

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

Kulit atau *cutis* dalam bahasa Latin adalah salah satu organ tubuh terluas yang memiliki berbagai macam fungsi yang diperlukan sehubungan dengan adanya interaksi langsung terhadap lingkungan, yaitu sebagai barier proteksi. Kulit juga mencegah dehidrasi, meregulasi temperatur tubuh, serta memiliki kemampuan untuk menyembuhkan diri sendiri.¹⁸ Masing-masing fungsi disokong oleh sel-sel dan elemen-elemen struktural yang menyusun kulit termasuk pembuluh darah, kelenjar lemak, kelenjar keringat, saraf, jaringan ikat, otot polos dan lemak.¹⁹ Normalnya pH kulit cenderung asam, yaitu berkisar antar 4,2-5,6. Keasaman kulit ikut memberi fungsi proteksi bagi kulit.²⁰

Meskipun ketebalan pada tiap lokasi berbeda-beda, umumnya kulit normal terdiri dari tiga lapisan utama yaitu epidermis, dermis, dan hipodermis atau subkutis.¹⁸ Epidermis, yang merupakan lapisan terluar, dan aksesoris-aksesorinya (rambut, kuku, kelenjar sebacea, dan kelenjar keringat) berasal dari lapisan ektoderm, sedangkan dermis berasal dari mesoderm.²¹ Modifikasi lokal kulit berupa variasi ketebalan, tipe, derajat dan densitas pigmentasi, ataupun kelengkapan aksesoris-aksesorisnya menyebabkan adanya spesialisasi yang berperan dalam sekresi, isolasi, pendinginan, kamuflasi, kenampakan, dan pertahanan terhadap abrasi.^{18,22}

2.1.1 Epidermis

Lapisan epidermis merupakan epitel skuamus berlapis tersusun sebagian besar atas keratinosit yang membentuk empat lapisan sesuai letak atau struktur penyusunnya. Selain itu epidermis juga dilengkapi dengan sel penghasil pigmen melanosit, sel Langerhans yang berfungsi sebagai pertahanan imunitas, dan sel Merkel.²²⁻²⁴ Keratinosit berproliferasi mulai dari lapisan basal kemudian bermigrasi ke lapisan-lapisan di atasnya dan akhirnya mengalami diferensiasi terminal. Proses ini disebut keratinisasi.^{21,22}

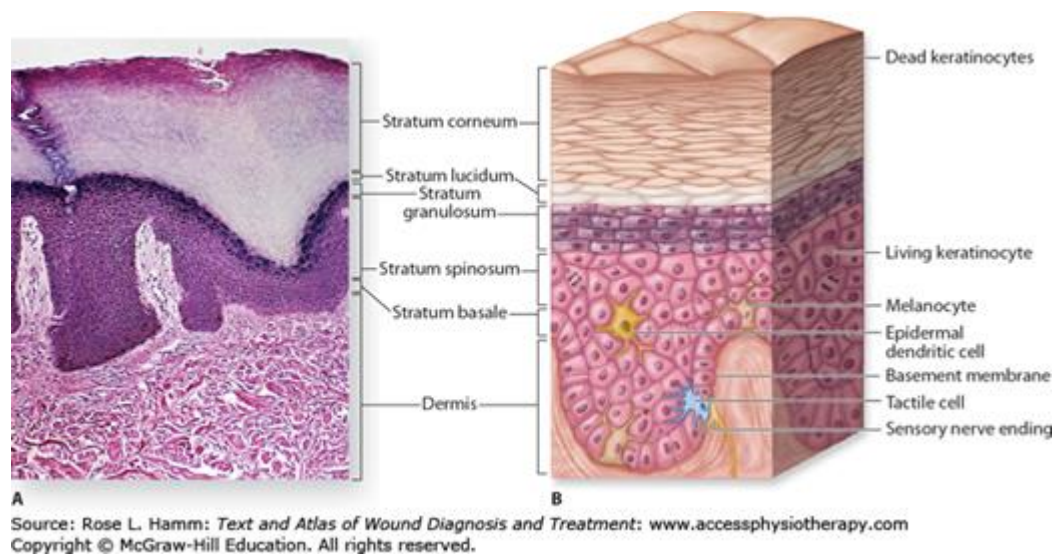
Stratum basalis bertanggung jawab menjaga keseimbangan lapisan epidermis dengan memperbarui jumlah sel secara berkesinambungan. Sel-sel induk pada stratum basalis sebagian beramplifikasi kemudian memproduksi sel-sel post-mitosis. Sel ini lah yang akan mengalami diferensiasi terminal. Antara sel basal yang satu dengan yang lain dan sel stratum spinosum di atasnya saling berhubungan melalui desmosom.²⁵

