

# Hubungan Faktor-Faktor Yang Menyebabkan Kejadian Penyakit Melasma di RSUD dr. A. Dadi Tjokrodipo Kota Bandar Lampung tahun 2016

Arif Effendi<sup>1</sup>, Chintya Mutiara<sup>1</sup>, Awang Purbo Sukesah<sup>2</sup>

1. Staf Pengajar, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati, Lampung

2. Mahasiswa Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati, Lampung

## ABSTRAK

**Latar belakang** : Melasma merupakan salah satu masalah kulit yang banyak dijumpai, timbulnya melasma menimbulkan gangguan pada kulit wajah sekaligus menyebabkan penurunan kepercayaan diri pada penderitanya.<sup>3</sup> Melasma banyak dipengaruhi oleh faktor risiko dari penderitanya sendiri. Melasma adalah hipermelanosis yang umumnya simetris berupa makula yang tidak merata berwarna coklat muda sampai coklat tua, mengenai area yang terpajan sinar ultraviolet pada sinar matahari dengan tempat predileksi pada pipi, dahi, daerah atas bibir, hidung, dan dagu.

**Metode** : Jenis penelitian ini adalah deskriptif analitik yang bertujuan mengetahui faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian penyakit melasma di Bandar Lampung tahun 2016.

**Hasil** : Hasil penelitian distribusi hormon KB pada Pasien Melasma lebih tinggi pada kategori penggunaan KB hormonal sebanyak 25 orang (26,9%), distribusi penggunaan Kosmetik pada pasien melasma lebih tinggi pada kategori penggunaan kosmetik sebanyak 23 orang (24,7%) distribusi usia pada pasien melasma yang berusia di atas 30 tahun lebih tinggi sebanyak 19 orang (20,4%). Hasil uji *chi square* didapat ada hubungan faktor - faktor penggunaan hormon kb, kosmetik dan distribusi usia dengan kejadian penyakit melasma ( $p \text{ value} = 0,000 < 0,05$ ).

Kata kunci : Hormon KB, penggunaan kosmetik, usia kejadian melasma.

Kepustakaan : 35 (2001 – 2012)

## ABSTRACT

**Background :** Melasma is the one of a skin problem often encountered. The emergence of melasma causing disorders of the skin simultaneously causing a decrease in confidence in the sufferer. Melasma is heavily influenced by risk factors and sufferers themselves, melasma is hipermelanosis are generally symmetrical form of macular uneven light brown to dark brown. Regarding the area exposed ultraviolet rays in sunlight with a predilection on the cheeks, forehead, upper area of the lips, nose and chin

**Methods:** This research type is descriptive analytic aimed determine the factors associated with disease incidence of melasma in Hospital Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung in 2016

**Result:** The distribution of birth control hormones in melasma patients was higher in the category of hormonal contraceptive use as many as 25 people (26.9%) distribution of cosmetic use in patients with melasma was higher in the category of cosmetic use as many as 23 people (24.7%) in the age distribution of patients melasma aged over 30 years were higher by 19 people (20.4%) chi-square test results obtained no correlation factors the use of hormonal birth control, cosmetics and age to disease incidence melasma (p value = 0.000: 0.05)

Keywords: Hormonal birth control, using cosmetics, age incidence of melasma

References : 35 (2001 – 2012)

## PENDAHULUAN

Warna kulit manusia ditentukan oleh berbagai pigmen, oxyhaemoglobin (dalam darah) dan karoten, namun yang paling berperan adalah pigmenmelanin. Kelainan pigmentasi sendiri dapat dibagi menjadi dua berdasarkan morfologinya yaitu hipomelanosis dan hipermelanosis. Melasma merupakan gangguan manifestasi

berupa hipermelanosis. 1,2 Melasma merupakan salah satu masalah kulit yang banyak dijumpai, timbulnya melasma menimbulkan gangguan pada kulit wajah sekaligus menyebabkan penurunan kepercayaan diri pada penderitanya. Melasma banyak dipengaruhi oleh faktor risiko dari penderitanya sendiri. Melasma adalah hipermelanosis yang umumnya simetris berupa macula yang tidak merata berwarna coklat muda sampai coklat tua, mengenai area yang terpajan sinar ultraviolet pada sinar matahari dengan tempat predileksi pada pipi, dahi, daerah atas bibir, hidung, dan dagu.

