

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

Kulit berguna sebagai “selimut” yang melindungi permukaan tubuh dan dari rangsangan luar (Zebua & Anggraini, 2020). Kulit merupakan organ yang membungkus seluruh permukaan luar tubuh sekaligus merupakan organ terberat dan terbesar dari tubuh manusia yang meliputi 16% berat tubuh. Kulit terdiri dari jutaan sel kulit yang dapat mengalami kematian dan selanjutnya digantikan dengan sel kulit hidup yang baru tumbuh. Kulit merupakan bagian tubuh yang bersentuhan langsung dengan kosmetik, khususnya kulit muka. Kulit juga menjadi bagian tubuh yang bersentuhan langsung dengan lingkungan, sehingga fungsi utama kulit tidak lain adalah sebagai perlindungan (Sari, 2015).

Kulit memiliki tiga lapisan utama, diantaranya epidermis, dermis, dan jaringan subkutaneus. Lapisan-lapisan tersebut mempunyai karakteristik dan kegunaan yang spesifik.

1. Epidermis

Epidermis adalah lapisan kulit terluar yang memiliki peran penting dalam aspek kosmetik, karena menentukan tekstur, kelembapan, dan warna kulit. Jika epidermis menjadi kering atau kasar, kulit akan terlihat lebih tua.

2. Dermis

Dermis merupakan lapisan kulit di antara epidermis dan lemak subkutan. Lapisan ini memengaruhi ketebalan kulit, yang bervariasi tergantung pada lokasi tubuh dan usia. Penuaan menyebabkan penurunan ketebalan dan kelembapan dermis. Sebagian besar dermis terdiri dari kolagen, protein alami yang kuat dan melimpah, yang memberikan kekuatan dan elastisitas pada kulit.

3. Jaringan Subkutan (Hipodermis)

Jaringan subkutaneus, juga disebut hipodermis, adalah salah satu jaringan terbesar dalam tubuh manusia. Lapisan ini terutama terdiri dari lemak, jaringan fibrosa, dan pembuluh darah. Perubahan pada jaringan lemak dan volume di lapisan ini memengaruhi penampilan wajah dan tubuh yang menua. Karena perannya yang signifikan dalam dermatologi kosmetik, jaringan ini menjadi perhatian penting untuk estetika (Andrini, 2023).

2.1.1 Fungsi kulit

Menurut Andrini (2023), kulit memiliki berbagai peran penting bagi tubuh, antara lain:

1. Proteksi (perlindungan) dan menjaga kekebalan tubuh

Kulit berfungsi sebagai penghalang mekanis yang efektif untuk melindungi tubuh dari cedera fisik, kimia, dan biologis.

2. Memelihara keseimbangan cairan

Kulit berfungsi sebagai organ untuk melepaskan kelebihan air dan zat-zat lainnya, seperti NaCl, ammonia, dan lainnya.

3. Termoregulasi (menjaga keseimbangan temperatur tubuh)

Kulit mengatur suhu tubuh, misalnya dengan mengeluarkan keringat saat suhu tinggi untuk mendinginkan tubuh.

4. Sintesis vitamin D

Kulit berperan penting dalam sintesis vitamin D dengan mengubah *7-dehidrokolesterol* yang ada di lapisan epidermis menjadi pre-vitamin D3 melalui paparan sinar UVB dari matahari. Pre-vitamin D3 kemudian mengalami isomerisasi menjadi vitamin D3 (*cholecalciferol*), yang dilepaskan ke sirkulasi darah dan diubah menjadi bentuk aktifnya, kalsitriol, di hati dan ginjal.

5. Organ sensorik (mendeteksi berbagai rangsangan)

Kulit sebagai alat perasa akan bereaksi pada perbedaan suhu, sentuhan, rasa sakit dan tekanan (Andrini, 2023).

2.1.2 Klasifikasi warna kulit

Skala Fitzpatrick adalah sistem numerik untuk mengklasifikasikan warna kulit manusia berdasarkan responsnya terhadap sinar UV. Dikembangkan pada 1975 oleh Thomas B. Fitzpatrick, skala ini memiliki enam kategori:

Tabel 1. Skala Fitzpatrick Australian Radiation Protection and Nuclear Safety Agency, n.d.)

Skala Fitzpatrick					
Tipe 1	Tipe 2	Tipe 3	Tipe 4	Tipe 5	Tipe 6
Kulit putih pucat: Kulit sensitif ekstrim, selalu terbakar, tidak pernah kecokelatan.	Kulit putih: Kulit sangat sensitif, mudah terbakar, dan sedikit sekali <i>tan</i> .	Kulit coklat cerah: Kulit sensitif, kadang-kadang terbakar, perlahan-lahan berubah menjadi coklat muda.	Kulit coklat sedang: agak sensitif, terbakar minimal, selalu kecokelatan hingga coklat sedang.	Kulit coklat gelap: Kulit tahan, jarang terbakar, dan mudah kecokelatan.	Kulit coklat gelap ke hitam: kulit sangat tahan, tidak pernah terbakar, pigmentasinya sangat kuat.

