

**PENETAPAN KADAR HIDROKUINON DAN FLUOSINOLON
ASETONIDA PADA KRIM PEMUTIH DENGAN KROMATOGRAFI
CAIR KINERJA TINGGI**

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi
pada Program Studi Farmasi**

**Disusun Oleh:
AHMAD FAUZAN
1504015012**



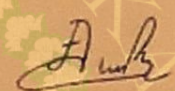
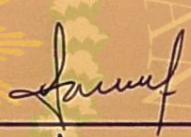
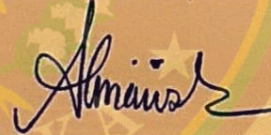


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan Judul

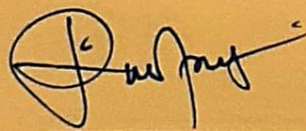
**PENETAPAN KADAR HIDROKUINON DAN FLUOSINOLON
ASETONIDA PADA KRIM PEMUTIH DENGAN KROMATOGRAFI
CAIR KINERJA TINGGI**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Ahmad Fauzan, NIM 1504015012

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>1/127</u>
Penguji I Dr. apt. Hariyanti, M.Si.		<u>10-Nov-2021</u>
Penguji II Fitriani, M.Si.		<u>26-10-2021</u>
Pembimbing I Dr. apt. Supandi, M.Si.		<u>17-11-2021</u>
Pembimbing I apt. Almawati Situmorang, M.Farm.		<u>16-11-2021</u>

Mengetahui:

Ketua Program Studi Farmasi
Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.



26-11-2021

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **15 Oktober 2021**

ABSTRAK

PENETAPAN KADAR HIDROKUINON DAN FLUOSINOLON ASETONIDA PADA KRIM PEMUTIH DENGAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI

AHMAD FAUZAN
1504015012

Adanya zat kimia kosmetik berbahaya seperti hidrokuinon dan fluosinolon asetonida dalam sediaan krim pemutih yang di jual bebas secara *online*, oleh karena itu dilakukannya uji penetapan kadar. Metode analisis penetapan kadar secara simultan pada krim pemutih dengan KCKT. Kondisi kromatografi yang digunakan; kolom YMC-Triart C18 (4,6 x 150 mm, 5 μ m), fase gerak Asetonitril-metanol-air (75:5:20), laju alir 1,0 ml/menit, volume penyuntikan 20 μ l, panjang gelombang 270,0 nm serta *run time* 15 menit. Analisis diperoleh nilai simpangan baku rata-rata (RSD) presisi hidrokuinon 0,99% dan fluosinolon asetonida 1,14%. Nilai korelasi hidrokuinon 0,9956 dan fluosinolon asetonida 0,9915. Nilai LoD & LoQ hidrokuinon 5,6335 μ g/ml dan 17,0711 μ g/ml serta fluosinolon asetonida 7,8707 μ g/ml dan 23,8506 μ g/ml. Diperoleh kadar hidrokuinon 0,09% dan fluosinolon asetonida 0,10%. Hasil dari penelitian ini yaitu nilai kadar hidrokuinon melebihi batas maksimal dari peraturan BPOM yaitu 0% dan kadar fluosinolon asetonida melebihi batas umum yang digunakan dalam kosmetik sediaan krim pemutih berkisar 0,025%.

Kata Kunci : Hidrokuinon, Fluosinolon Asetonida, KCKT, Penetapan Kadar.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul “**PENETAPAN KADAR HIDROKUINON DAN FLUOSINOLON ASETONIDA PADA KRIM PEMUTIH DENGAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI**”.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

