

## ARTIKEL ULASAN: TINJAUAN BAHAN BERBAHAYA DALAM KRIM PENCERAH KULIT

**Retno Haryanti, Auliya Suwantika, Marline Abdassah**

Program Studi Pascasarjana Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, Bandung  
Jl. Raya Bandung, Sumedang Km 21 Jatinangor 45363  
Email: haryanti02@gmail.com

### ABSTRAK

Setiap hari, manusia tidak pernah lepas dari kosmetik terutama bagi kaum wanita. Kosmetik digunakan untuk berbagai tujuan seperti agar penampilan menarik. Dari sekian banyak jenis kosmetik yang digunakan, krim pencerah kulit banyak diminati terutama oleh para wanita di Asia, termasuk Indonesia, agar diperoleh tampilan kulit wajah yang putih dan bersih. Begitu luasnya penyebaran dan penggunaan kosmetika jenis ini sehingga produk di pasaran juga sangat beragam. Dalam sediaan krim pemutih tersebut, sering ditambahkan beberapa bahan untuk mencapai efek yang diinginkan. Namun, ada pula yang menambahkan bahan pencerah yang berbahaya. Krim pencerah kulit sangat mungkin mengandung bahan-bahan seperti merkuri, hidrokuinon, steroid dan bahan berbahaya lainnya yang sangat toksik apalagi jika digunakan dalam jangka waktu yang lama. Merkuri bekerja dengan menghambat sintesis melanin namun efek sampingnya sangat berbahaya, antara lain nefropati membran, nekrosis tubular kerusakan sistem syaraf pusat dan bahkan kanker. Demikian juga hidrokuinon, bersifat hepatotoksik dan karsinogenik. Penelitian terkait bahan berbahaya ini telah banyak dilakukan di berbagai negara. Tujuan artikel ini adalah untuk memberikan tinjauan menyeluruh dan terbaru mengenai bahan berbahaya dalam krim pencerah kulit dan pengujian bahan berbahaya tersebut.

**Kata kunci:** kosmetika, krim pencerah kulit, bahan pencerah berbahaya

### ABSTRACT

*Everyday, people never get out of cosmetics, especially for women. Cosmetics are used for various purposes such as attractive appearance. There are many types of cosmetics used but skin lightening cream products are quite popular, especially by women in Asia including Indonesia, with the aim to obtain a cleaner and whiter facial skin. Skin lightening products on the market are also very diverse. In such bleach creams, often added some substances to achieve the desired effect. However, some are adding harmful ingredients. Skin lightening cream is very likely to contain ingredients such as mercury, hydroquinone, steroids and other hazardous materials that are very toxic especially if used for long periods of time. Mercury works by inhibiting the synthesis of melanin but its side effects are very dangerous, including membrane nephropathy, tubular necrosis, central nervous system damage and cancer. Likewise, hydroquinone, is hepatotoxic and carcinogenic. Related research on hazardous ingredients in skin lightening creams has been widely practiced in various countries. The aim of this article is to provide an information review of hazardous skin lightening agents used in the formulation and its testing.*

**Keywords:** cosmetics, skin lightening cream, harmful lightening materials

Diserahkan: 13 Mei 2018, Diterima 16 Agustus 2018

### PENDAHULUAN

Sejarah penggunaan kosmetika membentang panjang mengikuti

perkembangan kehidupan manusia itu sendiri. Di Rwanda, sekitar tiga puluh tanaman secara tradisional digunakan

untuk mencerahkan kulit para gadis untuk upacara tertentu seperti pernikahan, di negara Afrika, proses ini disebut antara lain "xessal" (Senegal), "Tcha-tcho" (Mali), yang secara harfiah berarti "membuat merah kulit seseorang" (Kamagaju, L.dkk, 2013)

Kosmetika itu sendiri mengacu pada bahan atau sediaan yang dimaksudkan untuk digunakan pada bagian luar tubuh manusia (epidermis, rambut, kuku, bibir, dan organ genital bagian luar), atau gigi dan membran mukosa mulut, terutama untuk membersihkan, mewangikan, mengubah penampilan, dan/atau memperbaiki bau badan atau melindungi atau memelihara tubuh pada kondisi baik (BPOM,2011). Bentuk sediaan kosmetik cukup beragam. Umumnya, bentuk sediaan kosmetik berupa cairan, krim, suspensi dan serbuk. Dari beberapa bentuk sediaan tersebut, krim adalah yang paling banyak dipilih sebagai bentuk sediaan kosmetik terutama untuk produk perawatan kulit. Krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Biasanya sebagai emulsi air dalam minyak atau minyak dalam air dan lebih ditujukan untuk penggunaan kosmetika dan estetika (FI edisi V, 2014)

Industri kosmetik yang berkembang pesat dalam beberapa dekade terakhir dipengaruhi oleh keinginan untuk mendapatkan kulit yang mulus dan bersih

(Glenn, 2008; Eric dkk, 2008). Produk pemutih kulit sangat populer di negara-negara Asia (India, Cina, Jepang,dan Korea). Bahkan, dengan tingkat hidrasi kulit yang lebih tinggi secara alami, kulit Asia sangat rentan untuk mengalami gangguan hiperpigmentasi atau hipopigmentasi. Keinginan untuk meniru orang Barat juga mendorong orang Asia untuk menggunakan pencerah kulit (Burger dkk, 2016).