Stratum spinosum memiliki desmosom paling menonjol membentuk gambaran seperti duri.²¹ Granula lamelar yang merupakan tanda awal keratinisasi muncul pertama kali pada stratum spinosum. Granula lamelar mengandung lemak seperti *ceramide*, kolesterol, dan asam lemak serta berbagai macam enzim. Granula ini kemudian bermigrasi ke lapisan di atasnya dan melepaskan kandungan isinya secara eksositosis. Lemak yang dilepaskan akan melapisi permukaan dan membentuk struktur yang menyerupai barier.²⁵

Stratum granulosum tersusun dari granula keratohialin yang mengandung profilagrin, prekursor filagrin.²⁵ Protein filagrin selain berfungsi untuk

menggabungkan protein struktural epidermis, keratin, juga berfungsi untuk membentuk NMF bagi stratum korneum.²⁶

Stratum korneum merupakan lapisan epidermis terluar di mana keratinosit penyusunnya adalah yang paling matur dan telah mengalami proses keratinisasi paling lengkap. Sel-sel stratum korneum telah kehilangan inti dan granulanya. Keratinosit tertanam dalam matriks lemak pada stratum tersusun seperti “batu bata” dan “motir”.²⁵ *Turn over* lapisan korneum membutuhkan waktu 13-14, sedangkan total waktu yang *turn over* diperlukan seluruh lapisan epidermis 26-27 hari.²⁷



Gambar 1. Lapisan epidermis secara histologis (A) dan ilustratif (B)²⁸

2.1.2 Dermis

Dermis merupakan lapisan terbesar penyusun kulit yang terletak tepat di bawah lapisan epidermis dan membentuk *dermal-epidermal junction* (DEJ) pada zona membrana basalis.²⁵ Lapisan dermis yang berhubungan dengan epidermis di atasnya disebut dermis papilaris, sedangkan lapisan dermis yang lebih profunda di

sebut dermis retikularis. Gambaran utama dari dermis berupa anyaman serat-serat yang saling mengikat, yang sebagian besar merupakan serat kolagen, sebagian lagi serat elastin sehingga keduanya menciptakan lapisan dermis yang kuat dan elastis. Kedua protein tersebut terbenam pada substansi dasar yang terdiri dari mukopolisakarida (glikosaminoglikan). Elemen seluler utama dermis adalah fibroblas, sel mast, dan makrofag.²¹

Dermis bertanggung jawab terhadap elastisitas, kelenturan, dan kekuatan terhadap adanya tarikan pada kulit, menyediakan perlindungan terhadap kerusakan mekanis, mempertahankan kandungan air, dan membantu dalam regulasi suhu. Dermis juga mengandung serta menyokong reseptor rangsang sensorik dan memegang elemen kunci dalam penyembuhan luka.¹⁸

2.1.3 Hipodermis

Jaringan lemak adalah penyusun utama lapisan hipodermis yang berfungsi sebagai cadangan energi. Hipodermis melindungi kulit dan menyokong sistem persyarafan, pembuluh darah, serta aliran limfe yang terletak dalam suatu septa untuk mensuplai daerah di atasnya.¹⁸ Seiring pertambahan usia, lemak akan terdistribusi ke daerah-daerah yang tidak semestinya sehingga tampak tanda-tanda penuaan. Selain lemak, dermis juga mengandung kolagen tipe I, III, dan V.²⁵

