

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Landasan Teori

##### 1. Kulit

##### 1.1. Definisi Kulit

Kulit adalah organ tubuh yang terletak paling luar dan membatasinya dari lingkungan hidup manusia. Luas kulit orang dewasa 1,5 m<sup>2</sup> dengan berat kira-kira 15% berat badan (Wasitaatmadja, 2007).

##### 1.2. Fisiologi Pigmentasi Kulit

Sistem pigmentasi pada manusia terdiri dari 2 tipe sel, yaitu melanosit dan keratinosit beserta komponen seluler yang berinteraksi membentuk hasil akhir yaitu pigmen melanin. Melanosit adalah sel yang memproduksi tirosinase dan melanosom. Melanosit mengeluarkan melanosom ke dalam keratinosit melalui proses aktivitas sitokrin. Melanosom merupakan organela berbentuk bulat panjang yang mengandung melanin di dalam membran unit dan menyimpannya di dalam filamen internal. Melanosom terdapat dalam melanosit yang berinteraksi dengan tirosinase membentuk melanin.

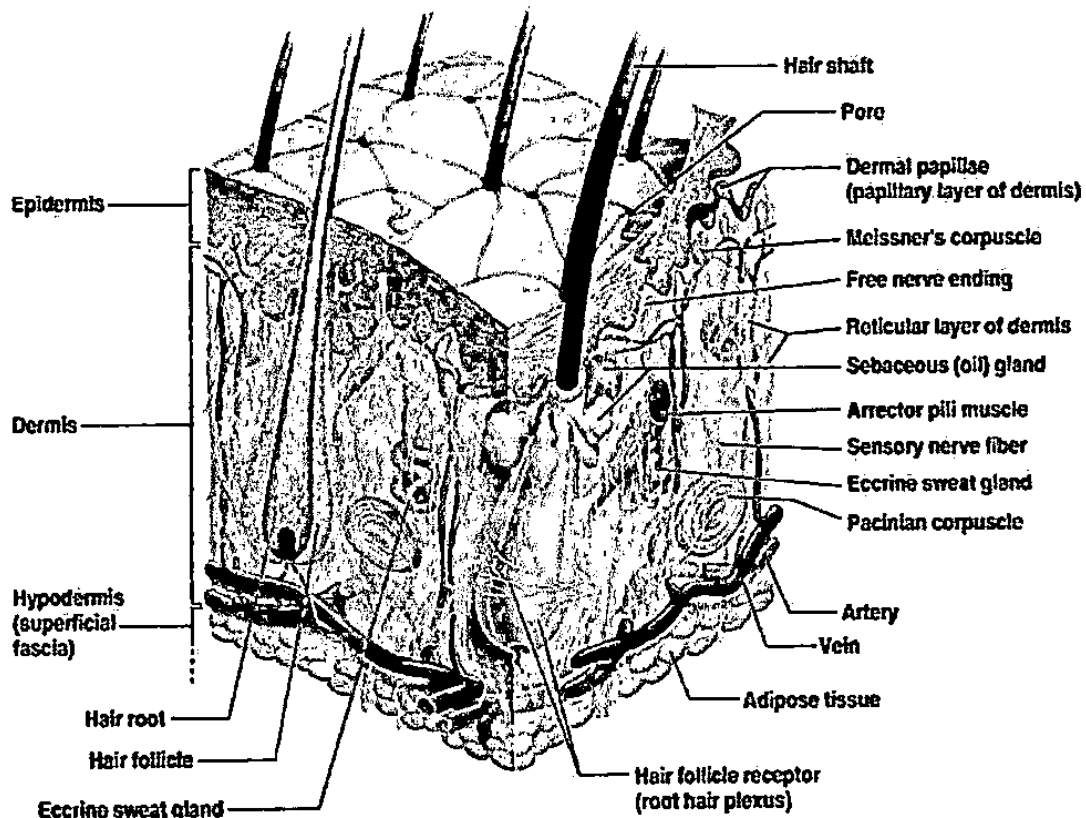
Melanin adalah pigmentasi berwarna coklat hitam, menyerap cahaya dan tidak larut. Pada mamalia, melanin dibagi atas: eumelanin (coklat-hitam) dan feomelanin (kuning-merah). Eumelanin bersifat

Melanin dibentuk dari tirosin dengan bantuan enzim oksidase

tirosinase yang mengandung tembaga (Cholis, 1997).

