

# Evaluasi Penggunaan Terapi Topikal Tretinoin 0,1% pada *Striae Albae*

## (Evaluation of Tretinoin 0,1% Topical Treatment for *Striae Albae* Patients)

Densy Violina Harnanti<sup>1</sup>, M. Yulianto Listiawan<sup>1</sup>, Linda Astari<sup>1</sup>, Willy Sandhika<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen/Staf Medik Fungsional Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya

<sup>2</sup>Departemen/Staf Medik Fungsional Patologi Anatomi

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya

### ABSTRAK

**Latar belakang:** *Striae distensae* (SD) adalah jaringan parut linier pada epidermis dan dermis akibat peregangan kulit yang melebihi batas elastisitasnya. *Striae albae* (SA) ditandai dengan garis hipopigmentasi dan terjadinya atrofi pada epidermis dan dermis. Hal tersebut dapat mengganggu fungsi sawar kulit bahkan gangguan *transepidermal water loss* (TEWL). **Tujuan:** Mengevaluasi perubahan klinis dan luas kolagen pasien SA sebelum dan setelah terapi tunggal krim tretinoin 0,1% selama 3 bulan. **Metode:** Penelitian eksperimental analitik yang membandingkan perubahan klinis dan persentase luas kolagen pasien SA sebelum dan setelah terapi tunggal krim tretinoin 0,1% selama 3 bulan di Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin Divisi Kosmetik dan Tumor Bedah Kulit Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. Soetomo Surabaya. **Hasil:** Panjang lesi SA sebelum dan setelah terapi krim tretinoin 0,1% tidak didapatkan perbedaan bermakna ( $p=0,341$ ), begitu pula lebar lesi SA sebelum dan setelah terapi juga tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ( $p=0,341$ ). Persentase luas kolagen sebelum dan setelah terapi krim tretinoin 0,1% didapatkan perbedaan yang bermakna ( $p=0,0001$ ). *Visual Analog Scale* (VAS) *Improvement grade* dengan skala 2 didapatkan pada 10 (90,9%) sampel penelitian sedangkan skala 3 didapatkan pada 1 (9,1%) sampel penelitian. Hasil penilaian VAS *patient satisfaction grade* didapatkan 10 (90,9%) sampel penelitian memberikan skala 6 dan 1 (9,1%) memberikan skala 7. **Simpulan:** Penggunaan krim tretinoin 0,1% pada SA selama 3 bulan tidak menunjukkan perubahan klinis yang bermakna, tetapi dapat meningkatkan persentase luas kolagen secara bermakna.

**Kata Kunci:** *Striae albae*, tretinoin 0,1%, evaluasi, kolagen.

### ABSTRACT

**Background:** *Striae distensae* (SD) is a linear scar in the epidermis and dermis due to stretching of the skin that exceeds its elasticity limit. *Striae albae* (SA) is characterized by hypopigmentation lines and atrophy in the epidermis and dermis. This can interfere the skin barrier function even disrupt transepidermal water loss (TEWL). **Purpose:** To evaluate clinical improvement of collagen area of SA patients before and after treatment of tretinoin 0.1% cream for 3 months. **Methods:** An analytical experimental study that comparing improvement of collagen area from SA lesion before and after treatment of tretinoin 0.1% cream for 3 months in *striae albae* patients at Outpatient Clinic of Dermatology and Venereology, Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya. **Results:** The length of the pre and post SA lesions before and after treatment with tretinoin 0.1% cream did not reveal a significant difference ( $p = 0.341$ ), nor did the lesion width also didn't show significant difference ( $p = 0.341$ ). The percentage of the area of collagen before and after therapy of tretinoin cream 0.1% found a significant difference ( $p = 0.0001$ ). *Visual Analog Scale* (VAS) scale improvement grade with a scale of 2 was obtained in 10 (90.9%) subjects, while scale of 3 was showed in 1 (9.1%) of the study sample. The results of the patient satisfaction grade VAS assessment obtained 10 (90.9%) subjects giving a scale of 6 and 1 (9.1%) subject giving scale 7. **Conclusion:** The use of tretinoin 0.1% cream in SA for 3 months did not provide meaningful clinical results, but can significantly increase the broad percentage of collagen.