Penulis dalam menyelesaikan skripsi ini mendapatkan banyak bantuan, bimbingan, dukungan dan nasehat yang sangat berharga dari semua pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis dengan penuh kesungguhan dan kerendahan hati ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
3. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta, yang telah memberikan kemudahan dalam proses penyelesaian skripsi ini.
4. Bapak Dr. apt. Supandi, M.Si., selaku pembimbing I yang telah memberi arahan serta bimbingan dalam penyusunan skripsi ini.
5. Ibu apt. Almawati Situmorang, M.Farm., selaku pembimbing II yang selalu membantu dalam memberikan bimbingan, arahan, dan nasehat-nasehat yang sangat berarti selama penelitian sehingga terselesaikannya skripsi ini.
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku pembimbing akademik selama penulis mengikuti perkuliahan di Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta,
7. Ayahanda Sugeng Riono (Alm) dan Ibunda Robiyah tercinta yang selalu memberi doa dan dukungan kepada penulis, baik moril maupun materi, serta kepada kakak Ichsan Robiana, adik Nanda Ahmad Syarif dan teman hidup Zumratin Nafi'ah, S.Pd. yang selalu memberikan dukungan, semangat dan doa dalam menempuh pendidikan hingga menyelesaikan skripsi ini.
8. Semua teman-teman yang tidak dapat disebutkan satu persatu pada kesempatan ini yang ikut berkontribusi pada penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu semua saran dan kritik dari pembaca yang membangun sangat diharapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, 15 Oktober 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
A. Landasan Teori	3
1. Validasi Metode Analisis	3
2. Kosmetika	4
3. Hidrokuinon	7
4. Fluosinolon Asetonida	9
5. Kromaografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)	10
6. Metode Analisis Yang Digunakan Pada Penelitian Sebelumnya	15
B. Kerangka Berfikir	16
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	17
A. Tempat dan Waktu Penelitian	17
B. Alat dan Bahan Penelitian	17
C. Pola Penelitian	17
D. Prosedur Penelitian	17
1. Sampling	17
2. Optimasi Metode	18
3. Validasi Metode	19
4. Penetapan Kadar	21
5. Analisis Data	22
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	24
A. Optimasi Metode Analisis	24
1. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	24
2. Penentuan Komposisi Fase Gerak Pada KCKT	24
3. Penentuan Laju Alir	25
B. Validasi Metode Analisis	25
1. Uji Kesesuaian Sistem (UKS)	25

2. Linearitas	27
3. Presisi	29
4. Limit of Detection (LoD) dan Limit of Quantitation (LoQ)	30
5. Akurasi	31
C. Penetapan Kadar Sampel	32
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	34
A. Simpulan	34
B. Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	37



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Uji Kesesuaian Sistem (UKS) Hari pertama	26
Tabel 2. Hasil rata-rata Uji Kesesuaian Sistem	27
Tabel 3. Uji Linearitas	28
Tabel 4. Uji Presisi	29
Tabel 5. Penentuan Nilai LoD dan LoQ Hidrokuinon	30
Tabel 6. Penentuan Nilai LoD dan LoQ Fluosinolon Asetonida	30
Tabel 7. Uji Akurasi Hidrokuinon	31
Tabel 8. Uji Akurasi Fluosinolon Asetonida	32
Tabel 9. Penetapan Kadar Hidrokuinon dan Fluosinolon Asetonida	32



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Struktur Hidrokuinon	7
Gambar 2. Struktur Fluosinolon Asetonida	9
Gambar 3. Diagram Sistem KCKT	11
Gambar 4. UV-Vis Hidrokuinon	24
Gambar 5. UV-Vis Fluosinolon Asetonida	24
Gambar 6. Kurva Linearitas Hidrokuinon	28
Gambar 7. Kurva Linearitas Fluosinolon Asetonida	28



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Kromatogram Validasi Uji Kesesuaian Sistem Baku Perbandingan	37
Lampiran 2. Kromatogram Validasi Uji Akurasi 80 ppm Sampel	40
Lampiran 3. Kromatogram Validasi Uji Akurasi 100 ppm Sampel	41
Lampiran 4. Kromatogram Validasi Uji Akurasi 120 ppm Sampel	42
Lampiran 5. Hasil Chart Uji Linearitas Hidrokuinon	43
Lampiran 6. Hasil Chart Uji Linearitas Fluosinolon Asetonida	44
Lampiran 7. Perhitungan Data LoD dan LoQ Hidrokuinon	45
Lampiran 8. Perhitungan Data LoD dan LoQ Fluosinolon Asetonida	46
Lampiran 9. Perhitungan Uji Akurasi Hidrokuinon	47
Lampiran 10. Perhitungan Uji Akurasi Fluosinolon Asetonida	48
Lampiran 11. Kromatogram Uji Penetapan Kadar 1 Sampel Krim	49
Lampiran 12. Kromatogram Uji Penetapan Kadar 2 Sampel Krim	50
Lampiran 13. Kromatogram Uji Penetapan Kadar 3 Sampel Krim	51
Lampiran 14. Perhitungan Penetapan Kadar	52
Lampiran 15. Kromatogram Optimasi Laju Alir	53
Lampiran 16. Baku Perbandingan dan Krim Samplel (HTF) Konsentrasi 0,05% dan 0,1% Yang Digunakan	54
Lampiran 17. <i>Certificate Of Analysis (CoA)</i> Hidrokuinon	55
Lampiran 18. <i>Certificate Of Analysis (CoA)</i> Fluosinolon Asetonida	56
Lampiran 19. <i>Certificate Of Analysis (CoA)</i> Asetonitril	57
Lampiran 20. <i>Certificate Of Analysis (CoA)</i> Metanol	58

