunakan *Melasma Quality of Life scale* (MELASQoL)
Min. nilai minimum; Maks. nilai maksimum.



Gambar 1. Derajat keparahan melasma diukur dengan *Modified Melasma Area and Severity Index* (mMASI)



Gambar 2. Kualitas hidup dinilai menggunakan *Melasma Quality of Life scale* (MELASQoL)

Hasil penelitian menunjukkan krim hidrokuinon 2% maupun krim kunyit 3% menunjukkan penurunan skor mMASI dan MELASQoL setelah empat minggu penggunaan. Pada kelompok krim kunyit 3%, skor mMASI menurun dari 5,50 menjadi 4,30 ($\Delta = 1,20$), sedikit lebih besar dibandingkan kelompok hidrokuinon 2% yang

menurun dari 5,20 menjadi 4,30 ($\Delta = 0,90$).

Analisis perbandingan nilai *pretest* dan *posttest* untuk masing-masing kelompok ini dilakukan untuk mengetahui efek setiap perlakuan terhadap skor keparahan melasma dan kualitas hidup. Hasil analisis kemaknaan dengan uji *Wilcoxon test* disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Perbandingan Skor mMASI dan MELASQOL Pretest dan Posttest

Variabel	Kelompok	N	Nilai Median Variabel		Nilai p
			Pretest	Posttest	
mMASI	P1	27	5,20	4,30	$p = 0,000$
	P2	27	5,50	4,30	$p = 0,000$
MELASQOL	P1	27	58,00	50,00	$p = 0,000$
	P2	27	59,00	49,00	$p = 0,000$

Nilai p = taraf signifikansi

Tabel 2 menunjukkan pada kelompok P1 (perlakuan krim hidrokuinon 2% selama 4 minggu) terjadi penurunan skor keparahan melasma (skor mMASI) yang signifikan ($p < 0,001$) dan juga terjadi peningkatan kualitas hidup yang ditandai dengan penurunan skor MELASQOL ($p < 0,001$). Hal yang sama dapat diamati pada kelompok P2 (perlakuan krim Kunyit 3% selama 4 minggu, dimana terjadi penurunan skor keparahan melasma yang signifikan ($p < 0,001$) dan juga terjadi penurunan skor MELASQOL ($p < 0,001$) setelah

perlakuan. Untuk membandingkan efektifitas kedua terapi, maka perlu dilakukan perbandingan nilai *posttest* antar kelompok kontrol dan perlakuan.

Analisis perbandingan antar kelompok sesudah perlakuan (*posttest*) bertujuan untuk membandingkan nilai keparahan melasma dan kualitas hidup antar kelompok sesudah perlakuan selama 4 minggu (*posttest*). Hasil analisis kemaknaan diuji dengan uji *Mann Whitney test* karena skala data ordinal (skoring) disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Perbandingan Variabel Penelitian Sesudah Perlakuan (*posttest*)

Variabel	n	Kelompok	Median	Nilai p
mMASI	27	P1	4,30	0,596
	27	P2	4,30	
MELASQOL	27	P1	50,00	0,544
	27	P2	49,00	

*nilai p = taraf signifikansi

Hasil penelitian menunjukkan bahwa median skor keparahan melasma sesudah perlakuan (*posttest*) pada kelompok P1 tidak berbeda dengan kelompok P2 (skor 4,30 vs skor 4,30; $p > 0,05$). Hasil yang serupa juga dapat diamati pada variabel kualitas hidup sesudah perlakuan (*posttest*) pada

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil uji *pretest-posttest*, baik krim hidrokuinon 2%

kelompok P1 tidak berbeda dengan kelompok P2 (skor 50,00 vs skor 49,00; $p > 0,05$). Hasil ini menunjukkan krim Kunyit 3% memiliki efektivitas yang sama dengan krim hidrokuinon 2% dalam menurunkan keparahan melasma dan meningkatkan kualitas hidup.

maupun krim kunyit 3% menunjukkan penurunan skor mMASI dan MELASQoL setelah empat minggu penggunaan.

Pada kelompok krim kunyit 3%, skor mMASI menurun dari 5,50 menjadi 4,30 ($\Delta = 1,20$), sedikit lebih besar dibandingkan kelompok hidrokuinon 2% yang menurun dari 5,20 menjadi 4,30 ($\Delta = 0,90$). Namun, perbedaan tersebut tidak mencapai signifikansi statistik.