**Key words:** *Striae albae*, tretinoin 0.1%, evaluation, collagen.

Alamat korespondensi: M Yulianto Listiawan, Departemen/Staf Medis Fungsional Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr Soetomo Surabaya, Jln Mayjen Prof Dr Moestopo No 6-8 Surabaya 60131 Telp +6235501609 Email:yuliantowawan@yahoo.com

### PENDAHULUAN

*Striae distensae* (SD) yang sering juga disebut *stretch mark* merupakan jaringan parut linier pada epidermis dan dermis akibat peregangan kulit yang melebihi batas elastisitasnya.<sup>1</sup> Terdapat 2 jenis SD

yaitu *striae rubrae* (SR) yang merupakan fase awal dan ditandai dengan garis eritematosa serta *striae albae* (SA) yang ditandai dengan garis hipopigmentasi. Pada kedua jenis SD terjadi atrofi epidermis dan dermis. Lokasi tersering SD adalah

perut, payudara, lengan atas, pantat, dan paha.<sup>1,2</sup> Prevalensi SD hingga 88% pada seluruh ras. SD merupakan kondisi kulit yang dapat menimbulkan dampak gangguan yang signifikan dan dapat menjadi masalah psikologis terutama bagi seseorang dengan profesi seperti model atau aktris, sehingga dapat mengganggu pekerjaan ataupun kehidupan sosial. Peregangan yang terjadi pada epidermis dan dermis pada SD yang ditandai dengan atrofi dapat mengganggu fungsi sawar kulit bahkan juga mengganggu *transepidermal water loss* (TEWL).<sup>2,3</sup>

Meskipun penyebab munculnya SD masih belum diketahui dengan pasti, terdapat beberapa teori yang menjelaskan penyebab dan faktor risiko SD. Penyebab SD antara lain perubahan berat badan yang cepat, pertumbuhan pubertas remaja, penggunaan kortikosteroid secara lokal dan sistemik, serta sindroma Cushing.<sup>2-4</sup> Peregangan kulit yang cepat dan melebihi batas elastisitas mengakibatkan terjadinya stres mekanik serta inflamasi yang mengaktifasi mastositosis dan makrofag sehingga terjadi peningkatan enzim proteolitik yang mengakibatkan penurunan aktivitas fibroblas serta komponen *extracellular matrix* (ECM), hal tersebut berpengaruh pada *matrix* di dermis dan mengakibatkan kolagen berkurang sehingga terbentuk SD.<sup>5,6</sup>

Saat ini terdapat beberapa pilihan terapi SD yang memberikan hasil yang bervariasi. Berbagai modalitas yang ada bekerja dengan target yang berbeda. Target modalitas tersebut ada yang berfungsi untuk meningkatkan kolagen pada SD, meningkatkan melanin, dan mengurangi vaskularisasi.<sup>5</sup> Terapi standar yang di gunakan selama ini di Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya adalah krim tretinoin 0,1% yang diaplikasikan pada lesi. Dalam studi *double blind randomized control trial* oleh Kang dan kawan-kawan, 22 subjek Kaukasia menerima tretinoin 0,1% (n=10) atau plasebo (n=12) setiap hari selama 6 bulan di lesi SD. Pasien dievaluasi setiap bulan dengan pemeriksaan fisik dan menggunakan analisis spesimen biopsi yang diambil sebelum dan pada akhir terapi lalu dibandingkan dengan kulit normal yang tidak dilakukan terapi. Lesi SD pada pasien yang diobati dengan tretinoin mengalami penurunan rata-rata panjang dan lebar masing-masing sebesar 14% dan 8%, dibandingkan dengan peningkatan masing-masing 10% dan 24% pada pasien yang menerima plasebo, tetapi tidak ada perbedaan yang signifikan pada hasil histologi.<sup>7</sup>

