

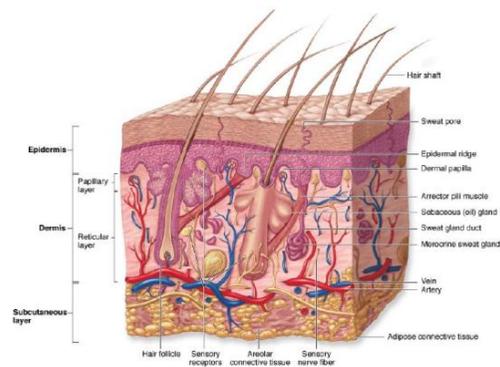
## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Kulit

#### 1. Pengertian Kulit

Kulit ialah pelindung pertama tubuh yang berfungsi melindungi tubuh dari segala bahaya dari luar. Kulit adalah bagian tubuh yang esensial dan vital. Semua orang dapat memiliki kulit yang sehat, bersih, segar serta terawat dengan rutin melakukan perawatan. Daya tarik seseorang dapat terpancar dengan melakukan perawatan sehingga seseorang bisa lebih percaya diri. Kulit juga dapat melakukan regenerasi secara terus menerus, melakukan pergantian sel kulit mati menjadi baru kembali (Achroni, 2012).

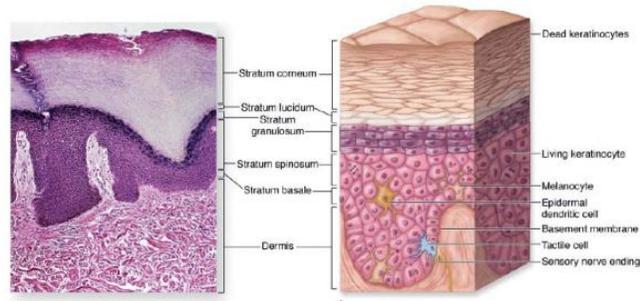
Kulit memiliki perbedaan secara lapisan, ada kulit tipis dan tebal. Kulit yang tipis terdapat pada bagian wajah, kulit yang elastis terdapat pada bagian organ mata yaitu pada palpebra, preputium dan bibir, sedangkan untuk kulit yang memiliki lapisan yang tebal dan tegang terdapat pada organ telapak kaki dan tangan pada orang dewasa (Djuanda 2010).



Gambar 1. Lapisan-lapisan dan appendiks kulit (Mescher AL, 2010)

#### 2. Struktur kulit

**2.1. Lapisan Epidermis.** Epidermis terdiri atas lapisan epitel berlapis gepeng berkeratin yang tersusun atas keratinosit (sel tanduk)



**Gambar 2. Lapisan-lapisan epidermis kulit tebal (Mescher AL, 2010)**

**2.2. Lapisan Dermis.** Lapisan dermis terdiri atas jaringan ikat yang mengikat lapisan epidermis dan di bagian bawahnya adalah hipodermis bagian permukaannya tidak beraturan dan memiliki beberapa proyeksi yaitu dermal papila

**2.3. Lapisan Subkutis (Hipodermis).** Subkutan terdiri atas jaringan ikat longgar atau disebut sebagai hypodermis dan mengandung sel lemak yang bervariasi

### 3. Fungsi Pembentukan Pigmen

Pembentuk pigmen oleh sel melanosit terletak di lapisan basal dan sel ini berasal dari juluran sel saraf. Perbandingan jumlah sel basal melanosit adalah sepuluh berbanding satu. Jumlah melanosit sangat menentukan warna kulit (Djuanda 2010).

### 4. Pembentukan Pigmen Kulit

Warna kulit tergantung pada 3 (tiga) komponen menurut derajat yang bervariasi. Jaringan memiliki warna inheren kekuningan akibat kandungan karoten. Adanya Hemoglobin beroksigen dalam dasar kapiler dari dermis memberinya warna kemerahan. Dan warna kecoklatan sampai kehitaman adalah akibat jumlah pigmen melanin yang bervariasi. Dari ketiga substansi berwarna ini hanya melanin yang dihasilkan di kulit. Melanin adalah produk dari melanosit (Djuanda 2010).

