

# Prevalensi Okronosis Eksogen Akibat Penggunaan Krim Pemutih Yang Mengandung Hidrokuinon Periode Januari 2014 – Januari 2019

Sukmawati Tansil Tan<sup>1</sup>, Rendy Singgih<sup>1</sup>, Vivian Wu<sup>1</sup>

## Abstrak

Okronosis eksogen merupakan salah satu penyakit kulit dengan gambaran deposisi pigmen kebiruan pada wajah yang disebabkan oleh penggunaan hidrokuinon dalam krim pemutih topical yang terjadi dalam waktu yang cukup lama. **Tujuan:** Memperoleh data prevalensi penderita okronosis eksogen. **Metode:** Penelitian ini merupakan studi observasional deskriptif dengan desain *cross sectional* yang menggunakan data sekunder berupa rekam medis pasien. Sampel penelitian didapatkan sebanyak 88 pasien yang didiagnosis okronosis eksogen di satu rumah sakit dan dua klinik kesehatan dan kecantikan kulit dengan jumlah empat dokter spesialis kulit dan kelamin yang mendiagnosis okronosis eksogen pada periode Januari 2014 sampai Januari 2019. **Hasil:** Sebagian besar pasien adalah wanita yaitu dari 88 orang dengan jumlah penderita 81 orang (92,04%) dan laki-laki 7 orang (7,95%). Kelompok umur terbanyak didapatkan pada usia 40-49 tahun sebanyak 43 orang (48,8%) dan diikuti antara 30-39 tahun sebanyak 20 orang (22,7%) penderita. **Simpulan:** Pasien paling banyak ditemukan berjenis kelamin perempuan dengan rentang usia tertinggi antara dekade ketiga dan keempat.

**Kata kunci:** hidrokuinon, krim pemutih, okronosis eksogen

## Abstract

*Exogenous ochronosis is a skin disease with a bluish pigment deposition on the face caused by the use of hydroquinone in topical skin whitening cream that occurs in a long time. Objectives: To obtained the prevalence of exogenous ochronosis patients. Methods: This research was a descriptive observational study with a cross sectional design, that using secondary data from the patient medical record. The samples were 88 patients which diagnosed with exogenous ochronosis in one hospital and two skin health and beauty clinics with a total of four dermatovenerologist diagnosing the disease from January 2014 to January 2019. Results: The most of the patients were women, 81 patients of 88 patients (92.04%) and 7 men (7.95%). Most age groups were found at 40-49 years as many as 43 people (48.8%) and followed between 30-39 years as many as 20 people (22.7%) patients. Conclusions: The most patients were female with the highest age range between the third and fourth decades.*

**Keywords:** Exogenous ochronosis, hydroquinone, skin whitening cream

**Affiliasi penulis:** Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara. Jakarta, Indonesia.

**Korespondensi:** Rendy Singgih, email: singgihrendy23@gmail.com

Telp: 081298841823

## PENDAHULUAN

Okronosis merupakan deposisi pigmen coklat-kekuningan pada berbagai jaringan. Pertama kali diperkenalkan oleh Virchow pada tahun 1866.<sup>1</sup> Okronosis sendiri dibagi menjadi 2 yaitu okronosis endogen dan eksogen. Okronosis endogen atau

alkaptonuria merupakan keadaan yang diturunkan secara autosomal resesif akibat defisiensi enzim asam homogentisik oksidase pada ginjal dan hepar untuk katabolisme *homogentisic acid* (HCA), dimana bila HCA tersebut berlebih maka akan terdeposit di jaringan ikat tubuh terutama kartilago. Okronosis eksogen yang kita bahas kali ini pertama kali dijelaskan oleh Pick pada tahun 1906 yang terjadi akibat deposisi pigmen serupa di dermis sebagai akibat respon dari terapi lokal dalam hal ini akibat

penggunaan hidrokuinon dalam waktu yang cukup lama.<sup>2,3,4,5</sup> Perbedaan yang paling jelas antara keduanya ialah bahwa okronosis eksogen tidak menunjukkan gejala sistemik seperti riwayat kencing berwarna gelap, perubahan warna abu-abu biru atau kecoklatan pada tulang rawan, konjungtiva serta artropati dan hanya berefek pada area terbatas yang terkena hidrokuinon.<sup>6</sup>

