HUBUNGAN SESI LASER *PICOSECOND* DENGAN DERAJAT PERBAIKAN HIPERPIGMENTASI WAJAH DI KLINIK X

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

LUH ADE DINDA PRADNYA PRATIWI,030002300054

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2026

Bidang ilmu : Klinik

PROPOSAL SKRIPSI

JUDUL

HUBUNGAN SESI LASER *PICOSECOND* DENGAN DERAJAT PERBAIKAN HIPERPIGMENTASI WAJAH DI KLINIK X

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

LUH ADE DINDA PRADNYA PRATIWI,030002300054

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FALKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKSI

JAKARTA, JUNI 2026

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:

HUBUNGAN SESI LASER *PICOSECOND* DENGAN DERAJAT PERBAIKAN HIPERPIGMENTASI WAJAH DI KLINIK X

Luh Ade Dinda Pradnya Pratiwi

030002300054

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim Penguji Proposal Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari ..Rabu..... , Tanggal ..1 Juli.....2026

Pembimbing

(Prof. Dr. dr.Pusparini,Sp.Pk, Subsp. K.V.(K))

PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

Judul :

HUBUNGAN SESI LASER *PICOSECOND* DENGAN DERAJAT PERBAIKAN HIPERPIGMENTASI WAJAH DI KLINIK X

Nama Mahasiswa: Luh Ade Dinda Pradnya Pratiwi

NIM: 030002300054

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Proposal Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari……., Tanggal ……. Juni 2026

Ketua Penguji :

Nama : ……

NIK : …….//USAKTI

Anggota Penguji I :

Nama : ……

NIK : …….//USAKTI

Anggota Penguji II :

Nama : ……

NIK : …….//USAKTI

Jakarta, … ……. 2026

Dekan FK Trisakti

Dr. dr. Yenny, Sp.FK

NIK: 2613/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama	: Luh Ade Dinda Pradnya Pratiwi
NIM	: 030.23.054
Program Studi	: Pendidikan Kedokteran
Alamat Korespondensi	: Dhidi Mart, Banjar Batunya, Desa Batunya,Baturiti, KAB. Tabanan, Bali, ID 82191
Telepon / Mobile	: 082146957982
E-mail	: 030002300054@std.trisakti.ac.id
Judul skripsi	: Hubungan Sesi Laser *Picosecond* dengan Derajat Perbaikan Hiperpigmentasi Wajah di Klinik X.

Dengan ini menyatakan bahwa proposal skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Proposal skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan proposal skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No. 17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Jakarta, Juni 2026



Luh Ade Dinda Pradnya Pratiwi
NIM : 030002300054

DAFTAR ISI

HALAMAN

HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING ii
HALAMAN PENGESAHAN TIM PENGUJI DAN DEKAN iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI iv
DAFTAR ISI v
DAFTAR TABEL vii
DAFTAR GAMBAR viii
DAFTAR LAMPIRAN ix
DAFTAR ARTI SINGKATAN x

BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar belakang 1
1.2 Perumusan masalah 2
1.3 Tujuan 2
1.3.1 Tujuan umum 2
1.3.2 Tujuan khusus 2
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3
1.5.1 Bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan 3
1.5.2 Bagi Profesi/Institusi .....3_Toc234444454
1.5.3 Bagi Masyarakat 3

BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI. 4
2.1 Tinjauan pustaka 4
2.1.1 Definisi dan klasifikasi hiperpigmentasi wajah 4
2.1.2 Etiologi hiperpigmentasi wajah 7
2. 1. 2. 1 Paparan sinar ultraviolet dan stress oksidatif..... 7
2. 1. 2. 2 Proses inflamasi dan PIH 8
2. 1. 2. 3 Paparan polusi lingkungan 8
2. 1. 2. 4 Faktor hormonal 8
2. 1. 2. 5 Penggunaan kosmetik dan paparan bahan kimia .. 9
2.1.3 Patofisiologi hiperpigmentasi 9
2.1.4 Penilaian derajat hiperpigmentasi wajah 11
2.1.5 Laser *picosecond* 13
2.1.6 Hubungan jumlah sesi laser *picosecond* dengan derajat perbaikan hiperpigmentasi 14
2.2 Ringkasan pustaka 17
2.3 Kerangka teori 19

BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 20
3.1 Kerangka konsep 20

3.1.1 Variabel penelitian 20
3.1.1.1 Variabel bebas 20
3.1.1.2 Variabel tergantung 20
3.2. Definisi operasional 21

BAB IV METODE 23
4.1 Desain 23
4.2 Lokasi dan waktu 23
4.3 Populasi dan subjek 23
4.3.1 Populasi 23
4.3.1.1 Populasi target 23
4.3.1.2 Populasi terjangkau 23
4.3.2 Subjek 23
4.3.2.1 Kriteria pemilihan subjek 23
4.3.2.1 Perhitungan jumlah subjek 24
4.4 Bahan dan instrument penelitian 25
4.5 Analisis statistik 26
4.5.1 Analisis univariat 26
4.5.2 Analisis bivariat 26
4.6 Alur kerja penelitian 28
4.7 Etika penelitian 29
4.8 Penjadwalan penelitian 30

DAFTAR PUSTAKA 31
LAMPIRAN 34

DAFTAR TABEL

HALAMAN

Tabel 1. Ringkasan pustaka 17
Tabel 2.Definisi operasional 21
Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian 30

DAFTAR GAMBAR

HALAMAN

Gambar 1 Patofisiologi hiperpigmentasi melalui proses melanogenesis akibat paparan sinar ultraviolet 9
Gambar 2. Kerangka teori 19
Gambar 3. Kerangka konsep 20
Gambar 4. Alur kerja 28

DAFTAR LAMPIRAN

HALAMAN

Lampiran 1. Dummy table 34

DAFTAR ARTI SINGKATAN

PGA	*Physician Global Assessment*
PIH	*Post-Inflammatory Hyperpigmentation*
MASI	*Melasma Area and Severity Index*
nMASI	*Modified Melasma Area and Severity index*
Nd: YAG	*Neodymium-doped yttrium Aluminum Garnet*

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Hiperpigmentasi wajah adalah salah satu kelainan pada produksi pigmen yang sering ditemukan dalam praktik kulit, terutama pada melasma dan hiperpigmentasi setelah inflamasi. Kondisi ini terjadi akibat peningkatan produksi melanin yang menyebabkan munculnya bercak gelap di area wajah, yang dapat berdampak signifikan terhadap penampilan serta kuaitas hidup dan kesehatan mental pasien. Melasma dilaporkan memiliki angka kejadian yang cukup tinggi, khususnya pada populasi asia dan orang kulit yang lebih gelap, serta memiliki kecenderungan untuk muncul kembali yang signifikan, sehingga diperlukan pengobatan jangka panjang. [(1)]Tingkat perbaikan hiperpigmentasi wajah dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti kedalaman melanin yang terdeposit, tipe kulit menurut Fitzpatrick, paparan sinar ultraviolet, dan kepatuhan terhadap pengobatan dan perlindungan dari sinar matahari, sehingga respons klinis bervarisi setiap individu.[(1,2)]

Kemajuan teknologi laser telah memperkenalkan laser *picosecond* sebagai salah satu pilihan terapi pigmentasi. Laser ini beroperasi dengan durasi pulsa sangat pendek pada skala pikodetik, sehingga menciptakan efek fotoakustik yang mampu memecah partikel melanin dengan lebih selektif, dengan kerusakan termal minimal pada jaringan di sekitarnya.[(3)] Berbagai penelitian menunjukkan bahwa terapi laser *picosecond* efektif dalam menurunkan tingkat keparahan melasma. Uji klinis acak oleh Liang *et al.* melaporkan bahwa pasien mendapatkan terapi laser *picosecond* 1064 nm mengalami penurunan skor *modified melasma are and severity index* (mMASI) yang signifikan setelah beberapa sesi perawatan dibandingkan dengan terapi konvensional ($p=0,016$), dengan efek samping yang minimal.[(4,5)]

Namun, penelitian lain pada laser Nd:YAG 1064 nm menunjukkan penurunan skor MASI signifikan ($p<0,01$), tetapi kejadian lesi baru tidak berbeda bermakna antarwaktu evaluasi ($p>0,05$) — menandakan bahwa perbaikan klinis tidak selalu konsisten di seluruh indikator dan dapat dipengaruhi karakteristik individu pasien serta parameter pengobatan.[(6)]

Sebagian besar penelitian tersebut menitikberatkan pada perbandingan skor sebelum-sesudah pengobatan secara keseluruhan, tanpa menganalisis secara sistematis hubungan dosis-respons antara jumlah sesi laser picosecond dan besarnya perbaikan hiperpigmentasi pada setiap tahap evaluasi.[4,6,7] Di Indonesia, studi klinis pada indikasi peremajaan kulit dan kerutan yang menunjukkan bahwa kandungan melanin yang lebih tinggi pada kulit orang Indonesia (predominan Fitzpatrick III-V) berpotensi menurunkan efikasi terapi dan meningkatkan risiko efek samping dibandingkan populasi berkulit lebih terang.[8] Studi klinis original yang secara khusus mengevaluasi hubungan jumlah sesi laser picosecond dan tingkat perbaikan hiperpigmentasi pada pasien melasma di populasi klinik dermatologi Indonesia belum ditemukan. Kesenjangan ini penting dijawab mengingat perbedaan karakteristik kulit dan paparan ultraviolet tropis pada populasi Indonesia dapat memengaruhi generalisasi hasil studi dari populasi Asia Timur yang selama ini menjadi rujukan utama.[1,2]

Oleh sebab itu, penelitian ini dilaksanakan untuk mengeksplorasi hubungan antara jumlah sesi laser *picosecond* dan tingkat perbaikan hiperpigmentasi pada pasien di Klinik X, dengan tujuan memberikan dasar ilmiah yang lebih sesuai dalam praktik klinis di tingkat lokal.

