

PHARMACOLOGICAL INTERVENTIONS FOR XANTHELASMA: EFFICACY AND SAFETY PROFILE ANALYSIS**INTERVENSI FARMAKOLOGIS UNTUK XANTHELASMA: ANALISIS PROFIL EFIKASI DAN KEAMANAN****Fatimah Syam**

Universitas Sumatera Utara

*fatimahsyam088@gmail.com

Corresponding Author*ABSTRACT**

Xanthelasma palpebrarum (XP) is a common cutaneous xanthoma often associated with underlying lipid metabolism disorders. While conventional physical ablation remains prevalent, its efficacy is frequently overshadowed by significant post-procedural complications and high recurrence rates. This narrative review aims to critically evaluate the comparative effectiveness and safety profiles of conventional chemical agents, specifically Trichloroacetic Acid (TCA), against evidence-based topical or intralesional hypolipidemic agents. A comprehensive literature search was conducted across PubMed/MEDLINE, Scopus, and the Cochrane Library for studies published between 2016 and 2026, focusing on pharmacological pharmacodynamics and clinical outcomes. Analysis reveals that TCA offers rapid lesion clearance within one week through non-specific protein coagulation but poses a high risk of post-inflammatory hyperpigmentation (PIH) and atrophic scarring, particularly in patients with Fitzpatrick skin types IV - VI. Conversely, hypolipidemic agents exhibit a more gradual resolution (4–12 weeks) by modulating local lipid metabolism and cholesterol efflux. Despite the longer treatment duration, these agents provide a superior safety profile with minimal risk of scarring or ectropion, making them ideal for sensitive periorbital areas. Hypolipidemic agents represent a promising shift toward precision-based, minimally invasive management of xanthelasma. Future clinical strategies should prioritize hybrid approaches and the development of advanced transdermal delivery systems to optimize aesthetic outcomes and patient safety.

Keywords: *Xanthelasma palpebrarum, Trichloroacetic Acid, hypolipidemic agents, dermatological pharmacotherapy, patient safety.*

ABSTRAK

Xanthelasma pada kelopak mata (XP) merupakan gangguan estetika yang sering berkaitan dengan dislipidemia. Meskipun teknik destruktif fisik lazim digunakan, risiko skar dan rekurensi tetap tinggi. Tinjauan ini mengevaluasi efektivitas komparatif dan profil keamanan antara agen kimiawi konvensional (TCA) dan agen hipolipidemik terbaru. Analisis naratif dilakukan terhadap literatur dari PubMed, Scopus, dan Cochrane (2016–2026) dengan fokus pada mekanisme farmakodinamik dan hasil klinis. TCA memberikan resolusi cepat (1 minggu) melalui nekrosis protein namun berisiko tinggi menyebabkan hiperpigmentasi dan jaringan parut pada kulit Fitzpatrick IV–VI. Agen hypolipidemic (topikal/intralesi) menunjukkan resolusi lebih lambat (4 - 12 minggu) tetapi menawarkan profil keamanan superior tanpa risiko skar permanen karena bekerja melalui modulasi metabolisme lipid lokal. Agen hipolipidemik merupakan alternatif yang menjanjikan dalam dermatologi estetika, terutama untuk area sensitif. Pengembangan sistem penghantaran obat berbasis nanoteknologi diperlukan untuk meningkatkan penetrasi obat di masa mendatang.

Kata Kunci: *Xanthelasma palpebrarum, Trichloroacetic Acid, agen hypolipidemic, farmakoterapi dermatologi, keamanan pasien.*

1. PENDAHULUAN

Xanthelasma palpebrarum (XP) merupakan bentuk xanthoma kutaneus yang paling umum dijumpai dalam praktik klinis, ditandai dengan munculnya plak kekuningan yang simetris di sekitar area periorbital. Secara epidemiologis, kondisi ini sering kali bermanifestasi sebagai

indikator eksternal dari gangguan metabolisme lipid yang mendasari, termasuk hiperkolesterolemia dan peningkatan kadar *lipoprotein densitas rendah* (LDL). Meskipun XP bersifat jinak secara patologis, keberadaannya secara signifikan menurunkan kualitas hidup pasien dari aspek psikososial dan estetika. Sebagai manifestasi kutaneus dislipidemia, kehadiran XP menuntut perhatian klinis tidak hanya pada perbaikan tampilan visual, tetapi juga pada manajemen risiko kardiovaskular sistemik yang sering kali menyertainya.

Tantangan utama dalam manajemen terapeutik XP terletak pada keseimbangan antara efikasi klirens lesi dengan preservasi integritas dermis. Pendekatan konvensional yang berfokus pada teknik ablasi fisik, seperti eksisi bedah, terapi laser, dan kauterisasi elektrik, sering kali dihadapkan pada komplikasi pasca-prosedur yang signifikan. Masalah klinis yang paling sering muncul mencakup risiko jaringan parut (skar), hiperpigmentasi pasca-inflamasi, hingga ektropion, terutama pada lesi yang dalam atau luas. Selain itu, tingkat rekurensi yang tinggi tetap menjadi hambatan utama, karena prosedur fisik cenderung mengabaikan patofisiologi akumulasi lipid pada tingkat seluler yang memicu pembentukan kembali plak tersebut di kemudian hari.