Melanin dibentuk oleh melanosit dengan enzim tirosinase memainkan peranan penting dalam proses pembentukannya. Sebagai akibat dari kerja enzim tironase, tiroksin diubah menjadi 3,4 dihidroksiferil alanin (DOPA) dan kemudian menjadi dopaquinone, yang kemudian dikonversi, setelah melalui beberapa tahap transformasi menjadi melanin. Enzim tirosinase dibentuk dalam ribosom ditransfer dalam lumer retikulum endoplasma kasar, melanosit diakumulasi dalam vesikel yang dibentuk oleh kompleks golgi (Djuanda 2010).

## B. Kosmetik

### 1. Definisi Kosmetik

Menurut BPOM No 18 tahun 2015 kosmetik ialah suatu produk yang ditujukan sebagai pemakaian tubuh area luar seperti epidermis, rambut, kuku, bibir, organ genital bagian luar, gigi atau membran mukosa mulut. Kosmetik berkhasiat sebagai pembersih, pewangi, penghilang bau badan serta dapat melindungi tubuh agar tetap naik. Komponen dasar penyusun kosmetik yakni zat aktif serta zat tambahan lain seperti, pewarna serta pewangi. Bahan tersebut dicampurkan sesuai dengan ketentuan pembuatan kosmetik dimana hal ini disesuaikan dari segala aspek baik itu farmakologi, farmasi, kimia teknik dan yang lainnya.

### 2. Krim Pemutih

Krim pemutih merupakan campuran bahan kimia dan atau bahan lainnya dengan khasiat bisa memucatkan noda hitam pada kulit. Tujuan penggunaannya dalam waktu lama dapat menghilangkan dan mengurangi hiperpigmentasi pada kulit, tetapi penggunaan yang terus-menerus justru akan menimbulkan pigmentasi dengan efek permanen (Nurfitriani 2014). Krim ialah suatu bahan semi padat dalam bentuk emulsi kental dengan kandungan lebih dari 60% air, yang diperuntukan sebagai penggunaan bagian luar tubuh. Terdapat dua macam krim yakni air dalam minyak (A/M) dan krim minyak dalam air (M/A). Krim pemutih ialah suatu sediaan kombinasi dari bahan kimia serta bahan lainnya yang memiliki khasiat dapat membuat kulit menjadi putih serta menghilangkan noda hitam yang ada pada kulit. Kandungan hidrokuinon yang terdapat pada kulit dapat digunakan sebagai penghilang bercak hitam yang ada pada wajah. Kadar hidrokuinon yang bisa meningkatkan kerjanya dalam memutihkan kulit pada wajah, namun hal ini tidak disarankan karena bisa membahayakan kulit pemakai (Ibrahim *et al.*, 2004).

Berdasarkan cara pemakaiannya produk pemutih kulit dibedakan menjadi 2 (dua), yaitu *skin bleaching* dan *skin lightening*. *Skin Bleaching*, berfungsi memudahkan noda-noda hitam. Pemutih ini mengandung bahan aktif yang kuat, dipakai tidak menyeluruh pada kulit serta tidak untuk pemakaian siang hari. Sedangkan *skin Lightening*, merupakan sediaan yang dipakai dalam merawat kulit dimana bertujuan untuk menampilkan kulit menjadi lebih cerah, putih,

dan juga bercahaya. Kategori produk lightening ini bisa diaplikasikan secara menyeluruh pada segala area kulit (Anggraeni, 2014)

Hidrokuinon yang terkandung dalam krim digunakan kebanyakan orang dalam menghilangkan flek hitam pada wajah. Sementara menggunakan dosis hidrokuinon yang lebih tinggi akan mempercepat tindakan pemutihannya, hal namun hal ini dapat menimbulkan efek yang berbahaya (Ibrahim *et al.*, 2004).