Beberapa substansi dikaitkan dengan okronosis eksogen seperti; merkuri topikal, obat antimalaria oral dan parenteral juga penggunaan fenol, resorsinol atau asam pikrat dan levodopa.<sup>7,8,9</sup> Namun belum ada satupun faktor risiko pasti penyebab penyakit ini. Patogenesis pasti yang menyebabkan okronosis eksogen masih belum jelas diketahui.<sup>10</sup> Berbagai teori mencoba menjelaskan patogenesis kejadian ini. Melanosit diduga terlibat karena sebagian besar kasus terjadi pada daerah dengan paparan sinar matahari.<sup>3</sup> Teori yang paling diterima saat ini yang mengatakan bahwa hiperpigmentasi karena terjadi penghambatan enzim homogensitik oksidase oleh hidrokuinon yang selanjutnya terjadi akumulasi asam homogensitik dan membentuk pigmen okronotik di papilla dermis.<sup>5</sup>

Okronosis eksogen terdistribusi secara simetri pada area yang terkena sinar matahari, biasanya pada permukaan bertulang seperti regio infraorbital dan zigomatikus dengan beberapa pembagian tingkatan. Awalnya ditandai dengan munculnya makula abu kecoklatan atau biru kehitaman yang kemudian membentuk patch yang biasanya diikuti dengan papul-papul berbentuk seperti "kaviar" berwarna coklat tua. Pembagian tingkat okronosis eksogen meulai dari yang paling ringan yaitu tingkat 1 hingga tingkat 3 yang paling berat. Tingkat 1 kulit terlihat eritem dan pigmentasi ringan pada bagian kulit wajah atau leher, tingkat 2 hiperpigmentasi menjadi lebih jelas dengan gambaran koloid milia hitam dan atrofi dengan munculnya papula seperti "kaviar" dan tingkat 3 yang terakhir terdapat papulonodul dengan atau tanpa disertai peradangan.<sup>4,8</sup>

Diagnosis okronosis eksogen dapat ditegakkan secara klinis yaitu dengan inspeksi pada daerah lesi maupun beberapa moda seperti alat demastokop maupun biopsi. Dermatoskop dapat digunakan untuk mendiagnosis okronosis eksogen pada tahap awal yang kemudian selanjutnya diikuti oleh biopsi untuk

memastikan. Dermatoskop merupakan metode diagnosis non-invasif yang dapat digunakan untuk mendiagnosis okronosis eksogen, biopsi tetaplah menjadi baku emas diagnosis.<sup>11</sup>

Tatalaksana yang paling mudah dilakukan adalah menghentikan penggunaan krim pemutih yang mengandung hidrokuinon tersebut. Terapi lain yang dapat dilakukan seperti pemberian tretinoin topikal, dermabrasi, krioterapi, laser CO<sub>2</sub> dan laser-Q dan *intense pulse light* (IPL).<sup>7,8</sup> Asam tretinoin dikatakan dapat memberikan perbaikan untuk menangani okronosis eksogen pada beberapa pasien, namun dapat sebabkan hiperpigmentasi transien pada sebagian lainnya. Tabir surya dikombinasikan dengan asam retinoid atau kortikosteroid dosis rendah juga telah menunjukkan keberhasilan dan penggunaan tetrasiklin oral juga dilaporkan berhasil menangani seorang pasien.<sup>7</sup>

Hidrokuinon adalah bahan aktif yang banyak digunakan sebagai pemutih kulit, selain itu hidrokuinon juga banyak digunakan pada industri kimia, bahan pembuatan foto, resin plastik, obat-obatan serta prosthesis gigi.<sup>12</sup> Penggunaan bahan ini sering kali tidak terkontrol oleh dokter karena mudah didapatkan dan harganya murah, sehingga menimbulkan efek samping pada kulit wajah yang tidak terdeteksi dengan baik. Komplikasi lainnya yang dapat ditimbulkan oleh penggunaan hidrokuinon yaitu memicu munculnya kejadian dermatitis kontak, melanosid, degenerasi atau pigmentasi kornea hingga perubahan warna pada kuku.<sup>13,14,15</sup>

Berkaitan dengan penggunaan hidrokuinon pada wajah terutama pada pemutih kulit. Survey yang dilakukan sebuah perusahaan riset pasar, menemukan bahwa setiap 4 dari 10 wanita di beberapa negara Asia menggunakan pemutih kulit.<sup>17</sup> Peraturan yang membatasi penggunaan hidrokuinon dalam kosmetik di Indonesia telah dikeluarkan oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan RI sejak tahun 2008. Dalam peraturan tersebut disebutkan bahwa bahan kosmetik yang mengandung hidrokuinon hanya boleh digunakan untuk bahan pengoksidasi warna pada pewarna rambut dan kuku dengan kadar maksimum tertentu.<sup>18</sup>

Penggunaan agen pemutih topikal, termasuk hidrokuinon banyak tersebar di negara Asia seperti

India, namun prevalensi okronosis eksogen pada populasi di negara tersebut masih belum jelas diketahui.<sup>19</sup> Sama halnya seperti India, belum adanya data penelitian di Indonesia yang menjelaskan efek penggunaan hidrokuinon terhadap timbulnya okronosis eksogen sehingga dapat dijadikan bahan acuan yang dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya dan diharapkan dapat memberikan hasil bermanfaat.