2.2 Pigmentasi Kulit

Pigmentasi kulit mengacu pada seberapa banyak melanin yang dihasilkan tubuh, yang menentukan warna kulit. Kulit dilindungi dari sengatan matahari oleh pigmen coklat tua eumelanin, yang menyerap sinar UV dari matahari. Warna kulit yang lebih gelap berhubungan dengan kadar eumelanin yang lebih tinggi, sedangkan warna kulit yang lebih terang berhubungan dengan kadar yang lebih rendah. Pigmentasi kulit merupakan kondisi umum yang dapat dipicu oleh berbagai faktor. Tiga penyebab utama pigmentasi kulit adalah genetika, paparan sinar matahari, dan obat-obatan tertentu (Thawabteh *et al.*, 2023).

Sistem pigmentasi kulit melibatkan komponen seperti melanosit, melanosom, melanin, tirosinase, dan proses melanogenesis (Zonunsanga, 2015).

1. Melanosit

Melanosit memproduksi dan mendistribusikan melanin, pigmen utama kulit (Zonunsanga, 2015).

2. Melanosom

Melanosom merupakan organel dalam melanosit yang membentuk dan mengangkut melanin ke keratinosit (Zonunsanga, 2015).

3. Melanin

Melanin adalah pigmen yang dihasilkan oleh melanosit dengan memerlukan enzim tirosinase yang berada pada kromosom nomor 11, melalui proses polimerisasi dan oksidasi yang dikenal sebagai melanogenesis (Zonunsanga, 2015). Keratinosit dan melanosit yang berada di dalam epidermis, akan membentuk unit melanin. Tiap-tiap melanosit terhubung oleh 30-40 keratinosit, serta beberapa sel Langerhans, yang bersama-sama menyusun unit melanin epidermis pada lapisan basal dan suprabasal (Suryani, 2020).

Melanin dapat diklasifikasikan menjadi dua jenis berdasarkan komposisi kimianya, yaitu eumelanin dan peomelanin. Eumelanin memberikan warna coklat gelap hingga hitam, sedangkan peomelanin menghasilkan warna cerah seperti kuning hingga coklat kemerahan (Wang *et al.*, 2017). Kandungan melanin pada orang dengan kulit lebih gelap lebih tinggi, dengan proporsi eumelanin yang dominan dibandingkan peomelanin. Sehingga kadar peomelanin pada orang dengan kulit terang lebih tinggi dibandingkan orang berkulit gelap. Berikut fungsi dari melanin:

- a. Memberi warna pada kulit
- b. Sebagai substansi fotoproteksi (tabir surya alami)
- c. Sebagai komponen pengikat obat (*drugs binding agents*)
- d. Sebagai “*energy transducer*” melanin mampu mengubah beberapa bentuk energi menjadi panas dan kemudian dilepaskan (Wang *et al.*, 2017).

2.2.1 Proses pigmentasi kulit (*Melanogenesis*)

Proses melanogenesis merupakan jalur pembentukan pigmen melanin yang terjadi di dalam organel khusus melanosom pada sel melanosit. Melanogenesis dimulai ketika asam amino L-tirosin diubah menjadi L-DOPA oleh enzim tirosinase. Langkah ini penting karena mengatur laju awal dalam proses sintesis melanin. Setelah itu, L-DOPA mengalami serangkaian reaksi biokimia yang menghasilkan dua jenis melanin utama: eumelanin, yang berwarna coklat kehitaman, dan peomelanin, yang berwarna kuning kemerahan. Rasio antara eumelanin dan peomelanin bergantung pada beberapa faktor, termasuk kehadiran senyawa sulfhidril di dalam melanosom. Tingginya rasio eumelanin terhadap peomelanin akan menghasilkan pigmen kulit yang lebih gelap dan memberi perlindungan lebih kuat terhadap kerusakan akibat sinar UV (D'Mello *et al.*, 2016).

