

Pengaruh Pemberian Vitamin C Topikal terhadap Sekresi Melanin

Michelle C. J. M. Loho,¹ Elvin C. Angmalisang,² Sonny J. R. Kalangi²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

²Bagian Anatomi dan Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sam Ratulangi Manado, Indonesia

Penulis Korespondensi: angmalisang@unsrat.ac.id

Abstract: One of the cosmetic products that are widely used in skin care is topical vitamin C because it is believed to help in reducing hyperpigmentation of the skin by inhibiting the melanin secretion pathway. This study aims to determine the effects of topical vitamin C on melanin secretion. The study was conducted using a literature review method and the literature was taken from 1 database, Pubmed. The keywords used were topical AND vitamin c OR ascorbic acid AND skin pigmentation OR depigmentation OR antipigmentation OR melanin pigmentation OR melanin synthesis OR melanin index OR melanin. The article search used the PICOS framework, and obtained 10 literatures. In the study, it was found that vitamin C had an effect on melanin secretion. Vitamin C works by inhibiting the tyrosinase enzyme which affects the initial process of melanin secretion. In conclusion, topical vitamin C has an effect on melanin secretion.

Keywords: melanin; melanogenesis; vitamin C

Abstrak: Salah satu produk kosmetik yang banyak digunakan dalam perawatan kulit merupakan vitamin C topikal karena dipercaya dapat membantu dalam mengurangi hiperpigmentasi pada kulit dengan bekerja pada sekresi melanin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian vitamin C topikal terhadap sekresi melanin. Penelitian dilakukan dengan metode *literature review* dan literatur diambil dari 1 *database*, Pubmed. Kata kunci yang digunakan adalah *topical AND vitamin c OR ascorbic acid AND skin pigmentation OR depigmentation OR antipigmentation OR melanin pigmentation OR melanin synthesis OR melanin index OR melanin*. Pencarian artikel digunakan *PICOS framework*, dan didapatkan 10 literatur. Pada penelitian didapatkan bahwa vitamin C memiliki pengaruh terhadap sekresi melanin. Vitamin C bekerja dengan cara menghambat enzim tirosinase yang berpengaruh pada proses awal sekresi melanin. Sebagai simpulan, vitamin C topikal berpengaruh pada sekresi melanin.

Kata kunci: melanin; melanogenesis; vitamin C

PENDAHULUAN

Vitamin C (*L-ascorbic acid*) merupakan salah satu antioksidan kuat yang ada di dalam kulit dan menetralkan stres oksidatif dengan proses transfer dan atau donasi elektron.¹ Vitamin C memiliki beberapa fungsi untuk kulit antara lain, sebagai proteksi terhadap *photocarcinogenesis*, proteksi terhadap immunosupresi yang disebabkan oleh sinar UV, dan memiliki efek antipenuaan, serta efek antipigmentasi.^{2,3} Sebagian besar tumbuhan dan hewan mampu mensintesis vitamin C, namun manusia tidak dapat mensintesis vitamin C

dikarenakan tidak adanya enzim *L-gluconogamma lactone oxidase*. Manusia mendapatkan vitamin C dari makanan seperti buah-buahan dan sayuran. Namun, pemberian vitamin C secara oral hanya memberikan sedikit penambahan konsentrasi pada kulit, sehingga pemberian vitamin C topikal yang dioleskan langsung pada kulit menjadi pilihan alternatif.¹

Kulit adalah organ terbesar yang menutupi tubuh, yang terdiri atas lapisan epidermis, dermis, dan lemak subkutan.⁴ Setiap orang memiliki warna kulit yang berbeda-beda,

beberapa hal yang mempengaruhi warna kulit di antaranya dua sel di lapisan epidermis yang menjadi penentu warna kulit, yaitu keratinosit dan melanosit.⁵

Keratinosit adalah sel yang membentuk permukaan kulit dan merupakan yang pertama menerima segala bentuk interaksi dari lingkungan. Keratinosit membelah, tumbuh, bermigrasi, mengalami keratinisasi, atau kornifikasi, dan membentuk lapisan epidermis.⁶ Pada bagian basal lapisan epidermis terdapat melanosit yang berfungsi dalam produksi pigmen melanin untuk memberikan warna cokelat pada kulit.^{5,6}

Melanin diproduksi di dalam melanosom oleh melanosit. Agar dapat berguna, melanosom dibawa ke keratinosit untuk melindungi nukleus dari radiasi sinar UV. Saat radiasi ultraviolet meningkat, produksi melanin juga ikut meningkat, dan lebih banyak melanosom yang dibawa ke keratinosit sehingga warna kulit akan terlihat lebih cokelat atau dapat menimbulkan bintik-bintik maupun bercak-bercak kecokelatan yang lebih gelap dari area kulit lainnya, hal ini disebut dengan hiperpigmentasi.^{5,6}

