Journal of Dermatology, Venereology and Aesthetic | JDVA
http://jdva.ub.ac.id

EFEKTIFITAS PEELING *TRICHLOROACETIC ACID* (TCA) 10% DAN *PLATELET RICH PLASMA* (PRP) SEBAGAI TERAPI HIPERPIGMENTASI PERIORBITA

Sinta Murlistyarini[1], Wuriandaru Kurniasih[2]
Dept./SMF Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya/
Rumah Sakit Umum Daerah dr. Saiful Anwar, Malang, Indonesia

Abstrak
Hiperpigmentasi periorbita merupakan kulit yang berwarna lebih gelap pada periorbita dibandingkan dengan kulit wajah disekitarnya. Kelainan ini merupakan masalah estetika terutama pada wanita dan dapat mempengaruhi kepercayaan diri dan kualitas hidup pasien. Penentuan tipe dari hiperlinear orbita sangat penting untuk menetukan pemilihan terapi yang diberikan. Berbagai macam modalitas terapi untuk hiperpigmentasi periorbita telah dikembangkan baik sebagai monoterapi maupun kombinasi terapi. Dilaporkan pada kasus ini seorang laki-laki 23 tahun dengan jenis kulit Fitzpatrick V dengan hiperpigmentasi periorbita tipe pigmentasi derajat 2. Dari anamnesis ditemukan pasien memiliki riwayat atopi dan sering menggosok-gosok daerah mata karena sering dirasakan gatal. Pada pemeriksaan fisik tampak patch hiperpigmentasi dengan batas tidak tegas, tepi ireguler pada palpebral superior dan inferior. Hasil laboratorium dalam batas normal. *Eyelid stretch test* ditemukan warna hiperpigmentasi menetap pada tarikan lateral palbebra superior dan inferior. Pemeriksaan lampu wood ditemukan warna lebih gelap pada palpebral dibandingkan kulit sekitarnya. Pemeriksaan dermoskopi ditemukan gambaran cobble stone dan tidak tampak adanya gambaran pembuluh darah yang terlihat. Pasien diberikan terapi kombinasi peeling TCA 10% dengan injeksi atologus PRP yang diberikan selama 3 kali pemberian dalam selang 2 minggu. Evaluasi dilakukan menggunakan penilaian derajat hiperpigmentasi orbita, level perbaikan terapi oleh dokter dan level kepuasan pasien, dan dilaporkan perbaikan pada hiperpigmentasi periorbita pada kasus ini sehingga kombinasi peeling TCA 10% dan PRP dinilai cukup efektif dalam terapi hiperpigmentasi periorbita.

Kata kunci : hiperpigmentasi periorbita, *trichloroacetic acid 10%, platelet rich plasma*

THE EFFECTIVITY OF TRICHLOROACETIC ACID (TCA) 10% PEELING AND PLATELET RICH PLASMA (PRP) AS PERIORBITA HIPERPIGMENTATION THERAPY

Abstract
Periorbital hyperpigmentation is dark cycle around periorbita compared to the surrounding facial skin. This disorder is an aesthetic problem especially in women which can affect the confidence and quality of life of patients. Determination of the type of periorbital hyperlinear is very important to make a choice for therapy. Various therapeutic modalities for periorbital hyperpigmentation have been developed as both monotherapy and combination therapy. In this case, we reported 23-year-old man with a Fitzpatrick V skin type with degree 2 pigmentation periorbita hyperpigmentation. From the history found the patient had a history of atopy and often rubbed the eye area because it was often felt itchy. On physical examination a patch of hyperpigmentation with indistinct borders appears, irregular edges on the superior and inferior palpebral. Laboratory results are within normal limits. Eyelid stretch test found permanent hyperpigmentation color in the lateral pull of the superior and inferior palbebra. Examination of wood lamps found a darker color on the palpebral compared to the surrounding skin. Dermoscopic examination found a picture of the cobble stone and there was no visible appearance of blood vessels. Patients were given 10% TCA peeling combination therapy with PRP atologus injection given for 3 times in an interval of 2 weeks. The evaluation was carried out using the orbital hyperpigmentation degree, the rate of improvement of therapy by the doctor and the level of patient satisfaction, and reported improvements in the hyperpigmentation orbita in this case so that the combination of TCA peeling 10% and PRP is effective for treatment of periorbital hyperpigmentation.

Key word: periorbita hyperpigmentation, *trichloroacetic acid 10%, platelet rich plasma*

✉ E-mail: sinta_husada@yahoo.com

Pendahuluan

Hiperpigmentasi periorbita (HPO) memiliki karakteristik berupa warna kulit yang gelap pada kelopak mata dan daerah orbita bilateral sehingga kontras dengan kulit di wajah sekitarnya.[1] Meskipun HPO dianggap sebagai fenomena fisiologi dimana kondisi kulit ini yang tidak mengancam kesehatan atau terkait dengan morbiditas, tetapi dianggap sebagai salah satu masalah karena dapat mempengaruhi kualitas hidup dan emosional pada beberapa individu terutama wanita karena berkaitan dengan estetika.[2,3] Hiperpigmentasi periorbita dapat terjadi pada orang muda dan tua, dengan insiden yang dilaporkan adalah wanita lebih banyak terkena daripada pria.[3,4]

Patogenensis hiperpigmentasi periorbita cukup kompleks, banyak faktor yang berkontribusi termasuk deposisi melanin pada epidermis dan dermis, peningkatan vaskularisasi, hiperpigmentasi pasca inflamasi akibat dermatitis kontak atopik atau iritan, faktor genetik atau etnis, efek bayangan akibat kulit kendur atau depresi *tear through,* obat-obatan, penyakit sistemik, kelelahan, merokok, paparan sinar matahari yang berlebihan, dll. Etiologinya sendiri dapat merupakan kombinasi dari faktor-faktor tersebut.[3,4,5,6]

Identifikasi etiologi HPO sangat penting untuk pemilihan modalitas terapi pada masing-masing individu, sehingga hal ini merupakan suatu tantangan karena HPO akan semakin memberat seiring waktu, sehingga intervensi atau manajemen sejak dini dianjurkan dilakukan.[3,7] Meskipun ada beberapa pilihan terapi pilihan untuk HPO, hanya ada sedikit studi mengena penggunaannya. Hiperpigmentasi periorbital sering refrakter terhadap pengobatan, oleh karena itu pasien dapat diberikan monoterapi atau terapi kombinasi terapi tergantung pada faktor penyebab.[7]

Pemilihan terapi tergantung pada tipe HPO yakni pigmentasi, vaskular, campuran atau *tear through.*[8] Untuk tipe pigmentasi dapat diberikan terapi untuk mereduksi melanin seperti hidroquinon, azelaic acid, arbutin, asam kojik, peeling kimia, laser dan lain-lain.[7]

Berikut ini dilaporkan satu kasus laki-laki berusia 23 tahun dengan hiperlinear orbita derajat 2 tipe pigmentasi yang diberikan terapi kombinasi dengan pengelupasan kimiawi dengan menggunakan *Trichloroacetic Acid* (TCA) 10% dan *Platelet Rich Plasma* (PRP) yang di berikan setiap 2 minggu selama 3 kali sesi pemberian.

