

Efek Toksik Merkuri dalam Krim Pencerah Wajah dari Perspektif Klinis

Retno Haryanti¹, Auliya A. Suwantika^{2,3}, Marline A. Bratadiredja⁴

¹Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia, ²Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia,

³Pusat Unggulan Iptek (PUI) Perguruan Tinggi Inovasi Pelayanan Kefarmasian, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia, ⁴Departemen Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia

Abstrak

Efek toksik akibat paparan merkuri dapat terjadi melalui berbagai cara, antara lain menghirup uap merkuri, tertelan maupun topikal. Penyerapan merkuri secara topikal dapat terjadi melalui penggunaan produk kosmetik. Salah satu produk kosmetik yang digunakan secara topikal dan rentan mengandung merkuri adalah krim pencerah wajah. Telah banyak penelitian yang dilakukan untuk mengetahui efek toksik merkuri terhadap manusia akibat penggunaan krim pencerah wajah. Tujuan artikel *review* ini adalah untuk memberikan suatu tinjauan khusus dan komprehensif mengenai efek toksik penggunaan krim pencerah wajah yang mengandung merkuri bagi manusia. Metode yang digunakan dalam menyusun artikel *review* ini yaitu pencarian literatur publikasi dalam situs pencari seperti MEDLINE (melalui *PubMed*) dan *Google Scholar*. Selain itu, pencarian jurnal acuan juga melalui situs jurnal terpercaya seperti *ScienceDirect*, *Springer* dan beberapa situs lainnya dengan menggunakan kombinasi kata kunci pencarian seperti *toxicity of mercury*, *mercury in skin lightening cream*, *mercury exposure in skin whitening cream* dan *clinical effects of mercury*. Literatur yang ditemukan kemudian diseleksi berdasarkan pertimbangan kelayakan dan kesesuaian sehingga diperoleh 43 jurnal. Hasil *review* yaitu kandungan merkuri dalam krim pencerah wajah dapat diserap tubuh dan masuk sirkulasi sistemik sehingga bersifat toksik terhadap organ dengan berbagai manifestasi klinisnya. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa penggunaan merkuri dalam krim pencerah wajah harus dihindari, hanya boleh sebagai cemaran logam berat dengan kadar tidak lebih dari 1 ppm.

Kata kunci: Krim pencerah wajah, merkuri, toksik

Toxic Effects of Mercury on Facial Lightening Cream from Clinical Perspective

Abstract

The toxic effect of mercury is absorbed into the body through various methods, such as through inhalation, ingestion or topical contact. Mercury is mostly absorbed through topical cosmetic contact, such as using a facial lightening cream. Furthermore, many studies have been conducted to determine the toxic effects of mercury on humans due to the use of this cream. Therefore, this review aims to explore the comprehensive toxic effects of facial lightening creams containing mercury on humans. The method used in compiling this review was by searching related articles at MEDLINE (via Pub Med) and Google Scholar, through trusted journal sites, such as ScienceDirect, Springer, and several others. The search keywords used were toxicity of mercury, mercury in skin lightening cream, mercury exposure in skin whitening cream, and clinical effects of mercury. The literatures found were filtered based on their feasibility and suitability, and used as many as 43 articles. The results showed that the mercury content in facial lightening creams was absorbed through the skin into the systemic circulation, and intoxicated several organs, with various clinical manifestations. In conclusion, the use of mercury in facial lightening creams should meet the standard criteria, namely heavy metal contaminants with levels not exceeding 1 ppm.

Keywords: Facial lightening cream, mercury, toxic

Korespondensi: apt. Retno Haryanti, S.F., Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Jawa Barat 45363, Indonesia, *email:* haryanti02@gmail.com

Naskah diterima: 26 Januari 2020, Diterima untuk diterbitkan: 13 Juli 2020, Diterbitkan: 29 September 2020

Pendahuluan

Kosmetik digunakan sehari-hari baik oleh pria maupun wanita.¹ Wanita biasanya lebih banyak menggunakan kosmetik dibanding pria. Salah satu kosmetik yang banyak digunakan oleh wanita adalah produk pencerah kulit. Produk ini biasanya tersedia di pasaran dalam berbagai bentuk seperti sabun dan krim.² Krim pencerah biasanya diaplikasikan pada wajah agar tampilan wajah terlihat cerah.^{3,4} Promosi krim tersebut dilakukan melalui berbagai media, baik *online* maupun *offline*, bahkan oleh klinik kecantikan. Penggunaan krim pencerah ini populer terutama di Afrika dan Asia. Adanya keinginan untuk memiliki kulit yang cerah telah menjadi tren sehingga krim pencerah wajah pun kini telah menjadi kosmetik yang semakin populer di berbagai belahan dunia.⁵⁻⁷