2.2 Kelembapan stratum korneum

Fungsi utama stratum korneum adalah mencegah TEWL dan meregulasi keseimbangan air di kulit karena kandungan lemak dan NMF di dalamnya.²⁵ Dehidrasi dan kontrol kadar air sangat penting untuk fisiologis dan perawatan

kulit karena adanya kontak langsung antara tubuh dengan lingkungan.²⁹ Kulit yang normal memiliki kadar air pada stratum korneum lebih dari 10% sehingga teraba halus, lunak, dan tidak nampak adanya skuama.⁴

NMF tersusun dari asam amino dan metabolit yang merupakan produk ikutan dari pembongkaran filagrin. Komponen NMF antara lain sodium *pyrrolidone carboxylic acid* (PCA), asam urokanat, alanin, laktat, dan urea. Penyusun NMF yang sangat larut air inilah yang memberikan stratum korneum kemampuan untuk menjaga kandungan air di dalamnya tetap tinggi karena dapat menyerap dan mengikat air atau sebagai humektan sekalipun kelembapan udara sangat rendah atau suhu udara sangat tinggi. Lingkungan yang cukup air juga diperlukan beberapa enzim agar dapat berfungsi secara normal. NMF terjaga di dalam sel keratinosit yang terlindung oleh lemak.^{8,25}

Berdasarkan urutan jumlahnya, komposisi lemak pada permukaan kulit adalah trigliserida, asam lemak, *squalene*, ester lilin, digliserida, ester kolesterol, dan kolesterol. Lemak akan mencegah TEWL dan masuknya bakteri yang berbahaya. Lemak disintesis di dalam kelenjar sebacea dan dikeluarkan pada permukaan kulit melalui folikel rambut dibawah kontrol hormonal.²⁵ *Ceramide* adalah komponen lemak interseluler utama pada stratum yang mencakup 40-50% dari total lemak. Sebagian besar penyakit kulit yang disertai kekeringan kulit, seperti dermatitis atopik, menunjukkan penurunan profil *ceramide* pada stratum korneum sehingga mengakibatkan penurunan fungsi barrier kulit. Hal ini telah diidentifikasi sebagai sebagai penyebab meningkatnya permeabilitas korneum.

Perubahan komposisi *ceramide* dilaporkan berhubungan dengan xerosis terkait musim dan usia.⁶

Kandungan air dan lemak pada kulit menciptakan keseimbangan yang penting untuk kenampakan dan fungsi kulit. Apabila keseimbangan ini terganggu, maka terjadilah xerosis atau kulit kering.³⁰ Pada prinsipnya ada tiga mekanisme penyebab terjadinya xerosis, yaitu dehidrasi stratum korneum, penipisan lemak epidermal, dan gangguan keratinisasi berupa deskuamasi abnormal.³¹ Epidermis adalah lapisan kulit yang paling terpengaruh dalam proses yang berkaitan dengan terjadinya xerosis, sedangkan dermis dan hipodermis tidak terpengaruh.³²

2.2.1 Faktor yang mempengaruhi kelembapan

2.2.1.1 Endogen

1) Usia

Seiring pertambahan usia terjadi perubahan dalam proses keratinisasi dan kandungan lemak di stratum korneum.⁶ Proses penuaan mengakibatkan penipisan epidermis, dermis, dan lemak subkutan. Kulit menjadi tipis dan elastisitasnya berkurang sehingga mudah mengalami kerusakan. Selain itu kadar berbagai barrier lemak dan NMF akan menurun seiring pertambahan usia.²⁵ Pada wanita menopause, produksi esterogen akan menurun sehingga kualitas kulit juga menurun, menjadi mudah rusak dan kering karena menurunnya kolagen pada dermis.³³

