

CYSTEAMINE: AGEN DEPIGMENTASI

UNTUK MENGATASI MELASMA YANG 100% BEBAS HIDROKUINON

dr. Putri Wulandari

Melasma adalah hiper-melanosis yang umumnya simetris, berupa makula berwarna coklat muda sampai coklat tua yang tidak merata dengan tempat predileksi pada pipi, dahi, daerah atas bibir, hidung, dan dagu yang timbul akibat paparan sinar ultra violet. Selain karena disebabkan oleh pajanan sinar matahari, melasma juga dapat dicetuskan oleh hormon (misalnya pemakaian pil KB, kehamilan, dan juga *estrogen replacement therapy*), obat (misalnya minosiklin), kosmetika, ras, genetik dan idiopatik. Angka kejadian melasma di Indonesia terbanyak pada usia 30-44 tahun, di mana perbandingan kasus perempuan dan laki-laki adalah 24:1.^{1,2}

Melasma cukup sulit untuk di-terapi dan penatalaksanaannya sen-

diri memerlukan waktu yang cukup panjang karena penyakit ini bersifat kronis residif. Terapi melasma yang paling dikenal adalah dengan menggunakan hidrokuinon 2-5%, dan telah digunakan lebih dari 40 tahun.³⁻⁴

Kooyers dan Westerhol pada artikel yang mereka tulis di tahun 2004, mengungkapkan kepedulian mereka terhadap risiko terjadinya mutagenisitas atau karsinogenisitas dari penggunaan hidrokuinon. Hal ini dikarenakan hidrokuinon adalah derivat dari benzena, di mana benzena menyebabkan anemia aplastik dan leukemia pada manusia. Jika terpapar benzena setiap harinya dengan dosis kuantitas miligram diperkirakan terjadi kegagalan pada sumsum tulang sebanyak 1%.³

Penggunaan hidrokuinon yang dibeli sendiri di apotek tanpa resep

dokter telah dilarang di Eropa, alasannya karena timbulnya okronosis dan kemungkinan depigmentasi yang permanen akibat penggunaan hidrokuinon yang berlebihan, meskipun pada hal ini (depigmentasi permanen) belum ada laporan ilmiahnya. Selain itu juga, sering terjadi kekambuhan melasma setelah penghentian penggunaan hidrokuinon.³

Cysteamine hydrochloride (β -mercaptoethylamine hydrochloride) adalah aminothiol paling sederhana dan stabil yang telah diketahui sebagai molekul depigmentasi yang poten sejak 5 dekade lalu. Molekul ini secara alami diproduksi di tubuh manusia dan merupakan produk degradasi dari asam amino L-cysteine. Dalam konsentrasi yang tinggi akan L-cysteine, melanosit memperlihatkan penurunan aktivi-



Okronosis. Hiperpigmentasi pada hidung dan pipi setelah penggunaan hidrokuinon²

tas tirosinase dan memproduksi pheomelanin dalam jumlah besar. Cysteamine bekerja dengan menurunkan formasi dopachrome, yang merupakan prekursor dari eumelanin. Cysteamine juga memperlihatkan fungsinya yang menghambat sintesis melanin tanpa melalui efek melanositotoksik.⁴

Meskipun efek depigmentasinya kuat, lebih kuat daripada hidrokuinon, namun cysteamine tidak pernah dikembangkan menjadi produk depigmentasi preparat topikal karena baunya yang sangat menyengat. Namun teknologi terbaru telah dapat mengurangi bau cysteamine pada preparat krim, sehingga cysteamine krim telah tersedia sebagai produk depigmentasi.⁵

Penelitian yang dilakukan oleh Susan Farshi et al pada tahun 2018 mengenai Efikasi Cysteamine Krim 5% Sebagai Terapi Melasma memberikan hasil yang baik dalam mengurangi dan mengeliminasi melasma. Penelitian *randomized* dan *double-blind* dengan menggunakan plasebo tersebut dilakukan dari tahun 2014 hingga 2015, dengan lamanya masa terapi adalah 4 bulan. Pasien yang diterapi adalah