Proses melanisasi dari melanosom terjadi di dalam melanosit dan terbagi dalam 4 stadium, yaitu stadium I, stadium II, stadium III dan stadium IV. Pembentukan melanin ini dipengaruhi oleh aksi dan interaksi berbagai gen. Pigmentasi melanin pada manusia terbagi dalam 2 komponen, yaitu :

1. Warna kulit konstitusif, yaitu pigmentasi melanin di kulit sesuai dengan program genetika tanpa pengaruh sinar matahari.
2. Warna kulit fakultatif, yaitu perubahan warna kulit sebagai akibat dari cahaya, hormon, dan faktor genetik.

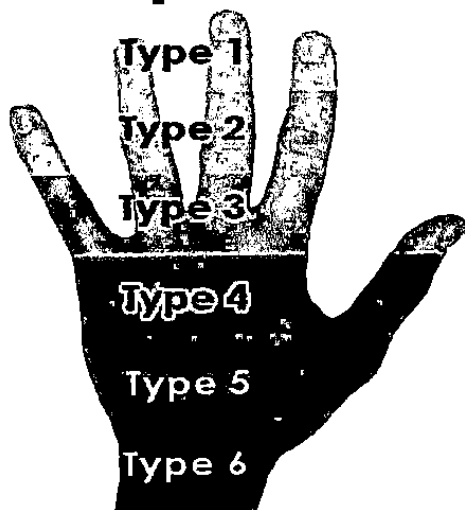


### 1.3. Tipe-tipe Kulit

Berdasarkan perbedaan genetik yang penting dalam hal kemampuan merespon terhadap radiasi ultraviolet (UV), maka kulit terbagi atas tipe-tipe tertentu (James, 2009), yaitu:

- a. Tipe I : selalu terbakar, tak pernah menjadi coklat
- b. Tipe II : mudah terbakar, jarang menjadi coklat
- c. Tipe III : kadang-kadang terbakar, mudah menjadi coklat
- d. Tipe IV : tidak pernah terbakar, mudah menjadi coklat
- e. Tipe V : secara genetik coklat ( India atau Mongoloid)
- f. Tipe VI : secara genetik hitam (Kongoid dan Negroid)

## Fitzpatrick Skin Types



White: Always burns, never tans

White: Usually burns, difficulty in tanning

White: Sometimes burns, average tan

Moderate Brown: Rarely burns, tans with ease

Dark Brown: Very rarely burns, tans very easily

Black: Does not burn, tans very easily

Skin Type 1 has the least melanin, therefore will heat up least, so highest energies can be used

Gambar 2. Pembagian tipe kulit menurut Fitzpatrick

Respon pertama terhadap radiasi UV adalah peningkatan

... meningkatkan ...

pigmentasi pada lapisan basal (stratum basalis), sehingga warna kulit menjadi coklat karena sinar matahari. Bila stimulasi dihentikan, warna coklat dapat dihentikan, warna coklat cepat menghilang atau mengelupas seiring dengan pergantian normal epidermis. Bila kulit terpapar dengan sinar matahari lebih lama, maka produksi melanin meningkat lagi secara permanen (Browns dan Burns, 2005).

#### 1.4. Warna Kulit

Variasi dari warna kulit manusia yang normal memiliki rentang dari orang yang kulitnya tidak berwarna (putih pucat) sampai orang yang memiliki warna kulit gelap (Fitzpatrick & Ortonne, 2003).

