

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Konsep Wanita Subur

2.1.1 Definisi Wanita Subur

Wanita Usia Subur atau disingkat WUS merupakan perempuan yang berada dalam rentang usia produktif, yaitu antara usia 20-45 tahun, baik yang sudah maupun belum menikah. Dengan puncak kesuburan umumnya di usia 20-29 tahun, dengan potensi terjadinya kehamilan yang sangat tinggi, mencapai sekitar 95%. Setelah memasuki usia 30 tahun, peluang untuk hamil mengalami penurunan sekitar 5%, sehingga angka kemungkinan kehamilan menjadi sekitar 90%. penurunan ini semakin signifikan seiring bertambahnya usia, dan ketika memasuki usia 50 tahun kemungkinan terjadinya kehamilan diperkirakan hanya sekitar 10%.¹⁶

2.1.2 Sistem Reproduksi Wanita Subur

Usia antara 18-40 tahun umumnya disebut sebagai usia produktif karena pada rentang ini wanita sudah dalam kondisi optimal untuk menjalani kehamilan yang sehat. Pasangan usia subur sendiri diartikan sebagai pasangan suami istri berusia 15-49 tahun yang sudah memiliki kematangan fungsi reproduksi.¹⁷ Berdasarkan Kemenkes patokan awal masa subur ditetapkan pada usia 15 tahun, ditandai dengan dimulainya pubertas atau haid yang menandakan fungsi organ reproduksi telah aktif. Sedangkan batas akhir masa subur berada pada usia 49 tahun, saat rata-rata wanita mulai mengalami penurunan fungsi organ reproduksi.²

2.1.3 Tanda-Tanda Wanita Subur

Tanda-tanda wanita usia subur antara lain dapat dilihat dengan cara sebagai berikut :¹⁸

1. Siklus Haid

Wanita dengan siklus haid teratur setiap bulan umumnya berada dalam kondisi subur. Siklus menstruasi sendiri dihitung sejak hari pertama keluar haid hingga sehari sebelum haid berikutnya, yang umumnya berlangsung selama 28 hingga 30 hari. Dengan demikian, keteraturan siklus haid dapat dijadikan indikator awal untuk menandai kesuburan seorang wanita.¹⁹

2. Alat Pencatat Kesuburan

Dengan kemajuan teknologi seperti ovulation thermometer dapat dijadikan sebagai alat untuk mendeteksi kesuburan seorang wanita melalui pencatatan perubahan suhu tubuh yang terjadi saat ovulasi.¹⁸

3. Tes Darah

Wanita dengan siklus menstruasi tidak teratur, misalnya haid setiap tiga atau enam bulan sekali biasanya memiliki tingkat kesuburan rendah. Pemeriksaan darah dilakukan untuk menilai penyebab ketidakaturan siklus haid tersebut.²⁰

4. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaannya dilakukan di beberapa organ tubuh, seperti buah dada, kelenjar tiroid pada leher, dan organ reproduksi.¹⁹

5. *Track Record*

Wanita yang pernah mengalami keguguran, baik spontan maupun terinduksi, memiliki risiko lebih tinggi terhadap infeksi pada saluran reproduksi, yang dapat menimbulkan kerusakan maupun obstruksi pada saluran tersebut.¹⁸

2.2 Kontrasepsi

2.2.1 Definisi Kontrasepsi

Kontrasepsi diambil dari kata kontra dan konsepsi, dimana kontra berarti melawan atau mencegah dan konsepsi yaitu fertilisasi ovum oleh spermatozoa yang berujung pada kehamilan. Jadi kontrasepsi dapat diartikan sebagai usaha untuk mencegah terjadinya kehamilan.²¹ Tindakan kontrasepsi dapat bersifat sementara maupun permanen, dengan berbagai variasi metode yang ditawarkan mulai dari metode sederhana seperti metode kalender, kondom, hingga metode modern meliputi pil, suntik, implant, *Intra Uterine Device* (IUD), serta sterilisasi melalui prosedur medis operatif yaitu Medis Operatif Wanita (MOP) dan Medis Operatif Pria (MOP).²²

Jadi kontrasepsi adalah menghindari atau mencegah terjadinya kehamilan sebagai akibat pertemuan antara sel telur yang matang dengan sel sperma. Kontrasepsi umumnya diindikasikan bagi pasangan dengan fungsi reproduksi normal yang aktif secara seksual namun tidak menginginkan kehamilan.²³