perempuan dan laki-laki dengan rentang usia adalah 18-50 tahun.^{4,6}

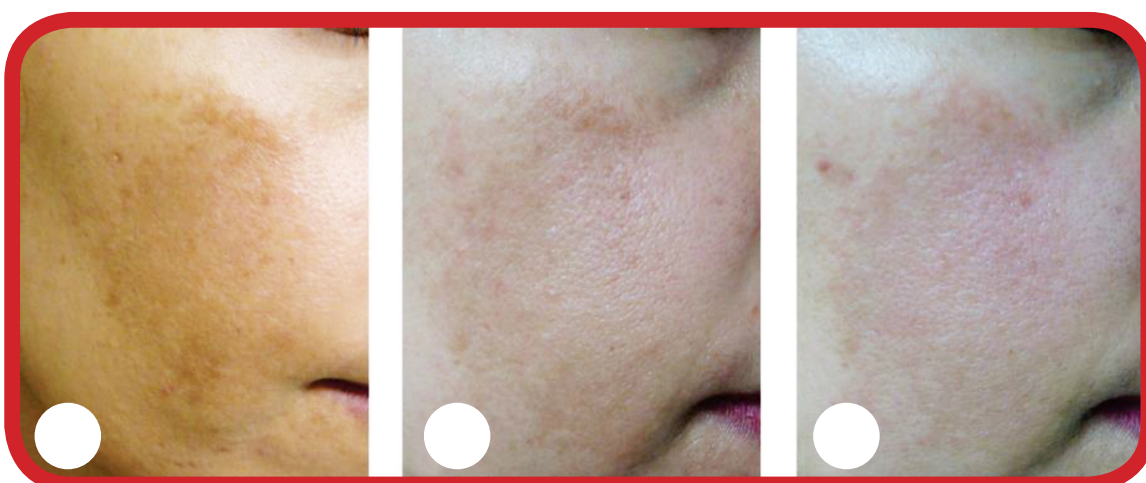
Kesimpulan

Hidrokuinon telah digunakan lebih dari 40 tahun sebagai terapi *gold standard* melasma. Namun para ahli mengkhawatirkan hidrokuinon dapat menjadi karsinogen karena merupakan derivat dari benzena. Penelitian yang dilakukan selama ini untuk membuktikan keamanan dari hidrokuinon memang mengungkapkan bahwa belum ada laporan angka kejadian keganasan yang terjadi akibat pemakaian hidrokuinon. Namun di sisi lain, belum ada data epidemiologi bahwa hidrokuinon tidak bersifat karsinogenik pada manusia.

Hadirnya cysteamine yang merupakan antioksidan alami intraseluler sebagai agen depigmentasi diharapkan dapat menjadi alternatif untuk menatalaksana melasma. Cysteamine memperlihatkan fungsinya yang menghambat sintesis melanin tanpa melalui efek melanositotoksik. Selain itu, cysteamine juga berpotensi sebagai agen anti-karsinogenik. **MD**

Melasma Severity Scale	Placebo Before Treatment		Cysteamine Before Treatment		Placebo After Treatment		Cysteamine After Treatment	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Clear	0	0	0	0	0	0	0	0
Mild	6	30	3	15	8	40	17	85
Moderate	13	65	14	70	11	55	3	15
Severe	1	5	3	15	1	5	0	0
Total	20	100	20	100	20	100	20	100

Derajat keparahan melasma sebelum dan setelah terapi dengan placebo dan cysteamine⁴



Pasien usia 38 tahun dengan melasma selama 6 tahun. (A) sebelum terapi, (B) setelah 2 bulan terapi, (C) setelah 4 bulan terapi dengan cysteamine krim⁴

Daftar Pustaka:

- Lily S. Kelainan Pigmen. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. 2016. ed 7. Jakarta:FKUI;342-45
- Hilde L, Barbara B, Sofie DS, Evelien V, Mieille VG, et al. Hypomelanoses and Hypermelanoses. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 2012. 8th edition. New York:McGraw Hill;819-20
- Nordlund, J. J., Grimes, P. E., & Ortonne, J. P. (2006). The safety of hydroquinone. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 20(7), 781-787.
- Tse, T. W. (2010). Hydroquinone for skin lightening: Safety profile, duration of use and when should we stop? *Journal of Dermatological Treatment*, 21(5), 272-275.
- Farshi, S., Mansouri, P., & Kasraee, B. (2018). Efficacy of cysteamine cream in the treatment of epidermal melasma, evaluating by Dermacatch as a new measurement method: a randomized double blind placebo controlled study. *Journal of Dermatological Treatment*, 29(2), 182-189.
- Cysteamine cream as a new skin depigmenting product. *Journal of the American Academy of Dermatology*, Volume 68, Issue 4, AB189
- Kasraee B, Mansouri P, Farshi S. Significant therapeutic response to cysteamine cream in a melasma patient resistant to Kligman's formula. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18:293-295