

Artikel review - Analisis Faktor-Faktor Penyebab Hiperpigmentasi Pada Masa Kehamilan

Hoki Masriono Manik^{1*}, Ahmad Hambali¹, Tira Sopia Ningsih¹

¹Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Padang, Sumatera Barat

*Corresponding author: hokichayapol@gmail.com

ABSTRACT

Many body systems change during pregnancy due to hormonal, vascular, immunological, and metabolic changes. This condition results in skin changes associated with pregnancy, known as pregnancy dermatosis. These changes can originate from physiological or pathological reasons. However, the quality of life of pregnant women can be affected because this condition is considered normal and ignored by health workers. Hyperpigmentation is the most common manifestation of pregnancy due to increased levels of MSH sebum, estrogen, or progesterone. Estrogen increases melanin production by melanocytes and the effects of estrogen are potentiated by progesterone, resulting in the deposition of melanin into epidermal cells and dermal macrophages. The aim of this review is to discuss the factors that cause hyperpigmentation during pregnancy. The method used is to analyze several scientific articles that discuss hyperpigmentation. The results obtained regarding the factors that cause hyperpigmentation are the hormone estrogen, baby's gender, skin color, regional topography, genetics, nutrition and time of pregnancy.

Keywords: *Hyperpigmentasi, Abnormalities, Dermatoses of pregnancy, Linean nigra*

ABSTRAK

Banyak sistem tubuh berubah selama kehamilan karena perubahan hormonal, vaskular, imunologis, dan metabolismik. Kondisi ini berdampak pada perubahan kulit yang terkait dengan kehamilan, yang dikenal sebagai dermatosis kehamilan. Perubahan ini dapat berasal dari alasan fisiologis atau patologis. Namun, kualitas hidup ibu hamil dapat terpengaruh karena kondisi ini dianggap biasa dan diabaikan oleh tenaga kesehatan. Hiperpigmentasi merupakan manifestasi kehamilan yang paling umum terjadi akibat peningkatan kadar sebum MSH, estrogen, atau progesteron. Estrogen meningkatkan produksi melanin oleh melanosit dan efek estrogen diperkuat oleh progesteron, yang mengakibatkan pengendapan melanin ke dalam sel epidermis dan makrofag dermal. Adapun tujuan dari review ini yaitu untuk membahas mengenai faktor penyebab terjadinya Hiperpigmentasi pada saat kehamilan. Metode yang digunakan yaitu dengan menganalisis beberapa artikel ilmiah yang membahas mengenai Hiperpigmentasi. Adapun hasil yang didapatkan mengenai faktor penyebab Hiperpigmentasi yaitu hormon estrogen, jenis kelamin bayi, warna kulit, topografi wilayah, genetik, nutrisi dan waktu kehamilan.

Kata kunci: *Hiperpigmentasi, Kelainan, Dermatoses kehamilan, Linean nigra*

PENDAHULUAN

Kulit manusia merupakan penghalang utama yang melindungi organ dalam dari stresor eksternal, sehingga memungkinkan respons tepat waktu terhadap racun dan alergen, radiasi ultraviolet (UVR), di antara bentuk radiasi, suhu, trauma fisik, dan patogen lainnya, dan mengkomunikasikan sinyal ke sistem kekebalan, saraf, dan endokrin. Salah satu fungsi utama kulit adalah produksi pigmen, yang sangat penting dalam menjaga homeostasis (Andrzej dkk.,2018).

Kehamilan merupakan periode kehidupan pada wanita yang berhubungan dengan perubahan sistem tubuh yang disebabkan oleh fluktiasi hormonal, vaskular, imunologis dan metabolismik. (Tyler, 2020). Berdasarkan penelitian Khannambal dan Tharini (2017), sekitar 90,8% ibu hamil mengalami perubahan fisiologis berupa hiperpigmentasi, diikuti dengan kondisi striae gravidarum 79,6% dan perubahan vaskular sekitar 23,6 % (Kannambal & Tharini, 2017).