2.2.2 Tujuan dan Metoda Kontrasepsi

Salah satu tujuan pelayanan kontrasepsi adalah penurunan angka kelahiran yang signifikan. Untuk itu, telah ditetapkan kebijakan dengan mengklasifikasikan tiga fase, yakni fase penundaan kehamilan (*postponing fertility*), fase pengaturan

jarak antar kehamilan (*spacing*), dan fase penghentian fertilitas (*limiting*). Strategi ini diterapkan guna menurunkan risiko morbiditas dan mortalitas maternal maupun neonatal akibat kehamilan pada usia terlalu muda, jarak kelahiran yang terlalu rapat, atau usia reproduksi lanjut.¹

Kontrasepsi ideal diharapkan tidak menimbulkan rasa tidak nyaman, bau, atau rasa menyengat, serta tidak menyebabkan kontaminasi. Selain itu, metode kontrasepsi sebaiknya mudah digunakan, terjangkau, tidak bergantung pada kepatuhan pasien maupun intervensi tenaga kesehatan, serta selaras dengan norma budaya agar dapat diterima. Perlindungan terhadap infeksi menular seksual juga dipertimbangkan sebagai kriteria penting, meskipun hingga kini kontrasepsi dengan fungsi protektif penuh terhadap infeksi tersebut belum tersedia.⁵

Metode kontrasepsi dibagi menjadi dua macam yaitu :²²

1. Metode Kontrasepsi Jangka Panjang (MKJP) yang digunakan dalam jangka waktu lebih dari 2 tahun, dinilai efektif dan efisien meliputi Intra Uterine Device (IUD), implan, serta sterilisasi melalui Metode Operasi Pria (MOP/vasectomy) dan Metode Operasi Wanita (MOW/tubektomi).
2. Metode kontrasepsi non-MKJP bersifat temporer seperti kontrasepsi pil, suntik/ injeksi hormonal, dan kondom.

Secara umum, kriteria kontrasepsi ideal ditetapkan sebagai berikut: aman digunakan tanpa risiko komplikasi serius, efektif mencegah kehamilan bila digunakan sesuai protokol, tidak memerlukan motivasi berkelanjutan, dapat diterima baik oleh pengguna maupun norma budaya setempat, ekonomis, serta memungkinkan kembalinya fertilitas segera setelah penghentian, kecuali pada kontrasepsi definitive/ sterilisasi.²²

2.3 Kontrasepsi Hormonal

2.3.1 Definisi Kontrasepsi Hormonal

Kontrasepsi hormonal adalah metode pencegahan kehamilan dimana sekresi gonadotropin dihambat melalui umpan balik negatif estrogen dan progesteron pada hipotalamus-hipofisis, sehingga maturasi folikel dan ovulasi terinhibisi, singkatnya kontrasepsi hormonal mempengaruhi jalur hipotalamus pituitaru. Efek sampingnya kadar estrogen dan progesterone dalam tubuh menjadi abnormal.¹⁴

2.3.2 Jenis dan Efek Samping Kontrasepsi Hormonal

Menurut Kemenkes RI kontrasepsi hormonal meliputi kontrasepsi oral (pil KB), injeksi/suntik, dan implant/susuk.²⁴

1. Pil KB

Pil KB merupakan alat kontrasepsi oral yang bekerja dengan mencegah ovulasi serta meningkatkan viskositas mucus serviks sehingga penetrasi sperma terhalang. Apabila dikonsumsi secara tepat dan teratur, tingkat kegagalannya sangat rendah ($\pm 0,1\%$ atau 1:1000), namun dapat meningkat hingga 6% bila dosis terlewat.²⁵

Beberapa efek samping penggunaan kontrasepsi oral (pil KB) dapat ditemukan, antara lain yaitu mual pada trimester awal pemakaian, perdarahan intermenstrual bila dosis terlewat, *cephalgia* ringan, *mastalgia*, peningkatan berat badan, *amenore*, serta peningkatan risiko kehamilan jika dosis tidak diminum sesuai jadwal. Penggunaan juga dikontraindikasikan pada wanita dengan hipertensi, perokok berat, serta tidak semua sediaan dianjurkan bagi ibu menyusui.²⁶

2. Suntik

Kontrasepsi suntik diberikan secara intramuskular, kemudian diserap melalui sirkulasi sistemik untuk mencegah kehamilan. Kontrasepsi jenis ini mengandung *Depo Medroxyprogesteron Asetat* (DMPA) dan juga kombinasi mengandung hormon esterogen dan progesteron, yang bekerja menghambat ovulasi dan memodifikasi mucus serviks.²⁴

Efek samping kontrasepsi suntik dapat meliputi gangguan menstruasi, peningkatan berat badan, dan keterlambatan kembalinya fertilitas pasca penghentian. Pada penggunaan jangka panjang, dapat ditemukan perubahan profil lipid serum, penurunan densitas mineral tulang, vaginal *dryness*, penurunan libido, labilitas emosi, *cephalgia*, ansietas, *acne*, serta hiperpigmentasi kulit.²⁵