2) Jenis kelamin

Kulit laki-laki lebih tebal daripada kulit perempuan karena penyebaran rambut pada kulit laki-laki lebih banyak. Keadaan ini menyebabkan kulit laki-

laki lebih terlindung dari kerusakan akibat paparan sinar UV. Selain itu wanita lebih sering menggunakan bahan-bahan iritatif dan melakukan perawatan kulit yang dapat mengiritasi kulit.. Perbedaan keseimbangan hormos testosteron, esterogen, dan progesteron pada laki-laki dan perempuan ikut mempengaruhi produksi sebum.³³

3) Genetik

Ditemukan adanya pewarisan genetik untuk gen yang berpengaruh terhadap protein filagrin yang unik, yang merupakan penentu dominan apakah seseorang akan menderita kekeringan kulit atau tidak.³³ Defek metabolisme lemak seperti defisiensi sulfatase steroid pada *X-linked ichthyosis* akan menyebabkan keratinisasi dan hidrasi kulit yang abnormal.²⁵

4) Penyakit kulit

Dermatitis atopik merupakan gangguan kulit dengan ciri khas kekeringan kulit. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa pada dermatitis atopik terdapat kekurangan *ceramide*. Iktiosis vulgaris dan psoriasis juga memberikan gambaran kulit yang kering dan mudah mengelupas.³³

5) Penyakit sistemik

Kondisi yang menyebabkan kekeringan kulit di antaranya adalah diabetes melitus, penyakit ginjal, uremia, hipotiroidisme, defisiensi vitamin A, dan keganasan.³³

2.2.1.2 Eksogen

1) Suhu udara

Udara dingin menyebabkan elastisitas stratum korneum berkurang karena lilin kulit diantara keratin menjadi lebih keras dan kokoh. Selain itu, sekresi sebum juga berkurang. Kebalikan ketika udara panas, kelenjar sebacea aktif mensuplai permukaan kulit dengan minyak dan air sehingga tidak mudah mengering.³⁴

2) Kelembapan udara

Kelembapan relatif udara yang rendah, meningkatkan resiko kekeringan kulit lebih besar dan merusak barrier kulit, sehingga terdapat respons peningkatan sintesis DNA. Penelitian terhadap hewan yang dipajankan pada udara kering menunjukkan penurunan TEWL sekitar 30% karena terdapat peningkatan badan lamelar dan penebalan stratum korneum.^{33,34}

3) Paparan bahan kontak dan iritasi kronik

Kulit kering dapat disebabkan oleh kerusakan akibat polusi, bahan kimia, dan surfaktan.³³ Mencuci dan menggosok kulit dengan sabun atau detergen akan mengemulsikan lemak dipermukaan kulit dan melarutkan bahan-bahan hidrofilik dalam stratum korneum. Penelitian Power dan Fox (1958) membuktikan efek berbagai detergen sebagai penyebab hilangnya air dari stratum korneum.³⁴ Kadar NMF pada tangan yang terpapar sabun cuci lebih rendah dibanding tangan yang tidak dicuci dengan surfaktan.²⁵

4) Radiasi UV

Sinar UV dapat menimbulkan berbagai kelainan pada kulit mulai dari noda hitam, penuaan dini, kekeringan, keriput, hingga kanker kulit.³⁴

5) Nutrisi

Diet yang tidak mengandung lemak menyebabkan kondisi kulit menjadi tidak sehat. Penelitian menunjukkan adanya peningkatan TEWL pada diet rendah asam linoleat.²⁵

6) Obat-obatan

Beberapa obat-obatan seperti topikal, antibiotik sistemik, hormonal, atau retinoid memiliki efek terhadap munculnya kekeringan kulit.