Penggunaan krim pencerah wajah yang semakin meningkat ini berpengaruh pula pada terhadap penelitian mengenai bahan aktif yang dapat mencerahkan kulit. Di sisi lain, penambahan bahan-bahan berbahaya yang berefek memutihkan juga sering terjadi. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk menentukan kandungan bahan berbahaya dalam kosmetika krim pencerah kulit.

Artikel ini bertujuan untuk merangkum dan memaparkan berbagai penelitian yang telah dilakukan berkaitan dengan bahan aktif berbahaya dalam krim pencerah kulit, efek klinisnya terhadap kesehatan dan metoda analisa kandungan bahan berbahaya. Adapun metoda dalam penyusunan jurnal ini adalah dengan melakukan pencarian jurnal terkait krim pencerah kulit dan bahan berbahaya di dalamnya dan kemudian dikelompokkan sesuai sub tema dan diuraikan.

## PEMBAHASAN

Dalam penggunaan krim pencerah kulit ini terdapat beberapa aspek penting

yang perlu diperhatikan. Oleh karena itu dijelaskan secara sistematis mengenai berbagai hal terkait bahan berbahaya dalam krim pencerah kulit tersebut.

## PIGMEN KULIT DAN MELANOGENESIS

Melanogenesis adalah proses fisiologis dalam memproduksi melanin, suatu pigmen penyerap cahaya yang bertanggung jawab untuk warna kulit dan rambut manusia, bersama dengan tiga biokroma lainnya (Desmedt, B. dkk, 2016). Jalur melanogenesis pertama kali dijelaskan oleh H. S. Raper, 1928 dan H. S. Mason, 1948 dan disempurnakan pada masa berikutnya.(Schallreuter dkk, 2008)

Proses ini terjadi di melanosomes (organel terikat membran yang terletak di dalam melanosit dari lapisan epidermis) dan dikenal sebagai stratum basale (Kamakshi, 2012). Melanosit membentuk garis sel dermis kedua yang paling penting setelah keratinosit sendiri, mewakili 80% epidermis. Setelah melanin diproduksi, melanosit mengangkut melanosomes yang telah kehilangan aktivitas tirosinase sepanjang dendritnya untuk mencapai keratinosit di sekitarnya. Keratinosit tersebar secara teratur dan hampir secara eksklusif di lapisan epidermis basal. (Hall, 2012).

Pigmentasi pada kulit ditentukan oleh berbagai proses fisiologis yang terjadi pada tahapan yang berbeda, yaitu pengembangan melanosit, densitas melanosit, ekspresi konstituen enzimatik

dan struktural melanosom, ekspresi sintesis melanin, pengangkutan melanosom ke dendrite, transfer melanosom ke keratinosit dan distribusi melanin di lapisan supra basal kulit (Yamaguchi dkk, 2007)

## KRIM PENCERAH KULIT

Salah satu kosmetika yang digunakan untuk mengatasi pigmentasi kulit adalah krim pencerah kulit. Definisi kulit yang cerah adalah tidak gelap, bebas dari bintik-bintik, noda, kusam, dan tampak bersih. Dengan akses informasi yang luas saat ini, seseorang memiliki banyak pilihan untuk memilih metode lama seperti cara Cleopatra (perendaman dalam susu keledai yang kaya AHA) hingga kemajuan terbaru dalam prosedur pencerah kulit seperti dermabrasi, ultrasound, dan terapi laser (Berardesca, 2008; Reszko dkk, 2009). Pemutihan atau pencerahan kulit sangat membudaya dalam berbagai kelompok etnis (Naidoo L., 2016). Dengan menggunakan bahan alami ataupun sintetis ataupun membentuk suatu kombinasi bahan yang dapat mengurangi konsentrasi melanin di kulit (Couteau C. dkk, 2016). Krim pencerah kulit ini secara luas dipromosikan di berbagai media dan bahkan oleh klinik dermatologi (Al-Saleh dkk, 2012). Bertahun-tahun yang lalu, penggunaannya terutama populer di kalangan wanita berkulit gelap di Afrika. Namun, keinginan untuk memiliki kulit yang putih sekarang telah menjadi trend global (Ladizinski dkk, 2011)