Melasma dapat mengenai semua ras terutama penduduk yang tinggal di daerah tropis. Melasma terutama dijumpai pada wanita, meskipun didapat pula pada pria.<sup>5</sup> Seperti diketahui melasma lebih banyak mengenai orang yang memiliki tipe kulit berwarna lebih gelap, dan stigmanya sering dihubungkan dengan orang-orang berkulturnya Asia.<sup>6</sup> Pada dasarnya jumlah melanosit pada tiap ras memiliki jumlah yang relatif sama, yang membedakan pigmentasi pada tiap ras berhubungan dengan jumlah, ukuran, bentuk, dan derajat melanosom.

Etiologi melasma sampai saat ini belum diketahui pasti. Tetapi ada beberapa faktor risiko yang dianggap berperan pada patogenesis melasma antara lain:

Sinar ultraviolet, hormon, obat, genetik, kosmetika dan sisanya idiopatik.<sup>2</sup> Karakteristik daripenderitamelasma juga diyakini

mempengaruhi pathogenesis melasma, yang dalam hal ini akan menjadi data dasar antara lain: mencakup usia, pendidikan, pekerjaan, pola pengobatan serta keluhan terhadap pengobatan yang telah diterima.<sup>7</sup> Dengan melihat

kompleksnya faktor risiko yang saling berkaitan mengakibatkan terjadinya melasma, melasma merupakan problem kosmetika yang meresahkan bagi penderitanya bahkan sering memberikan dampak sosial yang cukup besar karena lesi yang berupa bercak hitam ini mudah diketahui dan terlihat dengan jelas. Sering sekali penderita berusaha mengobati sendiri tanpa berkonsultasi dengan dokter, dan sering merugikan penderita karena kelainannya tidak kunjung membaik bahkan terkadang memburuk.<sup>8</sup>

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah deskriptif analitik yang bertujuan mengetahui faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian penyakit melasma di Bandar Lampung tahun 2016. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien Hiperpigmentasi yang berobat di RSUD Dr.H. Abdul Moeloek Kota Bandar Lampung tahun 2014-2016 sebesar 93 orang, besar sampel total populasi. Analisa data menggunakan univariat dan bivariat menggunakan *chi square*.

## HASIL

Analisis yang di gunakan dalam penelitian ini adalah Analisis univariat yang dilakukan pada tiap variabel. Hasil dari tiap variabel ini ditampilkan dalam bentuk tabel distribusi hormon KB, penggunaan kosmetik dan tabel usia. Responden dalam penelitian ini berjumlah 93 pasien yang di diagnosis sebagai melasma sebanyak 30 orang dan yang bukan melasma 63 orang. Seluruh responden mengisi kuisisioner dan distribusi masing-masing variable dapat dilihat pada table berikut ini :

**Tabel 4.2 Distribusi Hormon KB pada Pasien Melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2014-2016**

	Melasma	Bukan Melasma	Jumlah
KB hormonal	25 (26,9%)	19 (20,4%)	44 (47,3%)
Tidak KB hormonal	5 (5,4%)	44 (47,3%)	49 (52,7%)
Total	30 (32,3%)	63 (67,7%)	93 (100%)

Dari tabel 4.2 dapat dilihat jumlah pasien melasma yang menggunakan KB hormonal sebanyak 25 orang (26,9%) dan tidak menggunakan KB hormonal 5orang (5,4 %). Pasien yang bukan melasma yang menggunakan KB hormonal sebanyak 19 orang (20,4%) dan yang tidak KB hormonal 44 orang (47,3 %).

**Tabel 4.3 Distribusi Penggunaan Kosmetik pada Pasien Melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2014-2016**

	Melasma	Bukan Melasma	Jumlah
Kosmetik	23 (24,7%)	15 (16,1%)	38 (40,9%)
Tanpa kosmetik	7 (7,5%)	48 (51,7%)	55 (59,1%)
Total	30 (32,2%)	63 (67,8%)	93 (100%)

Dari tabel 4.3 dapat dilihat jumlah pasien melasma yang menggunakan kosmetik sebanyak 23 orang (24,7%) dan yang tidak menggunakan kosmetik sebanyak 7 orang (7,5%). Pasien bukan melasma yang menggunakan kosmetik 15 orang (16,1%) dan yang tidak menggunakan kosmetik 48 orang (51,7%).

