

ORIGINAL ARTICLE

EFEKTIVITAS PENGGUNAAN ASAM TRANEKSAMAT ORAL PADA PASIEN MELASMA

Al Mas Nurissyita^{1*}, Yuli Wahyu Rahmawati², Nova Primadina³, Nenny Triastuti⁴

1 Universitas Muhammadiyah Surabaya

Corresponding author:

Al Mas Nurissyita

Universitas Muhammadiyah Surabaya

Email: Almasnuris51@gmail.com

Article Info:

Dikirim: 08 April 2021

Ditinjau: 08 Mei 2021

Diterima: 10 November 2021

DOI:

<https://doi.org/10.33475/jikmh.v7i2.21>

Abstract

This study aims to find out the effectiveness of the use of oral tranexic acid in melasma patients. The method used is to collect and analyze research articles on the effectiveness of the use of oral tranexic acid topical drugs in Melasma patients. Articles are obtained through search using Google Scholar, Pubmed. The greek term melasmaberasal is "melas" which means black. The results of the study showed that Traneksamat Acid has good effectiveness in melasma therapy. Where there are several risk factors that cause melasma that can occur due to genetic factors, UV exposure, hormonal factors and inflammatory factors. Traneksamat acid inhibits the workings of tyrosinase activity by blocking the interaction of melanocytes and keratinocytes through inhibition of the plasminogen system.

Keywords: Review Literature, Effectiveness, Oral Tranexic acid, Melasma Patients

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas penggunaan asam traneksamat oral pada pasien melasma. Metode yang digunakan adalah mengumpulkan dan menganalisis artikel-artikel Penelitian tentang efektivitas penggunaan obat topikal Asam Traneksamat Oral pada pasien Melasma. Artikel-artikel didapatkan melalui pencarian menggunakan Google Scholar, Pubmed. Istilah melasmaberasal dari bahasa Yunani yaitu "melas" yang memiliki arti hitam. Hasil Penelitian menunjukkan bahwa Asam Traneksamat memiliki efektivitas yang baik dalam terapi melasma. Dimana ada beberapa faktor resiko yang menyebabkan terjadinya melasma yaitu bisa terjadi karena faktor genetik, paparan sinar UV, faktor hormonal dan faktor inflamasi. Asam Traneksamat ini akan menghambat cara kerja dari aktivitas tirosinase dengan cara memblokir interaksi melanosit dan keratinosit melalui penghambatan dari sistem plasminogen.

Kata Kunci: Literatur Review, Efektivitas, Asam Traneksamat Oral, Pasien Melasma

PENDAHULUAN

Melasma adalah gangguan pigmentasi kronis didapat yang terkait dengan morbiditas yang signifikan, yang berdampak negatif pada kualitas hidup seseorang (Deshpande et al., 2018). Gambaran klinis termasuk hipermelanosis simetris pada kulit di area tubuh yang terpapar sinar matahari, terutama pipi, dahi, hidung, dan daerah supralabial (Rodrigues & Pandya, 2015). Kondisi ini umumnya diamati pada wanita dengan jenis kulit yang lebih gelap, meskipun dapat terjadi pada kedua jenis kelamin dan pada individu dari semua etnis, dengan semua fototipe kulit (Ogbechie-Godec & Elbuluk, 2017). Patogenesis pasti melasma tidak jelas; namun, interaksi kompleks antara beberapa kontributor termasuk faktor lingkungan dan genetik terlibat dalam perkembangannya (A. Lee, 2015). Pengobatan melasma dapat menjadi tantangan dan mencakup intervensi terapeutik multimodalitas termasuk penggunaan agen fotoprotektif, pencerah kulit topikal dan/atau oral, dan prosedur pelapisan ulang (Grimes et al., 2019).

Peningkatan pengetahuan tentang etiopatogenesis melasma telah menghasilkan perluasan persenjataan terapeutik terhadap kondisi ini, dan peran asam traneksamat (TA) sedang diselidiki pada pasien ini. Pada tahun 1979, (Nijor, 1979) pertama kali menjelaskan pemberian sistemik TA untuk mengobati melasma di Jepang. Sejak itu, TA topikal, oral, dan injeksi semakin banyak digunakan untuk kondisi ini (Bala et al., 2018). TA menghambat sintesis melanin dalam melanosit dengan mengganggu interaksi melanosit dan keratinosit melalui penghambatan sistem plasminogen/plasmin. Artikel ini mencakup tinjauan literatur yang diterbitkan yang membahas efektivitas penggunaan asam traneksamat oral pada pasien melasma.

METODE

Metode yang digunakan adalah dengan mengumpulkan dan menganalisis artikel- artikel Penelitian tentang efektivitas penggunaan obat topikal Asam Traneksamat Oral pada pasien Melasma. Artikel-artikel ini diperoleh dengan menggunakan pencarian kata kunci di Google Scholar, Pubmed: *Melasma*, pengobatan pasien melasma.

Analisis PICO

Patient : Melasma
 Intervention : Oral Traxenamic Acid
 Comparison : Tidak Relevan

Outcome : *Effect of oral tranexamic acid Search treatment for melasma, epidemiologi, etiologi, tranexamic acid*. Standar artikel ulasan adalah semua artikel yang membahas efektivitas asam traneksamat oral dalam pengobatan pasien melasma dari 2010 hingga 2020, format teks lengkap, terutama artikel yang membahas efektivitas asam traneksamat oral dalam engine <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> Keyword/string yang digunakan: ((melasma) AND (oral tranexamic acid)) AND (*effects of oral tranexamic acid*).

