



## Literatur Review: Cysteamine Terapi Terkini Hiperpigmentasi yang Menjanjikan

Mutia Taftila<sup>1</sup>, Uswah<sup>2</sup>, Yiesha Ariqah Vihsany<sup>3\*</sup>

<sup>1-3</sup> Program Magister Sains Biomedis, Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala

Alamat: Universitas Syiah Kuala, Jalan Teuku Nyak Arief, Kopelma Darussalam, Banda Aceh, Aceh, Indonesia

Korespondensi penulis : [yieshariqah@gmail.com](mailto:yieshariqah@gmail.com)

**Abstract.** *Cysteamine, an aminothioliol compound naturally produced in human cells, is emerging as an effective depigmenting agent to treat hyperpigmentation conditions such as melasma and lentigo. Although hydroquinone has become the gold standard in the treatment of melasma, its long-term use can cause serious side effects. Cysteamine offers a safer and effective alternative with mechanisms of action that include inhibition of the tyrosinase enzyme, increased glutathione levels, and keratolytic effects. Various studies have shown that cysteamine 5% cream is not only better tolerated compared to Kligman's Formula, but also shows equivalent or better ability in reducing Modified Melasma Area and Severity Index (mMASI) scores. In addition, cysteamine was also effective in treating lentigo, with significant results in the reduction of hyperpigmentation. Although there are tolerance-related challenges, especially the unpleasant odor, the potential efficacy and good safety profile make cysteamine a promising option in the treatment of hyperpigmentation. Further research is needed to optimize formulations and explore combination therapies for better results.*

**Keywords:** *Cysteamine, Hyperpigmentation, Melasma, Lentigo, Depigmentation agent.*

**Abstrak.** Cysteamine, sebuah senyawa aminotiol yang diproduksi secara alami dalam sel manusia, muncul sebagai agen depigmentasi yang efektif untuk mengatasi kondisi hiperpigmentasi seperti melasma dan lentigo. Meskipun hidrokuinon telah menjadi standar emas dalam pengobatan melasma, penggunaannya dalam jangka panjang dapat menyebabkan efek samping serius. Cysteamine menawarkan alternatif yang lebih aman dan efektif dengan mekanisme kerja yang meliputi penghambatan enzim tirosinase, peningkatan kadar glutathione, dan efek keratolitik. Berbagai studi menunjukkan bahwa krim cysteamine 5% tidak hanya lebih baik ditoleransi dibandingkan dengan Formula Kligman, tetapi juga menunjukkan kemampuan yang setara atau lebih baik dalam mengurangi skor Modified Melasma Area and Severity Index (mMASI). Selain itu, cysteamine juga efektif dalam mengobati lentigo, dengan hasil yang signifikan dalam pengurangan hiperpigmentasi. Meskipun ada tantangan terkait toleransi, terutama bau yang tidak sedap, potensi kemanjuran dan profil keamanan yang baik menjadikan cysteamine sebagai pilihan yang menjanjikan dalam pengobatan hiperpigmentasi. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengoptimalkan formulasi dan mengeksplorasi kombinasi terapi untuk hasil yang lebih baik.

**Kata kunci:** Cysteamine, Hiperpigmentasi, Melasma, Lentigo, Agen depigmentasi,

### LATAR BELAKANG

Hiperpigmentasi adalah kondisi dermatologis yang ditandai dengan peningkatan produksi melanin, yang dapat menyebabkan bercak-bercak gelap pada kulit. Dua bentuk hiperpigmentasi yang paling umum adalah melasma dan lentigo. Melasma, yang sering terjadi pada wanita, terutama selama masa kehamilan atau akibat paparan sinar matahari, ditandai dengan bercak coklat kehitaman di wajah, sehingga dapat menyebabkan stres psikologis dan penurunan kepercayaan diri. Sementara itu, Lentigo, lebih umum pada populasi yang lebih tua di atas 60 tahun, dapat menyebabkan rasa malu dan ketidaknyamanan. Terapi yang ada saat ini,

seperti hidrokuinon, meskipun efektif, sering kali disertai dengan efek samping yang merugikan, termasuk atrofi kulit, telangiectasia, dan risiko ochronosis. Oleh karena itu, ada kebutuhan mendesak untuk menemukan alternatif yang lebih aman dan efektif.