Hiperpigmentasi merupakan problem kulit yang sering dijumpai, yang disebabkan oleh produksi pigmen melanin yang berlebihan. Prevalensi hiperpigmentasi di Indonesia cukup tinggi, hal ini dikarenakan tipe kulit orang indonesia termasuk kedalam golongan tipe 4 dan 5 dalam Fitzpatrick skin phototypes dimana jarang terbakar dan selalu tan (menghitam), selain itu keadaan iklim tropis di Indonesia serta pajanan sinar matahari yang intens menambah insiden kejadian hiperpigmentasi meningkat. Melasma merupakan salah satu kelainan Hiperpigmentasi yang umumnya timbul pada wanita usia reproduktif yaitu usia 20-45 tahun dan terjadi di populasi negara tropis.

Sintesis melanin dapat lebih tinggi jika lipid plasenta manusia meningkatkan tirosinase. Hipopigmentasi selama kehamilan dapat berupa peningkatan pigmentasi diarea yang secara fisiologis sudah lebih gelap (areola, puting susu, genitalia, aksila, periumbilikal, dan paha bagian dalam) atau pigmentasi baru yang muncul hanya selama kehamilan seperti melasma, linea nigra, dan melanonikia longitudinal (Motosko dkk., 2017).

Kulit mengalami beberapa kelainan yang muncul saat masa kehamilan salah satu yaitu linea nigra yang merupakan gejala pada kulit yang ditandai dengan pigmentasi berwarna hitam kecoklatan yang ditemukan pada garis tengah kulit abdomen disebut linea nigra. Kloasma gravidarum, atau topeng kehamilan, adalah bercak kecoklatan yang kadang-kadang muncul di area wajah dan leher. Kulit genital dan areola juga berwarna. Setelah melahirkan, pigmentasi ini biasanya akan hilang atau berkurang. Ada bintik-bintik kecil dan merah pada kulit wajah, leher, dada atas, dan lengan yang dikenal sebagai angioma atau spider nevi. Kondisi ini biasanya disebut dengan istilah nevus angioma atau teleangiektasis. Terkadang, eritema palmaris juga akan muncul (Freike dkk.,2022).

Selain linea nigra terdapat juga bentuk lain dari hiperpigmentasi yaitu melasma. Melasma adalah makula hiperpigmentasi simetris yang muncul sebagai bercak pada area kulit wajah yang terkena sinar matahari. Wanita pada dekade ketiga atau keempat kehidupan mereka umumnya menderita penyakit ini, terutama wanita India dan Hispanik. Melasma, berdasarkan munculnya hiperpigmentasi pada wajah, dibagi menjadi tiga jenis: sentrofasial, malar, dan mandibula. Melasma, bagaimanapun, seringkali muncul sebagai kombinasi dari bentuk-bentuk ini (Handel dkk.,2014).

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam membuat artikel review ini adalah dengan menganalisis dari beberapa jurnal ilmiah dan literatur yang diterbitkan mulai tahun 2000 yang membahas mengenai Hiperpigmentasi. Untuk memudahkan pencarian referensi, kami mencari sumber literatur yang berasal dari Google Scholar. Hasil dan pembahasan dari penelitian ini berupa analisis dari hasil jurnal sumber yang akan digunakan untuk pembuatan artikel *review*.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan jurnal yang telah dilakukan *review* didapatkan hasil bahwa secara umum hiperpigmentasi dapat didefinisikan sebagai suatu perubahan fisiologis kulit selama kehamilan menjadi salah satu manifestasi yang paling umum ditemukan. Peningkatan

kadar hormon perangsang melanosit, estrogen, dan progesteron dalam serum memicu terjadinya perubahan pigmentasi pada kulit ibu hamil. Estrogen berperan meningkatkan produksi melanin oleh melanosit, sementara progesteron memperkuat efek estrogen tersebut. Proses ini mengakibatkan pengendapan melanin ke dalam sel epidermis dan makrofag dermal, yang secara klinis menimbulkan hiperpigmentasi baik secara menyeluruh maupun pada area-area tertentu yang secara fisiologis sudah memiliki pigmentasi lebih gelap.