2.2.2 Penilaian kelembapan

Kelemban kulit dapat dinilai secara langsung maupun tidak. Secara tidak langsung, kelembapan kulit dilihat dari gambaran klinis akibat adanya gangguan seperti pada kulit kering. Kulit kering biasanya didapatkan adanya skuama, fisura, dan eritema.³¹ Kriteria penilaian gambaran klinis kulit kering yang digunakan peneliti adalah *overall dry skin score* (ODS). ODS yang diadaptasi dari EEMCO digunakan untuk menilai kulit kering atau xerosis pada area tertentu yaitu dengan menilai tanda mayor dan minor xerosis. Efektivitas pelembap didapatkan bila terjadi penurunan ODS.^{35,36}

Tabel 2. *Overall dry skin score*

Skor	Karakteristik
0	Tidak terdapat tanda xerosis
1	Sisik halus, kulit kasar dan kusam minimal
2	Sisik halus-sedang, kulit kasar ringan, dan tampilan warna keputihan
3	Sisik halus-kasar terdistribusi seragam, kulit kasar tampak jelas, kemerahan ringan dan beberapa retakan superfisial
4	Didominasi oleh skuama kasar, kulit kasar tampak jelas, kemerahan, perubahan eksimotosa dan retakan

2.3 Pelembap

Pelembap adalah formulasi topikal yang berfungsi untuk mempertahankan hidrasi kulit dengan menurunkan TEWL. Selain itu, pelembap membantu memperbaiki fungsi barier, serta menjaga penampakan dan integritas kulit. Komposisi aktif dalam pelembap dapat diklasifikasikan menjadi tiga kelas: oklusif, humektan, dan emolien.⁸

2.3.1 Oklusif

Oklusif membantu mengurangi TEWL dengan membentuk lapisan hidrofobik di permukaan kulit. Efek paling jelas didapat dengan mengaplikasikannya di kulit yang sedikit dibasahi. Contoh oklusif antara lain petrolatum, minyak mineral (*paraffinum liquidum*), lanolin, dan turunan silikon. Petrolatum banyak digunakan dalam formulasi topikal dan merupakan pelembap yang paling efektif menurunkan TEWL hingga 99%, tetapi memberikan kesan

yang sangat berminyak. Minyak mineral hanya dapat menurunkan TEWL 30% meskipun memiliki tekstur lebih nyaman ketika digunakan. Lanolin jarang digunakan karena merupakan potensial alergen dan harganya mahal. *Dimethicone* dan *cyclomethicone* tidak terlalu berminyak dan hipoalergenik.⁸

2.3.2 Humektan

Humektan adalah bahan larut air dan higroskopik yang mampu mengabsorpsi dan menahan air. Humektan mengabsorpsi air dari lapisan di bawahnya ataupun lingkungan pada kelembapan minimal 80%. Humektan yang paling efektif adalah gliserin dan gliserol.⁷ Bahan-bahan yang memiliki sifat humektan antara lain, asam laktat, propilen glikol, butilen glikol, pantenol, sodium PCA dan urea. Sodium PCA adalah salah satu humektan terkuat yang terasuk komponen penyusun NMF.⁸ Sebagian humektan tidak seefektif oklusif dalam melindungi kulit dari lingkungan dengan kekeringan ekstrim seperti saat musim dingin di mana kulit terpapar kondisi berangin.³⁷ Pelembap yang hanya mengandung humektan dapat meningkatkan TEWL karena air yang diabsorpsi dari dermis akan menguap ke lingkungan, terutama pada kondisi barrier dan kelembapan relatif yang rendah. Oleh karena itu, humektan sering dicampur dengan oklusif.⁹

2.3.3 Emolien

Emolien sebagian besar adalah lemak dan minyak yang berfungsi untuk menghaluskan, melembutkan, dan menambah elastisitas kulit. Emolien sendiri tidak berhubungan dengan penurunan TEWL, tetapi beberapa emolien juga memiliki sifat oklusif ataupun humektan.⁸ Emolien adalah bahan yang dapat

mengisi retakan antara gugus korneosit yang terdeskuamasi dan dapat berfungsi sebagai oklusif jika digunakan dalam jumlah besar.⁹