Dengan banyaknya penggunaan produk kecantikan yang memiliki kandungan vitamin C, pengaruh pemberian vitamin C topikal terhadap sekresi melanin menarik untuk ditinjau. Dari latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan metode *literature review* untuk membahas pengaruh vitamin C topikal pada sekresi melanin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian vitamin C topikal pada sekresi melanin.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini berbentuk *literature review* yang dilakukan dengan identifikasi, evaluasi dan interpretasi terhadap semua hasil penelitian tertentu, topik tertentu atau fenomena yang menjadi perhatian. *Literature review* adalah metode penelitian yang memberikan uraian tentang teori, temuan, dan artikel penelitian dari bahan acuan untuk dijadikan landasan kegiatan penelitian. Tujuan akhir *literature review* adalah untuk mendapatkan gambaran studi sebelumnya dan hasil penelitian yang

dilakukan peneliti lain dapat dimasukkan sebagai pembanding.

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang diperoleh bukan dari pengamatan langsung. Data sekunder yang didapat berupa hasil penelitian, artikel atau jurnal ilmiah bereputasi baik nasional maupun internasional dengan tema yang sudah ditentukan. Pencarian data menggunakan 1 *database* dengan kriteria yang ditentukan yaitu *Pubmed*. Kata kunci yang digunakan adalah *topical AND vitamin c OR ascorbic acid AND skin pigmentation OR depigmentation OR antipigmentation OR melanin pigmentation OR melanin synthesis OR melanin index OR melanin*.

Tabel 1. Kriteria Inklusi dan Eksklusi Pencarian Literatur

Kriteria	Inklusi	Eksklusi
<i>Problem</i>	Sekresi melanin	-
<i>Intervention</i>	Pemberian vitamin C topikal	Pemberian vitamin C secara parenteral dan oral
<i>Comparators</i>	-	-
<i>Outcomes</i>	Terdapat pengaruh dari pemberian vitamin C	-
<i>Study Design</i>	<i>Clinical trial, Meta-analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review</i>	-
Tahun Publikasi	2016-2021	-
Bahasa	Bahasa Inggris	-
Isi	Membahas tentang kulit, masalah pigmentasi, melanin dan vitamin c	-

Untuk mencari artikel digunakan PICOS *framework*, yang terdiri dari; *Population/problem* yaitu populasi atau masalah yang akan dianalisis sesuai dengan tema yang sudah ditentukan dalam *literature review*. *Intervention* yaitu tindakan penatalaksanaan terhadap kasus

perorangan atau masyarakat serta pemaparan tentang penatalaksanaan studi sesuai dengan tema yang sudah ditentukan dalam *literature review*. *Comparison* yaitu intervensi atau penatalaksanaan lain yang digunakan sebagai pembanding, jika tidak ada bisa menggunakan kelompok kontrol dalam studi terpilih. *Outcome* yaitu hasil atau luaran yang diperoleh pada studi sebelumnya yang sesuai dengan tema yang sudah ditentukan dalam *literature review*. Kemudian, *study design* yaitu desain penelitian yang digunakan dalam artikel yang akan ditinjau.

Berdasarkan hasil pencarian literature review melalui publikasi di 1 database, dengan menggunakan kata kunci topical AND vitamin c OR ascorbic acid AND skin pigmentation OR depigmentation OR antipigmentation OR melanin pigmentation OR melanin synthesis OR melanin index OR melanin, peneliti mendapatkan artikel sebanyak 1.173 menggunakan PubMed yang sesuai dengan kata kunci tersebut (n = 1.173). Artikel kemudian diskriminasi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan 10 artikel (n = 10).

HASIL PENELITIAN

Setelah dilakukan tahapan seleksi studi, keseluruhan literatur dijelaskan pada tabel hasil penelitian literatur (Tabel 2).

