



# Tinjauan Atas Efikasi Asam Traneksamat Oral untuk Terapi Melasma

**Marinda Nur Triyanti**

Klinik Pratama Alifia, Kota Bekasi, Jawa Barat, Indonesia

## ABSTRAK

Melasma adalah kondisi hipermelanosit didapat berupa makula tidak merata yang umumnya simetris. Kondisi ini biasanya terlokalisasi dan bersifat kronik-residif. Di antara banyak faktor kausatif yang berperan pada patogenesis melasma, salah satu yang dianggap penting adalah paparan sinar UV pada kulit. Pengobatan melasma penuh tantangan karena sering rekuren. Asam traneksamat adalah plasmin inhibitor yang melalui sistem plasmin-aktivator plasminogen berperan mencegah induksi pigmentasi oleh radiasi UV. Artikel ini bertujuan meninjau efikasi asam traneksamat oral pada terapi melasma.

**Kata kunci:** Asam traneksamat oral, efikasi, melasma

## ABSTRACT

Melasma is an acquired hypermelanocyte condition; generally localized, symmetrical in regular macules form, and chronic-recidive. Many causative factors may play role in the pathogenesis of melasma, one that is considered important is UV exposure. Despite several treatments available, recurrences are common. Tranexamic acid as plasmin inhibitor acts mainly via the plasminogen activator-plasmin system to prevent UV radiation-induced pigmentation. This review discuss the efficacy of oral tranexamic acid for melasma treatment. **Marinda Nur Triyanti. Review on the Efficacy of Oral Tranexamic Acid for Melasma Treatment.**

**Keywords:** Efficacy, melasma, oral tranexamic acid



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

## PENDAHULUAN

Melasma adalah suatu kondisi hipermelanosit didapat yang umumnya simetris berupa makula tidak merata; secara umum terlokalisasi dan bersifat kronik-residif. Umumnya mengenai daerah kulit yang terpapar sinar matahari seperti pipi, dahi, hidung, atas bibir, ataupun dagu. Melasma dapat mengenai semua ras terutama penduduk di daerah tropis; terutama wanita. Penderita melasma terbanyak adalah wanita usia subur dengan riwayat terkena paparan sinar matahari langsung.<sup>1</sup> Kondisi ini juga dapat mengenai wanita hamil, wanita pengguna pil kontrasepsi, ataupun pengguna kosmetik. Banyak faktor kausatif yang berperan pada patogenesis melasma, salah satu yang dianggap penting adalah paparan sinar UV pada kulit; beberapa faktor penyebab lain seperti hormon, genetik, ras, obat, dan kosmetik juga dianggap berperan.<sup>1</sup> Pasien melasma umumnya mencari pengobatan dengan alasan kosmetik.<sup>1</sup>

Pengobatan melasma penuh tantangan karena banyaknya respons tidak sesuai terhadap pengobatan dan sering rekuren.<sup>3</sup> Berbagai cara pengobatan untuk melasma, di antaranya dengan agen hipopigmentasi seperti *hydroquinone*, *tretinoin*, *corticosteroid* topikal, *superficial peeling* (asam laktat, asam glikolat, asam trikloroasetat, asam kojic), LASERS (termasuk laser *ruby Q-switched*, laser *Alexandrite Q-switched*, laser erbijum:yttrium-aluminium-garnet (Er:YAG), laser Fraxel, dan pulsasi cahaya intensif).<sup>2,3</sup>

Studi terkini menyimpulkan bahwa asam traneksamat sudah mulai direkomendasikan untuk pengobatan melasma.<sup>4</sup> Pengobatan bisa secara oral, topikal, dan intradermal. Cara ini mungkin merupakan pengobatan oral pertama yang menunjukkan efikasi baik untuk kondisi melasma.<sup>2,4</sup>