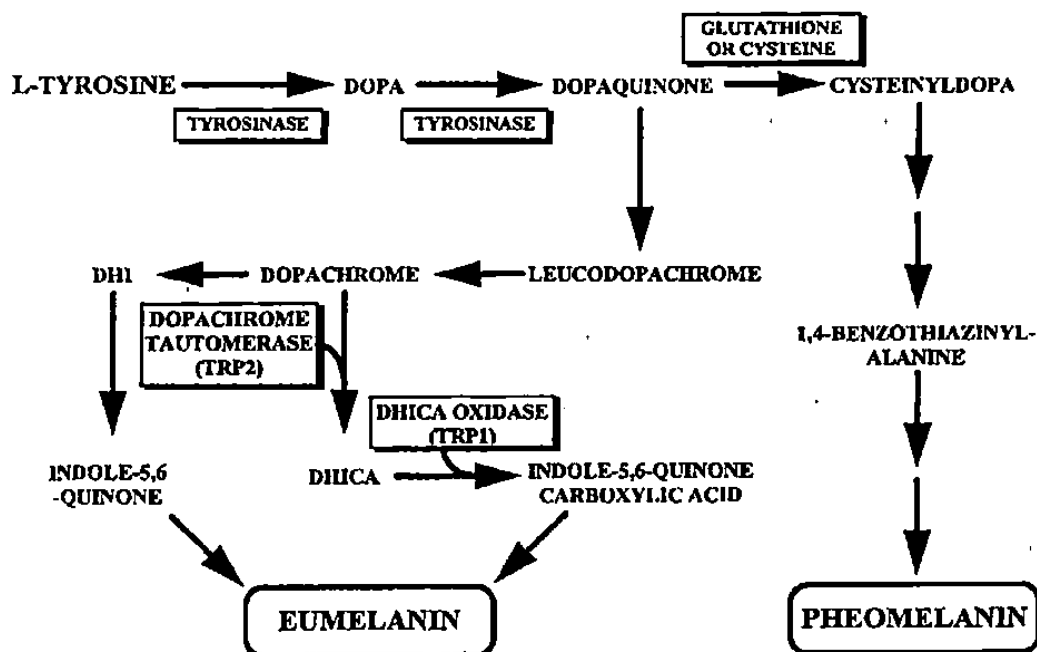
Warna kulit manusia ditentukan oleh berbagai pigmen. Jenis pigmen yang berperan dalam penentuan warna kulit adalah karoten (kuning-orange), melanin (coklat), oksihemoglobin (merah), dan hemoglobin bentuk reduksi (biru). Pigmen melanin mempunyai peran paling besar dalam menentukan warna kulit seseorang (Soepardiman, 2007).