Kasus

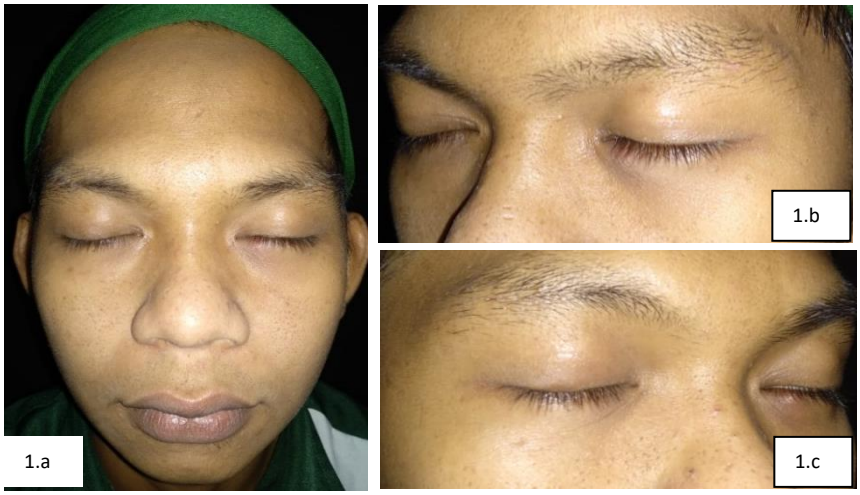
Seorang laki-laki berusia 23 tahun, datang ke klinik kulit dan kelamin Rumah Sakit Umum Daerah dr. Saiful Anwar (RSSA) dengan keluhan utama kulit yang menggelap pada kedua kelopak mata dibandingkan dengan kulit sekitarnya yang dirasakan sejak kurang lebih 2 tahun yang lalu, serta bertambah gelap dalam 3 bulan terakhir. Sejak 2 hari yang lalu pasien juga mengeluh timbul benjolan pada kelopak mata bawah sebelah kiri yang tidak terasa nyeri. Pasien juga mengaku kedua mata sering berair dan terasa gatal sejak 5 tahun yang lalu, dirasakan setiap pagi hari dan bila terkena debu ruangan, keluhan ini sering hilang timbul dan bila terasa gatal pasien menggosok-gosok kedua matanya, *visual analog score* (VAS) gatal dapat mencapai 7/10 bila kambuh dan menghilang sendiri tanpa di berikan obat apapun. Pasien juga merasa kulit sering terasa kering.

Pasien memiliki riwayat biduran sebelumya, sering bersin-bersin dipagi hari atau pada saat udara dingin atau bila terpapar debu ruangan, keluhan riwayat alergi makanan dan sakit asma disangkal. Pasien belum pernah menggunakan obat atau oles-olesan apapun untuk mengurangi warna kulit yang gelap pada kelopak matanya, pasien juga tidak sedang mengkonsumsi obat apapun saat ini. Setiap hari

pasien mencuci wajah dengan menggunakan sabun mandi. Pasien menyangkal memiliki penyakit yang lain sebelumnya, tidak memiliki riwayat skar hipertrofik atau keloid.

Pasien adalah anak ke 3 dari 4 bersaudara dan ibu pasien memiliki keluhan yang sama yakni lingkaran mata tampak lebih gelap dari kulit sekitarnya. Pasien bekerja sebagai *office boy,* berangkat dan pulang kerja menggunakan sepeda motor, sering mengantar dan mengambil barang pada siang hari. Pasien juga memiliki hobi memelihara burung sehingga saat libur bekerja di akhir minggu pasien selalu beraktivitas diluar ruangan dan terpapar langsung oleh sinar matahari untuk mengikuti lomba burung merpati. Pasien juga merokok dengan jumlah rokok sekitar 1 bungkus sehari.

Pada pemeriksaan umum didapatkan keadaan umum compos mentis. Pemeriksaan dermatologis menunjukkan jenis kulit Fitzpatrick tipe IV. Pada palbebra superior dan inferior didapatkan patch hiperpigmentasi dengan batas tidak tegas, tepi ireguler. Pada periorbta inferior sinistra didapatkan nodul berukuran 0,5 cm, dengan eritema, batas tidak tegas, nyeri disangkal. Penilaian dengan menggunakan kriteria Hanifin dan Radjka pasien memenuhi 3 kriteria mayor (pruritus, kronik dan eksaserbasi dan riwayat atopi) dan 5 kriteria minor (hiperpigmentasi daerah orbita, konjungtivitis rekuren, hiperlinear palmaris, xerosis, keratosis palmaris).

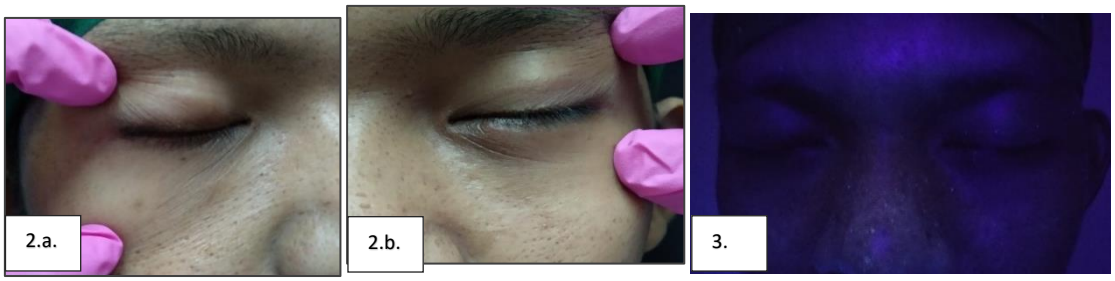


Gambar 1. Pemeriksaan dermatologis pada minggu ke-0.
Tampak patch hiperpigmentasi pada periorbita superior dan inferior. Pada periorbta inferior sinistra didapatkan nodul berukuran 0,5 cm, dengan eritema, batas tidak tegas, tidak nyeri.