Setelah dilakukan analisis pada beberapa artikel didapatkan beberapa faktor hiperpigmentasi pada masa kehamilan sebagai berikut:

Tabel 1. Faktor-Faktor Penyebab Hiperpigmentasi

No	Judul	Penulis	Pembahasan	Faktor
1	Prevalensi kelainan kulit padamasa kehamilan	Asri., 2023	Melanocyte-stimulating hormone (MSH), estrogen, dan progesteron merangsang aktivitas melanosit untuk memproduksi melanin secara berlebihan.	Fisiologis dan Patologis
2	Penyakit kulit spesifik selama kehamilan	Toriqoh dan Ikhssani., 2022	Hormon plasenta juga berkontribusi signifikan dalam proses pigmentasi kulit, dimana kadar human placental lactogen (HPL) yang meningkat menstimulasi produksi melanin. Perubahan hormon selama kehamilan memainkan peran utama dalam timbulnya hiperpigmentasi pada wanita hamil. Peningkatan hormon melanocyte-stimulating	Perubahan Hormon MSH (melanocyte-stimulating hormone, estrogen dan progesteron)

				hormone (MSH), estrogen, dan progesteron merangsang aktivitas melanosit untuk memproduksi melanin secara berlebihan. Hormon plasenta juga berkontribusi signifikan dalam proses pigmentasi kulit, dimana kadar human placental lactogen (HPL) yang meningkat menstimulasi produksi melanin.
3	Perubahan Hormon MSH (melanocyte-stimulating hormone, estrogen dan progesteron	Abdullah., 2021	Manifestasi hiperpigmentasi yang lebih menonjol pada ibu yang mengandung janin laki-laki menunjukkan kemungkinan adanya perbedaan dalam produksi atau sensitivitas terhadap hormon-hormon yang mempengaruhi pigmentasi kulit. memiliki korelasi dengan jenis kelamin janin, dengan kecenderungan manifestasi yang lebih tinggi pada kehamilan dengan janin laki-laki.	Jenis kelamin
4	Hyperpigmentation disorders in the Hispanic population in the United States	Rendon., 2019	Penelitian menunjukkan bahwa wanita hamil dengan tipe kulit Fitzpatrick IV-V, yang umumnya dimiliki oleh populasi Asia Tenggara, memiliki kecenderungan	Topografi wilayah

			lebih besar mengalami hiperpigmentasi dibandingkan tipe kulit lainnya.	
5	Tingkat Kejadian Melasma Akibat Penggunaan Kontrasepsi Hormonal Di Puskesmas Tlogosari Kulon	Muslimah dkk., 2023	Risiko hiperpigmentasi dikarenakan kontrasepsi hormonal mengandung hormon progesteron dan esterogen, yang saling berhubungan dan menyebabkan penumpukan di tubuh. Hormon- hormon ini mempengaruhi pigmentasi sel secara langsung melalui reseptor melanosit.	Pemakaian kontrasepsi
6	Complex segregation analysis of facial melasma in Brazil: evidence genetic susceptibility with a dominant segregation pattern.	Nicole dkk., 2023	Mereka melihat 686 orang dari 67 keluarga, dan 260 (38%) di antaranya mengalami melasma wajah. Usia, fototipe kulit, jenis kelamin, paparan sinar matahari di tempat kerja, kontrasepsi oral hormonal, dan kehamilan dimasukkan ke dalam model CSA, yang menunjukkan bahwa komponen genetik yang paling cocok dengan pola segregasi dominan.	Genetik
7	Hubungan jenis kulit dan penggunaan kosmetik dengan tipe melasma pada wanita usia produktif di wilayah kerja unit pelaksana teknis puskesmas	Julyanti., 2023	Penggunaan kosmetik yang mengandung bahan fotokksik atau pewangi selama kehamilan juga dapat memicu	Kosmetik