2.4 Ekstrak *shea butter*

Shea butter adalah lemak berwarna putih pucat atau putih gading yang diekstrak dari biji buah pohon Shea (*Vitellaria paradoxa*, yang semula dikenal sebagai *Buterosporum paradoxum*, *B. parkii*, *B. paradoxa*), yaitu pohon endemis Benua Afrika. *Shea butter* terutama diproduksi di Afrika Barat.¹⁵ Berbagai macam metode baik secara tradisional maupun di laboratorium telah dilakukan untuk mengekstrak *shea butter*. Biji buah Shea yang telah dibersihkan dikeringkan terlebih dahulu hingga cangkangnya pecah. Kemudian biji tersebut dibakar, dihancurkan hingga halus, dan ditambah air sehingga didapatkan pasta *shea butter*.³⁸ Pengeringan dan penghancuran biji dapat dilakukan di laboratorium dengan cara dioven selama 5 hari pada temperatur 40°-50° C lalu dimasukkan dalam mesin penggiling.³⁹

Pemanfaatan pohon ini sudah dilakukan sejak zaman dahulu untuk kepentingan keagamaan maupun upacara tradisi. Seluruh bagian pohonnya memiliki berbagai manfaat dalam pengobatan infeksi sistem pencernaan dan infeksi kulit. Biji pohon Shea mengandung 60% lemak (*shea butter*) yang terkenal penggunaannya sebagai komponen dalam formulasi kosmetik dan pengganti *cocoa butter* di industri cokelat, meskipun rasa yang ditimbulkan berbeda. *Shea butter* juga digunakan untuk menyejukkan dan mempercepat proses penyembuhan

setelah sirkumsisi serta mencegah timbulnya *stretch marks* pada wanita hamil di Afrika, pembasmi serangga, dan proteksi terhadap infeksi *Simulium*.¹⁵



Gambar 2. Biji buah pohon Shea dan *shea butter*⁴⁰

2.4.1 Komponen ekstrak *shea butter*.

Shea butter mengandung fraksi yang tak dapat tersaponifikasi yang sebagian besar tersusun dari alkohol triterpen, dengan beberapa hidrokarbon, sterol, dan komponen minor lainnya seperti vitamin E. Sedangkan fraksi yang dapat tersaponifikasi sebagian besar tersusun dari asam stearat dan oleat, sedikit asam palmitat, linoleat, arakidonat. Fraksi trigliserida *shea butter* yang dapat tersaponifikasi menyusun 90% massa *butter* itu sendiri. Fraksi triasilgliserida adalah asam lemak yang menempel pada tulang belakang gliserol yang memungkinkan berbagai kombinasi asam lemak. Kombinasi utama *shea butter* adalah SOS (S-stearat, O-oleat) sebesar 40% dari total molekul triasilgliserol, diikuti SOO (27%), POS (P-Palmitat, 6%), dan POP (1%).¹⁵

Tabel 3. Profil asam lemak *shea butter* (Maranz)

Asam lemak	Mean (%)	Min (%)	Max (%)
Palmitat	4,0	2,6	8,4
Stearat	41,5	25,6	50,2
Oleat	46,4	37,1	62,1
Linoleat	6,6	0,6	10,8
Arakidonat	1,3	0,0	3,5

2.4.2 Kegunaan ekstrak *shea butter*¹⁵

1) Sebagai tabir surya

Tabir surya bekerja dengan cara mengabsorpsi atau memantulkan radiasi UV sinar matahari yang mencapai permukaan kulit. Kandungan *cinnamate* ester alkohol tripterten pada *shea butter* memiliki daya absorbansi radiasi UV dengan panjang gelombang antara 250-300nm.

2) Sebagai anti-penuaan

Kolagen dan elastin adalah protein utama yang memberi kekuatan dan kekenyalan kulit. Penelitian-penelitian terdahulu menunjukkan *shea butter* dapat menghilangkan berbagai tanda-tanda penuaan, mencegah *photoaging* atau dermatoheliosis, dan meningkatkan produksi kolagen. Kandungan komponen yang tidak dapat tersaponifikasi pada *shea butter*-lah yang berperan dalam produksi kolagen.