Cysteamine, sebuah senyawa aminotiol yang secara alami diproduksi dalam sel manusia, telah menunjukkan potensi sebagai agen depigmentasi yang menjanjikan. Sejak tahun 1960-an, cysteamine hidroklorida telah dikenal memiliki efek depigmentasi yang kuat, tetapi penggunaannya dalam bentuk topikal sering terhambat oleh oksidasi yang cepat dan bau yang tidak sedap. Dengan kemajuan teknologi, cysteamine kini dapat distabilkan dan dihilangkan baunya, menjadikannya produk topikal yang lebih praktis dan efektif. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa cysteamine tidak hanya lebih baik ditoleransi dibandingkan dengan terapi tradisional seperti hidrokuinon dan Formula Kligman, tetapi juga menunjukkan kemanjuran yang setara atau lebih baik dalam mengurangi skor hiperpigmentasi.

Cysteamine muncul sebagai solusi yang menjanjikan. Senyawa ini bekerja dengan menghambat aktivitas tirosinase, mengurangi jumlah melanosit aktif, dan meningkatkan produksi pheomelanin, yang menghasilkan warna kulit yang lebih cerah. Selain itu, cysteamine memiliki efek keratolitik yang membantu mempercepat pengelupasan melanin di lapisan epidermis. Berbagai studi klinis telah menunjukkan bahwa cysteamine 5% tidak hanya lebih baik ditoleransi tetapi juga lebih efektif dalam mengurangi hiperpigmentasi dibandingkan dengan terapi konvensional. Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi lebih dalam tentang efikasi, keamanan, dan tolerabilitas cysteamine sebagai terapi untuk melasma dan lentigo.

## **METODE**

Dalam penulisan ini, dilakukan tinjauan literatur untuk mengeksplorasi potensi cysteamine sebagai terapi untuk hiperpigmentasi, khususnya melasma dan lentigo. Metode yang digunakan melibatkan pengumpulan dan analisis data dari berbagai studi klinis yang telah dipublikasikan mengenai efektivitas dan keamanan cysteamine dalam pengobatan hiperpigmentasi, mengidentifikasi artikel-artikel relevan dari basis data ilmiah, termasuk jurnal dermatologi, dengan kriteria inklusi yang mencakup studi yang melibatkan penggunaan krim cysteamine 5% pada pasien dengan melasma dan lentigo, serta studi yang membandingkan cysteamine dengan terapi konvensional seperti hidrokuinon dan Formula Kligman.

Setelah mengumpulkan data, dilanjutkan menganalisis hasil dari berbagai studi yang melaporkan efektivitas cysteamine dalam mengurangi hiperpigmentasi, menggunakan parameter seperti skor Modified Melasma Area and Severity Index (mMASI) dan pengukuran kolorimetri untuk lentigo. Selain itu, juga mengevaluasi data mengenai efek samping dan

tolerabilitas cysteamine, mencatat frekuensi dan jenis efek samping yang dilaporkan oleh pasien, serta tingkat kepatuhan terhadap penggunaan krim tersebut. Informasi ini penting untuk memahami profil keamanan cysteamine dibandingkan dengan terapi lain.