Penelitian mengenai efektifitas penggunaan krim tretinoin 0,1% selama 3 bulan dibutuhkan untuk mengevaluasi waktu tersingkat yang dibutuhkan tretinoin untuk dapat memperbaiki klinis lesi SA

maupun meningkatkan produksi kolagen. Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi perubahan klinis dan persentase luas kolagen pasien SA sebelum dan setelah terapi tunggal krim tretinoin 0,1% selama 3 bulan.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental analitik untuk membandingkan perubahan klinis yang di ukur dari panjang dan lebar lesi SA, serta mengevaluasi produksi kolagen yang dinilai dari presentase luas kolagen, sebelum dan setelah terapi tunggal krim tretinoin 0,1% selama 3 bulan pada pasien *striae albae* di URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin Divisi Kosmetik dan Tumor Bedah Kulit RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Pengukuran panjang dan lebar lesi SA dilakukan dengan cara pengambilan fotografi lesi SA sebelum dan setelah terapi, kemudian salah satu lesi SA pada foto tersebut diukur panjang dan lebar dengan menarik garis lurus sepanjang lesi tersebut menggunakan perangkat lunak *Image Meter* versi 2.15.0. Perangkat lunak tersebut mengukur ukuran SA secara digital sehingga akan menghasilkan angka yang akurat.

Persentase luas kolagen adalah jumlah serat kolagen dari 3 lapang pandang sediaan histopatologi SD dengan pengecatan Masson's *trichrome*, pengamatan melalui mikroskop cahaya dengan pembesaran okuler 10 kali serta pembesaran objektif 10 kali. Pengecatan Masson's *trichrome* merupakan prosedur pewarnaan tiga warna yang digunakan dalam histologi dan dapat digunakan untuk mengevaluasi persentase luas kolagen. Penghitungan kolagen tersebut dilakukan dengan menggunakan 100 bujur sangkar berukuran 20 x 20  $\mu\text{m}$ . Setiap bujur sangkar dievaluasi kadar kolagen dalam satuan persen, kemudian dijumlah sehingga menghasilkan luas kolagen dalam satuan persen. Pengecatan Masson's *trichrome* akan menghasilkan warna biru yang menunjukkan kolagen, merah yang menunjukkan jaringan otot serta jaringan ikat yang lain, sedangkan warna hitam menunjukkan inti sel (nukleus).

Evaluasi penelitian ini juga menggunakan derajat perbaikan *Visual Analog Scale* (VAS) setelah terapi yang dinilai oleh peneliti, dan derajat kepuasan pasien VAS yang dinilai oleh pasien setelah terapi. Derajat perbaikan VAS dinilai dengan pemberian skala 1 untuk 0-30% yang artinya kondisi tetap atau perbaikan yang minimal, skala 2 yaitu 30-50% untuk perbaikan sedang, skala 3 yaitu 51-80% untuk perbaikan yang luas dan skala 4 yaitu  $\geq 81\%$  untuk

perbaikan hampir menyeluruh. Pengukuran derajat kepuasan pasien VAS dinilai dengan memberi skala 0 hingga 10, minimal perbaikan diberi skala 0, maksimal perbaikan diberi skala 10.<sup>8</sup>

Sampel penelitian sebanyak 11 pasien SA yang memenuhi kriteria penerimaan sampel yaitu: wanita dengan usia 20-60 tahun dengan SA pada lokasi perut dengan tipe kulit Fitzpatrick IV dan V, keadaan umum baik, serta bersedia untuk mengikuti penelitian dan menandatangani *informed consent*.

## HASIL

Usia sampel penelitian termuda 24 tahun dan tertua 53 tahun. Rentang usia sampel penelitian terbanyak 31-40 tahun dengan jumlah 4 (36,4%) sampel, rentang usia 41-50 tahun dengan jumlah 3 (27,3%) sampel, rentang usia 20-30 tahun dengan jumlah 2 (18,2%) sampel, serta usia 51-60 tahun dengan jumlah 2 (18,2%) sampel.