## BAHAN AKTIF PENCERAH KULIT BERBAHAYA

Bahan pencerah kulit adalah setiap bahan atau kombinasi bahan yang dapat mengganggu suatu langkah dari jalur melanogenesis, transfer melanin, atau deskuamasi yang menghasilkan penurunan pigmentasi pada permukaan kulit baik berasal dari sumber alami dan sintetis. Namun, bahan aktif ini ada pula yang memiliki efek membahayakan kesehatan. Olumide, dkk, 2008 melaporkan bahwa merkuri, hidrokuinon, dan kortikosteroid adalah bahan aktif utama dalam kosmetik pemutih kulit yang digunakan di Afrika. Padahal bahan tersebut berbahaya bagi kesehatan apalagi jika digunakan dalam jangka waktu yang lama.

Berbagai negara telah menetapkan peraturan khusus terkait penggunaan bahan pencerah kulit yang berbahaya dalam sediaan kosmetika. Di Indonesia, berdasarkan peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia nomor 17 tahun 2014 tentang perubahan atas peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan nomor hk.03.1.23.07.11.6662 tahun 2011 tentang Persyaratan Cemaran Mikroba dan Logam Berat dalam Kosmetika di Pasal 4 disebutkan:

- (1) Cemaran Logam berat sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 ayat (2) merupakan sesepora (*trace element*) yang tidak bisa dihindarkan.

(2) Logam berat sebagaimana dimaksud pada ayat (1) meliputi Merkuri (Hg), Timbal (Pb), Arsen (As) dan Kadmium (Cd).

Persyaratan cemaran logam berat dalam lampiran keputusan disebutkan secara berturut-turut untuk merkuri (Hg), timbal (Pb), Arsen (As) dan cadmium (Cd) adalah tidak lebih dari 1 mg/kg, 20 mg/kg, 5 mg/kg dan 5 mg/kg.

Di Amerika, krim pemutih kulit harus mengandung tidak lebih dari jumlah jejak merkuri kurang dari 1 mg/g sebagai pengotor yang tidak dapat dihindari dalam proses produksi sedangkan hidrokuinon tidak boleh melebihi 1,5-2,0% sebagai bahan aktif dalam produk obat pemutih kulit (US FDA 2011). Adapun titanium dioksida diterima oleh US FDA sebagai pewarna (*color additive*) dengan mengikuti ketentuan sertifikasi sesuai penggunaannya. FDA juga menentukan penggunaan titanium dioksida pada OTC *sunscreen drug* dan produk perawatan pribadi lainnya pada konsentrasi hingga 25% (US FDA 1999a), sedangkan Uni Eropa (UE) melarang penggunaan hidrokuinon dalam kosmetik.

## EFEK KLINIS BAHAN BERBAHAYA

Dalam krim pencerah kulit ditambahkan bahan aktif yang dapat berfungsi mencerahkan kulit. Namun sayangnya, dari bahan yang ditambahkan tersebut, seringkali ditambahkan bahan pencerah yang berbahaya bagi kesehatan.

Berikut ini beberapa efek berbahaya dari bahan tersebut terhadap kesehatan:

### Merkuri

Kasus keracunan merkuri dan komplikasi kulit karena penggunaan krim pemutih kulit telah dilaporkan sejak tahun 1970-an (Barr, R.D., B.A. Woodger, 1973);(Peregrino dkk, 2011). Merkuri diketahui bersifat racun kumulatif yang dapat diserap melalui kulit dan dapat menyebabkan kondisi gangguan kulit terlokalisasi yang serius (Park, H., 2011)

### Hidrokuinon

Hidrokuinon memiliki efek yang berbahaya atau beracun jika digunakan sebagai salah satu bahan aktif utama dalam krim pemutih kulit. Efek terhadap kesehatan seperti neuropati, ochronosis eksogen, dan leukoderma dengan depigmentasi mirip confetti setelah paparan jangka panjang (Kooyers, T.J., 2004)

### Kortikosteroid

Krim kortikosteroid dijual di banyak negara dengan resep untuk mengobati kondisi peradangan. Namun, di banyak negara Afrika, kortikosteroid juga digunakan untuk efek pemutihan kulit (Gaudiano et al, 2010). Meskipun terdapat efek menguntungkan dari kortikosteroid tetapi lebih banyak efek samping pada penggunaan jangka panjang. Salah satunya adalah penipisan epidermal atau atrofi, yang dimulai setelah 3-14 hari dari aplikasinya (Wiedersberg dkk, 2008).

