BAB II

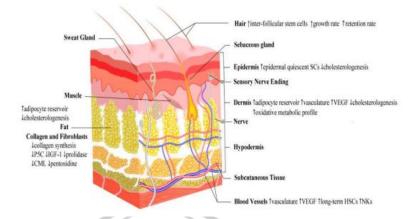
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

2.1.1 Definisi Kulit

Kulit merupakan organ terluas penyusun tubuh manusia yang terletak palingluar dan menutupi seluruh permukaan tubuh. Karena letaknya paling luar, maka kulit yang pertama kali menerima rangsangan seperti rangsangan sentuhan, rasa sakit, maupun pengaruh buruk dari luar (Hidayat, 2017). Kulit termasuk organ tubuh terbesar yang meliputi area permukaan sekitar 2 m2 dan mencakup sekitar 20% dari total berat badan orang dewasa (Bragazzi, 2019). Kulit adalah organ yang esensial dan vital serta merupakan cermin kesehatan dan kehidupan. Kulit juga sangat kompleks, elastis dan sensitif, bervariasi pada iklim, umur, seks, ras dan juga bergantung pada lokasi tubuh (Iskandar, 2021).

Kulit dipengaruhi oleh beberapa gangguan sebagai respons terhadap faktor eksternal seperti patogen, ultraviolet cahaya, dan polusi, serta perubahan endogen terkait dengan penuaan (Bragazzi, 2019). Faktor-faktor yang mengakibatkan penuaan kulit adalah faktor intrinsik dan faktor ekstrinsik. Faktor intrinsik yang menyebabkan terjadinya penuaan dini adalah peningkatan radikal bebas dan kerusakan DNA. Untuk faktor ekstrinsik yang mempengaruhi terjadinya penuaan dini adalah sinar UV dan merokok (Iskandar, 2021). Kulit memiliki fungsi sebagai pelindung antara lingkungan eksternal dan jaringan individu, memberikan perlindungan dari ancaman mekanis dan kimia, patogen, radiasi ultraviolet dan bahkan dehidrasi (Pullar, 2017). Kulit juga berfungsi sebagai alat peraba, sebagai alat pengeluaran berupa kelenjar keringat, pengatur suhu tubuh, dan tempat menimbun lemak (Pakar, 2019).



Gambar 2. 1 Struktur Kulit (Bragazzi, 2019)

2.1.2 Struktur Kulit

Struktur kulit memiliki 3 lapisan yaitu:

2.1.2.1 Epidermis

Lapisan terluar adalah epidermis (Kulit ari) merupakan lapisan kulit yang paling atas dan paling tipis. Epidermis mendapat makanan dari cairan yang merembes keluar dari pembuluh darah yang terdapat didalam lapisan kulit jangat. Lapisan epidermis merupakan lapisan luar yang menyelimuti permukaan tubuh dan terus menerus mengalami pergantian sel. Pada lapisan epidermis terdiri atas 5 lapisan yaitu:

- 1. Lapisan tanduk (*stratum corneum*): Lapisan tanduk terdiri atas beberapa lapis sel gepeng yang sudah mati, tidak berinti dan protoplasmanya telah berubah menjadi keratin (zat tanduk), pada lapisan ini terdapat kandungan air. Pada keadaan normal air mengalir secara difusi dari dermis menuju epidermis.
- 2. Lapisan bening (*stratum lucidum*): terdapat langsung dibawah lapisan tanduk. Lapisan bening dianggap sebagai penyambung lapisan tanduk dengan lapisan butir, berwarna bening, mengandung zat pra-keratin dan menjadi lapisan dimulainya proses keratinisasi.
- 3. Lapisan butir (*stratum granulosum*): terdiri dari sel-sel gepeng yang berbentuk kumparan, dengan sitoplama berbutir kasar dan terdapat inti sel diantaranya. Butir-butir kasar ini terdiri atas keratohiolin, yaitu suaru zat pendahulu dalam proses keratinisasi.

- 4. Lapisan taju (*stratum spinosum*) : lapisan ini mempunyai akar protoplasma yang berduri dan menghubungkan sel satu dengan sel lainnya dan diantara sel ini terdapat cairan jaringan.
- 5. Lapisan benih (*stratum basalis*): merupakan lapisan terdalam epidermis, teridiri atas sel-sel kubus yang tersusun vertickal. Didalam lapisan ini sel-sel epidermis bertambah banyak melalui proses pembelahan dan sel-sel bergeser ke lapisan atas dan akhirnya menjadi sel-sel tanduk. (Muthia, 2019)

2.1.2.2 Dermis

Lapisan dermis terletak dibawah epidermis dan jauh lebih tebal dari epidermis. Lapisan ini mempunyai dua lapisan kulit yang disebut stratum papilare yaitu bagian yang menonjol ke dalam epidermis berisi ujung serabut saraf dan pembuluh darah. Lalu stratum reticular yaitu bagian bawah dermis yang berhubungan dengan subkutis, terdiri atas serabut penunjang kolagen, elastin dan retikulin. Pada lapisan dermis juga terdapat natural moisturizing faktor yang dapat berfungsi mengikat air sehingga tubuh tidak akan kehilangan air. (Muthia, 2019)

2.1.2.3 Lapisan Subkutan

Lapisan subkutan (hipodermis), merupakan struktur kulit terdalam yang memiliki banyak sel liposit yang berguna dalam memproduksi jaringan lemak yang merupakan pelapis antara tulang dan otot. Lapisan subkutan merupakan jaringan yang mengandung sel lemak dengan jumlah variasi. Di dalam lapisan subkutan terdapat pembuluh darah, limfa, dan saraf yang merupakan bagian yang merespons stimulus seperti rabaan, rasa nyeri, dan suhu tinggi maupun rendah. (Muthia, 2019).

2.2 Radikal bebas

Radikal bebas merupakan atom aktif yang secara kimia memiliki muatan karena kelebihan atau kekurangan elektron sehingga sangat tidak stabil. Selanjutnya radikal bebas tersebut akan meminta tubuh untuk mengambil atau menyumbangkan elektron-elektron sehingga menyebabkan kerusakan sel, protein,

dan DNA. Terdapat dua radikal bebas yang utama yaitu spesies oksigen reaktif (SOR) dan spesies nitrogen reaktif (SNR). SOR adalah radikal bebas yang mengandung oksigen. Konsentrasi SOR yang tinggi dapat menghasilkan stres oksidatif, yaitu proses yang berasal dari ketidakmampuan pertahanan antioksidan endogen tubuh untuk menangani spesies radikal bebas, sehingga menyebabkan terjadinya bermacam kondisi patologis (Wahyuni, 2017).