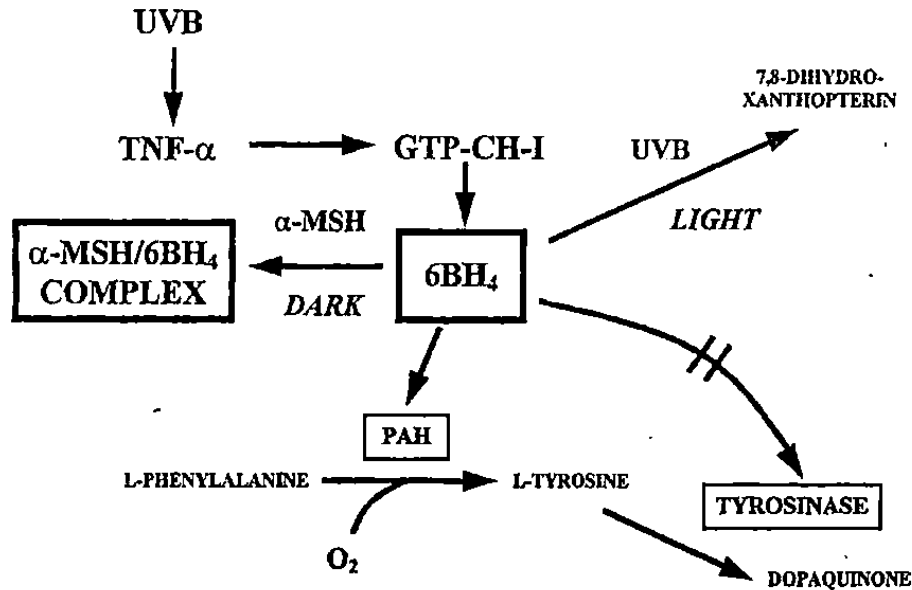
#### 1.5. Melanogenesis

Melanosit merupakan satu-satunya sel tempat pembentukan melanin. Melanosit ditemukan di kulit yaitu bagian matrik rambut dan lapisan basal epidermis kulit, semua membran mukosa, sistim uveal, epitel retina dan pada pembuluh darah stria di dalam telinga (Fitzpatrick & Ortonne, 2003).

Sel pembentuk pigmen (melanosit) terletak di lapisan basal dan sel

ini berasal dari rigi saraf. Perbandingan jumlah sel basal : melanosit adalah 10:1. Jumlah melanosit dan besarnya butiran pigmen (melanosomes) menentukan warna kulit suatu ras maupun individu. Paparan terhadap sinar matahari mempengaruhi produksi melanosom. Pigmen disebar ke epidermis melalui tangan-tangan dendrit sedangkan ke lapisan kulit dibawahnya dibawa oleh sel melanofag (melanofor). Warna kulit tidak sepenuhnya dipengaruhi oleh pigmen kulit, melainkan juga oleh tebal tipisnya kulit, reduksi Hb, Oksi Hb, dan karoten.





Gambar 4. Skema peran dari 6BH4 di dalam regulasi dari melanogenesis.

Tirosin (Hunter et al., 2003) yang merupakan substrat utama dari reaksi pembentukan melanin (melanogenesis) dibentuk di hepar melalui proses hidrosilasi asam amino esensial fenilalanin oleh enzim fenilalanin hidrosilase. Proses melanogenesis berlangsung didalam melanosit, satu-satunya sel di epidermis yang memiliki enzim tirosinase. Enzim tirosinase berfungsi mengubah tirosin menjadi melanin dan aktivitas enzim tersebut tergantung pada ketersediaan tembaga (Cu) intraseluler. Dalam melanosit, tirosin akan dioksidasi menjadi dopa, kemudian melalui proses enzimatik selanjutnya, terbentuklah *dopaquinone*. Proses polimerisasi *dopaquinone* akan menghasilkan eumelanin, pigmen warna coklat atau hitam. Feomelanin dan *trichrome*, pigmen warna merah/kuning, disintesis melalui jalur yang serupa, hanya saja asam amino sistein akan ikut bereaksi dengan

eumelanin dapat saling berinteraksi untuk membentuk polimer melanin campuran.

Melanin dibentuk didalam melanosom, suatu partikel kecil berbentuk oval atau bulat yang berukuran  $0.1 \times 0.7 \mu\text{m}$ . Setelah melanosom terisi penuh dengan melanin, melanosom akan berpindah menuju tonjolan-tonjolan dendritik dari melanosit untuk selanjutnya diinjeksikan ke keratinosit-keratinosit di sekitarnya. Di dalam keratinosit, melanosom akan membentuk kompleks dengan lisosom dan terdistribusi secara luas dalam sitoplasma. Melanin berfungsi melindungi kulit dari bahaya radiasi ultraviolet sinar matahari dengan cara menyerap dan menyebarkan sinar yang datang, serta melawan radikal bebas.

