

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Pengetahuan**

##### **2.1.1 Definisi Pengetahuan**

Pengetahuan berasal dari kata “tahu”, dalam Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI) kata tahu diartikan sebagai sesuatu hal yang sesudah menyaksikan, mengalami, mengenal dan mengerti.<sup>29</sup> Pengetahuan juga memiliki segala kegiatan dengan cara yang digunakan maupun segala hasil yang diperoleh.<sup>30</sup> Pengetahuan juga merupakan sekumpulan informasi yang dipahami dan diperoleh dari proses belajar selama hidup dan dapat dipergunakan sewaktu-waktu sebagai alat penyesuaian diri, baik terhadap diri sendiri maupun lingkungannya. Sehingga, pengetahuan seseorang atas suatu hal dapat berubah maupun berkembang sesuai dengan kemampuan, kebutuhan, dan pengalaman.<sup>31</sup>

##### **2.1.2 Proses Adopsi Pengetahuan**

Proses adopsi perilaku yakni sebelum seseorang mengadopsi perilaku baru di dalam diri orang tersebut terjadi beberapa proses, sebagai berikut:<sup>29,32</sup>

1. *Awareness*/kesadaran yaitu pada tahap ini seseorang menyadari adanya stimulus yang akan datang atau adanya informasi yang ia peroleh sendiri atau dari orang lain.
2. *Interest*/tertarik yaitu seseorang mulai tertarik pada stimulus tersebut dan seseorang tertarik akan informasi yang sudah ia dapatkan.

3. *Evaluation*/pertimbangan adalah seseorang akan mempertimbangkan pada proses stimulus nya baik dan buruk bagi dirinya dan seseorang akan mengolah informasi tersebut, dan melihat kekurangan dan kelebihan nya.
4. *Trial*/percobaan adalah dimana seseorang memulai untuk mencoba perilaku baru dan dimana seseorang bisa memutuskan untuk mencoba dari informasi yang sudah dipadatkannya.
5. *Adaptation*/Adaptasi adalah ketika seseorang memiliki pola perilaku baru yang menyesuaikan diri dengan pengetahuan dan sikapnya terhadap stimulus tersebut dan seseorang yang sudah memiliki perilaku baru sesuai dengan pengetahuan yang sudah ia dapat sebelumnya.

### 2.1.3 Pengukuran Pengetahuan

Pengukuran pengetahuan seseorang dapat dilakukan dengan wawancara atau kuesioner.<sup>33</sup> Kuesioner berisi tentang materi yang ingin diukur dari subjek penelitian atau responden.<sup>29</sup> Pertanyaan digunakan untuk mengukur pengetahuan dapat dikelompokkan menjadi dua jenis yaitu pertanyaan subjektif, contohnya jenis pertanyaan esai dan pertanyaan objektif, contohnya pertanyaan pilihan ganda, betul-salah, dan pertanyaan menjodohkan.<sup>29</sup>

**Tabel 2.1** Klasifikasi Pengetahuan Berdasarkan Persentase Hasil Pengukuran.<sup>29</sup>

Klasifikasi Pengetahuan	Persentase Hasil Pengukuran
Baik	76 - 100%
Cukup	56 - 75%
Kurang	<55%

## **2.2 Perilaku**

### **2.2.1 Definisi Perilaku**

Perilaku didefinisikan respon ataupun reaksi seseorang terhadap stimulus untuk menjadi lingkungan sosial tertentu. Perilaku juga ialah suatu kegiatan atau aktifitas yang dipengaruhi oleh perhatian, pengamatan, pikiran, dan ingatan.<sup>34,35</sup> Semua perilaku dapat digambarkan sebagai upaya individu untuk mewujudkan suatu keadaan baik, untuk melakukan perubahan dari satu keadaan ke keadaan lainnya.<sup>36</sup>

Pembentukan perilaku dapat dipengaruhi oleh tiga faktor yaitu faktor predisposisi (sikap, pengetahuan, kepercayaan, nilai-nilai, dan informasi) mempermudah seseorang dalam berperilaku, faktor pendukung seperti adanya ketersediaan sarana prasarana serta keahlian atau keterampilan yang dimiliki seseorang, dan yang terakhir adalah faktor pendorong dapat dicerminkan dalam perilaku dan sikap orang lain atau lingkungan sekitar.<sup>34</sup>

### **2.2.2 Bentuk-bentuk Perilaku**

Bentuk-bentuk perilaku dapat dilihat dari bentuk respons terhadap stimulus, maka perilaku dapat dibedakan menjadi dua, antara lain:<sup>37</sup>

1. Perilaku tertutup (*covert behavior*) ialah respon seseorang terhadap stimulus dalam bentuk tertutup. Respons terhadap stimulus nya masih terbatas pada perhatian, pengetahuan atau kesadaran dan sikap yang terjadi pada seseorang yang menerima stimulus tersebut, dan perilaku ini belum dapat diamati secara jelas oleh orang lain.

2. Perilaku terbuka (*overt behavior*) Respon terhadap stimulus nya sudah jelas dalam bentuk tindakan, untuk perilaku ini mudah dapat dilihat oleh orang lain.