3. Implant/Susuk

Kontrasepsi implan merupakan sediaan levonorgestrel yang dienkapsulasi dalam silastik polidimetilsiloksan dan ditanamkan subkutan. Metode ini memiliki efektivitas tinggi dengan angka kegagalan 0,2–1 kehamilan per 100 wanita. Efek samping dari kontrasepsi ini yaitu dapat muncul meliputi perubahan pola menstruasi seperti pendarahan bercak (*spotting*), *hipermenorea*, atau meningkatnya jumlah darah haid, serta *amenorea*.²⁵

4. Kontrasepsi IUD (*Intra Uterine Device*)

IUD (*Intra Uterine Device* atau alat kontrasepsi dalam rahim) merupakan alat kontrasepsi fleksibel berbahan plastik yang dipasang intrauterin. Beberapa jenis dilapisi tembaga atau tembaga-perak, serta terdapat varian yang

melepaskan progestin. IUD tembaga dapat digunakan hingga 10 tahun. Mekanismenya terutama dengan menghambat pertemuan spermatozoa dan ovum, mempersulit penetrasi sperma ke saluran reproduksi, serta mengganggu implantasi zigot di uterus.²⁷

2.4 Kontrasepsi Hormonal Jenis Suntik Kombinasi

2.4.1 Pengertian Kontrasepsi Jenis Suntik Kombinasi

Kontrasepsi suntik kombinasi terdiri dari dua hormon, yaitu estrogen dan progesteron. Suntikan kombinasi ini dapat efektif selama 28 hari dengan tenggat 10 hari untuk dilakukan suntikan ulang dengan prevelensi sekitar 0,1 hingga 0,4 kehamilan per 100 perempuan selama tahun pertama penggunaan. Ini merupakan metode yang mendapatkan peminat yang paling tinggi karena dianggap sebagai cara yang aman, lebih efektif, lebih simpel, tidak mengakibatkan efek samping yaitu tidak mengganggu produksi ASI, serta dapat digunakan pasca melahirkan.²

2.4.2 Mekanisme Kerja

Mekanisme kerja kontrasepsi suntik kombinasi meliputi:²⁴

1. Menekan ovulasi.
2. Viskositas mukus serviks yang ditingkatkan sehingga menghambat penetrasi spermatozoa.
3. Menginduksi endometrium menjadi atrofi sehingga implantasi terganggu.
4. Menghambat transportasi gamet melalui tuba.

2.4.3 Keuntungan

Keuntungan penggunaan kontrasepsi suntik kombinasi/ 1 bulanan meliputi rendahnya risiko kesehatan, tidak memengaruhi aktivitas seksual, tidak

memerlukan pemeriksaan pelvis, bersifat jangka panjang, efek samping minimal, serta tanpa kewajiban penyimpanan sediaan oleh pasien.²⁸

Manfaat non-kontraseptifnya antara lain penurunan volume perdarahan menstruasi yang mengurangi risiko anemia, penurunan insidensi mastopati jinak dan kista ovarium, dapat digunakan pada wanita perimenopause, proteksi terhadap kanker ovarium dan endometrium, pencegahan penyakit radang pelvis (PID), penurunan risiko kehamilan ektopik, serta reduksi dismenore.⁵

2.4.4 Kerugian

Beberapa efek merugikan kontrasepsi suntik meliputi amenore, mual, vertigo, muntah, perdarahan abnormal, leukorrhea, serta hiperpigmentasi wajah berupa melasma.²³

2.4.5 Indikasi dan Kontraindikasi Akseptor Suntik Kombinasi

Indikasi kontrasepsi suntik kombinasi meliputi wanita usia reproduksi, baik yang sudah maupun belum memiliki anak, yang memerlukan metode kontrasepsi dengan efektivitas tinggi. Dapat diberikan pada ibu menyusui >6 bulan pascapersalinan, wanita pascapersalinan yang tidak menyusui, penderita anemia, dismenore berat, siklus haid teratur, riwayat kehamilan ektopik, serta pada pasien yang sering lalai menggunakan kontrasepsi oral.²⁹

Kontraindikasi penggunaan KB suntik 1 bulan antara lain kehamilan atau dugaan kehamilan, menyusui <6 minggu pascapersalinan, perdarahan pervaginam etiologi tidak pasti, serta kondisi khusus pascapersalinan.²⁸