Oksidan atau radikal bebas adalah spesies kimia reaktif yang memiliki elektron tunggal tidak berpasangan dalam orbit luar dan secara berkesinambungan dihasilkan oleh organisme normal yang menggunakan oksigen. konfigurasi yang tidak stabil menghasilkan energi yang dilepas bersamaan dengan molekul-molekul seperti protein, lipid, karbohidrat, dan asam nukleat. Oksidan yang paling utama yang merusak sistem biologi berasal dari oksigen, dikenal sebagai spesies oksigen reaktif (SOR). SOR merupakan molekul yang kecil, sangat reaktif, dan mengandung oksigen. Secara alami dihasilkan dalam jumlah sedikit selama reaksi metabolik tubuh dan dapat merusak molekul selular komplek seperti lemak, protein, atau DNA, sehingga dapat menimbulkan berbagai gangguan pada manusia (Wahyuni, 2017).

SOR meliputi beberapa molekul, seperti hidrogen peroksida (H2O2), superoksida (O2 -), dan radikal hidroksil (OH-) yang dihasilkan untuk membantu perlindungan terhadap mikroorganisme saat terjadi proses infeksi, dan berkontribusi dalam fungsi normal suatu sel, termasuk proliferasi, diferensiasi, dan pensinyalan (Wahyuni, 2017). Biasanya, kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas diperbaiki oleh kelas molekul bernama antioksidan. Namun, ketika antioksidan pertahanan tidak memadai, yaitu, ketika jumlah yang berlebihan dari radikal bebas yang dihasilkan, sel mengalami stres oksidatif (Petruk, 2018)

Stres oksidatif adalah suatu ketidakseimbangan spesies oksigen reaktif (SOR) dalam mengambil dan memproduksi sistem dalam suatu organisme. Saat pembentukan oksidan berlebih atau kadar antioksidan yang berkurang, sel memasuki suatu keadaan yang disebut stres oksidatif. Jika berlanjut dapat meyebabkan kerusakan dan kematian. Stres oksidatif berperan dalam perkembangan penyakit kronis dan degeneratif seperti kanker, artritis, penuaan,

gangguan autoimun, penyakit kardiovaskular dan neurodegeneratif. (Wahyuni, 2017).

2.3 Anti Oksidan

Antioksidan secara kimia adalah senyawa pemberi elektron (elektron donor). Secara biologis, pengertian antioksidan adalah senyawa yang dapat menangkal atau meredam dampak negatif oksidan. Antioksidan bekerja dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut dapat di hambat. Antioksidan dibutuhkan tubuh untuk melindungi tubuh dari serangan radikal bebas. Antioksidan adalah suatu senyawa atau komponen kimia yang dalam kadar atau jumlah tertentu mampu menghambat atau memperlambat kerusakan akibat proses oksidasi. (Pakpahan, 2021).

Klasifikasi Antioksidan Secara alami sistem antioksidan tubuh sebagai mekanisme perlindungan terhadap serangan radikal bebas, telah ada didalam tubuh. Ada dua macam antioksidan yaitu antioksidan internal dan eksternal. Antioksidan internal adalah antioksidan yang diproduksi oleh tubuh sendiri. Secara alami tubuh mampu menghasilkan antioksidan sendiri, akan tetapi kemampuan ini ada batasnya. Kemampuan tubuh untuk memproduksi antioksidan alami akan semakin berkurang, dengan bertambahnya usia (Pakpahan, 2021).

Berdasarkan sumbernya antioksidan dibagi dalam dua kelompok, yaitu antioksidan sintetik (antioksidan yang diperoleh dari hasil sintesa reaksi kimia) dan antioksidan alami (antioksidan hasil ekstraksi bahan alami). Beberapa contoh antioksidan sintetik yang diizinkan penggunaannya secara luas diseluruh dunia untuk digunakan dalam makanan adalah *Butylated Hidroxyanisol (BHA)*, *Butylated Hidroxytoluene (BHT)*, *Tert-Butylated Hidroxyquinon (TBHQ)* dan tokoferol. Contoh antioksidan alami adalah vitamin A, C, E, B2, Karotenoid (Prekursor Vitamin A), Seng Tembaga, dan Selenium (Pakpahan, 2021).

Klasifikasi Antioksidan berdasarkan Berdasarkan fungsi dan mekanisme kerjanya, yaitu antioksidan primer, sekunder dan tersier. Antioksidan primer Antioksidan primer adalah antioksidan yang sifatnya sebagai pemutus reaksi berantai (chainbreaking antioxidant) yang bisa bereaksi dengan radikal-radikal lipid dan mengubahnya menjadi produk-produk yang lebih stabil. Contoh antioksidan

primer adalah superoksida dismutase (SOD) dan glutation peroksidase (GPx). Antioksidan sekunder Antioksidan sekunder berperan sebagai pengikat ion-ion logam, penangkap oksigen, pengurai hidroperoksida menjadi senyawa non radikal, penyerap radiasi UV atau deaktivasi singlet oksigen. Contoh antioksidan sekunder adalah vitamin E, vitamin C, β-caroten, isoflavon, bilirubin dan albumin. Antioksidan tersier Antioksidan tersier bekerja memperbaiki kerusakan biomolekul yang disebabkan radikal bebas. Contoh antioksidan tersier adalah enzim-enzim yang memperbaiki DNA dan metionin sulfida reduktase (Pakpahan, 2021).

2.4 Sediaan Topikal

2.4.1 Definisi Sediaan TopiKal

Sediaan topikal merupakan sediaan yang digunakan untuk pemakaian luar tubuh (Cendana, 2021). Pemberian topikal untuk efek lokal atau sistemik sering memberikan manfaat tambahan seperti pengurangan penanganan selama pemberian dibandingkan dengan pemberian dosis melalui rute oral atau injeksi (Lavy, 2022). Pemberian obat secara topikal adalah pemberian obat secara lokal dengan cara mengoleskan obat pada permukaan kulit atau membran area mata, hidung, lubang telinga, vagina dan rectum. Obat yang biasa digunakan untuk pemberian obat topikal pada kulit adalah obat yang berbentuk krim, lotion, atau salep. Hal ini dilakukan dengan tujuan melakukan perawatan kulit atau luka, atau menurunkan gejala gangguan kulit yang terjadi (contoh: lotion) (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2017). Pengiriman obat topical atau transdermal mengacu pada pengiriman obat melalui kulit dan merupakan alternatif yang menarik untuk metode konvensional seperti rute oral dan parenteral. Keuntungan yang terkait dengan pemberian topical atau transdermal termasuk pemberian non-invasif, tanpa melalui metabolisme lintas pertama, durasi kerja yang lama, frekuensi pemberian dosis yang berkurang, kadar obat yang konstan dalam plasma, penurunan toksisitas obat/efek samping, peningkatan kepatuhan pasien, dan lain-lain (Bolla et al., 2020).