## C. Hidrokuinon

### 1. Definisi Hidrokuinon



Gambar 3. Struktur Hidrokuinon

Hidrokuinon mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 100,5%  $C_6H_6O_2$ , dihitung terhadap zat anhidrat. Pemerian berbentuk jarum halus, putih; mudah menjadi gelap jika terpapar dan udara (FI V, 2014). Hidrokuinon (1,4-dihydroxybenzene) merupakan standar emas dalam pengobatan hiperpigmentasi dalam waktu 50 tahun lebih serta telah berhasil dalam pengobatan melanososis (perubahan warna kulit) (Ebank *et al.*, 2009). Hidrokuinon dapat menghambat dengan kuat pembentukan melanin, yang berarti mencegah penggelapan kulit dengan memproduksi elemen yang berfungsi pada proses pewarnaan kulit. Hidrokuinon tidak bisa disebut pemutih/element yang menghilangkan pigmen yang berada pada kulit karena tidak menghilangkan warna kulit. Bekerja dengan cara memberikan gangguan pada sintesis serta proses pembentukan pigmentasi melanin secara berlebihan, hal ini menjadi sifat dasar dalam bahan pemutih kulit.

### 2. Mekanisme Kerja dan Efek Samping

Hidrokuinon bekerja sebagai pemutih dengan melakukan penghambatan pada oksidasi tirosin dengan cara enzimatik menjadi 3,4-dihydrophenylalanine (DOPA). Kerja enzim tironase pada melanosit juga akan terhambat sehingga jumlah melanin berkurang (Zuidhoff, 2000). Hidrokuinon yang digunakan dalam waktu yang lama dimana konsentrasi yang digunakan tinggi yakni lebih dari 3% akan mengakibatkan terjadinya kerusakan pada kulit berupa okronosis yang

menetap. Penggunaan hidrokuinon yang dihentikan juga akan sering kambuh (Lynde, 2008).

Literatur medis menganggap hidrokuinon dapat menjadi sediaan obat luar yang berguna untuk menghambat pembentukan melanin. Skin discolorations dapat dihilangkan dengan penggunaan kombinasi antara hidrokuinon dengan pilihan lainnya terutama tretinoin (Cutis, 2006). Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) berdasarkan PUBLIC WARNING / PERINGATAN Nomer KH.00.01.43.2503 tanggal 11 Juni 2009 menyatakan bahwa penggunaan hidrokuinon tidak diperbolehkan dalam sediaan kosmetik, dimana pada penggunaannya sebagai obat termasuk ke dalam golongan obat keras.

Formulasi hidrokuinon sebagai krim dapat menjadi sediaan yang tidak stabil. Hidrokuinon berubah menjadi warna coklat aneh saat terkena udara atau sinar matahari, dimana hal ini dapat mengakibatkan terjadinya oksidasi quinone serta semiquinone (NFPA Pub. 491M, 2001, 385). Adanya bahan logam yang mengkatalis reaksi oksidasi serta PH dapat menyebabkan ketidakstabilan hidrokuinon. Hidrokuinon yang dikombinasikan dengan dengan bahan lain seperti retinoid dan asam glikoat Kombinasi formula yang mengundupat memaksimalkan efektivitasnya. Hal ini berguna untuk mengurangi timbulnya efek samping yang tidak diinginkan (Cestari T *et al*, 2006).

## **D. Spektrofotometri UV VIS**

### **1. Definisi spektrofotometri uv vis**

Spektrofotometri Uv-Vis merupakan alat yang dipakai dalam pengukuran transmintasi, reflektansi serta absorbansi. Panjang gelombang dapat berfungsi didasarkan dengan cuplikan yakni berguna untuk mengukur dibagian daerah ultraviolet dan daerah tampak. Spektrofotometri Uv-Vis (Ultra Violet-Visibel) ialah alat yang berguna untuk analisa suatu senyawa kimia.

Spektrofotometer merupakan alat yang berguna untuk pengukuran energi cahaya dengan relatif ketika energi itu ditransmisikan, direfleksikan atau diemisikan hal ini merupakan fungsi dari panjang gelombang. Spektrofotometer terdiri atas sumber spektrum sinar tampak yang sinambung dan monokromatis. Sel pengabsorpsi yang digunakan sebagai alat untuk melihat adanya perbedaan absorpsi antara cuplikan dengan blanko atau pun perbandingan (Maramis, 2013)

## 2. Prinsip kerja spektrofotometri uv vis

spektrofotometer UV-VIS bekerja dengan cara melakukan interaksi antara energi seperti sinar monokromatis dengan materi dalam bentuk molekul. Besar energi tertentu yang terserap bisa mengakibatkan elektron tereksitasi dari groundstate pada kondisi tereksitasi dengan energy lebih. Semua struktur elektronik tidak terserap dibagian ultraviolet-visible secara mendadak.

