TERAPI *PICOSECOND LASER* PADA KASUS MELASMA DAN *ACNE SCARR* : DUA LAPORAN KASUS

Sinta Murlistyarini[1]. Dyah Ayu Sakinah[1]
[1]Dept./KSM Dermatologi, Venereologi dan Estetika, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar, Malang, Indonesia
E-mail: dyhayusknh@gmail.com

Abstrak

Tatalaksana melasma dan bekas jerawat hingga saat ini masih banyak dikembangkan. Saat ini hidrokuinon masih merupakan standar emas sebagai tatalaksana melasma. Sedangkan tatalaksana bekas jerawat mencakup berbagai modalitas dengan mekanisme kerja yang berbeda dan tingkat efektivitas yang bervariasi. Laser picosecond muncul sebagai modalitas tatalaksana yang menjanjikan untuk bekas jerawat dan melasma. Tujuan penulisan laporan kasus ini untuk memaparkan terapi picosecond laser pada melasma dan *acne scarr*. Pasien wanita didiagnosa melasma dan didapatkan keluhan bercak kecoklatan pada kedua pipi. Dan pasien kedua adalah laki-laki dengan keluhan *acne scarr* dengan jenis icepick, boxscar dan rolling scar.Pada kedua pasien ini telah menjalani pengobatan yang bervariasi untuk mengembalikan keluhan yang didapatkan namun tidak ada perubahan. Kedua pasien diberikan terapi *picosecond* laser sebanyak satu kali. Dari hasil observasi pada kedua pasien belum didapatkan hasil perbaikan secara klinis. Laser picosecond, khususnya varian Nd:YAG 1064 nm memiliki durasi *pulse* yang lebih pendek pada laser picosecond meningkatkan fragmentasi pigmen, sehingga memberikan pembersihan melasma yang lebih baik dibandingkan dengan laser lainnya. Selain itu memiliki efek fotomekanik yang meminimalkan kerusakan termal pada jaringan sekitarnya sekaligus merangsang regenerasi kolagen penting dalam meningkatkan tekstur kulit dan mengurangi visibilitas bekas luka. Terapi laser picosecond dapat menjadi pilihan yang efektif untuk melasma dan *acne scarr*. Penggunaan yang tepat, dengan indikasi yang jelas serta dilakukan secara berulang dan rutin, penting untuk mencapai hasil yang maksimal.

Kata Kunci : *acne scarr*, melasma, *picosecond* laser

Abstract

The management of melasma and acne scars continues to be extensively developed. Currently, hydroquinone remains the gold standard for melasma treatment. Meanwhile, the treatment of acne scars includes various modalities with different mechanisms of action and varying levels of effectiveness. Picosecond laser has emerged as a promising treatment modality for both acne scars and melasma. This case report presents one patient with melasma and another patient with acne scars. The first patient, a female, was diagnosed with melasma and presented with brownish patches on both cheeks. The second patient, a male, had acne scars, including icepick, boxcar, and rolling scars. Both patients had previously undergone various treatments to address their concerns but did not experience any improvement. Each patient received a single session of picosecond laser therapy. However, clinical observation showed no visible improvement in either case. Picosecond laser, specifically the Nd:YAG 1064 nm variant, has a shorter pulse duration, which enhances pigment fragmentation, providing better clearance of melasma compared to other lasers. Additionally, it has a photomechanical effect that minimizes thermal damage to surrounding tissues while stimulating collagen regeneration—an essential factor in improving skin texture and reducing scar visibility. Picosecond laser therapy can be considered as a treatment for melasma and acne scars. However, careful attention should be given to its indications, as well as regular and repeated use, to achieve optimal results.