#### 1.6.Hiperpigmentasi

Hiperpigmentasi atau hipermelanosit adalah keadaan dimana terjadi peningkatan melanin pada epidermis kulit, dengan gambaran kulit lebih cokelat dari normal, atau pada dermis yang tampak keabuan atau kebiruan pada kulit (Dorland, 2002 ; Hunter, 2003). Hiperpigmentasi (Hunter et al., 2003 ; Zulkarnain, 2001) dapat disebabkan oleh:

- a. Faktor eksternal, misalnya: paparan sinar matahari berlebihan, kontak dengan zat-zat kimia, polusi dan infeksi lokal.
- b. Faktor internal, antara lain: genetik, kelainan endokrin dan

peradangan, tumor dan kelainan pigmentasi (*chloasma* atau *melasma*, *freckles*, *lentigo*, *ochronosis*, dll)

Menurut Soepardiman (2007), hiperpigmentasi adalah peningkatan proses pembentukan pigmen melanin kulit karena sel melanosit bertambah maupun produksi pigmen melanin saja yang bertambah. Bergantung pada seberapa banyak jumlahnya, melanin memberikan kulit perlindungan dari sinar matahari dengan menyerap sinar ultraviolet. Hal ini menjelaskan mengapa kulit yang berwarna lebih gelap lebih tahan terhadap terbakar sinar matahari dan efek-efek lain dari kerusakan akibat sinar matahari. Tetapi lebih tahan bukan berarti kebal terhadap masalah yang mungkin timbul.

Selain dari terekspos sinar matahari dan hormon, hiperpigmentasi dapat disebabkan oleh kerusakan kulit, seperti bekas jerawat, bekas luka atau bekas ruam (Cutis, Agustus 2005, halaman 19-23). Hal ini umumnya terjadi pada kulit yang lebih gelap.

Penyebab utama munculnya area kulit yang lebih gelap, bintik coklat atau area-area *discoloration* untuk semua warna kulit adalah kulit yang tidak terlindungi saat terekspos sinar matahari.

*Solar lentigenes* pada warna kulit yang lebih terang muncul sebagai noda *freckling* berwarna coklat berukuran kecil hingga sedang yang dapat bertumbuh dan terakumulasi pada area-area tubuh yang paling tidak terlindungi dari matahari selama periode waktu tertentu, seperti punggung tangan, lengan bagian bawah, dada dan wajah.



Mereka yang memiliki kulit yang lebih gelap, *discoloration* dapat terlihat sebagai noda atau area kulit yang berwarna keabu-abuan.

Sinar UV akan merusak gugusan sulfhidril yang merupakan penghambat tirosinase. Sehingga tirosinase bekerja maksimal dan memacu melanogenesis. UVA (panjang gelombang 320-400 nm) dan UVB (panjang gelombang 290-320 nm) meningkatkan aktifitas metabolisme melanosom. UVC dan sinar kasat mata juga mempunyai kemampuan menginduksi pembentukan melanosom. Mekanisme perlindungan alami terhadap pajanan sinar matahari yaitu melanosit beradaptasi dengan meningkatkan jumlah dan perubahan fungsinya. Terjadi proses pencoklatan secara cepat dan lambat sebagai respon terhadap radiasi UV. UVA menimbulkan reaksi pigmentasi cepat. Reaksi cepat ini merupakan foto oksidasi dari melanin yang telah ada, melanin hasil radiasi UVA hanya tersebar pada stratum basal. Pada reaksi pigmentasi lambat yang disebabkan oleh UVB, melanosit mengalami proliferasi, terjadi sintesis dan redistribusi melanin dalam keratinosit sekitarnya.

Proses melanogenesis dimulai dari oksidasi gugus sulfhidrit oleh energi dan sinar UV yang mengakibatkan tirosinase. Reaksi ini dimulai sekitar 2 hari setelah pajanan sinar UV dan mencapai maksimal setelah 2-3 minggu. Melasma merupakan proses adaptasi melanosit terhadap panjangan sinar matahari yang kronis. Vitamin D3 dan

pajanan sinar UV.