2.4.2 Mekanisme Kerja Obat

Farmakokinetik sediaan topikal secara umum menggambarkan perjalanan bahan aktif dalam konsentrasi tertentu yang diaplikasikan pada kulit dan kemudian diserap ke lapisan kulit, selanjutnya didistribusikan secara sistemik. Mekanisme ini penting dipahami untuk membantu memilih sediaan topikal yang akan digunakan

dalam terapi. Secara umum perjalanan sediaan topikal setelah diaplikasikan melewati tiga kompartemen yaitu: permukaan kulit, stratum korneum, dan jaringan sehat. Stratum korneum dapat berperan sebagai reservoir bagi vehikulum tempat sejumlah unsur pada obat masih berkontak dengan permukaan kulit namun belum berpenetrasi tetapi tidak dapat dihilangkan dengan cara digosok atau terhapus oleh pakaian. Unsur vehikulum sediaan topikal dapat mengalami evaporasi, selanjutnya zat aktif berikatan pada lapisan yang dilewati seperti pada epidermis, dermis. Pada kondisi tertentu sediaan obat dapat membawa bahan aktif menembus hipodermis. Sementara itu, zat aktif pada sediaan topikal akan diserap oleh vaskular kulit pada dermis dan hypodermis (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

Saat sediaan topikal diaplikasikan pada kulit, terjadi 3 interaksi:

- 1) Solute vehicle interaction: interaksi bahan aktif terlarut dalam vehikulum. Idealnya zat aktif terlarut dalam vehikulum tetap stabil dan mudah dilepaskan. Interaksi ini telah ada dalam sediaan.
- 2) *Vehicle skin interaction*: merupakan interaksi vehikulum dengan kulit. Saat awal aplikasi fungsi reservoir kulit terhadap vehikulum.
- 3) *Solute Skin interaction*: interaksi bahan aktif terlarut dengan kulit (lag phase, rising phase, falling phase) (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

2.5 Kosmetik

2.5.1 Definisi Kosmetik

Kosmetik berasal dari kata Yunani 'kosmetikos' yang mempunyai makna keterampilan menghias atau mengatur. Kosmetika sejak berabad-abad yang lalu sudah dikenal manusia, dan baru pada abad ke 19 mendapat perhatian khusus, yaitu selain untuk kecantikan juga mempunyai fungsi untuk kesehatan. Perkembangan ilmu kosmetik serta industrinya baru di mulai secara besar-besaran pada abad ke 20 dan kosmetik menjadi salah satu bagian dari dunia usaha (Sukma, 2019). Kosmetik menjadi kebutuhan manusia khususnya kaum perempuan yang tidak bisa dipandang dengan sebelah mata lagi. Semakin terasa bahwa kebutuhan terhadap kosmetik yang beraneka bentuk dengan ragam warna dan keunikan kemasan, serta keunggulan dalam memberikan fungsi bagi konsumen. Hal tersebut menuntut industri kosmetik untuk terus mengembangkan teknologi yang tidak saja mencakup kemasan dari kosmetik itu sendiri namun juga cara menggunakannya. Penggunaan

kosmetik harus disesuaikan dengan aturan pakai yang telah tercantum di balik kemasan, misalnya harus sesuai jenis kulit, iklim, cuaca, waktu penggunaan, umur, dan jumlah pemakaiannya sehingga tidak menimbulkan efek yang tidak diinginkan (Pangaribuan, 2017).

Dalam Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan RI No. HK.00.05.42.1018 kosmetik adalah setiap bahan atau sediaan dimaksudkan untuk digunakan pada bagian luar tubuh manusia. Kosmetik saat ini telah menjadi kebutuhan manusia khususnya kaum perempuan yang tidak bisa dipandangan dengan sebelah mata lagi. Penggunaan kosmetik harus disesuaikan dengan aturan pakainya, misalnya harus sesuai jenis kulit, warna kulit, iklim, cuaca, waktu penggunaan, umur, dan jumlah pemakaiannya sehingga tidak menimbulkan efek yang tidak diinginkan. Sebelum mempergunakan kosmetik, sangatlah penting untuk mengetahui lebih dulu apa yang dimaksud dengan kosmetik, manfaat dan pemakaian yang benar, oleh karena itu perlu penjelasan lebih detail mengenai kosmetik (Pangaribuan, 2017).

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 220 tahun 1976 "Kosmetik adalah bahan atau campuran bahan untuk digosokkan diletakkan, dituangkan, dipercikkan, atau disemprotkan, dipergunakan pada badan atau bagian badan manusia dengan maksud untuk membersihkan, memelihara, menambah daya tarik atau mengubah rupa dan tidak termasuk golongan obat." Uraian di atas menjelaskan bahwa yang dimaksud kosmetik adalah suatu campuran bahan yang digunakan pada tubuh bagian luar dengan berbagai cara untuk merawat dan mempercantik diri. Sehingga dapat menambah daya tarik dan menambah rasa percaya diri pemakaian dan tidak bersifat mengobati atau menyembuhkan suatu penyakit tertentu. Sekarang ini telah banyak produk kosmetik yang beredar di pasaran dengan berbagai macam merek dan bentuk (Pangaribuan, 2017).

Kosmetik yang beredar di pasaran sekarang ini dibuat dengan berbagai jenis bahan dasar dan cara pengolahannya. Menurut bahan yang digunakan dan cara pengolahannya, kosmetik dapat dibagi menjadi 2 golongan besar yaitu kosmetik tradisional dan kosmetik modern. Kosmetik yang beredar di Indonesia ada dua macam yaitu kosmetik tradisional dan kosmetik modern (Pangaribuan, 2017):

- 1. Kosmetik Tradisional: Kosmetik tradisional adalah kosmetik alamiah atau kosmetik asli yang dapat dibuat sendiri langsung dari bahan-bahan segar atau yang telah dikeringkan, buah-buahan dan tanam-tanaman disekitar kita.
- Kosmetik Modern: Kosmetik modern adalah kosmetik yang diproduksi secara pabrik (laboratorium), dimana telah dicampur dengan zat-zat kimia untuk mengawetkan kosmetik tersebut agar tahan lama, sehingga tidak cepat rusak.