**Tabel 4.4 Distribusi Usia pada Pasien Melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2014-2016**

	Melasma	Bukan Melasma	Jumlah
Usia > 30 tahun	19 (20,4%)	18 (19,4%)	37 (39,8%)
Usia ≤ 30 tahun	11 (11,8%)	45 (48,4%)	56 (60,2%)
Total	30 (32,2%)	63 (67,8%)	93 (100%)

Dari tabel 4.4 dapat dilihat jumlah pasien melasma yang berusia di atas 30 tahun sebanyak 19 orang (20,4%) dan yang berusia di bawah 30 tahun sebanyak 11 orang (11,8%). Pasien bukan melasma yang berusia di atas 30 tahun berjumlah 18 orang (19,4%) dan yang berusia di bawah 30 tahun sebanyak 45 orang (48,4%).

#### **Analisis Bivariat**

Analisis bivariat menggunakan uji *chi square* untuk mengetahui hubungan faktor hormon KB, penggunaan kosmetik dan usia dengan kejadian melasma. Responden dalam penelitian ini berjumlah 93 pasien yang di diagnosis sebagai melasma sebanyak 30 orang dan yang bukan melasma 63 orang. Seluruh responden mengisi kuisioner dan distribusi masing-masing variable. Hasil penelitian didapat:

#### 4.5 Hubungan KB Hormonal dengan Kejadian Penyakit Melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2014-2016

		KB		Total
		Tidak Hormonal	Hormonal	
Melasma	Tidak Melasma	44 (47.3%)	19 (20.4%)	63 (67.7%)
	Melasma	5 (5.4%)	25 (26.9%)	30 (32.3%)
Total		49 (52.7%)	44 (47.3%)	93 (100%)

Tabel 4.5 menunjukkan bahwa responden yang melasma dan menggunakan Kb hormonal sebanyak 25 orang (26,9%) dan yang melasma tanpa menggunakan KB hormonal sebanyak 5 orang (5,4%). Responden yang tidak melasma tapi menggunakan KB hormonal sebanyak 19 orang (20,4%) dan yang tidak melasma tanpa menggunakan Kb hormonal sebanyak 44orang (47,3%).

Hasil uji statistik diperoleh nilai  $p\ value = 0,000$ , maka dapat disimpulkan bahwa ada hubungan bermakna antara KB hormonal dengan kejadian melasma di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2014-2016 dengan OR 11,579 yang artinya bahwa responden yang menggunakan KB hormonal berpeluang 11 kali lebih berisiko kosmetik berpeluang 10 kali lebih mendapatkan melasma. berisiko penderita melasma.

#### 4.6 Hubungan Kosmetik dengan Kejadian Penyakit Melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2014-2016

		Kosmetik		Total
		Tidak Kosmetik	Kosmetik	
Melasma	Tidak Melasma	48 (51.6%)	15 (16.1%)	63 (67.7%)
	Melasma	7 (7.5%)	23 (24.7%)	30 (32.3%)
Total		55 (59.1%)	38 (40.9%)	93 (100%)

Tabel 4.4 menunjukkan bahwa responden yang mengalami melasma dan menggunakan kosmetik berjumlah 23 orang (24,7%) dan yang tidak menggunakan kosmetik sebanyak 7 orang (7,5%). Responden yang tidak

melasma tetapi menggunakan kosmetik sebanyak 15 orang (16,1%) dan yang tidak menggunakan kosmetik sebanyak 48 orang (51,6%).

Hasil uji statistik diperoleh nilai *p value* = 0,000, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara penggunaan kosmetik dengan kejadian melasma di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2014-2016 dengan OR 10,514 yang artinya responden yang menggunakan kosmetik berpeluang 10 kali lebih beresiko menderita melasma

#### 4.7 Hubungan Usia dengan Kejadian Penyakit Melasma di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2014-2016

	Usia		Total
	<30tahun	>30tahun	
Melasma Tidak Melasma	45 (48.4%)	18 (19.4%)	63 (67.7%)
Melasma	11 (11.8%)	19 (20.4%)	30 (32.3%)
Total	56 (60.2%)	37 (39.8%)	93 (100%)

Tabel 4.4 menunjukkan bahwa responden yang mengalami melasma berusia diatas 30 tahun sebanyak 19 orang (20,4%) dan yang di bawah 30 tahun sebanyak 11 orang (11,8%). Responden yang tidak mengalami melasma dan berusia di atas 30 tahun sebanyak 18 orang (19,4%) dan yang di bawah 30 tahun sebanyak 45 orang (48,4%).