**Tabel 1.** Distribusi usia sampel penelitian

Kelompok usia (tahun)	Sampel Penelitian (n)
20-30	2 (18,2%)
31-40	4 (36,4%)
41-50	3 (27,3%)
51-60	2 (18,2%)
Total	11 (100%)

Mekanisme terjadinya SA serta riwayat SA pada keluarga digali dari anamnesis selama penelitian. Mekanisme SA terbanyak adalah akibat kehamilan, yaitu sebanyak 7 (63,6%) sampel penelitian, diikuti akibat kegemukan sebanyak 3 (27,3%) sampel penelitian, serta SA yang muncul pada masa pertumbuhan sebanyak 1 (9,1%) sampel penelitian.

Riwayat SA pada keluarga didapatkan pada 9 (81,8%) sampel penelitian, yaitu terdapat pada orang tua dari sampel penelitian, sedangkan 2 (18,2%) sampel yang lain tidak didapatkan riwayat SA pada keluarga.

**Tabel 2.** Distribusi proporsi mekanisme terjadinya SA

Mekanisme	Sampel Penelitian (n)
Kegemukan	3 (27,3%)
Kehamilan	7 (63,6%)
Pertumbuhan	1 (9,1%)
Total	11 (100%)

Keterangan: SA = Striae alba

**Tabel 3.** Distribusi proporsi riwayat SA pada keluarga

Riwayat Keluarga	Sampel Penelitian (n)
Ada	9 (81,8%)
Tidak Ada	2 (18,2%)
Total	11 (100%)

Keterangan: SA = Striae alba

Perubahan panjang lesi SA sebelum dan setelah terapi dilakukan uji *Paired sample*. Hasil *Paired sample* tidak menunjukkan perbedaan bermakna antara panjang lesi SA sebelum dan setelah terapi. Hasil *Paired sample* menunjukkan lebar lesi SA sebelum dan setelah terapi krim tretinoin 0,1% tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ( $p=0,341$ ).

Uji normalitas data perubahan persentase luas kolagen sebelum dan setelah terapi menunjukkan distribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *Paired sample*. Hasil uji tersebut menunjukkan perbedaan yang bermakna antara persentase luas kolagen sebelum dan setelah terapi krim tretinoin 0,1% ( $p=0,0001$ ).

**Tabel 3.** Perubahan klinis lesi SA serta presentase luas kolagen sebelum dan sesudah terapi

Variabel	Sebelum ( $\pm$ SD)	Setelah ( $\pm$ SD)	Harga p
Perubahan Klinis:			
- Panjang lesi	67,1 $\pm$ 41,2	67,1 $\pm$ 41,2	0,341
- Lebar lesi	5,2 $\pm$ 0,8	5,2 $\pm$ 0,8	0,341
Luas Kolagen	32,4 $\pm$ 7,5	83,5 $\pm$ 10,4	0,0001

Keterangan: SA = Striae alba  
SD = Standar deviasi

Setiap sampel dievaluasi efek samping dari terapi krim tretinoin 0,1%. Terdapat 2 (18,2%) sampel penelitian yang mengalami iritasi yang dapat cepat

diatasi dengan pemberian steroid topikal, sedangkan 9 (81,8%) sampel penelitian tidak mengalami efek samping.