Di dalam krim pencerah wajah biasanya ditambahkan bahan aktif yang berfungsi untuk mencerahkan kulit. Namun sayangnya, bahan yang ditambahkan tersebut seringkali merupakan bahan pencerah kulit yang berbahaya bagi kesehatan. Salah satu bahan berbahaya tersebut adalah merkuri.⁸ Merkuri ditambahkan ke dalam krim pencerah wajah dalam bentuk nanopartikel ataupun sebagai bentuk awalnya.⁶

Penggunaan merkuri dalam krim pencerah wajah telah banyak diteliti dan berbagai kasus klinis banyak dilaporkan dari Afrika, Eropa, Meksiko, Asia dan Amerika Serikat.⁸ Beberapa penelitian telah menemukan adanya produk komersial dari krim pencerah kulit yang mengandung merkuri di berbagai negara.⁹⁻¹² Garam merkuri anorganik, seperti *mercurous chloride*, merkuri klorida dan oksida merkuri, telah ditemukan dalam kosmetik pencerah kulit dan anti jerawat.¹³ Popularitas krim pencerah wajah yang mengandung merkuri terus bertahan meskipun beberapa penelitian telah memublikasikan efek kesehatan yang merugikan dari krim ini, terlebih setelah

durasi pemakaian yang panjang ataupun pemakaian secara terus menerus.⁸

Merkuri digunakan dalam krim pencerah wajah disebabkan merkuri dapat menghambat pembentukan melanin (melanogenesis). Melanogenesis adalah proses fisiologis dalam memproduksi melanin yaitu suatu pigmen penyerap cahaya yang bertanggung jawab untuk warna kulit dan rambut manusia.¹⁴ Adanya gangguan pada tahapan melanogenesis dapat menyebabkan terjadinya kelainan pigmentasi yang dapat terjadi dengan atau tanpa jumlah melanosit yang berubah.^{15,16} Manifestasi dari penyakit/gangguan pigmentasi kulit ini antara lain albinisme, melasma, leukoplakia, bintik-bintik serta lentigo.¹⁴

Pembentukan melanin membutuhkan enzim tirosinase. Enzim yang aktivitasnya bergantung pada tembaga ini mengubah tirosin menjadi melanin. Tirosinase merupakan salah satu glikoprotein yang membutuhkan proses N-glikosilasi sebelum menjadi enzim yang aktif. Setelah pemangkasan oleh glukosidase, tirosinase glikosilasi akan terlipat. Tirosinase yang terlipat tadi benar-benar siap aktif melalui akuisisi dua Cu^{2+} di Golgi dan diangkut ke melanosom.¹⁷ Bentuk anorganik merkuri dapat menghambat pembentukan melanin dengan cara bersaing atau menjadi kompetitor dari tembaga sehingga menghambat aktivitas enzim tirosinase dalam membentuk melanin dan akhirnya membuat warna kulit menjadi lebih cerah.¹⁸

Merkuri dalam produk pencerah kulit dapat diserap tubuh melalui kulit.¹ Dengan demikian, paparan merkuri dari krim pencerah kulit terjadi secara topikal.¹³ Penyerapan merkuri anorganik pada kulit dapat terjadi melalui rute trans-epidermal (epidermis) dan trans-appendageal (kelenjar keringat, kelenjar sebaceous dan folikel rambut). Dalam penyerapan trans-epidermal, merkuri lewat di antara sel-sel (interseluler) atau lewat membran sel (intraseluler) stratum korneum.⁸ Penggunaan secara berulang-ulang dari krim

pencerah kulit ini dapat menyebabkan efek kumulatif yang dapat menyebabkan sindrom nefritik.¹ Penyerapan melalui kulit, terutama ketika terhidrasi dengan baik, merupakan rute signifikan dari paparan sistemik merkuri anorganik,¹⁹ misalnya merkuri klorida dapat cepat diserap disertai toksisitas sistemik yang signifikan.¹³ Oleh sebab itu, efek klinis merkuri terhadap kesehatan ini perlu mendapat perhatian khusus. Oleh karena itu, disusunlah artikel *review* ini yang menyajikan ulasan secara khusus dan komprehensif mengenai efek toksik merkuri yang digunakan dalam krim pencerah wajah terhadap kesehatan.