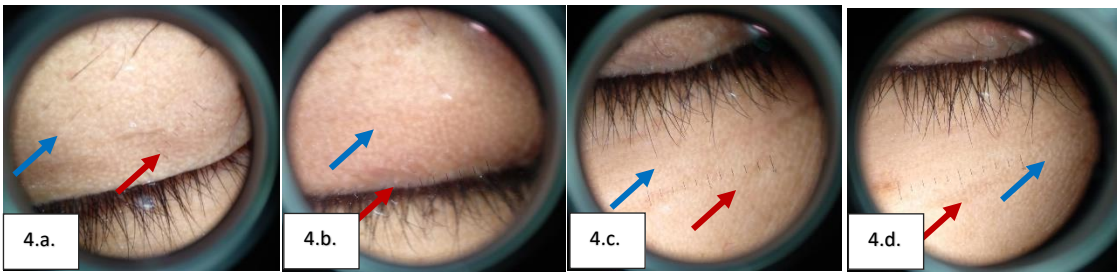
Dilakukan penilaian derajat keparahan HPO dengan membandingkan dengan warna kulit di sekitarnya. Penilaian sebagai berikut, derajat 0 jika warna kulit sama dengan area kulit wajah lainnya. Derajat 1 jika pigmentasi tampak samar pada lipatan infraorbital (bilateral). Derajat 2 jika pigmentasi jelas terlihat. Derajat 3 jika warna gelap pekat dengan keempat kelopak mata terlibat.[9] Derajat 4 jika derajat 3 ditambah pigmentasi menyebar melampaui lipatan infraorbital. Pada pasien ini dinilai dengan derajat 2 karena pigmentasi cukup jelas terlihat.

Pada pemeriksaan tarikan kelopak mata/ *eyelid scretch test*, ditemukan warna hiperpigmentasi menetap pada tarikan kedua kelopak mata pada bagian lateral. Pasien juga dilakukan pemeriksaan dengan lampu wood tampak warna bercak berwarna coklat batas tidak tegas dengan tepi kontras dibandingkan sekitarnya. Dari pemeriksaan dermoskopi pada

kelopak mata atas dan bawah ditemukan gambaran *fine speckled* atau *cobble stone*, tidak ada eritema atau telengiektasis/pembuluh darah yang tampak. Pemeriksaan darah lengkap (DL), SGOT/PT, ureum dan kreatinin pada pasien dalam batas normal.



Gambar 2. Pemeriksaan tarikan kelopak mata /*eyelid stretch test*, warna hiperpigmentasi menetap baik pada mata kiri dan mata kanan pada tarikan kelopak mata pada bagian lateral. **Gambar 3. Pemeriksaan lampu wood.** Tampak warna bercak pada periorbita dengan batas tidak tegas dengan tepi kontras dibandingkan sekitarnya



Gambar 4. Pemeriksaan dermoscopi. 4.a) palpebral superior dekstra, 4.b) palpebral superior sinistra, 4.c) palpebral infrerior dekstra, 4.d) palpebral inferior sinistra. Tampak gambaran *cobble stone* atau *fine speckled* ( ) dengan patch kecoklatan ( ), tidak tampak eritema atau telengiektasis/ pembuluh darah yang tampak pada seluruh daerah periorbita

Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik, pasien didiagnosis sebagai hiperpigmentasi periorbita derajat 2, dermatitis atopi kronis dan hordeolum eksterna palpebral inferior sinistra. Pasien dikonsulkan ke spesialis mata untuk terapi hordeolum eksterna sinistra dan mendapatkan terapi cendoxytrol ointment dan kompres hangat 3 kali sehari pada mata kiri.

Untuk penatalaksaan HPO, pasien diberikan kombinasi terapi *trichloroscetic acid* (TCA) 10% dengan *platelet rich plasma* (PRP) yang diberikan setiap 2 minggu sekali dan diberikan selama 3 sesi. Pengambilan PRP dilakukan di Departemen Patologi Klinik RSSA dengan pengambilan darah vena pasien (autologous) sebanyak 8-12cc, dan dimasukkan ke dalam tabung yang mengandung trisodium sitrat sebagai antikoagulan. PRP di proses dengan metode *spin* yakni darah yang terkumpul pertama-tama disentrifugasi pada 1000 rpm selama 20 menit pada suhu 22°C untuk memisahkan sel darah merah di bagian bawah tabung, *buffy coat* (berisi sel darah putih) di tengah dan plasma di bagian atas (putaran lemah). Kemudian, plasma atas dipipet di atas lapisan *buffy* untuk menjalani sentrifugasi kedua pada 1500-2000 rpm selama 15 menit (putaran keras) dengan suhu 4°C untuk mendapatkan PRP di bagian bawah tabung, sedangkan *platelet poor plasma* (PPP) berada di bagian atas. Selanjutnya PRP dipisahkan dan dengan prosedur ini dapat menghasilkan 2-3 ml PRP.[10]

Prosedur terapi dimulai dengan meminta pasien untuk mencuci muka

menggunakan *cleanser* kemudian diberikan krim anestesi lokal (lidocaine 2,5% dan prilocaine 2,5%) yang dioleskan ke daerah periorbita inferior selama sekitar 30 - 45 menit. Selanjutnya pasien diminta berbaring dengan kepala di tinggikan 30°, pada bagian infraorbita dibersihkan dari sisa anastesi topikal menggunakan kasa alkohol, kemudian dioleskan vaseline album pada kantus medial dan lateral kelopak mata. Tahap selanjutnya adalah mengoleskan TCA 10% pada kedua daerah infraorbital dan dibiarkan selama 5 menit.

Sebelum digunakan, PRP diaktifkan dengan menambahkan 10% kalsium gluconas dengan perbandingan 0,1 ml per 0,9 ml PRP. *Platelet rich plasma* disuntikkan ke kulit kelopak mata bawah atau kulit yang berdekatan infra orbita dengan metode *serial puncture* pada bagian menggunakan jarum 30 G untuk injeksi mikro superfisial, injeksi dilakukan hingga ke papila dermis dengan kedalaman 1,5-2,0 mm, dengan setiap sisi area infraorbital di suntikkan 1 ml PRP.[9,11]



Gambar 5. Prosedur PRP yang di injeksikan pada infraorbita inferior

Selanjutnya dilakukan penilaian tolerabilitas dengan mengevaluasi adakah efek samping seperti terbakar, edema, gatal, nyeri, kemerahan atau ekimosis setelah prosedur. Pasien juga diminta untuk melaporkan efek samping kulit atau sistemik yang terkait dengan pengobatan. Skala nyeri digunakan skor 0–3 untuk menentukan tingkat ketidaknyamanan selama prosedur, dengan nilai sebagai berikut 0 = tidak ada nyeri 1 = nyeri ringan 2 = nyeri sedang 3 = nyeri berat.[9] Pasien selanjutnya diberikan edukasi untuk menggunakan tabir surya dengan SPF 33, menggunakan helm *fullface* saat bersepeda motor, menggunakan topi atau payung saat keluar pada siang hari, mengurangi rokok dan menghindari menggosok-gosok daerah mata dan sekitarnya.

