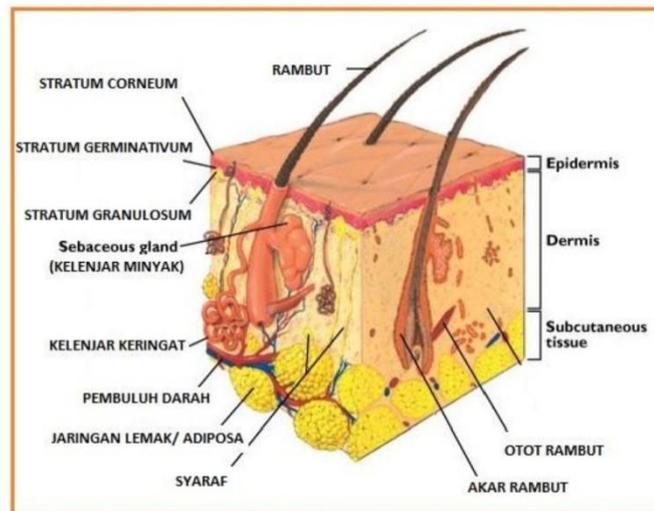


## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Kulit

Kulit merupakan organ tubuh yang berupa jaringan paling luar bersifat elastis dan sensitif dengan fungsi untuk membungkus dan melindungi tubuh (Rahmawanty & Sari, 2019). Menurut Tranggono & Latifah (2007), sebagai pelindung tubuh kulit bekerja melalui mekanisme biologi seperti regenerasi lapisan tanduk, pengaturan suhu tubuh, memproduksi sebum dan keringat, melakukan pembentukan melanin serta melakukan pertahanan terhadap datangnya infeksi dari luar tubuh.



Gambar 2.1 Struktur kulit (Wasitaatmadja, 1997)

Secara garis besar struktur kulit yang terdiri dari tiga lapisan utama yaitu (Rahmawanty & Sari, 2019) :

##### a. Epidermis

Kosmetik biasanya digunakan pada bagian ini karena epidermis merupakan lapisan terluar kulit, namun seiring dengan kemajuan teknologi kosmetik serta berkembangnya ilmu tentang kosmetik medik beberapa jenis kosmetik dipakai hingga menembus dermis dengan tujuan sama agar memperbaiki kulit bagian epidermis (Tranggono & Latifah, 2007).

b. Dermis

Dermis merupakan lapisan yang diapit antara epidermis dan *hypodermis*, dimana strukturnya terdiri atas kolagen, jaringan elastis dan komponen ekstraseluler lainnya yang meliputi pembuluh darah, ujung saraf, folikel rambut dan kelenjar (Brown & Krishnamurthy, 2018).

c. Subkutan

Jaringan subkutan atau disebut juga *hypodermis* yang didalamnya terdapat pembuluh darah, ujung-ujung saraf tepi dan getah bening (Agustina, 2010).

## 2.2 Kosmetik

### 2.2.1 Pengertian kosmetik

Kosmetik berasal dari bahasa Yunani *kosmetikos* yang artinya berhias. Kosmetik merupakan sediaan yang digunakan pada bagian luar tubuh manusia (epidermis, rambut, kuku, bibir, dan organ genital luar) serta gigi dan mukosa mulut dengan tujuan membersihkan, mewangikan, menghilangkan bau badan, memperbaiki penampilan serta melindungi dan memelihara kondisi tubuh (BPOM, 2019). Menurut Wasitaatmadja (1997) zaman dahulu kosmetik dibuat dari bahan-bahan yang berasal dari alam sekitar, tetapi seiring perkembangan teknologi produk kosmetik tidak hanya dibuat menggunakan bahan yang berasal dari alam melainkan juga dibuat dari bahan kimia dengan tujuan agar dapat meningkatkan kecantikan.

Kosmetologi merupakan ilmu yang mempelajari tentang kosmetik yang mencakup proses pembuatan, pengaplikasian, penyimpanan, serta efek samping penggunaan produk kosmetik. Disiplin ilmu terkait ilmu kosmetik meliputi ilmu kimia, farmakologi, mikrobiologi, biokimia serta dermatologi, sementara disiplin ilmu khusus tentang ilmu dermatologi pada kosmetik disebut *cosmetic dermatology* (Wasitaatmadja, 1997).