Berdasarkan hukum LambertBeer, spektrofotometer bekerja jika pada cahaya monokromatik ( $I_0$ ) melewati media (larutan), maka akan menyerap sebagian cahaya ( $I_a$ ), sebagian dipantulkan ( $I_r$ ), dan sebagian dipancarkan ( $I_t$ ). Penjelasan prinsip kerja dari alat tersebut yakni suatu cahaya monokromatik melewati suatu media yang mempunyai suatu konsentrasi tertentu, dimana kan terjadinya pembentukan spektrum, akan tetapi ketika melewati monokromator, hanya akan terdapat satu cahaya yang keluar. Contohnya warna hijau. Cahaya tersebut kemudian akan menembus sampel menuju detector yang akan diubah menjadi sehingga dapat terbaca read out (monitor). Spectrum cahaya yang bisa dilihat secara langsung berada pada rentang 400 nm hingga 800 nm. Cahaya yang terpancar dari arah cahaya akan terurai dengan prisma dan membentuk cahaya monokromatis lalu diserap oleh zat yang akan diperiksa. Cahaya monokromatis adalah suatu cahaya dengan satu warna dan satu panjang gelombang, sehingga cahaya yang terserap oleh larutan berwarna bisa diukur. Warna komplementer merupakan warna yang terserap oleh suatu zat.

Bagian pertama melalui kuvet yang diisi blanko, sedangkan bagian kedua melalui kuvet yang diisi sampel. Pemeriksaan blanko serta sampel akan dilakukan pada saat bersamaan. Penggunaan blanko disini bertujuan sebagai penstabil absorpsi yang disebabkan perubahan voltase dari sumber cahaya.

Optika sinar terbagi menjadi dua berdasarkan teknik:

**2.1. Spektrofotometer Optika Sinar Tunggal (*Single Beams Optic*).** Spektromer merupakan contoh alat spektrofotometer single beam, seluruh sampel melalui semua cahaya, alat ini digunakan sebagai bahan utama dimana penggunaannya masih luas baik dalam pengajaran maupun laboratorium industri.

**2.2. Spektrofotometer Optika Sinar Ganda (*Double Beams Optic*).** Cahaya dibagi menjadi dua arah/berkas, cahaya pertama melewati sel pembanding, sedangkan cahaya kedua melewati sel

sampel. Berkas cahaya masuk ke dalam detektor dan menyatu kembali. Detektor memberikan respon cahaya netto berasal dari dua arah. Beberapa alat double beam mempunyai dua detektor, dimana sampel dan sinar penghubung diukur pada waktu bersamaan.

### **E. Landasan Teori**

Hidrokuinon merupakan senyawa yang memiliki gugus fungsi OH, selain itu hidrokuinon juga memiliki gugus kromofor sehingga dapat ditentukan kadarnya menggunakan Spektrofotometri Visibel (Harmita, 2006).

Penelitian tentang penetapan kadar hidrokuinon dalam sediaan krim pemutih yang telah dilakukan oleh Carissa tahun 2015 dengan menggunakan metode Spektrofotometri Visibel pada panjang gelombang 550 nm didapatkan hasil persen perolehan kembali berturut-turut adalah 104,73%; 98,87% dan 99,87%. Hasil tersebut memenuhi persyaratan validasi metode analisis.

Penelitian lain telah dilakukan oleh Reza (2015) tentang validasi metode penetapan kadar hidrokuinon menggunakan Spektrofotometri UV pada panjang gelombang 293 nm pada liposom yang mengandung hidrokuinon 0,5%. Hasil validasi metode didapatkan harga  $r = 0,9998$  dan %RSD kurang dari 2%. Nilai LOD yang didapat 0,24  $\mu\text{g/ml}$  dan nilai LOQ 0,72  $\mu\text{g/ml}$ . Penelitian ini menghasilkan metode yang akurat, tepat dan linier.

