

BERKALA ILMU KEDOKTERAN (Journal of the Medical Sciences)

ISSN 0126 — 1657 CODEN: BIKEDW

Diterbitkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

Jilid XIII

Desember 1981

Nomor 4

Gangguan Kosmetik Karena Kelainan Pigmentasi Kulit¹⁾

Oleh: Hardiyanto dan Soedirman S.

Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada,
Yogyakarta

ABSTRACT

Hardiyanto & Soedirman S. — *Cosmetic disturbances caused by pigmentary abnormalities of the skin*

Patients with pigmentary changes on their skin seek advice primarily for cosmetic reasons, although these are usually asymptomatic and without systemic consequences. The most common types of pigmentary disturbances are freckles, melasma, lentigines, melanoderma, vitiligo and leukoderma.

This article discusses normal melanogenesis, and clinical features, pathogenesis and treatment of pigmentary abnormalities of the skin.

Patients suffering from pigmentary abnormalities attending the clinic of the Department of Dermatology and Venereology, Gadjah Mada University Hospital, are presented. From 1978 to 1979, 450 patients were noted, 26% males and 74% females, with the following breakdown: 18.2% melasma, 20.2% freckles, 12.4% melanoderma, 6.4% lentigo, 34.7% vitiligo and 8.1% leukoderma.

Key Words: pigmentary abnormalities — hyperpigmentation and hypopigmentation — epidermal melanin unit — hydroquinon — psoralen

PENDAHULUAN

Kulit mempunyai fungsi yang sangat vital sebagai organ tubuh paling luar, yang menutupi dan melindungi organ tubuh lain di bawahnya. Di samping itu kulit dapat juga merupakan indikator kesehatan badan secara keseluruhan. Gangguan pada kulit, di samping merupakan persoalan dermatologi, juga

¹⁾ Dibacakan pada Pertemuan Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada pada tanggal 19 April 1980.

merupakan gangguan keindahan (kosmetik), lebih-lebih jika gangguan tersebut terdapat pada tempat-tempat terbuka seperti muka, leher, lengan dan tungkai. Demikian pula adanya kelainan pigmentasi kulit akan merupakan alasan bagi seseorang untuk meminta pertolongan dokter, walaupun pada umumnya kelainan pigmentasi tersebut tidak memberikan keluhan subyektif, kecuali hanya keluhan kosmetik.

Akhir-akhir ini nampaknya kelainan-kelainan kulit dengan keluhan kosmetik semakin banyak dijumpai di klinik. Oleh karena itu dengan tulisan ini dimaksudkan untuk menguraikan beberapa kelainan pigmentasi kulit yang banyak dijumpai, termasuk gambaran klinik, patogenesis serta cara-cara pengobatannya. Ditinjau pula kasus-kasus yang ada di Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin, Rumah Sakit Universitas Gadjah Mada, Mangkuwilayan, Yogyakarta, selama tahun 1978—1979.

PROSES PIGMENTASI NORMAL PADA KULIT

Pigmentasi normal pada kulit terutama disebabkan oleh adanya pigmen melanin, yang berfungsi sebagai pelindung kulit terhadap pengaruh buruk sinar matahari, khususnya sinar ultraviolet. Melanin ini dibuat oleh melanosit di dalam organella khusus yang disebut *melanosom*. Melanosit terdapat di antara sel-sel basal epidermis dan di dalam matrix rambut, merupakan sel yang berbentuk bintang dengan dendrit-dendrit yang berjalan di antara sel-sel epidermis (keratinosit). Dendrit-dendrit ini berfungsi untuk memindahkan melanosom dari melanosit ke dalam keratinosit. Selanjutnya melanosom ini didistribusikan ke seluruh epidermis dan sebagian mengalami degradasi oleh lysosom. Kesatuan struktural dan fungsional antara melanosit dengan melanosomnya dan keratinosit di sekitarnya disebut: *unit melanin epidermis*.

Melanin merupakan suatu pigmen yang berwarna coklat sampai hitam, berasal dari asam amino *tyrosin* yang dibentuk dari asam amino esensial *phenylalanin*. Mula-mula tyrosin ini mengalami oksidasi menjadi *DOPA (dihydroxyphenylalanin)*, kemudian menjadi *DOPA-quinon* dan seterusnya sampai menjadi melanin. Perubahan tyrosin menjadi DOPA dan DOPA menjadi DOPA-quinon tergantung dari adanya enzim *tyrosinase*, suatu enzim yang mengandung Cu yang dalam kerjanya dihambat oleh suatu substansi yang mengandung gugus sulfhydryl (seperti glutathion).