### 2.2.2 Tujuan penggunaan kosmetik

Menurut *Food and Drug Administration* (2012), kosmetik adalah produk yang diaplikasikan pada permukaan kulit tujuan untuk membersihkan, pada kulit dengan tujuan membersihkan, mempercantik, meningkatkan daya tarik serta memperbaiki penampilan. Sedangkan menurut Rostamailis (2005), penggunaan produk kosmetik bertujuan untuk:

- a. Melindungi kulit dari pengaruh-pengaruh luar yang dapat merusak kulit.
- b. Mencegah terjadinya kekeringan pada lapisan terluar kulit.
- c. Mencegah terjadinya keriput pada kulit.
- d. Mencerahkan kulit dengan mengubah warna/ rona kulit tertentu.
- e. Menjaga kulit agar tetap kencang.
- f. Mengubah rupa atau penampilan.

### 2.2.3 Efek kosmetik pada kulit

Menurut Widana (2014) munculnya efek samping dalam pemakaian sediaan kosmetik dapat terjadi tergantung pada keadaan kulit pemakai dan sediaan kosmetik yang digunakan. Menurut Tranggono & Latifah (2014) efek samping yang mungkin terjadi pada area kulit, yaitu :

#### a. Iritasi

Penggunaan kosmetik dengan bahan yang bersifat iritan akan mengakibatkan munculnya reaksi iritasi pada pemakaian pertama produk kosmetik.

#### b. Alergi

Reaksi alergi akan muncul pada kulit setelah pemakaian beberapa kali, dimana reaksi alergi muncul apabila kosmetik yang digunakan mengandung bahan yang bersifat alergenik.

#### c. Fotosensitivitas

Reaksi fotosensitivitas terjadi apabila setelah penggunaan sediaan kosmetik yang di dalamnya terkandung zat pewarna atau zat pewangi yang bersifat *photosensitizer* terpapar langsung dengan sinar matahari.

d. Jerawat

Sediaan kosmetik dengan bahan yang bersifat sangat berminyak dan lengket diperuntukkan bagi pengguna dengan jenis kulit kering, namun ketika kosmetik jenis tersebut digunakan pada kulit berminyak maka akan menyebabkan timbulnya jerawat.

e. Intoksikasi

Intoksikasi muncul apabila sediaan kosmetik yang digunakan mengandung bahan-bahan yang bersifat toksik, dimana intoksikasi atau keracunan dapat terjadi apabila bahan dari kosmetik yang digunakan terhirup lewat hidung atau terserap melalui kulit.

f. Penyumbatan fisik

Sediaan kosmetik dengan kandungan bahan yang sifatnya berminyak dan lengket, seperti pelembab atau *foundations* akan menyebabkan terjadinya penyumbatan pada pori-pori kulit.

### 2.3 Krim

Krim merupakan salah satu produk kosmetik yang fungsinya sebagai pelindung kulit, terapi kulit dan kosmetik (Epstein, 2009). Krim didefinisikan sebagai sediaan berbentuk setengah padat yang penggunaannya ditunjukkan untuk pemakaian luar dengan kandungan satu atau lebih bahan kosmetik terlarut dan terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai, berupa emulsi kental yang mengandung tidak kurang 60% air dapat bertipe air dalam minyak ataupun minyak dalam air (Anief, 2000). Sediaan krim mengandung minyak, air dan basis. Komponen lain penyusun krim yaitu *emolient* (5-25%), mineral *oil* (5-70%), silikon *oil* (0,1-15%), humektan (0,5-15%) dan pengawet (Rohman, 2015).

### 2.4 Krim pemutih

Krim pemutih merupakan sediaan kosmetik yang dibuat dari campuran bahan kimia dan atau bahan lainnya dengan khasiat untuk memutihkan kulit atau memucatkan noda hitam pada kulit (Parengkuan, dkk., 2013). Umumnya para kaum hawa sangat mudah tergiur dengan krim pemutih wajah karena

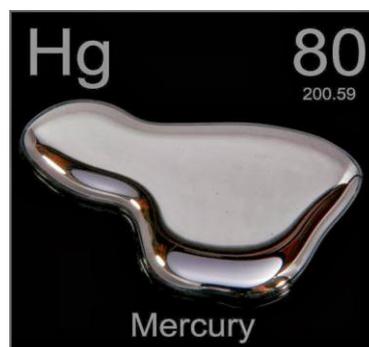
menawarkan hasil yang putih secara instan. Senyawa-senyawa dalam sediaan krim pemutih dapat memutihkan kulit dengan cara sebagai berikut (Wasitaatmadja, 1997), yaitu :

- a. Untuk menghancurkan melanosit.
- b. Untuk menghambat pembentukan melanosom.
- c. Untuk menghambat pembentukan enzim tirosinase.
- d. Untuk menghambat pembentukan melanin.
- e. Untuk menghambat transfer melanosom ke sel-sel keratinosit.