Keywords : *acne scarr,* melasma, *picosecond* laser

Pendahuluan

Melasma merupakan gangguan hipermelanosis yang ditandai dengan bercak kecokelatan atau cokelat keabu-abuan yang simetris, terutama pada area wajah yang terpapar sinar matahari, seperti pipi, dahi, dan bibir atas.[1] Studi epidemiologi menunjukkan bahwa prevalensi melasma bervariasi di berbagai populasi, berkisar antara 1% hingga 41% pada kelompok demografis tertentu, seperti wanita di daerah tropis atau mereka yang terpapar sinar matahari secara berlebihan.[2,3]

Bekas jerawat atau *acne scarr* merupakan masalah dermatologis yang umum terjadi akibat proses peradangan yang terkait dengan acne vulgaris. Bekas ini terutama muncul sebagai bekas atrofi, yang ditandai dengan cekungan pada kulit akibat kehilangan kolagen dan komponen dermis lainnya setelah lesi jerawat yang parah. Prevalensi bekas atrofi cukup tinggi, memengaruhi lebih dari 80% individu dengan jerawat. Bekas jerawat ini dapat diklasifikasikan ke dalam beberapa jenis, termasuk icepick, boxcar, dan rolling scars, masing-masing menghadirkan tantangan tersendiri dalam perawatannya.[4]

Tatalaksana melasma hingga saat ini masih banyak dikembangkan. Saat ini hidrokuinon masih merupakan standar emas sebagai tatalaksana melasma. Sedangkan tatalaksana bekas jerawat mencakup berbagai modalitas, masing-masing dengan mekanisme kerja yang berbeda dan tingkat efektivitas yang bervariasi. Pilihan pengobatan sering kali bergantung pada jenis bekas jerawat yang didapatkan.[5] Teknologi laser picosecond muncul sebagai modalitas tatalaksana yang menjanjikan untuk bekas jerawat dan melasma, mekanismenya dalam merangsang peremodelan kulit yang signifikan serta menargetkan lesi hiperpigmentasi secara efektif dengan kerusakan termal minimal pada jaringan sekitarnya, sekaligus memberikan waktu pemulihan yang lebih singkat dan efek samping yang lebih sedikit.[6–9]

Berdasarkan latar belakang tersebut, tujuan penulisan laporan kasus kali ini adalah untuk memberikan informasi mengenai efikasi dan keamanan serta indikasi penggunaan laser *picosecond* sebagai modalitas terapi pada kasus melasma dan *acne scarr*.

Kasus 1

Seorang wanita berusia 51 tahun datang ke Poliklinik Dermatologi Venereologi dan Estetika (DVE) Rumah Sakit Umum Daerah dr. Saiful Anwar (RSSA) Malang dengan keluhan muncul bercak coklat di wajah. Bercak coklat dirasakan sejak 6 tahun yang lalu. Awalnya bercak dirasakan pada pipi kiri dengan ukuran kurang lebih 0,5 cm. Bercak pada pipi kiri dirasakan makin melebar dan muncul juga bercak pada area pipi kanan dengan ukuran kurang lebih 0,5 cm. Dalam waktu 2 tahun, bercak dirasakan makin gelap. Bercak juga tidak dirasakan gatal, panas, ataupun muncul pada area yang lain. Riwayat sejak empat tahun yang lalu telah mengobati bercak coklat ini dengan krim kombinasi hidroquinon 4%, tretinoin 0,05%, dan fluocinolone acetonide 0,01% yang dibeli sendiri di apotek. Pasien menggunakan krim ini selama 1 tahun yang digunakan 1-2x/hari pada area bercak. Pasien mengaku bahwa bercak tersebut memudar dan menghilang. Namun, bercak coklat tersebut muncul kembali dalam 6 bulan setelah krim tersebut dihentikan. Pasien dalam 2 tahun terakhir ini menggunakan perawatan wajah dari klinik kecantikan dan peeling asam glikolat di poli kulit RSSA 1x/bulan, namun dirasakan tidak

ada perubahan.