Setelah menganalisis data, menyusun temuan dalam bentuk narasi yang menggambarkan potensi cysteamine sebagai alternatif yang lebih aman dan efektif untuk pengobatan hiperpigmentasi. juga mengidentifikasi tantangan yang ada, seperti masalah toleransi terkait bau, dan memberikan rekomendasi untuk penelitian lebih lanjut guna mengoptimalkan formulasi dan meningkatkan kepatuhan pasien. Dari analisis yang dilakukan, menyimpulkan bahwa cysteamine 5% menunjukkan potensi yang signifikan sebagai terapi untuk melasma dan lentigo, dengan mekanisme kerja yang menjanjikan dan profil keamanan yang baik. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengatasi tantangan yang ada dan mengeksplorasi kombinasi terapi untuk hasil yang lebih baik. Dengan pendekatan ini, berharap dapat memberikan wawasan yang lebih dalam mengenai penggunaan cysteamine dalam pengobatan hiperpigmentasi dan mendorong penelitian lebih lanjut di bidang ini.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Cysteamine bekerja dengan mengatur proses melanogenesis melalui beberapa mekanisme, termasuk menghambat enzim tirosinase dan peroksidase, mengikat ion mineral untuk mencegah reaksi yang meningkatkan produksi melanin, serta meningkatkan kadar glutathione intraseluler yang memperkuat efek depigmentasi. Selain itu, cysteamine juga memiliki efek keratolitik yang membantu mempercepat pengelupasan melanin di lapisan epidermis. Penelitian menunjukkan bahwa cysteamine tidak bersifat toksik terhadap melanosit dan memiliki efek depigmentasi yang lebih kuat dibandingkan hidrokuinon.

Pengobatan melasma tradisional menggunakan formula Kligman, yang mengandung hidrokuinon, tretinoin, dan deksametason, telah menjadi standar emas. Namun, efek samping yang terkait dengan hidrokuinon, seperti iritasi kulit dan okronosis, mendorong pencarian alternatif terapi yang lebih aman. Cysteamine, yang pertama kali diidentifikasi pada pertengahan abad ke-20, telah terbukti efektif dalam menghambat aktivitas tirosinase dan mengurangi produksi melanin. Selain itu, cysteamine juga dapat meningkatkan kadar glutathione intraseluler, yang berkontribusi pada perubahan sintesis melanin dari eumelanin ke pheomelanin.<sup>1</sup>

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan krim cysteamine 5% dapat memberikan hasil yang signifikan dalam mengurangi hiperpigmentasi, dengan penurunan indeks melanin yang signifikan dan skor Melasma Area Severity Index (MASI) yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok plasebo. Efek samping yang terkait dengan penggunaan cysteamine umumnya dapat ditoleransi dengan baik, meskipun beberapa pasien melaporkan adanya keluhan gatal dan sensasi terbakar yang bersifat sementara.<sup>2</sup>

Dalam studi yang dilakukan oleh Mansouri pada tahun 2015, cysteamine terbukti efektif dalam mengurangi hiperpigmentasi pada pasien melasma, dengan hasil yang signifikan terlihat setelah satu bulan penggunaan. Meskipun ada keluhan mengenai bau yang tidak sedap dan kemerahan pada kulit, efek samping ini dapat diminimalkan dengan penggunaan jangka pendek dan pelembap setelah aplikasi. Dibandingkan dengan Formula Kligman, iritasi akibat cysteamine lebih rendah, dengan hanya 28% pasien mengalami iritasi setelah 4 bulan pemakaian, sementara Formula Kligman mencapai 84%.<sup>5</sup>

Studi percontohan yang melibatkan sepuluh wanita dengan melasma menunjukkan bahwa krim cysteamine 5% yang dibiarkan semalaman aman dan dapat ditoleransi, meskipun hanya 40% peserta yang dapat mentoleransi penggunaan harian. Hasil menunjukkan bahwa 50% pasien mengalami pencerahan melasma, meskipun penurunan skor Modified Melasma Area and Severity Index (mMASI) hanya sebesar 13,5%. Hal ini menunjukkan perlunya pengembangan formulasi yang mengurangi bau belerang untuk meningkatkan kepatuhan pasien.<sup>6</sup>

Dalam konteks pengobatan lentigo, cysteamine juga menunjukkan hasil yang menjanjikan. Dalam studi yang melibatkan 30 subjek dengan lentigo pada punggung tangan, penggunaan krim cysteamine 5% selama 15 menit setiap hari menghasilkan perbaikan signifikan setelah 12 minggu, dengan pengurangan kolorimetri sebesar 40%. Cysteamine terbukti sebagai salah satu perawatan monoterapi yang efektif dalam mengurangi lentigo, dengan hasil yang konsisten pada semua metode evaluasi yang digunakan.<sup>7</sup>