### Asam Traneksamat dan Kegunaannya

Asam traneksamat (*trans-4-aminomethylcyclo*

*hexanecarboxylic acid*: TXA) adalah analog *lysine* sintesis yang mempunyai efek antifibrinolitik melalui blokade reversibel bagian pengikatan-*lysine* pada molekul plasminogen. Asam traneksamat telah dipakai untuk pengobatan menoragia sejak tahun 1970 dalam dosis 2,0-4,5 g/hari selama siklus; peningkatan dosis sampai 4,0-4,5 g/hari dilaporkan tidak menyebabkan efek samping serius.<sup>2</sup> Profilaksis asam traneksamat oral selama 8 sampai 34 bulan berhasil mencegah angioedema herediter tanpa efek samping serius atau aktivitas fibrinolitik darah abnormal.<sup>4</sup>

Penggunaan asam traneksamat pada pengobatan melasma pertama kali dilaporkan pada tahun 1979 oleh Nijo di Jepang; merupakan ketidaksengajaan ketika pasien urtikaria kronik diobati dengan asam traneksamat.<sup>2,4</sup> Sejak saat itu, beberapa kasus menunjukkan manfaat asam traneksamat untuk pengobatan melasma.<sup>2</sup> Untuk melasma umumnya digunakan dosis rendah 250 mg

**Alamat Korespondensi** email: marinda.nurtriyanti@gmail.com



dua kali sehari, juga dapat secara topikal dan intradermal.<sup>2,4</sup>

Efek samping asam traneksamat oral meliputi mual, diare, oligomenorea, palpitasi, pada dosis tinggi dapat menyebabkan tromboemboli pembuluh darah vena, *cerebrovascular accident/stroke*, dan emboli paru. Pada dosis minimal, efek samping juga minimal.<sup>5</sup> Kontraindikasi penggunaan asam traneksamat meliputi gangguan perdarahan dan pembekuan darah, hipersensitivitas terhadap obat, buta warna, *stroke*, kondisi sumbatan intravaskular aktif, penyakit jantung iskemik, serta tromboemboli vena.<sup>5</sup> Penggunaan asam traneksamat harus dengan pemantauan ketat pada pasien penyakit kardiovaskular serta penyakit pembuluh darah otak. Fungsi koagulasi meliputi *prothrombin time* (PT), *activated partial thromboplastin time* (APTT), dan parameter pembekuan darah lain harus diperiksa sebelum memulai terapi asam traneksamat.<sup>2</sup>

### Mekanismenya Kerja Asam Traneksamat pada Pengobatan Melasma

Paparan sinar ultraviolet (UV) memegang peranan penting pada patogenesis melasma; iradiasi ultraviolet (UV) menginduksi pembentukan aktivator plasminogen dan meningkatkan aktivitas plasmin di keratinosit, yang menstimulasi pengeluaran asam arakidonat (AA) melalui fosfolipase A2. Asam arakidonat bebas menstimulasi melanogenesis melalui metabolitnya, yaitu prostaglandin E2.<sup>2,4,5</sup> Pengeluaran asam arakidonat ditingkatkan oleh plasmin pada sel endothelial. Plasmin sendiri meningkatkan hormon stimulasi-melanosit- $\alpha$ , yang mengaktifasi pembentukan melanin dalam melanosit. Plasmin juga berperan dalam produksi faktor pertumbuhan fibroblas (FPF), yang merupakan agen kuat faktor pertumbuhan melanosit. Keseluruhan proses ini menghasilkan lebih banyak produksi melanin di kulit.<sup>4</sup> Plasmin juga berperan penting pada angiogenesis. Plasmin mengubah ikatan matriks ekstraseluler faktor pertumbuhan endotel vaskular (FPEV) menjadi bentuk bebas. Asam traneksamat merupakan plasmin *inhibitor* yang menekan angiogenesis, dan menghambat induksi pembuluh darah baru oleh faktor pertumbuhan dasar fibroblas (FPdF).<sup>2</sup> (Gambar 1)