Hasil uji statistik diperoleh nilai *p value* = 0,001, maka dapat disimpulkan bahwa ada hubungan bermakna antara usia dan kejadian melasma di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2014-2016. OR= 4,318 yang artinya responden yang berusia di atas 30 tahun memiliki peluang mendapatkan melasma 4 kali lebih beresiko di banding yang berusia di bawah 30 tahun.

#### Pembahasan

##### Hubungan KB Hormonal dengan Melasma

Setelah dilakukan uji Chi-Square didapatkan p-value 0.000 maka dapat disimpulkan bahwa ada hubungan bermakna antara KB hormonal dengan kejadian melasma di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2014-2016

dengan OR 11,579 yang artinya bahwa responden yang menggunakan KB hormonal berpeluang 11 kali lebih beresiko mendapatkan melasma. Hal ini sejalan dengan penelitian Rinata mengenai Hubungan KB hormonal dengan kejadian melasma di RS Mohammad Husein Palembang tahun 2013. Di dapatkan p-value 0,000 yang berarti terdapat hubungan bermakna antara penggunaan KB hormonal dengan kejadian melasma. Dari segi hormonal, estrogen, progesteron, MSH (Melanocyte Stimulating Hormon), dan ACTH (Adrenocorticotropic hormon) merupakan faktor penting timbulnya melasma, meskipun kadarnya tak selalu meninggi pada penderita melasma.<sup>20,21</sup>

Estrogen berperan langsung pada melanosit sebagai salah satu reseptornya di kulit. Hal ini terbukti dari timbulnya hiperpigmentasi

melalui pemberian estrogen topikal pada puting susu. Estrogen akan meningkatkan jumlah melanin dalam sel. Sedangkan terhadap melanin, progesteron meningkatkan penyebarannya dalam sel. Mekanisme seluler estrogen dan progesteron terjadi dengan perantara hormon tropik (peptide dan glikoprotein) pada membrane sel dan melibatkan aktivitas c-AMP (cyclic adenosin monophosphat), yang kemudian meningkatkan pembentukan tirosinase, melanin, dan penyebaran melanin, di samping efek peniadaan aktivitas inhibitor enzim, yang akhirnya meningkatkan jumlah dan penyebaran melanin.<sup>22</sup>

Saat terjadi kehamilan, keseimbangan hormon di dalam tubuh juga ikut berubah. Selama kehamilan, terjadi peningkatan pigmentasi pada 90% wanita dan kebanyakan lebih ditonjolkan pada tipe kulit yang lebih gelap. Bercak pigmentasi yang menetap seperti *nevi* dan *ephelides* menjadi berwarna lebih gelap. Juga jaringan parut baru sering kelihatan lebih gelap. Area yang mempunyai pigmen normal seperti puting susu, areola mammae dan genital, pigmentasi menjadi lebih kuat. Linea alba, garis tengah dinding perut anterior selalu menjadi lebih gelap selama kehamilan dan kemudian dinamai linea nigra. Dalam kelompok kecil wanita hamil, hiperpigmentasi terjadi di ketiak atau paha atas bagian dalam. Melasma atau sering disebut topeng kehamilan terjadi pada 50% wanita hamil.<sup>22</sup>

### **Hubungan Kosmetik dengan Melasma**

Didapatkan hasil uji statistik diperoleh nilai *p value* = 0,000, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara penggunaan kosmetik dengan kejadian melasma di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Abdul Moeloek Provinsi

Lampung tahun 2014-2016 dengan OR 10,514 yang artinya responden yang menggunakan kosmetik berpeluang 10 kali lebih berisiko menderita melasma.

Hal ini sama dengan penelitian Fadly mengenai hubungan pemakaian kosmetik dengan kejadian Melasma di Kabupaten Karawang tahun 2014. Di dapatkan p-value 0,000 yang artinya terdapat hubungan bermakna antara penggunaan kosmetik dengan dengan melasma.