1.2 Perumusan masalah

Apakah terdapat hubungan antara jumlah sesi terapi laser *picosecond* dengan derajat perbaikan hiperpigmentasi wajah pada pasien di Klinik X?.

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Untuk mendukung pengambilan Keputusan klinis dan optimalisasi penatalaksanaan hiperpigmentasi wajah melalui identifikasi hubungan antar jumlah sesi terapi laser *picosecond* dengan derajat perbaikan hiperpigmentasi wajah pada pasien di Klinik X.

1.3.2 Tujuan khusus

- Untuk menentukan distribusi usia, jenis kelamin, jumlah sesi terapi laser *picosecond* dan derajat perbaikan hiperpigmentasi pada pasien di Klinik X.

- Untuk mengevaluasi hubungan antara jumlah sesi terapi laser *picosecond* dengan derajat perbaikan hiperpigmentasi wajah pada pasien di Klinik X.

1.4 Hipotesis

- Jumlah sesi laser *picosecond* berhubungan dengan derajat perbaikan hiperpigmentasi wajah pada pasien di Klinik X.

1.5 Manfaat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

1.5.1 Bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini akan menambah literatur dalam bidang dermatologi, khususnya dalam pengobatan hiperpigmentasi. Dengan adanya data mengenai efektivitas terapi laser *picosecond*, diharapkan dapat menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya dan pengembangan strategi terapi yang lebih efektif dan berbasis bukti.

1.5.2 Bagi Profesi/Institusi

Temuan penelitian ini diharapkan memberikan informasi berbasis bukti bagi klinis dan instusi kesehatan dalam menyusun protokol terapi hiperpigmentasi wajah. Dengan demikian, rekomendasi terapi diberikan kepada pasien menjadi lebih rasional , terarah dan sesuai dengan kondisi klinis.

1.5.3 Bagi Masyarakat

Masyarakat, khususnya pasien yang menderita hiperpigmentasi wajah, akan mendapatkan manfaat dari penelitian ini melalui peningkatan kualitas perawatan yang mereka terima. Dengan mengetahui jumlah sesi yang optimal, pasien dapat memiliki ekspektasi yang lebih realistis mengenai hasil terapi, sehingga meningkatkan kepuasan dan kepercayaan diri mereka.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan pustaka

2.1.1 Definisi dan klasifikasi hiperpigmentasi wajah

Hiperpigmentasi pada wajah adalah suatu kondisi kulit yang ditandai dengan peningkatan jumlah melanin di epidermis, dermis, atau keduanya, sehingga bagian kulit yang terdampak terlihat lebih gelap dibandingkan dengan area sekitarnya. Secara fisiologis, hal ini disebabkan oleh meningkatnya aktivitas melanosit atau adanya masalah dalam distribusi melanosom yang mengakibatkan penumpukan pigmen di lapisan kulit.(2)

Hiperpigmentasi wajah umumnya dibagi menjadi beberapa kelompok tergantung pada penyebab dan kedalaman pigmentasi, yaitu hiperpigmentasi epidermal, dermal, dan jenis yang melibatkan kedua lapisan tersebut. Dalam kasus hiperpigmentasi epidermal, penumpukan melanin terutama terjadi di lapisan basal dan supra-basal epidermis, sementara pada hiperpigmentasi dermal, melanin berada di dermis akibat perpindahan melanin yang melewati lapisan basal atau setelah peradangan di dermis. Klasifikasi ini penting karena kedalaman pigmen berpengaruh pada respons terhadap berbagai jenis terapi, termasuk penggunaan laser dan produk topikal.(2)

Secara konseptual, berbagai bentuk hiperpigmentasi wajah tersebut sebenarnya tidak berdiri sebagai entitas yang sepenuhnya terpisah, melainkan membentuk suatu spektrum yang berkesinambungan berdasarkan kedalaman deposit melanin dan tingkat keparahan klinisnya. Kelainan hiperpigmentasi secara umum dikategorikan menjadi tipe epidermal, dermal, atau campuran berdasarkan lokasi deposisi pigmen, dengan hiperpigmentasi epidermal tampak berwarna coklat muda hingga tua, sedangkan hiperpigmentasi dermal cenderung berwarna abu-abu kebiruan akibat efek Tyndall.(9)

Pada ujung spektrum yang paling ringan dan superfisial terdapat kondisi seperti freckles dan lentigo solaris yang umumnya menunjukkan respons terapi yang lebih dapat diprediksi, sedangkan pada ujung yang lebih berat dan dalam terdapat kondisi seperti melasma dermal atau nevus of Ota yang secara klinis lebih

sulit ditangani, terutama pada kulit berwarna, karena risiko efek samping yang lebih tinggi dan respons yang kurang optimal terhadap terapi konvensional. Di antara kedua ujung spektrum tersebut terdapat bentuk campuran (mixed-type), seperti melasma tipe epidermal-dermal, yang menunjukkan gambaran klinis dan respons terapi di tengah spektrum.[10]

Pemahaman terhadap kontinum ini penting secara klinis karena posisi suatu kasus dalam spektrum tersebut turut menentukan pilihan modalitas terapi yang paling sesuai kondisi yang lebih superfisial umumnya lebih responsif terhadap terapi topikal maupun energi berbasis cahaya, sementara kondisi yang lebih dalam pada spektrum cenderung membutuhkan pendekatan yang lebih agresif.[10]

Secara klinis, hiperpigmentasi wajah bisa muncul dalam bentuk melasma, yang biasanya simetris dan sering dipicu oleh faktor hormonal serta paparan sinar (UV) lentigo solaris, yang berkaitan dengan penuaan kulit akibat paparan ultraviolet yang berkepanjangan dan *post-inflammatory hyperpigmentation* (PIH) yang muncul setelah proses peradangan kulit seperti jerawat atau cedera.[11] Meskipun penyebab spesifik dari setiap jenis ini berbeda, mekanisme dasarnya adalah peningkatan produksi melanin dan meningkatnya distribusi melanosom ke keratinosit.

Melasma lebih sering dijumpai pada perempuan yang berada di usia reproduktif dan diduga dipengaruhi oleh kombinasi paparan sinar UV dan perubahan hormonal seperti estrogen dan progesterone. Penelitian menunjukkan bahwa estrogen serta hormon lainnya dapat meningkatkan respons melanosit terhadap sinyal penghasil melanin yang diinduksi oleh UV, yang pada gilirannya memperkuat jalur produksi melanin.[12]

Pendekatan klinis dalam menangani hiperpigmentasi wajah bervariasi tergantung pada jenis dan kedalaman pigmentasi. Hiperpigmentasi epidermal umumnya lebih responsif terhadap perawatan topikan dan teknik energi dibandingkan dengan hiperpigmentasi dermal, yang sering memerlukan pendekatan yang lebih agresif dan perawatan ulang untuk mencapai hasil yang memuaskan. Memahami klasifikasi ini sangat penting dalam menentukan strategi pengobatan yang paling efektif dan memperkirakan prognosis pasien.[2] Berikut penjabaran

jenis-jenis hiperpigmentasi wajah yang paling sering ditemukan dalam praktik klinis:

a. Melasma

Melasma merupakan kelainan hiperpigmentasi didapat yang ditandai dengan makula dan patch berwarna coklat muda hingga coklat tua berbatas ireguler dan tersebar simetris, umumnya pada area wajah yang terpapar sinar matahari seperti pipi (pola malar), dahi, dan area sentrofasial.[13] Melasma lebih sering ditemukan pada perempuan usia reproduktif serta pada individu dengan tipe kulit lebih gelap, dan dipengaruhi oleh kombinasi paparan sinar ultraviolet, faktor hormonal (estrogen dan progesteron), serta predisposisi genetik.[13] Berdasarkan kedalaman deposit pigmen, melasma diklasifikasikan menjadi tiga tipe, yaitu epidermal (pigmen pada lapisan basal dan suprabasal, merupakan tipe paling umum), dermal (pigmen mencapai dermis dengan melanofag), dan campuran (mixed) yang menggabungkan gambaran keduanya.[14] Tipe epidermal umumnya menunjukkan respons terapi yang lebih baik dibandingkan tipe dermal maupun campuran.[14]

b. (PIH)

PIH merupakan hiperpigmentasi didapat yang timbul sebagai konsekuensi dari proses peradangan atau cedera kulit sebelumnya, seperti akne, dermatitis, maupun prosedur kosmetik.[15] Secara klinis, PIH tampak sebagai makula atau patch yang mengikuti distribusi lesi inflamasi awal, dengan warna coklat pada tipe epidermal dan cenderung keabuan pada tipe dermal.[15] Kondisi ini lebih sering dan lebih berat pada individu dengan tipe kulit lebih gelap (Fitzpatrick III–VI), serta memiliki perjalanan kronis yang dapat bertahan berbulan-bulan hingga bertahun-tahun.[15]

c. Lentigo solaris

Lentigo solaris merupakan makula berpigmen coklat muda hingga kehitaman berbatas tegas yang timbul akibat paparan ultraviolet kronis dan merupakan salah satu tanda awal photoaging.[16]Lesi ini umumnya muncul pada area yang sering terpapar matahari seperti wajah dan punggung tangan, lebih sering ditemukan pada usia pertengahan hingga lanjut, dan berbeda dengan freckles karena

bersifat menetap walaupun paparan sinar matahari berkurang.[16] Karena pigmentasi bersifat epidermal, lentigo solaris relatif lebih responsif terhadap terapi.