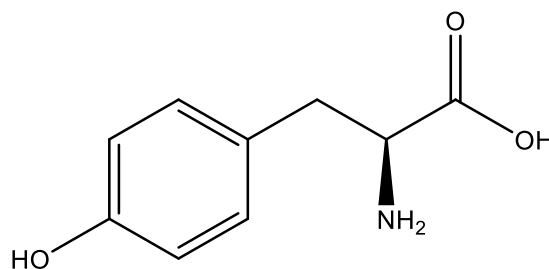
Produksi melanin diatur oleh faktor genetik dan jalur sinyal kompleks yang melibatkan beberapa protein penting, seperti MITF (*Microphthalmia-associated Transcription Factor*). MITF adalah faktor transkripsi utama yang mengontrol ekspresi gen terkait melanogenesis, seperti TYR, TYRP1, dan TYRP2. Aktivitas MITF ini diatur oleh jalur sinyal yang diaktifkan oleh reseptor MC1R pada permukaan melanosit. Ketika MC1R diaktifkan oleh hormon α -MSH, ia memicu peningkatan konsentrasi cAMP di dalam sel, yang kemudian menginduksi ekspresi MITF. Proses ini menghasilkan peningkatan produksi eumelanin dan membantu mengurangi produksi peomelanin (D'Mello *et al.*, 2016).

Selain faktor genetik, melanogenesis juga dipengaruhi oleh faktor lingkungan. Misalnya, radiasi UV dapat merangsang keratinosit di kulit untuk menghasilkan hormon α -MSH, yang selanjutnya mengaktifkan reseptor MC1R pada melanosit. Aktivasi ini meningkatkan sintesis melanin sebagai mekanisme pertahanan alami kulit terhadap kerusakan akibat sinar UV. Setelah melanin diproduksi di dalam melanosom, pigmen ini ditransfer ke sel-sel keratinosit di sekitar melanosit. Proses transfer ini terjadi melalui fagositosis, di mana keratinosit menyerap melanosom yang mengandung

melanin. Pigmen melanin kemudian ditempatkan di atas inti sel keratinosit, memberikan warna pada kulit dan membantu melindungi DNA sel dari kerusakan akibat paparan UV. Secara keseluruhan, proses ini memastikan bahwa kulit memiliki perlindungan dan pewarnaan yang adaptif berdasarkan kebutuhan lingkungan dan faktor genetik (D'Mello *et al.*, 2016).

2.2.2 Enzim tirosinase

Tirosinase adalah enzim yang memiliki peran utama dalam proses pigmentasi kulit. Enzim ini tersebar luas di berbagai jenis organisme dan memainkan peran yang signifikan dalam proses melanogenesis, serta penggelapan enzimatik pada kulit (Zolghadri *et al.*, 2019). Fungsi utama tirosinase adalah mengkatalisis langkah awal dari dua reaksi penting dalam sintesis melanin. Pertama, enzim ini menghidroksilasi *L-tirosin* menjadi 3,4-dihidroksifenilalanin (L-DOPA). Selanjutnya, tirosinase mengoksidasi L-DOPA menjadi dopaquinon, senyawa reaktif yang kemudian secara spontan mengalami polimerisasi untuk membentuk melanin (Nguyen *et al.*, 2016).



Gambar 1. Struktur tirosin
(Sumber: Dokumen Pribadi, 2024)

Aktivitas tirosinase dalam jaringan kulit dipicu oleh paparan sinar *ultraviolet* (UV), yang berperan dalam mempercepat proses pembentukan melanin. Namun, proses pencoklatan kulit akibat aktivitas tirosinase dapat dihambat melalui reaksi enzimatik dengan menggunakan molekul atau ion yang dikenal sebagai *inhibitor tyrosinase*. *Inhibitor* ini digunakan untuk

menekan produksi melanin, terutama dalam konteks kosmetik untuk mencerahkan warna kulit (Sagala. Z. *et al.*, 2019).

2.2.3 Hiperpigmentasi

Hiperpigmentasi adalah gangguan pigmentasi kulit yang disebabkan oleh peningkatan produksi melanin atau distribusi melanin yang tidak merata. Kondisi ini sering terjadi akibat paparan sinar *ultraviolet* (UV), yang menyebabkan munculnya noda hitam di permukaan kulit (Mardikasari *et al.*, 2020). Masalah hiperpigmentasi sering menjadi keluhan utama dalam bidang dermatologi. Faktor-faktor yang memengaruhi kondisi ini meliputi pengaruh hormonal, proses inflamasi, paparan sinar UV, *tanning*, *photoaging*, penggunaan obat-obatan, serta bahan kimia tertentu (Suryani, 2020). Efek dari hiperpigmentasi membuat kulit tampak lebih gelap, yang dapat menurunkan rasa percaya diri seseorang terhadap penampilannya. Hal ini terkait dengan persepsi bahwa kulit cerah dianggap sebagai standar kecantikan. Oleh karena itu, berbagai upaya dilakukan untuk mencerahkan kulit, termasuk penggunaan produk pemutih kulit yang bekerja dengan menghambat enzim tirosinase untuk menekan pembentukan melanin (Prabowo, 2018).