2.4.6 Waktu Mulai Menggunakan Kontrasepsi Suntik Kombinasi

Waktu inisiasi kontrasepsi suntik kombinasi ditetapkan berdasarkan kondisi klien. Suntikan diberikan pada hari ke-1 hingga ke-7 siklus tanpa kontrasepsi

tambahan. Jika setelah hari ke-7, dianjurkan abstinensia atau metode lain selama 7 hari. Pada amenore, pascapersalinan menyusui >6 bulan tanpa haid, atau setelah penggunaan kontrasepsi hormonal sebelumnya, suntikan dapat diberikan segera setelah kehamilan disingkirkan. Pada peralihan dari metode non-hormonal, suntikan diberikan segera, dan bila dari AKDR, diberikan hari ke-1 hingga ke-7 siklus bersamaan dengan pencabutan AKDR.²⁹

2.4.7 Cara penggunaan

Suntikan kombinasi diberikan secara intramuskular setiap 4 minggu. Penyuntikan ulang dapat dijadwalkan 7 hari lebih awal atau ditunda lebih dari 7 hari, dengan syarat kehamilan telah disingkirkan. Setelah penyuntikan di luar jadwal, abstinensia seksual atau penggunaan kontrasepsi tambahan dianjurkan selama 7 hari.²²

2.5 Kontrasepsi Hormonal Jenis Suntik Progestin

2.5.1 Pengertian Kontrasepsi Jenis Suntik Progestin

Kontrasepsi suntik progestin atau suntik 3 bulan merupakan preparate yang hanya mengandung hormon progestin saja, yaitu *Depo Medroksi Progesterone asetat* (DMPA) termasuk jenis *gestagen* alamiah yang berasal dari turunan *progesterone* dengan afinitas relatif tinggi terhadap reseptor *glukokortikoid* dan *aldosteron*. Efek *glukokortikoid* baru akan terlihat pada pemberian dosis tinggi. DMPA diberikan melalui injeksi *intramuscular* tunggal 150 mg setiap 12 minggu (3 bulan), berfungsi meniru efek progestin endogen.²²

2.5.2 Mekanisme Kerja

Mekanisme kerja kontrasepsi suntik progestin 3 bulan sama dengan mekanisme kerja kontrasepsi suntik kombinasi, namun yang membedakannya

mekanisme kerja kontrasepsi suntik progestin 3 bulan dibagi menjadi dua lagi yaitu, secara **Primer**; ovulasi dihambat, endometrium menjadi dangkal dan atropik dengan kelenjar tidak aktif serta stroma sering mengalami edema; penggunaan jangka panjang menyebabkan penipisan endometrium, yang umumnya akan pulih dalam 90 hari pasca suntikan DMPA terakhir. **Sekunder**, viskositas mukus serviks meningkat sehingga menghalangi penetrasi spermatozoa, disertai kondisi endometrium yang kurang reseptif terhadap implantasi zigot.²⁷

2.5.3 Keuntungan

Penggunaan kontrasepsi suntik progestin 3 bulan dianggap menguntungkan karena pemberiannya cukup setiap 12 minggu dengan efektivitas tinggi, pengawasan medis minimal, serta aman diberikan pascapersalinan, pascakuretase, maupun pascamenstruasi. Risiko kardiovaskular dan koagulopati rendah karena tidak mengandung estrogen, tidak memengaruhi laktasi, serta dapat digunakan hingga perimenopause.¹³

Risiko kanker endometrium, kehamilan ektopik, mastopati jinak, penyakit radang pelvis, dan krisis anemia sel sabit juga dapat diturunkan.²²

2.5.4 Kerugian

Kontrasepsi suntik progestin tiga bulanan dikaitkan dengan gangguan menstruasi, keluhan neurovegetatif, keterlambatan pemulihan fertilitas, perubahan lipid serum, penurunan densitas tulang, disfungsi seksual, melasma, serta tidak menjamin proteksi terhadap infeksi menular seksual (IMS), hepatitis B virus (HBV), dan HIV, dengan tambahan keterbatasan berupa ketergantungan pada fasilitas medis dan tidak dapat segera dihentikan sebelum jadwal berikutnya.⁵

2.5.5 Indikasi dan Kontraindikasi Akseptor Suntik Progestin

Kontrasepsi suntik progestin diindikasikan pada perempuan usia reproduktif yang menghendaki kontrasepsi jangka panjang, telah memiliki anak, sedang laktasi, memiliki riwayat *non adherence* terhadap kontrasepsi oral, pascaabortus, maupun mendekati masa perimenopause atau sambil menunggu prosedur sterilisasi.¹³