Faktor lain yang berperan pada timbulnya melasma adalah faktor lokal yaitu pemakaian kosmetika. Beberapa bahan yang ada dalam kosmetika wajah seperti pewangi, mulai dari benzyl alcohol sampai Benzoic Acid) dan berbagai pengawet bersifat sebagai photo sensitizer yang dapat meningkatkan terbentuknya ROS (Reactive Oxygen Species) dan memicu aktifitas melanosit. Khusus

hydroquinone yang banyak digunakan sebagai *lavender oil*, *hydroquinone*, *antiseptic*, PABA (*Para Amino* pemutih kulit di pasaran dengan dosis yang tidak akurat, selain dapat menyebabkan hipermelanosis, justru berperan sebagai sumber ROS yang dapat merusak sel dan DNA (Deoksiribonucleatic Acid). Maka tidak heran apabila penderita yang diberi obat

pemutih kadang dapat terjadi reaksi sebaliknya, kulit menjadi lebih hitam. Namun yang lebih berbahaya adalah dengan penggunaan pemutih untuk mencegah sintesis melanin, fungsi melanin sebagai proteksi hilang dan pada (hipersensitivitas tipe lambat). Bahan tingkat seluler terjadi kerusakan DNA

yang apabila mekanisme repair tak berhasil maka sangat berisiko menghasilkan gen mutan

yang pada akhirnya timbul keganasan kanker kulit.<sup>16</sup>

Mekanisme faktor kosmetik

dapat menjadi pencetus terjadinya melasma diduga merupakan suatu reaksi fotosensitisasi setelah terkenapaparan sinar matahari fotosensitiser yang terkandung dalam kosmetika tadi menyerap sinar, kemudian terbentuk hapten yang akan bergabung dengan protein karier dan memacu respon imun. Mediator yang mempunyai kemampuan merangsang melanosit adalah leukotrien C<sub>4</sub> dan D<sub>4</sub>. Selain itu juga terdapat peningkatan jumlah makrofag dermis bagian atas dan multiplikasi lamina basalis. Terjadi juga respon edemakutis akibat degenerasi dan regenerasi sel-sel basal, yang berakibat berpindahnya melanosom dalam keratinosit yang degenerasi ke dermis, sehingga timbul hipermelanosis dermal.<sup>2,22</sup>

### Hubungan Usia dengan Melasma

Didapatkan hasil uji statistik diperoleh nilai *p value* = 0,001, maka dapat disimpulkan bahwa ada hubungan bermakna antara usia dan kejadian melasma di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2014-2016. OR= 4,318 yang artinya responden yang berusia di atas 30 tahun memiliki peluang mendapatkan melasma 4 kali lebih berisiko di banding yang berusia di bawah 30 tahun.

Hal ini sejalan dengan penelitian Ali Muhammad mengenai hubungan usia dengan kejadian melasma di RS Hasan Sadikin Bandung tahun 2014. Di dapatkan *p-value* 0,002 yang artinya terdapat hubungan bermakna antara usia dengan kejadian melasma. Berdasarkan literatur di dapatkan insidens terbanyak pada usia 30-44 tahun. Hal ini mungkin dipengaruhi oleh perubahan keseimbangan hormon estrogen, paparan sinar matahari,<sup>2</sup> dan sintesis melanin yang berlebihan.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dari Hubungan Faktor-Faktor Yang Menyebabkan Kejadian Penyakit Melasma di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Abdul Moeloek Provinsi Lampung 2014-2016, dapat disimpulkan bahwa:

1. Jumlah penyakit melasma di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Abdul Moeloek Provinsi Lampung 2014-2016 berjumlah 30 orang.
2. Terdapat hubungan penggunaan KB hormonal dengan penyakit melasma di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Abdul Moeloek Provinsi Lampung 2014-2016.
3. Terdapat hubungan penggunaan kosmetik dengan penyakit melasma di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Abdul Moeloek Provinsi Lampung 2014-2016.
4. Terdapat hubungan usia dengan penyakit melasma di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Abdul Moeloek Provinsi Lampung 2014-2016.

## SARAN

### Bagi Rumah Sakit

Dari hasil penelitian ini dapat menjadi acuan dan masukan bagi pasien-pasien yang menggunakan KB hormonal, kosmetik dan usia diatas 30 tahun dapat diberikan edukasi mengenai melasma sehingga pasien dapat menghindari terjadinya melasma.