Fitzpatrick & Mihm (1971) meringkas proses pigmentasi kulit menjadi 4 tahap sebagai berikut:

1. pembentukan melanosom di dalam melanosit
2. proses melanisasi melanosom
3. sekresi melanosom ke dalam keratinosit
4. transpor melanosom oleh keratinosit dengan atau tanpa degradasi.

Proses pigmentasi kulit ini dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti genetik, hormonal, fisis dan kimiawi.

GAMBARAN KLINIK KELAINAN PIGMENTASI KULIT

Berdasarkan morfologinya kelainan pigmentasi kulit dapat dibedakan menjadi 2, yaitu:

A. *Hiperpigmentasi (hipermelanosis)*, yaitu kelainan pigmentasi kulit karena pertambahan jumlah melanin. Kelainan hiperpigmentasi yang sering dijumpai adalah:

1. melasma (chloasma)
2. *freckles* (ephelide)
3. lentigo (lentigines)
4. melanoderma.

B. *Hipopigmentasi (hipomelanosis)*, yaitu kelainan pigmentasi kulit karena berkurangnya jumlah melanin sampai tidak ada sama sekali. Kelainan hipopigmentasi yang banyak dijumpai adalah:

1. vitiligo
2. leukoderma.

Melasma (chloasma)

Melasma berupa bercak-bercak hiperpigmentasi, coklat sampai hitam, dengan tepi tidak teratur, dijumpai pada muka, terutama kedua pipi, dahi, bibir atas dan dagu. Melasma dijumpai pada wanita-wanita hamil atau wanita yang meminum obat-obat kontrasepsi, khususnya yang mengandung progestogen (Ebling & Rook, 1972), tetapi dapat juga dijumpai pada pria atau wanita tanpa gangguan endokrinologik (Arndt, 1974).

Freckles (ephelide)

Freckles merupakan kelainan pigmentasi kulit yang bersifat genetik, diwariskan oleh gena autosom dominan. Kebanyakan *freckles* timbul pada umur antara 5—7 tahun (Fitzpatrick *et al.*, 1971; Ebling & Rook, 1972) dan lebih banyak dilihat pada orang-orang berambut pirang atau berkulit putih (Fitzpatrick & Mihm, 1972).

Seperti pada melasma lesi-lesi *freckles* hanya terdapat pada daerah yang terkena sinar matahari. Lesinya berupa makula kecil-kecil, coklat keputihan, multipel, tersebar tak teratur pada muka, lengan dan daerah-daerah lain yang tidak tertutup pakaian. Jumlah lesi dapat bertambah pada musim-musim panas dan mengurang atau menipis pada musim dingin, atau bahkan dapat hilang spontan (Ebling & Rook, 1972; Fitzpatrick & Mihm, 1972).

Secara histopatologik hanya dijumpai adanya peningkatan jumlah melanin pada epidermis tanpa bertambahnya jumlah melanosit.

Lentigo (lentigines)

Lentigo merupakan kelainan hiperpigmentasi kulit menyerupai *freckles*, bentuknya uniform, berwarna coklat sampai hitam. Berbeda dengan *freckles*, lentigo dapat timbul pada semua umur dan tidak terpengaruh oleh sinar matahari, sehingga lesi-lesinya tidak terbatas pada tempat-tempat yang terbuka saja.

Lentigo yang multipel sering bersamaan dengan adanya perubahan elektrokardiogram. Lentigo yang multipel pada daerah mukokutaneus sering bersamaan dengan poliposis coli (sindroma Peutz—Jeghers).

Pemeriksaan histopatologik lentigo menunjukkan adanya pertambahan jumlah melanosit pada sel-sel basal, disertai pemanjangan *rete-ridge*.

Melanoderma

Ini merupakan hiperpigmentasi kulit sekunder akibat peradangan kulit sebelumnya, misalnya setelah *combustio*, atau dermatitis contacta dengan bahan-bahan iritatif maupun dengan bahan-bahan kosmetika (dermatitis Berloque). Hiperpigmentasi postinflamasi ini dapat berlangsung beberapa bulan atau beberapa tahun, untuk kemudian hilang dengan sendirinya.