Kriteria inklusi

Kriteria inklusi berikut digunakan untuk pemilihan studi untuk *literature review* yaitu:

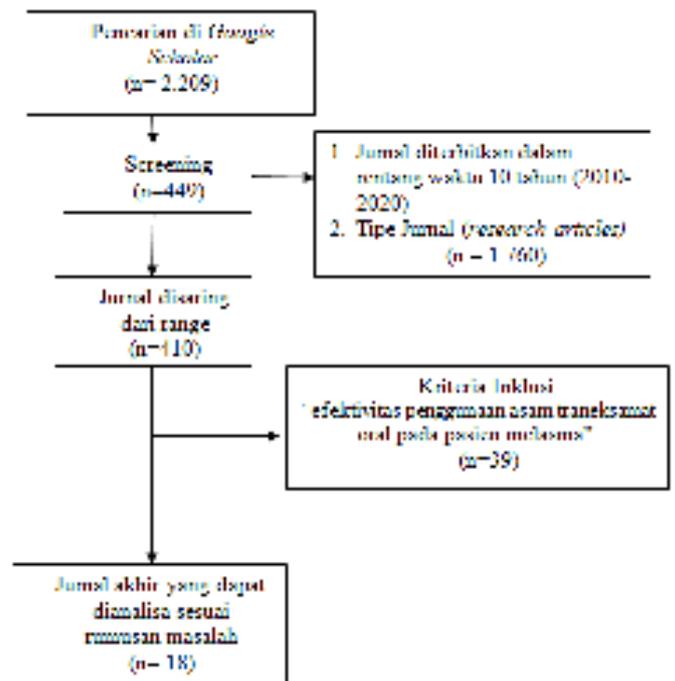
Artikel terbit pada tahun 2010-2020

Artikel Internasional (Terindeks)

Artikel dapat diakses dan tidak hanya menampilkan abstrak saja (*Full text*)

Kriteria eksklusi

Fokus utama dari *literatur review* ini adalah “efektivitas penggunaan asam traneksamat oral pada pasien melasma”. Untuk mengoptimalkan interpretasi ini, pertama-tama penulis akan mengklarifikasi hasil temuan penelitian.



Gambar 1 Flowchart

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Tabel 1. Hasil Analisis Data Jurnal

Peneliti	Pasien	Efek samping TA oral	Kesimpulan
(Padhi & Pradhan,2015)	40	Satu pasien menunjukkan oligomenorrhoea. Efek samping sistemik lainnya tidak dilaporkan.	Penambahan asam traneksamat oral ke krim kombinasi triple berbasis fluocinolone menghasilkan peningkatan yang lebih cepat dan berkelanjutan..
(Cho et al., 2013)	51	Tidak ada pasien yang mengeluhkan efek samping yang nyata	TA dapat meningkatkan kemanjuran klinis dalam terapi cahaya / laser.
(Wu et al., 2012)	74	5,4% melaporkan efek gastrointes-tinal. 58% disajikan hypomenorrhoea	ORAL TA adalah terapi yang efektif dan aman untuk pengobatan melasma.
(Colferai et al., 2019)	37	Efek samping ringan terjadi pada 63,6% pasien pada TA vs 36,3% pada plasebo, tanpa signifikansi statiskal antara kelompok. satu pasien discon-tinued obat karena myalgias moderat.	TA oral efektif pada 50% pasien sesuai dengan empat metode evaluasi bila dibandingkan dengan plasebo.
(Bala et al., 2018)	Tinjauan Literatur	TXA oral telah dengan jelas menunjukkan kemanjuran untuk melasma di kulit Asia, bahkan dalam dosis rendah (misalnya, 500 mg setiap hari) dalam waktu singkat (8-12 minggu). Ini juga merupakan pilihan terapeutik yang aman, yang mudah diberikan dengan sedikit efek samping ringan. Penelitian telah menunjukkan bahwa TXA tidak meningkatkan risiko tromboembolik, meskipun pasien harus diskroning dengan hati-hati untuk kontraindikasi dan faktor risiko sebelum dimulainya terapi.	Oral TXA adalah pengobatan yang aman dan berkhasiat untuk melasma refrakter. Ini harus dipertimbangkan dalam kasus-kasus yang tidak responsif terhadap hidrokuinon topikal dan terapi topikal kombinasi selama sekitar 12 minggu dan tanpa kontraindikasi terhadap TXA oral.
(Taraz et al., 2017)	Tinjauan Literatur	Asam traneksamat (TA) adalah inhibitor plasmin yang digunakan untuk mencegah fibrinolisis abnormal untuk mengurangi kehilangan darah dan memberikan efeknya dengan memblokir situs pengikatan lisin pada molekul plasminogen secara reversibel, sehingga menghambat aktivator plasminogen (PA) untuk mengubah plasminogen menjadi plasmin. Karena plasminogen juga ada dalam sel basal epidermis manusia dan kultur keratinosit manusia diketahui memproduksi PA, ada alasan dasar bahwa TA akan mempengaruhi fungsi dan interaksi keratinosit.	TA digunakan melalui berbagai rute pemberian termasuk injeksi oral, topikal, dan intradermal dan sebagai terapi adjuvan dengan laser untuk mengobati melasma, kemanjurannya tidak ditetapkan secara memadai.
(Zhang et al., 2018)	Sistematic Review dan	Hasil gabungan menunjukkan bahwa penggunaan TA dikaitkan dengan	Meta-analisis menunjukkan bahwa pengobatan TA tampaknya menjadi