2.5.2 Dampak Kosmetik Pada Kulit

Efek kosmetik pada kulit merupakan sasaran utama dalam menerima berbagai pengaruh dari penggunaan kosmetika. Ada dua efek atau pengaruh kosmetika terhadap kulit, yaitu efek positif dan efek negatif. Tentu saja yang diharapkan adalah efek positifnya, sedangkan efek negatifnya tidak diinginkan karena dapat menyebabkan kelainan-kelainan kulit. Pemakaian kosmetika yang sesuai dengan jenis kulit akan berdampak positif terhadap kulit sedangkan pemakaian kosmetikan yang tidak sesuai dengan jenis kulit akan berdampak negatif bagi kulit. Usaha yang dapat dilakukan dalam menghindari efek samping dari pemakaian kosmetika tersebut diantaranya adalah mencoba terlebih dahulu jenis produk baru yang akan digunakan untuk melihat cocok tidaknya produk tersebut bagi kulit. Setiap pemakaian produk kosmetika diharapkan dapat berkhasiat sesuai dengan jenis produk yang kita gunakan, akan tetapi sering kali pemakaian produk kosmetika tersebut justru membawa petaka bagi pemakainya. Efek-efek negatif yang sering kali timbul dari pemakaian kosmetika yang salah adalah kelainan kulit berupa kemerahan, gatal, atau noda-noda hitam (Pangaribuan, 2017).

Ada empat faktor yang mempengaruhi efek kosmetika terhadap kulit, yaitu faktor manusia pemakainya, faktor lingkungan alam pemakai, faktor kosmetika dan gabungan dari ketiganya (Pangaribuan, 2017).

- Faktor manusia: Perbedaan warna kulit dan jenis kulit dapat menyebabkan perbedaan reaksi kulit terhadap kosmetika, karena struktur dan jenis pigmen melaminnya berbeda.
- 2. Faktor iklim: Setiap iklim memberikan pengaruh tersendiri terhadap kulit, sehingga kosmetika untuk daerah tropis dan sub tropis seharusnya berbeda.

- 3. Faktor kosmetika: Kosmetika yang dibuat dengan bahan berkualitas rendah Atau bahan yang berbahaya bagi kulit dan cara pengolahannya yang kurang baik, dapat menimbulkan reaksi negatif atau kerusakan kulit seperti alergi atau iritasi kulit.
- 4. Faktor gabungan dari ketiganya: Apabila bahan yang digunakan kualitasnya kurang baik, cara pengolahannya kurang baik dan diformulasikan tidak sesuai dengan manusia dan lingkungan pemakai maka akan dapat menimbulkan kerusakan kulit, seperti timbulnya reaksi alergi, gatal-gatal, panas dan bahkan terjadi pengelupasan.

2.5.2 Kemasan Kosmetik

Kemasan adalah bahan yang digunakan untuk mewadahi dan/atau membungkus kosmetika, baik yang bersentuhan langsung maupun tidak. Jenis-jenis kemasan dibagi menjadi dua yaitu, kemasan primer dan sekunder. Kemasan Primer adalah kemasan yang bersinggungan langsung dengan kosmetika. Kemasan sekunder adalah kemasan yang melindungi kemasan primer (Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2020).

2.5.3 Nomor Notifikasi

Izin Edar adalah izin untuk obat dan makanan yang diproduksi oleh produsen dan/atau diimpor oleh importir obat dan makanan yang akan diedarkan di wilayah Negara Republik Indonesia berdasarkan penilaian terhadap keamanan, mutu, dan kemanfaatan. Kosmetik yang tidak memiliki ijin edar bisa saja mengandung bahan berbahaya di dalam komposisi sediaannya. Izin edar kosmetika berupa Notifikasi (Permenkes 1176 Tentang Notifikasi Kosmetik). Notifikasi berlaku selama 3 (tiga) tahun dimana untuk mendapatkan nomor tersebut diperlukan banyak dokumen, validasi, formula, stabilitas produk, dan kandungan bahan tersebut aman atau tidak, lolos uji dan lain-lain. Jika nomor registerasi telah keluar maka selanjutnya akan diberi bercode. Adapun kode Notifikasi (NA) memiliki arti sebagai berikut: 2 huruf awal kode benua, 11 angka 2 kode negara, 2 tahun notifikasi, 2 jenis produk dan 5 nomor urut notifikasi. Sebagai contoh Contoh : NA 18150900279 NA= produk asia dan dalam negri.

Terdapat perbedaan kode nomor produk antara makanan, obat, dan produk kosmetik. Setiap kosmetika yang beredar wajib memenuhi standar dan/atau persyaratan mutu, keamanan, dan kemanfaatan sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan kandungan bahan berbahaya ini dapat merugikan konsumen karena dapat menyebabkan gangguan kesehatan seperti alergi ataupun yang mengancam keselamatan jiwa. Kosmetik harus memiliki ijin edar karena pada produk yang tidak berijin tidak ada pengawasan dalam proses pembuatannya. Produk yang memiliki ijin edar artinya telah melewati tahaptahap pemeriksaan yang ketat sehingga dapat menjadi jaminan bagi konsumen akan keamanan dalam penggunaannya.

Cara mengecek kosmetik kita adalah dengan cara mengecek nomor BPOM. Lihat nomor BPOM yang tertera pada kemasan produk kosmetik. Nomor BPOM biasanya terletak di bagian belakang atau di bawah kemasan produk kosmetik. Urutan nomor terdiri dari 2 huruf dan 11 angka. Jika jumlahnya kurang ataupun bahkan tidak ada nomor sama sekali maka kita harus mencurigai keaslian dan keamanan produk kosmetik yang kita gunakan tersebut. Pengecekan nomor BPOM di website resmi dengan cara memasukan nomor BPOM. Jika nomor yang kita ketikan tidak tertera atau tidak terdafta di web maka kemungkinan produk yang digunakan tersebut belum lulus uji dari BPOM atau bisa saja produk tersebut adalah palsu. Pada web tersebut selain kita dapat meperoleh informasi mengenai nama dan jenis kosmetik juga akan diperoleh informasi mengenai tekstur produk kosmetik, kemasan hingga nama produsen yang meproduksi kosmetik tersebut. Badan POM berhak melakukan pengawasan yang mencakup sekurang-kurangnya standardisasi, penilaian, sertifikasi, pemantauan, pengujian, pemeriksaan dan pengujian (Fatmawati, 2019).