Aktivator plasminogen tipe urokinase

ikatan tunggal (APu-IT) dalam keratinosit menginduksi peningkatan aktivitas melanosit, aktivitas tirosinase, sel perimeter, area, dan peningkatan jumlah dendrit. Plasmin secara signifikan meningkatkan jumlah APu-IT. APu-IT lebih lanjut dapat menginduksi pertumbuhan, diferensiasi, dan migrasi keratinosit.<sup>2,4</sup>

Iradiasi UV berulang meningkatkan jumlah sel *mast* dan triptase, sedangkan triptase mendegradasi kolagen tipe IV, sehingga peningkatan jumlah sel *mast* dan triptase mungkin menyebabkan kelemahan dasar membran yang terdapat pada kondisi melasma. Sel *mast* juga berperan penting dalam perkembangan elastosis solar, yang merupakan ciri histologi pada melasma. Jumlah serat elastin kulit yang terpapar sinar UV berkorelasi dengan jumlah sel *mast*.<sup>2</sup> Penggunaan pil kontrasepsi dan kehamilan meningkatkan kadar serum aktivator plasminogen, yang dapat mengaktifasi proses melanogenesis.<sup>2,4</sup>

Secara histologi, pada melasma terdapat peningkatan pigmentasi epidermal; melanosit epidermal menjadi lebih aktif dibandingkan pada kulit normal. Pada mikroskop elektron, melanosit tampak melebar dengan dendrit prominen, didapatkan lebih banyak mitokondria, apparatus Golgi, retikulum endoplasmik kasar dan ribosom, yang merupakan indikator peningkatan aktivitas melanosit, sehingga sintesis eumelanin meningkat. Selain itu, juga diobservasi berbagai perubahan kulit lainnya:<sup>2</sup>

1. Gangguan dan penebalan dasar membran lesi pada kulit.
2. Elastosis solar prominen dan peningkatan jumlah pembuluh darah disertai peningkatan ekspresi faktor pertumbuhan endotel vaskular (FPEV).
3. Peningkatan jumlah sel *mast* dermis serta peningkatan ekspresi *c-kit* dan faktor sel punca juga telah dilaporkan. Faktor dermis melatarbelakangi sifat refrakter dan rekurensi alami dari melasma.

Asam traneksamat mencegah pigmentasi yang diinduksi sinar UV dengan mengacaukan struktur plasminogen dan menghalangi ikatan plasminogen ke bagian pengikatan-*lysin* dari keratinosit. Asam traneksamat sebagai plasmin *inhibitor* menekan angiogenesis, dan menghambat induksi pembuluh darah baru oleh faktor pertumbuhan dasar fibroblas

(FPdF) yang berkontribusi dalam mekanisme pengobatan melasma. Blokade jalur APu-IT mungkin merupakan mekanisme lain asam traneksamat mengurangi hiperpigmentasi.<sup>2,4</sup> Asam traneksamat tidak mempunyai efek pada kulit sehat yang tidak terpapar sinar matahari.

Selain secara oral, asam traneksamat juga digunakan melalui aplikasi topikal, injeksi intradermal (4 mg/mL) dan dengan kombinasi *micro needling*. Asam traneksamat juga dapat dikombinasikan dengan modalitas lain seperti pulsasi cahaya intensif atau laser Nd-YAG.<sup>2,4</sup>

### Studi Asam Traneksamat Oral Dibandingkan Topikal pada Melasma

Karn, *et al*,<sup>7</sup> melakukan *randomized controlled trial* pada 260 pasien melasma di Nepal. Pasien terbagi sama rata dalam 2 grup, masing-masing 130 pasien per grup. Grup A diberi asam traneksamat 250 mg dua kali sehari bersamaan dengan penggunaan tabir surya dan *hydroquinone*. Grup B hanya diobati topikal rutin selama 3 bulan. Penilaian menggunakan *melasma area and severity index* (MASI) pada minggu ke-8 dan 12. Grup A menunjukkan penurunan signifikan skor MASI pada minggu ke-8 dan 12, sedangkan grup B menunjukkan penurunan skor MASI hanya pada minggu ke-8. Tercatat 82,3% pasien grup A melaporkan respons baik hingga memuaskan, hanya 40,8% pasien grup B dengan respons baik hingga memuaskan. Peneliti menyimpulkan bahwa asam traneksamat oral dapat mempercepat dan mendukung perbaikan melasma.