d. Freckles (ephelides)

Ephelides atau freckles merupakan makula coklat berukuran kecil (1–2 mm) yang muncul pada area terpapar sinar matahari, lebih sering ditemukan pada individu berkulit terang, dan berkaitan erat dengan faktor genetik, khususnya variasi gen *melanocortin-1 receptor* (MC1R).[17] Pigmentasi bersifat epidermal, dan berbeda dengan lentigo solaris, ephelides cenderung memudar saat paparan ultraviolet berkurang, misalnya pada musim dingin.[17]

e. Melanositosis dermal didapat (Nevus of Hori/ABNOM)

Nevus of Hori, dikenal juga sebagai acquired bilateral nevus of Ota-like macules (ABNOM), merupakan bentuk melanositosis dermal didapat yang paling sering ditemukan pada perempuan Asia.[18] Kondisi ini ditandai dengan makula berwarna coklat-keabuan hingga biru keabuan yang tersebar bilateral, terutama pada area malar (pipi).[18] Karena deposit pigmen berada di dermis, kondisi ini secara klinis lebih sulit ditangani dan umumnya memerlukan terapi berbasis laser.[18]

2.1.2 Etiologi hiperpigmentasi wajah

Hiperpigmentasi adalah kondisi yang ditandai dengan peningkatan jumlah atau distribusi melanin pada kulit yang disebabkan oleh berbagai faktor baik internal maupun eksternal. Proses ini melibatkan pengaktifan melanosit dan peningkatan aktivitas enzim tirosinase yang berkaitan dengan pembentukan melanin. Berbagai faktor utama yang berperan dalam hiperpigmentasi meliputi paparan sinar ultraviolet, strest oksidatif, peradangan pada kulit, serta pencemaran lingkungan.[2]

2. 1. 2. 1 Paparan sinar ultraviolet dan stress oksidatif

Sinar ultraviolet (UV), terutama UVA dan UVB, adalah penyebab utama yang mendorong melanogenesis. Paparan UV meningkatkan produksi spesies oksigen reaktif (ROS) di kulit yang kemudian memicu jalur pensinyalan seperti MITF (microphthalmia – associated transcription factor) dan meningkatkan ekspresi tirosinase. Pengaktifan jalur ini mengarah pada peningkatan produksi

melanin yang berfungsi sebagai perlindungan terhadap kerusakan DNA akibat sinar UV. Peningkatan ROS juga memperkuat proses pigmentasi dengan mengaktivasi faktor transkripsi yang mengatur gen melanogenesis.[2,19]

2. 1. 2. 2 Proses inflamasi dan PIH

Peradangan pada kulit disebabkan oleh jerawat, dermatitis, cedera, atau prosedur dermatologis dapat memicu terjadinya PIH. Proses inflamasi memicu pelepasan mediator seperti prostaglandin, leukotrin, sitokin, dan faktor pertumbuhan yang merangsang aktivitas melanosit. Pada individu dengan tipe kulit yang lebih gelap, respons melanogenic terhadap inflamasi biasanya lebih kuat sehingga risiko hiperpigmentasi yang berkepanjangan menjadi lebih tinggi. Pengaktifan jalur inflamasi dan peningkatan transfer melanosom ke keratinosit menjadi mekanisme utama untuk terjadinya PIH.[20]

2. 1. 2. 3 Paparan polusi lingkungan

Paparan terhadap polusi udara juga berpengaruh pada gangguan pigmentasi kulit. Particular matter (PM), polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH), serta ozon dapat menembus lapisan kulit dan menyebabkan stress oksidatif. Polutan tersebut mengaktivasi aryl hydrocarbon receptor (AhR) yang berkontribusi pada peningkatan produksi melanin dan gangguan fungsi sawar kulit. Pengaktifan jalur ini dapat memperburuk keadaan hiperpigmentasi melalui mekanisme peradangan kronis dan peningkatan ROS. Oleh karena itu, faktor lingkungan menjadi komponen penting dalam patogenesis hiperpigmentasi pada wajah.[11]

2. 1. 2. 4 Faktor hormonal

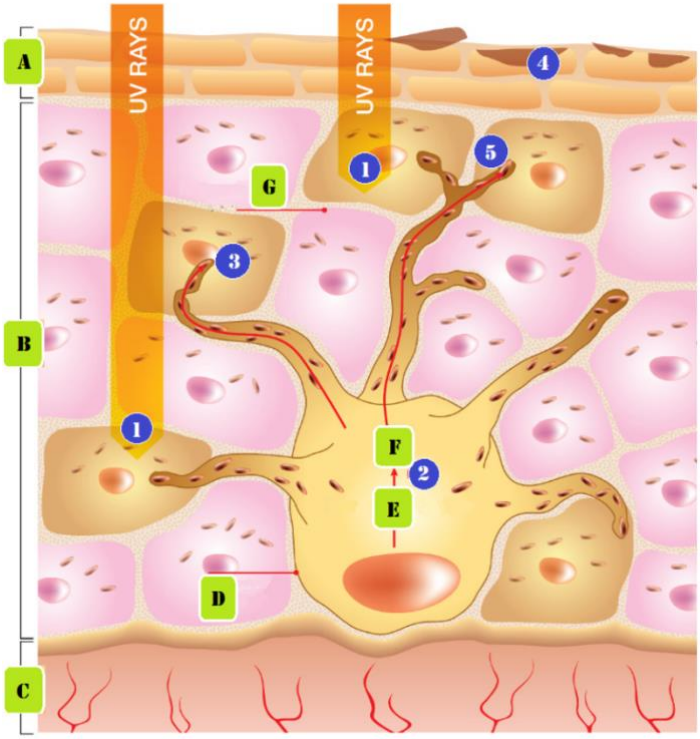
Perubahan pada hormon memiliki peran penting dalam terjadinya hiperpigmentasi, terutama bagi wanita yang berada dalam masa reproduksi. Hormon estrogen dan progesteron dapat mendorong aktivitas melanosit dengan cara meningkatkan ekspresi hormon perangsang melanosit (MSH) dan merangsang enzim tirosinase. Berbagai kondisi seperti kehamilan, penggunaan kontrasepsi yang berbasis hormon, serta terapi penggantian hormon telah diketahui berhubungan dengan peningkatan pigmentasi pada wajah. Hormon-hormon ini meningkatkan

reaktivitas melanosit terhadap sinar ultraviolet, sehingga memperparah proses pembentukan melanin.[2]

2. 1. 2. 5 Penggunaan kosmetik dan paparan bahan kimia

Penggunaan beberapa jenis kosmetik bisa jadi pemicu hiperpigmentasi, terutama jika mengandung bahan yang bersifat iritatif atau fotosensitizer. Reaksi iritasi yang berlangsung dalam jangka panjang meskipun ringan bisa menyebabkan peradangan yang tidak terdeteksi, yang kemudian memicu produksi melanin. Di samping itu, prosedur kosmetik yang dilakukan secara tidak tepat, seperti pengelupasan kulit yang berlebihan atau penggunaan produk yang mengelupas tanpa perlindungan dari sinar matahari, dapat menyebabkan PIH. Paparan terhadap bahan kimia tertentu juga dapat memicu stres oksidatif dan jalur peradangan yang berkontribusi terhadap peningkatan pigmentasi.[2,20]

2.1.3 Patofisiologi hiperpigmentasi



Gambar 1 Patofisiologi hiperpigmentasi melalui proses melanogenesis akibat paparan sinar ultraviolet.[2]

Gambar 1 menunjukkan proses patofisiologi hiperpigmentasi yang diawali oleh paparan (UV) yang menembuh lapisan epidermis dan menstimulasi sel melanosit pada lapisan basal kulit. Paparan radiasi UV meningkatkan aktivitas enzim tirosinase yang berperan dalam sintesis melanin dari tirosin melalui proses melanogenesis. Melanin yang terbentuk kemudian didistribusikan melalui dendrit melanosit dan ditransfer ke keratinosit di sekitarnya sehingga terjadi akumulasi pigmen pada epidermis yang menyebabkan warna kulit tampak gelap.[2]

Paparan (UV), terutama UVA dan UVB, menyebabkan terbentuknya zat reaktif oksigen (ROS) dalam sel-sel kulit. Zat ini kemudian mengaktifkan jalur pensinyalan seperti cAMP/PKA, yang meningkatkan ekspresi faktor transkripsi yang terkait dengan microphthalmia (MITF), yang merupakan pengatur utama enzim tirosinase, TRP-1, dan TRP-2. Aktivasi jalur ini menyebabkan peningkatan produksi melanin sebagai respons perlindungan terhadap kerusakan DNA akibat sinar UV.[19,21]

Selain sinar UV, peradangan juga memegang peranan penting dalam perkembangan hiperpigmentasi. Zat peradangan seperti prostaglandin, interleukin, dan tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) dapat merangsang aktivitas melanosit dan meningkatkan pemindahan melanosom ke keratinosit. Mekanisme ini mendasari terjadinya (PIH), terutama pada mereka yang memiliki tipe kulit lebih gelap dengan respons melanogenik yang lebih aktif.[20]

Paparan polusi udara juga berkontribusi dengan mengaktifkan (AhR), yang merangsang stres oksidatif serta regulasi gen-gen terkait melanogenesis. Aktivasi jalur ini menyebabkan peningkatan produksi melanin dan gangguan pada fungsi penghalang kulit, sehingga memperburuk kondisi hiperpigmentasi yang bersifat kronis.[11]