Kode	Arti
18	Kode negara indonesia
15	Kode tahun 2015
09	Kode kelompok produk
00279	Nomer notifikasi
TR	Obat tradisional produksi dalam negeri
TI	Obat tradisional Import
SD	Suplemen produksi dalam negeri
SI	Suplemen Impor
MD	Makanan produksi dalam negeri
ML	Makanan impor
CD	kosmetik dalam negeri
CL	kosmetik impor
CA	kosmetik dengan tanda notifikasi

Gambar 2. 2 Contoh kode produk atau nomor registerasi BPOM (Fatmawati, 2019).

2.6 Lotion

2.6.1 Definisi Lotion

Lotion merupakan campuran dari dua fase yang tidak bercampur, distabilkan dengan sistem emulsi dan berbentuk cairan yang dapat dituang jika ditempatkan pada suhu ruang. Lotion juga adalah sediaan yang mudah diaplikasikan dengan penyebaran yang merata. Lotion juga termasuk salah satu sediaan kosmetika golongan emolien (pelembut) yang mengandung air lebih banyak. Kandungan air yang cukup besar bentuk sediaan lotion tersebut dapat diaplikasikan dengan mudah, daya penyebaran dan penetrasinya cukup tinggi, tidak memberikan rasa berminyak, memberikan efek sejuk, juga mudah dicuci dengan air (Iskandar, 2021).

lotion memiliki fungsi untuk mempertahankan kelembaban kulit, membersihkan, mencegah, kehilangan air atau mempertahankan bahan aktif. Lotion terdiri dari pelembab, pengemulsi, pembersih, bahan aktif, pelarut, pewangi dan pengawet. Keunggulan lotion yaitu dengan kandungan air yang cukup besar bentuk sediaan lotion tersebut dapat diaplikasikan dengan mudah, mudah penggunaanya atau mudah dioleskan, tidak memberikan rasa berminyak, memberikan efek sejuk, juga mudah dicuci dengan air. Lotion sudah banyak beredar di masyarakat yang mengandung berbagai manfaat salah satunya dapat melembabkan kulit (Iskandar, 2021).

2.6.2 Contoh formulasi sediaan lotion

Tabel 1. Formulasi Pembuatan Dasar

		Lot	ion		
No.	Komposisi	Formulasi			
140.		F1	F2	F3	Kegunaan
1	Ektrak kunyit dan sari buah tomat	5%	10%	15%	Zat Aktif
2	As. Stearat	5 g	5 g	5 g	Peningkat viskositas
3	Cera Alba	29	29	29	Stabilitas Emulsi
4	NaoH	0.2g	0.2g	0.2g	Penetral
5	Carbomer	0.5g	0.5g	0.5g	Peningkat viskositas
6	внт	0.01 g	0.01	0.01	Pelembab
7	Tween 80	8.9 g	8.9 g	8.9 q	Elmugator
8	Span 80	1.1 g	1.1 g	1.1 g	Elmugator
9	Metil Paraben	0,18g	0,18g	0,18 g	Pengawet
10	Propil Paraben	0,02g	0,02g	0,02 g	Pengawet
11	Oleum rosae	qs	qs	qs	Pewangi
12	Aquadest	ad 100 mL	ad 100 mL	ad 100 mL	Pelarut
					-

Gambar 2. 3 Contoh formulasi sediaan lotion (Harahap, 2021).

2.7 Vitamin E

2.7.1 Definisi Vitamin E

Vitamin E adalah sekelompok senyawa yang terdiri dari tokoferol dan tokotrienol. Vitamin E ditemukan pertama kali oleh Bishop dan Evan pada tahun 1922, merupakan antioksi dan lipofilik utama dalam plasma, membran, dan jaringan. Vitamin ini tidak dapat larut dalam air serta dikenal sebagai agen antioksidan. Vitamin E adalah nutrisi penting yang semakin mendapat perhatian dalam dermatologi karena kandungan antioksidannya (Devitasari, 2022).

2.7.2 Fungsi Vitamin E

Alfa-Tokoferol merupakan isoform aktif yang memiliki banyak manfaat, dapat dibuktikan adanya efek proteksi setelah aplikasi topikal yang dapat mengurangi kerusakan imbas UVB dan menghambat fotokarsinogenesis. Penelitian menunjukkan kemampuanvitamin E yang secara topikal mampu menghambat peroksidasi lipid yang diinduksi oleh radiasi UV dan beberapa telah membuktikan efektivitas vitamin E sebagai anti-penuaan. Adanya kombinasi dua atau lebih antioksidan dapat meningkatkan efektivitas sehingga memberikan fotoproteksi yang lebih baik, seperti halnya kombinasi vitamin E dan C. Sifat lipofilik vitamin E membuatnya menarik untuk diaplikasikan pada kulit. Alfa-tokoferol digunakan sebagai antiinfkamasi dan antiproliferatif pada konsentrasi antara 2 dan 20%. Vitamin E berfungsi menghaluskan kulit dan meningkatkan kemampuan stratum korneum agar mempertahankan kelembapan, mempercepat epitelisasi, serta

berkontribusi terhadap proteksi kulit. Akan terapi efeknya tidak sekuat kombinasi bersama vitamin C dan B (Devitasari, 2022).

Vitamin E memiliki fungsi penting yaitu sebagai antioksidan. Antioksidan dapat menghalau serangan radikal bebas yang akan merusak sel, dengan demikian tubuh terhindar dari kerusakan akibat serangan radikal bebas. Beberapa penelitian menyatakan vitamin E dapat menurunkan infeksi apabila kadar vitamin E tubuh meningkat. Fungsi lainnya yaitu mampu melawan penuaan dini pada kulit (antiaging). Riset menunjukkan bahwa vitamin E membantu memberikan kelembapan pada kulit (Devitasari, 2022).

2.7.3 Vitamin E Sebagai Antioksidan

Vitamin E adalah antioksidan biologis yang signifikan. Manfaatnya dapat memberikan perlindungan pada kulit manusia dengan memperlambat reaksi berantai yang dipicu oleh stress oksidatif. Sebagai penangkap radikal bebas tidak hanya memerangi efek bahaya dari radiasi UV, tetapi juga berkontribusi pada perlindungan kelembapan kulit yang memperlambat proses penuaan. Vitamin E dalam bentuk minyak yang memiliki konsistensi sangat kental dapat menjadi pelembab yang baik pada area kulit yang sangat kering seperti area siku (Devitasari, 2022).