Dalam beberapa tahun terakhir, terdapat pergeseran paradigma (research gap) dari teknik destruktif mekanis menuju intervensi farmakologis yang lebih selektif dan minimal invasif. Namun, literatur saat ini masih menunjukkan diskrepansi mengenai keunggulan relatif antara penggunaan agen kauterisasi kimiawi klasik, seperti *Asam trikloroasetat* (TCA), dengan agen hipolipidemik topikal atau intralesional yang bekerja lebih spesifik pada metabolisme lipid lokal. Terdapat kebutuhan mendesak untuk mensintesis data mengenai bagaimana intervensi farmakologis ini dapat menawarkan profil keamanan yang lebih superior tanpa mengorbankan efektivitas klinis, terutama dalam meminimalisir kerusakan kolagen dermal.

Tinjauan naratif ini bertujuan untuk mengevaluasi secara kritis efektivitas komparatif antara agen kimiawi konvensional dan agen hipolipidemik berbasis bukti, serta menganalisis profil keamanan masing-masing modalitas. Dengan membedah mekanisme farmakodinamik dari berbagai agen terapeutik, artikel ini diharapkan dapat memberikan kerangka kerja yang komprehensif bagi para klinisi dan ahli farmasi dalam menentukan strategi penanganan xanthelasma yang optimal, presisi, dan berpusat pada keamanan pasien.

2. METODE

Penyusunan tinjauan naratif ini dilakukan melalui penelusuran literatur yang sistematis dan komprehensif untuk memastikan validitas data yang disajikan. Strategi pencarian data difokuskan pada tiga database bibliografi utama bereputasi internasional, yaitu di dalam PubMed/MEDLINE, Scopus, dan Perpustakaan Cochrane. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian meliputi kombinasi operator Boolean, seperti: "*Xanthelasma Palpebrarum*" DAN "*Pengobatan Farmakologis*", "*Asam Trikloroasetat*" ATAU "*Kauterisasi Kimiawi*", serta "*Statin Topikal*" ATAU "*Agen Hipolipidemik Intralesi*". Selain pencarian elektronik, daftar referensi dari artikel yang relevan juga diperiksa secara manual (*pencarian tangan*) untuk mengidentifikasi studi tambahan yang tidak terindeks dalam database utama namun memiliki signifikansi klinis yang tinggi.

Kriteria pemilihan literatur ditetapkan secara ketat untuk menjaga aktualitas dan relevansi akademik. Studi yang dimasukkan dalam tinjauan ini mencakup uji klinis terkontrol (*Uji Coba Terkontrol Acak*), studi observasional prospektif maupun retrospektif, serta *rangkaian kasus* yang memberikan data mendalam mengenai profil keamanan. Batasan waktu publikasi ditetapkan dalam rentang 10 tahun terakhir (2016 - 2026) untuk menangkap perkembangan terbaru dalam farmakoterapi dermatologis. Kriteria eksklusi diterapkan pada artikel yang tidak tersedia dalam teks lengkap, studi pada hewan, serta laporan kasus tunggal yang tidak memiliki korelasi kuat dengan analisis efikasi komparatif yang menjadi fokus utama penelitian ini.

Sintesis data dilakukan dengan menggunakan pendekatan naratif-analitis yang mengintegrasikan temuan-temuan klinis dengan mekanisme biokimiawi. Fokus analisis

diarahkan pada perbandingan mendalam antara mekanisme kerja agen kimiawi, khususnya *Asam trikloroasetat* (TCA) yang menginduksi nekrosis koagulatif pada protein seluler, terhadap agen hipolipidemik yang bekerja melalui modulasi enzimatik atau jalur transpor lipid lokal. Data yang diekstraksi mencakup parameter efikasi (persentase reduksi ukuran plak), profil keamanan (insidensi efek samping), dan durasi tindak lanjut (*menindaklanjuti*) untuk menilai angka rekurensi. Hasil sintesis ini disajikan secara koheren untuk memberikan gambaran menyeluruh mengenai posisi farmakoterapi dalam manajemen xanthelasma modern.

3. HASIL

3.1. Profil Agen Kauterisasi Kimia: Analisis Efektivitas Trichloroacetic Acid (TCA)

Analisis terhadap data yang disintesis mengungkapkan sebuah dikotomi terapeutik yang signifikan dalam manajemen xanthelasma palpebrarum. Di satu sisi, Trichloroacetic Acid (TCA) menawarkan solusi berbasis nekrosis koagulatif yang bersifat segera, namun di sisi lain, agen hipolipidemik topikal atau intralesi menawarkan pendekatan modulasi metabolik yang lebih lambat namun presisi. Diskusi ini akan membedah implikasi dari temuan tersebut berdasarkan aspek farmakodinamik, efikasi komparatif, dan pertimbangan keamanan klinis.

Mekanisme Molekuler dan Efektivitas Komparatif (Menjawab RQ1) TCA bekerja melalui mekanisme denaturasi protein non-spesifik yang secara fisik menghancurkan keratinosit dan histiosit yang mengandung lipid (sel busa). Sebagaimana dicatat oleh Utama et al. (2024) dan Spring et al. (2017), efikasi ini bersifat dependen terhadap konsentrasi. Namun, dari perspektif farmasi, ketergantungan ini menciptakan risiko "penetrasi paradoks" pada jaringan periorbital yang tipis. Sebaliknya, agen hipolipidemik, seperti statin topikal atau inhibitor enzimatik lokal, tidak bekerja melalui destruksi fisik, melainkan melalui penghambatan jalur mevalonat atau stimulasi efluks kolesterol dari makrofag. Meskipun kecepatan resolusinya jauh lebih lambat (4–12 minggu dibandingkan 1 minggu pada TCA), agen hipolipidemik secara teoritis lebih unggul dalam mencegah rekurensi karena target aksinya adalah proses patofisiologis akumulasi lipid itu sendiri, bukan sekadar ablasi massa plak.