### 2.2.3 Pengukuran Perilaku

Perilaku dapat diukur menggunakan skala Likert, yaitu skala yang dapat digunakan untuk mengukur sikap, pendapat, dan persepsi seseorang atau kelompok orang tentang fenomena sosial.<sup>38</sup> Pengukuran dapat menggunakan 4 kategori tingkat persetujuan yaitu, sangat sesuai (4), sesuai (3), tidak sesuai (2), dan sangat tidak sesuai (1). Variabel sikap Ada dua bentuk pertanyaan maupun pernyataan menggunakan skala likert, yaitu *favorable* (positif) dan *unfavorable* (negatif).<sup>39</sup>

**Tabel 2.2** Hasil Ukur Perilaku<sup>39</sup>

Perilaku	Skor
Positif	$T \geq \text{Mean}$
Negatif	$T \leq \text{Mean}$

## 2.3 Kulit

### 2.3.1 Definisi Kulit

Kulit dikenal sebagai *cutaneous membrane* yang menutupi permukaan luar tubuh dan merupakan organ tubuh terbesar berdasarkan beratnya. Pada orang dewasa, kulit meliputi sekitar 7% dari total berat badan.<sup>40</sup> Kulit memegang peranan vital dalam melindungi organ dalam tubuh manusia yang berasal dari lingkungan di luar tubuh manusia. Kulit menjadi sensitif dan rentan terhadap serangan bakteri, virus, dan jamur yang bisa menimbulkan penyakit pada kulit.<sup>41</sup> Kulit

disebut juga integument atau lapisan dermal, terbagi menjadi dua struktur lapisan utama yaitu epidermis sebagai lapisan epitel yang muncul dari lapisan ektodermal, dan dermis yaitu lapisan mesodermal yang terdiri atas jaringan ikat.<sup>1</sup>

Kulit memiliki beberapa fungsi yaitu sebagai proteksi kulit yang dapat menjaga bagian dalam tubuh terhadap *thermal* dan *mechanical*. Sebagai *cutaneus layer*, kulit mampu mengatur suhu tubuh yaitu dengan cara mengeluarkan keringat dan adanya kontraksi dari ukuran lumen pembuluh darah.<sup>42</sup> Fungsi ekskresi, kelenjar-kelenjar kulit mengeluarkan zat-zat yang tidak berguna lagi atau sisa metabolisme dalam tubuh berupa natrium klorida (NaCl), urea, dan amonia. Kulit juga mempunyai fungsi persepsi (sensoris), dan sintesis vitamin D.<sup>1</sup>

### 2.3.2 Struktur Kulit

#### a. Lapisan Epidermis

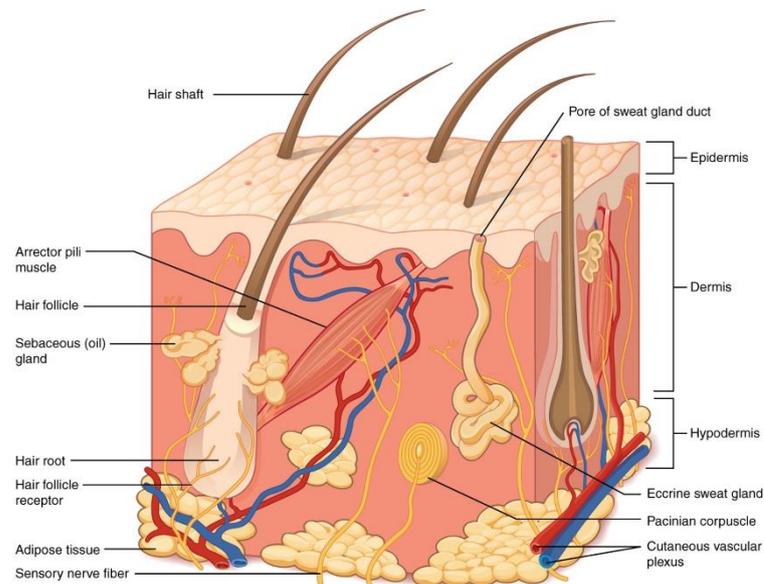
Epidermis adalah lapisan kulit pertama atau epitel terluar yang melindungi tubuh dari lingkungan luar.<sup>43</sup> Epidermis berfungsi sebagai membran semipermeabel, yaitu membantu untuk menjaga kelembapan di dalam tubuh.<sup>44</sup> lapisan epidermis terdiri dari stratum basal, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum korneum. Lapisan ini mempunyai sel yaitu sel melanosit yang berfungsi memproduksi melanin sebagai pigmentasi kulit, produksi sel melanin terjadi dalam melanosom, selanjutnya sel merkel sebagai *mechanoreceptor* yaitu peka jika ada sentuhan serta tekanan pada kulit, dan sel langerhans sebagai aktivasi respon imun di dalam tubuh.<sup>1,43</sup>

### **b. Lapisan Dermis**

Bagian kulit kedua yang lebih dalam yaitu dermis, terdiri dari jaringan ikat padat tidak beraturan yang mengandung serat kolagen dan elastis. Dermis juga jauh lebih tebal daripada epidermis.<sup>40</sup> Dermis suatu sistem terstruktur dari fibrosa, filamen, dan jaringan ikat yang menampung masuknya stimulus yang diinduksi oleh saraf dan jaringan vaskular.<sup>45</sup> Dermis dapat terbagi menjadi dua yaitu, *stratum papillary* dan *stratum reticularis*. *Stratum papillary* tersusun lebih longgar, karena adanya *papilla* dermis. Sebagian besar *papilla* di dermis mengandung pembuluh kapiler yang memberi nutrisi pada epitel di atasnya.<sup>43</sup> Pada *stratum reticularis* merupakan bagian utama dermis yang berserat, karena tersusun dari adanya gabungan serat kolagen yang kasar dan padat.<sup>46</sup> Dermis mempunyai 3 struktur pelengkap diantaranya yaitu, folikel rambut, kelenjar sebacea, dan kelenjar keringat.<sup>1</sup>