Sebagai antioksidan alami, vitamin E mampu menangkal radikal bebas dan molekul oksigen. Vitamin E juga berperan dalam mencegah peroksidasi membrane asam lemak tak jenuh. Vitamin E dan C berkaitan dengan efektivitas antioksidan masing-masing α-tokoferol yang aktif dapat diregenerasi dengan adanya interaksi dengan vitamin C yang menghambat oksidasi radikal bebas peroksi. Alfa tokoferol dapat membuang dua radikal bebas peroksi dan mengkonjugasinya menjadi glukoronat ketika diekskresi di ginjal. Vitamin E secara keseluruhan dipergunakan untuk melawan tanda-tanda penuaan dini pada kulit, atau dikenal dengan sebutan produk anti aging (Devitasari, 2022).

2.7.4 Struktur Vitamin E

Gambar 2. 4 Struktur kimia vitamin E yang terdapat unit kromanol (cincin kroman dengan hidroksil alkohol berkelompok) (Devitasari, 2022).

Vitamin E merupakan jenis vitamin yang terdiri dari 2 (dua) komponen, yaitu tokoferol dan tokotrienol. Tokoferol dan tokotrienol dibedakan atas empat macam yaitu α , β , γ , dan δ . Salah satu diantaranya α tokoferol memiliki porsi paling banyak. Istilah vitamin E mengacu pada delapan molekul yang terjadi secara alami yaitu empat tokoferol dan empat tokotrienol, yang menunjukkan aktivitas vitamin E. Sepertli halnya vitamin pada karoten dan vitamin C, peranan vitamin E sebagai memiliki peran antioksidan yang menonjol. Vitamin E merupakan antioksidan lipofilik utama dalam plasma, membran, dan jaringan. Vitamin E tidak dapat larut dalam air, namun dapat larut pada minyak, aseton, dan komponen kategori pelarut lemak (fat-soluble). Oleh karena tidak dapat larut air, proses penyerapan vitamin E dibantu oleh organ empedu sebagai pengemulsi (Devitasari, 2022).

Gambar 2. 5 Struktur tokoferol dan tokotrienol (Devitasari, 2022).

2.8 Pengawet

2.8.1 Definisi Pengawet

Pengawet merupakan bahan yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Pengawet bertujuan untuk mencegah tumbuhnya, atau untuk bereaksi dan menghancurkan mikroorganisme yang bisa merusak produk atau tumbuh pada produk (Assegaf, 2018). Dalam istilah regulasi, pengawet adalah zat yang berasal dari alam atau sintetik yang dimaksudkan untuk menghambat perkembangan mikroorganisme. Penghambatan ini harus efektif pada spektrum aktivitas yang luas dan harus memiliki durasi lebih lama dari produk kosmetik itu sendiri, setara dengan umur simpan yang diharapkan ditambah waktu penggunaan. Selain itu, aktivitas antimikroba harus cukup efektif untuk mencegah adaptasi dan resistensi mikroorganisme terhadap sistem pengawet. Produk kosmetik merupakan media kaya nutrisi yang mendukung pertumbuhan mikroorganisme, yang kemudian mempengaruhi kemanjuran bahan pengawet (Halla et al., 2018).

2.8.2 Pengawet Antimikroba Yang Umum Digunakan

Pengawet antimikroba yang paling umum digunakan dapat dibagi menurut komposisi kimianya yaitu: asam organik, alkohol, dan fenol, aldehida, dan pelepas formaldehida, isothiazolinones, biguanida, senyawa amonium kuaterner, nitrogen senyawa, turunan logam berat, dan senyawa anorganik. Informasi rinci tentang mekanisme kerja pengawet antimikroba ini diberikan di bawah ini (Halla *et al.*, 2018)

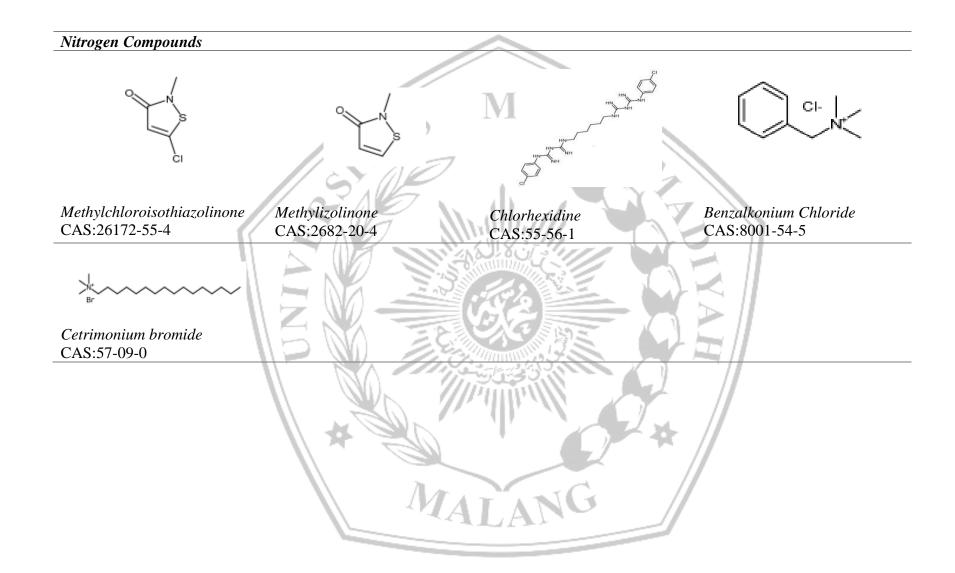
MALAN

Tabel II. 1 Pengawet yang umum digunakan dalam kosmetik

Organic Acids			
ОН		ОН	ОН
Propionic acid	Sorbic acid	Benzoic acid	Salicylic acid
CAS:79-09-4	CAS:110-44-1	CAS:65-85-0	CAS:69-72-7
Dehydroacetic acid CAS:520-45-4	NIVE		
Alcohols and Phenols		///////////////////////////////////////	4 //
OH CI	OH CI	HO CI CI	OH
Triclosan	Chloroxylenol	Chlorobutanol	O-Phenoylphenol
CAS:3380-34-5	CAS:88-04-0	CAS:57-15-8	CAS:90-43-7

Alcohols and Phenols			
СІ		O-R	HO
Dichlorobezyl alcohol	Phenoxyethanol	4-Hydroxybezoic acid	Chlorocresol
CAS:1777-82-8	CAS:122-99-6	CAS:99-96-7	CAS:59-50-7
Benzyl alcohol			
CAS:100-51-6			
Aldehydes and Formaldehy	de Releasers		7
<u> </u>	HN D D D NH		N- CI N- CI
Formaldehyde CAS:50-00-0	Imidiazolidinyl urea CAS:39236-46-9	Diazolidinyl urea CAS:78491-02-8	<i>Quaternium-15</i> CAS:4080-31-3