Padhi dan Pradhan<sup>8</sup> melakukan studi membandingkan efikasi *fluocinolone based triple combination cream* (FTBCC) pada 40 pasien melasma di India yang terbagi menjadi 2 grup yang masing-masing terdiri dari 20 pasien. Grup A diberi FTBCC tunggal dan grup B diberi FTBCC bersamaan dengan asam traneksamat oral 250 mg per hari. Pengobatan selama 8 minggu, dengan pemantauan menggunakan skor batas bawah MASI pada minggu ke-4 dan 8. Perbandingan antar grup menunjukkan penurunan pigmentasi signifikan lebih cepat pada grup B dibandingkan pada grup A dan pengobatan tetap efektif sepanjang 6 bulan pemantauan.

### Studi Asam Traneksamat Oral Dibandingkan Injeksi pada Melasma

Studi acak Khurana, *et al*,<sup>9</sup> di India (2018)



## ANALISIS



dilakukan pada 64 pasien melasma yang dibagi menjadi 2 grup. Grup oral sebanyak 32 pasien melasma mendapat asam traneksamat oral dua kali 250 mg sehari. Grup intradermal sebanyak 32 pasien melasma mendapat asam traneksamat injeksi intradermal (4 mg/mL) per bulan. Intervensi selama 3 bulan serta pemantauan menggunakan foto klinis kulit dan pengukuran *modified melasma area and severity index* (mMASI). Perbaikan pada grup oral adalah 57,5% dengan nilai  $p < 0,01$  (*paired t-test*: 12.111) dan pada grup intradermal perbaikan 43,6% dengan nilai  $p 0,047$  (*paired t-test*: 2.068). MASI pada grup oral menunjukkan perbaikan >50% pada 32 pasien (100%). Pada grup intradermal, 17 pasien (53%) mengalami perbaikan >50%, 3 pasien mengalami perbaikan >75%, dan sisanya mengalami perbaikan <50%. Setelah 6 bulan pemantauan ditemukan rekurensi pada dua pasien (6,2%) pada grup oral dan 3 pasien (9,4%) pada grup intradermal.

Penulis menyampaikan bahwa walaupun penggunaan oral tidak diragukan hasilnya, efikasi mikroinjeksi bisa diperkuat dengan meningkatkan frekuensi dan konsentrasi preparat.

### Studi Variasi Dosis Asam Traneksamat Oral Tunggal

Wu, *et al.*<sup>10</sup> melakukan studi pada 74 pasien melasma. Pasien diobati dengan asam traneksamat oral 250 mg dua kali sehari selama 6 bulan dan dipantau 6 bulan kemudian untuk rekurensi. Hasil menunjukkan respons memuaskan 10,8%, respons baik 54%, respons cukup 31,1%, dan respons kurang 4,1%. Tingkat rekurensi studi ini sebesar 9,5%. Efek samping ringan, termasuk gangguan gastrointestinal (5,4%) dan hipomenorea (8,1%), tidak ada efek samping serius yang dilaporkan.

Li, *et al.*<sup>11</sup> melakukan studi prospektif atas 35

pasien yang menerima asam traneksamat oral tiga kali 500 mg sehari selama 4 bulan. Tercatat 32 pasien menyelesaikan studi sampai akhir. Perbaikan warna dan ukuran lesi kulit dinilai sesuai sistem penilaian 5-nilai menggunakan *skin tone color scale* pada minggu ke-4, 8, 12, dan 16. Perbaikan terjadi pada 85% pasien pada minggu ke-4, 97% pasien pada minggu ke-8 dan 12, dan 100% pasien pada minggu ke-16. Pada pasien juga dilaporkan peningkatan kualitas hidup. Efek samping yang dilaporkan ringan seperti gangguan gastrointestinal, haid tidak teratur, mengantuk dan peningkatan fungsi hati, tidak ada pasien yang menghentikan pengobatan.