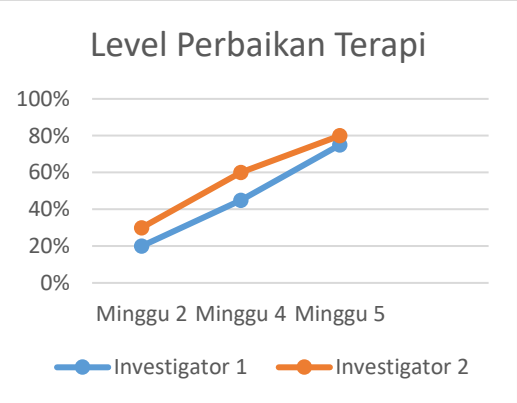
Evaluasi dilakukan setiap 2 minggu dengan melakukan penilaian derajat HPO, hingga minggu ke 5. Hasil terapeutik dinilai dengan fotografi oleh dua dokter sebagai investigator menggunakan skala lima poin berikut: 0 = tidak ada perubahan; 1 = sedikit perbaikan (0-25%); 2 = perbaikan sedang (26-50%); 3 = peningkatan baik (51-75%); 4 = peningkatan sangat baik (> 75%). Pasien diminta mengevaluasi tingkat kepuasan dengan memberikan skor dari 0-4 poin, dengan menggunakan skala berikut, 0 = tidak ada perubahan, 1 = perubahan cukup, 2 = puas, 3 = sangat puas dan 4 = luar biasa.[9] Minggu ke-0 dilakukan terapi sesi pertama, setelah prosedur peeling TCA 10%, pasien tidak mengeluhkan adanya rasa gatal, nyeri atau terbakar. Pada pemberian PRP pasien hanya mengakui adanya nyeri ringan (skor 1) dan tampak sedikit eritema dan edema setelah prosedur.

Hingga minggu ke-5, hiperpigmentasi tampak berkurang dibandingkan dengan minggu ke-0, penilaian derajat hiperpigmentasi periorbita tetap derajat 1 karena masih tampak ringan. Penilaian level perbaikan oleh investigator 1 dan 2 dinilai membaik yakni skor 3 dengan 75% oleh investigator 1 dan skor 4

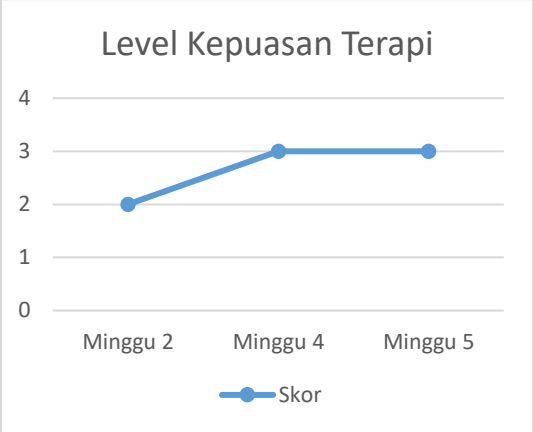
dengan 85% oleh investigator 2. Untuk tingkat kepuasan pasien memberikan skor 3 (sangat puas) dengan hasil terapi selama 4 minggu evaluasi.



Gambar 6. Evaluasi derajat hiperpigmentasi periorbita selama 5 minggu. (6.a). Minggu ke-0, HPO derajat 2 (6.b). Minggu ke-2, HPO derajat 2. (6.c) Minggu ke-4, HPO derajat 1, (6.d) Minggu ke-5, HPO derajat 1



Tabel 1. Level Perbaikan Terapi yang Dinilai oleh 2 Dokter



Tabel 2. Level Kepuasan Terapi yang Dinilai oleh Pasien

Pembahasan

Hiperpigmentasi periorbital (HPO) adalah kondisi pada kulit palpebra yang umum ditemukan di seluruh dunia, HPO ini juga dikenal sebagai melanosis periorbital, hiperpigmentasi periokular, *dark circle* (DC), *infraorbital discoloration* atau hiperkromia kulit idiopatik pada daerah orbital.[3,4,7] Hiperpigmentasi periorbital ini tampak sebagai makula dan patch hiperkromik homogen bilateral yang sebagian besar melibatkan kelopak mata bawah tetapi juga meluas ke kelopak mata atas, alis, daerah malar, daerah temporal, dan lateral hidung.[7] Kondisi ini merupakan perbedaan warna antara kulit palpebra dan kulit wajah sekitarnya tetapi dapat memberi efek terlihat sedih, lelah, stres, dan tampak tua sehingga dianggap sebagai masalah estetika dan secara negatif mempengaruhi kualitas hidup pasien.[3,14]

Hiperpigmentasi periorbital (HPO) mempengaruhi individu dengan rentang usia yang luas, baik jenis kelamin dan semua ras.[7] tetapi beberapa literatur menyebutkan prevalensi lebih tinggi pada individu dengan kulit, rambut dan mata yang lebih gelap.[12] Usia

onset biasanya setelah pubertas atau pada usia dewasa awal (16-25 tahun).[7] Perempuan lebih banyak terkena dibandingkan dengan laki-laki.[4] Tapi terutama keluhan pada wanita usia lanjut karena mempengaruhi penampilan. Wanita sering dilaporkan terkena HPO karena salah satu dari dua alasan berikut yakni lebih memperhatikan penampilan secara kosmetika dan kongesti pada pembuluh darah dan ekstravasasi terkait stasis selama siklus menstruasi.[7,12] Hiperpigmentasi periorbita dengan etiologi melanin lebih sering terjadi pada pasien dengan fototipe yang lebih tinggi, tetapi dapat mempengaruhi pasien dengan fototipe yang lebih rendah yakni pada pasien yang lebih tua dan memiliki paparan sinar matahari yang berlebihan dan kumulatif.[12] Menurut *Fatin et al* jenis POH menunjukkan hubungan yang signifikan dengan kelompok etnis dan jenis kulit Fitzpatrick. (Fatin) Penelitian oleh *Ranu et al* di singapura jenis vaskular didominasi oleh ras Cina (96,1%) dengan kulit lebih terang (tipe I-IV). Jenis HPO konstitusional lebih sering terlihat pada orang Melayu (65%) dan India (94%) (Fitzpatrick jenis kulit V dan VI). Pada HPO tipe *hiperpigmentasi post inflamasi* ditemukan pada 77,3% pasien memiliki riwayat eksim, rinitis alergi atau asma. Pasien pada kasus ini merupakan laki-laki berusia 23 tahun, dengan keluhan kulit disekitar mata berwarna lebih gelap di bandingkan area wajah lainnya. Pasien merupakan suku jawa dengan kulit Fitzpatrick IV.