Aldehydes and Formaldehyde Releasers				
OH OH	OH OH Br	Br O	N N N	
DMDM Hydantoin	Bronopol	Broidox	Methenamine	
CAS:6440-58-0	CAS:52-51-7	CAS: 30007-47-7	CAS:100-97-0	
Heavy Metal Derivatives		STILL AND STATE	3	
Thrimerosal	N N N N N N N N N N N N N N N N N N N		YAK	
CAS:54-64-8			~//	
Nitrogen Compounds		///////////////////////////////////////	_//	
CI N N N CI	H ² N OH	HN H ₂ N NH NH ₂	A POOL	
Triclocarban	Piroctone Olamine	Hexamidine	Iodopropynyl Butylcarbomate	
CAS:101-20-2	CAS:68890-66-4	CAS:3811-75-4	CAS:55406-53-6	



a. Asam organik

Asam organik aktif jika jumlah karbon rantai alkilnya tinggi, tetapi kelarutannya dalam air menurun. Ph dianggap sebagai penentu utama keefektifan asam organik karena mempengaruhi konsentrasi asam tak terdisosiasi yang terbentuk. Molekul tidak bermuatan adalah bentuk yang memungkinkan penetrasi asam organik ke dalam sel, namun, kemanjuran antimikroba dari sebagian besar asam organik ditunjukkan oleh bentuk terdisosiasinya. Pka asam pengawet ini harus dikontrol karena perubahan pH 1,5 atau lebih di atas netralitas dapat menyebabkan hilangnya aktivitas antimikroba secara progresif.

Yang termasuk kedalam golongan asam organik yaitu : asam benzoat, asam propionat, asam salisilat, asam sorbat, asam dehidroasetat, asam format, asam undesilenat, asam sitrat, dan natrium hidroksimetilaminoasetat. Pada tahun 2014, Komisi Eropa menambahkan campuran asam sitrat dan perak sitrat dan mengizinkan penggunaannya sebagai pengawet hingga konsentrasi maksimum 0,2% sesuai dengan 0,0024% perak. Seharusnya tidak digunakan dalam produk oral dan mata

b. Alkohol dan Fenol

Dari struktur kimia fenol, telah diamati bahwa:

- 1. Para-substitusi dari rantai alkil dengan enam atom karbon meningkatkan aktivitas antibakterinya. Selain itu, substituen para linier memberikan aktivitas yang lebih tinggi daripada substituen rantai bercabang yang mengandung jumlah atom karbon yang sama.
- 2. Halogenasi meningkatkan aktivitas antibakteri fenol. Ketika gugus alkil berada pada posisi orto dan halogen berada pada posisi para, fenol akan memiliki aktivitas antibakteri yang lebih besar.
- 3. nitrasi memiliki keuntungan meningkatkan aktivitas terhadap bakteri melalui modifikasi fosforilasi oksidatif.
- 4. Pada deret bisfenol, aktivitasnya dihubungkan dengan dua cincin C6H5 yang dipisahkan oleh gugus -CH2-, -S-, atau -O-. Jika gugusnya adalah -CO-, -SO-, atau -CH (OH)-, aktivitas antimikroba

turun. Selain itu, telah ditemukan bahwa halogenasi bisfenol dan keberadaan gugus hidroksil pada posisi 2,2 berkontribusi pada aktivitas antimikroba bisfenol.

Pengawet golongan ini yang termasuk dalam daftar positif adalah: paraben, triclosan, chlorobutanol, o-phenylphenol, chlorocresol, chloroxylenol, phenoxypropanol, benzylhemiformal, phenoxyethanol, dichlorobenzyl alcohol, benzyl alcohol, o-cym-5-ol, klorofen, klorfenesin, dan bromoklorofen. Amandemen yang diterbitkan dalam Jurnal Resmi pada 9 April 2014, membatasi konsentrasi triclosan maksimum 0,2% dalam obat kumur dan 0,3% dalam produk kosmetik khusus, seperti pasta gigi, sabun tangan, sabun tubuh, dan bedak wajah. Dalam amandemen ini, lima paraben ditambahkan ke daftar zat terlarang dalam produk kosmetik : isopropylparaben, isobutylparaben, phenylparaben, benzylparaben, dan pentylparaben. Selain itu, asam hidroksibenzoat dan garam serta esternya selain ester yang disebutkan di atas terbatas pada konsentrasi maksimum 0,4% sebagai asam untuk ester tunggal, dan 0,8% untuk campuran ester.

Peraturan Komisi (UE) No. 1004/2014 memasukkan beberapa perubahan, yang memungkinkan penggunaan butilparaben, propilparaben, natrium propilparaben, natrium butilparaben, kalium butilparaben, dan kalium propilparaben pada konsentrasi maksimum 0,14% (sebagai asam) untuk jumlah dari konsentrasi individu, dan 0,8% (sebagai asam) untuk campuran zat, di mana jumlah konsentrasi individu butil- dan propilparaben dan garamnya tidak melebihi 0,14%. Namun, penggunaan bahan pengawet ini dilarang pada produk tanpa bilas yang dirancang untuk digunakan pada popok anak di bawah usia tiga tahun

c. Pelepas Aldehida dan Formaldehida

Formaldehida yang dikenal sebagai oksimetilena atau formalin (larutan formaldehida pekat 37%) adalah bahan pengawet yang digunakan dalam sampo, gel mandi, dan sabun cair. bebas atau terikat dengan pelepasan formaldehida dan tidak diperbolehkan di Jepang.