**Tabel 4.** Distribusi proporsi efek samping setelah terapi

Efek Samping	Sampel Penelitian (n %)
Tidak Ada	9 (81,8%)
Iritasi	2 (18,2%)
Total	11 (100%)

*Visual Analog Scale* (VAS) pada penelitian ini mengevaluasi derajat perbaikan setelah terapi yang dinilai oleh peneliti dan derajat kepuasan pasien yang dinilai oleh pasien setelah terapi. VAS derajat perbaikan dinilai dengan pemberian skala 1 untuk 0-30%, yang menunjukkan kondisi tetap atau perbaikan yang minimal; skala 2 untuk 30-50% menunjukkan perbaikan sedang, skala 3 untuk 51-80% menunjukkan perbaikan yang luas dan skala 4 untuk  $\geq$ 81% menunjukkan perbaikan hampir menyeluruh. Pengukuran VAS derajat kepuasan pasien dinilai

dengan memberi skala 0 hingga 10, minimal perbaikan diberi skala 0, sedangkan maksimal perbaikan diberi skala 10.

VAS derajat perbaikan dengan skala 2 didapatkan pada 10 (90,9%) sampel penelitian, sedangkan skala 3 didapatkan pada 1 (9,1%) orang sampel penelitian. Hasil penilaian VAS derajat kepuasan pasien didapatkan 10 (90,9%) sampel penelitian memberikan skala 6, dan 1 (9,1%) sampel memberikan skala 7.

**Tabel 5.** VAS *Improvement grade*

VAS <i>Improvement grade</i>	Sampel Penelitian (n)
Skala 1	
Skala 2	10 (90,9%)
Skala 3	1 (9,1%)
Skala 4	
Total	11

Keterangan: VAS: *Visual Analog Scale*

**PEMBAHASAN**

Usia sampel penelitian ditentukan dalam kisaran 20-60 tahun. Tidak lebih muda dari 20 tahun karena dikhawatirkan pasien tidak dapat bekerja sama selama prosedur penelitian berupa biopsi kulit. Tidak lebih tua dari 60 tahun karena prosedur invasif penelitian ini dikhawatirkan dapat memengaruhi kondisi umum pasien. Rerata usia subjek pada penelitian ini adalah 38 tahun. Crocco dan kawan-kawan mengatakan

keluhan SA dapat terjadi di semua usia, insidensi paling banyak di usia 23-49 tahun.<sup>9</sup>

Mekanisme terjadinya SA pada sebagian besar sampel penelitian ini akibat kehamilan, yaitu pada 7 (63,6%) orang sampel penelitian. Tingginya angka kehamilan sebagai penyebab terjadinya SA berhubungan dengan kriteria lokasi lesi SA yang berada di perut. Al-Himdani dan kawan-kawan meneliti lesi SD yang terdapat pada perut banyak di

temukan pada wanita akibat kehamilan, yang bermula dari SR menjadi SA.<sup>7,10</sup> Faktor risiko pada wanita hamil mungkin meliputi faktor konstiusional dan kondisi kehamilan itu sendiri. Faktor konstiusional termasuk usia maternal dan *Body Mass Index* (BMI). Asosiasi hubungan faktor kehamilan seperti berat lahir, usia gestasional, kenaikan berat badan selama kehamilan, dan polihidramnion dengan kejadian timbulnya SD, mendukung teori bahwa perubahan pada kehamilan juga memainkan peran.<sup>2,3,7,11</sup> Faktor-faktor tersebut menyebabkan 50-90% wanita hamil mengalami SD.<sup>12,13</sup>

Adanya riwayat SA pada keluarga didapatkan pada 9 (81,8%) orang sampel penelitian. Hal tersebut sesuai dengan ulasan Ud-Din dan kawan-kawan yang mengatakan genetik dianggap menjadi salah satu faktor predisposisi timbulnya SD. Hal tersebut didukung oleh laporan SD pada kembar monozigot, dalam satu keturunan keluarga.<sup>1,7</sup> Terdapat penurunan ekspresi kolagen dan gen fibronektin pada jaringan yang terkena.<sup>3,7</sup> Peran faktor genetik selanjutnya diperkuat oleh fakta bahwa pada SD sering didapatkan adanya defek jaringan ikat, seperti pada sindrom Marfan.<sup>7,14</sup> Kehadiran SD menjadi salah satu kriteria diagnostik minor pada sindrom Marfan.<sup>14,15</sup>