Vitiligo

Ini merupakan penyakit hereditas yang etiologinya sampai sekarang belum jelas. Mulainya dapat pada segala umur, tetapi paling sering sebelum umur 20 tahun. Biasanya mulai pada daerah yang terbuka dan terkena sinar matahari seperti kepala, leher dan tangan. Dapat pula pada daerah-daerah yang pigmentasinya berlebih atau daerah-daerah yang sering terkena trauma seperti malleolus, patella, dorsum manus atau pedis. Biasanya lesinya simetris, berupa makula depigmentasi yang mula-mula kecil kemudian meluas. Diduga sinar matahari dan emosi merupakan faktor pemacu timbulnya lesi pada vitiligo (Fitzpatrick *et al.*, 1971).

Batas antara bercak depigmentasi dan daerah normal sangat jelas. Secara histopatologik pada daerah depigmentasi tidak dapat ditemukan adanya melanosit (Fitzpatrick & Mihm, 1971; Ebling & Rook, 1972; Sneddon & Church, 1976), sedangkan pada tepi lesi dijumpai melanosit, tetapi sedikit atau tidak menunjukkan aktivitas melanogenesis (Ebling & Rook, 1972).

Leukoderma

Ini merupakan hiperpigmentasi kulit setelah kulit mengalami peradangan atau trauma. Hiperpigmentasi pada leukoderma dapat ringan sampai berat, menyerupai vitiligo.

Penyakit-penyakit yang sering menyebabkan timbulnya leukoderma adalah eksema kronik, psoriasis, pityriasis rosea atau karena kontak dengan bahan-bahan kimia yang mengandung derivat hidrokinon.

PATOGENESIS KELAINAN PIGMENTASI KULIT

Patogenesis kelainan pigmentasi kulit belum seluruhnya dapat diterangkan (Fitzpatrick *et al.*, 1972). Telah disebutkan di muka, bahwa proses pigmentasi kulit dipengaruhi oleh faktor-faktor genetik, hormonal, fisik dan kimiawi. *Melanocyt Stimulating Hormone* (MSH) yang dihasilkan oleh pars anterior hipofise berpengaruh meningkatkan pigmentasi kulit dengan memacu proses melanogenesis di dalam melanosit dan mempercepat dispersi melanosom pada keratinosit (Fitzpatrick & Lerner, 1954; Ebling & Rook, 1972). Demikian pula ACTH, estrogen dan progesteron mempunyai pengaruh yang sama dalam meningkatkan pigmentasi kulit (Sneddon & Church, 1976). Meningkatnya MSH, estrogen dan progesteron pada kehamilan diduga memegang peranan penting dalam mekanisme terjadinya melasma, walaupun mekanisme yang sebenarnya belum jelas (Ebling & Rook, 1972).

Peranan faktor genetik dapat dilihat pada penderita-penderita *freckles* dan vitiligo. Pada *freckles* faktor genetik menentukan umur timbulnya lesi dan peningkatan aktivitas enzim tyrosinase (Fitzpatrick *et al.*, 1971). Peranan sinar ultraviolet pada penderita-penderita *freckles* diduga menyebabkan mitosis sel-sel keratinosit dengan akibat *transfer* melanosom ke dalam sel-sel tersebut meningkat pula (Ebling & Rook, 1972). Dengan demikian jelaslah mengapa *freckles* hanya timbul atau mulai pada umur-umur tertentu dan hanya mengenai tempat-tempat yang terbuka.

Pada vitiligo telah disebutkan, bahwa pada daerah hipopigmentasi tidak dapat dijumpai adanya melanosit. Tidak adanya melanosit ini diduga disebabkan oleh adanya 2 mekanisme yang mengakibatkan kerusakan melanosit, yaitu mekanisme autoimun dan mekanisme neurogenik. Kedua mekanisme ini menyebabkan rusaknya melanosit yang memang sebelumnya telah peka secara herediter (Fitzpatrick & Mihm, 1971; Copeman *et al.*, 1973). Hipotesis bahwa vitiligo merupakan suatu proses autoimun disokong oleh adanya peningkatan insidensi vitiligo pada penyakit-penyakit autoimun lain seperti anemia perniciososa, penyakit Addison, thyroiditis dsb, sedangkan hipotesis neurogenik beranggapan bahwa norepinephrin atau catecholamine lain, banyak dilepaskan pada akhiran saraf perifer pada penderita vitiligo. Adanya faktor neurohumoral ini akan menghambat proses melanogenesis atau bersifat sitotoksik terhadap melanosit (Copeman *et al.*, 1973).