Kulit palpebral merupakan bagian yang paling tipis di tubuh manusia (<1 mm). Epidermisnya terdiri dari epitel berlapis yang sangat tipis (0,4 mm). Dermis palpebral terdiri dari jaringan longgar yang sangat tipis.[12] Kulit di atas kelopak mata bagian bawah lebih tipis dan lebih longgar dibandingkan bagian lain karena mengandung lebih sedikit kolagen, elastin, dan glikosaminoglikan.[13] Tipisnya kulit dikombinasikan dengan kurangnya jaringan lemak memberikan karakteristik translusent, sehingga akumulasi melanin dan/atau dilatasi pembuluh darah di regio ini dapat dengan mudah dilihat sebagai hiperpigmentasi homogen bilateral.[12] Pigmentasi daerah periorbital tergantung pada beberapa faktor jumlah melanin pada epidermis dan dermis, adanya pembuluh darah periorbital, berkurangnya ketebalan epidermis dan faktor genetik.[4]

Etiologi hiperpigmentasi periorbital bersifat multifaktorial yang melibatkan faktor intrinsik (ditentukan oleh genetika) dan faktor ekstrinsik (paparan sinar matahari, alkoholisme merokok dan kurang tidur dll).[12] Selain itu, studi genetik baru-baru ini di antara populasi Cina Malaysia menunjukkan bahwa polimorfisme pada gen P53 dan VEGFA dikaitkan dengan subtipe hiperpigmentasi periorbital yang berbeda.[8]

Klasifikasi hiperpigmentasi orbita berdasarkan *Ranu et al* dibagi menjadi lima berdasarkan pada empat parameter warna kulit, batas, tekstur kulit, gangguan kulit terkait pada dan di sekitar kelopak mata untuk menentukan penyebab utama HPO. Klasifikasi tersebut adalah 1). Konstitusional yakni pigmentasi homogen hingga kelopak mata bawah yang berhubungan dengan riwayat keluarga. 2). *Hiperpigmentasi post inflamasi* yakni pigmentasi tampak pada saat area diregangkan, tidak ada pembuluh darah yang terlihat dan pigmentasi heterogen 3). Efek bayangan/*tear through* yakni cekungan dibawah mata yang dalam di atas aspek medial tepi orbital inferior yang menghilang dengan pencahayaan langsung, hiperpigmentasi hanya terjadi pada daerah yang tertekan. 4). Vaskular yakni pembuluh darah yang terlihat saat kulit diregangkan, antara kapiler atau vena/venula, pembuluh darah terlihat pada aspek luar mata 5). Penyebab lain, di sebabkan karena anemia, kulit kendur, kulit kering, gangguan hormonal, defisiensi nutrisi dan penyakit kronis lain.[8,13]

Sedangkan berdasarkan *Fatin et al*, klasifikasi di persempit menjadi empat yaitu 1).

tipe pigmentasi yang merupakan gabungan antara konstitusional dan hiperpigmentasi post inflamasi 2). Tipe vaskular 3). Tipe campuran yang merupakan gabungan antara pigmentasi dan vaskular dan 4). *tear through*[8]

Deposisi melanin dapat bersifat bawaan (primer) atau sekunder terhadap faktor lingkungan seperti paparan sinar matahari yang berlebihan, penggunaan estrogen dan progesteron, kehamilan, menyusui, merokok, minum alkohol dan kurang tidur. Dapat juga disebabkan oleh hiperpigmentasi post inflamasi yang umumnya diakibatkan oleh dermatitis atopik atau dermatitis kontak alergi yang menyebabkan pruritus. Pruritus menyebabkan gesekan kelopak mata yang berlebihan yang kemudian menyebabkan perubahan tekstur dan hiperpigmentasi pasca inflamasi.[1,5] Paparan tunggal terhadap radiasi ultraviolet (RUV) menghasilkan peningkatan ukuran melanosit diikuti oleh peningkatan aktivitas tirosinase sedangkan paparan berulang terhadap RUV menyebabkan peningkatan jumlah melanosom yang ditransfer ke keratinosit serta peningkatan jumlah melanosit aktif.[10] Penggunaan obat-obatan sebagai terapi pengganti hormonal dan kontrasepsi, serta menstruasi dan kehamilan memperburuk HPO akibat rangsangan hormonal terhadap produksi melanin.[12]

Hiperpigmentasi melanin lebih sering terjadi pada orang dewasa berambut cokelat, sebagai konsekuensi dari paparan sinar matahari yang berlebihan dan kumulatif, yang meningkatkan produksi melanin, mengurangi ketebalan kulit dan meningkatkan dilatasi pembuluh darah.[12] Stress dapat memperberat hiperpigmentasi periorbita karena terjadi peningkatan sekresi *melanocyte stimulating hormone* melalui *hipotalamus pituitary adrenal axis* dan memicu hiperpigmentasi.14

Hiperpigmentasi periorbita dengan tipe vaskular biasanya merupakan keturunan dengan autosom dominan. Umumnya tampak lebih awal dimulai sejak anak-anak atau remaja dan lebih sering ditemukan pada kelompok etnis Arab dan Turki.[12] Adanya pigmen hemosiderin juga dapat menjadi penyebab HPO, endapan hemosiderotik terjadi karena vaskularisasi yang kuat di daerah palpebra yang menyebabkan ekstravasasi darah pada kulit.[9] Responsif kulit terhadap berbagai faktor lingkungan dan endogen juga dapat mendorong perubahan vaskular yang mengarah pada akumulasi cairan dan hemoglobin di dalam jaringan. Histamin dan eikosanoid, prostaglandin E2 dan leukotriene B4, yang diproduksi terutama oleh keratinosit, telah terbukti menjadi mediator utama dari respons ini melalui vasodilator dan aksi kemotaktik.[5] Efek vasokonstriksi dari nikotin (merokok) juga dapat menyebabkan penampilan pucat pada kulit dan meningkatkan kontras dengan lingkaran di bawah mata. Alkohol dan kurang tidur menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan aliran darah palpebral, pernapasan melalui mulut juga dapat menyebabkan edema pada selaput lendir hidung dan paranasal, menghalangi drainase vena palpebral dan menyebabkan stasis darah dan lingkaran hitam pada mata. Penggunaan obat vasodilatasi dan tetes mata dengan prostaglandin analog untuk pengobatan glaucoma dapat menyebabkan hiperpigmentasi palpebral karena reabsorpsi oleh lemak orbital. Kekurangan vitamin K yang penting dalam proses pembekuan darah, dapat menyebabkan perdarahan kecil dan menyebabkan lingkaran hitam.[12]

Kemungkinan penyebab HPO lainnya termasuk lokasi pembuluh darah yang dangkal, kulit yang transparans, proses penuaan yang mengakibatkan kulit kendur dan depresi *tear through.*[4,5] Penyakit kronis yang dapat menggambarkan HPO yakni gangguan dengan retensi cairan dan edema palpebral (gangguan tiroid, nefropati, kardiopati dan radang paru-paru) sehingga tampak sebagai hiperpigmentasi periorbita.[9] Anemia dapat menyebabkan vasokonstriksi selektif pada kulit, menyebabkan gangguan oksigen ke jaringan periorbital yang

membuat daerah periorbital terlihat lebih gelap.[14]