### Titanium dioksida

Titanium dioksida banyak digunakan secara luas sebagai bahan tabir surya karena nilai indeks refraksinya yang tinggi (menyebarkan cahaya yang diterima) sehingga dapat memberikan perlindungan terhadap sinar matahari (Carretero, M.I., 2010). Popularitas tabir surya terus meningkat karena dapat menghindari kanker ataupun antipenuaan. Penggunaan tabir surya yang mengandung titanium dioksida menyebabkan kulit lebih putih karena indeks reflektifnya yang besar (2,6) dan ukuran partikelnya (Antoniou dkk, 2008). Nohynek dkk, 2007 menyatakan bahwa penggunaan partikel berukuran nano dari titanium dioksida atau seng oksida dalam produk kosmetik atau tabir surya tidak memiliki resiko kesehatan. Namun, studi terbaru menunjukkan titanium dioksida menginduksi penyakit peradangan kronis pada tikus (Park, 2009) dan sitotoksitas pada sel-sel saraf manusia dan fibroblast (Jin, dkk. 2008;Lai, dkk, 2008). Hal ini menjadi pertimbangan pembatasan penggunaan titanium dioksida dalam kosmetik, termasuk tabir surya.

### Antimony (Sb)

Apabila terhirup atau tertelan, Sb dapat menyebabkan gangguan pernapasan (pneumoconiosis, perubahan fungsi paru, bronkitis, emfisema) dan efek gastrointestinal (nyeri perut, muntah, diare) (ATSDR, 1992). Regulasi (EC) 1223/2009 dan Directive 76/768 /EEC

melarang Sb dan garamnya sebagai bahan-bahan yang disengaja dalam kosmetik, tetapi bukan sebagai pengotor produk (EU, 2009).

#### Arsenik (As)

Apabila terhirup dalam jangka panjang menyebabkan gangguan kulit dan saraf, meningkatkan resiko kanker paru-paru, dan kemungkinan peningkatan resiko saluran gastrointestinal dan kanker sistem kemih (ATSDR, 2007a). Arsenik dan garamnya dilarang oleh undang-undang Uni Eropa sebagai bahan kosmetik yang disengaja ditambahkan, di Kanada dan Jerman mengatur nilai masing-masing 3 dan 5 lg / g, sebagai pengotor dalam kosmetik (HC-SC, 2012).

#### Cadmium (Cd)

Konsumsi Cd tingkat yang lebih rendah dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan penumpukan logam di ginjal, dengan kemungkinan kerusakan ginjal. Walaupun keberadaan Cd dalam sampel kosmetik mungkin dalam jumlah kecil dan penyerapan melalui kulit bukan rute signifikan dari masuknya Cd ke dalam

tubuh namun pelepasan Cd yang lambat akan dapat menyebabkan efek berbahaya pada tubuh manusia. (Lavilla dkk., 2009)

#### Chromium (Cr)

Senyawa Cr (VI) sebagai karsinogenik pada manusia (Golongan 1) sedangkan logam Cr dan Cr (III) senyawa tidak diklasifikasikan sebagai karsinogen pada manusia karena belum ada bukti yang memadai (IARC, 1990). Kedua oksidasi Cr (III) dan Cr (VI) dapat bertindak sebagai potensi haptens dalam kejadian kontak alergi (Thyssen dkk., 2007)

### **ANALISA KANDUNGAN BAHAN BERBAHAYA PENCERAH KULIT**

Berbagai penelitian telah dilakukan di berbagai tempat untuk mengevaluasi kandungan bahan berbahaya yang terdapat dalam produk kosmetik yang beredar. Berikut ini adalah ringkasan beberapa penelitian yang telah dilakukan di berbagai negara terkait penentuan kandungan bahan berbahaya dalam krim pencerah kulit.

**Tabel 1.** Hasil Penelitian Kandungan Bahan Berbahaya dalam Krim Pencerah Kulit

No	Tahun	Produsen/ Negara	Sampel yang Diperiksa	Hasil Pemeriksaan	Metoda Analisa/ Instrumen	Referensi
1	2017	India	11 merek @ 2 sampel	Merkuri terdeteksi dalam semua sampel dengan kisaran 0.14-0.36 ppm	ICP-MS	(Agrawal dkk, 2017)
2	2013		34 sampel	Kandungan As (lg/g) <2.4 ng/ml-15.36 Kandungan Cd (lg/g) <0.3 ng/ml-5.22 Kandungan Pb (lg/g) <1.8 ng/ml794.25 Kandungan Hg (lg/g) <2.1 ng/ml2745	MW ICP-OES	(Alqadami dkk, 2013)
3	2012	Saudi Arabia	33 merek berbeda 50 sampel (titanium) 55 sampel	2 sampel mengandung merkuri lebih dari 1 µg/g Semua produk mengandung titanium dioksida kurang dari 25% (w/w) dan 8 produk lebih	Merkuri FS-240 AAS- VGA-77 Titanium AA-280	(Al-Saleh dkk., 2012)