Namun dikontraindikasikan atau tidak dianjurkan pada kondisi kehamilan, *karsinoma mammae*, *neoplasma traktus genitalis*, perdarahan uterina abnormal yang belum terdiagnosis, serta pada pasien diabetes atau riwayat gestational diabetes yang memerlukan pemantauan ketat mengingat potensi DMPA memengaruhi metabolisme karbohidrat.⁵

2.5.6 Waktu Mulai Menggunakan Kontrasepsi Suntik Progestin

Menurut Esnaeni, kontrasepsi suntik progestin dapat diberikan kapan saja selama siklus menstruasi, selama kehamilan telah disingkirkan, dengan optimal dimulai pada hari ke-1 hingga ke-7 siklus haid. Pada perempuan *amenore*, suntikan pertama dapat diberikan setiap waktu asalkan kehamilan dapat dikesampingkan, dengan anjuran tidak melakukan koitus selama 7 hari pascasuntikan. Pada pengguna kontrasepsi hormonal lain yang ingin beralih ke suntikan, pemberian dapat segera dilakukan tanpa menunggu menstruasi berikutnya, asalkan metode sebelumnya digunakan dengan benar dan kehamilan tidak terjadi. Bila beralih dari kontrasepsi non-hormonal, suntikan dapat langsung diberikan jika kehamilan telah dipastikan tidak ada, tanpa perlu menanti haid selanjutnya, dengan rekomendasi menunda hubungan seksual selama 7 hari setelah injeksi.¹³

2.5.7 Cara Penggunaan

Injeksi ulang *Depo Medroxyprogesterone Acetate* (DMPA) setiap 12 minggu atau *Norethisterone Enanthate* (NET-EN) setiap 8 minggu dianjurkan dilakukan di klinik KB. Perubahan pola perdarahan uterus, termasuk *amenore*, kerap dijumpai, khususnya setelah 2–3 kali injeksi. Pada penggunaan DMPA, pemulihan fertilitas dapat tertunda sementara, namun tidak memengaruhi kesuburan jangka panjang. Sekitar 50% pengguna DMPA mengalami *amenore* total pada akhir tahun pertama pemakaian. Perlindungan terhadap infeksi menular seksual, termasuk HIV dan HBV, tidak disediakan oleh metode ini.²²

2.6 Melasma

2.6.1 Definisi Melasma

Melasma, sebelumnya dikenal dengan istilah kloasma, yang berarti hipermelanosis yang didapat, simetris umumnya terjadi, bisa berupa makula berwarna coklat muda hingga coklat tua yang tidak merata, mengenai area terpajan sinar ultraviolet (UV) dengan predileksi pada pipi, dahi, daerah atas bibir, hidung, dan dagu.⁷

Melasma sering disebut juga dengan istilah *mask of pregnancy*, *liver spots*, *kloasma gravidarum* dan *kloasma virginum*, namun istilah tersebut tidak dapat sepenuhnya menggambarkan karakteristik penyakit ini. Meskipun demikian, Kata *kloasma* berasal dari Bahasa Yunani “*chloazein*” yang berarti menjadi hijau, sedangkan kata melasma juga berasal dari Yunani “*melas*” yang berarti hitam masih sering digunakan dalam literatur medis.⁵

2.6.2 Epidemiologi Melasma

Melasma umumnya muncul pada wajah, terutama di kedua pipi, dahi, dagu, bibir atas, dan kadang meluas hingga leher. Lesi ini bervariasi dalam ukuran dan warna, mulai coklat muda hingga kehitaman, berbentuk tidak teratur, biasanya simetris, serta sering menyerupai pola seperti topeng. Berbagai faktor internal maupun eksternal, baik yang didapat maupun herediter, dapat memicu hiperpigmentasi ini. Melasma lebih sering terjadi pada wanita dewasa usia subur dari semua etnis dibandingkan pria, dan dapat berdampak pada aspek estetika serta menurunkan kualitas hidup.³⁰

2.6.3 Etiologi Melasma

Etiologi melasma sampai saat ini belum diketahui pasti. Ada beberapa faktor kausatif yang dianggap berperan pada pathogenesis melasma. Melasma terjadi akibat stimulasi melanosit oleh hormon estrogen dan progesteron, yang memicu peningkatan melanogenesis saat kulit terpapar sinar matahari.¹⁴

1. Genetik

Predisposisi genetik mungkin merupakan faktor utama dalam perkembangan melasma tercatat adanya hubungan melasma dengan Riwayat keluarga sekitar 20-70%. Melasma lebih sering terjadi pada perempuan dibanding laki-laki, dengan ras yang paling banyak terkena melasma dijumpai pada golongan Hispanik dan golongan kulit berwarna gelap.³¹