Diagnosis HPO umumnya dilakukan secara klinis, tetapi anamnesis dan pemeriksaan klinis secara menyeluruh diperlukan untuk mengidentifikasi etiologi atau faktor penyebab sehingga dapat dilakukan pemilihan terapi yang tepat untuk setiap individu. Riwayat yang perlu digali adalah lama kondisi, riwayat keluarga, riwayat atopi, asupan obat, kebiasaan atau gaya hidup yang salah, penggunaan kosmetik, faktor pencetus seperti fotosensitifitas, merokok, kelainan kulit di area wajah lainnya dan adanya penyakit yang menyertai seperti anemia, penyakit gastrointestinal, penyakit hepato bilier, penyakit ginjal, penyakit tiroid dll.[7] Pada pasien ini dari anamnesa ditemukan memiliki riwayat atopi yakni pernah biduran, sering bersin dan gatal pada daerah periorbita terutama saat dingin dan terkena debu sehingga pasien sering menggosok-gosokkan kelopak mata, pasien juga seorang perokok yang menghabiskan 1 bungkus sehari. Pasien juga memenuhi kriteria Hanifin dan Radjka sehingga disimpulkan menderita Dermatitis Atopi.

Secara klinis, HPO ditandai dengan pigmentasi hitam kecoklatan terang hingga gelap yang mengelilingi kelopak mata, lebih tampak sebagai berupa curva melengkung dari pigmentasi kecoklatan sampai hitam pada kulit kelopak mata bawah yang mendekati bentuk tepi orbital. Pemeriksaan fisik dilakukan untuk memeriksa karakteristik HPO pasien, termasuk keterlibatan kelopak mata atas atau bawah, adakah ekstensi hiperpigmentasi di luar daerah periorbital, warna hiperpigmentasi (coklat muda/coklat tua/merah/ biru), homogenitas dari pigmentasi, pembuluh darah yang terlihat superfisial (kapiler atau vena), adanya penyakit kulit, benjolan atau bekas luka di daerah periorbital, garis demarkasi pigmen, kulit yang kendur, *tear through* dan likenifikasi/penebalan.[7,8] Pada tipe konstitusional tampak garis lengkung berwarna kecoklatan sampai hitam pada lingkaran orbital kelopak mata bawah dengan keterlibatan yang lebih sering pada kelopak mata atas. Tipe pasca inflamasi tampak adanya bercak ireguler dari pigmen kecoklatan atau abu-abu pada kulit di kelopak mata atas, bawah atau kedua dengan fitur aksen lipatan kulit, likenifikasi dan papula. Pada tipe vaskular tampak eritema terutama pada kelopak mata bawah, kapiler atau telangiektasia, dapat juga tampak perubahan warna kebiruan pada kelopak mata bawah yang lebih terlihat ketika kulit di atasnya diregangkan, jenis lingkaran hitam ini tampaknya disebabkan oleh kombinasi transparansi kulit di atasnya dan vaskularisasi kulit. Pada tipe efek bayangan/*shadow effect* tampak bayangan gelap di bawah otot tarsal yang menggantung, kantung mata, atau adanya *tear through* yang dalam melalui aspek medial tepi orbital inferior yang menghilang dengan cahaya langsung.[7] Pada pemeriksaan tampak patch hiperpigmentasi dengan batas tidak tegas tepi ireguler pada keempat kelopak mata.

Pemeriksaan lain yang dapat dilakukan untuk hiperlinear orbita *adalah Eyelid stretch test,* pemeriksaan lampu wood dan dermoscopi. *Eyelid stretch test*/ tes peregangan kelopak mata atau peregangan manual dari kulit kelopak mata yang dapat membantu membedakan antara hiperpigmentasi, efek bayangan/ *tear through* dan vaskular. *Eyelid stretch test* pada tipe konstitusional dan efek bayangan intensitas pigmen tampak menurun dengan peregangan, pada tipe pasca inflamasi intensitas pigmen cenderung tetap sedangkan pada tipe vaskular intesitas pigmen tampak meningkat karena visualisasi pembuluh darah di bawah kulit lebih jelas.[7,12,14] Pemeriksaan *eyelid stretch test* pada pasien ini ditemukan bahwa warna hiperpigmentasi menetap pada saat tarikan sehingga mendekati kearah tipe pasca inflamasi.

Pemeriksaan lampu wood, digunakan untuk membedakan pigmentasi antara

epidermis dan dermis. Melanin pada epidermis menjadi lebih jelas perbedaannya di bawah cahaya wood sedangkan melanin pada dermal kurang jelas.[7] Pada pemeriksaan lampu wood pasien bercak disekitar mata ditemukan lebih gelap dibandingkan dengan kulit wajah sekitar dengan batas tidak tegas sehingga dianggap pigmen melanin mungkin berada pada dermis.

Dermoscopi merupakan teknik diagnosa non invasif untuk pengamatan in vivo pada lesi kulit berpigmen yang memungkinkan visualisasi yang lebih baik pada permukaan dan struktur bawah permukaan kulit. Pemeriksaan ini dapat membedakan a) Tipe vaskular, gambaran eritema atau pembuluh darah multipel, b) Tipe pigmentasi, gambaran bercak multiple dengan ukuran dan warna berbeda atau pigmentasi yang difus c) Tipe campuran kombinasi tipe vaskular dan campuran.[7] Gambaran dermoskopi diklasifikasikan sebagai pola pigmentasi, pola pembuluh darah/vaskular, dan pola perubahan kulit. Pola pigmentasi dapat berupa bercak/*blotches*, *coarse speckled* (bintik kasar), *fine speckled* (berbintik halus), globular dan *exaggeraterd pattern* (berpola berlebih). Pola vaskular terdiri dari telangiektasia dan vena superfisial. Telangiektasia tampak sebagai pembuluh eritematosa bercabang yang halus. Vena superfisial tampak kebiruan, linier, ukuran lebih besar dibandingkan dengan telangiektasia. Telangiektasia umumnya dikaitkan dengan penyalahgunaan poststeroid, sedangkan tipe vaskular muncul dengan vena superfisial. Tipe HPO vaskular biasanya terjadi karena kombinasi transparansi kulit dan vaskularisasi kulit. Perubahan kulit yang diamati adalah atrofi dan *exaggerated skin marking*. Atrofi dapat tampak sebagai hipopigmentasi sedangkan *exaggerated skin marking* tampak sebagai peningkatan *crisscross lines* hingga malar pada dermatitis atopik.[14]

Berdasarkan *Ahuja et al* pola pembuluh darah didasarkan pada dua hal yakni tipe dan susunan pembuluh pada lesi. Tipe pembuluh darah dapat dilihat sebagai titik, gumpalan, garis, melingkar, melengkung atau berkelok-kelok, heliks atau bergulung. Sedangkan sususnan dapat dilihat sebagai berkelompok, linier, terpusat, radial, retikuler dan bercabang. Sedangkan untuk pola pigmentasi pada epidermis dapat terlihat berupa makula berwarna kecoklatan tipe *cobble stone* dengan hipopigmentasi sentral menunjukkan melanin di epidermis di sekitar infundibula, sedangkan pigmentasi dermal dengan tipe becak berwarna coklat tua dan abu-abu.[4] Pada pemeriksaan dermoscopi tampak gambaran *coarse speckled* (berdsarkan *Jage et al*) atau *cobble stone* (berdasarkan *Ahuja et al)* dengan patch berwarna coklat muda, tidak ada pembuluh darah yang terlihat sehingga hiperlinear periorbita ini merupakan tipe pigmentasi.