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Produk krim pemutih kulit terbagi menjadi 3 golongan yaitu kosmetik, kosmetisikal, dan kosmetomedik. Golongan pertama disebut kosmetik, produk ini mempengaruhi fisiologi kulit dan dapat dibeli secara bebas, contohnya sabun. Golongan kedua disebut kosmetisikal, produk ini mempengaruhi fisiologi kulit tapi masih boleh dibeli secara bebas-terbatas tanpa harus resep dokter, contohnya *alpha hydroxylacid* (AHA), arbutin dan hidrokuinon. Golongan ketiga disebut kosmetomedik, produk ini mempengaruhi fisiologi kulit dan hanya boleh dibeli dengan resep dokter, contohnya hidrokuinon di atas 2%, asam retinoat 0,05% dan 0,1% (Suhartini dan Fatimawali, 2013).

Hidrokuinon masih digunakan dalam dunia kesehatan, yaitu untuk pengobatan kelainan kulit akibat hiperpigmentasi seperti melasma (pigmentasi kronis pada kulit). Jika digunakan berlebihan dapat menyebabkan hipopigmentasi serta merusak melanosit (Yang *et all*, 2010).

Fluosinolon asetonida adalah kortikosteroid yang digunakan secara topikal untuk aktivitas glukokortikoidnya dalam pengobatan berbagai gangguan pada bagian kulit. Fluosinolon asetonida biasanya digunakan sebagai krim, gel, lotion, salep, atau aplikasi kulit kepala; konsentrasi antara 0,0025% hingga 0,025%, meskipun kekuatan lebih tinggi tersedia (Sweetman, 2009).

Berdasarkan data penelitian hidrokuinon yang telah dilakukan oleh Rahmi (2017), menganalisa kadar hidrokuinon dengan menggunakan metode spektrofotometri UV-VIS dan Sahumena (2016), menganalisa kadar hidrokuinon dengan menggunakan metode KCKT yang menghasilkan kadar hidrokuinon rata-rata kurang dari 2% yang berarti kadar hidrokuinon tersebut masih dalam batasan normal sehingga sesuai dengan persyaratan yang tercantum pada peraturan BPOM HK.00.05.42.1018 yang digunakan oleh tenaga profesional dengan kadar tidak lebih dari 2%.

Berdasarkan data penelitian fluosinolon asetonida yang telah dilakukan oleh Patel A.J (2014) menggunakan Simultan Flusinolon Asetonida dan Miconazol dalam salep dengan HPTLC menghasilkan validasi yang baik. Pada penelitian

Chmielewska (2006) mengenai analisis fluosinolon asetonida dalam gel dan pasta dengan metode HPLC digunakan kromatografi C18 dengan fase gerak metanol-air (55:45) dan deteksi pada 238 nm. Validasi menunjukkan hasil presisi dan akurasi yang baik.

Dari latar belakang tersebut maka perlu dilakukan analisis untuk menentukan nilai penetapan kadar hidrokuinon dan fluosinolon asetonida dalam krim pemutih menggunakan metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) dengan pengambilan sampel dari sediaan krim pemutih wajah simultan yang beredar di toko *online*.

B. Permasalahan Penelitian

Apakah krim pemutih wajah yang dijual di toko *online* mengandung kadar hidrokuinon dan fluosinolon asetonida sesuai dengan peraturan BPOM?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk menentukan optimasi dan validasi penetapan kadar hidrokuinon, dan fluosinolon asetonida dalam sediaan krim pemutih.
2. Untuk menentukan analisis penetapan kadar pada sampel krim pemutih yang dijual *online*.

D. Manfaat Penelitian

1. Dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang kandungan dan batasan kadar hidrokuinon dan fluosinolon asetonida pada krim pemutih.
2. Dapat menambah pengetahuan penulis untuk menginformasikan kepada para pembaca tentang kadar hidrokuinon dan fluosinolon asetonida yang ada dalam krim pemutih wajah.