Ukuran panjang dan lebar lesi SA diperiksa sebagai salah satu dasar evaluasi terapi yang diukur sebelum dan setelah dilakukan terapi. Pengukuran dilakukan menggunakan perangkat lunak *Image Meter*. Panjang lesi SA sebelum dan sesudah terapi krim tretinoin 0,1% tidak didapatkan perubahan ( $p=0,341$ ), begitu juga lebar lesi ( $p=0,341$ ). Hal tersebut disebabkan tretinoin membutuhkan waktu lebih lama dalam penetrasi ke dalam kulit dan membutuhkan kerutinan dalam mengaplikasikan ke kulit setiap hari, sehingga terapi krim tretinoin 0,1% membutuhkan waktu minimal 6 bulan untuk menghasilkan perubahan klinis.<sup>7,16,17</sup> Sesuai dengan penelitian Kang dan kawan-kawan yang melakukan penelitian pada pasien SD dengan menggunakan terapi tretinoin 0,1% selama 6 bulan dan menghasilkan perbaikan sebanyak 80% subjek penelitian.<sup>7</sup>

Perubahan persentase luas kolagen sebelum dan sesudah terapi krim tretinoin 0,1% didapatkan perbedaan yang bermakna ( $p=0,0001$ ). Hal tersebut karena krim tretinoin 0,1% dapat menghambat kerja enzim kolagenase sehingga pemecahan kolagen tidak terjadi.<sup>18</sup> Hasil penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan kolagen yang lebih cepat dari penelitian yang dilakukan sebelumnya yang membutuhkan waktu minimal 6 bulan.<sup>7,19,20</sup> Efek samping pada penggunaan terapi krim tretinoin 0,1% didapatkan pada 2 (18,2%) sampel penelitian yang mengalami

iritasi, namun dapat cepat diatasi dengan pemberian steroid topikal.

Penilaian VAS baik derajat perbaikan maupun derajat kepuasan pasien dievaluasi setelah semua sampel penelitian mendapatkan terapi krim tretinoin 0,1% selama 3 bulan. Sepuluh (90,9%) sampel penelitian menunjukkan skala 2 untuk VAS derajat perbaikan yang artinya terdapat perbaikan sedang. Perbaikan tersebut dinilai berdasarkan klinis lesi SA baik warna yang memudar, ukuran panjang dan lebar lesi SA, serta luas area yang mengalami perbaikan. Sepuluh sampel penelitian tersebut menunjukkan perbaikan klinis pada 30-50% area yang diberikan terapi berupa warna SA yang memudar, walaupun ukuran panjang dan lebar lesi tidak mengalami perubahan bermakna. VAS derajat perbaikan dengan skala 3 didapatkan pada 1 (9,1%) sampel penelitian yang menunjukkan perbaikan klinis 51-80%.

VAS derajat kepuasan pasien pada 10 (90,9%) sampel penelitian memberikan skala 6. Skala tersebut diberikan karena merasakan lesi SA yang masih ada tetapi kondisi kulit dirasakan lebih halus dan kenyal setelah pemakaian. Skala 7 diberikan oleh 1 (9,1%) sampel penelitian, karena merasakan lesi SA berkurang setelah penggunaan krim tretinoin 0,1%. Penggunaan krim tretinoin dapat meningkatkan ketebalan lapisan epidermis terutama pada stratum granulosum serta memperbaiki lapisan *dermo-epidermal junction*. Tretinoin juga mencegah proses kolagenase dan meningkatkan glikosaminoglikan (GAGs), *elastic material* serta menginduksi angiogenesis.<sup>18</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan panjang dan lebar lesi SA sebelum dan sesudah terapi tunggal krim tretinoin 0,1% selama 3 bulan tidak mengalami penurunan secara bermakna, sedangkan persentase luas kolagen mengalami peningkatan bermakna.