Pasien pertama adalah seorang tenaga kesehatan dan mengaku sering terkena sinar matahari saat berkendara menggunakan motor. Pasien jarang menggunakan tabir surya. Pasien tidak pernah merokok. Pasien memiliki riwayat penggunaan pil kontrasepsi pada 20 tahun yang lalu yang hanya digunakan selama 1 tahun. Saat ini pasien tidak ada mengkonsumsi obat-obatan rutin ataupun obat hormonal lainnya.

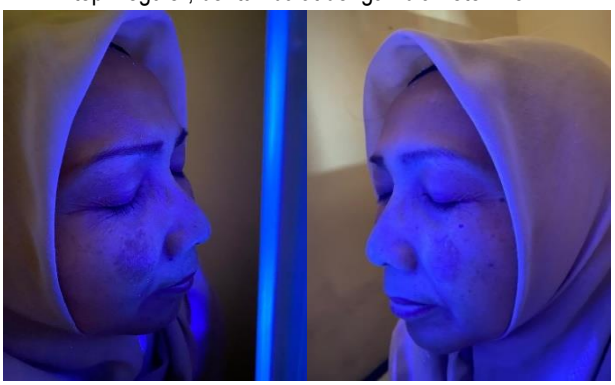
Pada pemeriksaan dermatologis pada regio facialis area malar dextra dan sinistra didapatkan makula dan patch hiperpigmentasi, batas tegas, tepi ireguler, bentuk bulat dengan diameter 1 cm **(Gambar 1)**. Pada pemeriksaan lampu wood didapatkan peningkatan kontras pada lesi **(Gambar 2)**. Pada pemeriksaan dermoskopi didapatkan *pigmented dots, pseudo-reticular pigmen network*, dan globulus **(Gambar 3)**. Pada penilaian Melasma Area Severity Index (MASI) didapatkan skor 3,0.

Berdasarkan anamnesia, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang pasien didiagnosis dengan melasma tipe epidermal. Pasien diberi tretinoin 0,05% pada malam hari dan sunscreen SPF 45 yang dioleskan tiap 3-4 jam, dan tindakaan *picosecond laser* 1x. Pasien juga diedukasi untuk menghindari paparan sinar matahari langsung.

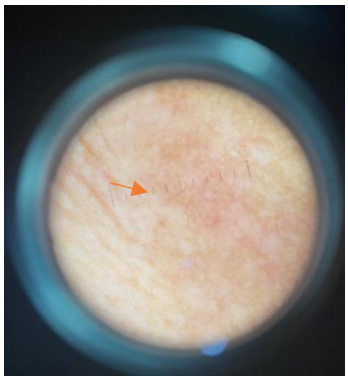
Pada *follow up* **(Gambar 4)** setelah tindakan *picosecond laser*, pada pasien masih belum terdapat perubahan pada lesi dan tidak didapatkan keluhan nyeri dan panas setelah tindakan.



Gambar 1. Status dermatologis regio fascialis. Tampak makula dan patch hiperpigmentasi, batas tegas, tepi ireguler, bentuk bulat dengan diameter 1 cm



Gambar 2. Pemeriksaan lampu wood. Tampak peningkatan kontras pada lesi



Gambar 3. Pemeriksaan Dermoskopi. Tampak gambaran *pigmented dots, pseudo-reticular pigmen network*, dan globulus →



Gambar 4. *Follow up* minggu pertama

Kasus 2

Pasien kedua adalah laki-laki berusia 28 tahun dengan keluhan bekas jerawat di wajah. Awalnya muncul jerawat pada pipi kanan yang berjumlah sedikit sejak 7 tahun yang lalu kemudian menyebar ke pipi kiri. Dalam 3 tahun terakhir jerawat menjadi luka kemudian oleh pasien sering dikelupasi oleh tangan pasien sendiri yang menyebabkan timbulnya bekas jerawat yang semakin parah. Bekas jerawat tidak dirasakan gatal, panas ataupun nyeri. Tidak terdapat riwayat luka maupun peradangan yang mendahului munculnya bekas jerawat tersebut. Saat ini, pasien datang karena ingin bekas jerawat pada wajah memudar sehingga terlihat lebih halus dan lebih cerah.

