

**PENETAPAN KADAR HIDROKUI NON DAN BETAMETASON PADA
KRIM PEMUTIH DENGAN METODE KROMATO GRAFI CAIR
KINERJA TINGGI**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi



Disusun Oleh:

M. DELFIERO PASHA

1504015217

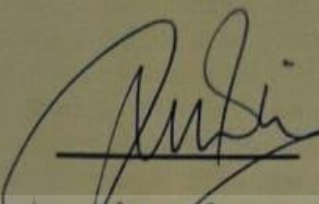

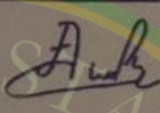
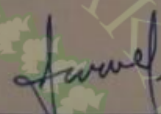
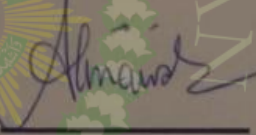
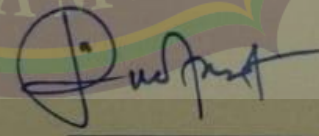


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA JAKARTA
2021**

Skripsi dengan Judul
**PENETAPAN KADAR HIDROKUINON DAN BETAMETASON PADA
KRIM PEMUTIH SECARA KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:

M. Delfiero Pasha, NIM 1504015217

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>2/12/22</u>
Penguji I Dr. apt. Hariyanti, M.Si.		<u>29-12-2021</u>
Penguji II Fitriani, M.Si.		<u>21-12-2021</u>
Pembimbing I Dr. apt. Supandi, M.Si.		<u>9-01-2022</u>
Pembimbing II apt. Almawati Situmorang, M.Farm.		<u>6-1-22</u>
<u>Mengetahui:</u>		
Ketua Program Studi Farmasi Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>11-1-2022</u>

Dinyatakan Lulus pada Tanggal: **01 Desember 2021**

ABSTRAK
PENETAPAN KADAR HIDROKUINON DAN BETAMETASON PADA
KRIM PEMUTIH DENGAN METODE KROMATOGRAFI CAIR
KINERJA TINGGI
M. Delfiero Pasha
1504015217

Hidrokuinon sering digunakan dalam kosmetik karena sebagai pengurang warna gelap pada kulit, sedangkan betametason ditambahkan untuk antiinflamasi dari efek samping hidrokuinon. Kedua zat tersebut terkandung dalam krim pemutih yang dijual 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 µm), fase gerak), fase gerak Acetonitril - Metanol - Air (85:15:5), laju alir 1,0 ml/menit, volume penyuntikan 20 µl, panjang gelombang 270 nm dengan run time 10 menit. Analisis diperoleh nilai simpangan baku rata-rata (RSD) presisi hidrokuinon 0,99% dan betametason 1,77%. Nilai korelasi hidrokuinon 0,9810 dan betametason 0,9799. Nilai LoD & LoQ hidrokuinon 11,6531µg/mL dan 35,3124µg/mL serta betametason 12,3260µg/mL dan 37,3514µg/mL. Diperoleh kadar hidrokuinon 0,90% dan betametason 0,66%. Hasil dari penelitian ini yaitu nilai kadar hidrokuinon melebihi batas maksimal dari peraturan BPOM yaitu 0% sedangkan betametason tidak diperbolehkan dalam krim pemutih.

Kata Kunci : Krim Pemutih, KCKT, Optimasi, Validasi Metode, Penetapan Kadar.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“PENETAPAN KADAR HIDROKUINON DAN BETAMETASON PADA KRIM PEMUTIH DENGAN METODE 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 senantiasa membantu dalam memberikan bimbingan, arahan, dan nasehat-nasehat yang sangat berarti selama penelitian sehingga terselesaikannya skripsi ini.
6. Ibu apt. Siska, M.Farm. selaku pembimbing akademik selama penulis mengikuti perkuliahan di Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
7. Bapak saya EDI dan Ibunda saya ZURNA DETTI serta seluruh keluarga. Terima kasih untuk kasih sayang, nasehat, semangat, do'a dan dukungannya yang tiada henti kepada penulis.
8. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu pada kesempatan ini yang telah 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, Agustus 2021