Metode

Metode yang digunakan dalam penulisan artikel *review* ini berupa penelusuran pustaka berupa jurnal/artikel publikasi mengenai efek toksik merkuri dalam krim pencerah kulit. Pencarian literatur/pustaka dalam *database* elektronik dengan menggunakan situs pencari seperti MEDLINE (melalui *PubMed*) dan *Google Scholar*. Selain itu, pencarian jurnal acuan juga dilakukan pada situs jurnal yang

terpercaya seperti *ScienceDirect*, *Springer* dan beberapa situs lainnya. Kriteria pencarian mempertimbangkan kombinasi dari beberapa kata kunci pencarian, seperti *toxicity of mercury*, *mercury in skin lightening cream*, *skin whitening cream*, *mercury exposure in skin whitening cream* dan *clinical effects of mercury*. Pencarian kemudian menghasilkan sebanyak 50 jurnal yang selanjutnya diseleksi berdasarkan pertimbangan kelayakan dan kesesuaian untuk digunakan dalam menyusun artikel *review* ini. Berdasarkan hasil seleksi, diperoleh 43 jurnal yang digunakan, yaitu 33 jurnal utama dan 10 jurnal pendukung serta ditambah 2 sumber pustaka *online* yang kemudian digunakan dalam penulisan artikel *review* ini dan dicantumkan sebagai referensi.

Hasil

Beberapa penelitian sebelumnya melaporkan adanya kandungan merkuri yang tinggi dalam krim pencerah wajah, bahkan di negara-negara dengan peraturan perundangan yang ketat. Beberapa di antaranya dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Hasil Penelitian Analisis Kandungan Merkuri dalam Krim Pencerah Wajah

No.	Tahun	Negara	Hasil Penelitian	Referensi
1	2015	India	Dari 10 sampel semuanya terdeteksi mengandung merkuri dengan kisaran 0,004556 ppm (<i>Skinshine cream</i>) hingga 0,009 ppm (<i>Vaseline-Menface Anti spot</i>) sebagai total merkuri (Hg).	1
2	2014	Amerika Serikat	Krim pencerah wajah mengandung merkuri di atas ambang batas Food and Drug Administration (FDA) tersedia untuk konsumen di Amerika Serikat baik dijual <i>online</i> maupun di toko-toko	10
3	2017	India	Dalam 11 merek krim pencerah wajah yang diperiksa mengandung merkuri pada kisaran 0,14–0,36 ppm sebagai total kandungan merkuri	20
4	2013	Arab Saudi	Merkuri ditemukan dalam 24 sampel dengan konsentrasi antara 0,637 hingga 2,745 µg/g	21
5	2012	Arab Saudi	Sebanyak 2 dari 34 sampel krim pencerah wajah yang diperiksa mengandung merkuri di atas standar batas US FDA yaitu 1 µg/g	22
6	2011	Amerika Serikat	Krim pencerah wajah mengandung merkuri masih ada di Amerika Serikat meskipun FDA telah melarangnya	23
7	2011	Meksiko	Dari 16 sampel krim, 10 sampel tidak terdeteksi merkuri sedangkan 6 sampel mengandung merkuri antara 878–36.000 ppm	24

Merkuri diketahui bersifat toksik dan dapat diserap melalui kulit sehingga menyebabkan gangguan kulit terlokalisasi yang serius. Kasus keracunan merkuri dan komplikasi kulit yang disebabkan oleh penggunaan krim pencerah kulit telah dilaporkan sejak tahun 1970-an²⁴ dan telah meningkat secara dramatis dalam beberapa tahun terakhir. Beberapa kasus klinis telah dilaporkan akibat penggunaan krim pencerah wajah yang mengandung merkuri¹³ dan dapat dilihat pada Tabel 2.

Pembahasan

Berdasarkan data yang telah disebutkan, masih terdapat krim pencerah wajah mengandung merkuri yang beredar di berbagai negara selama kurun waktu 10 tahun terakhir. Badan regulasi kesehatan di berbagai negara telah melakukan upaya-upaya untuk mengatur dan membatasi penggunaan merkuri dalam produk kosmetik. Badan regulasi menyusun pedoman maupun peraturan untuk mengendalikan kandungan merkuri tersebut. Dalam hal ini, belum ada keseragaman mengenai batas merkuri untuk krim pencerah wajah.¹ Berikut ini beberapa regulasi terkait merkuri dalam kosmetik dari beberapa negara: 1) Di Amerika Serikat, *Food and Drug Administration* (FDA) telah melarang penggunaan merkuri dalam kosmetik lebih dari 1 ppm (0,0001%) sebagai pengotor yang tidak dapat dihindari pada kondisi praktik manufaktur yang baik;^{2,27} 2) Regulasi di Kenya, Meksiko dan Brasil telah mewajibkan pelabelan untuk menginformasikan kepada publik tentang batas merkuri dalam produk pencerah kulit;²⁸ 3) Negara Rusia telah melarang penjualan produk krim pencerah kulit mengandung merkuri;²⁸ 4) Di Indonesia, menurut Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia nomor 17 tahun 2014, kandungan Merkuri (Hg) sebagai cemaran logam berat dalam kosmetik adalah tidak lebih dari 1 mg/kg atau 1 mg/L (1 bpj).