Pasien bekerja sebagai tenaga Kesehatan di RSSA. Setiap harinya pasien bekerja dalam ruangan. Pasien jarang keluar rumah dan lebih sering berada dalam ruangan. Apabla waktu libur pasien keluar ke tempat yang beruangan. Pasien mencuci wajah menggunakan sabun wajah dari dokter. Pasien dalam 3 bulan terakhir ini menggunakan perawatan wajah dan peeling asam glikolat di poli kulit RSSA 2 bulan 1x, namun dirasakan tidak ada perubahan. Pasien tidak rutin menggunakan *sunscreen.* Riwayat merokok disangkal. Pasien sering mengonsumsi makanan dan minuman manis, serta gorengan.

Pada pemeriksaan dermatologis pada regio facialis (**Gambar 5**) didapatkan *scarr acne* multiple, batas tegas, tepi reguler, bentuk dan ukuran bervariasi (*rolling scarr*, *ice pick scarr* dan *box scarr*). Berdasarkan anamnesia, pemeriksaan fisik didiagnosis dengan skar pasca akne. Pasien diberi tretinoin 0,05% pada malam hari dan sunscreen SPF 45 yang dioleskan tiap 3-4 jam, dan tindakaan *picosecond laser* 1x. Pasien juga diedukasi untuk

menghindari paparan sinar matahari langsung. Pada *follow up* setelah tindakan *picosecond laser,* pada pasien masih belum terdapat perubahan pada lesi dan tidak didapatkan keluhan nyeri dan panas setelah tindakan **(Gambar 6)**.



Gambar 5. Status dermatologis regio fascialis. Tampak *scarr acne* multiple, batas tegas, tepi reguler, bentuk dan ukuran bervariasi (*rolling scarr*, *ice pick scarr* dan *box scarr*)



Gambar 6. *Follow up* minggu pertama

Diskusi

Melasma adalah gangguan hipermelanosis yang ditandai dengan bercak kecokelatan atau cokelat keabu-abuan yang simetris, terutama pada area wajah yang terpapar sinar matahari, seperti pipi, dahi, dan bibir atas.[1] Studi epidemiologi menunjukkan bahwa prevalensi melasma bervariasi di berbagai populasi, berkisar antara 1% hingga 41% pada kelompok demografis tertentu, seperti wanita di daerah tropis atau mereka yang terpapar sinar matahari secara berlebihan.[2,3] Kondisi ini lebih sering ditemukan pada wanita usia reproduktif, dengan faktor-faktor seperti perubahan hormon selama kehamilan atau penggunaan kontrasepsi yang berkontribusi terhadap kemunculannya[10] . Berbagai metode terapi telah tersedia, termasuk agen topikal, chemical peeling, dan laser. Namun, untuk melasma tipe dermal yang merupakan tipe histologis tersering di antara tiga klasifikasi kedalaman pigmen (epidermal, dermal, dan campuran) terapi topikal dan peeling sering kali tidak memberikan hasil yang memadai. [1] Pada laporan kasus kali ini, pasien pertama merupakan wanita yang berusia >40 tahun dan sering terpajan sinar matahari terutama pada pagi hari. Berdasarkan teori,pasien ini memiliki faktor risiko untuk terjadinya melasma.

Tatalaksana melasma hingga saat ini masih banyak dikembangkan. Saat ini hidrokuinon masih merupakan standar emas sebagai tatalaksana melasma. Terapi melasma dapat dibagi menjadi terapi topikal dan terapi fisik. Terapi topikal berfungsi

sebagai agen pencerah kulit. Agen pencerah kulit yang dapat dipakai pada kasus melasma meliputi hidrokuinon, retinoid, arbutin, asam azeleat, asam kojik, dan asam traneksamat. Terapi fisik dari melasma antara lain laser *q-switch, pulsed dye laser, picosecond laser*, dan *intensed pulsed light*.[15]