Secara molekuler, proses melanogenesis melibatkan regulasi yang rumit dari berbagai jalur sinyal, termasuk jalur MAPK, Wnt/β-catenin, dan PI3K/Akt. Jalur-jalur ini saling berinteraksi untuk mengatur ekspresi MITF dan aktivitas tirosinase. Ketidakseimbangan pada salah satu jalur tersebut dapat mengakibatkan peningkatan produksi melanin yang berlangsung terus-menerus.[21]

Dalam analisis histopatologis, hiperpigmentasi dapat dibagi menjadi beberapa jenis, yaitu epidermal, dermal, dan campuran. Pada jenis epidermal, terdapat peningkatan melanin pada lapisan basal dan suprabasal epidermis, sedangkan pada jenis dermal, ditemukan melanofag di lapisan dermis akibat kerusakan membran basal dan pergeseran melanin ke lapisan dermis. Kedalaman penumpukan pigmen ini memengaruhi respons terhadap pengobatan, termasuk efektivitas laser dalam memecah partikel melanin.[2]

2.1.4 Penilaian derajat hiperpigmentasi wajah

Penilaian tingkat hiperpigmentasi pada wajah adalah langkah krusial untuk mengetahui sejauh mana keparahan suatu penyakit dan untuk mengevaluasi bagaimana respons pasien terhadap pengobatan. Dalam bidang dermatologi dan riset klinis, berbagai pendekatan telah diterapkan untuk secara objektif dan subyektif menilai tingkat warna kulit. Proses ini penting untuk mendeteksi perubahan klinis sebelum dan setelah terapi serta membantu menilai efektivitas tindakan terapeutik.[22]

Salah satu teknik yang paling umum digunakan adalah MASI.Teknik ini mengevaluasi tingkat keparahan hiperpigmentasi berdasarkan luas area yang terkena, tingkat kegelapan warna, serta keseimbangan distribusi pigmen di beberapa bagian wajah. MASI sering dipakai dalam penelitian klinis karena memberikan gambaran yang bisa diukur tentang perubahan tingkat pigmentasi sebelum dan sesudah proses pengobatan.[22]

Selain MASI, ada beberapa metode lainnya yang juga digunakan untuk mengevaluasi keparahan hiperpigmentasi. Versi modifikasi dari MASI, yang dikenal sebagai modified MASI (mMASI), diciptakan untuk meningkatkan konsistensi serta mengurangi unsur subyektif dalam penilaian klinis. Di samping itu, metode objektif yang menggunakan teknologi, seperti Skin Hyperpigmentasi Index (SHI), juga telah dikembangkan untuk melengkapi penilaian tradisional. SHI memanfaatkan analisis gambar digital untuk secara kuantitatif mengukur intensitas pigmen kulit dan memiliki tingkat keandalan yang baik dalam penelitian pigmentasi kulit.[23]

Selain metode kuantitatif, evaluasi klinis yang dilakukan oleh dokter juga seringkali digunakan dalam pengukuran hiperpigmentasi. Salah satu pendekatan yang dipakai adalah *physician global assessment (*PGA), yang merupakan metode subjektif yang didasarkan pada observasi klinis dokter terhadap tingkat keparahan atau derajat perbaikan lesi setelah terapi, tanpa memerukan pengukuran luas area maupun intensitas warna secara terpisah seperti pada MASI.[24] PGA merupakan sistem penilaian yang paling umum digunakan dalam menilai hasil terapi hiperpigmentasi wajah karena kepraktisannya, meskipun bersifat subjektif dibandingkan dengan mMASI yang menghitung luas area keterlibatan dan derajat kegelapan pigmentasi secara terpisah dengan rentang skor 0-24.[25] Penilaian PGA umumnya dilakukan dengan membandingkan kondisi kulit pasien pada satu titik waktu evaluasi terhadap kondisi awal sebelum terapi (*baseline*), menggunakan skala ordinal yang membagi derajat perbaikan ke dalam beberapa kategori, misalnya 0 = tidak ada perbaikan, 1 = perbaikan 1-25%, 2 = perbaikan 26-50%, 3 = perbaikan 51-75%, dan 4 = perbaikan 76-100%.[7,26]

Kelebihan utama PGA terletak pada kesederhanaannya: metode ini tidak memerlukan alat ukur khusus, cepat diterapkan dalam praktik klinis sehari-hari, dan dapat langsung diintegrasikan ke dalam rekam medis rutin. Namun, PGA memiliki keterbatasan penting karena sifatnya yang bergantung pada penilaian subjektif dokter yang melakukan evaluasi, sehingga berpotensi menimbulkan variasi antarpenilai, berbeda dengan MASI yang telah diuji reliabilitas dan validitasnya secara lebih sistematis sebagai instrumen pengukuran keparahan melasma.[24] Meskipun demikian, dalam penelitian ini, penilaian derajat perbaikan hiperpigmentasi menggunakan PGA karena data tersebut tersedia secara rutin dalam rekam medis pasien di Klinik X, sehingga memungkinkan analisis retrospektif tanpa memerlukan pengukuran ulang yang tidak tersedia pada data historis.

Di samping penilaian klinis terhadap lesi kulit, mengevaluasi dampak penyakit terhadap kualitas hidup pasien juga merupakan hal penting dalam penelitian melasma. Salah satu alat yang sering digunakan adalah melasma quality of life scale (MELASQoL). Alat ini digunakan untuk menilai dampak psikologis

dan sosial yang dirasakan pasien akibat perubahan warna kulit di wajah. Penelitian menunjukkan bahwa penurunan tingkat keparahan melasma yang dinilai menggunakan MASI sering kali berkorelasi dengan peningkatan kualitas hidup pasien.[22]

Dengan demikian, penilaian tingkat hiperpigmentasi di wajah dapat dilakukan dengan beragam metode, baik secara klinis maupun objektif. Metode seperti MASI, mMASI, SHI, dan PGA memiliki kelebihan dan keterbatasan masing-masing dalam mengevaluasi tingkat keparahan maupun perbaikan lesi pigmentasi. Dalam penelitian ini, penilaian derajat perbaikan hiperpigmentasi menggunakan PGA karena data tersebut tersedia secara rutin dalam rekam medis pasien di klinik X. Untuk meningkatkan objektivitas penilaian PGA, penelitian ini menerapkan strategi: (1) penggunaan penilai tunggal yang konsisten dalam menilai seluruh sampel, (2) pengembangan panduan kriteria visual terstandarisasi untuk setiap kategori penilaian melalui expert consensus. Pendekatan ini dapat meningkatkan reliabilitas penilaian sambil mempertahankan kemudahan aplikasinya dalam konteks klinis.

2.1.5 Laser *picosecond*

Laser *picosecond* adalah teknologi laser yang memproduksi pulsa energi dalam waktu yang sangat singkat, yaitu pada skala pikodetik (10^{-12} detik). Dengan durasi pulsa yang begitu cepat, teknologi ini mampu menciptakan efek fotoakustik yang dapat menghancurkan partikel pigmen tanpa merusak jaringan di sekitarnya secara signifikan. Energi yang diterima oleh melanin akan membuat pigmen terfragmentasi menjadi partikel yang lebih kecil, sehingga memudahkan tubuh untuk menghapus pigmen tersebut melalui proses fagositosis oleh sistem kekebalan.[27]

Di samping efek fotoakustik, teknologi laser *picosecond* juga dapat merangsang proses biologis dalam jaringan kulit melalui metode laser-induced optical breakdown (LIOB) dan laser-induced cavitation (LIC). Proses ini menyebabkan mikrocedera pada kulit, yang kemudian mendorong terjadinya remodeling dermal dan regenerasi jaringan. Proses ini berkontribusi pada perbaikan tekstur kulit dan mengurangi penampilan pigmentasi di area yang telah diobati. [27]

Dalam dunia dermatologi, laser *picosecond* dimanfaatkan untuk menangani berbagai masalah pigmentasi kulit. Beberapa kondisi yang umum menjadi alasan untuk menggunakan terapi ini meliputi melasma, PIH, serta berbagai tipe dyspigmentasi lainnya. Kemampuan laser *picosecond* untuk menghancurkan pigmen secara selektif menjadikannya salah satu metode terapi efektif untuk berbagai kelainan pigmentasi wajah.[27,28]

Keberhasilan terapi laser *picosecond* dipengaruhi oleh berbagai parameter teknis selama pelaksanaan prosedur. Parameter-parameter tersebut mencakup panjang gelombang, energi laser, ukuran titik laser, serta jumlah sesi terapi yang dilaksanakan. Panjang gelombang yang sering digunakan dalam pengobatan pigmentasi antara lain 532 nm, 755 nm, dan 1064 nm, yang masing-masing memiliki karakteristik penetrasi jaringan yang berbeda. Penyesuaian parameter yang tepat sangat penting untuk memastikan hasil terapi yang optimal dan mengurangi risiko efek samping pada kulit.[28]

Jumlah sesi terapi menjadi salah satu elemen kunci yang mempengaruhi keberhasilan penanganan hiperpigmentasi dengan laser *picosecond*. Terapi umumnya dilakukan dalam beberapa sesi dengan jeda waktu tertentu untuk memberikan kesempatan kepada kulit dalam melakukan proses regenerasi dan penghapusan pigmen yang telah dihancurkan. Meningkatkan jumlah sesi terapi dapat memberikan hasil yang lebih baik dalam perbaikan pigmentasi, meskipun respons terhadap terapi dapat bervariasi pada setiap individu tergantung pada jenis dan kedalaman pigmentasi kulit.[28]