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
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. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi	3
2. Kosmetika	8
3. Hidrokuinon	10
4. Betametason	13
5. Validasi Metode Analisis	14
6. Metode Analisis yang Digunakan Sebelumnya	15
B. Kerangka Berfikir	16
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	17
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	17
B. Alat dan Bahan	17
C. Pola Penelitian	17
D. Cara Penelitian	18
1. Sampling	18

2. Optimasi Metode Analisis	18
3. Validasi Metode Analisis	20
4. Penetapan Kadar	22
5. Analisis Data	23
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	25
A. Optimasi Kondisi Kromatografi	25
B. Validasi Metode Analisis	26
C. Penetapan Kadar Sampel	33
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	34
A. Simpulan	34
B. Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN-LAMPIRAN	38



DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Uji Kesesuaian Sistem (UKS) Hari pertama	28
Tabel 2.	Hasil rata-rata Uji Kesesuaian Sistem	28
Tabel 3.	Uji Linearitas	29
Tabel 4.	Uji Presisi	31
Tabel 5.	Uji Akurasi Hidrokuinon	32
Tabel 6.	Uji Akurasi Betametason	33
Tabel 7.	Penentuan Nilai LOD dan LOQ Hidrokuinon	34
Tabel 8.	Penentuan Nilai LOD dan LOQ Betametason	34
Tabel 9.	Penetapan Kadar Hidrokuinon, dan Betametason	35



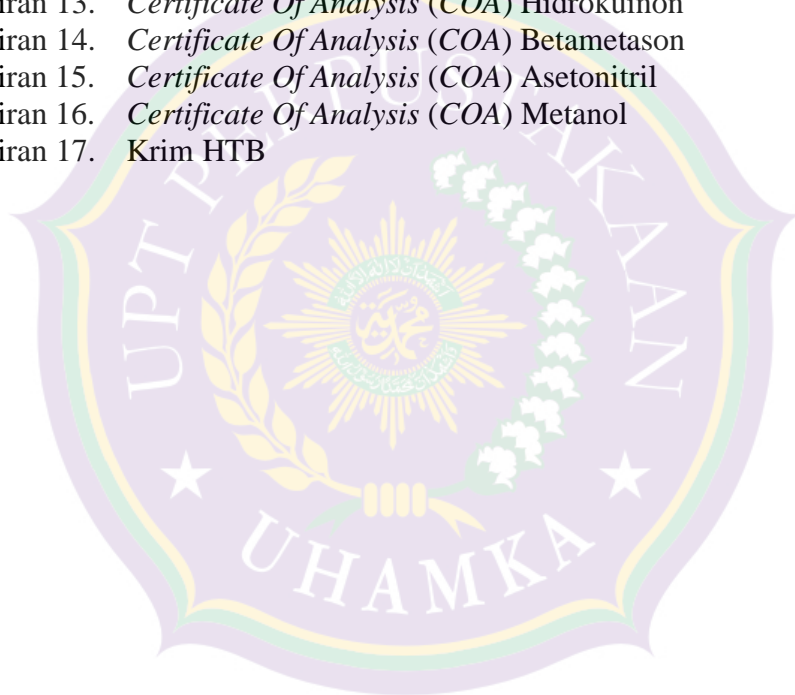
DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Skema Kromatografi Cair Kinerja Tinggi	6
Gambar 2.	Struktur Hidrokuinon	10
Gambar 3.	Struktur Betametason	13
Gambar 4.	Hasil Spektum UV-Vis Hidrokuinon	25
Gambar 5.	Hasil Spektum UV-Vis Betametason	25
Gambar 6.	Kurva Linearitas Hidrokuinon	29
Gambar 7.	Kurva Linearitas Betametason	29



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Kromatogram Validasi Uji Kesesuaian Sistem	39
Lampiran 2.	Kromatogram Validasi Uji Linieritas	40
Lampiran 3.	Kromatogram Validasi Uji Presisi	42
Lampiran 4.	Perhitungan Data LOD dan LOQ Hidrokuinon	44
Lampiran 5.	Perhitungan Data LOD dan LOQ Betametason	45
Lampiran 6.	Kromatogram Validasi Uji Akurasi 80 ppm	46
Lampiran 7.	Kromatogram Validasi Uji Akurasi 120 ppm	47
Lampiran 8.	Kromatogram Validasi Uji Akurasi 120 ppm	48
Lampiran 9.	Pengenceran Krim Simulasi	50
Lampiran 10.	Penetapan Kadar Hidrokuinon dan Betametason	51
Lampiran 11.	Kromatogram Komposisi Fase Gerak	52
Lampiran 12.	Kromatogram Optimasi Laju Alir	53
Lampiran 13.	<i>Certificate Of Analysis (COA)</i> Hidrokuinon	54
Lampiran 14.	<i>Certificate Of Analysis (COA)</i> Betametason	56
Lampiran 15.	<i>Certificate Of Analysis (COA)</i> Asetonitril	60
Lampiran 16.	<i>Certificate Of Analysis (COA)</i> Metanol	61
Lampiran 17.	Krim HTB	62



BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Bagi sebagian besar wanita di Indonesia, kecantikan didefinisikan dengan kulit yang bersih, putih dan cerah. Oleh karena itu, keberadaan bintik-bintik kecoklatan dianggap mengganggu. Meski flek tidak berbahaya bagi kesehatan, banyak orang yang sering mencoba menghilangkannya. Beberapa produk pemutih kulit diklaim mengandung berbagai bahan aktif yang sangat beracun terutama setelah aplikasi berkepanjangan, seperti hidrokuinon, tretinoin, dan kortikosteroid (Mahe *et al.*, 2007).

Agen pemutih dapat memicu efek lokal yang berbahaya seperti kulit terbakar, *ochronosis*, dermatitis kontak iritan, leukoderma (vitiligo), hiperpigmentasi pasca-inflamasi, dan toksisitas sistemik, terutama untuk hati dan ginjal (Desmedt *et al.*, 2013).

Penelitian yang dilakukan Rahmi (2017) metode KCKT menggunakan sistem fase terbalik dengan fase diam kolom C18 (Octadecyl xylane), fase gerak metanol : air (55 : 45) menguji 5 sampel yang tidak memiliki izin edar dari BPOM diperoleh kadar hidrokuinon tidak melebihi batas yang di tentukan.

Badan Pengawas Obat dan Makanan mengeluarkan peraturan Nomor 23 Tahun 2019 tentang persyaratan teknis bahan kosmetika yaitu larangan penggunaan bahan yang tidak diizinkan dalam kosmetika, salah satunya yaitu hidrokuinon. Hidrokuinon hanya bisa digunakan untuk kuku artifi adalah 0,02% (BPOM, 2019).

Betametason berfungsi sebagai antiinflamasi kuat dan merupakan agen immunosupresif. Betametason dalam krim farmasi topikal untuk meringankan iritasi kulit (Asra, *et al.*, 2017). Pada peraturan yang di keluarkan BPOM tidak diperbolehkan betametason dalam krim pemutih (BPOM, 2011).

Penelitian yang dilakukan (Manassra *et al.*, 2010) tentang analisis *formulation* betametason dan clotrimazole secara simultan menggunakan HPLC dengan kolom C18 dan fase gerak metanol-asam asetat-asetonitril (33:27:40) dan deteksi pada 254 nm. Validasi menunjukkan pemisahan, presisi dan akurasi yang baik. Dari latar belakang ini maka dilakukan analisis untuk menentukan hidrokuinon dan betametason dalam krim pemutih menggunakan metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) dan pengambilan sampel dari krim pemutih wajah simultan yang beredar di toko *online*.

B. Permasalahan Penelitian

Apakah Krim pemutih wajah yang beredar di toko *online* memiliki kadar hidrokuinon dan betametason yang sesuai dengan peraturan BPOM ?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mennetukan optimalisasi dan validasi penetapan kadarhidrokuinon dan betametason.
2. Analisis penetapan kadar pada sampel krim yang dijual *online*.