### **c. Lapisan Subkutan**

Lapisan subkutan terletak pada lapisan kulit paling dalam yang terdiri dari *loose connective tissue* untuk mengikat kulit dengan jaringan dibawahnya.<sup>1</sup> Sel pada subkutan yang utama ialah sel adiposit atau sel lemak, cenderung mengumpul di daerah tertentu. Tidak ada/sedikit sel adiposit ditemukan dalam jaringan subkutan pada kelopak mata.<sup>43</sup>



**Gambar 2.1** Struktur Kulit<sup>43</sup>

## 2.4 Kosmetika

### 2.4.1 Definisi Kosmetika

Kosmetika adalah salah satu kategori produk kesehatan dan kecantikan yang digunakan untuk merawat wajah dan tubuh. Meskipun kosmetik dikenal untuk perawatan kulit dan tubuh, ada berbagai jenis kosmetik dengan spesifik dan tujuan yang signifikan.<sup>47</sup> Dalam penggunaan saat ini, kosmetika merupakan bahan yang dipakai pada kulit, mata, mulut, rambut atau kuku.<sup>48</sup> Definisi lain menurut pedoman FDA USA, yaitu bahan yang dipakai pada tubuh manusia untuk membersihkan, mempercantik, dan mengubah penampilan tanpa mempengaruhi struktur atau fungsi tubuh manusia.<sup>7</sup>

### 2.4.2 Penggolongan Kosmetika

Penggolongan kosmetik menurut kegunaan bagi kulit antara lain:<sup>49</sup>

1. Kosmetika perawatan kulit (*skincare cosmetics*) digunakan untuk merawat kebersihan dan kesehatan kulit.
2. Kosmetika riasan (*makeup cosmetics*) digunakan untuk merias dan menutup cacat pada kulit sehingga menghasilkan penampilan yang lebih menarik. Seseorang akan lebih percaya diri jika menggunakan kosmetik riasan tersebut. Dalam kosmetik riasan, peranan zat pewarna dan zat pewangi sangat besar.
3. Kosmetika pewangi/parfum digunakan untuk mempercantik pemakainya dan memberikan aroma yang menarik. Selain membuat orang sekitar merasa nyaman, juga membuat orang menjadi lebih menarik.<sup>50</sup>

Penggolongan kosmetika menurut sifat dan cara pembuatannya ada dua macam yaitu kosmetik tradisional dan kosmetik modern. Kosmetika modern ialah kosmetika yang diproduksi secara pabrik (laboratorium) yang dimana bahan-bahannya dicampur dengan zat-zat kimia. Sedangkan menurut Tranggono dkk (2007) kosmetika tradisional terdiri dari bahan-bahan yang berasal dari alam dan diolahnya secara tradisional.

### 2.5 Krim Pemutih

Pemutih wajah adalah suatu inovasi baru yang sangat populer di kalangan wanita saat ini. Pemutih wajah mulai dikenal semenjak zaman dahulu kala. Di Mesir sekitar 3500 tahun sebelum masehi telah digunakan berbagai bahan alami

yang berasal dari bahan tumbuhan atau bahan alam lainnya.<sup>51</sup> Krim Pemutih adalah sediaan kosmetik yang dibuat untuk memperbaiki penampakan kulit dan warna gelap yang menyeluruh/sebagian menjadi lebih terang dan merata.<sup>52</sup> Tujuan penggunaan dalam jangka waktu lama agar dapat mengurangi hiperpigmentasi pada kulit, akan tetapi jika penggunaan yang terus-menerus akan menimbulkan pigmentasi dengan efek yang permanen.<sup>14</sup>

Penyimpanan krim pemutih harus disimpan dalam suhu dingin ( $<8^{\circ}\text{C}$ ) dengan wadah tertutup untuk mencegah kontaminasi dari luar. Kesalahan penyimpanan bisa menyebabkan efektifitas krim sebagai pemutih berkurang bahkan bisa membahayakan pada kulit.<sup>53</sup>

#### 2.5.1 Jenis-jenis *Whitening Agent*.<sup>12</sup>

1. HQ adalah senyawa hidrosifenolik yang menghambat sintesis melanin dengan menghambat enzim tirosinase, selain itu juga dengan mengganggu pembentukan atau degradasi melanosom dan dengan menghambat sintesis DNA dan RNA dalam melanosit.
2. Arbutin (ARB) adalah HQ glikosida dengan 2 isoform, *4-hydroxyphenyl glucopyranoside* dan *4-hydroxyphenylglucopyranoside*. Arbutin banyak digunakan sebagai agen depigmentasi dengan menghambat aktivitas tirosinase karena kesamaan struktural dengan substrat tirosin. Arbutin dianggap aman bagi konsumen pada konsentrasi hingga 2% dalam produk kosmetik dan arbutin merupakan turunan HQ alami paling populer yang diterima oleh industri kosmetik dari pada senyawa induknya, karena kurang berbahaya.