2.1.6 Hubungan jumlah sesi laser *picosecond* dengan derajat perbaikan hiperpigmentasi

Terapi laser *picosecond* telah sering digunakan untuk pengelolaan berbagai masalah pigmentasi kulit, seperti melasma dan hiperpigmentasi setelah peradangan. Teknologi ini memproduksi pulsa energi dengan waktu yang sangat cepat dalam satuan pikodetik yang mampu menghancurkan partikel pigmen secara mekanis lewat efek fotoakustik tanpa menyebabkan kerusakan termal yang berarti pada jaringan di sekitarnya. Proses fragmentasi pigmen ini memungkinkan untuk partikel melanin dihilangkan secara bertahap oleh sistem kekebalan tubuh sehingga

mengakibatkan penurunan tingkat keparahan pigmentasi kulit setelah menjalani terapi.[27]

Pada praktik klinis, terapi laser *picosecond* biasanya dilaksanakan dalam beberapa sesi dengan jarak waktu tertentu. Jumlah sesi yang dijalani dapat berpengaruh pada tingkat perbaikan pigmentasi yang diperoleh oleh pasien. Terapi yang dilakukan berulang kali memungkinkan penghancuran pigmen secara bertahap sehingga memberikan hasil klinis yang lebih baik dibandingkan satu kali prosedur saja.[28]

Keberhasilan terapi laser *picosecond* umumnya dinilai dengan mengamati perubahan tingkat pigmentasi kulit menggunakan berbagai parameter klinis. Salah satu parameter yang paling banyak dipakai adalah MASI atau mMASI yang mengevaluasi luas area lesi, tingkat warna, dan keseragaman distribusi pigmen di wajah. Penurunan skor MASI setelah beberapa sesi terapi menunjukkan adanya perbaikan klinis pada lesi hiperpigmentasi.[27,28]

Selain evaluasi klinis menggunakan skor MASI, hasil terapi juga dapat dinilai berdasarkan perubahan intensitas pigmentasi kulit melalui analisis gambar atau pemeriksaan alat, serta tingkat kepuasan pasien terhadap hasil yang didapat. Beberapa studi menunjukkan bahwa terapi laser *picosecond* dapat memberikan perbaikan pigmentasi yang signifikan dengan efek samping yang relatif rendah, sehingga menjadi salah satu metode terapi yang efektif untuk masalah pigmentasi kulit di wajah.[29,30]

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa peningkatan jumlah sesi terapi laser picosecond berhubungan dengan perbaikan pigmentasi yang lebih baik. Liang et al. melaporkan penurunan skor mMASI yang signifikan pada pasien melasma setelah terapi picosecond Nd:YAG 1064 nm.[4] Lam et al. juga menunjukkan penurunan skor MASI yang progresif dari 10,49 ± 2,49 menjadi 3,26 ± 0,70 pada minggu ke-20 setelah beberapa sesi terapi, dengan seluruh penurunan tersebut bermakna secara statistik ($p<0,01$).[6] Temuan tersebut menunjukkan bahwa terapi yang dilakukan secara berulang dapat memberikan efek kumulatif terhadap penghancuran pigmen melanin dan meningkatkan derajat perbaikan hiperpigmentasi pada pasien.[4,6]

Oleh karena itu, jumlah sesi terapi laser *picosecond* merupakan salah satu aspek yang dapat berpengaruh pada keberhasilan pengobatan hiperpigmentasi wajah. Pelaksanaan terapi secara bertahap dalam beberapa sesi memungkinkan penghancuran pigmen yang konsisten serta memberi waktu bagi kulit untuk melakukan regenerasi, sehingga bisa meningkatkan tingkat perbaikan pigmentasi pada pasien.

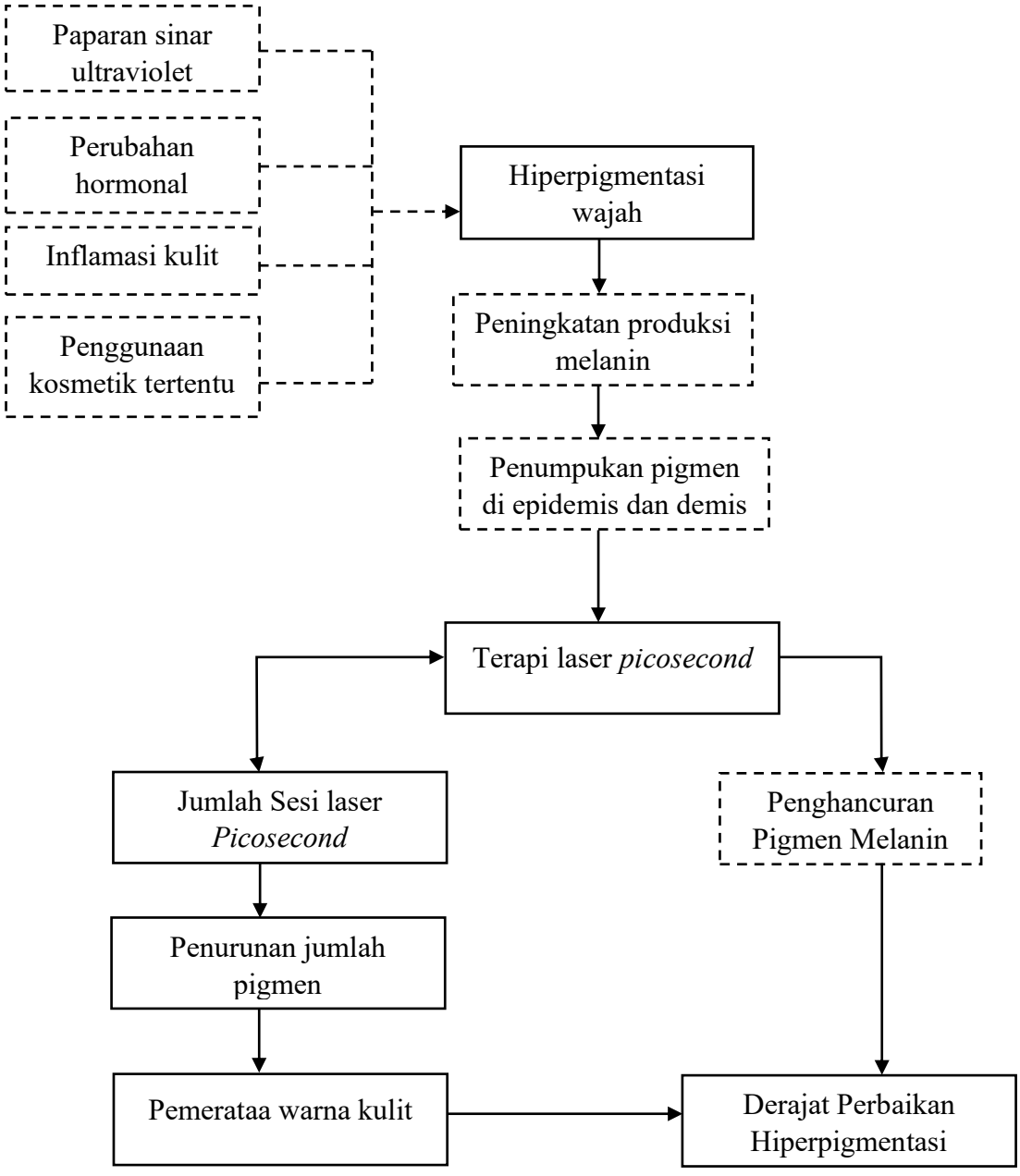
2.2 Ringkasan pustaka

Tabel 1. Ringkasan pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Liang S, *et al*. [4]	China, 2023	*Randomized Controlled Trial*	60 Pasien melasma	Perbandingan efektivitas picosecond Nd:YAG laser (1064 nm), picosecond alexandrite laser (755 nm), dan krim hidrokuinon 2%	Follow up -+ 24 minggu	Terapi *picosecond* Nd: YAG 1064 nm selama 3 sesi menunjukkan penurunan skor MASI yang signifikan dan menghasilkan perbaikan klinis melasma yang lebih baik dibandingkan terapi lainnya (p=0,016).
Zawodny P, *et al*. [29]	Polandia, 2024	Studi klinis	109 pasien dengan lesi pigmentasi	Efektivitas 755-nm picosecond laser terhadap perbaikan lesi pigmentasi	Follow up -+ 3 bln	Satu kali terapi laser *picosecond* 755 nm menghasilkan perbaikan signifikan pada ukuran dan luas lesi pigmentasi sertta memperbaiki kondisi kulir secara keseluruhan (p<0,05).
Lam T *, et al*. [6]	Vietman, 2024-2025	Prospective clinical study	55 pasien melasma	Efektivitas terapi picosecond Nd:YAG 1064 nm terhadap perbaikan melasma berdasarkan skor MASI	20 minggu (evaluasi) tiap 4 minggu	Skor MASI menurun signifikan dari 10,49 ± 2,49 menjadi 3,26 ± 0,70 pada minggu ke-20 (p < 0,01). Namun pada kejadian lesi baru tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistic pada setiap waktu evaluasi (p>0,05)