	Meta analisis	berkurangnya Melasma Area and Severity Index (MASI) dan Melanin Index (MI). Tidak ada perbedaan yang signifikan dalam Indeks Erythema (EI) yang diamati dengan pengobatan TA. Efek sampingnya kecil, dengan beberapa kasus melaporkan reaksi gastrointestinal ringan, oligomenorehoea, hipopigmentasi, ruam urticarial, dan xerosis iritasi kulit.	pendekatan terapeutik yang menjanjikan untuk melasma.
(Sarkar et al., 2018)	Literatur	Melasma secara tradisional dianggap sebagai gangguan pigmentasi pada jenis kelamin wanita, tetapi kejadian pada pria tidak jarang. Tampaknya mempengaruhi pria berkulit gelap asal Asia dan Afrika-Amerika lebih sering daripada yang diperkirakan sebelumnya. Melasma memiliki asal multifaktorial yang diperburuk oleh faktor lingkungan seperti sinar matahari, terutama pada mereka yang secara genetik cenderung mengalami kondisi tersebut. Etiopatogenesis melasma pada pria mirip dengan wanita, kecuali faktor hormonal yang lebih banyak terjadi pada wanita. Peran minyak mustard perlu dibuktikan lebih baik. Melasma malar paling sering terjadi pada pria	Pengobatan melasma menantang, seringkali tidak memuaskan, dan perlu dilanjutkan tanpa batas untuk menghindari kekambuhan. Untuk memastikan kepatuhan yang optimal, dokter harus mempertimbangkan kebutuhan, preferensi, dan harapan pasien secara individu ketika merancang rencana perawatan. Perlindungan matahari yang ketat, termasuk tabir surya, memang menawarkan perlindungan terhadap kekambuhan, tetapi tidak dijamin. Studi lebih lanjut tentang melasma pada pria yang termasuk dalam kelompok populasi yang berbeda akan sangat membantu dalam pemahaman yang lebih baik tentang perbedaan dari rekan-rekan wanita mereka.
(Ogbechie-Godec & Elbuluk, 2017)	Literatur	Beberapa etiologi, termasuk paparan cahaya, pengaruh hormonal, dan riwayat keluarga, telah terlibat dalam patogenesis gangguan ini. Prevalensi keseluruhan berkisar luas pada 1-50%, karena nilai biasanya dihitung dalam populasi etnis tertentu dalam wilayah geografis. Secara histologis, melasma dapat menunjukkan peningkatan pigmentasi epidermal dan/atau dermal, melanosit yang membesar, peningkatan melanosom, solar elastosis, pembuluh darah dermal, dan, kadang-kadang, infiltrat limfohistiositik perivaskular. Berbagai terapi topikal, oral, dan prosedural telah berhasil digunakan untuk mengobati melasma.	Terapi topikal tradisional termasuk hidrokuinon, tretinoin, kortikosteroid, dan krim kombinasi rangkap tiga; namun, senyawa topikal sintetis dan alami lainnya juga menunjukkan berbagai khasiat. Terapi oral yang menjanjikan untuk melasma termasuk asam traneksamat, Polypodium leucotomos, dan glutathione. Prosedur, termasuk pengelupasan kimia, microneedling, frekuensi radio, dan laser, juga sering digunakan sebagai perawatan primer atau tambahan untuk melasma. Khususnya, terapi kombinasi di dalam atau di seluruh modalitas pengobatan umumnya menghasilkan khasiat yang lebih baik daripada monoterapi.
(H. C. Lee et al., 2016)	51	Tidak ada pasien yang mengeluhkan efek samping yang nyata	TA dapat meningkatkan kemanjuran klinis dalam terapi cahaya / laser.

(Janney et al., 2019)	studi prospektif, acak, single-blind	Melasma campuran memiliki prevalensi tertinggi (63%) diikuti oleh tipe epidermal (22%) dan dermal (15%). Persentase pengurangan MASI adalah 27% dan 26,7% pada kelompok TA dan HQ, masing-masing, pada akhir 12 minggu, dan perbedaan antara kedua kelompok tidak signifikan ($P > 0,05$). Namun, skor kepuasan pasien secara signifikan lebih tinggi pada kelompok TA (nilai $P = 0,03$) mengingat efek samping yang lebih rendah.	Solusi topikal 5% TA sama efektifnya dengan krim 3% HQ pada melasma dengan peningkatan kepuasan pasien
(Yaghoobi et al., 2019)	Uji Klinis Terkendali Acak	baseline MASI, 4 minggu, 12 minggu, dan 24 minggu pada kelompok TXA adalah 21,66, 13,69, 9,10, 9,24; masing-masing. Pengurangan MASI antara awal dan 4 minggu secara statistik signifikan. Tren penurunan skor MASI antara awal dan 12 minggu juga dilaporkan signifikan secara statistik ($p=0,001$). Pada kelompok HQ, baseline MASI, 4 minggu, 12 minggu, dan 24 minggu adalah 21,46, 13,57, 10,93, 11,20; masing-masing. Pengurangan skor MASI antara awal dan 4 minggu secara statistik signifikan. Selain itu, penurunan skor MASI diamati antara awal dan 12 minggu yang signifikan secara statistik ($p=0,001$). Mengingat kedua kelompok skor MASI berkurang tetapi perbedaan antara dua kelompok studi tidak signifikan secara statistik ($p=0,98$).	Kemanjuran TXA dan HQ adalah sama dan keduanya dapat secara signifikan mengurangi skor MASI.
(Karn et al., 2012)	260	Tidak dilaporkan	TA oral memberikan perbaikan yang cepat dan berkelanjutan dalam pengobatan melasma.
(Na et al., 2013)	22	Tidak ada efek samping yang serius yang diamati selama periode penelitian.	Agen oral dan topikal TXA meningkatkan pigmentasi epidermal dan erythema melasma, juga membalikkan perubahan dermal terkait melasma.
(Lajevardi et al., 2017)	88	10,4 pasien dengan efek samping, seperti sakit perut yang parah, nyeri panggul, edema dari tangan dan kaki, mual, muntah, dan sakit kepala	ORAL TA dapat meningkatkan efficacy krim hydroquinone 4%
(Sharma et al., 2017)	100	Enam pasien (15,4%) melaporkan hipomenore yang tidak terbukti setelah masa penelitian. Dua pasien mengalami ketidaknyamanan epigastrik selama 4 minggu pertama, diselesaikan dengan	TA tampaknya menjadi pengobatan yang efektif dan aman untuk melasma, terlepas dari rute administrasinya.