3. *Retinoid Acid* atau Tretinoin adalah bentuk asam karboksilat dari vitamin A (retinol). Mekanisme kerja tretinoin melibatkan adanya penghambatan induksi tirosinase, penghambatan transfer melanin dan percepatan pergantian epidermal.
4. *Ascorbic Acid* (Vitamin C) adalah bentuk vitamin C yang aktif secara biologis dan bermanfaat, larut dan berfungsi memberikan perlindungan antioksidan. Beberapa turunan dari vitamin C telah menunjukkan efek pengurangan produksi melanin dan meningkatkan kecerahan kulit ketika diaplikasikan secara topikal.
5. *Kojic Acid* (KA) adalah bahan kimia Asam Kojic (*5-hydroxy - 2-hydroxyl methy-4-pyrone*) yaitu produk jamur hidrofilik yang berasal dari spesies tertentu *Acetobacter*, *Aspergillus* dan *Penicillium*. *Kojic Acid* ini mengurangi hiperpigmentasi dengan menghambat produksi tirosinase bebas dan juga antioksidan kuat.
6. *Azelaic Acid* adalah senyawa dari asam *dicarboxylic* jenuh yang diproduksi oleh ragi yaitu *Pityrosporum ovale*. Jamur yang menghasilkan *lipoxigenase* yang mampu bekerja pada asam lemak tak jenuh di permukaan kulit. Asam azelaic agak lemah terhadap inhibitor tirosinase.
7. *Niacinamide* (NA) yaitu senyawa alami yang banyak ditemukan pada tanaman dan sebagai zat pemutih kulit pada produk kosmetik di Indonesia. NA mengurangi melanogenesis di kulit dengan menghambat transfer melanosom dari melanosit ke sekitar keratinosit. Selain itu, untuk mencegah

hilangnya kelembapan dengan meningkatkan produksi *ceramides* dan asam lemak.

**Tabel 2.3** Perbedaan Mekanisme Senyawa untuk Hiperpigmentasi.<sup>12</sup>

Mekanisme	Senyawa
Menghambat Transkripsi Tirosinase	<i>Tretinoin, retinol, glucosamine</i>
Menghambat Tirosinase	<i>HQ, arbutin, azelaic acid, retinoids, kojic acid</i>
Anti-Inflamasi	<i>Niacinamide</i>
Agen Penangkap Radikal Bebas	<i>Ascorbic acid (vitamin C)</i>

## 2.6 Hidrokuinon

### 2.6.1 Definisi Hidrokuinon

Hidrokuinon ialah bahan aktif yang dapat meregulasi produksi pigmen kulit yang tidak merata, berfungsi dapat mengurangi atau menghambat pembentukan melanin kulit.<sup>54,18</sup> HQ bisa menghambat pembentukan melanin kulit bisa juga dengan mengganggu pembentukan atau degradasi melanosom dan dengan menghambat sintesis DNA dan RNA dalam melanosit.<sup>12</sup> HQ telah menjadi agen depigmentasi standar selama bertahun-tahun. HQ bisa digunakan untuk mengobati gangguan hiperpigmentasi, antara lain melasma, *freckles* (bintik – bintik), dan pasca inflamasi hiperpigmentasi.<sup>55</sup>

## 2.6.2 Identitas Hidrokuinon

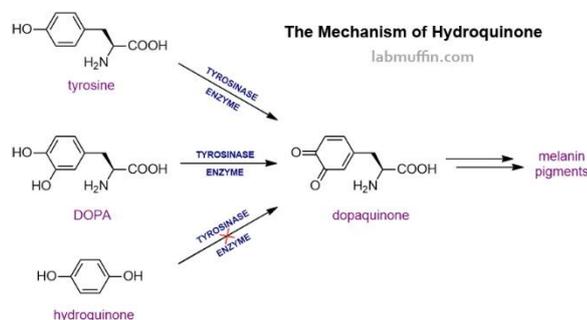
1. Rumus Bangun



**Gambar 2.2** Rumus Bangun Hidrokuinon

2. Rumus Kimia:  $C_6H_6O_2$
3. Nama Kimia: *Alpha-hydroquinone; Hydroquinol; Quinol; Benzoquinol; Dihydroquinone; Pyrogentic acid; Quinone; Aida; Tecquinol; Tenox HQ; Tequinol*
4. Jenis Sediaan/Kegunaan: Untuk kuku artifisial
5. Kadar Maksimum dalam Kosmetika Siap Pakai: 0,02% setelah pencampuran sebelum digunakan
6. Kelarutan : Mudah larut dalam air, alkohol, dan eter.
7. Titik leleh : 173 – 174° C
8. Titik Didih : 285 – 287° C

### 2.6.3 Mekanisme Hidrokuinon Pada Kulit



**Gambar 2.3** Mekanisme Hidrokuinon

Sasaran utama cara kerja HQ adalah pada melanin, yaitu dengan menghambat kerja enzim tirosinase, mempercepat degradasi melanosom, Efek toksik HQ terjadi karena HQ berkompetisi dengan tirosin sebagai substrat untuk tirosinase (enzim yang berperan dalam pembentukan melanin), sehingga tirosinase mengoksidasi hidrokuinon.<sup>56</sup> Mekanisme singkatnya yaitu dengan cara menghambat enzim tirosinase sehingga konversi *L-3,4-dihydroxyphenylalanine* (L-DOPA) pada melanin terhambat.<sup>12</sup>

Melanin merupakan pigmen alami yang menentukan warna pada kulit. Pada kulit gelap, kadar melanin akan lebih banyak dibandingkan dengan kulit yang berwarna cerah.<sup>57</sup> Proses melanin akan terbentuk yaitu ada dari enzim, vitamin, dan mineral lainnya, jika prosesnya dihambat dengan cara menahan pembentukan dari suatu enzim, vitamin, dan mineral, maka melanin tidak dapat terbentuk. Dengan tidak terbentuknya melanin, warna kulit akan berubah menjadi lebih cerah.<sup>52</sup>

#### 2.6.4 Efek Samping Pemakaian Hidrokuinon

Ada beberapa efek samping dari pemakaian HQ, antara lain:

##### 1. Dermatitis Kontak Alergi

Dermatitis kontak alergi merupakan suatu kondisi pada reaksi inflamasi akut atau kronis yang disebabkan oleh paparan terhadap zat tertentu (alergen) yang memicu reaksi alergi. Dermatitis kontak alergi (DKA) disebabkan oleh antigen (alergen) yang memunculkan reaksi hipersensitivitas tipe IV (*cell-mediated* atau tipe lambat).<sup>58</sup> Gejala utama DKA ialah gatal, eritema, pembengkakan, dan vesikel atau lepuhan pada area kulit yang mungkin terjadi bahkan dalam 24 jam pertama setelah terpapar suatu alergen.<sup>59</sup> HQ bisa menyebabkan Dermatitis Kontak Alergi (DKA) melalui proses patofisiologi yang kompleks. Salah satu mekanisme zat ini bisa menyebabkan DKA adalah karena kemampuannya mengubah protein kulit atau menghasilkan metabolit reaktif yang berinteraksi dengan sistem imun.



**Gambar 2.4** Gambaran Dermatitis Kontak Alergi<sup>60</sup>

## 2. *Ochronosis*

Ada dua jenis utama *ochronosis* yaitu *Ochronosis* Endogen dan *Ochronosis* Eksogen. *Ochronosis* endogen merupakan kondisi yang jarang terjadi oleh akumulasi fenol, baik secara endogen sebagai asam homogentisat yang mengoksidasi dan polimerisasi menjadi pigmen cokelat gelap atau hitam di jaringan pengikat pada pasien dengan alkaptonuria.<sup>61</sup> *Ochronosis* Eksogen terjadi akibat paparan kronis terhadap agen tertentu, pada pasien yang menggunakan produk topikal termasuk HQ, yang bisa menyebabkan perubahan serupa pada kulit.<sup>61,62</sup>



**Gambar 2.5** Lesi Okronosis Eksogen<sup>63</sup>

## 3. Hiperpigmentasi Pasca Inflamasi

Hiperpigmentasi Pasca Inflamasi (HPI) adalah kondisi kulit yang ditandai dengan pembentukan bercak atau area hiperpigmentasi yang muncul akibat dari inflamasi. Bisa berbagai jenis trauma, seperti luka bakar, penyakit kulit inflamasi, atau iritasi dari prosedur kosmetik atau produk kulit.<sup>64</sup> HPI bisa terjadi pada semua jenis kulit, tetapi lebih rentan pada orang dengan warna kulit yang lebih gelap. HQ, yang biasa digunakan sebagai bahan pemutih kulit,

terkadang bisa menyebabkan HPI, terutama jika kulit mengalami inflamasi sebagai respon terhadap pengobatan.<sup>65</sup>



**Gambar 2.6** Lesi Hiperpigmentasi Pasca Inflamasi<sup>63</sup>

#### 4. Perubahan Warna Kuku

Perubahan warna kuku ialah kelainan warna pada dasar atau permukaan lempeng kuku dan bisa diakibatkan karena penyakit sistemik, penyakit bawaan, endapan zat akibat penggunaan terlalu lama beberapa obat, dan ada proses infeksi. Perubahan warna kuku bisa berupa warna merah, coklat, hijau, kuning, ataupun biru.<sup>66</sup>

#### 5. Pigmen Milia Koloid

Koloid milium bersifat degeneratif bisa disebabkan oleh paparan sinar matahari yang berlebihan dan penggunaan HQ. Pengendapan koloid di dermis disebabkan oleh degenerasi serat elastis dan akibat degenerasi. Biasanya terjadi pada area wajah dan leher yang terkena paparan sinar matahari.<sup>67</sup>

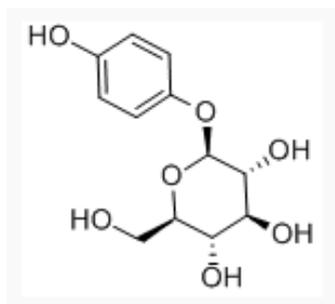
## 2.7 Arbutin

### 2.7.1 Definisi Arbutin

Arbutin adalah turunan  $\beta$ -D-glukopiranosida alami hidrokuinon, terdapat dari berbagai tanaman seperti, *Ericaceae* (*bearberry*, *pohon strawberry*, *huckleberry*, dan *heather*), *Saxifragaceae*, *Asteraceae*, *Rosaceae*, *Lamiaceae*, dan keluarga *Apiaceae*.<sup>20</sup> Arbutin digunakan secara topikal untuk memutihkan kulit dengan mekanisme kerja menghambat melanosomal tirosinase dan DHICA (*5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid*) sehingga mencegah pembentukan melanin yang membentuk pigmen kulit. Arbutin dibedakan menjadi 2 bentuk yaitu *alpha* dan *beta*.  $\alpha$ -arbutin menunjukkan efek penghambatan tirosinase yang lebih poten dibandingkan  $\beta$ -arbutin.  $\alpha$ -Arbutin memiliki banyak menggantikan arbutin sebagai bahan pencerah kulit dalam sediaan kulit topikal karena lebih efektif dalam menghasilkan efek yang diinginkan.<sup>68,19</sup>

### 2.7.2 Identitas Arbutin

1. Rumus Bangun:



**Gambar 2. 7** Rumusan Bangun Arbutin

2. Rumus Kimia:  $C_{12}H_{16}O_7$
3. Nama Kimia: *4-hydroxyphenyl-beta-d-glucopyranosid*
4. Kelarutan Air: 10-15 g / 100 mL pada suhu 20°C

5. Solubulitas: H<sub>2</sub>O: 50 mg / mL panas dan bening
6. Titik lebur: 195-198°C
7. Stabilitas: Stabil. Higroskopis-simpan di bawah nitrogen kering.