## 2.5 Merkuri

### 2.5.1 Definisi Merkuri

Merkuri berasal dari bahasa Yunani yaitu *Hydragyricum* yang mempunyai simbol kimia (Hg). Merkuri sendiri merupakan unsur yang mempunyai nomor atom (NA=80) dan massa molekul relatif 200,59 dengan titik beku  $-39^{\circ}\text{C}$  dan titik didih  $356,6^{\circ}\text{C}$  (Alfian, 2006).



Gambar 2.2 Merkuri (nexgenchemical.com)

Merkuri terdapat dalam berbagai bentuk yaitu (Hammond & Beliles, 1980 dalam Alfian 2006) :

- a. Unsur merkuri ( $\text{Hg}^0$ )

Unsur merkuri atau merkuri metalik merupakan jenis merkuri yang mempunyai tekanan uap yang tinggi dan sukar larut dalam air. Kelarutan merkuri jenis ini 60 mg/l dalam air dan 5-50 mg/l dalam lipida pada suhu kamar.

b. Merkuri anorganik ( $\text{Hg}^{2+}$  dan  $\text{Hg}_2^{2+}$ )

Merkuri anorganik merupakan senyawa merkuri dalam bentuk garam contohnya garam merkurous ( $\text{Hg}_2\text{Cl}_2$ ) dan garam merkuri ( $\text{HgCl}_2$ ) yang memiliki sifat sangat larut dalam air dan sangat toksik.

c. Merkuri organik

Merkuri organik merupakan senyawa merkuri yang paling berbahaya karena dapat diserap langsung melalui pernafasan dengan kadar serap 80%. Contoh merkuri jenis ini antara lain senyawa alkil merkuri ( $\text{CH}_3\text{HgCl}$ ), senyawa alkosiaril merkuri ( $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{HgCl}$ ) dan senyawa aril merkuri ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{HgCl}$ ).

### 2.5.2 Merkuri dalam produk pemutih

Merkuri (Hg) merupakan salah satu zat yang ditambahkan dalam produk kosmetik seperti pada krim, sabun, lotion, maskara dan produk pembersih wajah. Terdapat dua bentuk merkuri dalam produk kosmetik yaitu anorganik dan organik, merkuri anorganik digunakan dalam produk kosmetik sediaan sabun dan krim sementara merkuri organik digunakan sebagai pengawet kosmetik pada produk riasan mata seperti maskara dan pembersih (Ladizinski, dkk., 2011).

Senyawa merkuri dalam produk pemutih bekerja dengan cara menghambat sintesis melanin melalui penghambatan enzim tirosinase sehingga menghasilkan efek pemutih pada kulit (Sun, 2017). Padahal melanin sendiri merupakan tabir surya alami yang berfungsi mencegah kulit dari efek sinar ultraviolet yang berpotensi merusak kulit, dari banyak studi epidemiologis menunjukkan bahwa individu dengan jumlah melanin yang tinggi lebih rendah mengalami resiko kanker kulit (Solano, 2014).

### 2.5.3 Efek toksik merkuri pada kulit

Merkuri merupakan bahan tambahan yang digunakan dalam kosmetik karena menghasilkan efek pemutih dalam waktu yang relatif singkat dibandingkan dengan bahan pemutih lainnya, namun merkuri memberikan efek negatif bagi kesehatan karena senyawanya dapat