Melasma terjadi pada daerah wajah karena wajah memiliki jumlah melanosit yang lebih banyak dan merupakan daerah yang paling banyak mendapat pajanan sinar matahari. Interaksi antara faktor sinar matahari dan berbagai hormon terjadi di perifer, kemudian bersama-sama mempengaruhi metabolisme melanin di dalam melanoepidermal unit (Cholis, 1997).

## 2. Vitamin C

### 2.1 Definisi

Vitamin C atau asam askorbat adalah suatu senyawa beratom karbon 6 yang dapat larut dalam air. Vitamin C merupakan vitamin yang disintesis dari glukosa dalam hati dari semua jenis mamalia, kecuali manusia.

Manusia tidak memiliki enzim gulonolaktone oksidase yang sangat penting untuk sintesis dari prekursor vitamin C, yaitu *2-keto-1-gulonolaktone*, sehingga manusia tidak dapat mensintesis vitamin C dalam tubuhnya sendiri (Padayatti, 2003).

Di dalam tubuh, vitamin C terdapat di dalam darah (khususnya leukosit), korteks anak ginjal, kulit, dan tulang. Vitamin C akan diserap di saluran cerna melalui mekanisme transport aktif (Sherwood, 2000).

### 2.2 Vitamin C sebagai Pencerah Kulit

Asam askorbat (vitamin C) merupakan salah satu antioksidan sama seperti vitamin E. Vitamin ini banyak ditemukan pada jeruk dan

sayuran berwarna hijau. Kandungan vitamin C sangat populer dan banyak digunakan dalam produk perawatan kulit, namun sayangnya produk vitamin C masih banyak yang belum stabil. Bentuk vitamin C yang stabil adalah derivat vitamin C yang disebut sebagai *magnesium-L-ascorbyl-2-phosphate*. Salah satu penelitian menyatakan bahwa derivat vitamin C yang digunakan secara topikal pada pasien melasma dan lentigo senilis menunjukkan efek mencerahkan yang cukup signifikan. Hanya saja, harga produk vitamin C yang stabil ini relatif lebih mahal ketimbang vitamin C biasa (James, 2009).

### 2.3 Metabolisme vitamin C

Vitamin C bersifat hidrofilik lebih berperan menjadi proteksi sel di dalam sitosol dengan cara menurunkan semi stabil radikal kromanoksil dan meregenerasi vitamin E (Carr, 1999).

Efisiensi antioksidan vitamin C sangat besar pada konsentrasi vitamin yang rendah, pada kondisi tersebut reaksi yang dominan adalah reaksi pemutus (Almatsier, 2011). Pada konsentrasi tinggi, vitamin C menghambat secara signifikan reaksi rantai yang berlanjut antara asam askorbil dan molekul oksigen. Fungsi metabolik vitamin C sebagai kofaktor enzim (*hydroxylating enzymes*), agen protektif (*hydroxylases* pada biosintesis kolagen), dan sebagai radikal yang bereaksi dengan metal ion (Carr, 1999).

Vitamin C merupakan salah satu kofaktor yang sangat diperlukan untuk proses pembentukan dan peninjektan produksi

kolagen, selain fungsi antioksidannya yang diperlukan untuk melawan radikal bebas yang mengotori sel-sel kulit akibat polusi asap rokok, kendaraan dan sebagainya, atau penyinaran berlebihan dari sinar ultraviolet. Molekul-molekul antioksidan ini nantinya akan berikatan dengan radikal bebas serta mengikat energi dalam proses pembentukan radikal bebas baru sehingga dapat melindungi kolagen dan elastin beserta protein atau asam amino penyusunnya. Selain proses penuaan tersebut, vitamin C juga memiliki efek penekanan temporer terhadap pigmentasi kulit sehingga sering digunakan sebagai bahan pencerah kulit walaupun sifatnya tidak permanen seperti hidrokuinon yang kini penggunaannya sangat diawasi karena merusak proses pigmentasi kulit.