Paparan merkuri melalui krim pencerah wajah dapat menyebabkan timbulnya berbagai manifestasi klinis seperti hipertensi, insomnia, nafsu makan memburuk, dermatitis kontak, dan sindrom nefrotik. Dengan demikian, jelas bahwa merkuri bersifat toksik terhadap organ-organ tubuh manusia. Pada pemakaian yang dilakukan terus-menerus, efek kumulatif dari paparan dosis rendah yang sangat lama dapat memicu berbagai efek berbahaya seperti efek nefrotoksik, proteinuria, radang ginjal, dan adanya gangguan pada sistem saraf pusat.^{8,18} Penggunaan produk kosmetik dapat menjadi sumber yang memungkinkan untuk terjadinya paparan harian berbagai bahan kimia pada manusia, bahkan dalam jangka panjang.²⁹ Beberapa hasil penelitian telah melaporkan hubungan antara frekuensi penggunaan krim pencerah kulit dan potensi efek berbahayanya.¹³ Penggunaan jangka panjang krim pencerah kulit berakibat pada efek toksik yang semakin besar.²⁴

Berikut ini merupakan efek toksik merkuri terhadap organ maupun fungsinya:

1. Kulit

Sebagian besar produk kosmetik diaplikasikan langsung ke kulit manusia. Meskipun kulit berfungsi sebagai penghalang atau pelindung terhadap lingkungan eksternal tetapi beberapa bahan seperti merkuri dalam produk kosmetik dapat menembus kulit dan mencapai organ-organ vital melalui sirkulasi sistemik³⁰ dan menunjukkan efek toksisitas baik dalam jangka pendek maupun jangka panjang. Paparan terhadap kulit dari senyawa merkuri dapat menyebabkan iritasi, dermatitis, dan reaksi alergi.²⁵

2. Ginjal dan hati

Merkuri yang diserap akan terakumulasi dalam berbagai jaringan tubuh terutama di ginjal.³¹ Efek nefrotoksik dapat terjadi akibat aplikasi topikal garam anorganik merkuri.²⁶ Toksisitas relatif Hg (II) dan MeHg terhadap

Tabel 2 Beberapa Kasus Klinis Keracunan Merkuri dari Krim Pencerah

No.	Tahun	Pasien	Gejala yang Muncul	Riwayat Penggunaan Krim	Hasil Pemeriksaan Merkuri dalam Urin/Darah	Hasil Analisis Kandungan Merkuri dalam Krim	Referensi
1	2013	Wanita hamil	Resiko pada janin	Digunakan selama masa kehamilan (2 jenis krim)	Level merkuri dalam darah 15,16 mg/L, total level merkuri dalam urin 40 mg/L	21.000 ppm dan 30.000 ppm	11
2	2014	Bayi usia 20 bulan	Hipertensi, iritabilitas, sulit tidur, nafsu makan buruk	Ibu dari bayi menggunakan krim pencerah kulit Artisanal dari Meksiko	Tingkat urin merkuri bayi adalah 52 µg/g kreatinin	38.000 ppm	13
3	2013	Remaja usia 17 tahun	Kelemahan kaki, sakit punggung yang parah, delirium, agitasi, gangguan tidur, keringat berlebih, takikardia persisten, hipertensi	Krim Artisanal non-komersial dari Meksiko untuk jerawat dua kali sehari selama sekitar enam minggu	(tidak disebutkan)	96.000 ppm hingga 210.000 ppm	13
4	2010	Wanita usia 39 tahun	Mati rasa, kesemutan di tangan dan bibirnya, sakit kepala, depresi, iritabilitas, kecemasan	Krim pencerah kulit Artisanal dari Meksiko selama tiga tahun	482 µg/g kreatinin merkuri dalam urin	20.000 ppm dan 57.000 ppm	13
5	2009	Wanita Turki usia 32 tahun	Dermatitis kontak alergi terlokalisasi, eczema, eritema pada muka dan leher	Krim yang dikenal dengan istilah " <i>precip blanc</i> " atau " <i>white precipitate</i> " yang merupakan sinonim dari merkuri amoniak; digunakan selama 5–6 hari	(tidak disebutkan)	Mengandung merkuri amoniak	25
6	2013	4 orang wanita	Sindrom nefrotik, nefropati membran, tingkat proteinuria tinggi	Penggunaan krim selama 2–6 bulan	Level merkuri dalam darah adalah 26–129 nmol/L	7.420 ppm hingga 30.000 ppm	26