Adanya abnormalitas dalam pertumbuhan melanosit lokal, kongenital dan mungkin herediter, diduga merupakan dasar mekanisme terjadinya lentigo (Clark & Mihm, 1971).

Melanoderma yang terjadi setelah inflamasi mungkin dapat diterangkan kejadiannya sebagai berikut: Gugus sulfhidryl, yang menghambat oksidasi tyrosin pada kulit normal, sebagian hilang dengan adanya inflamasi, sehingga hambatan tersebut menjadi berkurang atau tidak ada sama sekali (Fitzpatrick & Lerner, 1954). Mungkin juga dengan adanya inflamasi, melanosit mengalami hiperplasi dan hipertrofi (Ebling & Rook, 1972), sedangkan sebaliknya, leukoderma dapat disebabkan oleh bermacam-macam hal (Ebling & Rook, 1972):

1. tidak adanya melanosit. Hal ini bisa terjadi karena melanosit rusak selama peradangan kronik, setelah radiasi dsb.
2. gangguan transfer melanosom. Pada eczema yang kronik di mana sel-sel keratinosit abnormal, maka keratinosit ini tidak mampu lagi menerima melanosom dari melanosit.
3. adanya hambatan melanogenesis oleh bahan-bahan kimia. Ini sering terjadi pada pekerja-pekerja yang menggunakan sarung tangan karet yang mengandung bahan anti-oksidan derivat hidroquinon.
4. hambatan masuknya sinar ultraviolet, misalnya karena terlalu tebalnya stratum corneum akibat adanya jamur dsb.

PENGOBATAN

Untuk semua kelainan hiperpigmentasi diperlukan pemutihan ("bleaching"). Hidroquinon 2—5% yang dipakai topikal cukup efektif untuk mengobati kasus-kasus hiperpigmentasi tersebut (Arndt, 1974). Peranan hidroqui-

non sudah jelas; yakni memblok enzim tyrosinase, sehingga hidroksilasi tyrosin menjadi DOPA terganggu (Arndt, 1974). Kligman dan Willis (1975) mendapatkan bahwa hidroquinon saja yang dipakai tanpa kombinasi ternyata kurang efektif dalam pengobatan lesi-lesi hiperpigmentasi. Mereka mencoba kombinasi antara hidroquinon 5,0%, tretinoin 0,1% dan dexamethason 0,1%, yang ternyata sangat efektif untuk mengatasi kasus-kasus melasma, *freckles* maupun hiperpigmentasi post-inflamasi (melanoderma), sedangkan untuk lentigo tidak ada gunanya. Mula-mula pengobatan dilakukan sekali atau dua kali sehari sampai terjadi pengelupasan. Kemudian setelah pengelupasan reda, dilanjutkan dengan sekali sehari. Rata-rata pengobatan berlangsung antara 5 sampai 7 minggu.

Dapat juga dilakukan pengelupasan ("peeling") dengan karbondioksida beku, semprot etilklorida dan asam triklor-asetat, terutama jika lesinya terbatas.

Elektrodesikasi superfisial dapat dipakai pada lentigo yang lesinya kecil-kecil (Sheard, 1978).

Selama pengobatan, penderita dianjurkan untuk menghindari sejauh mungkin terkena sinar matahari, kalau perlu dengan menggunakan bahan-bahan pelindung matahari (tabir matahari, "sunscreen").

Pada pengobatan vitiligo dipakai 8-methoxypsoralen atau trioxsalen. Ini dapat dilakukan secara topikal atau sistemik, untuk kemudian berjemur di bawah sinar matahari atau disinari dengan sinar ultraviolet. Untuk pengobatan topikal biasanya digunakan solutio methoxypsoralen 1% atau tinctura yang mengandung oleum Bergamot (suatu bahan alamiah yang mengandung psoralen), yang dioleskan pada area depigmentasi, kemudian disinari; sedangkan sistemik digunakan tablet trioxsalen atau methoxypsoralen yang harus diminum paling sedikit 2 jam sebelum disinari. Lama penyinaran sangat bervariasi, tergantung pada toleransi penderita. Tetapi sebaiknya dimulai sebentar (1-2 menit), kemudian ditingkatkan lamanya setiap hari sampai timbul eritema. Waktu terakhir ini dipertahankan setiap hari.