Aljoaib NN, *et al*.[31]	Berbagai negara,2003-2025	Systematic Review dan Meta-analysis	52 studi (1058 peserta)	Efektifitas dan keamanan terapi laser untuk melasma	Durasi follow up bervariasi antar studi	Analisis gabungan menunjukkan terapi laser memberikan kecenderungan perbaikan klinis, namun tidak spesifik secara statistic dibandingkan control (MD=0,70; 95% Cl=0,55-1,95: p=0,2682). Pada subkelompok laser *picosecond*, tidak ditemukan perbedaan yang bermakna dibandingkan terapi konvensional (MD=-0,11; 95% Cl= -0,79-0,57; p=0,745).
Liang S, *et al*.[32]	China 2021	Prospective randomized evaluator – blinded trial	41 pasien melasma	Efektifitas dan keamanan *picosecond alexandrite* laser dibandingkan kombinasi Q-Switched and long-pulse Nd: YAG laser terhadap perbaikan melasma berdasarkan skor MASI	24 minggu	Kedua terapi efektif menurut skor MASI (p<0,001), terapi kombinasi Q-switched dan Long-pulse ND: YAG laser memberikan perbaikan yang lebih baik dibandingkan *picosecond alexandrite* laser (p=0,010).
Koh YP, *et al*.[33]	Singapura 2020	Retrospective Review	29 pasien Asia dengan tipe kulit gelap yang mengalami masalah pigmentasi dermal wajah	Efektivitas dan keamanan laser *picosecond* 755-nm alexandrite terhadap perbaikan kelainan pigmentasi dermal berdasarkan skror PGA.	Berkala 2015-2017	Skor PGA turun signifikan pada kasus Hori's Nevus (2,6 ± 0,5 menjadi 1,1 ± 0,4; *p*=0,004) dan Nevus of Ota (3,1 ± 0,6 menjadi 1,3 ± 0,7; *p*=0,0002). Pasien dengan 4 sesi terapi menunjukkan derajat pembersihan lesi terbaik (*near-complete clearance*). Efek samping minimal dan bersifat sementara (*transient*).

2.3 Kerangka teori



Gambar 2. Kerangka teori

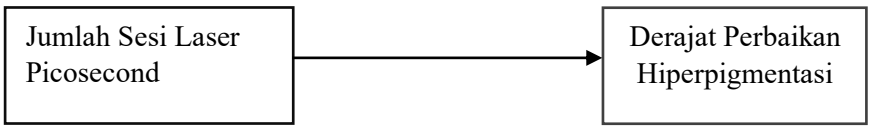
Keterangan :

: yang diteliti

: yang tidak diteliti

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka konsep



Gambar 3. Kerangka konsep

3.1.1 Variabel penelitian

3.1.1.1 Variabel bebas

Variable bebas dalam penelitian ini adalah sesi laser *picosecond.*

3.1.1.2 Variabel tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah derajat perbaikan hiperpigmentasi wajah.

3.2. Definisi operasional

Tabel 2.Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Jumlah Sesi laser *picosecond*	Banyaknya Tindakan terapi laser picosecond yang diterima pasien selama masa perawatan	Rekam medis Pasien	Menghitung Total Tindakan laser yang tercatat pada rekam medik pasien	Jumlah sesi terapi laser picosecond (sesi)	Rasio	Zou M *et al.,*2026.[34]
Derajat Perbaikan hiperpigmentasi wajah	Tingkat perbaikan klinis hiperpigmentasi setelah terapi dibandingkan kondisi awal berdasarkan penilaian dookter	Lembar pengumpulan data rekam medis dan panduan atlas visual referensi PGA	Dievaluasi secara retrospektif menggunakan skala PGA (skor 0–4) melalui dokumentasi foto klinis oleh satu orang dokter penilai tunggal (*single assessor*) dengan bantuan panduan atlas visual foto referensi.	0 = Tidak ada perbaikan 1= Perbaikan 1-25% 2= Perbaikan 26-50% 3= Perbaikan 51-75% 4=Perbaikan 76-100%	Ordinal	Manuskiatti W *et al.*, 2021.[7]
Keparahan awal *(Baseline Severity)*	Tingkat keparahan lesi hiperpigmentasi wajah pasien sebelum mendapatkan terapi laser pertama.	Rekam medis dan dokumentasi foto klinis fase baseline.	Dievaluasi secara retrospektif oleh dokter penilai tunggal (single assessor) menggunakan skala Physician Global Assessment (PGA) yang dipandu oleh atlas foto referensi per kategori, kemudian dikelompokkan menjadi tiga tingkat keparahan (baseline severity).	1= Ringan 2=Sedang 3=Berat	Ordinal	Koh YP *et al*,.2020.[33]

Usia	Lama hidup pasien terhitung sejak tanggal lahir sampai tanggal terapi laser *picosecond* pertama kali dilakukan	Rekam medis pasien	Mencatat tanggal lahir dari rekam medis, dihitung selisihnya dengan tanggal terapi pertama	Usia dalam tahun	Rasio	Ogbechie G *et al*,. 2017.[13]
Jenis kelamin	Karakteristik biologis pasien (laki laki / perempuan) sebagaimana tercatat dalam rekam medis	Rekam medis pasien	Mencatat jenis kelamin pasien dari rekam medis	Laki laki Perempuan	Nominal	Ogbechie G *et al*,. 2017.[13]

BAB IV
METODE

4.1 Desain

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain potong lintang (*cross-sectional*) retrospektif yang menggunakan data rekam medis pasien hiperpigmentasi wajah yang menjalani terapi laser *picosecond* di Klinik X.

4.2 Lokasi dan waktu

Penelitian dilakukan di Klinik X, yaitu klinik pelayanan estetika medis yang menyediakan terapi laser *picosecond* untuk berbagai kelainan kulit. Penelitian dilaksanakan pada waktu yang ditentukan dengan menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien pada bulan Januari 2024 hingga Oktober 2026.

4.3 Populasi dan subjek

4.3.1 Populasi

4.3.1.1 Populasi target

Seluruh pasien dengan hiperpigmentasi wajah yang menjalani terapi laser *picosecond*.

4.3.1.2 Populasi terjangkau

Seluruh pasien dengan hiperpigmentasi wajah yang menjalani terapi laser *picosecond* di Klinik X periode Januari 2024 hingga Oktober 2026.

4.3.2 Subjek

Subjek penelitian adalah populasi terjangkau yang dipilih menggunakan metode consecutive sampling, yaitu seluruh rekam medis pasien yang memenuhi kriteria penelitian diambil secara berurutan hingga jumlah sampel yang dibutuhkan terpenuhi.

4.3.2.1 Kriteria pemilihan subjek

Kriteria inklusi:

1. Pasien berusia ≥ 18 tahun
2. Pasien dengan diagnosis hiperpigmentasi wajah

3. Menjalani terapi laser *picosecond*
4. Memiliki data rekam medis jumlah sesi terapi yang tercatat lengkap
5. Memiliki dokumentasi klinis sebelum dan sesudah terapi

Kriteria eksklusi:

1. Pasien yang menjalani terapi kombinasi lain selain *picosecond*
2. Pasien dengan penyakit kulit lain yang memengaruhi penilaian hiperpigmentasi seperti vitiligo, lichen planus pigmentouse, eriythema dyschromicum perstans, atau penyakit kulit inflamasi aktif pada area wajah.

4.3.2.1 Perhitungan jumlah subjek

Jumlah populasi sesuai dengan pengukuran dengan menggunakan korelasi Fisher'Z sebagai berikut :

$$C = 0{,}5\ x \ln\left(\frac{1+0{,}34}{1-0{,}34}\right) = 0{,}354$$

$$n = \left(\frac{1{,}96+0{,}84}{0{,}354}\right)^2 + 3$$

$$n = \left(\frac{2{,}80}{0{,}354}\right)^2 + 3$$

$$n = 62{,}56 + 3$$

$$n = 66$$

Keterangan:

C = Hasil transformasi r ke nilai Z-Fisher

n = Jumlah sampel minimal

Zα = Konstanta tingkat kepercayaan 95% (uji dua arah) = 1,96

Zβ = Konstanta kekuatan uji (*Power of Test*) 80% = 0,84

r = Koefisien korelasi dari pustaka (0,34)[35]

Untuk menghindari *drop out*, jumlah sampel ditambahkan 15% dari total sampel minimal.

N = 66 + *drop out* 15%

n = 75,9

n = 76

Berdasarkan perhitungan besar sampel diperoleh jumlah sampel minimal 66 subjek. Dengan penambahan antisipasi data tidak lengkap sebesar 15%, maka jumlah sampel minimal yang diperlukan adalah 76 subjek.

4.4 Bahan dan instrument penelitian

Penelitian ini menggunakan data sekunder yang bersumber dari rekam medis pasien hiperpigmentasi wajah yang menjalani terapi laser picosecond di Klinik X. Data yang diambil dari rekam medis meliputi usia, jenis kelamin, jumlah sesi terapi laser picosecond, serta dokumentasi foto klinis sebelum dan sesudah terapi yang digunakan untuk penilaian derajat perbaikan dan keparahan awal hiperpigmentasi.

Usia yaitu lama hidup pasien terhitung sejak lahir samapai tanggal terapi laser *picosecond* pertama dilakukan. Usia pasien diperoleh dengan mencatat tanggal lahir yang tercantum pada rekam medis, kemudian dihitung selisihnya terhadap tanggal pelaksanaan terapi laser picosecond pertama, sehingga diperoleh usia pasien dalam satuan tahun.

Jenis kelamin yaitu karakteristik biologis pasien sebagaimana tercatat dalam rekam medis. Jenis kelamin pasien dicatat langsung berdasarkan data yang tercantum pada rekam medis, dikategorikan menjadi laki-laki dan perempuan.

Jumlah sesi terapi laser picosecond dihitung berdasarkan total tindakan laser yang tercatat pada rekam medis selama masa perawatan pasien. Seluruh subjek menjalani terapi menggunakan laser picosecond Nd:YAG dengan panjang gelombang 1064 nm yang seragam. Energi yang digunakan berkisar antara 550–700 mJ/cm², disesuaikan dengan derajat keparahan hiperpigmentasi masing-masing pasien, dan setiap parameter energi yang digunakan pada tiap sesi terapi didokumentasikan secara lengkap dalam rekam medis.