2. Paparan Sinar Matahari

Sinar ultra violet. Spektrum sinar matahari ini merusak gugus *sulfhidril* di epidermis yang merupakan penghambat enzim tirosinase dengan cara mengikat ion Cu dari enzim tersebut. Sinar ultra violet menyebabkan enzim

tirosinase tidak dihambat lagi sehingga memicu proses melanogenesis. Tabir surya yang memblokir radiasi UV-B (290-320 nm) tidak menghalangi panjang gelombang UV-A yang lebih panjang dan radiasi tampak (320-700 nm) yang juga merangsang melanosit untuk menghasilkan melanin.³⁰

3. Pengaruh hormonal

Hormon mungkin berperan dalam mengembangkan melasma pada beberapa individu, misalnya estrogen, progesteron, dan MSH (*Melanin Stimulating Hormon*). Pada kehamilan, melasma biasanya meluas pada trimester trimester ke-3. Pada pemakai pil kontrasepsi, kontrasepsi suntik, melasma dapat tampak dalam 1 bulan sampai 2 tahun setelah dimulai pemakaian kontrasepsi tersebut.³¹

4. Penyakit Tiroid

Pada pasien melasma tercatat empat kali lebih tinggi insidensi penyakit tiroid. Hubungan antara melasma dan keberadaan *nevi melanocytic* maupun *lentiginous* juga telah diidentifikasi, mengindikasikan keterlibatan mekanisme hiperpigmentasi dalam patogenesis melasma.¹⁴

2.6.4 Patogenesis Melasma

Meskipun secara patogenesis melasma masih belum diketahui secara pasti. Secara histopatologis, pada kulit dengan lesi melasma telah diidentifikasi peningkatan melanin epidermal, ekspresi TRP1 dan TRP2 yang lebih tinggi, disrupsi membrana basal, peningkatan *vaskularisasi*, *solar elastosis*, serta jumlah sel apoptosis yang lebih besar dibandingkan kulit normal.¹⁴

Melasma ditandai oleh hiperpigmentasi yang dihasilkan dari peningkatan melanogenesis, proliferasi melanosit dan keratinosit, pemanjangan prosesus

dendritik, serta intensifikasi transfer melanosom. Proses ini terutama diinduksi oleh paparan radiasi ultraviolet dan disregulasi hormon seks.⁵

Pajanan UV memicu produksi α -MSH, ACTH, IL-1, serta endotelin-1 yang meningkatkan aktivitas melanosit dalam memproduksi melanin. Stimulasi UV kronik juga memicu inflamasi kutan dan aktivasi fibroblas yang kemudian memodulasi faktor pertumbuhan terkait sel punca dermal, memperkuat melanogenesis.³⁰

Estrogen berkontribusi terhadap gangguan pigmentasi melalui peningkatan ekspresi mRNA tirosinase, TRP-1, TRP-2, serta aktivitas tirosinase pada melanosit. Mekanisme ini dimediasi oleh peningkatan ekspresi PDZK1 pada melanosit dan keratinosit yang memfasilitasi sintesis melanin dan transfer melanosom melalui retikulum endoplasma. Sedangkan progesterone memicu proliferasi dari melanosit. Kondisi ini dapat diperburuk oleh kontrasepsi oral, hiperestronemia, agen fotosensitisasi seperti fenitoin, maupun penyakit autoimun tiroid.¹⁴

2.6.5 Klasifikasi Melasma

Berdasarkan manifestasi klinisnya, melasma dapat diklasifikasikan menjadi tiga tipe :³²

1. Tipe sentrofasial yang mengenai daerah dahi, hidung, pipi bagian medial, subnasal, serta dagu. (63%).
2. Tipe malar mengenai daerah hidung dan pipi bagian lateral. (21%).
3. Tipe mandibular mengenai regio mandibula. (16%).



Gambar 2.1 Manifestasi melasma pada daerah dahi.³²

Sumber: Fitzpatrick, 2019



Gambar 2.2 Pola hiperpigmentasi melasma.³²

Sumber: Duangjan J On Shutterstock, 2019

Berdasarkan pemeriksaan dengan menggunakan *Wood's lamp*, melasma dibedakan menjadi 4 tipe :³¹

1. Tipe epidermal

Ditandai kontras tegas antara kulit sekitarnya dengan melasma.

2. Tipe dermal

Kontras kurang nyata antara kulit sekitarnya dengan melasma.

3. Tipe campuran

Yang memperlihatkan area kontras dan bagian yang tidak kontras.

4. Tipe tidak jelas

Dimana lesi tampak samar di bawah lampu *Wood*, namun jelas pada cahaya normal (terutama pada kulit fototipe IV).