Pengobatan vitiligo sampai sekarang masih belum memuaskan. Hal ini perlu ditekankan pula pada penderita.

Pada pengobatan vitiligo, jika lesinya kurang dari 10 cm², repigmentasi sebaiknya dilakukan dengan cara topikal, sedangkan jika lesinya luas sampai 40% luas badan, harus dilakukan secara sistemik. Dan jika lesinya lebih dari 50%, justru dilakukan *depigmentasi* kulit yang normal (Arndt, 1974). Pengaruh psoralen diduga meningkatkan toleransi kulit terhadap sinar matahari dengan meningkatkan pigmentasi, yang mungkin melalui penebalan stratum corneum (Fitzpatrick & Mihm, 1971; Arndt, 1974).

Pada leukoderma postinflamasi yang ringan, biasanya hipopigmentasinya hanya bersifat sementara dan akan kembali normal setelah beberapa minggu. Tetapi pada leukoderma yang berat, menyerupai vitiligo, misalnya bekas suatu eksema kronik, perlu pengobatan seperti pada vitiligo.

TINJAUAN KASUS

Sebagai ilustrasi akan ditinjau kasus-kasus dengan kelainan pigmentasi kulit yang datang berobat di Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Sub-Bagian Bedah Kulit dan Kosmetik, Rumah Sakit Universitas Gadjah Mada, Mangkuwilayan, Yogyakarta, selama 2 tahun dari 1978—1979.

1. Insidensi

Dari jumlah penderita poliklinik selama 2 tahun sebanyak 7565 orang, didapatkan 1 414 penderita dengan keluhan kosmetik atau 18,7%, terdiri atas:

TABEL 1. — Macam diagnosa penderita dengan keluhan kosmetik

Diagnosa	1978		1979		Jumlah -		Total
	L	P	L	P	L	P	
1. Acne	106	156	206	200	312	356	668
2. Kelainan pigmentasi	59	134	58	199	117	333	450
3. Tumor-tumor epithelial	25	54	52	65	77	119	196
4. Keloid	14	36	12	22	26	58	84
5. <i>Tattouage</i>	5	—	2	—	7	—	7
6. Lain-lain	4	1	3	1	7	2	9
Jumlah	213	381	333	487	546	868	1 414
Prosentase (%)	15,1	27,0	23,5	34,4	38,6	61,4	100

Dari TABEL tampak bahwa terdapat peningkatan jumlah penderita dengan keluhan kosmetik dari tahun 1978 ke 1979, yaitu dari 594 menjadi 820 penderita (15,8%).

Dibandingkan dengan kasus pria, dapat dilihat bahwa wanita lebih banyak (61,4% : 38,6%).

Dari seluruh penderita dengan keluhan kosmetik tersebut ternyata bahwa kelainan pigmentasi menduduki tempat kedua setelah acne (jerawat), yaitu 450 kasus dari 1 414 penderita (31,8%).

2. Jenis kelainan pigmentasi

TABEL 2. — Jenis kelainan pigmentasi

Jenis Kelainan	Pria	Wanita	Jumlah	%
1. <i>Freckles</i>	18	73	91	20,2%
2. Melasma	5	77	82	18,2%
3. Melanoderma	10	46	56	12,4%
4. Lentigo	7	22	29	6,4%
5. Vitiligo	65	91	156	34,7%
6. Leukoderma	12	24	36	8,1%
Jumlah	117 (26%)	333 (74%)	450	100 %

Dari seluruh kelainan pigmentasi makin jelas bahwa wanita jauh lebih banyak daripada pria (74% : 26%). Hal ini mungkin sesuai dengan sifat wanita yang lebih suka memperhatikan dirinya dalam kecantikan daripada pria. Di antara kasus-kasus hiperpigmentasi, *freckles* merupakan jenis terbanyak (20,2%) dan yang paling sedikit adalah lentigo (6,4%), sedangkan untuk kasus-kasus hipopigmentasi vitiligo merupakan kasus terbanyak (34,7%).