## METODE

Penelitian ini merupakan studi deskriptif dengan menggunakan data sekunder dari rekam medis yang dilaksanakan pada Agustus 2019 – Desember 2019. Izin komite etik diperoleh dengan Nomor: 151/KER/FK/XI/2019. Jenis penelitian ini adalah studi observasional dengan desain cross sectional. Penelitian ini dilaksanakan di bagian rekam medis dan bagian Ilmu Penyakit Kulit & Kelamin di satu rumah sakit dan dua klinik kesehatan kulit dan kecantikan.

Populasi penelitian yang diambil adalah pasien yang berobat di satu rumah sakit dan dua klinik kesehatan dan kecantikan kulit yang didiagnosis okronosis eksogen oleh dokter spesialis kulit dan kelamin dengan jumlah empat dokter selama periode Januari 2014 – Januari 2019.

Sampel penelitian adalah seluruh pasien okronosis eksogen yang terdaftar di satu rumah sakit dan dua klinik kesehatan dan kecantikan kulit periode Januari 2014 – Januari 2019 yang tercatat pada rekam medis dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi: pasien dengan diagnosis okronosis oleh dokter spesialis Kulit & Kelamin yang memiliki kelengkapan data (Identitas, jenis kelamin dan usia). Kriteria Eksklusi: seluruh pasien kulit di tempat penelitian yang menderita okronosis endogen, menderita okronosis selain karena penggunaan hidrokuinon, pasien kulit yang menderita okronosis eksogen disertai dengan kelainan kulit lainnya.

Besar sampel minimal dihitung dengan menggunakan rumus untuk penelitian deskriptif kategorik, sehingga didapatkan sampel minimal untuk penelitian ini sebesar 87 orang. Alur penelitian dimulai dengan mengambil data rekam medis pasien yang

terdiagnosis okronosis eksogen. Data yang diperlukan yaitu nomor rekam medis, jumlah pasien okronosis eksogen, jenis kelamin, dan usia. Pada masing-masing data pasien dilakukan pemilihan subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sampel dan dilanjutkan dengan mengolah data serta menganalisisnya.

## HASIL

### Distribusi Penderita Okronosis Eksogen Berdasarkan Tahun

Pasien yang didiagnosis okronosis eksogen di satu rumah sakit dan dua klinik kesehatan dan kecantikan kulit pada Januari 2014 – Januari 2019 sebanyak 88 orang dapat dilihat pada Tabel 1, jumlah tertinggi didapatkan pada tahun 2017 dengan jumlah pasien 28 orang (31,81%).

**Tabel 1.** Distribusi penderita okronosis eksogen berdasarkan tahun kejadian.

Tahun	Jumlah	Persentase %
2014	4	4,54
2015	10	11,36
2016	25	28,4
2017	28	31,81
2018	10	11,36
2019	9	10,22
Jumlah	88	100 %

### Distribusi Penderita Okronosis Eksogen Berdasarkan Jenis Kelamin

Pasien yang terdiagnosis okronosis eksogen di satu rumah sakit dan dua klinik kesehatan dan kecantikan kulit pada Januari 2014 – Januari 2019 dapat dilihat pada Tabel 2 dimana terdapat sebanyak 88 orang, dengan jumlah penderita perempuan yaitu 81 orang (92,04%) dan laki-laki 7 orang (7,95%).

**Tabel 2.** Distribusi Okronosis Eksogen berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase (%)
Perempuan	81	92,04%
Laki-laki	7	7,95%
Jumlah	88	100%

### Distribusi Penderita Okronosis Eksogen Berdasarkan Kelompok Umur

Distribusi pasien okronosis eksogen berdasarkan kelompok umur dapat dilihat pada Tabel 3. Pada penelitian ini ditemukan bahwa sebanyak 5 orang (5,6%) antara usia 20-29 tahun, sebanyak 20 orang (22,7%) antara usia 30-39 tahun, penderita terbanyak yaitu sebanyak 43 orang (48,8%) antara usia 40-49 tahun, sebanyak 19 orang (21,5%) antara usia 50-59 tahun dan yang paling sedikit yaitu 1 orang (1,1%) antara usia 60-69 tahun.