3) Sebagai anti-inflamasi

Berbagai penelitian yang dilakukan menunjukkan pemakaian *shea butter* secara topikal mencegah respons inflamasi pada kulit seperti edema, migrasi leukosit PMN, dan meningkatkan kadar IL- β pada jaringan. Hal ini dikarenakan kandungan α -amyrin yang terkandung dalam *shea butter*.

4) Efek pada metabolisme kolesterol

Asam stearat dan aponin yang terkandung dalam *shea butter* mampu menurunkan kadar kolesterol dan memiliki efek anti-hiperkolesterolemia pada tikus.

5) Efek pada metabolisme protein

Diet *shea butter* pada tikus dapat menurunkan konsentrasi protein total baik di jaringan hepar maupun ginjal dan di serum karena adanya saponin. Penurunan albumin serum pada tikus disebabkan adanya penggunaan albumin untuk transportasi asam lemak bebas hasil dari lipolisis di adiposit.

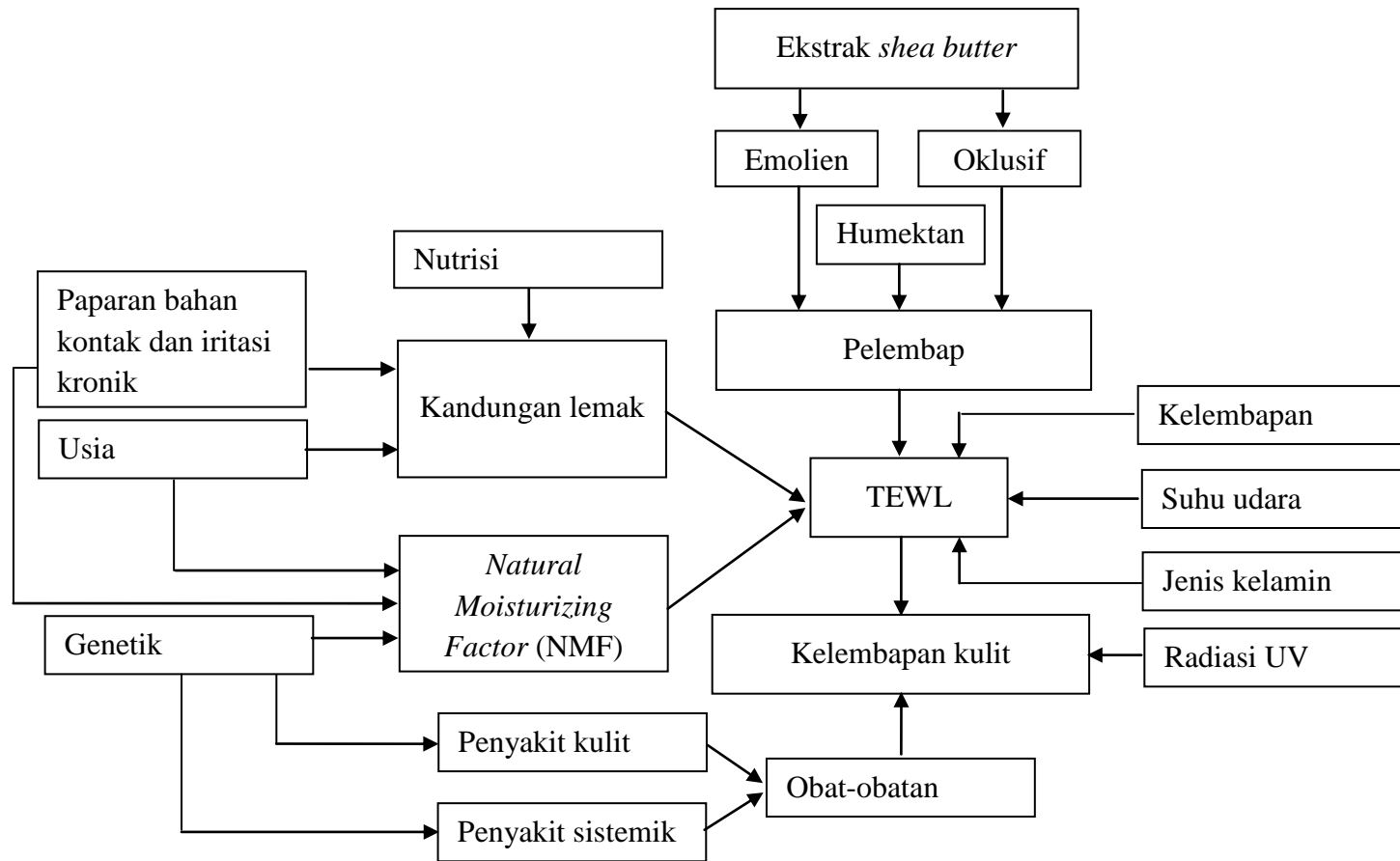
2.4.3 Ekstrak *shea butter* sebagai pelembap