BAHASAN

Setelah dilakukan penelusuran terhadap kesepuluh literatur yang sudah dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, didapatkan bahwa vitamin C dalam berbagai bentuk derivatnya seperti *L-ascorbic acid* dan *Magnesium Ascorbyl Palmitate* (MAP), juga vitamin C yang dikombinasikan dengan pengobatan serta bahan lain memiliki pengaruh pada pigmentasi kulit dalam hal ini berpengaruh pada sekresi melanin, sesuai dengan dosis yang diberikan.^{1,7-15} Vitamin C dalam bentuk *L-ascorbic acid* memiliki penetrasi yang buruk ke dalam kulit dikarenakan bersifat hidrofilik dan tidak stabil sehingga tidak dapat menembus stratum korneum yang hidrofobik, maka dalam beberapa penelitian digunakan bahan-bahan tambahan untuk meningkatkan stabilitas dan kekuatan

penetrasi vitamin C di kulit, sedangkan vitamin C dalam bentuk MAP bersifat lipofilik yang bersifat stabil pada pH normal.^{2,3}

Hasil penelitian menunjukkan bahwa vitamin C dapat mempengaruhi pigmentasi kulit dalam hal ini berpengaruh dalam sintesis melanin, di mana vitamin C menghambat enzim tirosinase yang merupakan enzim yang digunakan untuk mengubah tirosin menjadi DOPA dan DOPA menjadi DOPA-kuinon pada awal proses sintesis melanin.¹⁶ Dalam literatur yang diteliti, hal ini dibuktikan dengan menurunnya indeks melanin dan nilai *Melasma Area and Severity Index* (MASI).^{8,9,12,14,15} Mengambil contoh pada penelitian yang dilakukan oleh Dayal, dkk didapatkan adanya penurunan yang signifikan pada rata-rata nilai MASI setelah pemakaian krim yang mengandung asam askorbat 5% yang dikombinasikan dengan TCA *peels* pada pemakaian selama 12 minggu.¹² Selain itu, parameter indeks melanin juga digunakan untuk menilai perubahan pada pigmentasi kulit, seperti pada penelitian yang dilakukan oleh Rattanawiwatpong, dkk yang menunjukkan adanya perubahan yang signifikan pada sisi yang diberikan perawatan vitamin C 20% dan bahan tambahan lain secara topikal selama 8 minggu.⁸ Kemudian, pada penelitian *in vitro* yang dilakukan oleh Zerbini, dkk dengan menggunakan *Reconstructed Human Pigmented Epidermis* (RHPE) yang diberikan derivatif vitamin C juga memperlihatkan bahwa terdapat penurunan pada konten melanin dari RHPE.¹³

Efek yang ditimbulkan oleh vitamin C topikal bervariasi sesuai dosis. Pada penelitian yang dilakukan oleh De Dormael, dkk didapatkan bahwa vitamin C dengan dosis 2% memiliki efek antipigmentasi yang rendah, sedangkan vitamin C dengan dosis 3%, 5%, dan 7% memiliki efek antipigmentasi yang sedang, kemudian efek antipigmentasi yang tinggi didapatkan pada pemakaian vitamin C 10% percobaan dilakukan pada ras Kaukasia dan Cina.¹ Hal ini sesuai dengan literatur di mana disebutkan pada banyak kasus, agar produk menjadi signifikan secara biologis, harus memiliki kandungan vitamin C lebih dari 8%.³