	medan deli.		reaksi hiperpigmentasi, terutama ketika berinteraksi dengan paparan sinar matahari.	
8	Prevalence of Pruritis in pregnancy: Aprospective study from the North India.	Yadav dan Yadav., 2022	<p>Di India, dari 47 orang yang diteliti, pruritus paling sering terjadi pada trimester ketiga kehamilan, dengan lokasi paling sering adalah abdomen (89,7%), diikuti oleh dada (83%), tangan (44,7%), dan b</p> <p>Ini karena perubahan hormon yang terjadi pada akhir kehamilan yang menyebabkan pruritus.</p>	Periode kehamilan
9	Evaluation of Serum Zinc Levels in Adult Egyptian Patients with Melasma	Enayat dkk., 2020	<p>Pengaruh nutrisi juga menjadi faktor risiko terjadinya hiperpigmentasi dibandingkan dengan kontrol yang disesuaikan dengan jenis kelamin dan usia, kadar zinc serum pasien melasma menurun. Kadar seng serum pada kasus yang lebih tua dibandingkan dengan kasus melasma baru-baru ini. Semua pasien melasma menunjukkan korelasi terbalik yang signifikan antara kadar seng serum dan tingkat keparahan dan durasi penyakit. Oleh karena itu, kadar zinc serum</p>	Nutrisi

			dapat menjadi penanda yang berguna untuk tingkat keparahan penyakit dan durasi melasma.	
10	Hiperpigmentasi ekstensif selama kehamilan	Masinde dkk., 2011	Setelah mengidentifikasi bahwa warna kulit dasar pasien juga dapat mempengaruhi intensitas hiperpigmentasi, seperti yang terlihat pada kasus wanita Tanzania dengan kulit berwarna gelap yang mengalami hiperpigmentasi difus yang tidak biasa. Di mana orang dengan kulit lebih hitam mempunyai risiko terkena linea nigra yang besar.	Warna kulit

Dari tabel di atas didapatkan faktor penyebab hiperpigmentasi yaitu pada penelitian Massinide (2011) dalam karya ilmiahnya menyampaikan bahwa perubahan endokrinologis selama kehamilan berperan sebagai faktor utama yang memicu terjadinya hiperpigmentasi pada kulit ibu hamil. Manifestasi hiperpigmentasi ini muncul dalam beberapa pola yang umum, meliputi linea nigra, penghitaman areola, dan melasma. Setelah mengidentifikasi bahwa warna kulit dasar pasien juga dapat mempengaruhi intensitas hiperpigmentasi, seperti yang terlihat pada kasus wanita Tanzania dengan kulit berwarna gelap yang mengalami hiperpigmentasi difus yang tidak biasa. Faktor genetik turut mempengaruhi tingkat keparahan hiperpigmentasi, dimana wanita dengan tipe kulit yang lebih gelap menunjukkan kecenderungan mengalami hiperpigmentasi yang lebih nyata.

Kemudian data menyebutkan bahwa hasil penelitian mengungkapkan temuan yang menarik mengenai hubungan antara jenis kelamin janin dengan manifestasi

hiperpigmentasi pada ibu hamil. Manifestasi hiperpigmentasi yang lebih menonjol pada ibu yang mengandung janin laki-laki menunjukkan kemungkinan adanya perbedaan dalam produksi atau sensitivitas terhadap hormon-hormon yang mempengaruhi pigmentasi kulit. Hal ini dapat memberikan petunjuk baru tentang mekanisme hormonal yang mendasari perubahan pigmentasi selama kehamilan. penelitian ini memberikan bukti kuat bahwa hiperpigmentasi selama kehamilan memiliki korelasi dengan jenis kelamin janin, dengan kecenderungan manifestasi yang lebih tinggi pada kehamilan dengan janin laki-laki (Abdullah,2021).