Nagaraju, *et al.*<sup>12</sup> melaporkan studi klinis-immuno-histopatologikal untuk meneliti efikasi asam traneksamat oral pada pasien melasma yang sulit disembuhkan (refrakter). Tiga puluh pasien melasma refrakter menerima asam traneksamat oral 500 mg

**Tabel 1.** Beberapa studi terkait penggunaan asam traneksamat oral pada melasma

Tahun	Penulis	Metode	Jumlah Pasien	Hasil
2012	Karn, <i>et al.</i>	RCT, pasien terbagi sama rata dalam 2 grup. Grup A diberikan asam traneksamat 250 mg dua kali sehari dan grup B diobati dengan topikal rutin, selama 3 bulan. Penilaian dilakukan pada minggu ke-8 dan 12.	260	Skor MASI pada garis batas 11,08±2,91 vs 8,95±2,08 pada minggu ke-8 dan vs. 7,84±2,44 pada minggu ke-12; ( $p < 0,05$ untuk keduanya). Sedangkan grup B, <i>p-value</i> tidak signifikan
2012	Wu, <i>et al.</i>	Pasien diobati dengan asam traneksamat oral 250 mg dua kali sehari selama 6 bulan dan dilakukan <i>follow up</i> 6 bulan kemudian untuk rekurensi.	74	Hasil menunjukkan respons memuaskan 10,8%, respons baik 54%, respons cukup 31,1%, dan respons kurang 4,1%. Tingkat rekurensi adalah 9,5%.
2013	Cho, <i>et al.</i>	RCT membandingkan asam traneksamat oral, Nd-YAG lemah, dan IPL (grup A) dan hanya Nd-YAG, IPL (grup B) selama 8 bulan.	51	Penurunan skor mMASI pada grup A adalah 11,33±7,07 sampai 6,21±5,04 dan pada grup B adalah 11,70±6,72 sampai 8,93-5,89. penurunan lebih banyak pada mMASI terlihat pada grup A.
2013	Shin, <i>et al.</i>	Studi komparatif, di mana satu grup diobati dengan 1064 Qs Nd: YAG tunggal dan grup lainnya diobati dengan 1064 Qs Nd:YAG dan asam traneksamat oral 500 mg/hari. 2 tahap Nd:YAG lemah diberikan pada kedua grup. Pasien dievaluasi setiap 4 minggu selama 8 minggu.	48	Pada akhir minggu ke-4, penurunan signifikan skor MMASI terlihat pada kedua grup. Peneliti menemukan hasil yang lebih baik dengan pengobatan kombinasi dibanding dengan grup dengan pengobatan laser tunggal.
2014	Aamir, <i>et al.</i>	Pasien diberikan 250 mg asam traneksamat oral dengan tabir surya spektrum luas selama 6 bulan, 4 minggu sekali <i>follow up</i> dilakukan. Hal ini diikuti pengobatan dengan sinar UV tunggal pada 6 bulan berikutnya untuk menilai rekurensi. Pada periode ini pasien dinilai 3 minggu sekali	65	15 pasien dengan respons memuaskan, 41 pasien dengan respons baik, dan 8 pasien dengan respons cukup. Rekurensi hanya terlihat pada 8 pasien