Analisis Risiko dan Preservasi Integritas Kulit Salah satu temuan paling krusial dalam ulasan ini adalah kerentanan pasien dengan foto tipe kulit Fitzpatrick tinggi (IV-VI) terhadap komplikasi TCA. Risiko hiperpigmentasi pasca-inflamasi (PIH) yang tinggi (Hamed et al., 2020) menunjukkan bahwa TCA, meskipun efektif, memiliki "indeks terapeutik kosmetik" yang sempit pada populasi tertentu. Agen hipolipidemik menawarkan solusi atas dilema ini. Dengan meminimalkan respons inflamasi akut—yang merupakan pemicu utama PIH dan skar (Perretti et al., 2015)—agen hipolipidemik memberikan profil keamanan yang jauh lebih tolerabel untuk area sensitif seperti kelopak mata. Hal ini mendukung pergeseran paradigma bahwa dalam dermatologi estetika, safety harus menjadi parameter primer yang setara dengan efficacy.

Sinergi dan Protokol Masa Depan Pemanfaatan terapi kombinasi, seperti penggabungan larutan Jessner dengan TCA (Deepika et al., 2024), menunjukkan upaya klinis untuk memitigasi agresivitas TCA tunggal. Namun, tinjauan ini mengusulkan arah riset baru: integrasi antara tindakan ablasi kimiawi dosis rendah (untuk klirens awal) diikuti dengan terapi pemeliharaan menggunakan agen hipolipidemik topikal. Pendekatan hibrida ini berpotensi memberikan hasil visual yang cepat sekaligus stabilitas jangka panjang terhadap rekurensi, sebuah hipotesis yang memerlukan validasi lebih lanjut melalui uji klinis acak (Randomized Controlled Trials).

Tinjauan ini menyimpulkan bahwa meskipun TCA tetap menjadi modalitas esensial karena efikasi klirensnya yang cepat, agen hipolipidemik menawarkan alternatif yang menjanjikan dengan profil keamanan yang lebih superior, terutama pada area anatomi yang rentan dan tipe kulit yang rawan pigmentasi. Keputusan terapeutik harus didasarkan pada penilaian individual terhadap profil lipid sistemik pasien dan prioritas hasil kosmetik. Pengembangan formulasi farmasi baru yang meningkatkan penetrasi transdermal agen

hipolipidemik diprediksi akan menjadi fokus utama dalam evolusi pengobatan xanthelasma di masa depan.

3.2. Munculnya Agen Hipolipidemik Topikal/Intralesi

Generasi Z (Gen Z), yang biasanya didefinisikan sebagai mereka yang lahir dari pertengahan hingga akhir tahun 1990-an hingga awal tahun 2010-an, menunjukkan karakteristik yang berbeda yang secara signifikan mempengaruhi nilai-nilai kerja, motivasi, dan retensi mereka dalam angkatan kerja. Kelompok ini terutama dicirikan oleh keinginan yang kuat untuk pekerjaan yang bermakna, fleksibilitas, keseimbangan kehidupan kerja, dan peluang untuk pengembangan diri. Pencarian mereka akan keterlibatan yang bermakna di tempat kerja mendorong mereka untuk mencari peran yang selaras dengan nilai-nilai pribadi mereka, yang seringkali mencakup komitmen terhadap keberlanjutan dan dampak sosial (Lestari & Perdhana, 2023; (Hovořáková & Pauknerová, 2024;).

Aspek penting dari motivasi kerja Generasi Z adalah penekanan mereka pada kerja tim dan koneksi sosial. Penelitian menunjukkan bahwa mereka lebih menyukai lingkungan kolaboratif dan ruang kantor terbuka, serta menghargai hubungan berkualitas dengan rekan kerja sebagai faktor motivasi yang signifikan (Septiawan & Masrunik, 2020; Bulut, 2021). Kecenderungan terhadap interaksi sosial dan budaya kerja yang suportif ini mencerminkan didikan mereka di dunia digital yang sangat terhubung, di mana keterlibatan dan kerja tim sangat penting. Selain itu, faktor-faktor seperti komitmen karir dan motivasi intrinsik sangat penting, karena berkorelasi dengan kepuasan kerja dan kebahagiaan secara keseluruhan di tempat kerja (Zhou dkk., 2024; Dwivedula, 2024).

Namun, terlepas dari motivasi mereka, beberapa faktor berkontribusi pada tingkat pergantian karyawan Gen Z. Kurangnya peluang pertumbuhan karier, ketidaksesuaian dengan nilai-nilai organisasi, dan lingkungan kerja yang tidak mendukung merupakan pendorong signifikan dari pergantian karyawan ini (Zhou dkk., 2024; Tang dkk., 2020). Banyak anggota Gen Z melaporkan ketidakpuasan ketika tempat kerja mereka gagal memenuhi harapan terkait perkembangan karier, karena mereka sering mencari kemajuan dan peluang pengembangan yang cepat (Masood, 2024; Lee & Yu, 2023). Selain itu, organisasi yang tidak selaras dengan nilai-nilai Gen Z—seperti fokus pada keberlanjutan dan keterlibatan komunitas—berisiko kehilangan karyawan ini kepada pesaing yang menawarkan misi yang lebih selaras (Hovořáková & Pauknerová, 2024; Nabahani & Riyanto, 2020).