No	Tahun	Produsen/ Negara	Sampel yang Diperiksa	Hasil Pemeriksaan	Metoda Analisa/ Instrumen	Referensi
			(hidrokuinon) 56 sampel (kortikosteroid) 34 sampel (merkuri)	tinggi dari 1% 8 sampel mengandung hidrokuinon di atas 1,5%(w/w) Deksametason pada 7 krim dari 5 merek berbeda , hanya 3 di atas MDL 9 µg/g	Zeeman AAS- GTA-120 Hidrokuinon HPLC Kortison HPLC	
4	2011		3 sampel	Kandungan Sb (lg/g) 0.00187– 0.012 Kandungan As (lg/g) <0.014– 0.0128 Kandungan Cd (lg/g) : 00194– 0.00318 Kandungan Cr (lg/g) : <0.00867–0.08 Kandungan Pb (lg/g) : <0.0096–0.168 Kandungan Hg (lg/g) : <0.0037	MW DRC-ICP-MS	(Grosser dkk, 2011)
5	2011		15 sampel	Kandungan Cd (lg/g) <LoD- 1.33 Kandungan Co (lg/g) <LoD- 1.00 Kandungan Pb (lg/g) <LoD Kandungan Ni (lg/g) 1.82–7.35	Wet FAAS	(Onwordi dkk, 2011)
6	2011	Mexico	16 sampel	Kandungan Hg (lg/g) : <0.005– 35,824	MW CV-AAS/ FAAS	(Peregrino dkk., 2011)
7	2011		1 sampel	Kandungan Hg (lg/g) : 250	Extraction HPLC, XRD, FTIR	(Zhang dkk, 2011)
8	2011	Republik Dominika, Jamaika	8 sampel	Kandungan Hg (lg/g) : 3.37– 41,600		(McKelvey dkk, 2011)
9	2010		23 sampel	Kandungan Cr (lg/g) : 0.027– 0.474 Kandungan Cd (lg/g): 0.016– 0.361	Wet FAAS	(Ayenimo, dkk, 2010)
10	2010		15 sampel	Kandungan Cd (lg/g) : 0.012– 0.032 Kandungan Pb (lg/g) : 0.03– 0.72	Wet AAS	(Chauhan, dkk 2010)
11	2010	Asia, Afrika, Eropa, Amerika	67 sampel	Kandungan Hg (lg/g) : <0.07– 1325	MW ICP-MS	(Uram, E.dkk, 2010)
12	2009	Perancis, Jepang , Monaco	4 sampel	Kandungan Sb (lg/g) : 0.0134–0.265 Kandungan As (lg/g) : 0.027– 0.444 Kandungan Cr (lg/g) : 0.72– 2.16 Kandungan Co (lg/g) : 0.589– 2.2	Solid INAA	(Sneyer,2009)

**Keterangan :**

AAS = Atomic Absorption Spectrometry.  
 CV-AAS = Cold Vapour Atomic Absorption Spectrometry.  
 DRC-ICP-MS = Dynamic Reaction Cell Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry.  
 FAAS = Flame Atomic Absorption Spectrometry.  
 FTIR = Fourier Transform Infrared.  
 GTA = Graphite tube electrothermal atomizer (GTA-120)

HPLC = High-performance Liquid Chromatography.  
 ICP-MS = Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry.  
 ICP-OES = Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry.  
 INAA = Instrumental Neutron Activation Analysis.  
 LoD = Limit of Detection not reported by the authors.  
 MW = microwave.  
 VGA = Vapor Generation Accessory VGA-77  
 XRD = X-ray Diffraction.

## KESIMPULAN

Dengan mengacu pada definisi kosmetika dari BPOM RI maka dapat dipahami bahwa kosmetika cukup luas dan banyak jenisnya, tidak hanya mengacu pada sediaan kosmetika dekoratif (*make up*) seperti *lipstick*, *eye shadow*, *blush on* dan lainnya, melainkan juga pada produk *skin care* seperti krim pencerah kulit. Bahkan sabun mandi dan shampoo pun termasuk ke dalam kosmetika. Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa dalam kehidupan sehari-harinya, manusia tidak pernah lepas dari penggunaan kosmetika.

Salah satu sediaan kosmetika perawatan yang paling luas dan banyak digunakan adalah krim pencerah kulit. Hal ini berkaitan erat dengan adanya tren untuk memiliki kulit wajah yang tampil bersih dan cerah. Dalam krim pencerah kulit ini biasanya ditambahkan satu atau lebih bahan aktif yang bersifat mencerahkan. Efek mencerahkan ini biasanya berasal dari aktivitas bahan tersebut yang dapat menghambat proses pembentukan melanin maupun melindungi dari paparan sinar UV.