		raniti-makan 150 mg dua kali sehari.	
(Khurana et al., 2019)	64	Dua pasien (6,25%) memiliki gastritis. Satu pasien mengalami oligomenore.	TA memberikan perbaikan yang cepat dan berkelanjutan dalam pengobatan melasma.
(Deshpande et al., 2018)	32	3 pasien melaporkan masalah gastrointestinal, 3 dengan penyimpangan menstruasi pria, 1 dengan kekeruhan, 1 dengan peningkatan tes fungsi hati	ORAL TA tampaknya menjadi pilihan terapi po-tentially baru dan menjanjikan.

(Karn et al., 2012) melakukan uji coba terkontrol secara acak prospektif termasuk 260 pasien dengan melasma di Nepal. Pasien dikategorikan menjadi 2 kelompok yang masing-masing terdiri dari 130 pasien. Satu kelompok pasien menerima TA dengan dosis 250 mg dua kali sehari bersama dengan penggunaan tabir surya dan

hidrokuinon. Kelompok lain hanya menerima pengobatan topikal yang sama selama 3 bulan. Respon terhadap pengobatan dievaluasi pada follow-up 6 bulan menggunakan Melasma Area and Severity Index (MASI). Kelompok pertama menunjukkan penurunan yang signifikan secara statistik dalam skor rata-rata MASI dari nilai dasar pada 8 dan 12 minggu, sedangkan kelompok kedua menunjukkan penurunan skor rata-rata hanya pada 8 minggu tindak lanjut. Khususnya, 82,3% pasien pada kelompok pertama melaporkan respons baik hingga sangat baik terhadap pengobatan, sedangkan hanya 40,8% pasien pada kelompok kedua yang melaporkan respons baik hingga sangat baik terhadap pengobatan. Para penulis menyimpulkan bahwa pemberian TA oral mengarah pada perbaikan melasma yang cepat dan berkelanjutan.

(Na et al., 2013) melaporkan studi klinis dari 22 wanita di Korea Selatan yang menerima TA oral dengan dosis 750 mg setiap hari bersama dengan 2% TA topikal. Pigmentasi kulit dan eritema dicatat menggunakan Mexameter® pada setiap kunjungan, dan biopsi kulit dilakukan pada 8 wanita sebelum dan 8 minggu setelah perawatan. Indeks melanin lesi rata-rata dan indeks eritema menurun secara signifikan setelah pengobatan. Analisis histopatologi menunjukkan penurunan yang signifikan dalam pigmentasi epidermis dan juga kebalikan dari perubahan dermal terkait melasma, seperti peningkatan vaskularisasi dan peningkatan jumlah sel mast.

Sebuah uji coba terkontrol secara acak baru-baru ini dilakukan oleh (Lajevardi et al., 2017) di Iran termasuk 88 pasien. Para penulis membandingkan kemanjuran TA yang diberikan secara oral (500 mg setiap hari) ditambah

hidrokuinon 4% (kelompok intervensi) dengan hidrokuinon 4% saja (kelompok kontrol) yang diberikan selama 3 bulan. Pada akhir 6 bulan, skor MASI rata-rata keseluruhan pada kelompok intervensi adalah 1,8 poin lebih rendah dibandingkan dengan kontrol; namun, tingkat kekambuhan tidak berbeda secara signifikan. Lima pasien mengalami efek samping, dan dari 5, 3 pasien melaporkan nyeri perut dan pinggang yang parah, edema pada tangan dan kaki, mual dan muntah, dan sakit kepala, yang semuanya sembuh sepenuhnya dan spontan setelah penghentian terapi TA. Kepuasan pengobatan lebih tinggi pada intervensi dibandingkan pada kelompok kontrol (kepuasan sedang sampai lengkap dilaporkan pada 82,2% vs 34,95% pasien, masing-masing).

Pada tahun 2017, (Sharma et al., 2017) melakukan penelitian di India yang meneliti 100 pasien untuk membandingkan kemanjuran rute pemberian TA yang berbeda. Pasien dikategorikan menjadi 2 kelompok yang sama dan diselidiki selama 12 minggu. Grup A menerima TA oral dengan dosis 250 mg dua kali sehari. Kelompok B menerima injeksi mikro intradermal TA dengan dosis 4 mg/mL setiap 4 minggu. Delapan puluh pasien menyelesaikan penelitian. Skor MAS dikurangi sebesar 77,9 poin di Grup A dan 79,0 poin di Grup B. Para penulis menyimpulkan bahwa TA tampaknya menjadi pengobatan yang efektif dan aman untuk melasma, terlepas dari rute pemberian.