**Tabel 3.** Distribusi okronosis eksogen berdasarkan kelompok umur

Umur	Jumlah	Persentase (%)
20-29	5	5.6%
30-39	20	22.7%
40-49	43	48.8%
50-59	19	21.5%
60-69	1	1,1%
Jumlah	88	100 %

### PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian mengenai prevalensi okronosis eksogen akibat penggunaan krim pemutih yang mengandung hidrokuinon di satu rumah sakit dan dua klinik kesehatan dan kecantikan kulit dengan jumlah dokter spesialis kulit dan kelamin sebanyak empat orang pada tahun 2014-2019 terdapat 88 kasus okronosis eksogen. Pada penelitian ini didapatkan data bahwa kejadian okronosis eksogen terjadi paling banyak pada tahun 2017. Dimana pada data tersebut disajikan data bahwa tahun 2017 terdapat 28 kasus okronosis eksogen (31,81%) diikuti tahun 2016 sebanyak 25 kasus (28,4%).

Pada penelitian ini, dilaporkan terdapat 81 perempuan (92,04%) dan 7 laki-laki (7,95%) dengan perbandingan jumlah perempuan:laki-laki adalah 11:1. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Kulandaisamy *et al* di India pada tahun 2014, dimana didapatkan perbandingan perempuan lebih banyak dibanding laki-laki.<sup>19</sup>

Penelitian ini juga menemukan bahwa jumlah usia tertinggi penderita okronosis eksogen terdapat pada kelompok usia antara 30-39 dan 40-49 tahun. Hasil tersebut sesuai dengan tulisan pada laporan kasus yang dibuat oleh Cordova *et al* tahun 2017

bahwa penderita okronosis eksogen banyak diderita oleh kaum wanita pada dekade ketiga dan keempat.<sup>20</sup>

Intepretasi data dalam penelitian ini menunjukkan bahwa okronosis eksogen terutama disebabkan oleh penggunaan krim pemutih topikal pada wanita dewasa. Perlu sikap dan perhatian lebih dari dokter kulit dalam menangani kasus ini, mengingat pada tahun 2017 bahwa terdapat 1.400 dokter spesialis kulit dan kelamin (Sp.KK) yang tersebar di seluruh Indonesia namun berkumpul di kota-kota besar.<sup>21</sup> Perlu perhatian bahwa tidak ada istilah “*dokter estetika*” dan yang menjadi permasalahan ketika dokter-dokter itu melakukan tindakan medis di luar kompetensi yang belum terstandar atau memiliki batasan. Belum lagi ditambah perihal penjualan krim pemutih yang mengandung hidrokuinon yang sangat marak dan dapat terjual bebas.

Okronosis eksogen yang telah terjadi pada pasien tidak semudah itu untuk diobati atau ditangani. Perlu adanya *tapering off* saat penggunaan hidrokuinon telah berlangsung dalam waktu yang cukup lama. Hingga saat ini belum adanya *guidelines* atau ketentuan terapi spesifik yang dianjurkan oleh instansi resmi nasional maupun internasional dalam menangani kasus okronosis eskogen. Selain itu, terapi yang dianjurkan untuk menangani okronosis eksogen juga masih sangat beragam dan belum menunjukkan hasil yang signifikan dan masih bervariasi.

Beban yang diterima pasien akibat okronosis eksogen cukup besar dari segi fisikal, psikis, sosial serta ekonomi. Pengobatan yang memerlukan jangka waktu yang cukup lama serta biaya yang besar ini sebenarnya dapat dicegah sedari awal dengan menghindari penggunaan krim pemutih yang mengandung hidrokuinon tanpa anjuran dan pengawasan dari dokter spesialis kulit dan kelamin. Berbagai campuran atau kombinasi obat dengan hidrokuinon pun ternyata dapat menimbulkan berbagai efek samping lainnya, seperti kulit semakin tipis karena campuran steroid yang semakin meningkatkan kemampuan penyerapan hidrokuinon pada kulit yang akan semakin memperberat kejadian okronosis eksogen. Sangat disayangkan dari tujuan awal menggunakan krim pemutih untuk mencerahkan kulit namun berakibat fatal terjadinya okronosis eksogen yang hingga saat ini belum banyak pasien atau

masyarakat bahkan dokter kulit dan kelamin dan dokter estetika yang *concern* perihal ini.

## SIMPULAN

Sebagian besar penderita adalah perempuan. Distribusi kelompok umur terbanyak adalah kelompok usia 40-49 tahun diikuti oleh kelompok usia 30-39 tahun.