Derajat perbaikan hiperpigmentasi wajah dinilai secara retrospektif menggunakan skala PGA dengan rentang skor 0–4, yaitu 0 = tidak ada perbaikan, 1 = perbaikan 1–25%, 2 = perbaikan 26–50%, 3 = perbaikan 51–75%, dan 4 = perbaikan 76–100%, berdasarkan perbandingan foto klinis before-after oleh satu orang dokter penilai tunggal (*single assessor*), dengan bantuan panduan atlas visual foto referensi untuk menstandardisasi setiap kategori skor.

Keparahan awal (*baseline severity*) dinilai oleh dokter penilai yang sama menggunakan skala PGA deskriptif terhadap foto klinis sebelum terapi pertama, mengacu pada panduan atlas foto referensi yang sama, kemudian dikelompokkan menjadi tiga kategori: ringan, sedang, dan berat, untuk keperluan stratifikasi analisis data.

4.5 Analisis statistik

Data pada penelitian ini dianalisis menggunakan perangkat lunak *statistical package for the social sciences* (SPSS) versi 31 dengan melibatkan dua pendekatan utama, yaitu analisis univariat dan analisis bivariat.

4.5.1 Analisis univariat

Analisis univariat digunakan untuk menggambarkan karakteristik dari masing-masing variabel penelitian. Data yang berskala kategorik, akan disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi berupa jumlah absolut (n) dan persentase (%), meliputi jenis kelamin, derajat perbaikan hiperpigmentasi wajah berdasarkan skor PGA (0-4), serta eprahan hiperpigmentasi awal yang dikelompokkan menjadi tiga kategori (ringan, sedang, berat).

Data yang berskala numerik, yaitu usia dan jumlah sesi terapi laser *picosecond*, terlebih dahulu ndiuji normalitasnya menggunakan uji *Kolmogorov*-Smirnov. Apabila data numerik berdistribusi normal, maka akan disajikan dalam bentuk rerata dan standar deviasi (*mean* ± SD). Namun, apabila data tidak berdistribusi normal, maka data akan disajikan dalam bentuk nilai tengah disertai nilai minimum dan maksimum (*median* [*min–max*]).

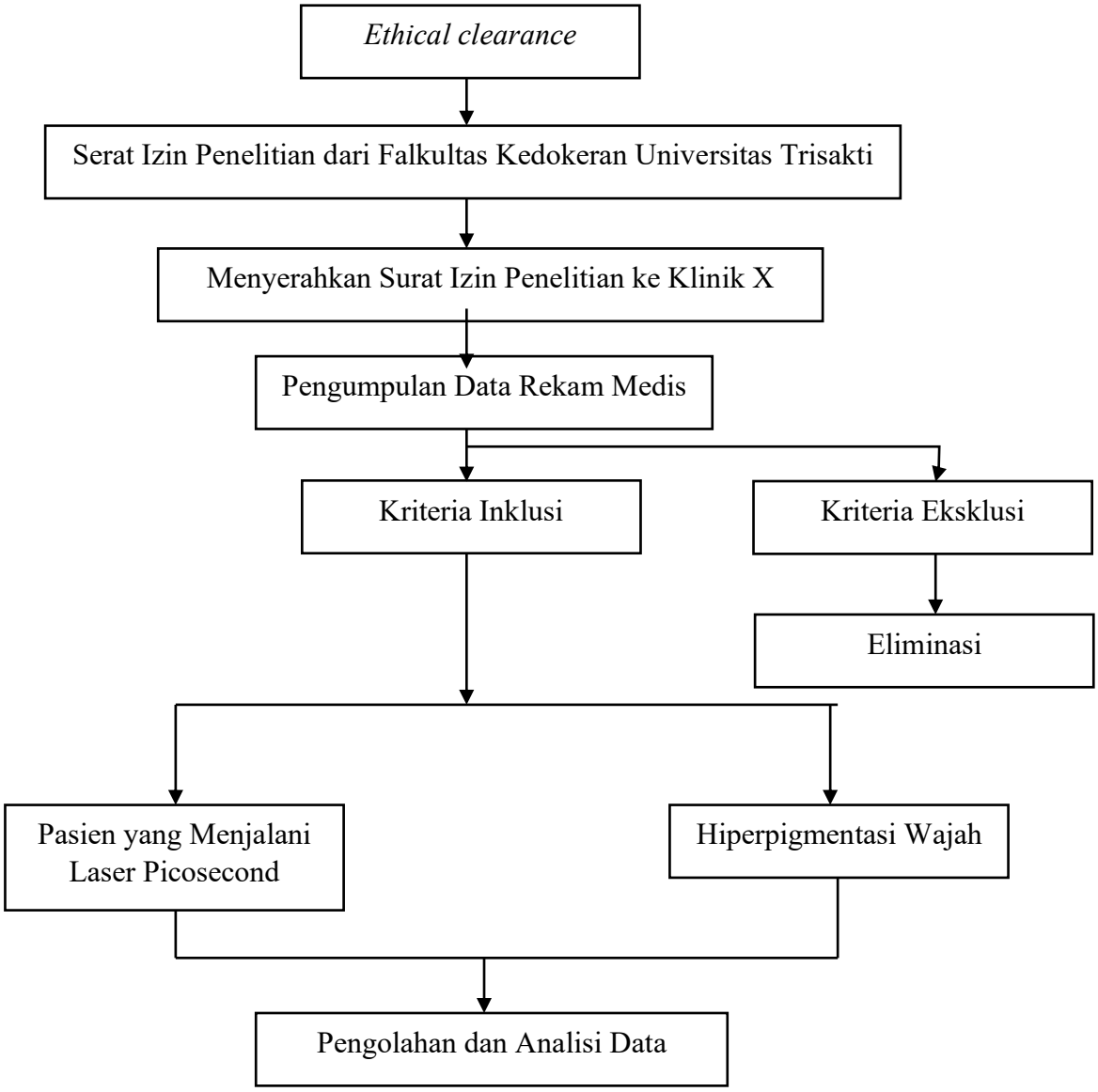
4.5.2 Analisis bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk menilai hubungan antara jumlah sesi terapi laser *picosecond* sebagai variabel bebas dengan derajat perbaikan

hiperpigmentasi wajah sebagai variabel tergantung. Oleh karena variabel jumlah sesi berskala numerik (rasio) dan derajat perbaikan berskala ordinal, uji statistik yang digunakan adalah uji korelasi Spearman (*Spearman's rank correlation test*).

Analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak (SPSS) versi 31 untuk memperoleh nilai koefisien korelasi Spearman (r_s) dan nilai signifikansi (p). Nilai $p < 0,05$ diangap bermakna secara statistic. Nilai koefisien korelasi Spearman (r_s) digunakan untuk menginterpretasikan arah hubungan dan kekuatan hubungan antarvariabel. Nilai koefisien korelasi positif (+) menunjukkan hubungan yang searah (semakin banyak jumlah sesi, semakin tinggi derajat perbaikan), sedangkan nilai koefisien korelasi negatif (-) menunjukkan hubungan yang berlawanan arah. Untuk mengontrol heterogenitas kondisi awal antarsubjek, analysis korelasi dilakukan secara terpisah pada masing masing kelompok keprahan baseline (ringan, sedang, berat), sehingga perbandingan dilakukan dalam kelompok subjek yang lebih homogen.

4.6 Alur kerja penelitian



Gambar 4. Alur kerja

Gambar 4 menunjukkan alur kerja penelitian, dimulai dari pengajuan Surat Izin Penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti ke Klinik X, dilanjutkan dengan ethical clearance dari Komisi Etik FK Universitas Trisakti. Setelah izin diperoleh, dilakukan pengumpulan data rekam medis pasien hiperpigmentasi wajah yang menjalani terapi laser picosecond Nd:YAG 1064 nm di Klinik X periode Januari 2024–Oktober 2026, sesuai SOP klinik yang

mendokumentasikan energi laser (550–700 mJ/cm²) per sesi. Data diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi; subjek yang tidak memenuhi kriteria dieliminasi. Subjek yang lolos seleksi dicatat data usia, jenis kelamin, jumlah sesi terapi, serta dokumentasi foto before-after untuk penilaian PGA (derajat perbaikan dan keparahan awal) oleh dokter penilai tunggal. Data yang lengkap selanjutnya diolah dan dianalisis secara statistik.