terakumulasi di bawah kulit (Syafnir, 2011). Menurut *Food and Drug Administration* batas penggunaan merkuri yaitu  $<1$  ppm, namun banyak sekali ditemukan kosmetik dengan kandungan merkuri diatas 1000 ppm (Sun, 2017). Penggunaan produk kosmetik yang mengandung merkuri dapat menimbulkan berbagai efek samping yaitu ruam kulit, perubahan warna kulit, pengurangan resistensi kulit terhadap bakteri dan infeksi jamur serta neuropati perifer (Ladizinski, dkk., 2011). Literatur medis melaporkan terjadinya kasus sindrom nefrotik pada seorang wanita cina berusia 34 tahun setelah penggunaan merkuri secara topikal yaitu sediaan krim dan sabun pemutih, sindrom nefrotik sendiri merupakan kondisi yang ditandai dengan tingginya tingkat protein dalam urin (Lee, dkk., 2006). Laporan lain Sun (2017), dalam penelitiannya melaporkan 16 pasien dengan kasus penggunaan kosmetik bermerkuri mengalami efek samping depresi, ansietas, serta insomnia dimana dari enam pasien dilaporkan juga mengalami gangguan ginjal (Sun, 2017).

## **2.6 Metode analisis merkuri**

### **2.6.1 Spektrofotometri serapan atom**

Spektrofotometri serapan atom (SSA) merupakan salah satu metode analisis kuantitatif unsur-unsur logam dalam jumlah *trace* dan *ultratrace*, dimana kepekaan analisis dapat dilakukan dengan batas deteksi kurang dari 1 ppm (Gandjar & Rohman, 2007). Prinsip kerja metode spektrofotometri serapan atom ialah berdasarkan absorpsi cahaya oleh atom yang akan menyerap cahaya pada panjang gelombang tertentu sesuai sifat unsurnya, misalnya merkuri (Hg) menyerap pada panjang gelombang 253,7 nm (Gandjar & Rohman, 2007).

Serapan atom suatu unsur dapat menyerap sinar pada panjang gelombang tertentu, penyerapan sinar atau nilai absorbansi sebanding dengan konsentrasi atom, sehingga nilai konsentrasi atom dapat ditentukan dengan mengukur absorbansi cahaya oleh atom yang

kemudian dihitung menggunakan hukum Lambert-Beer dengan rumus (Noor, 1989) :

$$I=I_0.e^{-abc}$$

$$A= \text{Log } I_0/I = a b c$$

Keterangan :

I = Intensitas cahaya yang sampai pada detektor

$I_0$  = Intensitas cahaya dari sumber sinar

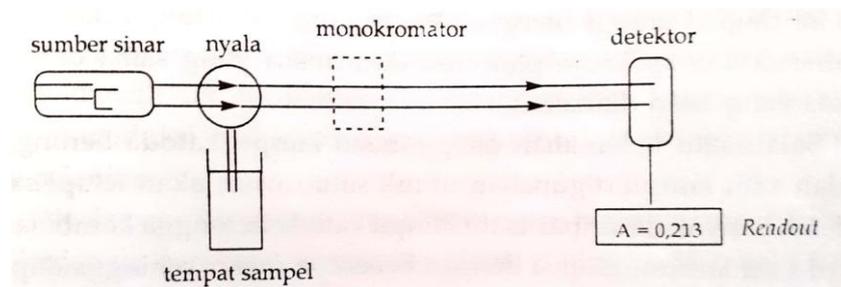
A = Absorban

a = Konstanta absorptivitas

b = Panjang medium absorpsi

c = Konsentrasi

Penentuan konsentrasi larutan cuplikan dilakukan dengan membandingkan nilai konstanta absorptivitas larutan cuplikan dengan nilai absorban dari larutan baku yang diketahui konsentrasinya. Selanjutnya dibuat kurva kalibrasi hubungan antara absorban terhadap konsentrasi larutan baku yang merupakan sebuah garis lurus (Van, 1980).



Gambar 2.3 Sistem peralatan spektrofotometri serapan atom (Watson, 1999)

Komponen-komponen spektrofotometri serapan atom (SSA)

a. Sumber radiasi resonansi

Sumber radiasi dalam SSA adalah lampu katoda berongga (*Hollow Cathode Lamp*) atau disebut juga *Electrodeless Discharge Tube* (EDT). Lampu katoda berongga terdiri dari *wolfram* dan katoda berongga dilapisi dengan unsur murni atau campuran dari unsur

murni yang akan diuji. Misalnya suatu uji penentuan konsentrasi merkuri dari suatu cuplikan, maka digunakanlah *Hollow Cathode Lamp* Hg yang akan memancarkan radiasi sesuai dengan energi yang diperlukan untuk transisi elektron atom (Nasir, 2019).