Penggunaan laser picosecond dalam tatalaksana melasma telah mendapatkan perhatian banyak dalam beberapa tahun terakhir karena profil efektivitas dan keamanannya[6,7] Laser picosecond, terutama dengan panjang gelombang 1064 nm dan 755 nm, terbukti mampu menargetkan melanin secara efektif dengan kerusakan termal minimal pada jaringan sekitarnya. Studi menunjukkan bahwa durasi *pulse* yang lebih pendek pada laser picosecond meningkatkan fragmentasi pigmen, sehingga memberikan pembersihan melasma yang lebih baik dibandingkan dengan laser Q-switched tradisional. Choi et al. memberikan bukti tingkat 1 mengenai efektivitasnya [6], sementara Wong et al. melaporkan hasil positif pada pasien Asia, termasuk manfaat tambahan berupa peremajaan kulit [16]. Mekanisme kerja laser ini mencakup modulasi aktivitas melanosit dan penghambatan sintesis melanin, sebagaimana dilaporkan oleh Chen et al. dan Zhou et al. [7,17]. Selain itu, kombinasi dengan agen topikal seperti hidrokuinon atau asam traneksamat terbukti meningkatkan hasil terapi, seperti ditunjukkan dalam studi Manuskiatti et al.[18]

Pada laporan kasus ini, pasien pertama telah dilakukan tindakan picosecond laser hanya satu kali. Dari tindakan tersebut pasien belum mendapatkan perbaikan secara klinis. Penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar pasien mendapatkan manfaat dari beberapa sesi perawatan laser picosecond. Misalnya, Wong et al. melaporkan bahwa pasien biasanya memerlukan antara 3 hingga 6 sesi laser picosecond 1064 nm untuk mencapai hasil yang memuaskan dalam pengobatan melasma, dengan interval sekitar 4 hingga 6 minggu antara setiap sesi. Regimen ini memungkinkan kulit untuk pulih dengan baik dan memaksimalkan efektivitas laser dalam menargetkan melanin tanpa menyebabkan kerusakan berlebihan pada jaringan sekitarnya.[16]

Bekas jerawat atau *acne scarr* merupakan masalah dermatologis yang umum terjadi akibat proses peradangan yang terkait dengan acne vulgaris. Bekas ini terutama muncul sebagai bekas atrofi, yang ditandai dengan cekungan pada kulit akibat kehilangan kolagen dan komponen dermis lainnya setelah lesi jerawat yang parah. Prevalensi bekas atrofi cukup tinggi, memengaruhi lebih dari 80% individu dengan jerawat. Bekas jerawat ini dapat diklasifikasikan ke dalam beberapa jenis, termasuk icepick, boxcar, dan rolling scars, masing-masing menghadirkan tantangan tersendiri dalam perawatannya.[4] Pada laporan kasus kali ini, pasien kedua merupakan laki - laki yang berusia >20 tahun memiliki riwayat berjerawat dan meninggalkan bekas jerawat dengan jenis icepick, boxcar dan rollig scar.

Patofisiologi bekas jerawat melibatkan interaksi kompleks antara respons peradangan, degradasi kolagen, dan proses penyembuhan yang tidak sempurna, yang dapat menghasilkan berbagai jenis bekas luka, termasuk ice pick, boxcar, dan rolling scars. Bekas jerawat atrofi, yang merupakan jenis paling umum, secara klinis muncul sebagai lekukan pada permukaan kulit. Bekas ini terbentuk akibat kerusakan kolagen selama fase peradangan lesi jerawat, yang menyebabkan berkurangnya volume

dermis. Klasifikasi bekas jerawat ini sangat penting dalam menentukan modalitas pengobatan yang tepat, karena setiap jenis bekas luka dapat merespons terapi secara berbeda. Misalnya, bekas luka ice pick berbentuk sempit dan dalam, sementara boxcar lebih lebar dengan tepi yang jelas, dan rolling scars memiliki tampilan bergelombang.[20]

