

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit adalah organ tubuh yang terletak paling luar. Luas kulit orang dewasa sekitar 1.5 meter persegi dengan berat kira-kira 15% berat badan. Kulit merupakan organ yang esensial dan vital serta merupakan cermin kesehatan dan kehidupan. Kulit juga sangat kompleks, elastis dan sensitif, bervariasi pada iklim, umur, ras, dan juga bergantung pada lokasi tubuh.¹

Fungsi utama kulit adalah untuk melindungi tubuh dari berbagai elemen yang berasal dari lingkungan luar tubuh. Lapisan kulit terdiri dari epidermis, dermis dan hipodermis. Epidermis merupakan lapisan kulit paling luar yang berperan sebagai pertahanan terluar tubuh terhadap lingkungan dan mensintesis vitamin D dengan bantuan sinar ultraviolet (UV).² Sinar UV juga mempunyai pengaruh yang merugikan terhadap tubuh manusia, seperti penuaan dini, reaksi terbakar surya (*sunburn*), immunosupresi, dan lain-lain.³

Kulit dapat mengalami penuaan yang disebabkan oleh dua faktor yakni faktor intrinsik dan faktor ekstrinsik. Faktor intrinsik adalah proses penuaan yang secara alami dengan seiring berjalannya waktu, seperti fungsi fisik yang terganggu dan meningkatnya *reactive oxygen species* (ROS) sehingga dapat menyebabkan penuaan kulit. Faktor ekstrinsik dipengaruhi oleh beberapa faktor lingkungan seperti radiasi sinar UV, rokok dan polusi udara. Penyinaran sinar UV secara terus menerus dapat mengakibatkan kerusakan DNA, mutasi genetik, perkembangan kanker dan *photoaging*.^{4,5} Gambaran klinis *photoaging* pada kulit manusia dapat berupa pigmentasi kulit, kulit kering, kulit yang pucat kekuningan, keriput, kulit yang atrofi, kulit menjadi kendur, *solar elastosis*, *actinic purpura*, bahkan hingga pembentukan lesi prakanker.⁶

Indonesia merupakan negara tropis yang berada di garis lintang katulistiwa yang hampir setiap tahun terpapar sinar matahari secara terus-menerus. Matahari di butuhkan makhluk hidup untuk berbagai proses metabolisme, tetapi juga memiliki efek yang merugikan jika terpapar secara terus-menerus.³ Sinar UV mewakili 10% dari total energi matahari mencapai bumi. Sinar UV terbagi menjadi tiga yakni UVA, UVB dan UVC. UVA mempunyai gelombang paling panjang 315-400 nm sehingga dapat mencapai bumi memiliki energi yang rendah sinar inilah yang dapat menginduksi produksi ROS. Sinar UVB 5-10% sebagian dapat mencapai bumi dengan panjang gelombang 290-315 nm memiliki energi paling tinggi. Sinar UVC tidak dapat mencapai bumi dengan panjang gelombang 200-290 nm karena diserap lapisan ozon di atmosfer bumi. Sinar UVB mempunyai energi yang paling tinggi dan dianggap sebagai panjang gelombang paling berbahaya. Pada kulit manusia, sinar UVB merupakan faktor utama pemicu *photoaging* yang memberikan gambaran klinis berupa pigmentasi kulit.^{6,7,3}

Pigmentasi terjadi akibat peningkatan produksi atau pengendapan pigmen melanin karena faktor usia, ketidakseimbangan hormon, peradangan, atau paparan radiasi yang berlebihan. Melanin juga berperan melindungi inti sel pada epidermis terhadap pengaruh buruk dari radiasi UV. Dua jenis melanin yaitu feomelanin yang memberi warna kulit kuning kemerahan, eumelanin yang memberi warna coklat kehitaman.⁵ Kedua pigmen tersebut sangat mempengaruhi warna kulit tergantung pada jenis, jumlah dan penyebarannya di epidermis. Pigmen melanosit yang lebih besar mengandung lebih banyak melanosom yang akan di pecah sehingga memberikan warna kulit yang lebih gelap.^{8,9}

Melanin menjadi penentu utama warna kulit, warna kulit normal merupakan gabungan dari 4 biokrom yaitu, hemoglobin tereduksi, oksihemoglobin, karotenoid, dan adanya variasi terhadap jumlah dan penyebaran melanin di kulit sehingga menciptakan tiga warna dasar yaitu hitam, coklat dan putih. Melanosit adalah sel yang memproduksi melanin dan memiliki organel yang di sebut melanosome yaitu organel pembentuk pigmen melanin.