(Khurana et al., 2019) melakukan penelitian serupa di India untuk membandingkan pemberian oral TA dengan mikroinjeksi TA. Studi mereka termasuk 2 kelompok masing-masing 32 pasien yang ditindaklanjuti selama 3 bulan berturut-turut. Kelompok intralesi menerima injeksi mikro lokal TA dengan dosis 4 mg/mL setiap bulan, sedangkan kelompok oral menerima TA oral dengan dosis 250 mg dua kali sehari. Peningkatan area distribusi melasma dan skor MASI diamati pada 57,5% pasien pada kelompok oral vs 43,5% pasien pada kelompok intralesi. Semua 32 pasien dalam kelompok oral (100%) menunjukkan perbaikan >50%, dan 8 dari pasien ini menunjukkan perbaikan >75%. Pada

kelompok intralesi, 17 (53%) pasien menunjukkan perbaikan >50%, dan 3 dari pasien ini menunjukkan perbaikan >75%. Dengan demikian, kelompok oral menunjukkan respon yang lebih signifikan dibandingkan kelompok intralesi. Para penulis mengusulkan bahwa kemanjuran injeksi mikro dapat ditingkatkan dengan meningkatkan frekuensi dan/atau konsentrasi sediaan.

Lee JH dkk. melaporkan 2 studi prospektif yang menjelaskan penggunaan TA oral yang dikombinasikan dengan terapi laser di Korea [(Cho et al., 2013), (Shin et al., 2013)]. Yang pertama adalah uji coba terkontrol yang menyelidiki 51 pasien dengan melasma untuk menentukan kemanjuran klinis dan keamanan TA oral sebagai adju-vant untuk cahaya berdenyut intens (IPL) dan terapi laser. Dalam penelitian ini, kelompok A menerima TA oral dengan dosis 500 mg setiap hari (diberikan antara 2 dan 8 bulan), IPL, dan laser yttrium aluminium garnet (QSNY) yang didoping neodmium dengan kualitas rendah, dan kelompok B hanya menerima IPL dan QSNY. Skor MASI menunjukkan penurunan yang signifikan secara statistik setelah pengobatan pada kedua kelompok. Namun, penurunan secara signifikan lebih tinggi pada kelompok A dibandingkan kelompok B. Pada studi kedua, 48 pasien menjalani 2 sesi terapi QSNY. Pasien-pasien ini diklasifikasikan menjadi 2 kelompok; Grup A menerima TA oral dengan dosis 125 mg tiga kali sehari selama 8 minggu selain terapi laser, dan Grup B hanya menerima terapi laser. Dua puluh tiga pasien dari Grup A dan 21 pasien dari Grup B menyelesaikan penelitian. Skor MASI dievaluasi oleh 2 dokter kulit buta. Diamati bahwa pasien yang menerima terapi kombinasi menunjukkan penurunan skor MASI secara signifikan lebih besar daripada pasien yang hanya menerima terapi laser. Para penulis menyimpulkan bahwa TA oral yang dikombinasikan dengan terapi laser dapat meningkatkan kemanjuran klinis IPL atau pengobatan melasma berbasis laser.

(Li et al., 2013) melakukan studi prospektif di Cina pada tahun 2014 yang menyelidiki 35 pasien yang menerima TA oral dengan dosis 500 mg tiga kali sehari selama 4 bulan. Khususnya, 32 pasien menyelesaikan penelitian. Sebuah perbaikan yang signifikan dalam warna dan ukuran lesi kulit diamati berdasarkan sistem penilaian 5 poin menggunakan Skala Warna Kulit pada awal, 4, 8, 12, dan 16 minggu. Perbaikan terjadi pada 85% pasien dalam 4 minggu, pada 97% pasien dalam 8 dan 12 minggu, dan pada 100% pasien dalam 16 minggu.

Pasien-pasien ini juga melaporkan peningkatan kualitas hidup. Meskipun efek samping ringan terjadi pada beberapa pasien, ini tidak memerlukan penghentian pengobatan.

Pada tahun 2018, (Nagaraju et al., 2018) melaporkan studi klinis-imuno-histopatologi untuk menyelidiki kemanjuran TA oral pada pasien dengan melasma refrakter. Tiga puluh pasien dengan melasma refrakter menerima TA oral dengan dosis 500 mg dua kali sehari selama 3 bulan dan menjalani 2 bulan follow-up setelah pengobatan selesai. Skor MASI (mMASI) yang dimodifikasi dan kuesioner kualitas hidup melasma (MELASQOL) dievaluasi pada awal dan setelah perawatan. Respon yang sangat baik ditentukan oleh skor mMASI yang diamati hanya pada 1 pasien, peningkatan sedang dan baik pada masing-masing 14 pasien, dan peningkatan ringan pada 1 pasien. Khususnya, tidak ada pasien yang melaporkan peningkatan skor MELASQOL yang sangat baik, meskipun peningkatan yang baik dilaporkan oleh 3 pasien, peningkatan sedang pada 23 pasien, dan peningkatan ringan pada 4 pasien. Empat belas pasien menjalani biopsi kulit. Pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia menunjukkan penurunan jumlah sel mast, vaskularisasi, inflamasi, edema, serta inkontinensia pigmentasi. Para penulis menyimpulkan bahwa TA oral menghambat sintesis melanin dan proliferasi melanosit.