Pengobatan HPO tergantung kepada etiologi, hiperpigmentasi diterapi dengan zat yang bersifat depigmentasi, kulit yang kedur diterapi dengan laser dan frekuensi radio, tipe vaskular dapat diterapi dengan laser dan IPL, agen depigmentasi mungkin tidak menunjukkan hasil yang baik pada tipe ini.[4,7] Meskipun ada banyak terapi yang tersedia untuk meningkatkan hiperpigmentasi periorbital, masih ada sedikit studi berbasis bukti untuk mendukung penggunaannya. Hiperpigmentasi periorbital sering refrakter terhadap pengobatan.[7] Pada pasien ini karena tipe hiperlinear periorbita merupakan tipe pigmentasi maka pemilihan terapi menggunakan *bleaching agen* atau pengobatan yang dapat mereduksi melanin.

Kontochistopoulos et al melaporkan pada HPO dengan kombinasi *microneedle* dan TCA 10% memberikan hasil kosmetik yang sangat baik dalam pengurangan pigmentasi dalam lingkaran hitam, dengan Dokter dan Pasien Global Asessment memberikan nilai yang cukup, baik atau sangat baik sebanyak 92,3%.[15] Penelitian oleh Shami pada 50 pasien HPO dengan menggunakan PRP sebanyak 3 sesi dalam rentang waktu 1 bulan di laporkan

4% pasien mendapatkan hasil sangat baik, 12% baik, 46% sedang dan 38% meningkat ringan, sehingga di simpulkan PRP dapat bermanfaat sebagai terapi HPO.[9]

Platelet rich plasma (PRP) adalah sediaan yang diperoleh dari darah autolog yang disentrifugasi dengan hemokonsentrasi pada trombosit di atas nilai normal. *Platelet rich plasma* telah terbukti sangat bermanfaat dalam berbagai aplikasi di berbagai bidang kedokteran, termasuk dermatologi karena memiliki konsentrasi tinggi dari faktor pertumbuhan, kemokin, dan sitokin sehingga mendorong berbagai proses penyembuhan dan regeneratif. Aplikasi PRP telah terbukti efektif untuk keriput, kulit kendur, dan HPO.[16] PRP sepenuhnya bersifat biokompatibel dan oleh karena itu populer sebagai terapi penyembuhan yang aman dan alami.[17]

Ada beberapa faktor pertumbuhan dalam α-granula trombosit, disekresikan setelah aktivasi trombosit oleh penggagas agregasi. Faktor-faktor ini termasuk *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF), *Transforming Growth Factor* (TGF), *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) dan *Insulin-like Growth Factor* (IGF) yangmengatur migrasi dan perlekatan sel.[10] Platelet α-granule mensekresikan banyak faktor pertumbuhan yang terlibat dalam berbagai target terapi. *Transforming growth factor* β1 (TGF β1) secara significant ditemukan menghambat sintesis melanin dan mengurangi aktivitas tirosinase, enzim melanogenik yang membatasi laju. *Epidermal growth factor* (EGF) dilaporkan menurunkan produksi melanin dalam melanosit dengan menghambat ekspresi prostaglandin-E2 (PGE2) dan aktivitas enzim tyrosinase sehingga perawatan dengan EGF dapat digunakan dalam kosmetik untuk memutihkan kulit dan untuk pencegahan hiperpigmentasi pasca inflamasi.[9,16]

PRP diketahui dapat meningkatkan elastisitas kulit karena meningkatkan eliminasi matriks ekstraseluler yang rusak dan menginduksi sintesis kolagen baru.[16] Peningkatan pigmen yang terjadi dengan perawatan PRP mungkin juga terkait dengan peningkatan volume kulit. PDGF memiliki peran penting dalam pembentukan pembuluh darah dan dalam sintesis kolagen dan komponen matriks ekstraseluler, termasuk asam hialuronat. Asam Hyaluronic telah terbukti meningkatkan warna dan volume kulit, menghasilkan kulit yang lebih cerah.[9]

Peeling kimia secara luas digunakan untuk depigmentasi dalam kombinasi dengan agen topikal atau sebagai monoterapi.[18] TCA 10% (1 lapis) diklasifikasikan sebagai peeling sangat *superficial*, dimana pengelupasan kulit secara kimiawi *superficial* dapat menyebabkan kerusakan pada epidermis dan menimbulkan nekrosis mulai dari stratum korneum hingga stratum dermis papilaris superfisial (0,06 mm). Epidermis akan menipis dan regenerasi epidermis disebabkan oleh multiplikasi dari sel epidermal. Stimulasi dari epidermis akan mencetuskan produksi sitokin yang dapat merangsang aktivasi fibroblast, yang kemudian menghasilkan kolagen tipe 1 dan 4 serta serat elastin.[19] Peeling kimia dengan TCA 10% menyebabkan kerusakan kulit yang terkontrol, mendorong regenerasi dan perbaikan jaringan. TCA yang diaplikasikan pada kulit menghasilkan modifikasi pada epidermis dan dispersi melanin, menghasilkan koagulasi protein kulit dan penghancuran epidermis dan dermis bagian atas, diikuti oleh regenerasi epidermis dan dermal dengan deposisi kolagen baru dan peningkatan volume epidermis dan dermal. Kedalaman nekrosis kulit berbanding lurus dengan konsentrasi TCA dan pengelupasan dapat terjadi dengan kedalaman sedang tergantung pada jumlah lapisan yang diterapkan pada sesi yang sama, waktu kontak, jumlah sesi perawatan yang sebelumnya dilakukan, interval waktu antara satu sesi perawatan dan lainnya, karakteristik genetik-etnis pasien, fototipe dan jenis kulit. Kulit kelopak mata infraorbital sangat

tipis sehingga TCA 10% diasumsikan dapat berpenetrasi hingga bagian atas dermis sehingga dapat merangsang neocollagenesis, menghasilkan dispersi melanin dan memperbaiki hiperpigmentasi pasca-inflamasi.[15,18]

Perlindungan terhadap matahari juga menjadi dasar terapi HPO. Sinar matahari sebaiknya dihindari antara jam 11 pagi - 4 sore (pada daerah tropis), menggunakan pelindung matahari seperti payung dan topi bertepi lebar. Penggunaan tabir surya yang mengandung zinc oxide 10% (dan SPF 30) memiliki manfaat ganda sebagai kamuflase dan mencegah kulit gelap yang disebabkan oleh sinar matahari. Kosmetik yang bersifat kamuflase juga dapat digunakan selama perawatan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien.[7]

Pada pasien ini setelah dilakukan terapi kombinasi peeling TCA 10% dan PRP sebanyak 3 sesi dengan jarak interval 2 minggu ditemukan perbaikan lesi dimana tampak penurunan derajat hiperpigmentasi dari derajat 2 ke derajat 1, penilaian level perbaikan yang di nilai oleh 2 orang investigator ditemukan perbaikan sebanyak 75% dan 80%. Pasien sendiri memberikan skor 3 yakni sangat puas dari hasil terapi.