Melanosom akan dilepaskan ke keratinosit disekitarnya, hal ini yang kemudian akan memberikan warna pada kulit. Perbedaan warna kulit pada individu yakni jumlah, ukuran dan pola pada melanosom yang akan di distribusikan ke kreatin. Jumlah sel melanosit pada setiap individu memiliki jumlah yang sama. Namun ukuran melanosom yang lebih kecil akan memberikan warna kulit yang lebih terang sedangkan ukuran pada melanosom yang lebih besar akan menciptakan warna kulit yang lebih gelap.¹⁰

Kelainan pigmentasi ialah dimana bertambah atau meningkatnya konsentrasi pigmen melanin di lapisan epidermis sehingga menyebabkan timbulnya warna kecoklatan sedangkan warna biru keabuan terjadi karena peningkatan jumlah melanin di dermis kelainan ini disebut juga hiperpigmentasi atau hipermelanosis. Kelainan hiperpigmentasi kulit yang sering dijumpai contohnya: melasma, efelid, dan hiperpigmentasi pasca inflamasi.¹⁰ Melasma merupakan kelainan hipermelanosis didapat, timbulnya bercak berwarna coklat muda sampai coklat tua yang tidak teratur dan sering berbatas tegas, pada daerah yang sering terpajan sinar ultraviolet.¹¹

Hiperpigmentasi sangat mengganggu penampilan jutaan orang terutama pada wanita muda.⁷ Dilaporkan persentase kunjungan pasien dengan kelainan hiperpigmentasi di Poliklinik Kosmetik Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta pada tahun 2011 adalah 33,6% dari total 4.559 kunjungan.¹⁰ Prevalensi melasma secara pasti belum diketahui dan merupakan gangguan pigmentasi yang paling sering ditemukan. Prevelensi pasien melasma yang berobat di Klinik di Asia Tenggara berkisar antara 0,2-4%. Data RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2012-2015 insidensi melasma yakni 0,61% dari 64 kasus terdiri dari 62 perempuan dan 2 laki-laki dari 10.548 kunjungan.^{11,12} Dari data statistik Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Hasan Sadikin Bandung, periode 1 Januari 2014 hingga 31 Desember 2018, terdapat 18,4% dari 230 pasien dari seluruh pasien baru 1.253 di Klinik Dermatologi Kosmetik Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin (IKKK).¹² Terapi untuk pencerah atau hiperpigmentasi kulit tersedia beberapa saat ini yaitu

glutation, karotenoid oral, melatonin, ekstrak hidrofilik *Polypodium leucotomos*, procyanidin, dan asam traneksamat.⁸

Glutation memiliki efek memutihkan kulit yakni bentuknya sebagai Glutation tereduksi memiliki gugus *sulphidril* (GSH) dan memiliki antioksidan potensial dengan cara menghambat tirosinase sehingga memiliki efek memutihkan. Glutation merupakan obat untuk pencerah kulit terutama bagi yang memiliki kulit gelap dan pengobatan yang tepat untuk hiperpigmentasi.¹³ Glutation tersedia dalam bentuk topikal, oral dan intravena. Glutation dalam bentuk topikal dan oral dianggap aman untuk pencerah kulit, sedangkan glutacion dalam bentuk intravena tidak membuktikan keamanan dan kemanjurannya sampai saat ini dikarenakan adanya peningkatan risiko efek samping.^{14,8}

Glutation adalah antioksidan alami yang berada di dalam sel tubuh. Glutation tereduksi (GSH) dan glutacion teroksidasi (GSSG), sebagian besar di dalam tubuh dalam bentuk tereduksi. GSH bekerja sebagai antioksidan yang bertindak sebagai penangkal radikal bebas. GSH memiliki tiga fungsi bagi tubuh yakni antioksidan, penguat sistem kekebalan tubuh, dan detoksifikasi. Efek pada kulit yakni mencerahkan, mengurangi keriput serta menghilangkan bintik-bintik hitam. Glutation berperan dalam detoksifikasi obat dan xenobiotik serta menghambat tirosinase yang akan berpartisipasi mengubah dopaquinone menjadi penomelanin. Aktivitas tirosinase menghambat melanogenesis sehingga pemberian GSH secara oral pada manusia dapat mengurangi produksi melanin di kulit.¹⁵