Gambar 1. Foto klinis pasien melasma kelompok TA yang diambil pada kunjungan pertama (pretreatment) dan setelah 3 bulan perawatan. (A) Wanita berusia 31 tahun, (B) Wanita berusia 38 tahun (Yaghoobi et al., 2019)

PEMBAHASAN

Melasma merupakan hiperpigmentasi yang ditandai dengan adanya bercak yang simetris yang berwarna coklat melibatkan area yang terpapar sinar matahari, terutama terjadi ada area wajah. Melasma dapat mengenai semua ras dan kedua jenis kelamin, lebih sering terjadi pada wanita yaitu individu yang memiliki kulit gelap yang tinggal di daerah dengan radiasi ultraviolet yang intens. Hiperpigmentasi yang terjadi pada area wajah dapat menjadi sumber kepedulian kosmetik bagi pasien berdampak negatif pada kualitas hidup. Melasma pada wanita memiliki perbedaan yaitu dalam aspek klinis, etiologi. (Sarkar et al., 2018).

TA telah muncul sebagai obat baru pada pasien ini dan telah menunjukkan hasil yang menjanjikan dengan semua rute administrasi (topikal, intralesi, dan sistemik). Dua penelitian sebelumnya dan 1 meta-analisis yang menjelaskan efek TA dalam pengobatan melasma diterbitkan pada 2017–2018; Namun, studi ini mengevaluasi literatur sebelumnya hingga 2016 [(Bala et al., 2018), (Taraz et al., 2017), (Zhang et al., 2018)].

TA oral telah digunakan sebagai obat yang aman dan efektif untuk mengobati melasma. Mekanisme kerja obat ini terutama terkait dengan sifat penghambatan plasminogen/plasmin. TA adalah turunan sintetis dari lisin yang memblokir situs pengikatan lisin pada molekul plasminogen, sehingga menghambat aktivator plasminogen dan mencegah konversi plasminogen menjadi plasmin. Tindakan antifibrinolitik ini mengurangi kehilangan darah (Bala et al., 2018).

Plasminogen hadir dalam sel basal epidermis manusia. Melanogenesis yang diinduksi oleh radiasi ultraviolet (UVR) terjadi sekunder akibat interaksi melanosit dan keratinosit melalui aktivasi sistem plasminogen/plasmin yang diinduksi UVR. TA menghambat sistem plasminogen/plasmin, yang berfungsi sebagai mekanisme utama yang bertanggung jawab atas hipopigmentasi yang disebabkan oleh TA (Colferai et al., 2019). Selain itu, dihipotesiskan bahwa TA secara kompetitif memusuhi tirosinase karena kesamaan struktural antara agen-agen ini, berkontribusi lebih jauh pada efek pencerah kulit [(Padhi & Pradhan, 2015), (Cho et al., 2013)]. Selain itu, telah disarankan bahwa penghambatan pengikatan plasminogen ke keratinosit menurunkan produksi mediator inflamasi seperti asam arakidonat dan prostaglandin, yang dikenal sebagai stimulator melanosit. Sebuah penelitian telah menunjukkan bahwa TA juga menurunkan aktivitas sel

mast dan kadar serum faktor pertumbuhan endotel vaskular dan endotelin-1, akibatnya menurunkan vaskularisasi dan jumlah sel mast di dermis pada pasien dengan melasma (Ogbechie-Godec & Elbuluk, 2017).

Secara umum terapi melasma dilakukan untuk menghambat produksi pigmen dan transfer melanosom ke dalam keratinosit. Terdapat banyak pilihan untuk terapi melasma diantaranya yaitu menggunakan hidrokuinon, glycolid acid, arbutin, niacinamide, dan juga digunakan adalah hidrokuinon, namun hidrokuinon tidak bisa digunakan untuk jangka panjang karena dapat menyebabkan okronosis, perubahan warna kuku, melanosis kongjungtiva dan degenerasi kornea. Selain hidrokuinon, terapi melasma yang sering digunakan glycolid acid yang merupakan golongan dari AHA. Efek samping dari penggunaan glycolid acid adalah iritasi ringan. Terapi lain yaitu penggunaan arbutin dimana arbutin merupakan derivat dari hidrokuinon. Mekanisme kerjanya hampir sama dengan hidrokuinon. Arbutin memiliki sedikit efek toksiknya pada molekuler sehingga tidak merusak morfologi dendrit melanosit namun efek klinisi juga lebih ringan. Terapi yang lain yaitu niacinamide, yang merupakan terapi penunjang pada melasma karena efek dari niacinamide tidak sebanding dengan hidrokuinon, efek sampingnya adalah iritasi ringan. Berikutnya adalah asam traneksamat, yang merupakan turunan dari asam amino lisin dan memiliki aktivitas menghambat sintesis melanin. Sebagai obat anti pigmentasi, obat ini lebih aman, tidak menyebabkan iritasi, dan tidak menimbulkan risiko hiperpigmentasi setelah peradangan. Selain itu terdapat penelitian yang menunjukkan bahwa asam traneksamat memiliki efektivitas yang baik dalam terapi melasma dengan tingkat kekambuhan yang rendah. (H. C. Lee et al., 2016).

Penggunaan asam traneksamat oral terbukti meningkatkan perbaikan klinis pada melasma. Dari 561 pasien melasma yang terdiri dari 94,4 % perempuan dan 8,6% laki-laki, dengan lama terapi yaitu 4 bulan.