ginjal dan hati serta antioksidan selenoenzim *thioredoxin-reductase* juga telah dilaporkan. Merkuri berefek toksik terhadap beberapa enzim yang penting dalam regulasi antioksidan seperti *selenoenzymes thioredoxin reductase* (TrxR) dan *glutathione peroxidase* (GPx).³² Ginjal secara umum dianggap sebagai organ target sensitif untuk toksisitas merkuri²⁶ yaitu nefrotoksik dan neurotoksik. Produk kosmetik yang mengandung merkuri menghasilkan akumulasi merkuri di tubulus ginjal dan menyebabkan manifestasi yang parah. Bukti menunjukkan keterkaitan antara paparan merkuri dan terjadinya nekrosis tubular akut, penyakit ginjal kronis, kanker ginjal dan sindrom nefritik.³³

3. Sistem hormonal

Merkuri memiliki kecenderungan untuk mengubah patofisiologi sepanjang sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal dan axis gonadal yang dapat mengganggu fungsi reproduksi dengan sirkulasi kadar hormon perangsang folikel (FSH), inhibin, estrogen, *progesteron luteinizing hormone* dan androgen. Pada laki-laki, merkuri memiliki kemungkinan dapat berefek pada spermatogenesis, jumlah sperma epididimis dan berat testis.³⁴

4. Sistem pencernaan

Efek klinis keracunan merkuri tergantung pada bentuk dan rute paparan. Gangguan neurologis, sistem gastrointestinal dan ginjal sangat dominan mengalami efek toksik dan dipengaruhi pula rute paparan. Rasa logam di mulut, diikuti oleh rasa haus, mual, muntah, diare, sakit perut dan anoreksia adalah gejala umum yang terjadi. Garam yang mengandung merkuri bersifat korosif pada saluran pencernaan dan berakibat hematemesis, *hematochezia*, tenesmus, hipersalivasi, diare berdarah, kolitis, dan nekrosis pada mukosa usus.³⁵

5. Sistem saraf

Penetrasi merkuri buruk karena terhalang

sawar darah-otak. Namun, paparan yang lama dan terus-menerus dapat menghasilkan akumulasi pada sistem saraf pusat serta mengakibatkan neurotoksisitas.^{8,19} Efek yang paling mengganggu dari merkuri terhadap sistem saraf adalah intervensi pada produksi energi, karena merusak proses detoksifikasi seluler dan menyebabkan sel mati atau hidup dalam keadaan kekurangan gizi kronis. Merkuri juga memengaruhi masalah neuronal melalui penyumbatan proses enzimatik. Hipotesis bahwa mayoritas kerusakan pada sistem saraf pusat akibat paparan metilmerkuri (MeHg) terkait dengan kemampuannya untuk meningkatkan jumlah oksigen reaktif telah dibuktikan dengan penelitian pada sel sapi yang diberi praperlakuan *pyrroloquinoline quinine* (PQQ), suatu antioksidan dengan kondisi sitotoksitas yang diinduksi oleh MeHg dilemahkan secara signifikan.³⁶ Mekanisme toksisitas tersebut terkait dengan peningkatan spesies oksigen reaktif (ROS). Stres oksidatif dikaitkan dengan etiologi penyakit neurodegeneratif seperti *amyotrophic lateral sclerosis*, penyakit Parkinson dan penyakit Alzheimer³⁷ walaupun mekanisme ini belum sepenuhnya diakui. Tanda neuropsikiatrik sebagai tanda paling umum dari keracunan merkuri anorganik di antaranya seperti sakit kepala, kelemahan, depresi, pusing, khawatir atau cemas, kelelahan dan iritabilitas.^{13,38} Nyeri punggung, sendi dan anggota tubuh adalah gejala yang paling sering dilaporkan berikutnya.³⁹

6. Karsinogenik

Paparan merkuri pada tingkat sel akan menghasilkan perubahan pada permeabilitas membran dan struktur makromolekul. Hal ini karena afinitasnya terhadap gugus sulfhidril dan gugus tiol sehingga timbul kerusakan DNA.⁴⁰

7. Sistem reproduksi dan teratogenik

Paparan dermal menyebabkan akumulasi

merkuri yang signifikan dalam ovarium mencit setelah aplikasi krim pencerah kulit.¹² Merkuri juga dapat ditransfer dari ibu ke janin selama kehamilan.¹ Merkuri dapat masuk ke janin melalui plasenta atau kepada bayi melalui ASI.^{41,42} Hal ini dapat menjadi penyebab nefrologis permanen ataupun defisit neurologis. Aplikasi harian krim pencerah kulit yang mengandung merkuri ke bagian belakang leher tikus menghasilkan akumulasi merkuri dalam ovarium yang bergantung pada dosis.¹² Anak-anak yang telah terpapar merkuri dalam rahim dari ibu mereka mengalami kelainan perkembangan. Anak-anak ini menunjukkan berbagai gejala termasuk gangguan motorik serta kelainan sensoris dan mental.³² Selain itu, karena bersifat neurotoksin, merkuri dapat menyebabkan anomali berat pada janin jika kosmetik mengandung merkuri digunakan oleh wanita hamil. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa hiperpigmentasi selama kehamilan atau menyusui telah meningkatkan penggunaan krim pencerah kulit yang mengandung merkuri pada ibu hamil atau menyusui.⁴³