Temuan serupa juga terlihat pada kualitas hidup pasien (MELASQoL). Skor pada kelompok kunyit 3% menurun dari 59,00 menjadi 49,00 ($\Delta = 10,00$), sedangkan pada kelompok hidrokuinon 2% menurun dari 58,00 menjadi 50,00 ($\Delta = 8,00$). Meskipun terdapat penurunan yang konsisten di kedua kelompok, perbedaan antara keduanya tidak signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa efektivitas krim kunyit 3% secara klinis sebanding dengan krim hidrokuinon 2% dalam menurunkan keparahan melasma dan memperbaiki kualitas hidup pasien.

Hasil penelitian ini konsisten dengan temuan Majeed et al. (2010), yang melaporkan bahwa penggunaan krim ekstrak kunyit selama empat minggu dapat memperbaiki area hiperpigmentasi. Bahan aktif utama kunyit, yaitu kurkumin, merupakan polifenol hidrofobik berwarna kuning dengan aktivitas antioksidan tinggi (Iweala et al., 2023). Kurkumin menekan pembentukan radikal bebas akibat paparan sinar UVB, serta menurunkan ekspresi *matrix metalloproteinase* (MMP) melalui jalur MAPK, NF- κ B, dan AP-1 pada fibroblas manusia (Jakubczyk et al., 2020). Selain itu, kurkumin menurunkan kadar melanin dengan menghambat aktivitas enzim tirosinase dan memblokir stimulasi α -MSH pada sel melanoma (Tahara et al., 2009). Mekanisme ini menjelaskan potensi efek depigmentasi alami dari krim kunyit, yang sejalan dengan pengamatan klinis pada penelitian ini.

Beberapa faktor dapat memengaruhi validitas hasil penelitian. Pertama, kepatuhan penggunaan krim tidak dapat dikontrol sepenuhnya, sehingga variasi dalam frekuensi atau cara aplikasi dapat memengaruhi hasil. Kedua, perbedaan tipe kulit dan paparan sinar UV harian antarpartisipan dapat

menjadi variabel pengganggu. Ketiga, penelitian ini belum menerapkan blinding penuh, meskipun penilai tidak mengetahui kelompok intervensi, sehingga kemungkinan bias persepsi subjek terhadap produk tetap ada. Selain itu, durasi intervensi hanya empat minggu, yang mungkin belum cukup untuk menilai perubahan pigmentasi secara optimal. Analisis lanjutan dengan *confidence interval* dan *effect size* disarankan untuk memperkuat kesimpulan mengenai kesetaraan efektivitas kedua krim tersebut.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan sebagai berikut: (1) pemberian krim Kunyit (*Curcuma longa*) efektif mengurangi luas area dan kegelapan melasma dan (2) tingkat kualitas hidup pasien melasma yang mendapat perlakuan krim Kunyit (*Curcuma longa*) meningkat

DAFTAR PUSTAKA

- Achar, A., & Rathi, S. K. (2011). Melasma: A clinico-epidemiological study of 312 cases. *Indian Journal of Dermatology*, 56(4), 380–382. <https://doi.org/10.4103/0019-5154.84722>
- Aishwarya, K., Bhagwat, P. V., & John, N. (2020). Current concepts in melasma - A review article. *Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases*, 2(1), 13–17. https://doi.org/10.25259/jsstd_34_2019
- Arrowitz, C., Schoelermann, A. M., Mann, T., Jiang, L. I., Weber, T., & Kolbe, L. (2019). Effective Tyrosinase Inhibition by Thiamidol Results in Significant Improvement of Mild to Moderate Melasma. *Journal of Investigative Dermatology*, 139(8), 1691–1698.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2019.02.013>
- Brenner, M., & Hearing, J. V. (2008). The protective role of melanin against UV. *Photochem Photobiology*, 84(3), 539–549. <https://doi.org/10.1111/j.1751->