2.3 Kosmetik

Kosmetik atau kosmetika berasal dari kata Yunani “*kosmetikos*” yang berarti keterampilan menghias atau mengatur (Tranggono & Latifah, 2007). Kosmetik adalah bahan atau campuran bahan yang dipergunakan pada badan atau bagian badan manusia dengan maksud untuk membersihkan, memelihara, menambah daya tarik dan mengubah rupa (Wulan, 2018). Kosmetika menurut permenkes nomor 1175 pada tahun 2010 adalah bahan atau sediaan yang dimaksudkan untuk bagian luar tubuh manusia (epidermis, rambut, kuku, bibir dan organ genital bagian luar) atau gigi dan membran mukosa mulut terutama berfungsi untuk membersihkan, mewangikan, mengubah penampilan, menghilangkan bau badan, atau menjaga kondisi tubuh tetap baik (Kementerian Kesehatan, 2010).

Berdasarkan fungsinya kosmetik untuk kulit dibagi menjadi dua kategori utama:

1. Kosmetik perawatan kulit (*skin care*)

Kosmetik ini bertujuan untuk menjaga kebersihan dan kesehatan kulit, yang meliputi:

- a. Pembersih (*cleanser*). Contohnya: sabun, *cleansing Milk*, dan penyegar (*freshner*).
- b. Pelembab (*moisturizer*). Contohnya: *moisturizer cream*, *night cream*, dan *antiwrinkle cream*.
- c. Pelindung kulit. Contohnya: *sunscreen* dan *sunblock*
- d. Penipis/pengelupas kulit (*peeling*). Contohnya: *scrub cream* dengan butiran halus yang berfungsi untuk mengangkat sel kulit mati.

2. Kosmetik riasan atau dekoratif

Kosmetik jenis ini digunakan untuk mempercantik dan menutupi kekurangan pada kulit, sehingga menciptakan penampilan lebih menarik dan meningkatkan rasa percaya diri. Kosmetik dekoratif dibagi menjadi:

- a. Kosmetik dekoratif yang hanya menimbulkan efek sementara. Seperti lipstik, bedak, pemerah pipi, *eyeshadow*, dan lainnya.
- b. Kosmetik dekoratif dengan efek jangka panjang. Seperti pemutih kulit, cat rambut, atau preparat penghilang rambut (Rahmawanty, D., dan Sari, 2019).

2.4 Krim

Krim merupakan sediaan farmasi setengah padat yang kandungannya terdapat satu atau lebih bahan aktif yang terdispersi dalam emulsi air dalam minyak (a/m) atau minyak dalam air (m/a). Kandungan air dalam krim tidak kurang dari 60%. Umumnya, krim digunakan untuk aplikasi topikal pada kulit, meskipun ada juga yang dirancang untuk penggunaan pada vagina atau rektum (Haerani, 2017).

Krim adalah sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Istilah

krim secara tradisional telah digunakan untuk sediaan setengah padat yang mempunyai konsistensi relatif cair diformulasi sebagai emulsi air dalam minyak (a/m) atau minyak dalam air (m/a) (Kemenkes RI, 2020).

Stabilitas krim dapat terganggu oleh perubahan suhu atau komposisi bahan, seperti penambahan fase tertentu secara berlebihan. Pembuatan krim dilakukan melebur lemak di penangas air, kemudian bagian air dari zat pengemulsi. Setelah itu, diaduk hingga terbentuk campuran yang berbentuk krim (Syamsuni, 2006). Krim mempunyai kelebihan dibandingkan dengan salep, gel, maupun pasta yaitu lebih mudah saat diaplikasikan, tidak lengket, memberikan rasa nyaman saat digunakan, dan mudah dibersihkan dengan air (Mardikasari *et al.*, 2020).

2.4.1 Formulasi krim

1. Bahan dasar

Krim dibuat menggunakan emulsi air dalam minyak (a/m) atau minyak dalam air (m/a) yang biasanya mengandung asam stearat, adeps lanae, parafin cair, dan akuades (Haerani, 2017).

2. Bahan aktif

Bahan aktif adalah komponen yang memberikan efek lokal pada kulit, baik larut dalam air maupun dalam minyak (Haerani, 2017).

3. Bahan tambahan

Bahan tambahan adalah bahan yang dapat memberikan kondisi krim menjadi lebih baik. Bahan tambahan yang umum digunakan yaitu:

a. Bahan pengemulsi

Bahan pengemulsi yang digunakan dalam krim biasanya berupa surfaktan yang dapat bersifat anion, kation, atau non-ion. Harus menyesuaikan jenis dan karakteristik krim yang ingin dihasilkan saat memilih zat pengemulsi. Digunakan zat pengemulsi seperti trietanolaminil stearat, kelompok sorbitan, polisorbitat, poliglikol, dan sabun untuk krim dengan tipe minyak dalam air (m/a). Sementara itu, pengemulsi untuk krim tipe emulsi air dalam

minyak (a/m) sering digunakan lemak bulu domba, setil alkohol, stearil alkohol, setaseum, dan emulgida (Haerani, 2017).