Kesimpulan

Hiperpigmentasi periorbita adalah masalah kosmetik yang tampak pada wajah dengan etiologi multifaktorial. Meskipun sejumlah pilihan pengobatan telah tersedia untuk hiperpigmentasi periorbital tetapi hingga saat ini masih kurangnya studi berbasis bukti untuk terapi HPO. Sangat penting untuk mengidentifikasi etiologi HPO untuk menyesuaikan modalitas pengobatan pada setiap pasien. Hiperpigmentasi periorbita tipe pigmentasi dapat diobati secara efektif dengan agen depigmentasi seperti hidrokuinon, asam kojik, pengelupasan kimiawi dan laser. Dilaporkan pada kasus ini sebuah kasus laki-laki berusia 23 tahun dengan hiperpigmentasi periorbita tipe pigmentasi derajat 2 yang diberikan terapi kombinasi dengan menggunakan TCA 10% dan injeksi autologous PRP yang dilakukan setiap 2 minggu dengan 3 kali sesi. Efek samping yang dirasakan pasien hanya minimal yakni nyeri, edema dan eritema ringan setelah terapi. Evaluasi paska tindakan menunjukkan perbaikan yakni dari derajat 2 menurun menjadi derajat 1. Penilaian perbaikan terapi yang dinilai oleh 2 investigator ditemukan adanya perbaikan sebanyak 75% dan 80% setelah 3 kali sesi prosedur. Pasien menilai sangat puas dengan skor 3 terhadap kombinasi terapi TCA 10% dan PRP injeksi ini, yang pada kasus ini dinilai efektif dalam terapi hiperpigmentasi periorbita.

Daftar Pustaka

1. Cymbalista, N. C., & Prado de Oliveira, Z. N. Treatment of idiopathic cutaneous hyperchromia of the orbital region (ICHOR) with intense pulsed light. *Dermatologic surgery*, 2006. *32*(6), 773-784.
2. Freitag, F. M., & Cestari, T. F. What causes dark circles under the eyes?. *Journal of cosmetic dermatology*, 2007. *6*(3), 211-215.
3. Roberts, W. E. Periorbital hyperpigmentation: review of etiology, medical evaluation, and aesthetic treatment. *Journal of drugs in dermatology: JDD*, 2014. *13*(4), 472.
4. Ahuja, S. K., Deshmukh, A. R., & Khushalani, S. R. A study of dermatoscopic pattern of periorbital hypermelanosis. *Pigment International*, 2017. *4*(1), 29.
5. Mostafa, W. Z., Kadry, D. M., & Mohamed, E. F. Clinical and dermoscopic evaluation of patients with periorbital darkening. *Journal of the Egyptian*

Women's Dermatologic Society, 2014. *11*(3), 191-196.

6. Vavouli, C., Katsambas, A., Gregoriou, S., Teodor, A., Salavastru, C., Alexandru, A., & Kontochristopoulos, G. (2013). Chemical peeling with trichloroacetic acid and lactic acid for infraorbital dark circles. *Journal of cosmetic dermatology*, *12*(3), 204-209.
7. Agrawal, S. Periorbital Hyperpigmentation: Overcoming the Challenges in the Management. *Nepal Journal of Dermatology, Venereology & Leprology*, 2018.*16*(1), 2-11
8. Fatin, A. M., Mathana Sundram, T. K., Tan, S. S. E., Seghayat, M. S., Lee, C. K., Rehman, N., & Tan, C. K. Classification and characteristics of periorbital hyperpigmentation. *Skin Research and Technology*. 2020
9. Al-Shami, S.H. Treatment of Periorbital Hyperpigmentation Using Platelet-Rich Plasma Injections. American Journal of Dermatology and Venereology 2014, 3(5): 87-94
10. Bohara, R. Bhamre, N. Kshersagar, J. Desai K. T., Despande, M. Joshi. Platelet Rich Plasma: A Potential Treatment Option Hyperpigmentation of Skin. Clinic in Surgery, 2018. Volume 3.
11. Mehryan, P., Zartab, H., Rajabi, A., Pazhoohi, N., & Firooz, A. (2014). Assessment of efficacy of platelet-rich plasma (PRP) on infraorbital dark circles and crow's feet wrinkles. *Journal of Cosmetic Dermatology*, *13*(1), 72-78.
12. Souza, D. M., Ludtke, C., Souza, E. D., Scandura, K. M. P., & Weber, M. B. Periorbital hyperchromia. *Surg Cosmet Dermatol*, 2011. *3*(3), 233-9.
13. Ranu, H., Thng, S., Goh, B. K., Burger, A., & Goh, C. L. (2011). Periorbital hyperpigmentation in Asians: an epidemiologic study and a proposed classification. *Dermatologic surgery*, *37*(9), 1297-1303
14. Jage, M., & Mahajan, S. (2018). Clinical and dermoscopic evaluation of periorbital hyperpigmentation. *Indian Journal of Dermatopathology and Diagnostic Dermatology*, *5*(1), 42
15. Kontochristopoulos, G., Kouris, A., Platsidaki, E., Markantoni, V., Gerodimou, M., & Antoniou, C. (2016). Combination of microneedling and 10% trichloroacetic acid peels in the management of infraorbital dark circles. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, *18*(5), 289-292
16. Ellabban, N. F., Eyada, M., Nada, H., & Kamel, N. (2019). Efficacy and tolerability of using platelet-rich plasma versus chemical peeling in periorbital hyperpigmentation. *Journal of Cosmetic Dermatology*, *18*(6), 1680-1685.
17. Ozer, K. Colak, O. Evaluation of platelet-rich plasma on infraorbital dark circles by using the FACE-Q Scales. International Journal of Research in Dermatology. 2019, 5(2)
18. Vavouli, C., Katsambas, A., Gregoriou, S., Teodor, A., Salavastru, C., Alexandru, A., & Kontochristopoulos, G. (2013). Chemical peeling with trichloroacetic acid and lactic acid for infraorbital dark circles. *Journal of cosmetic dermatology*, *12*(3), 204-209.
19. Murlistyariani, S. Step by step pengelupasan kulit secara kimiawi. University of Brawijaya Press, 2015