D. Manfaat Penelitian

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

DAFTAR PUSTAKA

- Rohman A. 2009. *Kromatografi untuk Analisis Obat*. Yogyakarta: Graha Ilmu. hlm. 2:111-116.
- Rohman A. 2016. *Validasi dan Penjamin Mutu Metode Analisis Kimia*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta
- Andriyani, V. B. 2011. *Identifikasi Asam Retinoat Dalam Krim Pemutih Wajah Secara Kromatografi Lapis Tipis*. Skripsi. Universitas Sumatra Utara. Medan.
- Asra, R., Rivai, H., Astuti, W. 2017. *Pengembangan dan Validasi Metode Analisis Betametason Tablet dengan Metode Absorbansi dan Luas Daerah di Bawah Kurva Secara Spektrofotometri Ultraviolet*. Jurnal Farmasi Higea. 9(2), hlm 118.
- Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia. 2008, *Bahan Berbahaya Dalam Kosmetik*. Naturakos Editorial. Volume 3. ISSN 1907-66606. hlm 5-6.
- Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia. 2011. *Persyaratan Teknis Bahan Kosmetika*. No.HK.03.1.23.08.11.07517. Jakarta. hlm. 40.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2011. *Tentang Pengawasan Produksi dan Peredaran Kosmetika*. No. HK.03.1.23.12.11.10052. Jakarta.
- Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia. 2019. *Persyaratan Teknis Bahan Kosmetika*. No. 23 Tahun. Jakarta. hlm. 57.
- Departemen Kesehatan RI. 1978. *Farmularium Nasional*: Edisi kedua.
- Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Depkes RI. Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia*: Edisi keempat.
- Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Depkes RI. Desmedt B, Rogiers V, Courselle P, De Beer JO, De Paepe K, Deconinck E.
- Development and validation of a fast chromatographic method for screening and quantification of legal and illegal skin whitening agents*. J Pharm Biomed Anal 2013;83:82-8.
- Gandjar I, Abdul R. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar. hlm. 378-394.

- Harmita. 2004. *Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode Dan Cara Perhitungannya*. Majalah Ilmu Kefarmasian. Vol. 1 No. 3, ISSN : 1693-9883.
- ICH Harmonised Tripartite Guideline. (2014). Validation of analytical procedures: text and methodology Q2 (R1). International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. In *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*.
- Johnson, E. L., dan Stevenson, R.. 1991.*Dasar Kromatografi Cair Kinerja Tinggi*.Bandung: Penerbit ITB. hlm. 4 – 9.
- Kardila, I., dan Saputri, F.A.,. 2017. *Derivatisasi Senyawa pada KCKT (Kromatografi Cair Kinerja Tinggi) dengan Detektor Fluoresens*. Farmaka. 4(3):2.
- Mahe A, Perret JL, Ly F, Fall F, Rault JP, Dumont A. *The cosmetic use of skin-lightening products during pregnancy in Dakar, Senegal: a common and potentially hazardous practice*. Trans R Soc Trop Med H. 2007. 101:183-7. Medan: Fakultas FMIPA Universitas Sumatera Utara. hlm. 5-18.
- Manassra A, Khamis M, el-Dakiky M, Abdel-Qader Z, Al-Rimawi F. 2010. *Simultaneous HPLC Analysis of Betamethasone and Clotrimazole in Cream Formulations*. Pharm Anal Acta 1:113. doi:10.4172/2153-2435.1000113.
- Maggadani BP. Harmita, Harahap Y. Hutabalian HLN. 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 Pharmaceutics. 11(3), hlm 181–185.
- Moffat,A.C.,Osselton,M.D.,Widdop,B., dan Watts, J. 2011. *Clarke's analysis of drugs and poisons in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material*. 4th ed. London-Chicago: Pharmaceutical Press. hlm. 924- 926.
- Munson, J. W. . 1991.*Analisis Farmasi Metode Modern*.Surabaya: Parwa B, Airlangga University Press. hlm. 14, 26, 31.
- Putra, E.D.L. 2004. *Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dalam Bidang Farmasi*.
- Rahmi S. 2017. *Identifikasi Senyawa Hidrokuinon dan Merkuri Pada Krim Kecantikan Yang Beredar Di Pasaran*. Jurnal Penelitian Pendidikan MIPA. 2(1), hlm 118-122.

Sartono. 1996. *Apa yang Sebaiknya Anda Ketahui Tentang Obat Wajib Apotek*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama. hlm. 88-89:94.

Sheliya, K. Shah, K. Kapupara, P. 2014. *Development and validation of analytical method for simultaneous estimation of mometasone furoate, hydroquinone and tretinoin in topical formulation by RP- HPLC*. Journal of Chemical and Pharmaceutical Research. 6(4), hlm 934–940.

Zuidhoff HW. 2000. *The Whitening Properties Of Lactic Acid And Lactates Dalam Personal Care Ingredients Asia: Conferences Proceeding*. Maret 2000. England. Hal 85-87