Laser picosecond, khususnya varian Nd:YAG 1064 nm, memanfaatkan efek fotomekanik yang meminimalkan kerusakan termal pada jaringan sekitarnya sekaligus merangsang regenerasi kolagen. Mekanisme ini sangat penting dalam meningkatkan tekstur kulit dan mengurangi visibilitas bekas luka. Penghantaran energi yang sangat cepat memungkinkan penghancuran jaringan parut secara efektif tanpa waktu penyembuhan yang lama seperti pada laser ablative tradisional. Studi menunjukkan bahwa laser ini dapat menghasilkan perbaikan histologis, termasuk peningkatan kepadatan kolagen dan perubahan arsitektur kulit penting untuk proses peremodelan bekas luka.[8,9]

Studi klinis telah membuktikan efektivitas laser picosecond dalam mengatasi bekas jerawat atrofi. Sebagai contoh, sebuah studi prospektif menyoroti hasil positif penggunaan laser picosecond dual-wavelength fraksional, yang menunjukkan perbaikan signifikan dalam tampilan bekas luka setelah beberapa sesi perawatan. Studi lain melaporkan pasien yang menjalani perawatan dengan laser picosecond 1064 nm mengalami pengurangan volume bekas luka nyata serta peningkatan kelembutan kulit dengan efek samping minimal seperti hiperpigmentasi pasca-inflamasi.[8,9]

Profil keamanan laser picosecond juga patut diperhatikan. Berbeda dengan beberapa perawatan laser tradisional yang dapat menyebabkan hiperpigmentasi pascainflamasi, laser picosecond dikaitkan dengan efek samping yang lebih sedikit, sehingga cocok untuk berbagai jenis kulit, termasuk fototipe yang lebih gelap.. Studi menunjukkan bahwa pasien umumnya mentoleransi perawatan ini dengan baik, dengan waktu pemulihan minimal dan insiden komplikasi lebih rendah.[19]

Selain itu, profil keamanan laser picosecond tergolong baik. Penelitian menunjukkan bahwa laser ini memiliki insiden komplikasi yang lebih rendah dibandingkan dengan laser ablative tradisional, sehingga lebih cocok untuk berbagai jenis kulit, termasuk mereka yang memiliki pigmentasi lebih gelap. Risiko komplikasi yang lebih rendah, seperti hipopigmentasi, menjadi keuntungan utama bagi pasien dengan tipe kulit Fitzpatrick IV dan V.[9]

Salah satu keunggulan utama terapi laser picosecond adalah waktu pemulihan yang minimal. Berbeda dengan laser ablasi tradisional yang memerlukan periode pemulihan lebih lama, laser picosecond memungkinkan pasien untuk kembali ke aktivitas normal segera setelah perawatan. Hal ini menjadikannya pilihan yang menarik bagi individu yang mencari perawatan bekas luka yang efektif tanpa mengganggu rutinitas harian mereka. Laser picosecond dikaitkan dengan insiden hiperpigmentasi pasca-inflamasi (PIH) yang lebih rendah, terutama pada pasien dengan jenis kulit yang lebih gelap. Hal ini selaras dengan hasil terapi pada kedua pasien pada laporan kasus ini di mana kedua pasien tidak mengalami PIH Penelitian menunjukkan bahwa efek fotomekanik dari laser picosecond menghasilkan lebih sedikit kerusakan termal pada jaringan sekitarnya, sehingga mengurangi risiko PIH dibandingkan dengan modalitas laser lainnya.[9] Hal ini sejalan dengan kedua

laporan kasus ini, pasien tidak mengalami efek samping setelah pemberian terapi lase picosecond.