#### KEPUSTAKAAN

1. Ud-Din S, McGeorge D, Bayat A. Topical management of striae distensae (stretch marks):prevention and therapy of striae rubrae and albae. *J EADV* 2016; 30:211–22.
2. J-orh R, Titapant V, Chuenwattana P, Tontisirin P. Prevalence and associate factors for striae gravidarum. *J Med Assoc Thai* 2008; 91(4):445-51.
3. Farahnik B, Park K, Kroumpouzou G, Murase J. Striae gravidarum: risk factors, prevention, and management. *Int J Womens Dermatol* 2016; 3(2):77-85.
4. Lisa R, Henk H, Ali P, Filip S, Stan M. Microneedling: Where do we stand now? a

- systematic review of the literature. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2017; 6815(17):30250-4.
5. Hague A., Bayat A. Therapeutic targets in the management of striae distensae: A systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2017; 77(3):559-68.
  6. Naeini FF, Behfar S, Naeini BA, Keyvan S, Pourazizi M. Promising option for treatment of striae alba: fractionated microneedle radiofrequency in combination with fractional carbon dioxide laser. *Dermatol Res Pract* 2016;1-7.
  7. Al-Himdani S, Ud-Din S, Gilmore S, Bayat A. Striae distensae: A comprehensive review and evidence based evaluation of prophylaxis and treatment. *Br J Dermatol* 2014;170(3):527-47.
  8. Ryu HW, Kim SA, Jung HR, Ryoo YW, Lee KS, Cho JW. Clinical improvement of striae distensae in korean patients using a combination of fractionated microneedle radiofrequency and fractional carbon dioxide laser. *Dermatol Surg* 2013;1-7.
  9. Crocco EI, Mantovani PA, Volpini BMF. In search of treatments for striae rubra and striae alba: a dermatologists' challenge. *Surg Cosmet Dermatol* 2012; 4(4):332-7.
  10. Atef A, Moustafa R. Expression of estrogen receptor beta in striae distensae of different sites of the body. *J Clin Exp Dermatol Res* 2015; 6:6.
  11. Tashan ST, Sever D. Striae gravidarum and related factors. *J Anatoli Nurs Health Sci* 2012; 15(1): 33-9.
  12. Ud-Din S, Bayat A. New insights on keloids, hypertrophic scars, and striae. *Dermatol Clinics* 2014; 32(2):193-209.
  13. Wollina U, Goldman A. Management of stretch marks (with a focus on striae rubrae). *J Cutan Aesthet Surg* 2018; 10:124-9.
  14. Elsaie ML, Baumann LS, Elsaiee LT. Striae distensae (stretch marks) and different modalities of therapy: an update. *Dermatol Surg* 2009; 35:563-73.
  15. Youssef SES, El-Khateeb EA, Aly DG, Moussa MH. Striae distensae: immunohistochemical assessment of hormone receptors in multigravida and nulligravida. *J Cosmet Dermatol* 2017;1-8.
  16. Bogdan C, Iurian S, Tomuta I, Moldovan M. Improvement of skin condition in striae distensae: development, characterization and clinical efficacy of a cosmetic product containing *Punica granatum* seed oil and *Croton lechleri* resin extract. *Drug Des Devel Ther* 2017; 11:521-31.
  17. Moore J, Kelsberg G, Safranek S. Do any topical agents help prevent or reduce stretch marks?. *J Fam Practice* 2012; 12(61):757-8.
  18. Mukherjee S, Date A, Patravale V, Korting HC, Roeder A, Weindl G. Retinoids in the treatment of skin aging: an overview of clinical efficacy and safety. *Clin Interv in ag* 2006; 1(4):327-45.
  19. Korgavkar K, Wang F. Stretch marks during pregnancy: a review of topical prevention. *British J Dermatol* 2015; 172:606-15.
  20. Lung PW, Tippavajhala VK, de Oliveira Mendes T, Tellez-Soto CA, Schuck DC, Brohem CA, et al. In vivo study of dermal collagen of striae distensae by confocal Raman spectroscopy. *Laser in Med Sci* 2018; 33(3):609-17.