Tantangan yang dihadirkan oleh karakteristik unik Generasi Z menuntut organisasi untuk menyesuaikan strategi retensi mereka. Memahami ekspektasi yang terus berkembang dari generasi ini, termasuk kebutuhan mereka akan fleksibilitas dan keseimbangan kehidupan kerja, sangat penting untuk meningkatkan kepuasan kerja dan memupuk loyalitas (Nabahani & Riyanto, 2020; Nadya & Farozin, 2021). Saat organisasi berupaya mempertahankan talenta Generasi Z, memprioritaskan budaya yang mendukung pertumbuhan karier dan selaras dengan nilai-nilai mereka akan menjadi kunci untuk meminimalkan pergantian karyawan dan memaksimalkan keterlibatan.

3.3. Perbandingan Kecepatan Resolusi Lesi

Kinetika resolusi lesi merupakan aspek kritis dalam mengevaluasi berbagai agen terapeutik yang digunakan dalam dermatologi. Temuan terbaru mengungkapkan disparitas yang signifikan antara kecepatan resolusi agen kimiawi, seperti trichloroacetic acid (TCA), dan agen hipolipidemik yang digunakan untuk manajemen lesi kulit. Agen kimiawi, khususnya TCA, menunjukkan respons yang hampir instan saat diaplikasikan pada lesi kulit. Mekanisme kerjanya terutama dikaitkan dengan koagulasi protein, yang menyebabkan pembentukan frosting dan krusta secara cepat yang biasanya terlepas dalam 7 hingga 10 hari pasca-aplikasi.

Perbaikan visual yang cepat akibat pengelupasan kimiawi ini telah didokumentasikan dengan baik (Kimura et al., 2012; Mägeruşan et al., 2023). Efektivitas TCA bergantung pada kemampuannya untuk menembus lapisan kulit dan menginduksi mekanisme respons-kerusakan yang terkontrol, sehingga mendorong percepatan penyembuhan dan remodeling kulit.

Sebaliknya, agen hipolipidemic menunjukkan resolusi plak kulit yang lebih lambat dan bertahap, seringkali membutuhkan waktu 4 hingga 12 minggu untuk mencapai pengurangan ukuran lesi yang substansial. Pendekatan bertahap ini seringkali dipandang lebih menguntungkan dari sudut pandang farmakologis, karena meminimalkan risiko memicu respons inflamasi akut yang dapat menyertai perubahan jaringan yang cepat (Lim et al., 2019; Perretti et al., 2015). Mekanisme gradual ini memungkinkan tubuh untuk beradaptasi dan memoderasi inflamasi, mempromosikan proses penyembuhan alami tanpa membebani sistem kekebalan tubuh, sehingga selaras dengan pemahaman terkini mengenai farmakologi resolusi (Perretti et al., 2015; Nayadu et al., 2012).

Dari perspektif farmakologis, progresivitas yang lebih lambat dari agen hipolipidemic memberikan keuntungan tersendiri. Sebagaimana dicatat oleh Perretti dan rekan-rekan, memahami mekanisme yang mendorong resolusi inflamasi memungkinkan pengembangan terapi yang tidak hanya menekan inflamasi tetapi juga memfasilitasi resolusinya secara efektif (Perretti et al., 2015). Hal ini mendukung gagasan bahwa pengurangan inflamasi yang terukur, serupa dengan yang dimungkinkan oleh agen hipolipidemic, membantu menghindari konsekuensi yang tidak diinginkan seperti inflamasi kronis atau kerusakan jaringan yang berlebihan (Shabbir et al., 2021; Jančinová et al., 2012). Singkatnya, perbandingan kecepatan resolusi lesi menggarisbawahi implikasi terapeutik dalam memilih antara agen kimiawi yang bekerja cepat dan pengobatan hiperlipidemia yang bekerja lebih lambat. Meskipun TCA memberikan hasil visual segera, agen hipolipidemic mendukung mekanisme penyembuhan yang terkontrol dan lebih aman, mencerminkan keseimbangan krusial dalam strategi terapeutik untuk manajemen lesi kulit.

3.4. Profil Keamanan dan Dokumentasi Efek Samping

Profil keamanan agen medis sangat bervariasi berdasarkan mekanisme kerja dan aplikasinya, terutama dalam pengaturan dermatologis. Dua kelompok yang sering dianalisis meliputi Trichloroacetic Acid (TCA) dan agen hipolipidemic, di mana keduanya menyajikan efek samping yang berbeda, serta risiko dan manfaat yang terkait.