## 2.8 Retinoid *Acid* (Asam Retinoat)

Retinoid adalah turunan vitamin A sintetis atau alami yang pertama kali ditemukan pada tahun 1913. Retinoid digunakan dalam terapi APL (*acute promyelocytic leukemia*) dan pengobatan berbagai penyakit kulit seperti kanker kulit, psoriasis, jerawat, iktiosis, dan kerutan karena perannya dalam diferensiasi sel, proliferasi, dan apoptosis.<sup>69</sup> Vitamin A pada awalnya tidak aktif secara biologis dan memerlukan transformasi melalui *Cytosolic alcohol dehydrogenase* (ADHs) dan *microsomal retinol dehydrogenases* (MDHs), akan menjadi retinaldehida, dan selanjutnya dioksidasi oleh *Retinaldehyde dehydrogenase* RALDH1, RALDH2, dan RALDH3 menjadi asam retinoat (RA) yang bersifat permanen. RA memiliki beberapa isoform yaitu *all-trans retinoic acid* (ATRA) dan *9-cis retinoic acid*.<sup>70</sup>

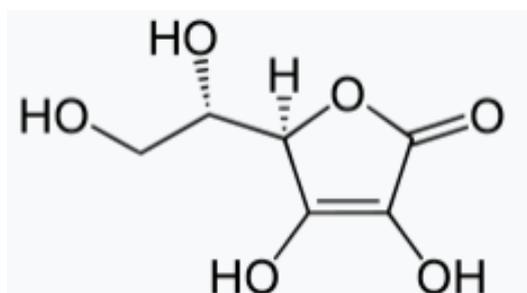
Asam retinoat yaitu jenis obat keras yang hanya didapatkan dengan resep dokter, namun kenyataannya banyak produk kosmetik yang dijual dengan bebas di pasaran yang terkadang ditulis sebagai tretinoin dan sering dipakai sebagai bentuk sediaan vitamin A topikal.<sup>71</sup> Dampak buruk dari penggunaan asam retinoat yaitu bisa menyebabkan kulit kering, rasa terbakar dan teratogenic (BPOM RI, 2007). Asam retinoat sering digunakan untuk perawatan kulit, terutama mengobati jerawat, mengatasi kerusakan kulit akibat terpapar oleh sinar matahari (*sun damage*) dan sebagai pemutih kulit.<sup>71,72</sup> Asam retinoat bisa membantu menormalkan kulit dengan mengatur ekspresi keratin, tetapi degradasi ATRA yang tidak terkontrol oleh

*Cytochrome P450 enzymes* (CYPs) dapat menyebabkan defisiensi asam retinoat, yang berkontribusi pada hiperkeratinisasi dan deskuamasi, terutama pada jerawat, psoriasis, dan iktiosis.<sup>72</sup>

## 2.9 Ascorbic Acid (Vitamin C)

### 2.9.1 Definisi Ascorbic Acid (Vitamin C)

Vitamin C merupakan salah satu senyawa dasar dan paling dikenal yang penting untuk fungsi tubuh manusia yang optimal. Nama "*Ascorbic Acid*" berasal dari penyakit skorbut (scurvy), adanya kekurangan Vitamin C dalam jangka waktu yang lama.<sup>73</sup> Asam askorbat adalah senyawa organik yang termasuk dalam kelompok *unsaturated polyhydroxy alcohols* dan Vitamin C ini termasuk ketolakton yang larut dalam air, dengan inti yang terdiri dari lima cincin karbon (Gambar 2.8)<sup>74</sup>



**Gambar 2. 8** Rumus Bangun Vitamin C

Vitamin C berperan dalam *antiaging* dan *anti-wrinking* dengan meningkatkan sintesis kolagen serta menghambat degradasinya, yang berdampak pada penurunan produksi melanin dan hiperpigmentasi kulit. Dalam dermatologi, penggunaan vitamin C topikal dianggap sebagai metode yang paling efektif. Secara klinis, konsentrasi optimal dalam sediaan topikal berada pada 10-20% (b/v), di mana kadar yang lebih rendah kurang efektif, sementara kadar yang lebih tinggi berisiko menyebabkan iritasi kulit.<sup>75</sup>