b. Tempat sampel

Sampel yang akan dianalisis menggunakan SSA diuraikan menjadi atom-atom netral terlebih dahulu, dimana untuk mengubah sampel menjadi atom-atom digunakanlah *flame* dan *flameless* (Gandjar & Rohman, 2007).

b.1 *Flame*

*Flame* merupakan teknik atomisasi yang digunakan untuk mengubah sampel padatan atau cairan kedalam bentuk uap atom. Tipe nyala pada SSA antara lain udara-asetilen, udara-hidrogen, dinitrogen oksida-asetilen dan udara-propana.

b.2 *Flameless*

*Flameless* merupakan teknik atomisasi tanpa nyala yang sistem pemanasannya dilakukan melalui 3 tahapan yaitu pengeringan, pengabuan dan pengatoman.

c. Monokromator

Monokromator merupakan bagian SSA yang digunakan dalam pemisahan dan memilih panjang gelombang dalam analisis, dimana pada monokromator terdapat *chopper* yang fungsinya untuk memisahkan radiasi resonansi dan kontinyu (Gandjar & Rohman, 2007).

d. Detektor

Detektor merupakan instrumen SSA yang berfungsi untuk mengukur intensitas radiasi dalam bentuk energi listrik yang ditransmisikan oleh sampel. Sistem deteksi pada SSA ada 2 cara yaitu : (a) *output* yang dihasilkan dari radiasi resonansi dan radiasi kontinyu disalurkan ke sistem galvanometer; dan (b) *output* dihasilkan dari radiasi resonansi dan radiasi kontinyu yang dipisahkan (Gandjar & Rohman, 2007).

e. Rekorder

Sinyal listrik yang keluar dari detektor diterima oleh piranti yang dapat menggambarkan kurva absorpsi secara otomatis. Rekorder sendiri merupakan instrumen dalam SSA yang fungsinya untuk mengubah sinyal yang diterima menjadi bentuk digital yaitu dengan satuan absorbansi (Nasir, 2019).

### 2.6.2 CVAAS (*Cold Vapor Atomic Absorption Spectrometry*)

*Cold Vapor Atomic Absorption Spectrometry* merupakan metode analisis dengan menggunakan instrumen spektrofotometri serapan atom yang teknik analisisnya dilakukan dengan pembentukan uap dingin (Kristianingrum, 2019). Teknik CVAAS merupakan teknik yang paling banyak digunakan dalam penentuan kadar merkuri dalam sampel karena memiliki tingkat selektivitas dan sensitivitas yang tinggi serta mampu menganalisis sampel dalam konsentrasi rendah (Anggraini, dkk., 2018).

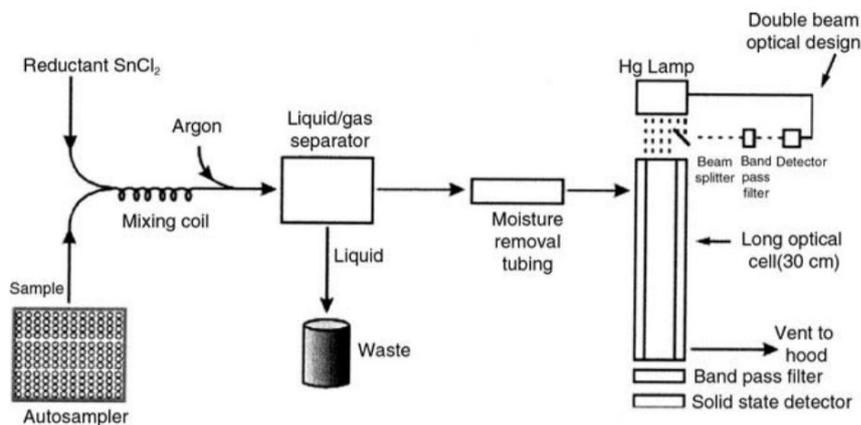
Prinsip teknis CVAAS menurut Mohammed (2018), yaitu :

1. Analisis dilakukan dengan proses hidrida menggunakan reduktor yang sangat kuat yaitu  $\text{SnCl}_2$  yang dapat mereduksi hingga 95%, dimana ion logam merkuri ( $\text{Hg}^{2+}$ ) dalam larutan menjadi Hg netral ( $\text{Hg}^0$ ) yang menghasilkan sinyal absorbansi analitik yang tinggi.
2. Merkuri yang memiliki tekanan uap tinggi dibebaskan dan dimasukkan kedalam gas inert argon.
3. Uap merkuri ditransfer ke jalur optik pada spektrofotometri serapan atom dimana merkuri menyerap cahaya pada panjang gelombang tertentu pada suhu kamar.