Kelompok TCA, yang digunakan dalam berbagai konteks medis dermatologis, telah dikaitkan dengan beberapa efek samping dengan prevalensi yang nyata. Secara spesifik, efek samping yang didokumentasikan mencakup nyeri akut, seperti sensasi terbakar, dan eritema persisten pada lokasi aplikasi. Lebih lanjut, pasien dengan foto tipe kulit Fitzpatrick yang lebih tinggi (IV-VI) menghadapi risiko nyata untuk mengalami hiperpigmentasi pasca-inflamasi (PIH) dan bahkan jaringan parut atrofik akibat perawatan ini (Hamed et al., 2020; Naumann et al., 2006; Walsh et al., 2018). Komplikasi tersebut menimbulkan implikasi estetika dan psikologis yang besar bagi pasien, di mana manfaat pengobatan mungkin dibayangi oleh potensi perubahan kulit yang menetap.

Sebaliknya, agen hipolipidemic menunjukkan profil keamanan yang secara signifikan lebih menguntungkan. Efek samping dari agen ini umumnya ringan dan dominan terbatas pada iritasi lokal, pruritus, dan edema transien sesekali di lokasi pemberian. Hal yang penting, berbagai studi tidak melaporkan adanya insidensi pembentukan jaringan parut permanen atau ektropion, yang memosisikan agen hipolipidemic sebagai alternatif yang lebih aman, terutama untuk lesi yang terletak di dekat area anatomi yang rentan seperti margin kelopak mata (Ando et al., 2017; Thong et al., 2023; Singh & Sharma, 2021). Keseimbangan antara efikasi dan keamanan ini menggarisbawahi meningkatnya preferensi terhadap agen

hipolipidemik dalam aplikasi dermatologis di mana hasil kosmetik merupakan hal yang sangat penting.

Disparitas dalam profil efek samping antara kedua kelompok ini pada dasarnya dapat dikaitkan dengan mekanisme kelas masing-masing. Sebagai contoh, kejadian buruk yang terkait dengan TCA, termasuk eritema jangka panjang dan pembentukan jaringan parut, menunjukkan dampak yang lebih invasif terhadap integritas jaringan dibandingkan dengan reaksi lokal yang relatif jinak yang diamati pada agen hipolipidemik. Tinjauan sistematis menunjukkan bahwa insidensi efek samping yang terkait dengan kedua kelompok dapat sangat berbeda, yang menekankan perlunya evaluasi pasien dan rencana perawatan yang disesuaikan (Lee et al., 2023; Kennedy et al., 2019; Andō et al., 2018).

Analisis keamanan dari perawatan medis seperti TCA dan agen hipolipidemik menyoroti implikasi dari mekanisme aksi mereka yang berbeda terhadap profil efek samping. Meskipun TCA berpotensi menyebabkan komplikasi signifikan termasuk PIH dan jaringan parut atrofik, agen hipolipidemik tampaknya menawarkan solusi yang lebih dapat ditoleransi dengan efek samping minimal, mempromosikan keamanan yang lebih baik, terutama di area sensitif seperti kelopak mata. Praktik klinis di masa depan harus mempertimbangkan profil-profil ini secara menyeluruh untuk mengoptimalkan hasil pasien dan meminimalkan risiko yang terkait dengan terapi dermatologis.

4. PEMBAHASAN

4.1. Mekanisme Farmakodinamik: Destruksi vs. Modulasi Metabolik

Temuan dalam studi ini menggarisbawahi perbedaan fundamental dalam mekanisme aksi antara agen kaustik tradisional dan inovasi farmakologis. *Asam trikloroasetat* (TCA) bekerja melalui mekanisme non-spesifik yang menginduksi nekrosis koagulatif pada protein seluler. Proses ini secara paksa menghancurkan keratinosit dan histiosit yang terisi lipid (sel busa), yang menjelaskan mengapa resolusi visual terjadi sangat cepat—seringkali dalam hitungan hari. Sebaliknya, agen hipolipidemik (seperti statin topikal atau inhibitor enzim) bekerja pada level biokimia dengan memodulasi jalur mevalonat atau menstimulasi efluks kolesterol dari makrofag. Alih-alih menghancurkan jaringan secara fisik, agen ini memperbaiki gangguan metabolisme lipid lokal, yang merupakan akar penyebab terbentuknya plak.

4.2. Analisis Komparatif: Prioritas Hasil Kosmetik dan Durasi Terapi

Meskipun TCA menawarkan efikasi klirens yang instan, data menunjukkan adanya "biaya" kosmetik yang signifikan, terutama pada pasien dengan foto tipe kulit Fitzpatrick tinggi (IV-VI) yang rentan terhadap hiperpigmentasi pasca-inflamasi (PIH) dan skar atrofik. Hal ini menjawab RQ1 mengenai mengapa agen hipolipidemik, meskipun memerlukan durasi terapi yang lebih lama (4–12 minggu), menawarkan hasil kosmetik yang lebih superior. Pendekatan gradual ini meminimalkan respons inflamasi akut, sehingga integritas dermis tetap terjaga dan risiko ektripion atau jaringan parut dapat dieliminasi. Dalam konteks dermatologi estetika modern, keamanan jangka panjang mulai diprioritaskan di atas kecepatan hasil visual.

4.3. Pertimbangan Klinis dan Manajemen Berbasis Profil Lipid

Implementasi terapi farmakologis untuk *Xanthelasma pada Kelopak Mata* (XP) tidak dapat dipisahkan dari status metabolik sistemik pasien. Mengingat XP sering kali merupakan manifestasi eksternal dari hiperkolesterolemia atau peningkatan LDL, klinisi harus melakukan penilaian profil lipid yang komprehensif. Pada pasien dengan dislipidemia sistemik yang berat, penggunaan agen hipolipidemik topikal atau intralesi mungkin memerlukan sinergi dengan terapi oral untuk mencegah rekurensi plak. Penyesuaian terapi secara individual (personalized medicine) menjadi kunci dalam menyeimbangkan antara perbaikan visual dan manajemen risiko kardiovaskular.