Tempat tinggal dan letak geografi daerah ternyata memberikan faktor terjadinya hiperpigmentasi di mana paparan sinar ultraviolet matahari secara langsung menjadi faktor eksternal utama yang memperparah hiperpigmentasi pada ibu hamil. Intensitas paparan UV yang tinggi di daerah tropis seperti Indonesia meningkatkan risiko timbulnya melasma dan hiperpigmentasi lainnya. Penelitian menunjukkan bahwa wanita hamil dengan tipe kulit Fitzpatrick IV-V, yang umumnya dimiliki oleh populasi Asia Tenggara, memiliki kecenderungan lebih besar mengalami hiperpigmentasi dibandingkan tipe kulit lainnya. Sama seperti penelitian Rendon.,2019 yang telah mendokumentasikan kejadian yang lebih tinggi pada fenotipe kulit berpigmen, misalnya, di Asia Tenggara (termasuk India dan Pakistan), Timur Tengah, Jepang, Cina, Korea, dan negara-negara Afrika Mediterania. Di benua Amerika, melasma lebih umum terjadi pada populasi Brasil dan Hispanik yang tinggal di daerah tropis, mungkin karena paparan radiasi UV yang lebih besar.

Asri (2023) dalam karya ilmiahnya menyampaikan bahwa kehamilan menginduksi serangkaian perubahan kompleks dalam tubuh yang melibatkan sistem hormonal, vaskular, imunologis, dan metabolismik. Perubahan-perubahan ini memicu terjadinya berbagai manifestasi kulit yang spesifik pada masa kehamilan, yang dikenal sebagai dermatosis kehamilan. Perubahan kulit ini menjadi dua kategori utama yaitu perubahan fisiologis dan patologis. Dari hasil literatur mengungkap bahwa hiperpigmentasi muncul sebagai manifestasi fisiologis yang paling dominan pada ibu hamil. Perubahan hormonal selama kehamilan merupakan faktor utama yang mendorong peningkatan pigmentasi kulit. Sementara itu, pada spektrum patologis, *Atopic Eruption of Pregnancy* (AEP) dan

Polymorphic Eruption of Pregnancy (PEP) muncul sebagai kondisi yang paling sering ditemui.

Toriqoh (2022) dalam karya ilmiahnya juga menyampaikan bahwa Perubahan hormon selama kehamilan memainkan peran utama dalam timbulnya hiperpigmentasi pada wanita hamil. Peningkatan hormon *melanocyte-stimulating hormone* (MSH), estrogen, dan progesteron merangsang aktivitas melanosit untuk memproduksi melanin secara berlebihan. Hormon plasenta juga berkontribusi signifikan dalam proses pigmentasi kulit, dimana kadar *human placental lactogen* (HPL) yang meningkat menstimulasi produksi melanin.

Beberapa studi juga menunjukkan bahwa riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal sebelum kehamilan dapat meningkatkan risiko hiperpigmentasi dikarenakan kontrasepsi hormonal mengandung hormon progesteron dan estrogen, yang saling berhubungan dan menyebabkan penumpukan di tubuh. Hormon-hormon ini mempengaruhi pigmentasi sel secara langsung melalui reseptor melanosit. Hal ini juga didapatkan hasil pada penelitian Muslimah dkk., (2023) pada penelitiannya disimpulkan bahwa sebagian besar sampel mengalami kejadian melasma dari 39 responden, yaitu sebesar 64,1%. Terdapat hubungan antara jenis kontrasepsi dengan kejadian melasma yang ditunjukkan dengan nilai p value sebesar 0,007 yang berarti terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kontrasepsi dengan kejadian melasma di Puskesmas Tlogosari Kulon.