## **KESIMPULAN**

Cysteamine 5% menunjukkan potensi yang signifikan sebagai terapi untuk melasma dan lentigo, menawarkan alternatif yang lebih aman dan efektif dibandingkan dengan terapi tradisional seperti hidrokuinon dan Formula Kligman. Dengan mekanisme kerja yang melibatkan penghambatan tirosinase dan peningkatan kadar glutathione, cysteamine tidak hanya efektif dalam mengurangi hiperpigmentasi tetapi juga memiliki profil keamanan yang

baik. Meskipun ada tantangan terkait toleransi, terutama bau yang tidak sedap, hasil penelitian menunjukkan bahwa cysteamine dapat diterima dengan baik oleh sebagian besar pasien.

Keberhasilan cysteamine dalam mengobati melasma dan lentigo menjadikannya kandidat yang kuat untuk pengobatan lini pertama dalam terapi hiperpigmentasi. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengoptimalkan formulasi, mengurangi efek samping, dan mengeksplorasi kombinasi cysteamine dengan terapi lain untuk hasil yang lebih baik. Dengan demikian, cysteamine dapat menjadi harapan baru dalam pengobatan hiperpigmentasi, memberikan solusi yang lebih baik bagi banyak pasien yang mengalami masalah ini dan meningkatkan kualitas hidup mereka.

## DAFTAR PUSTAKA

- Cassiano, D. P., Lima, P. B., Dias, J. A. F., Esposito, A. C. C., & Miot, H. A. (2022). Efficacy and safety of the 5% cysteamine cream left in overnight for facial melasma: A pilot study. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, 14(0), 1–3. <https://doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140160>
- Dos Santos-Neto, A. G., da Silva, Í. C. V., Melo, C. R., Santana, A. A. M., & de Albuquerque-Junior, R. L. C. (2022). Is cysteamine use effective in the treatment of melasma? A systematic review and meta-analysis. *Dermatologic Therapy*, 35(12), e15961. <https://doi.org/10.1111/dth.15961>
- Karrabi, M., Mansournia, M. A., Sharestanaki, E., Abdollahnejad, Y., & Sahebkar, M. (2021). Clinical evaluation of efficacy and tolerability of cysteamine 5% cream in comparison with tranexamic acid mesotherapy in subjects with melasma: A single-blind, randomized clinical trial study. *Archives of Dermatological Research*, 313(7), 539–547. <https://doi.org/10.1007/s00403-020-02133-7>
- Kasraee, B., Mansouri, P., & Farshi, S. (2018). Significant therapeutic response to cysteamine cream in a melasma patient resistant to Kligman's formula. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 18(1), 265–267. <https://doi.org/10.1111/jocd.12837>
- Lima, P. B., Dias, J. A. F., Cassiano, D., Esposito, A. C. C., Bagatin, E., Miot, L. D. B., & Miot, H. A. (2020). A comparative study of topical 5% cysteamine versus 4% hydroquinone in the treatment of facial melasma in women. *International Journal of Dermatology*, 59(12), 1531–1536. <https://doi.org/10.1111/ijd.15146>
- Mathe, N., Balogun, M., & Yoo, J. (2021). A case report on the use of topical cysteamine 5% cream in the management of refractory postinflammatory hyperpigmentation (PIH) resistant to triple combination cream (hydroquinone, topical corticosteroids, and retinoids). *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20(1), 204–206. <https://doi.org/10.1111/jocd.13755>

- Nguyen, J., Remy, L., Chung, I. Y., Honigman, A., Gourani-Tehrani, S., Wutami, I., Wong, C., Paul, E., & Rodrigues, M. (2021). Evaluation of the efficacy of cysteamine cream compared to hydroquinone in the treatment of melasma: A randomised, double-blinded trial. *Australasian Journal of Dermatology*, 62(1), e41–e46. <https://doi.org/10.1111/ajd.13432>
- Saki, N. (2021). Stabilized cysteamine 5% cream for the treatment of senile lentigo. *SKIN: The Journal of Cutaneous Medicine*, 5(Suppl.), s89. <https://doi.org/10.25251/skin.5.suppl.89>