4.4. Implikasi Masa Depan: Inovasi Sistem Pengiriman Obat

Hambatan utama agen hipolipidemik saat ini adalah rendahnya penetrasi transdermal melalui plak lipid yang padat. Diskusi ini mengarahkan pada kebutuhan mendesak akan pengembangan *sistem pengiriman obat* berbasis nanoteknologi (seperti liposom atau nanopartikel polimerik) untuk meningkatkan bioavailabilitas obat pada target jaringan yang lebih dalam. Integrasi antara ablasi kimia dosis rendah untuk memecah sawar kulit yang diikuti oleh terapi pemeliharaan hipolipidemik diprediksi akan menjadi standar protokol baru yang lebih efisien dan aman.

5. KESIMPULAN

Penelitian ini menyimpulkan bahwa terdapat dikotomi yang jelas antara penggunaan TCA dan agen hipolipidemik dalam manajemen xanthelasma pada kelopak mata. Meskipun TCA tetap efektif untuk klirens lesi yang cepat, modalitas ini membawa risiko komplikasi permanen pada tipe kulit gelap dan area periorbital yang sensitif. Sebaliknya, agen hipolipidemik menawarkan profil keamanan yang jauh lebih baik dengan risiko skar minimal, meskipun memerlukan kepatuhan pasien yang lebih tinggi karena durasi terapi yang lebih lama. Berdasarkan temuan tersebut, klinisi disarankan untuk mempertimbangkan agen hipolipidemik sebagai lini pertama pada pasien dengan risiko pigmentasi tinggi atau lesi di dekat margin kelopak mata, sementara farmasis perlu memberikan edukasi mengenai ekspektasi waktu resolusi yang gradual pada penggunaan agen topikal non-kaustik. Untuk pengembangan ke depan, diperlukan uji coba terkontrol acak (RCT) berskala besar guna memvalidasi efikasi jangka panjang dari protokol kombinasi hibrida antara teknik destruktif minimal dan agen hipolipidemik dalam menurunkan angka rekurensi.

6. DAFTAR PUSTAKA

- Ando, K., Miyata, Y., Hirai, K., Mizuma, H., Yamaguchi, M., Murata, Y., ... & Sagara, H. (2017). A Comparison of Adverse Effect Profiles of Two Anti-IL-5 Therapies in Adults with Uncontrolled Asthma. *The Showa University Journal of Medical Sciences*, 29(3), 279-287. <https://doi.org/10.15369/sujms.29.279>
- Andō, K., Tanaka, A., Kusumoto, S., Yamaoka, T., Ohmori, T., Ohnishi, T., ... & Sagara, H. (2018). Comparative Efficacy and Safety of Anti-Interleukin-5 Therapies and Placebo in Patients with Uncontrolled Eosinophilic Asthma. *The Showa University Journal of Medical Sciences*, 30(1), 11-25. <https://doi.org/10.15369/sujms.30.11>
- Brody, H. (2016). Solid Carbon Dioxide: Usage in Slush or Block Form as Therapeutic Agent in Dermatology. *Dermatology*, 201-206. https://doi.org/10.1007/978-1-4471-6765-5_43
- Bulut, S. (2021). Generation Z and its Perception of Work through Habits, Motivations, Expectations Preferences, and Work Ethics. *Psychology and Psychotherapy Research Study*, 4(4). <https://doi.org/10.31031/pprs.2020.04.000593>
- Chaudhary, R., Pitroda, H., Modi, K., & Chauhan, A. (2016). Comparative outcome study of various chemical peels and surgical procedures in the management of acne scarring. *International Journal of Medical Science and Public Health*, 5(6), 1128. <https://doi.org/10.5455/ijmsph.2016.13092015166>
- Conceição, K., Adriano, A., & Lima, T. (2016). Peeling for Dark Skin. *Dermatology*, 1-13. https://doi.org/10.1007/978-3-319-20252-5_16-1
- Dayal, S., Kaur, R., & Sahu, P. (2022). Efficacy of Microneedling With 35% Glycolic Acid Peels Versus Microneedling With 15% Trichloroacetic Acid Peels in Treatment of Atrophic Acne Scars: A Randomized Controlled Trial. *Dermatologic Surgery*, 48(11), 1203-1209. <https://doi.org/10.1097/dss.0000000000003556>
- Deepika, M., Chittla, S., Swetha, D., Dheeraj, S., & Sougandhika, B. (2024). The Efficacy of the Combination of Microneedling with Jessner's Plus 35% Trichloroacetic Acid Peel versus the Efficacy of the Combination of Microneedling with Platelet-rich Plasma Therapy for