2014	Li, <i>et al.</i>	Studi prospektif yang dilakukan pada 35 pasien dengan memberikan asam traneksamat oral dosis tiga kali 500 mg sehari selama 4 bulan. Sebanyak 32 pasien menyelesaikan studi sampai akhir. Penilaian menggunakan <i>skin tone color scale</i> pada minggu ke-4, 8, 12, dan 16.	32	Perbaikan terjadi pada 85% pasien pada minggu ke-4, 97% pasien pada minggu ke-8 dan 12, dan 100% pasien pada minggu ke-16.
2015	Padhi, Pradhan	RCT, pasien dibagi menjadi 2 grup. Grup A diobati dengan <i>fluocinolone</i> tiga kombinasi dan grup B diobati asam traneksamat oral 250 mg dua kali sehari ditambah <i>fluocinolone</i> tiga kombinasi selama 8 minggu dan <i>di-follow up</i> selama 6 bulan.	40	Hasil menunjukkan bahwa pada grup B terjadi pengurangan pigmen lebih cepat daripada grup A. Rekurensi tidak terjadi.
2018	Del Rosario, <i>et al.</i>	<i>Double blinded RCT</i> , pada pasien yang diterapi dengan tabir surya dan asam traneksamat oral 500 mg/hari selama 3 bulan. Kemudian hanya sinar UV untuk 3 bulan vs plasebo dan sinar UV.	39	Grup asam traneksamat menunjukkan 49% penurunan pada skor MMASI dibandingkan dengan grup plasebo 18%.
2018	Khurana, <i>et al.</i>	Studi acak, pasien dibagi menjadi 2 grup sama rata. Grup oral mendapat asam traneksamat oral dua kali 250 mg sehari. Grup intraleksi mendapat asam traneksamat injeksi intraleksi (4 mg/mL). Intervensi dilakukan selama 3 bulan dan <i>follow up</i> dilakukan menggunakan foto klinis kulit dan pengukuran mMASI.	64	Grup oral menunjukkan 32 pasien (100%) mengalami perbaikan >50%. Pada grup intraleksi, 17 pasien (53%) mengalami perbaikan >50%, 3 pasien mengalami perbaikan >75%, dan sisanya mengalami perbaikan <50%. Setelah 6 bulan <i>follow up</i> rekurensi di dua pasien (6,2%) pada grup oral dan 3 pasien (9,4%) di grup intraleksi.
2018	Nagaraju, <i>et al.</i>	Tiga puluh pasien dengan melasma refrakter menerima asam traneksamat oral sebanyak 500 mg dua kali sehari selama 3 bulan. Skor mMASI dan kuesioner <i>melasma quality of life</i> (MELASQOL) dinilai.	30	Respons memuaskan dari skor MASI hanya terdapat pada 1 pasien, hasil respons baik dan sedang masing-masing pada 14 pasien, dan respons kurang pada 1 pasien. Tidak ada pasien dengan respons memuaskan pada skor MELASQOL, respons baik ada pada 3 pasien, respons sedang pada 23 pasien, dan respons kurang pada 4 pasien.