b. Bahan pengawet

Bahan pengawet digunakan untuk mencegah munculnya bau tengik pada sediaan krim, biasanya ditambahkan antioksidan sebagai bahan pengawet. Salah satu bahan pengawet yang dapat digunakan adalah nipagin (Astuti *et al.*, 2016). Secara umum, metil paraben digunakan dalam konsentrasi 0,12% hingga 0,18%, sedangkan propil paraben digunakan dalam konsentrasi 0,02% hingga 0,05% (Haerani, 2017).

c. Bahan pewangi dan pewarna

Penambahan zat pewangi dan zat pewarna memiliki peran penting dalam meningkatkan daya tarik suatu krim. Selain itu, zat-zat ini juga dapat membantu memperbaiki tampilan warna asli dari krim (Astuti *et al.*, 2016).

2.4.2 Krim pemutih

Kosmetika pemutih kulit adalah salah satu jenis produk kosmetik yang mengandung bahan aktif yang berfungsi menghambat pembentukan pigmen melanin atau menghilangkan melanin yang sudah ada, sehingga menghasilkan warna kulit yang lebih cerah (Sagala & Telaumbanua, 2020). Produk pencerah atau pemutih kulit ini umumnya diformulasikan dalam bentuk krim. Pemilihan bentuk krim dilakukan untuk mempermudah penggunaannya, yaitu dengan cara dioleskan langsung pada kulit (Haryanti, 2017). Krim pemutih merupakan kombinasi bahan kimia dan bahan lain yang memiliki manfaat untuk mencerahkan atau memudarkan bintik hitam maupun cokelat yang terdapat pada permukaan kulit (Anggraeni, 2014). Berdasarkan cara pemakaiannya, produk pemutih kulit dibagi menjadi dua kategori:

1. *Skin Bleaching*

Skin Bleaching mengandung bahan aktif kuat dan berfungsi untuk menyamarkan noda hitam. Produk ini tidak digunakan secara

merata pada seluruh kulit dan disarankan untuk tidak digunakan di siang hari.

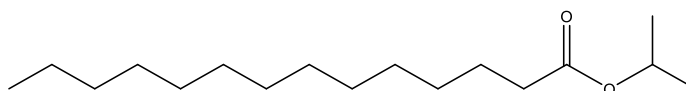
2. *Skin lightening*

Skin lightening merupakan produk perawatan kulit yang bertujuan untuk membuat kulit terlihat lebih cerah, putih, dan bercahaya. Produk ini dapat diaplikasikan secara merata pada seluruh bagian kulit (Anggraeni, 2014).

Kosmetika pemutih biasanya mengandung bahan aktif seperti asam askorbat, hidrokuinon, asam kojat, merkuri, dan lainnya. Di antara bahan-bahan tersebut, asam kojat memiliki keunggulan sebagai inhibitor dengan efek inhibisi dan kestabilan yang tinggi dalam mencegah hiperpigmentasi kulit. Penggunaan kosmetik pemutih ini dapat memberikan manfaat positif, seperti membuat kulit lebih putih, bersih, dan bersinar (Sagala & Telaumbanua, 2020).

2.4.3 Bahan formulasi krim

1. *Isopropil miristat* (IPM)



Gambar 2. Struktur *isopropil miristat* (IPM)
(Sumber: Dokumen Pribadi, 2025)

Sinonim : 1-Methylethyl tetradecanoate

Rumus kimia : $C_{17}H_{34}O_2$

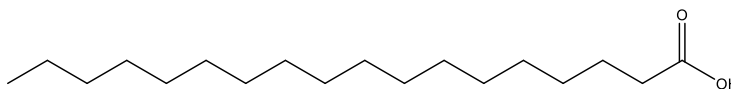
Berat molekul : 270,5

Pemerian : IPM adalah cairan bening, tidak berwarna, hampir tidak berbau dengan viskositas rendah yang membeku pada suhu sekitar 58°C. Cairan ini terdiri dari ester propan-2-ol dan asam lemak jenuh dengan berat molekul tinggi, terutama asam miristat.

Kegunaan : Emolien; pembawa berminyak; penetrasi kulit; pelarut

Penyimpanan : Disimpan dalam wadah tertutup rapat di tempat yang sejuk, kering, dan terlindungi dari cahaya (Sheskey *et al.*, 2020).

2. Asam stearat



Gambar 3. Struktur asam stearat
(Sumber: Dokumen Pribadi, 2025)

Sinonim : *Acidum stearicum; cetylacetic acid; Octadecanoic acid*

Rumus kimia : $C_{18}H_{36}O_2$

Berat molekul : 284,47

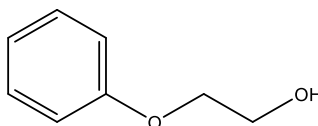
Pemerian : Asam stearat adalah padatan kristal yang keras, berwarna putih atau agak kuning, agak mengilap, atau bubuk putih atau putih kekuningan.