Pada laporan kasus ini, pasien kedua pun dilakukan tindakan picosecond laser hanya satu kali. Dari tindakan tersebut pasien belum mendapatkan perbaikan secara klinis. Sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa beberapa sesi perawatan diperlukan untuk mencapai perbaikan signifikan pada bekas jerawat. Sebagai contoh, sebuah studi yang mengevaluasi efektivitas laser picosecond Nd:YAG 1064 nm yang dikombinasikan dengan intense pulsed light (IPL) menunjukkan bahwa pasien menjalani lima sesi perawatan yang dijadwalkan setiap beberapa minggu (0, 4, 8, 12, dan 16 minggu) untuk mendapatkan hasil optimal.[22] Studi lain yang membandingkan efektivitas laser picosecond dengan modalitas lain mencatat bahwa tiga sesi perawatan dengan laser picosecond 1064 nm sudah cukup untuk memberikan perbaikan nyata pada bekas jerawat atrofi.[23] Ini menunjukkan bahwa sementara beberapa pasien mungkin mendapatkan hasil memuaskan dengan lebih sedikit sesi, yang lain mungkin memerlukan perawatan lebih lanjut. Respon terhadap perawatan laser picosecond dapat sangat bervariasi antar individu. Faktor seperti jenis kulit, tingkat keparahan bekas luka, dan kesehatan kulit secara keseluruhan dapat memengaruhi jumlah sesi yang dibutuhkan. Misalnya, pasien dengan bekas luka yang lebih parah mungkin memerlukan lebih banyak sesi untuk mencapai hasil yang diinginkan.[24]

Kesimpulan

Telah dilaporkan dua kasus melasma dan *acne scarr* yang diberi terapi *picosecond* laser. Pada laporan kasus, paska tindakan *picosecond* laser pasien belum mendapatkan perbaikan pada lesi. Hal ini dapat disebabkan salah satu faktor penggunaan *picosecond* laser yang hanya dilakukan satu kali saja. Selain itu juga mungkin penggunaan *sunscreen* yang tidak rutin juga menjadi faktor yang membuat kurang maksimal. Pada *acne scarr* tipe yang dalam apabila digunakan hanya satu kali belum mendapatkan hasil yang maksimal. Kesimpulan yang utama pada laporan kasus ini adalah dari segi keamanan dan kenyamanan yang memuaskan pada penggunaan laser picosecond, baik pada kasus melasma maupun *acne scarr.* Multipel sesi diperlukan untuk mendapatkan perbaikan yang signifikan

Daftar Pustaka

1. Kim JH, Park ES, Nam SM, et al. Efficacy of 694-nm fractional toning ruby laser in the treatment of malar melasma. Medical Lasers; Engineering … 2021; doi: 10.25289/ML.2021.10.1.45.
2. Tang Q, Yang H, Liu X, et al. Efficacy and Safety of Oral Herbal Drugs Used as Adjunctive Therapy for Melasma: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. Evidence-Based … 2021; doi: 10.1155/2021/9628319.
3. Ismail ESA, Patsatsi A, ... Efficacy of microneedling with topical vitamin C in the treatment of melasma. Journal of cosmetic … 2019; doi: 10.1111/jocd.12878.
4. Zhang DD, Zhao WY, Fang QQ, et al. The efficacy of fractional CO2 laser in acne scar treatment: A meta-analysis. Dermatologic … 2021; doi: 10.1111/dth.14539.
5. Lee JH, Yoon JY, Kim DH, et al. Potential of cannabidiol as acne and

acne scar treatment: novel insights into molecular pathways of pathophysiological factors. Archives of … 2024; doi: 10.1007/s00403-024-03131-9.