- the Treatment of Atrophic Acne Scars: A Comparative Study. *Journal of Dermatology & Dermatologic Surgery*, 28(1), 19-23. https://doi.org/10.4103/jdds.jdds_15_23
- Dwivedula, R. (2024). Why Is Generation Z Motivated at Work? A Qualitative Exploration. *Global Business and Organizational Excellence*, 44(3), 38-49. <https://doi.org/10.1002/joe.22273>
- Fiqri, A., Mochtar, M., & Zulfikar, D. (2022). Combined use of CROSS TCA and modified subcision with PRP administration for acne scars. *Journal of General-Procedural Dermatology & Venereology Indonesia*, 6(1), 36-43. <https://doi.org/10.19100/jdvi.v6i1.293>
- Hamed, A., Abdel, A., Fyiad, A., Aboulthana, W., El-Sammad, N., Youssef, A., ... & Ali, M. (2020). Assessment of the anti-diabetic effect of *Bauhinia variegata* gold nano-extract against streptozotocin induced diabetes mellitus in rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 10(5), 77-91. <https://doi.org/10.7324/japs.2020.10511>
- Hovořáková, E. and Pauknerová, D. (2024). Model and Specifics of Generation Z Entry onto the Czech Labour Market. *Central European Business Review*, 13(3), 1-29. <https://doi.org/10.18267/j.cebr.349>
- Jančinová, V., Perečko, T., Harmatha, J., Nosál, R., & Drábiková, K. (2012). Decreased activity and accelerated apoptosis of neutrophils in the presence of natural polyphenols. *Interdisciplinary Toxicology*, 5(2), 59-64. <https://doi.org/10.2478/v10102-012-0010-9>
- Jangir, V., Ghiya, B., Mehta, R., Soni, P., Arora, A., Mohta, A., ... & Pareek, S. (2023). Fractional erbium YAG laser resurfacing versus 20% trichloroacetic acid chemical peeling in the treatment of acne scars: A comparative study. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 16(4), 319-324. https://doi.org/10.4103/jcas.jcas_5_23
- Karapetyan, M., Дворянкова, Е., & Korsunskaya, I. (2025). Post-acne scars: what a specialist should know about scarring of the skin. A review. *Consilium Medicum*, 27(6), 352-355. <https://doi.org/10.26442/20751753.2025.6.203239>
- Kennedy, C., Yeh, P., Gaffield, M., Brady, M., & Narasimhan, M. (2019). Self-administration of injectable contraception: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Global Health*, 4(2), e001350. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2018-001350>
- Kimura, A., Kanazawa, N., Li, H., Yonei, N., Yamamoto, Y., & Furukawa, F. (2012). Influence of chemical peeling on the skin stress response system. *Experimental Dermatology*, 21(s1), 8-10. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2012.01495.x>
- Kravvas, G. and Al-Niaimi, F. (2017). A systematic review of treatments for acne scarring. Part 1: Non-energy-based techniques. *Scars Burns & Healing*, 3. <https://doi.org/10.1177/2059513117695312>
- Kurokawa, I. (2020). Non-Surgical Treatment with Chemical Peeling and Subsequent Vitamin C Iontophoresis for Rolling Scars in Acne Vulgaris. *Journal of Cosmetics Dermatological Sciences and Applications*, 10(03), 104-106. <https://doi.org/10.4236/jcdsa.2020.103011>
- Lalitha, C., Budamakuntla, L., & Shwetha, S. (2021). Efficacy and outcome of Microneedling (Dermaroller) in post-acne scars. *Indian Journal of Clinical and Experimental Dermatology*, 7(3), 256-259. <https://doi.org/10.18231/j.ijced.2021.048>
- Lee, J., Kwon, S., Park, J., Bae, H., Lee, H., & Kwon, G. (2023). JYNNEOS vaccine safety monitoring in the Republic of Korea, 2022: a cross-sectional study. *Osong Public Health and Research Perspectives*, 14(5), 433-438. <https://doi.org/10.24171/j.phrp.2023.0182>
- Lee, L. and Yu, H. (2023). Socioeconomic diversity in the hospitality industry: the relationship between social class background, family expectations and career outcomes. *International Journal of Contemporary Hospitality Management*, 35(11), 3844-3863. <https://doi.org/10.1108/ijchm-11-2022-1356>