Tabel 2. Hasil Penelitian Literatur

No.	Peneliti	Judul	Tujuan	Sampel	Hasil Penelitian
1.	Kimetal,2017 ⁷	<i>Effects of palmitoyl-KVK-L-ascorbic acid on skin wrinkles and pigmentation</i>	Untuk mengkaji efek palmitoyl-KVK-L-ascorbic acid pada penuaan kulit	Invitro: <i>Human neonatal dermal fibroblasts</i> (HDFn) dan sel B16F1 Invivo: 23 wanita usia 36-55 tahun	Krim yang mengandung 0,075% Palm-KVK-AA meningkatkan tingkat kecerahan kulit dan memiliki efek anti-pigmentasi
2.	Rattanawiwatpongetal,2020 ⁸	<i>Anti-aging and brightening effects of a topical treatment containing vitamin C, vitamin E, and raspberry leaf cell culture extract: A split-face, randomized controlled trial</i>	Untuk mengevaluasi efek anti-aging dan efek mencerahkan dari serum yang mengandung vitamin C (20% w/w), vitamin E, dan ekstrak kultur sel daun rasberi Eropa (<i>Rubus idaeus</i>)	50 wanita usia 30-65 tahun	Ada peningkatan yang signifikan pada warna, elastisitas, dan tingkat kecerahan kulit. Serum yang mengandung ekstrak vitamin C, vitamin E, dan kultur sel daun rasberi memiliki efek anti-penuaan dan efek mencerahkan kulit.
3.	DeDormaelet al,2019 ¹	<i>Vitamin C Prevents Ultraviolet-induced Pigmentation in Healthy Volunteers: Bayesian Meta-analysis Results from 31 Randomized Controlled versus Vehicle Clinical Studies</i>	Untuk menentukan potensi vitamin C untuk mengurangi <i>daylight-induced pigmentation</i> akibat sinar ultraviolet (UV), dengan mempertimbangkan respon dosis dan populasi jenis kulit yang berbeda (Kaukasia dan Cina)	31 trials 741 partisipan	Vitamin C efektif dalam mengurangi pigmentasi yang disebabkan oleh paparan sinar UV disimulasikan siang hari. Pada fase depigmentasi tidak terdapat nilai aditif yang diberikan oleh vitamin C, menunjukkan bahwa sifat pencerah vitamin C lebih sesuai pada kualitas anti-pigmentasi daripada efek depigmentasi.
4.	Ishikawa et al, 2019 ⁹	<i>Whitening effect of L-ascorbate-2-phosphate trisodium salt on solar lentigos</i>	Untuk mengevaluasi efek pencerah dari L-ascorbate-2-phosphate trisodium salt pada gangguan hiperpigmentasi solar lentigo	27 wanita	L-ascorbate-2-phosphate trisodium salt memiliki efek anti-pigmentasi yang lemah namun signifikan pada solar lentigo dan memiliki efek mencerahkan yang signifikan pada orang dengan pigmentasi kulit normal.
5.	Sanadi et al, 2020 ¹⁰	<i>The effect of Vitamin C on melanin pigmentation – A systematic review</i>	Untuk mengevaluasi dan menganalisis efek pemakaian vitamin C pada pigmentasi melanin	7 studi	Vitamin C memiliki efek dalam mengurangi pigmentasi melanin dan sudah digunakan sebagai agen depigmentasi pada kulit maupun gingiva.
6.	Daya et al, 2016 ¹¹	<i>Clinical efficacy and safety of 20% glycolic peel, 15% lactic peel, and topical 20% vitamin C in constitutional type of periorbital</i>	Untuk membandingkan efikasi klinis, keamanan, dan tolerabilitas dari glycolic acid peels 20%, lactic acid peels 15%, dan vitamin C topikal 20% pada pengobatan	90 pasien POM	Terlihat perbaikan POM sebanyak 50% pada 73,34% pasien yang menggunakan GA peel, 56,67% pada penggunaan lactic peel, dan 26,67% pada penggunaan vitamin C topikal

7.	Daya et al, 2017 ¹²	<i>melanosis a comparative study Clinical Efficacy and Safety on Combining 20% Trichloroacetic Acid Peel with Topical 5% Ascorbic Acid for Melasma</i>	<i>Periorbital Melanosis (POM)</i> pasien di India Untuk menilai efikasi, keamanan, dan pengurangan <i>Melasma Quality of Life</i> (MELASQOL) krim kombinasi <i>trichloroacetic acid</i> (TCA) 20% dan asam askorbat 5% pada epidermal melasma	60 pasien epidermal melasma	Kombinasi TCA peel 20% dengan asam askorbat topikal 5% didapatkan efektif, aman, dan menjanjikan sebagai pilihan pengobatan terapeutik melasma dan meningkatkan <i>Quality of Life</i> (QoL) secara signifikan
8.	Zerbinati et al, 2021 ¹³	<i>The Anti-Ageing and Whitening Potential of a Cosmetic Serum Containing 3-O-ethyl-L-ascorbic Acid</i>	Untuk mengkaji efek dari pemberian serum mengandung 3-O-ethyl-L-ascorbic acid sebagai anti-penuaan dan efek pencerah	<i>Reconstructed Human Pigmented Epidermis (RHPE)</i> model	Efek pencerah pada serum yang mengandung 3-O-ethyl-L-ascorbic acid 30% dengan <i>lactic acid</i> 1% diuji pada <i>reconstructed human pigmented epidermis</i> . Setelah pemakaian selama 4 hari, terdapat penurunan pada <i>melanin content</i> sebanyak 17,10% dibandingkan dengan <i>negative control</i>
9.	Menon et al, 2019 ¹⁴	<i>A Split Face Comparative Study of Safety and Efficacy of Microneedling with Tranexamic Acid versus Microneedling with Vitamin C in the Treatment of Melasma</i>	Untuk membandingkan keamanan dan efikasi <i>microneedling</i> dengan menggunakan asam traneksamat dan vitamin C	30 wanita pasien melasma	Asam traneksamat dan vitamin C keduanya efektif dan aman untuk pengobatan melasma, namun asam traneksamat lebih efektif
10.	Abou-Einien et al, 2020 ¹⁵	<i>Ascorbic Acid Derivative-Loaded Modified Aspasomes Formulation, In-vitro, Ex-Vivo and Clinical Evaluation for Melasma Treatment</i>	Untuk mengevaluasi efek dari derivat asam askorbat, <i>magnesium ascorbyl phosphate</i> (MAP) dalam bentuk aspasom pada pengobatan melasma	Ex vivo: tikus wistar albino <i>Clinical trial</i> : 20 wanita pasien melasma	MAP dalam bentuk krim aspasom dapat menjadi pengobatan untuk melasma dan tidak memiliki efek samping