8. Toksisitas pada anak-anak

Hipertensi sebagai tanda klinis umum pada bayi dan anak-anak yang terpajan merkuri.¹³ Keracunan merkuri berat pada anak-anak dilaporkan dengan gejala-gejala rasa sakit di ekstremitas, ruam papular, kelemahan, anoreksia dan akrodinia.⁴⁴

Dengan mempertimbangkan efek samping kosmetik tersebut, termasuk efek toksik merkuri dalam krim pencerah wajah, maka di Indonesia ditetapkan beberapa peraturan. Selain ditetapkan Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan (POM) nomor 17 tahun 2014 tentang syarat cemaran logam berat dalam kosmetik (termasuk merkuri), juga telah diterapkan Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan (POM) Republik Indonesia Nomor HK.03.1.23.12.11.10051

tahun 2011 tentang Mekanisme *Monitoring* Efek Samping Kosmetik (MESO). Dalam ketentuan ini, dijelaskan bahwa MESO merupakan sebuah kegiatan yang meliputi pemantauan, pencatatan, pengumpulan data, pelaporan dan evaluasi efek tidak diinginkan yang muncul akibat penggunaan kosmetik. Industri kosmetik, importir kosmetik dan usaha perorangan/badan usaha yang melakukan kontrak produksi, wajib pula melakukan *monitoring* efek yang tidak diinginkan dari kosmetik yang diedarkan.⁴⁵ Masyarakat dapat pula melaporkan efek samping kosmetik yang dialami melalui berbagai cara yaitu *mail* (via pos), fax, telepon langsung maupun *online*. Pelaporan secara *online* dapat melalui *website* BPOM.⁴⁵

Simpulan

Merkuri bersifat toksik bagi manusia sehingga tidak selayaknya ditambahkan ke dalam krim pencerah wajah. Karakteristik merkuri yang dapat berkompetisi dengan tembaga sehingga menghambat aktivitas enzim tirosinase dalam pembentukan melanin, tidak sebanding dengan toksisitasnya terhadap manusia. Setelah terpapar merkuri secara topikal, merkuri akan menyebar dan terakumulasi di dalam organ tubuh manusia dan memunculkan berbagai gejala klinis. Di Indonesia, Badan Pengawas Obat dan Makanan (POM) telah menetapkan beberapa peraturan yang bertujuan untuk meningkatkan pengawasan kosmetik dan melindungi masyarakat, termasuk efek toksik merkuri dalam krim pencerah wajah.

Pendanaan

Penyusunan tinjauan artikel ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat

potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Agrawal SS, Mazhar M. Adulteration of mercury in skin whitening creams—a nephrotoxic agent. *Curr Med Res Pract*. 2015;5(4):172–5. doi: 10.1016/j.cmrp.2015.07.007
2. Burger P, Landreau A, Azoulay S, Michel T, Fernandez X. Skin whitening cosmetics: Feedback and challenges in the development of natural skin lighteners. *Cosmetics*. 2016;3(4):36–60. doi: 10.3390/cosmetics3040036
3. Gillbro JM, Olsson MJ. The melanogenesis and mechanisms of skin-lightening agents –Existing and new approaches. *Int J Cosmet Sci*. 2011;33(3):210–21 doi: 10.1111/j.1468-2494.2010.00616.x
4. Adawe A, Oberg C. Skin-lightening practices and mercury exposure in the Somali community. *Minn Med*. 2013;96(7):48–9.
5. Blay YA. Skin bleaching and global white supremacy: By way of introduction. *J Pan Afr Stud*. 2011;4(4):4–46.
6. Ladizinski B, Mistry N, Kundu RV. Widespread use of toxic skin lightening compounds: Medical and psychosocial aspects. *Dermatol Clin*. 2011;29(1):111–23. doi: 10.1016/j.det.2010.08.010
7. Dlova NC, Hamed SH, Tsoka-Gwegweni J, Grobler A. Skin lightening practices: An epidemiological study of South African women of African and Indian ancestries. *Br J Dermatol*. 2015;173(S2):2–9. doi: 10.1111/bjd.13556
8. Chan TYK. Inorganic mercury poisoning associated with skin-lightening cosmetic products. *Clin Toxicol*. 2011;49(10):886–91. doi: 10.3109/15563650.2011.626425
9. Al-Saleh I, Shinwari N, Al-Amodi M. Accumulation of mercury in ovaries of mice after the application of skin-lightening creams. *Biol Trace Elem Res*. 2009;131(1):43–54. doi: 10.1007/s12011-009-8341-x
10. McKelvey W, Jeffery N, Clark N, Kass D, Parsons PJ. Population-based inorganic mercury biomonitoring and the identification of skin care products as a source of exposure in New York City. *Environ Health Perspect*. 2011;119(2):203–9. doi: 10.1289/ehp.1002396
11. Dickenson CA, Woodruff TJ, Stotland NE, Dobraca D, Das R. Elevated mercury levels in pregnant woman linked to skin cream from Mexico. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(2):E4–5. doi: 10.1016/j.ajog.2013.05.030
12. Hamann CR, Boonchai W, Wen L, Sakanashi EN, Chu CY, Hamann K, et al. Spectrometric analysis of mercury content in 549 skin-lightening products: is mercury toxicity a hidden global health hazard?. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(2):281–7. doi: 10.1016/j.jaad.2013.09.050
13. Copan L, Fowles J, Barreau T, McGee N. Mercury toxicity and contamination of households from the use of skin creams adulterated with Mercurous Chloride (Calomel). *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(9):10943–54. doi: 10.3390/ijerph120910943
14. Smit N, Vicanova J, Pavel S. The hunt for natural skin whitening agents. *Int J Mol Sci*. 2009;10(12):5326–49. doi: 10.3390/ijms10125326
15. Park HY, Kosmadaki M, Yaar M, Gilchrist BA. Cellular mechanisms regulating human melanogenesis. *Cell Mol Life Sci*. 2009;66:1493–506. doi: 10.1007/s00018-009-8703-8
16. Fistarol SK, Itin PH. Disorders of pigmentation. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2010;8(3):187–201. doi: 10.1111/j.1610-

- 0387.2009.07137.x
17. Pillaiyar T, Manickam M, Namasivayam V. Skin whitening agents: Medicinal chemistry perspective of tyrosinase inhibitors. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2017;32(1):403–25. doi: 10.1080/14756366.2016.1256882
 18. Bocca B, Pino A, Alimonti A, Forte G. Toxic metals contained in cosmetics: A status report. *Regul. Toxicol. Pharmacol*. 2014;68(3):447–67. doi: 10.1016/j.yrtph.2014.02.003
 19. Moody RP, Joncas J, Richardson M, Petrovic S, Chu I. Contaminated soils (II): In vitro absorption of nickel (Ni-63) and mercury (Hg-203) in human skin. *J Toxicol Environ Health*. 2009;72(8):551–9. doi: 10.1080/15287390802706322
 20. Agrawal SS, Sharma P. Current status of mercury level in skin whitening creams. *Curr Med Res Pract*. 2017;7(2):47–50. doi: 10.1016/j.cmrp.2017.02.001
 21. Alqadami AA, Abdalla MA, AlOthman ZA, Omer K. Application of solid phase extraction on multiwalled carbon nanotubes of some heavy metal ions to analysis of skin whitening cosmetics using ICP-AES. *Int J Environ Res Public Health*. 2013;10(1):361–74. doi: 10.3390/ijerph10010361
 22. Al-Saleh I, Elkhatib R, Al-Rouqi R, Al-Enazi S, Shinwari N. The dangers of skin-lightening creams. *Toxicol Environ Chem*. 2012;94(1):195–219. doi: 10.1080/02772248.2011.631925
 23. Washam C. Beastly beauty products: Exposure to inorganic mercury in skin-lightening creams. *Environ Health Perspect*. 2011;119(2):A80. doi: 10.1289/ehp.119-a80b
 24. Peregrino CP, Moreno MV, Miranda S, Rubio AD, Leal LO. Mercury levels in locally manufactured mexican skin-lightening creams. *Int J Environ Res Public Health*. 2011;8(6):2516–23. doi: 10.3390/ijerph8062516
 25. Ozkaya E, Mirzoyeva L, Otkür B. Mercury-induced systemic allergic dermatitis caused by ‘white precipitate’ in a skin lightening cream. *Contact Dermat*. 2009;60(1):61–3.
 26. Tang HL, Mak YF, Chu KH, Lee W, Fung SK, Chan TY, et al. Minimal change disease caused by exposure to mercury-containing skin lightening cream: A report of 4 cases. *Clin Nephrol*. 2013;79(40):326–9.
 27. United States Food and Drug Administration Department of Health and Human Services. CFR 21: Use of mercury compounds in cosmetics including use as skin bleaching agents in cosmetic preparations also regarded as drugs [diunduh 24 Januari 2019]. Tersedia dari: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm?fr=700.13&SearchTerm=mercury>
 28. Uram E, Bischofer B, Hagemann S. Market analysis of some mercury-containing products and their mercury-free alternatives in selected regions. German: Gesellschaft für Anlagen und Reaktorsicherheit (GRS) mbH; 2010.
 29. Piccinini P, Piecha M, Torrent SF. European survey on the content of lead in lip products. *J Pharm Biomed Anal*. 2013;76:225–33 doi: 10.1016/j.jpba.2012.11.047
 30. Gondal MA, Seddigi ZS, Nasr MM, Gondal B. Spectroscopic detection of health hazardous contaminants in lipstick using laser induced breakdown spectroscopy. *J Hazard Mater*. 2010;175(1–3):726–32. doi: 10.1016/j.jhazmat.2009.10.069
 31. Syversen T, Kaur P. The toxicology of mercury and its compounds. *J Trace Elem Med Biol*. 2012;26(4):215–26. doi: 10.1016/j.jtemb.2012.02.004
 32. Branco V, Canário J, Lu J, Holmgren