6. Spierings NMK. Melasma: a critical analysis of clinical trials investigating treatment modalities published in the past 10 years. J Cosmet Dermatol 2020; doi: 10.1111/jocd.13182.
7. Chen CL, Chen CC, Tsai FL, et al. Modulation of Melanocyte in Melasma Patients After Picosecond Laser Treatment. Journal of Cosmetic … 2025; doi: 10.1111/jocd.16569.
8. Yang CS, Huang YL, Cheng CY, et al. A prospective study of fractionated dual-wavelength picosecond laser in treating acne scar. Lasers in Surgery … 2020; doi: 10.1002/lsm.23218.
9. Manuskiatti W, Punyaratabandhu P, ... Objective and long-term evaluation of the efficacy and safety of a 1064-nm picosecond laser with fractionated microlens array for the treatment of atrophic acne scar in …. Lasers in Surgery … 2021; doi: 10.1002/lsm.23368.
10. Iraji F, Nasimi M, Asilian A, et al. Efficacy of mesotherapy with tranexamic acid and ascorbic acid with and without glutathione in treatment of melasma: a split face comparative trial. Journal of cosmetic … 2019; doi: 10.1111/jocd.12874.
11. Mongkhon P, Ruengorn C, Awiphan R, et al. Efficacy and safety of metformin for melasma treatment: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in … 2023; doi: 10.3389/fphar.2023.1281050.
12. Neagu N, Conforti C, Agozzino M, et al. Melasma treatment: a systematic review. Journal of … 2022; doi: 10.1080/09546634.2021.1914313.
13. Artzi O, Horovitz T, Bar-Ilan E, et al. The pathogenesis of melasma and implications for treatment. Journal of cosmetic … 2021; doi: 10.1111/jocd.14382.
14. Abdalla MA. Melasma Clinical Features, Diagnosis, Epidemiology and Etiology: An Update Review. Siriraj Med J 2021.
15. Sewon Kang, Masayuki Amagai, Anna L. Bruckner, et al. Fitzpatrick Dermatology. 9th ed. McGraw-Hill Education: United States; 2019.
16. Wong CSM, Chan MWM, Shek SYN, et al. Fractional 1064 nm picosecond laser in treatment of melasma and skin rejuvenation in Asians, a prospective study. Lasers in Surgery … 2021; doi: 10.1002/lsm.23382.
17. Zhou N, Tao J, Yi Z, et al. Safety and efficacy of a picosecond 755-nm alexandrite laser combined with topical tranexamic acid in the treatment of melasma. Journal of Cosmetic … 2024; doi: 10.1111/jocd.16432.
18. Manuskiatti W, Yan C, Tantrapornpong P, et al. A prospective, split-face, randomized study comparing a 755-nm picosecond laser with and without diffractive lens array in the treatment of melasma in Asians. Lasers in Surgery … 2021; doi: 10.1002/lsm.23312.
19. Micek I, Pawlaczyk M, Kroma A, et al. Treatment of melasma with a low-fluence 1064 nm Q-switched Nd: YAG laser: Laser toning in Caucasian women. Lasers in Surgery … 2022; doi: 10.1002/lsm.23474.
20. Lee SR, Cho S. Clinical factors affecting the effectiveness of 1550-nm erbium-

doped fractional photothermolysis laser for individual atrophic acne scar types. Dermatol Ther (Heidelb) 2023; doi: 10.1007/s13555-022-00887-8.

21. Nilforoushzadeh MA, Heidari-Kharaji M, ... Acne scar treatment using combination therapy: Subcision and human autologous fibroblast injection. Journal of Cosmetic … 2022; doi: 10.1111/jocd.14988.

22. Feng H, Wu Y, Jiang M, et al. The efficacy and safety of fractional 1064 nm Nd: YAG picosecond laser combined with intense pulsed light in the treatment of atrophic acne scar: a split-face study. Lasers in Surgery and … 2021; doi: 10.1002/lsm.23428.

23. Yuan Y, He Y, Fang J, et al. … the fractionated Nd: YAG 1064-nm picosecond laser with holographic optics and the fractional CO2 laser in atrophic acne scar treatment: a prospective, randomized …. International Journal of … 2025; doi: 10.1111/ijd.17296.

24. Dai R, Cao Y, Su Y, et al. … Nd: YAG picosecond laser using fractional micro-lens array vs. ablative fractional 2940-nm Er: YAG laser for the treatment of atrophic acne scar in Asians: a …. Front Med (Lausanne) 2023; doi: 10.3389/fmed.2023.1248831.