Titik lebur : 69-70°C

Kegunaan : Agen pengemulsi; agen pelarut; pelumas tablet dan kapsul.

Penyimpanan : Disimpan dalam wadah tertutup baik di tempat sejuk dan kering (Sheskey *et al.*, 2020).

3. *Phenoxyethanol*



Gambar 4. Struktur *phenoxyethanol*
(Sumber: Dokumen Pribadi, 2025)

Sinonim : Phenoxen; Phenoxetol; phenoxyethanolum

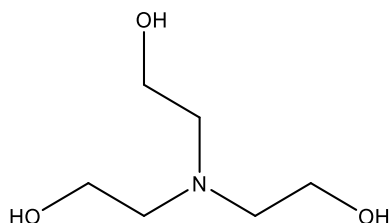
Rumus kimia : $C_8H_{10}O_2$

Berat molekul : 138,16

Pemerian : *Phenoxyethanol* merupakan cairan tak berwarna, agak kental dengan sedikit bau harum dan rasa terbakar

Titik lebur : 14°C
 Kegunaan : Bahan pengawet antimikroba; disinfektan
 Penyimpanan : Disimpan dalam wadah tertutup rapat di tempat yang sejuk dan kering (Sheskey *et al.*, 2020).

4. Trietanolamin (TEA)



Gambar 5. Trietanolamin (TEA)

(Sumber: Dokumen Pribadi, 2025)

Sinonim : *Nitrilotriethanol; TEA; Tealan; triethylolamine; trihydroxytriethylamine; tris (hydroxyethyl)amine; trolaminum*

Rumus kimia : $C_6H_{15}NO_3$

Berat molekul : 149.19

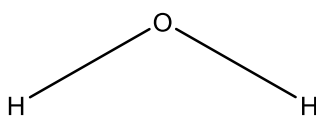
Pemerian : Trietanolamin adalah cairan kental bening, tidak berwarna hingga kuning pucat yang memiliki sedikit bau amoniak

Titik lebur : 20–21°C

Kegunaan : *Alkalizing agent; emulsifying agent*

Penyimpanan : Trietanolamin harus disimpan dalam wadah kedap udara, terlindung dari cahaya, di tempat yang sejuk dan kering (Sheskey *et al.*, 2020).

5. Akuades



Gambar 6. Struktur akuades

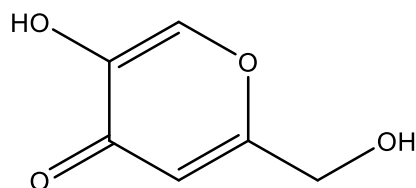
(Sumber: Dokumen Pribadi, 2025)

Sinonim	: Air murni; <i>purified water</i>
Rumus kimia	: H ₂ O
Berat molekul	: 18,02
Pemerian	: Cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau
Kegunaan	: Pelarut
Penyimpanan	: Jika dikemas, gunakan kemasan wadah non reaktif yang dirancang untuk mencegah masuknya mikroba (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

2.5 Asam Kojat

Kojic Acid (KA) (nama '*kojic acid*' berasal dari "Koji") (*5-hydroxy - 2- hydroxyl methy-4-pyrone*) dihasilkan oleh jamur hidrofilik dari spesies *cetobacter*, *Aspergillus*, dan *Penicillium*. Zat ini dapat diperoleh dari berbagai jenis jamur seperti *Aspergillus flavus*, *Aspergillus oryzae*, *Aspergillus tamarii*, dan *Aspergillus parasiticus*, serta melalui fermentasi beberapa makanan Asia, seperti kecap dan anggur beras, yang berfungsi sebagai inokulum bagi pertumbuhan jamur tersebut (Soyata & Chaerunisaa, 2021).

Terdapat cincin benzena pada struktur asam kojat dengan dua gugus hidroksi, yang membuatnya bersifat polar. Asam kojat larut dalam pelarut polar seperti air, etanol, dan etil asetat. Sebaliknya, asam kojat sangat sukar larut dalam kloroform dan eter. Gugus hidroksil pada C5 dari cincin *γ-piron* menghasilkan sifat asam lemah pada molekul asam kojik (Saeedi *et al.*, 2019).