### 2.9.2 Identitas *Ascorbic Acid* (Vitamin C)

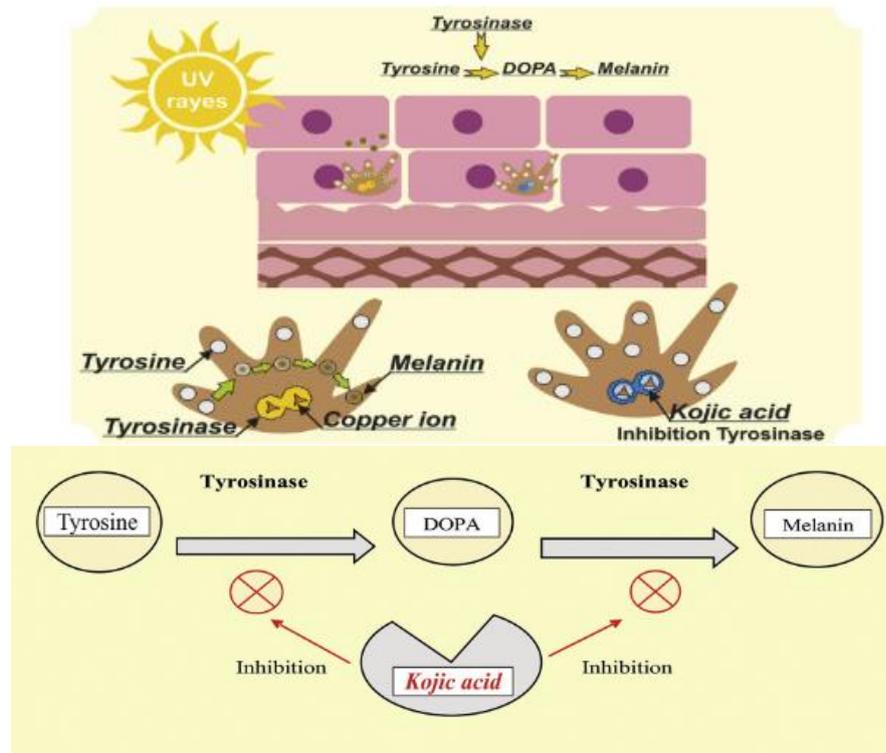
1. Rumus Kimia:  $C_6H_8O_6$
2. Nama Kimia: *(5R)-[(1S)-1,2-dihidroksetil]-3,4-dihidroksifuran-2(5H)*
3. Penampilan: Padatan putih kekuningan
4. Densitas:  $1,65 \text{ g/cm}^3$
5. Kelarutan Dalam Air: 33 g/100 ml
6. Kelarutan Dalam Etanol: 2 g/100 ml
7. Kelarutan Dalam Gliserol: 1 g/100 ml

### 2.10 *Kojic Acid*

#### 2.10.1 Definisi *Kojic Acid*

*Kojic acid* adalah senyawa organik hasil fermentasi jamur dari genus *Aspergillus* dan *Penicillium*, yang pertama kali diperoleh dalam bentuk murni pada 1907. Senyawa ini berfungsi sebagai agen pencerah kulit dengan menghambat enzim tirosinase serta menangkal radikal bebas. Selain efek depigmentasi, *Kojic acid* juga memiliki sifat anti-oksidan, anti-jamur, anti-bakteri, dan anti-inflamasi.<sup>76,77</sup> Konsentrasi yang aman dan efektif pada sediaan topikal asam kojic yaitu di konsentrasi 1% atau <1%.<sup>78</sup> Efek samping yang terjadi jika konsentrasi lebih dari 2% yaitu bisa menyebabkan dermatitis kontak, iritasi, kemerahan, rentan terhadap *sunburn*, dan akan terjadi eksim jika pada kulit sensitif.<sup>78</sup>

## 2.11 Mekanisme Kojic Acid Pada Kulit



**Gambar 2. 9** Mekanisme aktivitas tirosinase oleh kojic acid

Melanin diproduksi oleh melanosit yang berada di lapisan bawah epidermis. Melanosit adalah sel dendritik khusus yang terletak di antara keratinosit dan berperan dalam pembentukan melanin di dalam melanosom, kemudian disalurkan ke keratinosit di sekitarnya. Melanin merupakan polimer kompleks yang berasal dari tirosin dan senyawa antara lainnya. Melanin dapat terbentuk sebagai eumelanin (hitam-coklat) atau feomelanin (kuning-merah) melalui serangkaian reaksi oksidasi yang menentukan variasi warna kulit pada manusia.<sup>78,79</sup>

Tirosinase, enzim utama dalam sintesis melanin, memiliki ion tembaga di dalam situs aktifnya. Paparan sinar UV dapat meningkatkan aktivitas tirosinase, yang kemudian merangsang produksi melanin. Kojic acid bekerja dengan mengikat ion tembaga, sehingga menghambat aktivitas tirosinase dan mengurangi produksi

melanin.<sup>76</sup> Proses biosintesis melanin dikendalikan oleh berbagai jalur sinyal ekstraseluler dan dipengaruhi oleh faktor genetik, usia, serta paparan sinar UV, yang dapat menyebabkan perubahan dalam produksi melanin.<sup>79</sup>