Secara pemeriksaan *histopatologis*, berdasarkan distribusi pigmen, melasma dikelompokkan menjadi tiga tipe.⁵

1. Tipe epidermal : yang tampak coklat dengan deposit melanin dominan di lapisan basal dan suprabasal sel-sel yang mengandung melanin meliputi melanosit, keratinosit, hingga stratum korneum.
2. Tipe dermal : biasanya tampak yang berwarna coklat kebiruan, ditandai adanya makrofag bermelanin di sekitar vaskulatur dermis disertai fokus infiltrat.
3. Tipe campuran : yang menunjukkan gabungan keduanya.

2.6.6 Diagnosis Melasma

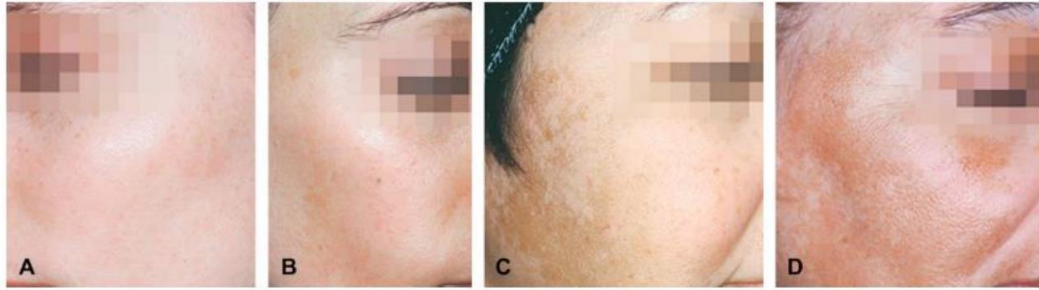
Penegakan diagnosis melasma didasarkan pada anamnesis dan temuan inspeksi dermatologis. Evaluasi lebih lanjut dapat dilakukan melalui:³²

1. Pemeriksaan lampu *woods*

Yang digunakan untuk membedakan subtype histopatologis melasma, meskipun reliabilitasnya terbatas pada individu dengan fototipe kulit lebih gelap.⁵

2. Penentuan derajat keparahan melasma

Hal ini dapat menggunakan metode skor MASI (*Melasma Area and Severity Index*), menurut Kimbrough-Green dan Griffith, yang memadukan tiga parameter: luas area terlibat (A), derajat hiperpigmentasi (D), serta homogenitas distribusi pigmentasi (H), yang dinilai pada empat area wajah (dahi, regio malar kanan, malar kiri, dan dagu).²⁹



Gambar 2.3. Derajat keparahan melasma.³²
A, 0 = tidak ada. B, 1 = tipis. C, 2 = sedang. D, 3 = parah.

Secara numerik, persentase area yang terlibat (A) ditentukan dengan skor:⁵

- 0 = tidak ada keterlibatan
- 1 = <10% keterlibatan.
- 2 = 10-29% keterlibatan.
- 3 = 30-49% keterlibatan.
- 4 = 50-69% keterlibatan.
- 5 = 70-89% keterlibatan.
- 6 = 90-100% keterlibatan.

Tingkat kegelapan melasma (D) dibanding kulit normal dinilai dalam skala 0 sampai 4 yaitu:²⁹

- 0 = tidak ada hiperpigmentasi
- 1 = hiperpigmentasi hampir tidak tampak
- 2 = hiperpigmentasi ringan
- 3 = hiperpigmentasi sedang
- 4 = hiperpigmentasi berat

Untuk homogenitas distribusi hiperpigmentasi (H) juga dinilai dalam skala 0 sampai 4 adalah :³²

- 0 = normal
- 1 = makula diskret
- 2 = area tidak merata <1,5 cm
- 3 = bercak keterlibatan diameter > 2 cm
- 4 = difus tanpa batas tegas.

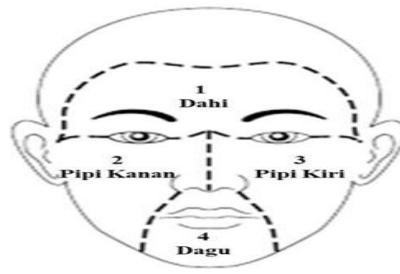
Selanjutnya untuk mengetahui derajat keparahan melasma digunakan, Skor MASI dihitung dengan rumus:

$$MASI = (0,3 \times (D + H)A_{dahi}) + (0,3 \times (D + H)A_{malar\ kanan}) \\ + (0,3 \times (D + H)A_{malar\ kiri}) + (0,1 \times (D + H)A_{dagu})$$

Total skor MASI dengan rentan 0 skor terendah hingga 48 skor tertinggi.