dua kali sehari selama 3 bulan. Evaluasi menggunakan skor mMASI dan kuesioner *melasma quality of life* (MELASQOL). Hasil skor MASI memuaskan hanya pada 1 pasien, hasil respons baik dan sedang masing-masing pada 14 pasien, dan respons kurang pada 1 pasien. Tidak ada pasien yang menunjukkan respons memuaskan pada skor MELASQOL, respons baik dilaporkan pada 3 pasien, respons sedang pada 23 pasien, dan respons kurang pada 4 pasien.

### Studi Multisenter Variasi Dosis Asam Traneksamat Oral

Sebuah studi multisenter oleh Zhu, *et al.*<sup>13</sup> (2019) menganalisis efek variasi dosis asam traneksamat oral pada terapi melasma. Pasien secara acak menerima asam traneksamat oral dosis harian 500 mg, 750 mg, 1000 mg, atau 1500 mg. Foto klinis kulit serta skor MASI dan skor indeks melanin direkam pada awal, 1, 2, 6, 12, dan 24 bulan. Foto klinis kulit menunjukkan bahwa 4 dosis tersebut

**Tabel 2.** Rangkuman studi variasi dosis asam traneksamat

Tahun	Penulis	Jumlah Pasien	Dosis TXA Oral	Durasi	Efek Samping TXA Oral	Hasil
2012	Wu, <i>et al.</i>	74	500 mg sehari	6 bulan	5,4% melaporkan adanya efek samping gastrointestinal, 58% alami hipomenorea	TXA oral sebuah pengobatan yang aman dan efektif untuk melasma
2014	Li, <i>et al.</i>	32	1500 mg sehari	4 bulan	3 pasien terdapat efek gastrointestinal, 3 menstruasi ireguler, 1 mudah mengantuk, 1 peningkatan fungsi hati	TXA oral merupakan pengobatan potensial terbaru dan menjanjikan
2018	Nagaraju, <i>et al.</i>	30	1000 mg sehari	3 bulan	11 pasien dengan sakit kepala, penambahan berat badan dan hipomenorea	TXA oral mempunyai aktivitas menghambat pembentukan melanin dan proliferasi melanosit.

semuanya efektif berhubungan dengan dosis serta durasi pengobatan. MASI dan skor indeks melanin tidak berbeda signifikan di antara dosis tersebut.

### SIMPULAN

Asam traneksamat oral adalah salah satu obat untuk melasma dengan efikasi baik. Efek

samping pengobatan oral ini minimal sampai tidak ada. Berbagai dosis oral menghasilkan perbaikan signifikan yang berhubungan erat dengan durasi pengobatan. Studi lebih lanjut masih tetap diperlukan untuk hasil yang lebih baik dan optimal.

### DAFTAR PUSTAKA

- Djuanda A. Ilmu penyakit kulit dan kelamin. 6<sup>th</sup> Ed. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2011 .p. 289-90.
- Poojary S, Minni K. Tranexamic acid in melasma: A review. JPD. 2015;2:228-32.
- Passeron T. Melasma pathogenesis and influencing factors-an overview of the latest research. JEADV. 2013;27:5-6.
- Dashore S, Mishra K. Tranexamic acid in melasma. Why and how? Indian J Drugs Dermatol. 2017;3:61-3.
- Soundarya S, Srinivasan MS. Tranexamic acid in dermatology. Ann Trop Med & Public Health 2020;23:1-8.
- Verussa MJMC, Steiner D. Oral tranexamic acid to treat melasma: A literature review. J Dermatol Surg Res Ther. 2019;2:51-8.
- Karn D, Kc S, Amatya A, Razouria EA, Timalisina M. Oral tranexamic acid for the treatment of melasma. Kathmandu Univ Med J. 2012;10:40-3.
- Padhi T, Pradhan S. Oral tranexamic acid with fluocinolone-based triple combination cream versus fluocinolone-based triple combination cream alone in melasma: An open labeled randomized comparative trial. Indian J Dermatol. 2015;60:520.
- Khurana VK, Misri RR, Agarwal S, Thole AV, Kumar S, Anand T. A randomized, open-label, comparative study of oral tranexamic acid and tranexamic acid microinjections in patients with melasma. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2018;85:39-43
- Wu S, Shi H, Wu H, Yan S, Guo J, Sun Y, et al. Treatment of melasma with oral administration of tranexamic acid. Aesthetic Plast Surg. 2012;36:964-70
- Li Y, Sun Q, He Z, Fu L, He C, Yan Y. Treatment of melasma with oral administration of compound tranexamic aci: A preliminary clinical trial. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014;28:393-4.
- Nagaraju D, Bhattacharjee R, Vinay K, Saikia UN, Parsad D, Kumaran MS. Efficacy of oral tranexamic acid in refractory melasma: A clinic-immuno-histopathological study. Dermatol Ther. 2018;31:e12704.
- Zhu JW, Ni YJ, Tong XY, Guo X, Wu XP, Lu ZF. Tranexamic acid inhibits angiogenesis and melanogenesis in vitro by targeting VEGF receptors. Int J Med Sci. 2020;17:903-11.