Kadar vitamin C pada sediaan injeksi yang berada dalam aliran darah adalah 100 persen (Shiddiqa, 2011). Selain dapat meningkatkan kekebalan tubuh dan mempercepat proses penyembuhan, dengan suntik vitamin C juga akan membuat kulit tampak lebih cantik dan awet muda. Hal ini berkaitan dengan cara kerjanya, antara lain menghambat kerja enzim tirosinase yang berperan dalam pembentukan pigmen. Jika kulit sering terpapar sinar matahari, enzim ini akan cepat terangsang untuk membentuk pigmen. Apabila proses pigmentasi itu dihambat, otomatis kulit menjadi bersih dan cerah.

Kelebihan dari injeksi vitamin C ini dibanding secara oral yaitu penyerapan vitamin C lebih baik karena langsung mengikuti peredaran

dikurangi. Jasa asam askorbat ini memang besar bagi tubuh dan kulit.

Namun, ia juga mudah hilang dalam proses metabolisme tubuh.

Dosis penyuntikan tergantung dari tujuan serta kondisi saat itu, biasanya dosis yang diberikan 1-4 gram persuntik. Biasanya penyuntikan rutin dilakukan seminggu sekali atau dua kali dan dilakukan 8-10 kali penyuntikan (Shiddiqa, 2011).

Vitamin C dari makanan diserap usus dan masuk ke dalam peredaran darah terutama melalui usus kecil dalam beberapa jam setelah makan. Kadar vitamin C dalam darah hanya sebentar naik karena zat ini segera diambil jaringan dan setiap ada kelebihan segera dikeluarkan melalui ginjal (Suhardjo dan Kusharto, 1989).