Hasil Skor MASI :⁵

1. Skor 0 (Skor MASI = 0-12): tanpa melasma atau residu minimal, warna lesi melasma mendekati kulit normal di sekitarnya.
2. Skor 1 (Skor MASI = 13-24): melasma ringan, dengan pigmentasi sedikit lebih gelap dari pada kulit normal sekitarnya.
3. Skor 2 (Skor MASI = 25-36): melasma sedang, dengan intensitas warna yang jelas lebih pekat dibandingkan dengan kulit normal di sekitarnya.
4. Skor 3 (Skor MASI = 37-48): melasma berat, dengan hiperpigmentasi nyata melebihi kulit perilesi.



Gambar 2.4 Melasma Area and Severity Index (MASI).⁴

2.6.7 Penatalaksanaan Melasma

Tatalaksana umum yaitu indentifikasi faktor yang memicu tanda dan gejala dari melasma serta hindari hal tersebut, seperti mengganti kontrasepsi hormonal dengan kontrasepsi lainnya, menggunakan tabir surya berspektrum luas dengan faktor perlindungan sangat tinggi (SPF 50+) dengan perlindungan dari sinar ultraviolet A (UVA), UVB, dan cahaya tampak, diaplikasikan ke seluruh wajah setiap hari. Tatalaksana umum dapat sebagai preventif agar melasma tidak semakin memburuk dan sebagai pencegahan agar tidak munculnya melasma selain itu pengobatan topikal dan sistemik harus diberikan sebagai pengobatan utama.³⁰.

Tabel 2. 1 Tatalaksana.³⁰

Obat	Mekanisme Kerja	Dosis	Efek Samping
Pengobatan Topikal			
Formula Kligman (hidrokuinon/tretinoin/deksametason)	Menghambat tirosinase; meningkatkan pergantian keratinosit epidermis; antiinflamasi.	5%/0,025–0,05%/0,1% dua kali sehari selama tiga minggu	Iritasi kulit, eritema, telangiektasia, hiperpigmentasi setelah dermatitis iritan
Kojic Acid	Menghambat tirosinase	1–2% setiap hari	Iritasi kulit, dermatitis kontak dan peningkatan sensitisasi kulit
Asam askorbat (vitamin C)	Menghambat spesies oksigen reaktif	5–15% setiap hari	Tidak ada efek samping yang berarti
Glutathione	Menurunkan tirosinase untuk mengubah konversi melanin menjadi pheomelanin.	2% setiap hari	Tidak ada efek samping yang berarti

Pengobatan sistemik seperti *tranexamic acid* (500-750 mg/hari), *glutathione* (500 mg/hari). Tatalaksana melasma dapat juga dengan cara pengelupasan kulit menggunakan senyawa berbasis asam glikolat atau salisilat (*Skin Peels*) yang dapat meningkatkan pergantian keratinosit hiperpigmentasi. Dan dapat juga dengan menggunakan laser seperti *Intense pulsed light* (IPL) atau *Laser ablatif* lainnya, serta *Chemical peels*. Terapi laser pada melasma harus dipertimbangkan karena berisiko memperburuk lesi, sehingga hanya dianjurkan untuk kasus refrakter yang luas.³³

2.6.8 Pencegahan dan Prognosis

Pencegahan melasma terutama dilakukan melalui fotoproteksi dengan menghindari pajanan langsung sinar ultraviolet, penggunaan pakaian pelindung, dan aplikasi tabir surya spektrum luas SPF ≥ 30 sebelum aktivitas luar ruang.⁵ Faktor pencetus seperti kontrasepsi hormonal, kosmetik tertentu, serta obat fotosensitisasi dianjurkan untuk dihindari. Hingga kini belum tersedia terapi tunggal yang efektif universal, sehingga manajemen difokuskan pada edukasi, penghentian hormon jika memungkinkan, serta penggunaan agen depigmentasi.³³

Terapi topikal meliputi hidrokuinon yang menghambat tirosinase, senyawa non-fenolik seperti asam azelaat, tretinoin, vitamin C dan E, serta formulasi kombinasi untuk meningkatkan efektivitas. Tabir surya tetap diindikasikan sepanjang terapi maupun pasca terapi guna mencegah rekurensi.²⁹

Prognosis melasma ditentukan oleh tingkat keparahan dan luas distribusi lesi. Pigmentasi yang terlokalisasi di dermis umumnya memerlukan waktu remisi lebih panjang dibandingkan yang terbatas pada epidermis. Selain itu, luas area yang terlibat berbanding lurus dengan tingkat kesulitan dan lamanya proses penyembuhan. Keberhasilan terapi umumnya dicapai melalui eliminasi ketat terhadap faktor predisposisi.¹⁴