Tingkat sensitivitas dan presisi pada analisis dapat dimaksimalkan dengan mengoptimalkan parameter-parameter analisis Mohammed (2018) yaitu :

1. Konsentrasi zat pereduksi.
2. Laju aliran zat pereduksi ( $\text{SnCl}_2$ ).
3. Laju aliran sampel.

4. Laju aliran gas pembersih.
5. Pembacaan waktu tunda.



Gambar 2.4 Sistematis *Cold Vapor Atomic Absorption Spectrometry* (Robinson, 2005)

## 2.7 Validasi metode

Menurut Harmita (2004) validasi metode analisis merupakan evaluasi parameter tertentu berdasarkan percobaan laboratorium dengan tujuan untuk membuktikan bahwa parameter yang digunakan memenuhi persyaratan untuk penggunaannya. Menurut Gandjar & Rohman (2007) suatu metode analisis harus divalidasi, jika:

- a. Metode baru dikembangkan sehingga problem analisis tertentu dapat diatasi.
- b. Merevisi metode yang sudah baku apabila muncul suatu masalah analisis yang mengarahkan bahwa metode harus direvisi serta menyesuaikan perkembangan.
- c. Menjamin mutu yang mengindikasikan bahwa metode baku telah berubah.
- d. Menunjukkan kesetaraan metode baru dan metode baku.
- e. Pengujian dilakukan oleh analis yang berbeda dengan menggunakan metode baku dan instrumen yang berbeda.

Parameter validasi metode menurut Gandjar & Rahman (2007), yaitu Akurasi, Presisi, Spesifitas, Batas deteksi (*limit of detection*, LOD), Batas kuantifikasi (*limit of quantification*, LOQ), Linearitas, Kisaran (*range*),

Kekasaran (*Ruggedness*), Ketahanan (*Robutness*), Stabilitas, Kesesuaian sistem.

a. Akurasi

Akurasi merupakan parameter validasi metode yang menyatakan ketepatan metode analisis yaitu kedekatan hasil pengukuran dengan nilai sesungguhnya atau nilai rujukan, dimana nilai akurasi diukur melalui banyaknya analit yang diperoleh kembali pada suatu pengukuran sampel. Akurasi ditunjukkan dengan nilai perolehan kembali (*recovery*) (Rohman, 2014).

b. Presisi

Presisi merupakan parameter validasi metode yang menyatakan ukuran keterulangan metode analisis yang dinyatakan sebagai simpangan baku relatif (koefisien variasi) dari beberapa sampel uji yang nilainya berbeda signifikan secara statistik. Nilai presisi ditunjukkan sebagai simpangan baku relative (*Relative Standard Deviation, RSD*) (Rohman, 2014).

c. Spesifitas

Spesifitas merupakan validasi metode yang dapat mengukur secara tepat dan spesifik komponen lain yang terkandung dalam matrik sampel seperti ketidakmurniaan, degradasi produk dan komponen matriks. Penentuan spesifitas dapat dilakukan melalui 2 cara yaitu melakukan optimasi agar senyawa yang diinginkan terpisah dengan senyawa-senyawa lain, cara yang kedua menggunakan detektor selektif seperti detektor UV.

d. Batas deteksi (*limit of detection, LOD*)

Batas deteksi merupakan parameter yang digunakan untuk mengukur konsentrasi terkecil analit dalam sampel yang dapat dideteksi serta masih memberikan respon signifikan dibandingkan dengan blangko.

e. Batas kuantifikasi (*limit of quantification, LOQ*)

Batas kuantifikasi adalah parameter yang digunakan untuk mengukur konsentrasi terkecil analit dalam sampel yang penentuannya dilakukan melalui presisi dan akurasi yang didapat dengan operasional metode yang digunakan.

f. Linieritas

Linieritas adalah parameter yang digunakan untuk mengukur kurva kalibrasi yang menghubungkan antara respon (y) dengan konsentrasi (x) dalam sampel, linieritas diukur melalui pengukuran tunggal pada sampel dengan konsentrasi yang berbeda-beda.