4.7 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilakukan setelah lolos kaji etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

4.8 Penjadwalan penelitian

Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian

Kegiatan	WAKTU											
	Bulan		Bulan		Bulan		Bulan		Bulan		Bulan	
	Jan	Feb	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul	Agu	Sep	Okt	Nov	Des
Pemilihan topik dan judul												
Penyusunan dan penyelesaian BAB I **(Pendahuluan)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB II (**Tinjauan Pustaka)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB III **(Kerangka konsep & definisi operasional)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV **(Metode)**												
Konsultasi												
Persiapan Ujian												
Ujian proposal												
Pengerjaan sampel												
Analisis data												
Penyusunan skripsi												

DAFTAR PUSTAKA

1. Parać E, Bukvić Mokos Z. Unmasking melasma: confronting the treatment challenges. Cosmetics. 2024;11(4):143. doi:10.3390/cosmetics11040143.
2. Thawabteh AM, Jibreen A, Karaman D, Thawabteh A, Karaman R. Skin pigmentation types, causes and treatment—a review. Molecules. 2023;28(12):4839. doi:10.3390/molecules28124839.
3. Kroma-Szal A, Pawlaczyk M, Urbańska M, et al. Medical applications of picosecond lasers for removal of non-tattoo skin lesions—a comprehensive review. Appl Sci. 2025;15(9):4719. doi:10.3390/app15094719.
4. Liang S, Shang S, Zhang W, et al. Comparison of the efficacy and safety of picosecond Nd:YAG laser (1,064 nm), picosecond alexandrite laser (755 nm) and 2% hydroquinone cream in the treatment of melasma: a randomized, controlled, assessor-blinded trial. Front Med. 2023;10:1132823. doi:10.3389/fmed.2023.1132823.
5. Ren R, Bao S, Qian W, et al. Efficacy and safety of picosecond laser in the treatment of melasma: a network meta-analysis. Dermatol Surg. 2023;49(5 Suppl 1):S49-S55. doi:10.1097/DSS.0000000000003775.
6. Lam T, Van SH, Ngan LTK, Ngan NNK, Tran HG. Treatment outcomes of melasma using picosecond Nd:YAG 1064 nm laser at Can Tho Dermatology Hospital. Vietnam Med J. 2025;556(2):72-80.
7. Manuskiatti W, Yan C, Tantrapornpong P, Cembrano KAG, Techapichetvanich T, Wanitphakdeedecha R. 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 Surg Med. 2021;53(1):95-103. doi:10.1002/lsm.23312.
8. Wardhani PH, Prakoeswa CRS, Listiawan MY. Efficacy and safety of picosecond laser for wrinkle in Indonesian skin. J Cosmet Laser Ther. 2022;24(1-5):33-35. doi:10.1080/14764172.2022.2074038.
9. Wang RF, Ko D, Friedman BJ, Lim HW, Mohammad TF. Disorders of hyperpigmentation. Part I: Pathogenesis and clinical features of common pigmentary disorders. J Am Acad Dermatol. 2023;88(2):271-289. doi:10.1016/j.jaad.2022.01.051.
10. Garg S, Vashisht KR, Garg D, Oberoi B, Sharma G. Advancements in Laser Therapies for Dermal Hyperpigmentation in Skin of Color: A Comprehensive Literature Review and Experience of Sequential Laser Treatments in a Cohort of 122 Indian Patients. J Clin Med. 2024;13(7):2116. doi:10.3390/jcm13072116.
11. Bocheva G, Slominski RM, Slominski AT. Environmental air pollutants affecting skin functions with systemic implications. Int J Mol Sci. 2023;24(13):10502. doi:10.3390/ijms241310502.

12. Passeron T, Picardo M. Melasma, a photoaging disorder. Pigment Cell Melanoma Res. 2018;31(4):461-465. doi:10.1111/pcmr.12684.
13. Ogbechie-Godec OA, Elbuluk N. Melasma: an up-to-date comprehensive review. Dermatol Ther (Heidelb). 2017;7(3):305-318. doi:10.1007/s13555-017-0194-1.
14. Zhang AD, Lazar M, Akhundova E, et al. A scoping review on melasma treatments and their histopathologic correlates. Dermatopathology. 2025;12(2):13. doi:10.3390/dermatopathology12020013.
15. Mar K, Khalid B, Maazi M, Wang OJE, Ahmed R, Khosravi-Hafshejani T. Treatment of post-inflammatory hyperpigmentation in skin of colour: a systematic review. J Cutan Med Surg. 2024;28(5):473-480. doi:10.1177/12034754241265716.
16. Saki N, Modabber V, Kasraei H, Kasraee B. Successful treatment of solar lentigines by topical application of stabilized cysteamine: a vehicle-controlled, double-blind randomized study. Health Sci Rep. 2024;7(2):e1930. doi:10.1002/hsr2.1930.
17. Noroozi S, Fadaei F, Rahbar M, Tabarrai M, Mansouri P, Shirbeigi L. Novel preventive and therapeutic strategies for ephelides (freckles) from a Persian medicine perspective: a narrative review. J Skin Stem Cell. 2022;9(3):e123335. doi:10.5812/jssc-123335.
18. Yang X, Bi C, E T. A retrospective study of 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser therapy for acquired bilateral nevus of Ota-like macules. Skin Res Technol. 2023;29(3):e13298. doi:10.1111/srt.13298.
19. Wei M, He X, Liu N, Deng H. Role of reactive oxygen species in ultraviolet-induced photodamage of the skin. Cell Div. 2024;19(1):1. doi:10.1186/s13008-024-00107-z.
20. Markiewicz E, Karaman-Jurukovska N, Mammone T, Idowu OC. Post-inflammatory hyperpigmentation in dark skin: molecular mechanism and skincare implications. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2022;15:2555-2565. doi:10.2147/CCID.S385162.
21. D'Mello SAN, Finlay GJ, Baguley BC, Askarian-Amiri ME. Signaling pathways in melanogenesis. Int J Mol Sci. 2016;17(7):1144. doi:10.3390/ijms17071144.
22. Ribeiro MM, Silva ACC, Dalagrana H, et al. Systematic review and meta-analysis of treatments on Melasma Area Severity Index and quality of life. Pharmaceutics. 2025;17(12):1619. doi:10.3390/pharmaceutics17121619.
23. Heidemeyer K, Cazzaniga S, Feldmeyer L, et al. Skin hyperpigmentation index in melasma: a complementary method to classic scoring systems. J Cosmet Dermatol. 2023;22(12):3405-3412. doi:10.1111/jocd.15866.
24. Pandya AG, Hynan LS, Bhore R, et al. Reliability assessment and validation of the Melasma Area and Severity Index (MASI) and a new

modified MASI scoring method. J Am Acad Dermatol. 2011;64(1):78-83.e2. doi:10.1016/j.jaad.2009.10.051.
25. Mahajan VK, Patil A, Blicharz L, et al. Medical therapies for melasma. J Cosmet Dermatol. 2022;21(9):3707-3728. doi:10.1111/jocd.15242.
26. Badawi AM, Osman MA. Fractional erbium-doped yttrium aluminum garnet laser-assisted drug delivery of hydroquinone in the treatment of melasma. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2018;11:13-20. doi:10.2147/CCID.S147413.
27. Zhou Y, Hamblin MR, Wen X. An update on fractional picosecond laser treatment: histology and clinical applications. Lasers Med Sci. 2023;38(1):45. doi:10.1007/s10103-022-03704-y.
28. Pimentel B, Palmeiro A, Castro C, Silva L, Catorze MGB, Joao AL. Use of picosecond laser for melasma treatment: a narrative review. Photobiomodul Photomed Laser Surg. 2023;41(12):674-682. doi:10.1089/photob.2023.0096.
29. Zawodny P, Wahidi N, Zawodny P, et al. Evaluation of the efficacy of the 755 nm picosecond laser in eliminating pigmented skin lesions after a single treatment based on photographic analysis with polarised light. J Clin Med. 2024;13(2):304. doi:10.3390/jcm13020304.
30. Maredia H, Wyles SP, Cantwell HM, Sartori-Valinotti JC. Picosecond laser to treat complex pigmentary disorders. JAAD Case Rep. 2025;60:22-25. doi:10.1016/j.jdcr.2025.02.040.
31. Aljoaib NN, Baltoyour A, Al-Sharif M, et al. Efficacy and safety of laser-based therapies for melasma: a systematic review and meta-analysis. Cureus. 2026;18(3):1-17. doi:10.7759/cureus.106154.
32. Liang S, Shang S, Tan A, et al. Comparative efficacy and safety of the novel picosecond alexandrite laser and the traditional combined Q-switched and long-pulse Nd:YAG lasers in melasma treatment: a randomized evaluator-blinded trial. Lasers Med Sci. 2025;40(1):29. doi:10.1007/s10103-025-04286-1.
33. Koh YP, Tan AWM, Chua SH. Treatment of laser-responsive dermal pigmentary conditions in type III-IV Asian skin with a 755-nm picosecond pulse duration laser: a retrospective review of its efficacy and safety. Dermatol Surg. 2020;46(11):e82-e87. doi:10.1097/DSS.0000000000002332.
34. Zhang Y, Liu J, Wang X, et al. Efficacy and safety of picosecond laser combined with sodium hyaluronate for melasma. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2025;13:e7654. doi:10.1097/GOX.0000000000007654.
35. Xu Y, Li Y, Xu X, et al. Efficacy and safety of combination therapy of intense pulsed light and topical tranexamic acid in the treatment of melasma. Cosmetics. 2026;13(2):98. doi:10.3390/cosmetics13020098.

LAMPIRAN 1. *Dummy table*

Tabel 1. Karakteristik responden (n=76)

Variabel	Rerata ± SD/ median (min-mak)	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Umur (tahun)			
Jenis kelamin			
Laki-laki			
Perempuan			
Jumlah sesi terapi laser *picosecond*			
Derajat perbaikan hiperpigmentasi wajah			
Tidak membaik (PGA=0)			
Perbaikan 1-25% (PGA=1)			
Perbaikan 26-50% (PGA=2)			
Perbaikan 51-75% (PGA=3)			
Perbaikan 76-100% (PGA=4)			

Tabel 2. Hubungan antara jumlah sesi terapi laser *picosecond* dengan derajat perbaikan hiperpigmentasi wajah di klinik x

Variabel bebas	Variabel tergantung	r_s	Nilai p
Jumlah sesi terapi laser *picosecond*	Derajat perbaikan hiperpigmentasi wajah (PGA)		

Ket: PGA : 0 = tidak membaik; 1 = perbaikan 1-25%; 2 = perbaikan 26-50%; 3 = perbaikan 51-75%; 4 = perbaikan 76-100%.