Dalam studi yang dilakukan Farahat et al 2018, pasien yang diobati dengan glutacion topikal menunjukkan penurunan yang signifikan dibandingkan yang menggunakan plasebo topikal. Pasien yang diobati dengan glutacion topikal menunjukkan hasil yang baik sebesar 30-50% di bandingkan pemberian glutacion oral yakni 30-40% dan keduanya mempunyai hasil yang buruk sebesar 20%. Efek samping glutacion topikal mengalami kekeringan kulit pada hari awal pemakaian.¹⁵

Penggunaan krim kombinasi glutathione 2%, tokoferil asetat 1% dan magnesium askorbat fosfat 3% selama 6 minggu memiliki efek yang sangat signifikan.¹⁶ pada penelitian ini, peneliti tertarik untuk mengetahui lebih dalam mengenai pengaruh pemberian glutathione oral terhadap hiperpigmentasi pada kulit manusia dikarenakan penelitian mengenai efek pemberian glutathione oral terhadap hiperpigmentasi kulit manusia masih terbatas.

1.2 Identifikasi Masalah

Identifikasi masalah pada penelitian ini adalah apakah pemberian glutathione oral dapat mengurangi hiperpigmentasi pada kulit manusia.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui efek pemberian glutathione oral 500mg dapat mengurangi hiperpigmentasi pada kulit manusia.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini bermanfaat untuk menambah ilmu pengetahuan khususnya di bidang ilmu kesehatan kulit dan kelamin dan sebagai bahan referensi dan pengetahuan tentang pengaruh efektifitas pemberian glutathione oral terhadap hiperpigmentasi kulit manusia dan diharapkan sebagai dasar untuk penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Ilmiah

1. Bagi Rumah Sakit: Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan masukan bagi tenaga medis dalam memberikan terapi secara komprehensif untuk pengobatan hiperpigmentasi
2. Bagi institusi Pendidikan: Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai referensi dalam mengembangkan kurikulum ilmu kesehatan kulit dan

3. Kelamin mengenai gambaran pengaruh pemberian glutathion oral terhadap hiperpigmentasi kulit pada sebuah klinik kecantikan.
4. Bagi masyarakat: Di harapkan dengan adanya karya tulis ini dapat memberikan informasi bagi masyarakat untuk mengetahui pengaruh pemberian glutathion oral terhadap hiperpigmentasi kulit.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Masalah umum yang banyak di alami wanita adalah ada bagian kulit yang terlihat lebih gelap atau flek kecoklatan atau di sebut juga hiperpigmentasi. Hiperpigmentasi sering mengganggu penampilan bahkan percaya diri. Faktor – faktor yang mempengaruhi pigmentasi kulit seperti produksi atau pengendapan pigmen melanin karena faktor usia, ketidakseimbangan hormon, peradangan, atau paparan radiasi yang berlebih. Meningkatnya konsentrasi pigmen melanin akan memberi warna gelap pada kulit.^{6,8}

Glutathion memiliki tiga fungsi bagi tubuh yakni antioksidan, penguat sistem kekebalan tubuh, dan detoksifikasi. Selain itu efek pada kulit yakni mencerahkan, mengurangi keriput serta menghilangkan bintik-bintik hitam dengan cara menghambat aktivitas tirosinase melalui tiga cara yakni kelompok tiol menginaktivasi secara langsung melalui pengikatan tembaga Cu, mengganggu transfer pembentikan selular tirosinase menjadi premelanosom serta menghambat secara langsung melalui efek antioksidannya sendiri. Oleh karena itu penelitian ini di rancang agar mengetahui apakah glutathion oral adalah pilihan yang tepat untuk pencegahan atau mengobati pada kasus pasien hiperpigmentasi.^{14,15}

1.5.2 Hipotesis

Glutathion oral mengurangi hiperpigmentasi pada kulit manusia.