### 2. Bagi Universitas Malahayati

Universitas Malahayati hendaknya dapat memperkaya literatur mengenai sepsis pada umumnya, khususnya mengenai Melasma. Menambah jurnal-jurnal terbaru yang dapat dengan mudah

diakses oleh seluruh civitas akademika.

### 3. Peneliti Lain

Bagi penelitian lain diharapkan dapat meneliti lebih lanjut mengenai hubungan faktor-faktor penyebab melasma dengan kejadian melasma, maupun dapat mengembangkannya penelitian mengenai faktor-faktor penyebab melasma ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Soepardiman L. Kelainan pigmen. Dalam: Djuanda A, Hamzah M, Aisah S, editor. Ilmu Penyakit Kulit Dan Kelamin. Edisi ke 5. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2007. Hal.289-95.
2. Bleehen SS, Anstey AV. Disorder of skin colour: pathogenesis of disorders of melanin pigmentation, melasma. Dalam: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editor. *Rook's textbook of dermatology*. Edisi ke 7. Massachusetts: Blackwell; 2004. bag.39. hal.13-14,40.
3. Suhartono D. Prevalensi dan beberapa karakteristik penderita melasma pada pemakai kontrasepsi hormonal [thesis]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2001.
4. Febrianti T, Sudharmono A, Rata IGAK, Bernadette I. Epidemiologi melasma di poliklinik departemen ilmu kesehatan kulit dan kelamin RS. Dr. Cipto mangunkusumo Jakarta tahun 2004. Perdoski [Internet]. 2004 [dikutip 27 Des 2011]. Tersedia di: [perdoski.org/index.php/public/information/mdvi-detail-content/86](http://perdoski.org/index.php/public/information/mdvi-detail-content/86).
5. Roberts WE. Melasma. Dalam: Kelly AP, Taylor SC, editor. *Dermatology for skin of colour*. New York: McGraw-Hill; 2009. hal.332-6.
6. Damayanti L. Kulit dan turunannya. Departemen histologi FK UI [Internet]. 2010 [dikutip 27 Des 2011]; 16-21. Tersedia di: <http://staff.ui.ac.id/internal/132232207/material/kuliahhistologikjp.pdf>
7. Rikyanto. Profil kasus melasma pelanggan klinik kosmetik di RSUD kota Yogyakarta. Perdoski. 2004
8. Novara T. Hubungan antara pajanan sinar matahari dengan timbulnya melasma di RSUP Dr.Kariadi [skripsi]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2001.
9. Montemarano AD, Elston DM, editor. Melasma. [dikutip 27 Des 2011]. Tersedia di: [emedicine.medscape.com/article/106840-overview](http://emedicine.medscape.com/article/106840-overview).
10. Salim A, Rengifo-Pardo M, Vincent S, Cuervo-Amore LG. Melasma. Dalam: Williams H, Bigby M, Diepgen T, et al, editor. *Evidence-based Dermatology*. London: BMJ Books; 2008. hal.497-510.
11. Park HY, Pongpudpunth M, Lee J, Yaar M. Biology of melanocyte: Melanin Biosynthesis. Dalam: Fitzpatrick's TB, Wolff Klaus, editor. *Dermatology in general medicine*. Edisi ke 7. New York: McGraw-Hill medical; 2008. hal.602.
12. Efektifitas astaxanthin oral disertai gel astaxanthin dibandingkan dengan astaxanthin oral disertai