Donor formaldehida secara perlahan melepaskan formaldehida melalui degradasi atau dekomposisi dalam kondisi penggunaan. Aktivitas antimikroba pengawet ini mungkin hasil dari formaldehida yang dilepaskan oleh hidrolisis dengan adanya air. Pelepas formaldehida diatur berdasarkan kandungan pelepasan formaldehidanya. Pada delapan pengawet pelepas formaldehida, dilaporkan bahwa pelepasan formaldehida bergantung pada matriks, pH, waktu penyimpanan, dan, yang terpenting, suhu. Pengawet golongan ini meliputi: formaldehida dan paraformaldehida, glutaral, imidazolidinyl urea, diazolidinyl urea, quaternium-15, DMDM hydantoin, bronopol, bronidox, hexetidine, dan methenamine.

d. Isothiazolinones

Aktivitas *isothiazolinone* terkait dengan gugus tiol dan amina dari strukturnya. Pengawet ini sering ditutupi dengan nama kimia dari campurannya. Penggunaannya berkurang karena banyaknya reaksi alergi yang dilaporkan oleh ahli kulit. Pada hubungan struktur-aktivitas kuantitatif dari 22 turunan *3-isothiazolinone* terhadap *Escherichia coli*, menunjukkan bahwa belerang dan nitrogen adalah situs aktif molekul. Studi lain melaporkan bahwa tiga (2H)-isotiazolon yang tersubstitusi pada posisi 5 dengan klorin paling lipofilik dibandingkan yang tidak tersubstitusi, dan memiliki aktivitas antijamur yang lebih tinggi. Kehilangan klorin dapat mengurangi aktivitas antimikroba. Selain itu, hilangnya aktivitas yang cukup besar juga dicatat dengan adanya reagen nukleofilik (gugus sulfhidril), yang menunjukkan kemungkinan eliminasi klorin oleh gugus tersebut

Peraturan Komisi (UE) No. 1003/2014 menetapkan bahwa penggunaan campuran methylchloroiso thiazolinone dan methylisothiazolinone tidak sesuai dengan penggunaan methylisothiazolinone saja dalam produk yang sama karena rasio 3:1 yang diperbolehkan untuk campuran tersebut akan dimodifikasi. konsentrasi *methylisothiazolinone* maksimum yang diizinkan sangat berkurang dalam produk bilas (0,0015%).

e. Biguanida

Biguanida adalah keluarga senyawa yang dikenal karena aktivitas antimikrobanya, digunakan tidak hanya sebagai antiseptik tetapi juga sebagai pengawet. Adapun ciri-ciri determinan struktural aktivitas beberapa biguanida terhadap flora mulut manusia sebagai berikut:

- Rantai alkil dapat meningkatkan aktivitas antimikroba pada gugus klorofenil.
- 2. Biguanida paling lipofilik adalah yang paling aktif.
- 3. Aktivitas antimikroba meningkat sebagai fungsi dari panjang jembatan metilena dengan panjang jembatan minimal enam atom karbon.
- 4. Biguanida dengan cabang terminal lebih aktif dibandingkan dengan terminal tidak bercabang.

Biguanida yang diperbolehkan oleh European Directive adalah chlorhexidine dan polyaminopropyl biguanide.

f. Senyawa Amonium Kuarter

Senyawa amonium kuarter terutama mewakili surfaktan kationik, adalah antiseptik dan disinfektan yang paling banyak digunakan. Aktivitas antimikroba dari senyawa amonium kuarter adalah fungsi dari panjang rantai N-alkil, yang memberikan lipofilisitas. Jadi, agar senyawa amonium kuarter memiliki aktivitas mikrobisida yang tinggi, setidaknya salah satu gugus R harus memiliki panjang rantai dalam rentang C8 hingga C18. Aktivitas optimal melawan Gram-positif bakteri dan ragi diperoleh dengan panjang rantai 12 sampai 14 alkil, sedangkan aktivitas optimum terhadap bakteri Gram-negatif diperoleh dengan panjang rantai 14-16 alkil. Senyawa dengan panjang rantai Nalkil 18 hampir tidak aktif. Berikut yang mencakup senyawa amonium kuaterner yaitu : Alkil (C12-22) trimetil amonium bromida dan klorida (behentrimonium klorida, setrimonium bromida, setrimonium klorida, laurtrimonium bromida, laurtrimonium klorida, steartrimonium bromida, steartrimonium klorida), dan benzalkonium klorida. Peraturan (EU) No. 866/2014 mengamandemen penggunaan setrimonium klorida, steartrimonium klorida, dan behentrimonium klorida pada konsentrasi yang lebih tinggi untuk produk rambut bilas, produk rambut tanpa bilas, dan produk wajah tanpa bilas.

g. Senyawa Nitrogen

Nitrogen adalah unsur yang paling elektronegatif dari semua unsur. Cenderung memberikan reaktivitas tingkat tinggi ke daftar kontributor nitrogen yang terikat secara kovalen. Untuk tujuan diskusi, ini dapat dibagi menjadi dua kelompok: yang pertama sesuai dengan yang tampaknya bereaksi langsung dengan molekul biologis yang sensitif, menghasilkan produk akhir yang tidak aktif (atau tidak berfungsi). Dan yang kedua adalah adisi yang menggabungkan dengan situs sel yang sensitif, menghasilkan inaktivasi sebelumnya.

Mengenai struktur yang mengandung bagian piridin, adalah antimikroba yang sangat baik, karena kesamaan struktural dengan nikotinamid dan piridoksal. Zinc pyrithione adalah turunan piridin dan ditunjukkan bahwa metalisasi senyawa ini sangat meningkatkan aksi biosidalnya. Dengan demikian, kelompok fungsional hidroksitioamida dari seng pyrithione memainkan peran penting dalam mekanisme molekuler aksi biologisnya. Gugus penarik elektron, seperti klorin, meningkatkan aktivitas isoksazol dan piridin. Namun, gugus penyumbang elektron, seperti etoksi, meningkatkan kekuatan senyawa pada posisi para. Mempertimbangkan etil lauroil arginat HCl, senyawa ini ditambahkan ke daftar positif pengawet, penggunaannya diizinkan hingga konsentrasi maksimum 0,4% (M1) dan memungkinkan penggunaan etil lauroil arginat HCl dalam obat kumur (dengan batasan untuk anak kurang dari 10 tahun).

h. Turunan Logam Berat

Turunan logam merkuri dan perak digunakan sebagai pengawet dalam kosmetik (garam thimerosal dan fenilmerkuri sebagai senyawa organomerkuri dan perak klorida). Ion logam pusat berikatan dengan atom ligan donor seperti O, N, dan S melalui interaksi yang kuat dan selektif. Di antara karakteristik logam yang paling penting adalah

kemampuannya untuk mengambil bagian dalam reaksi redoks. Logam berat itu beracun. Mereka bereaksi dengan protein dengan membentuk kompleks dengan gugus tiol (-SH), sehingga menyebabkan inaktivasinya.

i. Senyawa Anorganik

Kelas ini diwakili oleh sulfit dan bisulfit anorganik. Faktor terpenting yang mempengaruhi aktivitas antimikroba sulfit adalah pH. Sulfur dioksida dan garam terkaitnya ada sebagai campuran yang bergantung pada pH selama pelarutan air (Halla *et al.*, 2018).