Gambar 7. Struktur asam kojat
(Sumber: Dokumen Pribadi, 2024)

Asam kojat efektif dalam mencegah hiperpigmentasi dengan cara menghambat produksi tirosinase bebas dan bertindak sebagai antioksidan yang kuat (Soyata & Chaerunisaa, 2021). Paparan sinar UV mengakibatkan ion tembaga (Cu^{2+}) dalam enzim tirosinase menjadi lebih aktif pada sisi aktifnya. Gugus hidroksil yang mirip dengan gugus fenolik pada asam kojik bekerja untuk mengkelatkan ion Cu^{2+} pada melanosit secara kompetitif, sehingga menghambat aktivitas tirosinase dan mencegah pembentukan melanin (Saeedi *et al.*, 2019). Penggunaan asam kojat umumnya pada konsentrasi 1-4%. Mekanisme penghambatan terjadi dengan menghambat aktivitas katekolase tirosinase, enzim yang sangat penting dalam biosintesis melanin. Seperti halnya agen pemutih kulit lainnya seperti hidrokuinon (HQ) dan arbutin, asam kojat menghambat tirosinase, terutama karena kemampuannya dalam mengkelatkan tembaga (Kim *et al.*, 2015). Penggunaan asam kojat disarankan pada dosis 1% oleh *Cosmetic Ingredient Review Expert Panel (CIREP)* serta *European Commission's Scientific Committee*. Konsentrasi optimal untuk asam kojat dalam sediaan topikal adalah $\leq 1\%$ (Saeedi *et al.*, 2019).

Beberapa reaksi merugikan yang mungkin timbul akibat penggunaan asam kojat dalam kosmetik termasuk dermatitis kontak, terutama pada kulit yang sensitif, yang dapat menyebabkan iritasi, ruam, peradangan, gatal, dan nyeri. Efek samping ini lebih sering terjadi pada penggunaan dengan konsentrasi lebih tinggi dari 1%. Penggunaan jangka panjang asam kojat juga dapat menyebabkan reaksi merugikan lainnya, seperti kulit terbakar di area kulit yang sensitif. Asam kojat juga berpotensi menyebabkan kanker kulit pada kulit yang rusak. Namun, penelitian lebih lanjut masih diperlukan untuk menilai manfaat atau risiko lain yang mungkin timbul dari penggunaan asam kojat (Saeedi *et al.*, 2019).

Asam kojat dikenal sebagai molekul multiagen dengan cincin gamma-piron reaktif yang memiliki keasaman rendah. Asam kojat reaktif pada cincinnya sendiri dalam situasi apa pun, oleh karena itu, asam kojat

dapat digunakan dalam produksi beberapa produk dengan nilai industri (Soyata & Chaerunisaa, 2021).

2.6 *Aspergillus oryzae*

Aspergillus oryzae merupakan jamur yang tergolong dalam kelas *Ascomycetes*. *Aspergillus oryzae* ini mampu berkembang biak secara seksual maupun aseksual. Dalam reproduksi seksual, *Aspergillus oryzae* menghasilkan askospora, yaitu spora seksual yang terbentuk di dalam askus. Sementara itu, reproduksi aseksual dilakukan dengan menghasilkan konidia. Kapang ini memiliki sifat mesofilik, sehingga dapat tumbuh optimal pada suhu 25-30°C. *Aspergillus oryzae* tumbuh pada kisaran pH 5-8,5 dan bersifat aerob, yang berarti membutuhkan oksigen untuk pertumbuhannya. Selain itu, jamur ini dapat berkembang pada media yang mengandung pati, protein, maupun lipid (Lusihanne *et al.*, 2023).

2.6.1 Klasifikasi *Aspergillus oryzae*

Klasifikasi *Aspergillus oryzae* menurut USDA adalah sebagai berikut:

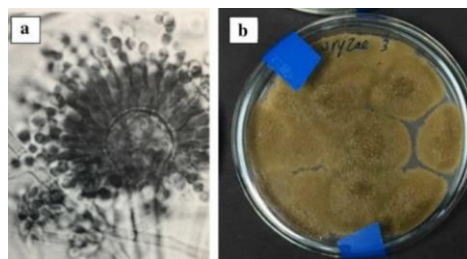
Kingdom	: Fungi
Filum	: Ascomycota
Kelas	: Eurotiomycetes
Ordo	: Eurotiales
Famili	: Aspergillaceae
Genus	: <i>Aspergillus</i>
Spesies	: <i>Aspergillus oryzae</i>

(United State Department of Agriculture, n.d.).

2.6.2 Morfologi *Aspergillus oryzae*

Aspergillus oryzae memiliki karakteristik berupa miselium bercabang, hifa yang bersepta, dan umumnya tidak berwarna. Kapang ini memiliki konidiofora dengan panjang mencapai 2 mm dan diameter 20-25 µm. Dinding konidiofora bersifat kasar, agak tipis, dan tidak berwarna.