Minerva (2018) dalam artikel ilmiahnya menyampaikan bahwa hiperpigmentasi pada masa kehamilan terjadi akibat interaksi kompleks berbagai faktor yang saling mempengaruhi. Peningkatan hormon estrogen dan progesteron selama kehamilan memegang peranan penting dalam merangsang produksi melanin berlebih pada kulit. Hormon *melanocyte- stimulating hormone* (MSH), kortikotropin, dan hormon plasenta juga berkontribusi terhadap peningkatan aktivitas melanosit. Para peneliti menemukan bahwa wanita hamil dengan riwayat keluarga yang memiliki kecenderungan

hiperpigmentasi menunjukkan risiko lebih tinggi mengalami kondisi serupa, yang mengindikasikan adanya faktor genetik yang berperan.

Hal di atas sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nicole dkk., 2018 di mana mereka melihat 686 orang dari 67 keluarga, dan 260 (38%) di antaranya mengalami melasma wajah. Usia, fototipe kulit, jenis kelamin, paparan sinar matahari di tempat kerja, kontrasepsi oral hormonal, dan kehamilan dimasukkan ke dalam model CSA, yang menunjukkan bahwa komponen genetik yang paling cocok dengan pola segregasi dominan. Interaksi faktor paparan (seperti paparan sinar matahari, hormon, dan kehamilan) dapat menyebabkan melasma pada orang yang memiliki kecenderungan genetik.

Era modern saat ini penggunaan kosmetik yang mengandung bahan fototoksik atau pewangi selama kehamilan juga dapat memicu reaksi hiperpigmentasi, terutama ketika berinteraksi dengan paparan sinar matahari. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Juliyanti.,2023 di mana dalam penelitiannya dari 52 responden kemudian didapatkan tipe melasma paling banyak yaitu tipe campuran dan jenis kulit terbanyak yang menderita melasma adalah tipe IV yakni 19 orang (36,5%),dari responden di atas terdapat 33 orang yang memakai kosmetik atau 63,5%.

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Saptanova dan Jusuf di Indonesia, dari 76 ibu hamil yang diperiksa, pruritus paling sering terjadi pada trimester ketiga kehamilan (36,8%) dengan lokasi paling sering adalah abdomen (41,4%). Dalam penelitian Yadav et al. di India, dari 47 orang yang diteliti, pruritus paling sering terjadi pada trimester ketiga kehamilan, dengan lokasi paling sering adalah abdomen (89,7%), diikuti oleh dada (83%), tangan (44,7%), dan b Ini karena perubahan hormon yang terjadi pada akhir kehamilan yang menyebabkan pruritus (Ceryn et al., 2021).

Pengaruh nutrisi juga menjadi faktor risiko terjadinya hiperpigmentasi didukung oleh penelitian Enayat dkk., 2020 mengatakan jika dibandingkan dengan kontrol yang disesuaikan dengan jenis kelamin dan usia, kadar zinc serum pasien melasma menurun. Kadar seng serum pada kasus yang lebih tua dibandingkan dengan kasus melasma baru-

baru ini. Semua pasien melasma menunjukkan korelasi terbalik yang signifikan antara kadar seng serum dan tingkat keparahan dan durasi penyakit. Oleh karena itu, kadar zinc serum dapat menjadi penanda yang berguna untuk tingkat keparahan penyakit dan durasi melasma, dan suplemen zinc mungkin memiliki efek terapi yang bermanfaat.