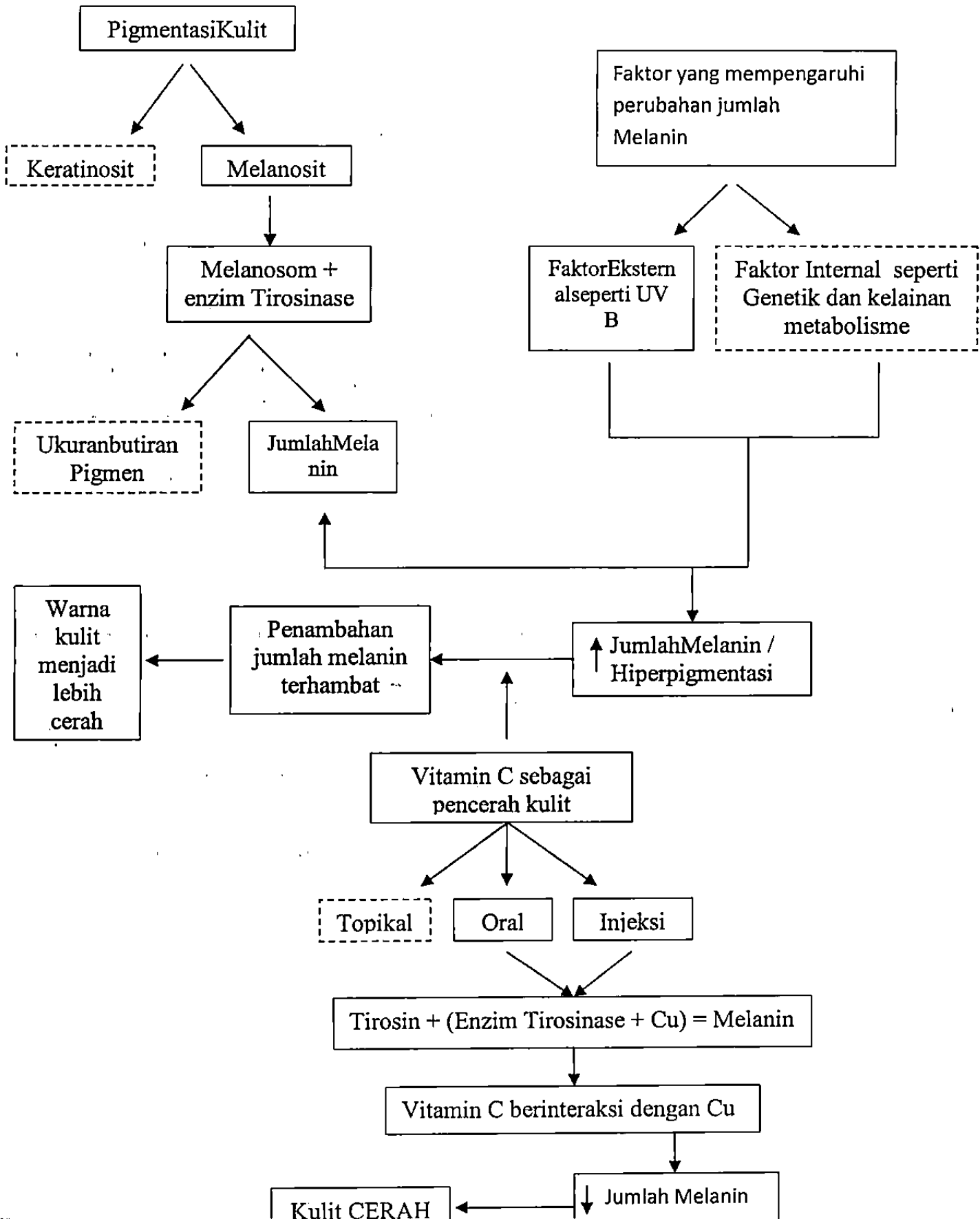
Vitamin C juga dapat terserap sangat cepat dari alat pencernaan masuk ke dalam saluran darah dan dibagikan ke dalam jaringan tubuh. Kelenjar adrenalin mengandung vitamin C yang sangat tinggi. Pada umumnya tubuh menahan vitamin C sangat sedikit. Pada kondisi normal pemberian vitamin C secara berlebihan akan meningkatkan sekresi vitamin C melalui urin, tetapi jika kondisi tubuh buruk sebagian besar vitamin C akan ditahan jaringan tubuh (Winarno, 1984).

Asam askorbat dalam tubuh diserap dengan mekanisme transport aktif. Tingkat penyerapan vitamin C pada usus menurun ketika asupan asam askorbat meningkat. Intake vitamin C antara 1 sampai 1,5 gram 50% dapat dicerna, tetapi pada konsumsi lebih dari 12 gram hanya 16% dari vitamin yang diserap. Sebaliknya, asupan kurang dari

20 mg, memiliki tingkat penyerapan 98%. Penyerapan vitamin C lebih baik ketika beberapa individu mengonsumsi vitamin C, dalam jumlah kurang dari satu gram, diambil sepanjang hari bukan dari satu dosis yang tinggi. Sebanyak 80%-95% dari vitamin C dalam tubuh didapatkan dalam makanan yang diserap. Selanjutnya, bioavailabilitas pada vitamin C dalam bentuk sintetis dan alami berbeda (Jacob, 1999).

Penyerapan vitamin C dapat terganggu oleh sejumlah faktor. Vitamin C dosis besar tunggal yang terlarut pada enzim pencernaan dapat mengarah pada kelebihan asam amino dalam lumen usus, yang menyebabkan banyak masalah gastrointestinal. Pektin dan seng (Zn) juga menghambat penyerapan asam askorbat, tetapi mekanisme ini tidak dipahami dengan baik. Demikian juga konsentrasi besi (Fe) yang tinggi dalam saluran pencernaan dapat menyebabkan kerusakan oksidatif dan pada penyerapan vitamin C (Jacob, 1999).

## B. Kerangka Konsep



### C. Hipotesis

Terima kasih banyak kepada Allah SWT yang telah memberikan