- krim triple combination (hidrokuinon 4%, tretinoin 0,05%, fluosinolon asetonid 0,01%.) dalam pengobatan melasma [Internet].  
Medan: Universitas Sumatera Utara; 2011 [dikutip 27 Des 2011]. Tersedia di:  
<http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/27795/4/Chapter%20II.pdf>
13. Lapere H, Boone B, Schepper SD, et al. Hypomelanoses and Hypermelanoses. Dalam: Fitzpatrick TB, Wolff K, editor. *Dermatology in general medicine*. Edisi ke 7. New York: McGraw - Hill; 2008. hal.622-640.
  14. Klaus W, Johnson RA, Fitzpatrick TB, Polano MK, Suurmond D. Melasma. Dalam: *Colour Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology: Common and Serious Disease*. Edisi ke 6. New York: McGraw-Hill; 2005. hal.640-642.
  15. Young AR, Walker SL. Acute and chronic effects of ultraviolet radiation on the skin. Dalam: Fitzpatrick TB, Wolff K, editor. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. Edisi ke 7. New York: McGraw-Hill; 2008. hal.810.
  16. Park HY, Pongpudpunth M, Lee J, Yaar M. Biology of melanocyte. Dalam: Fitzpatrick's TB, Wolff Klaus, editor. Edisi ke 7. New York: McGraw-Hill; 2008. hal. 591-608.
  17. Hormon adrenokortikal. Dalam: Guyton AC, Hall JE. Buku ajar fisiologi kedokteran (terjemahan). Edisi ke 9. Jakarta: EGC; 2006. hal.1203-1219.
  18. Kalus AA, Chien AJ, Olerud JE. Estrogen and Skin. Dalam: Fitzpatrick's TB, Wolff Klaus, editor. Edisi ke 7. New York: McGraw-Hill; 2008. hal.1479-80.
  19. Yani MS. Hubungan faktor-faktor risiko terhadap kejadian melasma pada pekerja wanita penyapu jalan di kota Medan tahun 2008 [thesis]. Medan: Universitas Sumatera Utara; 2008.
  20. Trout CR, Levine N, Chang MW. Disorders of hyperpigmentation: Melasma. Dalam: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*. Edisi ke 2. London: Elsevier; 2008. hal.975.
  21. Atamia SS. Refleksi kasus melasma. FK UI [Internet]. 2011 [dikutip 8 Feb 2012]; 14. Tersedia di:  
<http://www.scribd.com/doc/56697833/melasma-euyyy>
  22. Diagnosis melasma dengan anamnesis. Dalam: Rachmawati A. Patomekanisme dan manifestasi hiperpigmentasi. Garut: Klinik SMF Ilmu kulit dan kelamin RSU dr Slamet Garut; 2011. hal.15.
  23. Riehl's melanosis [Internet]. 2008. [dikutip 29 Des 2011]. Tersedia di:  
<http://dermaamin.com/site/atlas-of-dermatology/17-r/1078-riehls-melanosis.html>
  24. Yamalacili, R. Shastry, V. Betkerur, J. Clinico epidemiological study and quality of life assesment in melasma. Karnataka. J.S.S University. Tahun 2015
  25. Roberts WE. Acquired Bilateral Nevus of Ota-Like Macules. Dalam: Kelly AP, Taylor SC,

- editor. *Dermatology for skin of colour*. New York: McGraw-Hill; 2009. hal.617.
26. Roberts WE. Postinflammatory hyperpigmentation. Dalam: Kelly AP, Taylor SC, editor . New York: McGraw-Hill; 2009. hal.338.
27. Schwartz RA, Kihiczak NI. Postinflammatory hyperpigmentation [Internet]. 2010. [diperbaharui 25 Jun 2010 ; dikutip 29 Des 2011]. Tersedia di: <http://emedicine.medscape.com/article/1069191-overview>.
28. Trout CR, Levine N, Chang MW. Disorders of hyperpigmentation :Erythema dyschromicum perstans. Dalam: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*. Edisi ke 2. London: Elsevier; 2008. hal.976-7.
29. Minocycline pigmentation photo [Internet]. 2011. [dikutip 29 Des 2011]. Tersedia di: <http://www.dermnet.com/Minocycline-Pigmentation/picture/4431>
30. Ephelid photo [Internet]. London: Dermatology Mcqs postgraduation entrance preparation; 2008
31. Lentigo senilis. Dalam: Rachmawati A. Patomekanismedan manifestasi hiperpigmentasi. Garut: Klinik SMF Ilmu kulit dan kelamin RSU dr Slamet Garut; 2011. hal.25.
32. Senile lentigo photo [Internet]. London: Global skin atlas; 2011 [dikutip 29 Des 2011].
33. Roberts WE. Melasma, Medical treatment and procedural therapy. Dalam: Kelly AP, Taylor SC, editor. *Dermatology for skin of colour*. New York: McGraw-Hill; 2009. hal.616-7. Besar sampel untuk studi kasus kontrol berpasangan. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta: CV Sagung Seto; 2002. hal.277.
35. Notoatmodjo S. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta ; 2003.