3. Umur penderita

TABEL 3. -- Umur penderita

Jenis Kelainan	Umur						Jumlah
	1-4	5-14	15-24	25-44	45-65	Lebih 65	
1. <i>Freckles</i>	--	8	60	23	--	--	91
2. Melasma	--	--	20	60	2	--	82
3. Melanoderma	--	2	31	23	--	--	56
4. Lentigo	--	--	12	15	1	1	29
5. Vitiligo	6	17	56	27	50	--	156
6. Leukoderma	1	16	13	3	3	--	36
Jumlah	7	43	192	151	56	1	450

Dari TABEL di atas terlihat bahwa sebagian besar penderita (343 penderita atau 76%) terdapat antara umur 15 sampai 44 tahun. Tampaknya ini sesuai dengan kenyataan bahwa antara umur tersebut orang sangat memperhatikan kecantikannya, di samping kesehatan kulitnya. Penderita *freckles* terlihat sudah mulai pada umur lebih awal (5—14 tahun), walaupun terbanyak tetap pada usia setelah 15 tahun. Ini memang sesuai dengan beberapa pustaka (Fitzpatrick *et al.*, 1971; Rook & Ebling, 1972), sedangkan melasma nyata sekali terbanyak antara 15—44 tahun, yang merupakan usia reproduktif bagi seorang wanita. Hal ini mungkin ada hubungannya dengan faktor hormonal seperti telah dibicarakan pada patogenesisnya, walaupun pada TABEL 2 terlihat ada pula penderita melasma pada pria (5 penderita = 6,1%).

Vitiligo seperti disebut dalam pustaka dapat mulai pada semua umur. Pada TABEL 3 di atas tampak bahwa penderita vitiligo sudah terdapat pada usia antara 1—4 tahun.

KESIMPULAN

Telah dibicarakan proses pigmentasi normal kulit, kelainan-kelainan pigmentasi yang sering dijumpai, yang dapat menyebabkan gangguan kosmetik, mulai dari gambaran kliniknya, patogenesis serta cara-cara pengobatannya.

Dari data yang ada di Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Sub-Bagian Bedah Kulit dan Kosmetik Rumah Sakit Universitas Gadjah Mada, Mangkuwilayan, Yogyakarta, ternyata bahwa kelainan pigmentasi merupakan kelainan kedua terbanyak setelah acne, yaitu meliputi 31,8%.

KEPUSTAKAAN

- Arndt, Kenneth A. 1974 *Manual of Dermatologic Therapeutics*, 1st ed. Little, Brown & Company, Boston.
- Brun, R. 1972 A propos de l'étiologie du vitiligo (On the etiology of vitiligo). *Dermatologica* 145:169-74.
- Copeman, P. W. M., Lewis, M. G., & Bleehen, S. S. 1973 Biology and immunology of vitiligo and cutaneous malignant melanoma, *dalam* Arthur Rook (ed.): *Recent Advances in Dermatology*, pp. 245-84. Longman Group Ltd., Churchill Livingstone, Edinburgh.
- Ebling, F. J. G., & Rook, A. 1972 Disorders of skin colour, *dalam* Arthur Rook, D. S. Wilkinson & F. J. G. Ebling (eds.): *Textbook of Dermatology*, 2nd ed., pp. 1241-88. Blackwell Scientific Publications, Oxford.
- Fitzpatrick, Thomas B., *et al.* 1971 Biology of the melanin pigmentary system, *dalam* Thomas B. Fitzpatrick *et al.* (eds): *Dermatology in General Medicine*, pp. 117-46. McGraw-Hill Book Company, New York.
- Fitzpatrick, Thomas B., & Lerner, Aaron B. 1954 Biochemical basis of human melanin pigmentation. *Arch. Dermatol. Syphilol.* 69:133-49.
- Fitzpatrick, Thomas B., & Mihm, Martin C. 1971 Abnormalities of the melanin pigmentary system, *dalam* Thomas B. Fitzpatrick *et al.* (eds): *Dermatology in General Medicine*, pp. 1591-637. McGraw-Hill Book Company, New York.
- Korting, G. W., & Denk, R. 1976 *Differential Diagnosis in Dermatology*. W. B. Saunders Company, Philadelphia.
- Neering, H. 1975 Treatment of melasma (chloasma) by local application of steroid cream. *Dermatologica* 151:349-53.
- Sheard, Charles 1978 *Treatment of Skin Diseases: A Manual*. Yearbook Medical Publishers, Inc., Chicago.
- Sneddon, I. B., & Church, R. E. 1976 *Practical Dermatology*, 3rd ed. Edward Arnold Ltd., London.
-