- Lestari, D. and Perdhana, M. (2023). Generation Z Work Motivation in Indonesia. Return Study of Management Economic and Bussines, 2(4), 409-422. <https://doi.org/10.57096/return.v2i04.95>
- Lim, H., Heo, M., & Kim, H. (2019). Flavonoids: Broad Spectrum Agents on Chronic Inflammation. Biomolecules & Therapeutics, 27(3), 241-253. <https://doi.org/10.4062/biomolther.2019.034>
- Măgeruşan, Ş., Hancu, G., & Rusu, A. (2023). A Comprehensive Bibliographic Review Concerning the Efficacy of Organic Acids for Chemical Peels Treating Acne Vulgaris. Molecules, 28(20), 7219. <https://doi.org/10.3390/molecules28207219>
- Manjhi, M., Sagar, V., Yadav, P., Dabas, G., Gupta, A., & Pratap, P. (2024). A comparative study of 70% glycolic acid and 30% trichloroacetic acid peel in the treatment of facial atrophic acne scars: A split-face study. Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery, 17, 227-233. https://doi.org/10.25259/jcas_117_23
- Masood, R. (2024). Strategies for employee retention in high turnover sectors: An empirical investigation. International Journal of Research in Human Resource Management, 6(1), 33-41. <https://doi.org/10.33545/26633213.2024.v6.i1a.167>
- Nabahani, P. and Riyanto, S. (2020). Job Satisfaction and Work Motivation in Enhancing Generation Z's Organizational Commitment. Journal of Social Science, 1(5), 234-240. <https://doi.org/10.46799/jss.v1i5.39>
- Nadya, A. and Farozin, M. (2021). Career guidance conceptualization to improve career adaptability for generation z. Progcouns Journal of Professionals in Guidance and Counseling, 2(1), 20-26. <https://doi.org/10.21831/progcouns.v2i1.39906>
- Naumann, M., Albanese, A., Heinen, F., Molenaers, G., & Relja, M. (2006). Safety and efficacy of botulinum toxin type A following long-term use. European Journal of Neurology, 13(s4), 35-40. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01652.x>
- Nayadu, S., Kaur, G., Gudi, G., & Addepalli, V. (2012). The Potentials of Selected Therapeutic Targets for Inflammation: A Snapshot. Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery, 6(2), 137-146. <https://doi.org/10.2174/187221312800166840>
- of clinical effectiveness and patients' quality-of-life. Advances in Dermatology and Allergology, 38(4), 629-635. <https://doi.org/10.5114/ada.2021.108913>
- Pakla-Misiur, A., Grochowiec, M., Lesiak, A., & Bednarski, I. (2021). Double-blind, randomized controlled trial comparing the
- Perretti, M., Leroy, X., Bland, E., & Montero-Melendez, T. (2015). Resolution Pharmacology: Opportunities for Therapeutic Innovation in Inflammation. Trends in Pharmacological Sciences, 36(11), 737-755. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2015.07.007>
- Saadawi, A., Esawy, A., & Mohamed, W. (2018). MICRONEEDLING AND GLYCOLIC ACID PEEL FOR TREATMENT OF ACNE SCAR; COMPARATIVE STUDY. Zagazig University Medical Journal, 24(1), 44-54. <https://doi.org/10.21608/zumj.2018.13001>
- Septiawan, B. and Masrunik, E. (2020). Motivation of Generation Z at Work. Jurnal Studi Manajemen Dan Bisnis, 7(2), 74-82. <https://doi.org/10.21107/jsmb.v7i2.9044>
- Shabbir, A., Rathod, K., Khambata, R., & Ahluwalia, A. (2021). Sex Differences in the Inflammatory Response: Pharmacological Opportunities for Therapeutics for Coronary Artery Disease. The Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 61(1), 333-359. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010919-023229>
- Sharquie, K., Noaimi, A., & Al-Janabi, E. (2014). Treatment of Active Acne Vulgaris by Chemical Peeling Using 88% Lactic Acid. Our Dermatology Online, 5(4), 337-342. <https://doi.org/10.7241/ourd.20144.59>
- Singh, H. and Sharma, S. (2021). Adverse events associated with COVID-19 vaccination among health care professionals of Himachal Pradesh- a Rapid Survey.. Indian Journal of Community Health, 33(3), 531-533. <https://doi.org/10.47203/ijch.2021.v33i03.023>

- Spring, L., Krakowski, A., Alam, M., Bhatia, A., Brauer, J., Cohen, J., ... & Zaenglein, A. (2017). Isotretinoin and Timing of Procedural Interventions. *Jama Dermatology*, 153(8), 802. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.2077>
- Tang, J., Tosun, C., & Baum, T. (2020). Do Gen Zs feel happy about their first job? A cultural values perspective from the hospitality and tourism industry. *International Journal of Contemporary Hospitality Management*, 32(12), 4017-4040. <https://doi.org/10.1108/ijchm-04-2020-0261>
- Tanizaki, H., Tanioka, M., Yamashita, Y., & Hayashi, N. (2019). Quantitative evaluation of atrophic acne scars using 3D image analysis with reflected LED light. *Skin Research and Technology*, 26(1), 20-24. <https://doi.org/10.1111/srt.12756>
- the treatment of atrophic post-acne scars. An assessment
- Thong, H., Lin, P., & Huang, C. (2023). A Comprehensive Review of Long-Term Safety and Effectiveness of FACILLE Modified Sodium Hyaluronate Gel for Injection over 3 Years. *Journal of Cosmetics Dermatological Sciences and Applications*, 13(01), 1-15. <https://doi.org/10.4236/jcdsa.2023.131001>
- use of microneedling alone vs chemical peeling alone vs
- Utama, R., Yenny, S., Norawati, L., & Arimuko, A. (2024). Combination Procedure for Acne Scars Revision, Is It Needed?. *Bioscientia Medicina Journal of Biomedicine and Translational Research*, 8(4), 4186-4191. <https://doi.org/10.37275/bsm.v8i4.954>
- Walsh, L., Patel, R., Loloi, J., Jones, K., Caler, J., Ayaz, Z., ... & Jain, R. (2018). A Case of Adalimumab-associated Pancytopenia and Reversible Lymphadenopathy. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.3477>
- Waqas, N. and Saleem, M. (2019). Efficacy of Microneedling with Dermaroller Alternating with CROSS Peeling with 30% TCA in Management of Acne Induced Scarring. *Journal of Islamabad Medical & Dental College*, 7(4), 299-303. <https://doi.org/10.35787/jimdc.v7i4.268>
- Zhou, X., Christina, G., & Wen, B. (2024). Retaining Generation Z employees in the hotel industry: a time-lag study. *International Journal of Contemporary Hospitality Management*, 37(1), 76-93. <https://doi.org/10.1108/ijchm-09-2023-1344>