Shea butter biasanya ditemukan sebagai komponen aktif dalam pelembap. Karakteristiknya yang semi-solid menjadikan *shea butter* baik digunakan sebagai emolien dan pelembap kulit, kulit kepala, dan rambut bahkan tanpa pengolahan lebih lanjut. *Shea butter* meleleh pada suhu tubuh, bekerja sebagai agen yang mengembalikan kandungan lemak kulit, memiliki komponen yang baik untuk mengikat air, dan diserap secara cepat ke dalam kulit sehingga sangat berguna untuk perawatan kulit terutama berkaitan dengan fungsinya untuk mengurangi TEWL. *Shea butter* memiliki kemampuan untuk mencegah TEWL lebih baik dibanding minyak mineral. Penelitian menggunakan krim yang mengandung *shea butter* 5% pada lengan bawah terbukti dapat melembabkan kulit. Puncak kelembapan kulit didapat pada jam pertama kemudian menetap selama 8 jam.¹⁵ Pada penderita eksim, penggunaan *shea butter* sebagai emolien menurunkan skor IGA lebih baik daripada vaseline.¹⁷

2.4.4 Keamanan ekstrak *shea butter*

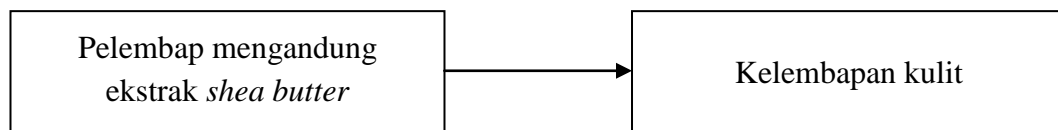
Laporan mengenai reaksi alergi akibat pemakaian *shea butter* secara topikal maupun oral belum pernah ada. Hal ini disebabkan karena *shea butter* tidak memiliki protein yang dapat mengikat IgE sehingga aman bahkan bagi penderita alergi kacang-kangan atau biji-bijian. Disebutkan pula obat-obatan yang mengandung 5% triperten dari *shea butter* seperti butyrospermol, lupeol, parkeol, germanicol, dammaradienol, 24-etilen-dammarenol, serta α dan β -amyrins justru secara efektif mampu menekan reaksi hipersensitivitas seperti reaksi alergi yang diperantarai IgE dan autoimunitas pada mamalia.¹⁵

2.5 Kerangka teori



Gambar 3. Kerangka teori

2.6 Kerangka konsep



Gambar 4. Kerangka konsep

2.7 Hipotesis

2.7.1 Hipotesis mayor

Terdapat efektivitas ekstrak *shea butter* 5% terhadap kelembapan kulit.

2.7.2 Hipotesis minor

Pelembap mengandung ekstrak *shea butter* 5% lebih efektif dibanding pelembap tidak mengandung ekstrak *shea butter*.