- A, Carvalho C. Mercury and selenium Interaction in vivo: Effects on thioredoxin reductase and glutathione peroxidase. *Free Radic Biol Med*. 2012;52(4):781–93. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2011.12.002
33. Ye X, Qian H, Xu P, Zhu L, Longnecker MP, Fu H. Nephrotoxicity, neurotoxicity, and mercury exposure among children with and without dental amalgam fillings. *Int J Hyg Environ Health*. 2009; 212(4):378–86. doi: 10.1016/j.ijheh.2008.09.004
34. Boujbiha MA, Hamden K, Guermazi F, Bouslama A, Omezzine A, Kammoun A, et al. Testicular toxicity in mercuric chloride treated rats: Association with oxidative stress. *Reprod Toxicol*. 2009;28(1):81–9. doi: 10.1016/j.reprotox.2009.03.011
35. Sarikaya S, Karcioğlu O, Ay D, Cetin A, Aktas C, Serinken M. Acute mercury poisoning: A case report. *BMC Emerg Med*. 2010;10:7–9 doi: 10.1186/1471-227X-0-7
36. Zhang P, Xu Y, Sun J, Li X, Wang L, Jin L. Protection of pyrroloquinoline quinone against methylmercury induced neurotoxicity via reducing oxidative stress. *Free Radic Res*. 2009;43(3):224–33. doi: 10.1080/10715760802677348
37. Bridges CC, Zalups RK. Transport of inorganic mercury and methylmercury in target tissues and organs. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2010;13(5):385–410. doi: 10.1080/10937401003673750
38. Drescher O, Dewailly E, Krimholtz M, Rutchik J. ‘Fishy’ make-up on the hook for mercury exposure: A case series. *West Indian Med J*. 2013;62:770–2.
39. Choudhury K, Morris J, Harrison H, O’Moore E. Use of skin lightening creams. dangers from mercury. *BMJ*. 2011;342:1327. doi: 10.1136/bmj.d1327
40. Dorea JG, Marques RC, Brandao KG. Neonate exposure to thimerosal mercury from hepatitis B vaccines. *Am J Perinatol*. 2009;26(7):523–27. doi: 10.1055/s-0029-1215431
41. Al-Saleh I, Shinwari N, Mashhour A, Mohamed Gel D, Rabah A. Heavy metals (lead, cadmium and mercury) in maternal, cord blood and placenta of healthy women. *Int J Hyg Environ Health*. 2011;214:79–101. doi: 10.1016/j.ijheh.2010.10.001
42. Al-Saleh I, Abduljabbar M, Al-Rouqi R, Elkhatib R, Alshabbaheen A, Shinwari N. Mercury (Hg) exposure in breast-fed infants and their mothers and the evidence of oxidative stress. *Biol Trace Elem Res*. 2013;153(1–3):145–54. doi: 10.1007/s12011-013-9687-7
43. Alghamdi KM. The use of topical bleaching agents among women: A cross-sectional study of knowledge, attitude and practices. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24(10):1214–19. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03629.x
44. Jaishankar M, Tseten T, Anbalagan N, Mathew BB, Beeregowda KN. Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. *Interdiscip Toxicol*. 2014;7(2):60–72. doi: 10.2478/intox-2014-0009
45. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. E-Reporting obat tradisional, suplemen makanan dan kosmetik [diunduh 24 Januari 2019]. Tersedia dari: <http://mesotsmkos.pom.go.id/>