### 2.12 *Azelaic Acid* (Asam Azaleat)

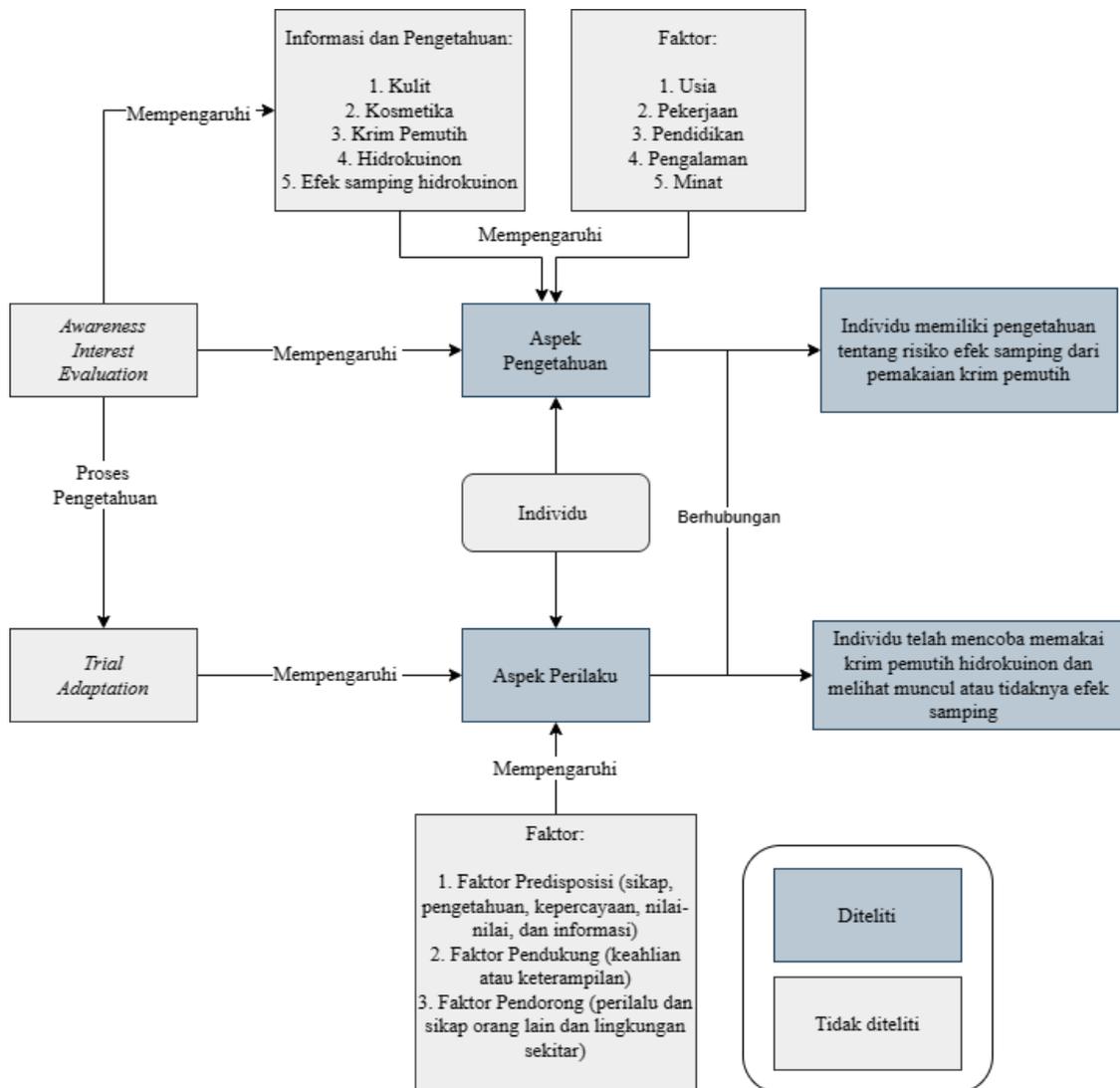
*Azelaic acid* atau asam azelat adalah asam dikarboksilat yang secara alami ditemukan dalam gandum dan diproduksi oleh *Malassezia furfur*, yaitu ragi komensal pada kulit yang dapat menyebabkan *Pityriasis (Tinea) versicolor*. Ragi ini mengganggu proses melanogenesis dengan menghambat enzim tirosinase pada kulit, sehingga menyebabkan area hipopigmentasi.<sup>80</sup> Asam azaleat juga memiliki sifat antimikroba dan anti-komedo, serta berbagai aktivitas anti-inflamasi. Metabolisme asam azaleat berlangsung melalui  $\beta$ -oksidasi yang menghasilkan asetil-KoA. Secara struktural, asam azaleat merupakan asam 1,7-heptandikarboksilat yang terdiri dari 9 atom karbon.<sup>77,81</sup>

Asam azaleat terdapat dalam jumlah kecil pada individu sehat, tetapi berlebihan pada pasien dengan ketosis. Senyawa ini paling sering digunakan dalam pengobatan *acne vulgaris*, *rosacea*, serta berbagai kondisi yang berhubungan dengan hiperpigmentasi seperti melasma.<sup>77</sup> Penggunaan krim asam azaleat 20% yang telah disetujui FDA untuk mengobati jerawat digunakan dua kali sehari. Sekitar 5% hingga 10% pengguna mengalami efek samping seperti rasa terbakar, kulit terasa kencang, dan kemerahan, tetapi gejala ini umumnya mereda dalam beberapa minggu.<sup>82</sup>

### 2.13 *Niacinamide*

*Niacinamide* (*3-pyridinecarboxamide*) adalah bentuk aktif dari vitamin B3, vitamin esensial yang larut dalam air dan tidak disimpan dalam tubuh. Vitamin B3, dalam bentuk niasin atau nikotinamida, dapat ditemukan dalam berbagai makanan seperti daging ayam, daging sapi, ikan, kacang-kacangan, biji-bijian, jamur, ekstrak ragi, dan kopi.<sup>22</sup> *Niacinamide* memiliki berbagai manfaat untuk perawatan kulit, termasuk efek pencerah, anti-penuaan, pengobatan jerawat, serta meredakan dermatitis atopik. Studi menunjukkan bahwa niasinamida dapat menghambat interaksi antara keratinosit dan melanosit, sehingga mengurangi produksi melanin. Selain itu, senyawa ini juga memodulasi reseptor *Protease-Activated Receptor 2* (PAR2) yang berperan dalam distribusi melanosom ke keratinosit di sekitarnya.<sup>82</sup> Penggunaan *Niacinamide* bersama tabir surya terbukti lebih efektif dalam mengatasi hiperpigmentasi dan meningkatkan kecerahan kulit.. Efek samping yang dilaporkan umumnya ringan, seperti sensasi perih atau terbakar pada kulit.<sup>22,83</sup>

## 2.14 Kerangka Berpikir



Gambar 2. 10 Kerangka Berpikir