Hadrack (2013) telah melakukan penelitian tentang metode penetapan kadar hidrokuinon dalam sediaan lotion dan krim menggunakan Spektrofotometri Visibel pada panjang gelombang 302 nm dengan pelarut asam sulfat 0,05 M. Dari persamaan regresi linier didapat nilai koefisien korelasi ( $r$ ) = 0,985. Hasil ini menunjukkan bahwa metode analisis hidrokuinon dalam lotion dan krim secara Spektrofotometri Visibel dapat dilakukan dan menghasilkan metode yang sederhana.

Berdasarkan pertimbangan-pertimbangan diatas, maka akan dilakukan validasi penetapan kadar hidrokuinon dalam sediaan krim pemutih menggunakan Spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 400-700 nm. Parameter validasi meliputi presisi, akurasi, linieritas dan LOD LOD dalam sediaan krim pemutih. Berdasarkan hasil penelitian ini diharapkan memperoleh metode Spektrofotometri

UV-Vis untuk penetapan kadar hidrokuinon yang tervalidasi dan selanjutnya dapat diaplikasikan dalam sediaan

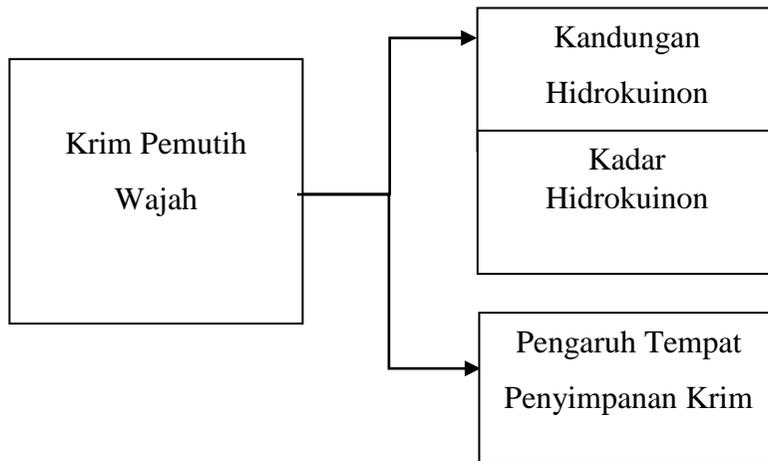
Penyimpanan krim pemutih wajah pada suhu tinggi akan menyebabkan kerusakan dan merubah warna kulit menjadi lebih gelap. Kontaminasi bakteri pada krim dapat terjadi ketika krim tersebut dibuka dari tutup kemasannya. Hal ini akan menyebabkan kandungan zat aktif yang terdapat dalam krim tersebut dapat terpengaruh. Penyimpanan krim pemutih disarankan pada suhu dingin yakni ( $< 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) serta dalam keadaan tertutup hal ini dapat mencegah perkembangan bakteri yang telah menempel pada krim pemutih. Selain krim pemutih sediaan krim lain juga disarankan disimpan dalam suhu dingin ( $< 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) dan simpan pada kemasan tertutup agar krim tidak mengalami kontaminasi secara menyilang sediaan lain yang ada dalam kulkas. Efektifitas krim sebagai pemutih dapat dipengaruhi oleh penyimpanan dan juga dapat membahayakan kulit (Haerani, 2017).

Metode Spektrofotometri UV adalah metode pengukuran tergolong mudah dan cepat daripada metode pengukuran lainnya. Metode ini dapat menganalisis senyawa dengan kromofor pada strukturnya. Serta melakukan parameter hidrokuinon yaitu dengan cara melihat perbedaan perlakuan antara sampel yang disimpan lama dan baru disimpan, yang keduanya dibedakan dalam suhu yang berbeda yang pertama dua sampel ditaruh diruang ber-AC suhu sejuk, didalam almari es ditaruh almari es bagian luar dan diruangan terbuka atau suhu kamar dengan sampel tertutup dan dibiarkan terbuka.

## **F. Hipotesis**

1. Sediaan krim pemutih wajah yang beredar di Lombok Tengah mengandung Hidrokuinon
2. Kadar Hidrokuinon pada sediaan krim pemutih wajah yang beredar di Lombok Tengah memiliki kadar hidrokuinon yang cukup tinggi.
3. Kondisi penyimpanan krim pemutih wajah berpengaruh pada kadar hidrokuinon yang terkandung dalam krim

### G. Kerangka Konsep



Tabel 1. Kerangka Konsep