Namun, bahan aktif yang ditambahkan ke dalam krim tersebut, ada yang aman dan ada pula yang berbahaya bagi kesehatan manusia. Telah dilakukan banyak penelitian yang menemukan bahaya bahan-bahan tersebut pada manusia. Beberapa di antara bahan berbahaya tersebut adalah logam seperti Hg, Pb, Ni, Co, Cr, Cd, As, Sb,

hidrokuinon, titanium dioksida dan kortikosteroid. Beberapa penelitian yang telah dilakukan terkait dengan penentuan kadar bahan berbahaya di dalam krim kulit ini telah disajikan dalam tabel 1. Dari tabel tersebut dapat dilihat bahwa selama beberapa tahun ini, penelitian terkait bahan berbahaya dalam krim pencerah kulit menunjukkan bahwa masih adanya kandungan bahan tersebut dalam kosmetika yang beredar di beberapa negara yang berbeda.

Sebagai contoh, beberapa penelitian menemukan merkuri (Hg) dalam sampel. Merkuri banyak digunakan sebagai pemutih kulit karena dapat menghambat produksi melanin, harga jauh lebih murah dan lebih efektif. Dalam banyak kasus, tidak ada label peringatan yang tercantum pada kemasan produk sehingga konsumen tidak dapat memilih produk dengan benar (Peregrino et al., 2011). Penggunaan krim pencerah kulit tersebar di seluruh dunia sehingga bahaya paparan Hg melalui krim kulit dapat dianggap sebagai masalah kesehatan global.

Aspek klinis bahan-bahan berbahaya tersebut juga telah banyak diteliti. Hasilnya diketahui sangat berbahaya bagi kesehatan manusia, diantaranya dapat merusak ginjal, gangguan gastrointestinal dan karsinogenik. Oleh karena itu sangat layak bagi produsen untuk menghilangkan bahan berbahaya ini dari kosmetik untuk menghasilkan produk yang lebih aman. (Bocca, Pino, Alimonti, & Forte, 2014)

Setiap negara telah menyusun dan menerapkan peraturan yang ketat terkait bahan berbahaya dalam kosmetika tersebut. Namun, selain pengawasan pada saat produk akan dipasarkan, sangatlah penting pula untuk dilakukan pengawasan dan evaluasi pasca pemasaran. Apalagi saat ini, dengan adanya era perdagangan bebas dan adanya perkembangan yang sangat besar dalam dunia kosmetika, membuat pasar dipenuhi dengan beragam produk dan mereknya. Dengan demikian sangatlah penting untuk terus dilakukan penelitian terkait hal tersebut maupun bagi badan regulasi untuk terus melakukan evaluasi pasca pemasaran produk kosmetika yang beredar di masyarakat. Keamanan dan kesehatan bagi masyarakat haruslah yang menjadi perhatian utama bagi semua pihak.

#### DAFTAR PUSTAKA

- A. E. Reszko, D. Berson, and M. P. L. (2009). Cosmeceuticals: Practical applications. *Dermatologic Clinics*, 27, 401–416.
- Agrawal, S. S., & Sharma, P. (2017). current status of mercury level in skin whitening creams. *Current Medicine Research and Practice*, 7, 47–50.
- Al-Saleh, I., Elkhatib, R., Al-Rouqi, R., Al-Enazi, S., & Shinwari, N. (2012). The dangers of skin-lightening creams. *Toxicological and Environmental Chemistry*, 94(1), 195–219. <https://doi.org/10.1080/02772248.2011.631925>
- Alqadami, A. A., Abdalla, M. A., Alothman, Z. A., & Omer, K. (2013). Application of Solid Phase Extraction on Multiwalled Carbon Nanotubes of Some Heavy Metal Ions to Analysis of Skin Whitening Cosmetics Using ICP-AES, 361–374. <https://doi.org/10.3390/ijerph1010361>
- Antoniou, C., M.G. Kosmadaki, A.J. Stratigos, and A. D. K. (2008). Sunscreens – What's important to know. *Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology*, 22, 1110–1118.
- ATSDR, 1992. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for Antimony. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Atlanta, USA.
- ATSDR, 2008. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for Chromium. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Atlanta, USA
- Ayenimo, J.G., Yusuf, A.M., Adekunle, A.S., Makinde, O. W. (2010). Heavy metal exposure from personal care products. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 84, 8–14.
- Barr, R.D., B.A. Woodger, and P. H. R. (1973). Levels of mercury in urine correlated with the use of skin lightening creams. *American Journal of Clinical Pathology*, 59, 36–40.
- Bocca, B., Pino, A., Alimonti, A., & Forte, G. (2014). Toxic metals contained in cosmetics: A status report. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 68(3), 447–467. <https://doi.org/10.1016/j.yrtpb.2014.02.003>
- Burger, P., Landreau, A., Azoulay, S., Michel, T., & Fernandez, X. (2016). Skin Whitening Cosmetics: Feedback and Challenges in the Development of Natural Skin Lighteners. <https://doi.org/10.3390/cosmetics3040036>
- Carretero, M.I., and M. P. (2010). Clay and non-clay minerals in the pharmaceutical and cosmetic industries: Part II. Active ingredients. *Applied Clay Science*, 46, 171–181.
- Chauhan, A. S., Bhaduria, R., Singh, A. K., Lodhi, S. S., & Dinesh, K. (2010). Determination of Lead and cadmium in cosmetics products. *J.Chem.Pharm.Res*, 2, 92–97.
- Couteau, C.; Coiffard, L. (2016). Overview of skin whitening agents: Drugs and cosmetic products. *Cosmetics*, 3.
- Desmedt, B.; Courseille, P.; De Beer, J.O.; Rogiers, V.; Grosber, M.; Deconinck, E.; De Paepe, K. (2016). Overview of skin whitening agents with an insight into the illegal cosmetic market in Europe. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 30, 943–950.
- E. Berardesca, M. Ardigò, M. Berardesca, and N. C. (2008). Melasma: Current and future treatments,. *Expert Rev. Dermatol*, 3(2), 187–193.