DAFTAR PUSTAKA

- BPOM RI. 2019. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan RI Nomor 23 Tahun 2019 *Tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetika*. Jakarta.
- BPOM RI. 2008. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. *Hidrokuinon Dalam Kosemetik*. Jakarta.
- Chmielewska, A., Konieczna, L., & Lamparczyk, H. 2006. Development of a reversed-phase HPLC method for analysis of fluocinolone acetonide in gel and ointment. *Acta Chromatographica*, 16, Hlm.80–91.
- Gandjar, I. G., dan Rohman., A. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*, Edisi 2. Pustaka Belajar. Yogyakarta.
- Harmita, H. 2004. Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode Dan Cara Perhitungannya. *Majalah Kefarmasian Volume 3*, Hlm.117–135.
- Jhonston, S.E, Gill N.L, Wei Y.C, Markovich R, and Rustum A.M. 2010. Development and Validation of a Stability-Indicating RP-HPLC Method for Simultaneous Assay of Betamethasone Dipropionate, Chlorocresol, and for the Estimation of Betamethasone Dipropionate Related Coumpounds in a Pharmaceutical Cream and Ointment. *Journal of Chromatographic Science* Vol.48.
- Kemenkes RI. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V. Departemen Kesehatan Republik Indoneisa*. Jakarta.
- Maggadani, B. P., Harmita, Harahap, Y., & Hutabalian, H. L. N. 2019. Simultaneous identification and quantification of hydroquinone, tretinoin and betamethasone in cosmetic products by isocratic reversed phase high performance liquid chromatography. *International Journal of Applied*.
- Patel, A. J., Joshi, D. M., Choyal, M. S., & Patel, B. D. 2015. Development And Validation of stability indicating HPTLC method for simultaneous estimation of Fluocinolone acetonide and Miconazole nitrate in Ointment. *Asian Journal of Pharmaceutical Analysis, Austin Chromatography* 5(2), 49
- Putra, E. D. L. 2004. Kromatografi cair kinerja tinggi dalam bidang farmasi. *USU Digital Library, Sumatera Utara*.
- Rahmi, S. 2017. Identifikasi Senyawa Hiroquinon dan Merkuri Pada Krim Kecantikan yang Beredar Di Pasaran. *Jurnal Penelitian Pendidikan MIPA*, 2(1), Hlm.118–122.
- Rohman, A. 2009. *Kromatografi untuk Analisis Obat (Pertama)*. Graha Ilmu. Yogyakarta.

- Rohman, A. 2016. *Validasi dan Penjamin Mutu Metode Analisis Kimia*. Universitas Gadjah Mada Press. Yogyakarta.
- Sahib, M. N. 2018. Screening of Two Glukocorticoids in Non-Prescription Skin Whitening Creams Purchased via Internet in Iraq by HPLC Method. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* Vol. 8(07), Hlm.78-84. Iraq
- Sahumena, M. H., Ode, W., & Dewi, N. 2016. Analisis Hidrokuinon Pada Krim Pemutih Wajah Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. *Pharmakon*, 5(3),
- Sheliya K, Shah K, & Kapupara P. 2014. Development and Validation of Analytical Method for Simultaneous Estimation of Mometason Furoate, Hydroquinone and Tretinoin in Topical Formulation by RP-HPLC. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. Vol.6(4) Hlm. 934-940
- Siti Suhartini, Fatimawali, G. C. 2013. Analisis asam retinoat pada kosmetik krim pemutih yang beredar di pasaran kota Manado. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(01), 2.
- Skoog, D., Crouch, S., & Holler, J. 2018. Principles of Instrumental Analysis Seventh Edition. *Pure and Applied Chemistry*. London.
- Snyder, L. R., Kirkland, J. J., & Dolan, J. W. 2010. Introduction to Modern Liquid Chromatography. In *Introduction to Modern Liquid Chromatography*.
- Sweetman, S. C. 2009. Martindale Thirty-sixth edition. In *Pharmaceutical Press* (Vol. 36, Issue 36).
- Tranggono, R. I., & Latifah, F. 2014. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Media Pusindo. Jakarta. Hlm.5–23.
- Yang, C. H., Chen, Y. S., Lai, J. S., Hong, W. W. L., & Lin, C. C. (2010). Determination of the thermodegradation of deoxyArbutin in aqueous solution by high performance liquid chromatography. *International Journal of Molecular Sciences*, 11(10), Hlm.3977–3987.