Mayoritas 503 (89,7%) membaik, 56 (10,0%) tidak ada perbaikan dan 2 (0,4%) memburuk. Dari 503 pasien yang membaik, respon terlihat dalam waktu 2 bulan sejak dilakukan terapi asam traneksamat dengan tingkat kekambuhan 27,2%. (H. C. Lee et al., 2016)

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Sufan dkk menggunakan terapi asam traneksamat oral, dengan kriteria evaluasi yaitu sangat baik jika ukuran melasma berkurang 90%, baik apabila ukuran melasma berkurang 30%, buruk jika tidak ada penurunan hiperpigmentasi

yang terlihat. Penelitian ini dilakukan selama 6 bulan. Setelah dilakukan terapi menggunakan Asam Traneksamat terlihat penurunan dari hiperpigmentasi. Setelah 6 bulan pengobatan, didapatkan hasil yaitu sangat baik (10,8%, 8/74), baik (54%, 40/74), sedang (31,1%, 23/74), dan buruk (4,1%, 3/74). Terdapat 4 pasien (5,4%) yang mengalami ketidaknyamanan gastrointestinal ringan, 6 pasien (8,1%) hipomenore, subjek yang jarang ruam kulit yang dilaporkan karena alergi serta pusing, alopecia, mengantuk dan hiposeksualitas. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa Asam Traneksamat oral memiliki efektivitas yang baik dalam terapi melasma. (Wu et al., 2012).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Janney dkk, dengan populasi yang terdiri dari 84 perempuan dan 16 laki-laki. Dengan prevalensi melasma tertinggi yaitu tipe campuran (63%), epidermal (22%), dan dermal (15%). Dengan penurunan skor MASI pada Hidrokuinon dan Asam Traneksamat yaitu 26,7% dan 27% masing-masing pada akhir minggu 12 minggu. Namun pada skor kepuasan pasien secara signifikan lebih tinggi pada kelompok Asam Traneksamat (nilai $P=0,03$) mengingat Asam Traneksamat memiliki efek samping yang lebih rendah. (Janney et al., 2019)

Semua penelitian melaporkan bahwa anamnesis yang cermat dan tes laboratorium dilakukan pada pasien untuk menyelidiki faktor risiko yang terkait dengan pemberian TA. Faktor risiko termasuk riwayat pribadi trombotik vena dalam, emboli paru, infark miokard akut dan merokok dan riwayat keluarga trombofilia hereditas. Peristiwa ini biasanya terjadi dengan dosis hemostatik TA, dan dosis rendah yang diberikan pada pasien melasma biasanya cenderung hanya menyebabkan efek samping ringan. Semua penelitian melaporkan bahwa TA yang diberikan secara sistemik dapat ditoleransi dengan baik oleh pasien. Kebanyakan pasien melaporkan sakit kepala, oligomenore, dan masalah gastrointestinal; Namun, efek samping ini tidak mengharuskan penghentian pengobatan. Sebuah penelitian melaporkan bahwa 3 pasien mengalami nyeri perut dan pinggang yang parah, edema pada tangan dan kaki, mual, muntah, dan sakit kepala, yang semuanya sembuh sepenuhnya dan spontan setelah penghentian TA. Tidak ada penelitian yang melaporkan efek samping yang parah seperti kejadian tromboemboli.

Kekambuhan setelah pengobatan dilaporkan oleh sebagian besar penelitian, kecuali penelitian multisenter, yang mencakup durasi pengobatan dan tindak lanjut yang

lebih lama. Diamati bahwa kekambuhan dapat secara efektif diobati dengan pemberian TA berulang (Wu et al., 2012). Lebih banyak studi diperlukan untuk mengevaluasi durasi pengobatan yang optimal dan untuk mendapatkan pemahaman yang lebih baik tentang tingkat kekambuhan.

Sebagian besar penelitian yang termasuk dalam literatur yang diterbitkan menyelidiki peran TA oral pada pasien dengan melasma termasuk orang Asia. Selain itu, jenis tabir surya dan paparan sinar matahari bervariasi di seluruh penelitian dan, mungkin, bahkan antara pasien yang dirawat dalam penelitian yang sama.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa Asam Traneksamat memiliki efektivitas yang baik dalam terapi melasma. Dimana ada beberapa faktor risiko yang menyebabkan terjadinya melasma yaitu bisa terjadi karena faktor genetik, paparan sinar UV, faktor hormonal dan faktor inflamasi. Asam Traneksamat ini akan menghambat cara kerja dari aktivitas tirosinase dengan cara memblokir interaksi melanosit dan keratinosit melalui penghambatan dari sistem plasminogen. Asam traneksamat juga mencegah induksi dari sinar UV, aktivitas plasmin, menurunkan aktivitas dari sel mast dan juga dapat menghambat faktor pertumbuhan fibroblast selanjutnya penurunan vaskularisasi dan jumlah sel mast di dermis. Asam traneksamat terbukti mampu meningkatkan perbaikan klinis dari melasma dan dengan tingkat kekambuhan yang rendah.

DAFTAR RUJUKAN

- Bala, H. R., Lee, S., Wong, C., Pandya, A. G., & Rodrigues, M. (2018). Oral tranexamic acid for the treatment of melasma: a review. *Dermatologic Surgery*, 44(6), 814–825.
- Cho, H. H., Choi, M., Cho, S., & Lee, J. H. (2013). Role of oral tranexamic acid in melasma patients treated with IPL and low fluence QS Nd: YAG laser. *Journal of Dermatological Treatment*, 24(4), 292–296.
- Colferai, M. M. T., Miquelin, G. M., & Steiner, D. (2019). Evaluation of oral tranexamic acid in the treatment of melasma. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 18(5), 1495–1501.
- Deshpande, S. S., Khatu, S. S., Pardeshi, G. S., & Gokhale, N. R. (2018). Cross-sectional study of psychiatric morbidity in patients with melasma. *Indian Journal of Psychiatry*, 60(3), 324.