- EU, European Union. Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council  
of 30 November 2009 on cosmetic products. Official Journal L342, 22/12/2009, p. 59.
- Evelyn Nakano Glenn. (2008). YEARNING FOR LIGHTNESS: Transnational Circuits in the Marketing and Consumption of Skin Lighteners. *Gender and Society*, 22(3), 281–302.
- Gaudiano, M.C., D. Lucente, E. Antoniella, P. Bertocchi, N. Muleri, L. Manna, M. Bartolomei, S., & Alimonti, L. Valvo, and A. L. R. (2010). “For export only” medicines come back to Europe: A RP-LC method for the screening of six glucocorticoids in illegal and counterfeit anti-inflammatory and lightening creams. *Journal of Pharmacology and Biomedical Analysis*, 53, 158–164.
- Grosser, Z., Davidowski, L., Thompson, L., & Food, T. U. S. (2011). The Determination of Metals in Cosmetics. *PerkinElmer Appl.Note*, 1(Page 2), 1–6.
- HC-SC, Health Canada-Santé Canada, 2012. Guidance on Heavy Metal Impurities in Cosmetics.
- H. S. Mason. (1948). The chemistry of melanin. III. Mechanism of the oxidation of trihydroxy phenylalanine by tyrosinase. *J. Biol. Chem.*, 172, 83–99.
- H. S. Raper. (1928). The anaerobic oxidases. *Physiol. Rev.*, 8, 245–282.
- Hall, R. . (2012). The Melanin Millennium: Skin Color as 21st Century International Discourse. *Springer Science & Business Media: Berlin, Germany*.
- IARC, International Agency for Research on Cancer, 1990. Chromium, Nickel and welding. Vol. 49. IARC, Lyon, France.
- Jin, C.Y., B.S. Zhu, X.F. Wang, and Q. H. L. (2008). Cytotoxicity of titanium dioxide nanoparticles in mouse fibroblast cells. *Chemical Research in Toxicology*, 21, 1871–1877.
- Kamagaju, L.; Bizuru, E.; Minani, V.; Morandini, R.; Stévigny, C.; Ghanem, G.; Duez, P. (2013). An ethnobotanical survey of medicinal plants used in Rwanda for voluntary depigmentation. *J. Ethnopharmacol.*, 150, 708–717.
- Kamakshi, R. (2012). Fairness via formulations: A review of cosmetic skin-lightening ingredients. *J. Cosmet. Sci.*, 63, 43–54.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2014, Farmakope Indonesia, edisi V.
- Kooyers, T.J., and W. W. (2004). Toxicological aspects and health risks associated with hydroquinone in skin bleaching formula. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*, 148, 768–771.
- Ladizinski, B., N. Mistry, and R. V. K. (2011). Widespread use of toxic skin lightening compounds: Medical and psychosocial aspects. *Dermatological Clinics*, 29, 111–123.
- Lai, J.C., M.B. Lai, S. Jandhyam, V.V. Dukhande, A. Bhushan, C.K. Daniels, and S. W. L. (2008). Exposure to titanium dioxide and other metallic oxide nanoparticles induces cytotoxicity on human neural cells and fibroblasts. *International Journal of Nanomedicine*, 3, 533–545.
- Lavilla, I., Cabaleiro, N., Costas, M., de la Calle, I., Bendicho, C., 2009. (2009). Ultrasoundassisted emulsification of cosmetic samples prior to elemental analysis by different atomic spectrometric techniques. *Talanta*, 80, 109–116.
- Mckelvey, W., Jeffery, N., Clark, N., Kass, D., & Parsons, P. J. (2011). Population-Based Inorganic Mercury Biomonitoring and the Identification of Skin Care Products as a Source of Exposure in New York City. *Environ. Health Perspect.*, 119(2), 203–209.
- Naidoo, L.; Khoza, N.; Dlova, N. . (2016). A fairer face, a fairer tomorrow? A review of skin lighteners. *Cosmetics*, 3, 33.
- Nohynek, G.J., J. Lademann, C. Ribaud, and M. S. R. (2007). Grey goo on the skin? Nanotechnology, cosmetic and sunscreen safety. *Critical Reviews in Toxicology*, 37, 251–277.
- Olumide, Y.M., A.O. Akinkugbe, D. Altraide, T. Mohammed, N. Ahamefule, S. Ayanlowo, C., & Onyekonwu, and N. E. (2008). Complications of chronic use of skin lightening cosmetics. *International Journal of Dermatology*, 47, 344–353.
- Onwordi, C., Wusu, A. D., & Ogunwande, I. A. (2011). Potentially toxic metals exposure from body creams sold in Lagos, (June 2016).
- P. H. Eric, H. J. Li, R. W. Min, J. Belk, S. Kimura, and S. B. (2008). Skin lightening and beauty in four Asian cultures. *Adv. Consumer Res.*, 135, 444–449.
- Park, E.J., J. Yoon, K. Choi, J. Yi, and K. P. (2009). Induction of chronic inflammation in mice treated with