SIMPULAN

Pemakaian topikal vitamin C dalam berbagai bentuk derivatnya dan juga dalam pemakaiannya bersama dengan bahan aktif lain memiliki pengaruh pada pigmentasi kulit. Vitamin C bekerja dengan cara menghambat enzim tirosinase yang berpengaruh dalam mengubah DOPA menjadi DOPA-kuinon pada proses awal sekresi melanin.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. De Dormael R, Bastien P, Sextius P, Gueniche A, Ye D, Tran C, et al. Vitamin C Prevents Ultraviolet-induced Pigmentation in Healthy Volunteers: Bayesian Meta-analysis Results from 31 Randomized Controlled versus Vehicle

- Clinical Studies. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2019;12(2):E53-E59. Accessed August 20, 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30881584/>
2. Al-Niami F, Chiang NYZ. Topical Vitamin C and the Skin: Mechanisms of Action and Clinical Applications. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2017;10(7):14-17. Accessed August 20, 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29104718/>
 3. Pandey A, Jatana GK, Sonthalia S. Cosmeceuticals. *Adv Integr Dermatology*. Published online August 11, 2021:393-411. Accessed August 26, 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544223/>
 4. James WD, Elston DM, Treat JR, Rosenbach MA, Neuhaus IM. Skin: Basic Structure and Function - ClinicalKey. 2020: 1, 1-10.e1. <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323547536000010?scrollTo=%23hl0000100>
 5. Gartner LP, Hiatt JL. Integument. In: Ozols I, Mahon J, eds. *Color Textbook of Histology*. 3rd ed. Saunders; 2007:327-344.
 6. Eroschenko VP. Integumentary System. In: *DiFiore's Atlas of Histology with Functional Correlations*. 12th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011:261-283.
 7. Kim HM, An HS, Bae JS, Kim JY, Choi CH, Kim JY, et al. Effects of palmitoyl-KVK-L-ascorbic acid on skin wrinkles and pigmentation. *Arch Dermatol Res*. 2017;309(5):397-402
 8. Rattanawiwatpong P, Wanitphakdeedecha R, Bumrungsart A, Maiprasert M. Anti-aging and brightening effects of a topical treatment containing vitamin C, vitamin E, and raspberry leaf cell culture extract: A split-face, randomized controlled trial. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(3):671-676
 9. Ishikawa Y, Niwano T, Hirano S, Numano K, Takasima K, Imokawa G. Whitening effect of L-ascorbate-2-phosphate trisodium salt on solar lentigos. *Arch Dermatol Res*. 2019;311(3):183-191.
 10. Sanadi R, Deshmukh R. The effect of Vitamin C on melanin pigmentation – A systematic review. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2020;24(2):374
 11. Dayal S, Sahu P, Jain VK, Khatri S. Clinical efficacy and safety of 20% glycolic peel, 15% lactic peel, and topical 20% vitamin C in constitutional type of periorbital melanosis: a comparative study. *J Cosmet Dermatol*. 2016;15(4):367-373.
 12. Dayal S, Sahu P, Yadav M, Jain VK. Clinical Efficacy and Safety on Combining 20% Trichloroacetic Acid Peel with Topical 5% Ascorbic Acid for Melasma. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(9):WC08-WC11
 13. Zerbinati N, Sommatitis S, Maccario C, Di Francesco S, Capillo M, Rauso R, et al. The Anti-Ageing and Whitening Potential of a Cosmetic Serum Containing 3- O-ethyl-L-ascorbic Acid. *Life (Basel, Switzerland)*. 2021;11(5)
 14. Menon A, Eram H, Kamath PR, Goel S, Babu AM. A Split Face Comparative Study of Safety and Efficacy of Microneedling with Tranexamic Acid versus Microneedling with Vitamin C in the Treatment of Melasma. *Indian Dermatol Online J*. 2019;11(1):0
 15. Aboul-Einien MH, Kandil SM, Abdou EM, Diab HM, Zaki MSE. Ascorbic acid derivative-loaded modified aspasomes: formulation, in vitro, ex vivo and clinical evaluation for melasma treatment. *J Liposome Res*. 2020;30(1):54-67
 16. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 8th Edition*. 8th ed. McGraw-Hill; 2011.