KESIMPULAN

Beberapa faktor yang mempengaruhi terjadinya hiperpigmentasi pada ibu hamil yaitu peningkatan kadar hormon perangsang melanosit estrogen, dan progesteron, warna kulit, jenis kelamin bayi yang dikandung laki-laki berpotensi lebih besar untuk terkena hiperpigmentasi ,nutrisi berupa kadar zinc serum yang menurun, genetik, penggunaan kontrasepsi, topografi wilayah, kosmetik yang mengandung bahan-bahan fototoksik dan waktu kehamilan yang terjadi pada trimester 3.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, G.A 2021, ‘Hiperpigmentasi pada Ibu hamil Primigravida di Hubunga dengan Jenis Kelamin Janin’. *Jurnal Cendekiawan*, 107 (1) : pp. 1-3.
- Ana Carolina Handel Luciane Donida Bartoli miot Hélio Amante Miot 2014, ‘Melasma: a clinical and epidemiological review’ *An Bras Dermatol*, 89(5), pp. 771-82.
- Asri, R.C dan Annisa, S.A 2023, ‘Prevalensi kelainan Kulit pada Masa Kehamilan’.
- Ceryn, J., Siekierko, A., Skibińska, M., Doss, N., Narbutt, J., dan Lesiak, A 2021, ‘Pemphigoid gestationis case report and review of literature’. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 14(March), pp. 665–670.
- Enayat, M.A., Naglaa, A.K., Abdullah, M.E dan Mona, I.A 2022, ‘Evaluation of Serum Zinc Levels in Adult Egyptian Patients with Melasma’. *Zagazig University Medical journal*. Volume 28, Edisi 5 pp. 1036-1040.
- Freike, S.N.L., Sesca, D.S dan Robin, D 2022, ‘Minyak peppermint efektif pada ibu hamil’.
e - PROSIDING SEMNAS Dies Natalis 21 Poltekkes Kemenkes Manado, 1(2).

Julyanti 2023, ‘Hubungan Jenis Kulit dan Penggunaan Kosmetik dengan Tipe Melasma pada Wanita Usia Reprouktif di Wilayah Kerja Unit Pelaksana Teknis Puskesmas Medan Deli’. *Jurnal Ilmiah Maksitek*, 8(2).

Asri, R. C dan Annisa, S.A 2023, Prevalensi Kelainan Kulit pada Masa Kehamilan. *Jurnal Sains dan Teknologi*, 2(3) pp. 633-642.

Massinde, A., Ntubika, S dan Magoma, M 2011, ‘Hiperpigmetasi Ekstensif Selama Kehamilan : Laporan Kasus’. *Jurnal Kedokteran*, pp. 1-3.

Minerva, P 2018, ‘Hiperpigmentasi Kulit’. *Staf Pengajar Jurusan Kesejahteraan Keluarga Fakultas Teknik Universitas Negeri Padang*. pp. 1-13.

Muslimah., Mufidati, H.R., Indrastiti, R., Swasty, D.H dan Nina 2023, Tingkat Kejadian Melasma Akibat Penggunaan Kontrasepsi Hormonal Di Puskesmas Tlogosari Kulon. *Prosiding seminar nasional UNIMUS*. Vol 6.

Nicole, F.H., Ramos, G.B., Salomao, H., Mira, R.I.W.M.T., Miot, L.D.B dan Helio Amante Miot 2018, Complex segregation analysis of facial melasma in Brazil: evidence genetic susceptibility with a dominant segregation pattern. *Archives of Dermatology Research*. 310: pp. 827–831.

Rendon,M.I 2019, ‘Hyperpigmentation disorders in the Hispanic population in the United States’. *J Drugs Dermatol*: 18(3): pp. s112-s114.

Saptanova, D. P dan Jusuf, N. K 2018, ‘Hubungan antara Usia Kehamilan dengan Pruritus’.

Szczęch, J., Wiatrowski, A., Hirnle, L dan Reich, A 2017, ‘Prevalence and Relevance of Pruritus in Pregnancy’. *BioMed Research International*.

Toriqoh, L dan Ikhssani, A 2022, ‘Penyakit Kulit Spesifik Selama Kehamilan’. *Syifa’ Medika*, 13(1) : pp. 1-9.

Yadav, G., Yadav, G dan Yadav Assistant Professor, G 2022, Prevalence of Pruritis in pregnancy: Aprospective study from the North India. *European Journal of Molecular and Clinical Medicine.*