## SARAN

Perlu dilakukannya penelitian analitik lebih lanjut untuk mengetahui hubungan okronosis eksogen dan penggunaan krim pemutih yang mengandung hidrokuinon.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada seluruh staff dan pimpinan Bagian Ilmu Kesehatan Kulit & Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara yang telah membantu melaksanakan penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Tan SK. Exogenous ochronosis in ethnic Chinese Asians: A clinicopathological study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25:842-50.
2. James WD, Elston DM, Treat JR, Rosenbach MA, Neshaus IM. Errors in metabolism. Dalam: James W, Elston D, Treat J, Rosenbach M, Neuhau I, editor (penyunting). *Andrew's Disease of the Skin*. Edisi ke-13. Philadelphia: Elsevier; 2020.hlm. 515-46.
3. Nagler A, Hale CS, Meehan SA, Leger M. Exogenous ochronosis. *Dematol Online J*. 2014;(12):5.
4. Rodriguez DA. Hyperpigmented Disorder. Dalam: Taylor S, Bansal BS, Callender V, Gathers R, Rodriguez D, editor (penyunting). *Treatments for Skin of Color*. Edisi ke-1. British: Elsevier; 2011. hlm.183-209.
5. Bhattar PA, Zawar VP, Godse KV, Patil SP, Nadkarni NJ, *et al*. Exogenous Ochronosis. *Indian J Dermatol*. 2015;60(6):537-43.
6. Martins VMR, Portela NDC, Goncalves LMS, Sousa ARD, Tigre CAF, Filho RJLC. Exogenous ochronosis: case report and literature review. *An Bras Dermatol*. 2012;87(4):633-6.
7. Maxfield L, Gaston DA. Exogenous ochronosis with use of low potency hydroquinone in a Caucasian Patient. *J Dermatol Research and Therapy*. 2015;1(1):1-2.
8. Simmons BJ, Griffith RD, Bray FN, Falto-Aizpurua FA, Nouri K. Exogenous Ochronosis: A Comprehensive Review of the Diagnosis, Epidemiology, Causes, and Treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2015;16(3):205-12.
9. Gandhi V, Verma P, Naik G. Exogenous ochronosis after prolonged use of topical hydroquinone (2%) in a 50-year-old Indian female. *Indian J Dermatol*. 2012;57(5):394-5.
10. Shihab N, Suseno LS, Legiawati L, Simbolon Sitohang IB. Dermoscopy negates the need for biopsy in cases of confetti-like leukoderma and exogenous ochronosis. *J Nat Sc Biol Med*. 2018;9:297-9.
11. Khunger N, Kandhari R. Dermoscopic criteria for differentiating exogenous ochronosis from melasma. *Indian J Dermatol Venerol Leprol*. 2013;79(6):819-21.
12. Ribas J, Cavalcante MSM, Schettini APM. Exogenous ochronosis hydroquinone induced: A report of four cases. *An Bras Dermatol*. 2010;85(5):699-703.
13. Kang HY, Ortonne JP. What should be considered in treatment of melasma. *Ann Dermatol*. 2010;22(4):373-8.
14. Tse TW. Hydroquinone for skin lightening: Safety profile, duration of use and when should we stop. *J Dermatol Treat*. 2010;(21):272-5.
15. Ladizinski B, Mistry N, Kundu RV. Widespread use of toxic skin lightening compounds: medical and psychosocial aspects. *Dermatol Clin*. 2011;(29):111-23.
16. Jow T, Hantash BM. Hydroquinone-induced depigmentation: case report and review of the literature. *Dermatitis*. 2014;25(1):1-5.
17. Carollo K. Dangerous Skin Whiteners Thrive from Asia to California. ABC News (diunduh Agustus 2010). Tersedia dari: <https://abcnews.go.com/Health/SkinCare/risky-skin-whiteners-thrive-asia-california/story?id=11307934>
18. Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). Hidrokuinon dalam Kosmetik (diunduh 2016).

- Tersedia dari: [ik.pom.go.id/v2016/artikel/artikel-Hidrokinon-dalam-Kosmetik.pdf](http://ik.pom.go.id/v2016/artikel/artikel-Hidrokinon-dalam-Kosmetik.pdf)
19. Kulandaisamy S, Thappa DM, Gupta D. Exogenous ochronosis in melasma: A study from South India. *Pigment Int.* 2014;1(1):17-22.
20. Cordova ME, Perez-Rojaz DO, AD Lopez Marquet AD, Arenas R. Exogenous Ochronosis in Facial Melasma. *Actas Demosifiliogr.* 2017;108:381-3.
21. Wibawa SW. Kompas (diunduh Agustus 2017). Tersedia dari: <https://sains.kompas.com/read/2017/08/11/212810523/wanita-bijak-harus-tahu-istilah-dokter-estetika-itu-tidak-ada>