- Grimes, P. E., Ijaz, S., Nashawati, R., & Kwak, D. (2019). New oral and topical approaches for the treatment of melasma. *International Journal of Women's Dermatology*, 5(1), 30–36.
- Janney, M. S., Subramaniyan, R., Dabas, R., Lal, S., Das, N. M., & Godara, S. K. (2019). A randomized controlled study comparing the efficacy of topical 5% tranexamic acid solution versus 3% hydroquinone cream in melasma. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 12(1), 63.
- Karn, D., Kc, S., Amatya, A., Razouria, E. A., & Timalisina, M. (2012). Oral tranexamic acid for the treatment of melasma. *Kathmandu University Medical Journal*, 10(4), 40–43.
- Khurana, V. K., Misri, R. R., Agarwal, S., Thole, A. V., Kumar, S., & Anand, T. (2019). A randomized, open-label, comparative study of oral tranexamic acid and tranexamic acid microinjections in patients with melasma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 85(1), 39–43.
- Lajevardi, V., Ghayoumi, A., Abedini, R., Hosseini, H., Goodarzi, A., Akbari, Z., & Hedayat, K. (2017). Comparison of the therapeutic efficacy and safety of combined oral tranexamic acid and topical hydroquinone 4% treatment vs. topical hydroquinone 4% alone in melasma: a parallel-group, assessor-and analyst-blinded, randomized controlled trial with a short. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 16(2), 235–242.
- Lee, A. (2015). Recent progress in melasma pathogenesis. *Pigment Cell & Melanoma Research*, 28(6), 648–660.
- Lee, H. C., Thng, T. G. S., & Goh, C. L. (2016). Oral tranexamic acid (TA) in the treatment of melasma: a retrospective analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 75(2), 385–392.
- Li, Y., Sun, Q., He, Z., Fu, L., He, C., & Yan, Y. (2013). Treatment of melasma with oral administration of compound tranexamic acid: a preliminary clinical trial. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 28(3), 393–394.
- Na, J. I., Choi, S. Y., Yang, S. H., Choi, H. R., Kang, H. Y., & Park, K. (2013). Effect of tranexamic acid on melasma: a clinical trial with histological evaluation. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 27(8), 1035–1039.
- Nagaraju, D., Bhattacharjee, R., Vinay, K., Saikia, U. N., Parsad, D., & Kumaran, M. S. (2018). Efficacy of oral tranexamic acid in refractory melasma: A clinico-immuno-histopathological study. *Dermatologic Therapy*, 31(5), e12704.
- Nijor, T. (1979). Treatment of melasma with tranexamic acid. *Clin Res*, 13(13), 3129–3131.
- Ogbechie-Godec, O. A., & Elbuluk, N. (2017). Melasma: an up-to-date comprehensive review. *Dermatology and Therapy*, 7(3), 305–318.
- Padhi, T., & Pradhan, S. (2015). Oral tranexamic acid with fluocinolone-based triple combination cream versus fluocinolone-based triple combination cream alone in melasma: an open labeled randomized comparative trial. *Indian Journal of Dermatology*, 60(5), 520.
- Rodrigues, M., & Pandya, A. G. (2015). Melasma: clinical diagnosis and management options. *Australasian Journal of Dermatology*, 56(3), 151–163.
- Sarkar, R., Ailawadi, P., & Garg, S. (2018). Melasma in men: A review of clinical, etiological, and management issues. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 11(2), 53.
- Sharma, R., Mahajan, V. K., Mehta, K. S., Chauhan, P. S., Rawat, R., & Shiny, T. N. (2017). 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*, 42(7), 728–734.
- Shin, J. U., Park, J., Oh, S. H., & Lee, J. H. (2013). Oral tranexamic acid enhances the efficacy of low-fluence 1064-nm quality-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser treatment for melasma in Koreans: a randomized, prospective trial. *Dermatologic Surgery*, 39(3pt1), 435–442.
- Taraz, M., Niknam, S., & Ehsani, A. H. (2017). Tranexamic acid in treatment of melasma: A comprehensive review of clinical studies. *Dermatologic Therapy*, 30(3), e12465.
- Wu, S., Shi, H., Wu, H., Yan, S., Guo, J., Sun, Y., & Pan, L. (2012). Treatment of melasma with oral administration of tranexamic acid. *Aesthetic Plastic Surgery*, 36(4), 964–970.
- Yaghoobi, R., Vala, S., Pazyar, N., Zeinali, M., & Hesam, S. (2019). Comparing Efficacy and Safety of Oral Tranexamic Acid and 4% Topical Hydroquinone Cream in Melasma Treatment: A Randomized Controlled Clinical Trial and Review of Literature. *Serbian Journal of Dermatology and Venereology*, 11(4), 119–128.
- Zhang, L., Tan, W.-Q., Fang, Q.-Q., Zhao, W.-Y., Zhao, Q.-M., Gao, J., & Wang, X.-W. (2018). Tranexamic acid for adults with melasma: a systematic review and meta-analysis. *BioMed Research International*, 2018.

Cite this article as: Nurissyita, A.M., Rahmawati, Y.W., Primadina, N. (2021). Efektifitas Penggunaan Asam Traneksamat Oral Pada Pasien Melasma. *Jurnal Ilmiah Media Husada*. 10(2), 99-108. <https://doi.org/10.33475/jikmh.v7i2.21>