g. Kisaran (*range*)

Validasi metode analisis yang mencakup nilai akurasi, presisi dan linieritas dengan konsentrasi terendah dan tertinggi pada suatu metode analisis disebut kisaran/*range*, validasi pada nilai range tergantung jenis metode serta kegunaannya.

h. Kekasaran (*Ruggedness*)

Kekasaran suatu validasi metode analisis hanya dapat diuji apabila metode tersebut telah digunakan berulang kali, dalam hal ini kekasaran didefinisikan sebagai tingkat reproduibilitas (selisih hasil uji yang dapat di toleransi) yang diperoleh di bawah kondisi yang bermacam-macam dinyatakan dalam persen standar deviasi relatif (%RSD).

i. Ketahanan (*Robutness*)

Pengujian yang baik adalah pengujian yang melakukan evaluasi ketahanan suatu metode terhadap variasi parameter-parameter (persentasi pelarut organik, kekuatan ionik, suhu, pH) dalam suatu metode yang dilakukan secara sistematis sehingga dapat mengukur pengaruh variasi tersebut terhadap pemisahan.

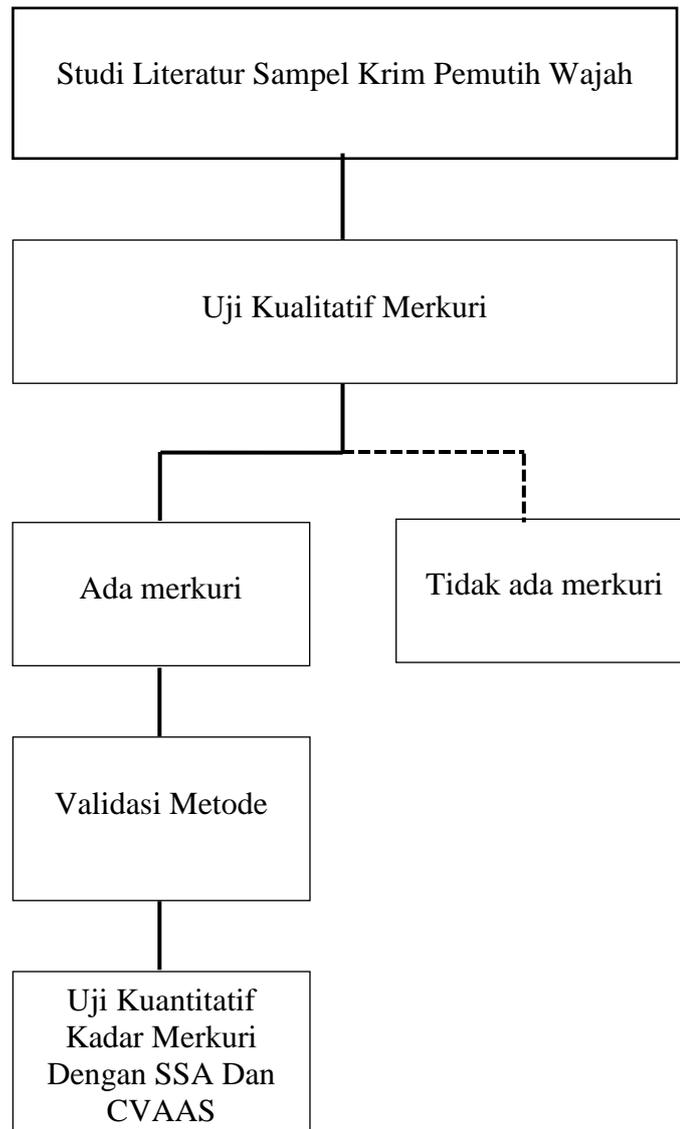
j. Stabilitas

Stabilitas merupakan validasi metode yang di dalamnya mengukur kestabilan sampel, reagen, dan pelarut yang akan digunakan dalam analisis agar diperoleh hasil analisis yang reproduibel dan reliable.

k. Kesesuaian sistem

Kesesuaian sistem merupakan serangkaian uji yang dilakukan untuk menjamin bahwa metode dan sistem yang akan digunakan dalam analisis dapat menghasilkan nilai akurasi dan presisi yang mampu memberikan data yang diinginkan.

## 2.8 Kerangka konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep Penelitian