- titanium dioxide nanoparticles by intratracheal instillation. *Toxicology*, 260, 37–46.
- Park, H., and K. K. (2011). Association of blood mercury concentrations with atopic dermatitis in adults: A population-based study in Korea. *Environmental Research*, 111, 573–578.
- Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor Hk.03.1.23.12.11.10689 Tahun 2011 Tentang Bentuk Dan Jenis Sediaan Kosmetika Tertentu Yang Dapat Diproduksi Oleh Industri Kosmetika Yang Memiliki Izin Produksi Golongan B
- Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 17 Tahun 2014 Tentang Perubahan Atas Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor Hk.03.1.23.07.11.6662 Tahun 2011 Tentang Persyaratan Cemaran Mikroba Dan Logam Berat Dalam Kosmetika
- Peregrino, C. P., Moreno, M. V., Miranda, S. V., Rubio, A. D., & Leal, L. O. (2011). Mercury Levels in Locally Manufactured Mexican Skin-Lightening Creams. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2516–2523. <https://doi.org/10.3390/ijerph8062516>
- Schallreuter, K.U.; Kothari, S.; Chavan, B.; Spencer, J. . (2008). Regulation of melanogenesis Controversies and new concepts. *Exp. Dermatol.*, 17, 395–404.
- Sneyers, L., Verheyen, L., Vermaercke, P., Bruggemann, M. (2009). Trace element determination in beauty products by k0-instrumental neutron activation analysis. *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, 281, 259–263.
- Thyssen, J.P., Johansen, J.D., Menné, T., Uram, E., Bischofer, B.P., Hagermann, S. (2010). Market analysis of some mercurycontaining products and their mercury-free alternatives in selected regions. *Gesellschaft Für Anlagenund Reaktorsicherheit, Brunswick, Germany*.
- US FDA, Food and Drug Administration and Health and Human Services. 1999a. Sunscreen drug products for over-the-counter human use; final monograph. Final rule. *Federal Register* 64: 27666–93.
- US FDA, Code of Federal Regulations. Food and Drug Administration Department of Health and Human Services. 2011. Part 700-General. Subpart B-Requirements for specific cosmetic products. 700.13 Use of mercury compounds in cosmetics including use as skin bleaching agents in cosmetic preparations also regarded as drugs.
- Wiedersberg, S., C.S. Leopold, and R. H. G. (2008). Bioavailability and bioequivalence of topical glucocorticoids. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 68, 453–466.
- Y. Yamaguchi, M. Brenner, and V. J. H. (2007). The regulation of skin pigmentation. *J. Biol. Chem.*, 282(38), 27557–27561.
- Zhang, C., Guo, S., & Huang, C. (2011). Determination of Compositions in Cosmetics by. *Am.J.Anal.Chem.*, 2, 857–862. <https://doi.org/10.4236/ajac.2011.28098>.
2007. (2007). Contact allergy epidemics and their controls. *Contact Dermatitis*, 56, 185–195.