- 1097.2007.00226.x.The
Das, S., Mitra, K., & Mandal, M. (2016). Sample size calculation: Basic principles. *Indian Journal of Anaesthesia*, 60(9), 652. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.190621>
- Fabian, I. M., Sinnathamby, E. S., Flanagan, C. J., Lindberg, A., Tynes, B., Kelkar, R. A., Varrassi, G., Ahmadzadeh, S., Shekoochi, S., & Kaye, A. D. (2023). Topical Hydroquinone for Hyperpigmentation: A Narrative Review. *Cureus*, 15(11). <https://doi.org/10.7759/cureus.48840>
- Gan, C., & Rodrigues, M. (2024). An Update on New and Existing Treatments for the Management of Melasma. *American Journal of Clinical Dermatology*, 25(5), 717–733. <https://doi.org/10.1007/s40257-024-00863-2>
- Ghale, R. A., Nasimi, M., Alidoost, S., Talebi, M., Ghale, R. A., Rahmani, M., & Pouresmaeili, F. (2025). Melasma and Its Effect on Quality of Life: A Cross-Sectional Perspective. *Dermatology Practical and Conceptual*, 15(1), 1–10. <https://doi.org/10.5826/dpc.1501a4601>
- Handel, A. C., Miot, L. D. B., & Miot, H. A. (2014). Melasma: a clinical and epidemiological review. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 89(5), 771–782. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20143063>
- Iweala, E. J., Uche, M. E., Dike, E. D., Etumnu, L. R., Dokunmu, T. M., Oluwapelumi, A. E., Okoro, B. C., Dania, O. E., Adebayo, A. H., & Ugbogu, E. A. (2023). Curcuma longa (Turmeric): Ethnomedicinal uses, phytochemistry, pharmacological activities and toxicity profiles—A review. *Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine*, 6(December 2022), 100222. <https://doi.org/10.1016/j.prmcm.2023.100222>
- Jakubczyk, K., Drużga, A., Katarzyna, J., & Skonieczna-żydecka, K. (2020). Antioxidant potential of curcumin—a meta-analysis of randomized clinical trials. *Antioxidants*, 9(11), 1–13. <https://doi.org/10.3390/antiox9111092>
- Kasprzak-Drozd, K., Niziński, P., Hawrył, A., Gancarz, M., Hawrył, D., Oliwa, W., Pałka, M., Markowska, J., & Oniszczyk, A. (2024). Potential of Curcumin in the Management of Skin Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(7). <https://doi.org/10.3390/ijms25073617>
- Kim, J. C., Park, T. J., & Kang, H. Y. (2022). Skin-Aging Pigmentation: Who Is the Real Enemy? *Cells*, 11(16). <https://doi.org/10.3390/cells11162541>
- Li, Z., Zhang, Z., Ren, Y., Wang, Y., Fang, J., Yue, H., Ma, S., & Guan, F. (2021). Aging and age-related diseases: from mechanisms to therapeutic strategies. *Biogerontology*, 22(2), 165–187. <https://doi.org/10.1007/s10522-021-09910-5>
- Majeed, M., Dayrit, J. F., Pineda, V., Chan, G., Gabriel, T., Pelayo, C. A., & Prakash, L. (2010). A randomized, double-blind, placebo-controlled, comparative study: The safety and efficacy of 0.25% tetrahydrocurcumin (turmeric) cream as depigment agent against 4% hydroquinone cream. *Household and Personal Care TODAY*, December 2013, 44–46.
- Peng, Y., Ao, M., Dong, B., Jiang, Y., Yu, L., Chen, Z., Hu, C., & Xu, R. (2021). Anti-inflammatory effects of curcumin in the inflammatory diseases: Status, limitations and countermeasures. *Drug Design, Development and Therapy*, 15, 4503–4525. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S327378>
- Pizzino, G., Irrera, N., Cucinotta, M., Pallio, G., Mannino, F., Arcoraci, V., Squadrito, F., Altavilla, D., & Bitto,

- A. (2017). Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/8416763>
- Rajanala, S., De Castro Maymone, M. B., & Vashi, N. A. (2019). Melasma pathogenesis: A review of the latest research, pathological findings, and investigational therapies. *Dermatology Online Journal*, 25(10), 0–6. <https://doi.org/10.5070/D32510045810>
- Tahara, T., Shibata, T., Nakamura, M., Yamashita, H., Yoshioka, D., Okubo, M., Maruyama, N., Kamano, T., Kamiya, Y., Nakagawa, Y., Fujita, H., Nagasaka, M., Iwata, M., Takahama, K., Watanabe, M., Hirata, I., & Arisawa, T. (2009). Effect of MDR1 gene promoter methylation in patients with ulcerative colitis. *International Journal of Molecular Medicine*, 23(4), 521–527. <https://doi.org/10.3892/ijmm>