Konidiofora tumbuh dari sel miselium yang membesar dan berdinding tebal, serta bagian atasnya mengembang menjadi vesikel berbentuk bulat dengan diameter 50-70 μm . Vesikel ini menjadi tempat tumbuh sterigmata, yang terdiri dari sterigmata primer dan sekunder. Konidia yang dihasilkan umumnya berwarna kuning hingga hijau, dengan diameter bervariasi antara 3-4 μm , 4-5 μm , dan 5-6 μm . Konidia memiliki dinding yang sedikit tipis dan kasar pada beberapa strain. Selain itu, *Aspergillus oryzae* memiliki sklerotia yang berfungsi menghasilkan spora ketika kondisi lingkungan tidak mendukung. Sklerotia ini berwarna gelap dan jumlahnya relatif sedikit (Lusihamne *et al.*, 2023).



Gambar 8. Morfologi *Aspergillus oryzae*
(Lusihamne *et al.*, 2023)

2.6.3 Media pertumbuhan *Aspergillus oryzae*

Media pertumbuhan merupakan faktor penting untuk memahami karakteristik mikroorganisme seperti jamur, dengan memenuhi kebutuhan nutrisi, sumber energi, dan kondisi lingkungan tertentu. Media yang baik harus memiliki pH sesuai, bebas dari zat penghambat, steril, dan mengandung nutrisi yang mudah diakses oleh mikroorganisme. Nutrisi esensial yang diperlukan meliputi karbon, nitrogen, unsur non-logam seperti sulfur dan fosfor, unsur logam seperti Ca, Zn, Na, K, Cu, Mn, Mg, Fe, vitamin, air, dan energi (Cappuccino & Suherman, 2013).

Faktor yang memengaruhi pertumbuhan jamur meliputi suhu, cahaya, udara, pH, serta nutrisi seperti karbon dan nitrogen (Octavia &

Wantini, 2017). Karbon merupakan nutrisi esensial yang diperlukan dalam jumlah besar untuk menyediakan energi dan membentuk struktur sel. Jamur membutuhkan senyawa sederhana agar mudah diserap miselium. Miselium menghasilkan enzim seperti karbohidrase dan protease untuk mendegradasi senyawa kompleks menjadi bentuk sederhana (Nurdin & Nurdin, 2020). Karbohidrat (polisakarida, disakarida, monosakarida), asam amino, asam organik, serta produk alami seperti lignin adalah contoh dari sumber karbon yang sering digunakan. Sukrosa merupakan disakarida yang sering digunakan sebagai sumber karbon, sukrosa dapat dihidrolisis menjadi glukosa dan fruktosa. Dalam biosintesis asam kojat, kedua monosakarida ini bekerja secara bersamaan. Glukosa bertindak sebagai prekursor asam kojat dan fruktosa berkontribusi terhadap pertumbuhan sel mikroba (Suryadi & Sukarna, 2018).

2.7 Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan suatu komponen dari padatan atau cairan dengan menggunakan pelarut. Pemisahan ini didasarkan pada perbedaan kelarutan komponen-komponen dalam campuran. Berdasarkan bentuk bahan yang diekstraksi, ekstraksi dibagi menjadi dua jenis, yaitu ekstraksi padat-cair dan cair-cair. Ekstraksi padat-cair melibatkan transfer difusi komponen terlarut dari padatan *inert* ke dalam pelarut. Proses ini bersifat fisik karena komponen terlarut dapat dikembalikan ke bentuk semula tanpa mengalami perubahan kimia. Pada ekstraksi padat-cair, larutan yang mengandung komponen terlarut harus tidak bercampur dengan cairan lain (Supaya, 2019).

Ekstraksi cair-cair, yang juga dikenal sebagai ekstraksi pelarut, adalah proses pemisahan fase cair dengan memanfaatkan perbedaan kelarutan zat terlarut di antara larutan asal dan pelarut pengeksrak (*solvent*). Proses ini didasarkan pada hukum distribusi *Nernst*, yang menyatakan bahwa zat terlarut akan terdistribusi antara dua pelarut yang tidak saling bercampur ketika mencapai keadaan setimbang. Prinsip dasar

dari ekstraksi cair-cair melibatkan pengontakan larutan dengan pelarut lain yang tidak saling larut (*immiscible*), dimana kedua pelarut memiliki densitas berbeda sehingga membentuk dua fasa setelah penambahan pelarut. Hal ini memungkinkan perpindahan massa zat terlarut dari pelarut asal ke pelarut pengeksrak. Perpindahan zat terlarut ini dipicu oleh adanya *driving force*, yaitu perbedaan potensial kimia antara kedua pelarut. Dengan demikian, ekstraksi cair-cair merupakan proses perpindahan massa yang terjadi secara difusional. Prinsip ini juga mengikuti hukum *like dissolves like*, di mana senyawa polar akan larut dalam pelarut polar, sedangkan senyawa nonpolar akan larut dalam pelarut nonpolar (Mariana *et al.*, 2018).