

**PENETAPAN KADAR HIDROKUINON DAN DEXAMETASON PADA
KRIM PEMUTIH SECARA KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI**

Skripsi

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

**Disusun Oleh :
Septian Gunawan
1504015361**



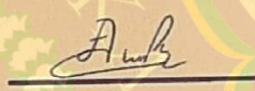
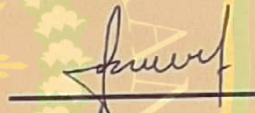
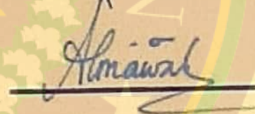
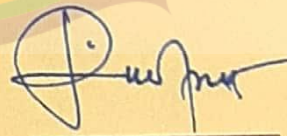


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan judul

**PENETAPAN KADAR HIDROKUINON DAN DEXAMETASON
PADA KRIMPEMUTIH SECARA KROMATOGRAFI CAIR
KINERJA TINGGI**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :
Septian Gunawan, NIM 1504015361

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>1/12/21</u>
Penguji I Dr. apt. Hariyanti, M.Si.		<u>10-11-2021</u>
Penguji II Fitriani, M.Si.		<u>26-10-2021</u>
Pembimbing I Dr. apt. Supandi, M.Si.		<u>17-11-2021</u>
Pembimbing II apt. Almawati Situmorang, M.Farm.		<u>16-11-2021</u>
<u>Mengetahui:</u>		
Ketua Program Studi Farmasi Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>26-11-2021</u>

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

ABSTRAK

PENETAPAN KADAR HIDROKUINON DAN DEXAMETASON PADA KRIM PEMUTIH SECARA KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI

SEPTIAN GUNAWAN
1504015361

Kosmetik digunakan sebagai penunjang penampilan, dimana salah satunya adalah krim pemutih yang mengandung senyawa berbahaya seperti hidrokuinon dan dexametason yang di jual bebas secara *online*, oleh karena itu yang mana dilakukan uji penetapan kadar. Metode analisis penetapan kadar secara simultan pada krim pemutih dengan KCKT. Kondisi optimum analisis yang digunakan adalah kolom YMC - Triart C18 (4,6 x 150 mm, 5 μ m), fase gerak Asetonitril–Metanol-Air (70:10:20), laju alir 1,0 mL/menit, volume penyuntikan 20 μ L, panjang gelombang 270,0 nm dengan *run time* 15 menit. Analisis diperoleh nilai simpangan baku rata-rata (*RSD*) presisi hidrokuinon 0,2174% dan dexametason 0,1801%. Nilai korelasi hidrokuinon 0,9961 dan dexametason 0,9934. Nilai LOD dan LOQ hidrokuinon 4,8438 μ g/mL dan 16,146 μ g/mL serta dexametason 6,3132 μ g/mL dan 21,0442 μ g/mL. Hidrokuinon memiliki kadar 0,08%, dexametason memiliki kadar 0,11%. Hasil dari penelitian ini yaitu nilai hidrokuinon melebihi batas maksimal sesuai BPOM yaitu 0% dan dexametason melebihi batas persyaratan maksimal dalam sediaan krim yaitu 0,1%.

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 DEXAMETASON PADA KRIM PEMUTIH SECARA 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 Pery Gunawan, Ibu saya Zakiyatul Munawaroh, 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, 15 Oktober 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Teori Dasar	4
1. Kosmetika	4
2. Hidrokuinon	7
3. Dexametason	9
4. Kromaografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)	10
5. Validasi	16
6. Metode Analisis	17
B. Kerangka Berfikir	17
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	19
A. Tempat dan Waktu Penelitian	19
B. Alat dan Bahan Penelitian	19
C. Pola Penelitian	19
D. Prosedur Penelitian	20
1. <i>Sampling</i>	20
2. <i>Optimasi Metode</i>	20
3. <i>Validasi Metode</i>	21
4. Penetapan Kadar	24
5. Analisis Data	24
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	26
A. Optimasi Metode Analisis	26
B. Validasi Metode Analisis	27
C. Penetapan Kadar Sampel	34
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	35
A. Simpulan	35
B. Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN	38

DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Uji Kesesuaian Sistem (UKS) Hari ke-1	28
Tabel 2. Hasil rata-rata Uji Kesesuaian Sistem	29
Tabel 3. Uji Linearitas	30
Tabel 4. Penentuan Nilai LoD dan LoQ Hidrokuinon	31
Tabel 5. Penentuan Nilai LoD dan LoQ Dexametason	31
Tabel 6. Uji Presisi	32
Tabel 7. Uji Akurasi Hidrokuinon	33
Tabel 8. Uji Akurasi Dexametason	33
Tabel 9. Penetapan Kadar Hidrokuinon dan Dexametason	34



DAFTAR GAMBAR

		Hlm.
Gambar 1.	Struktur Hidrokuinon	7
Gambar 2.	Struktur Dexametason	9
Gambar 3.	Diagram Sistem KCKT	12
Gambar 4.	Spektrum Hidrokuonon	26
Gambar 5.	Spektrum Dexametason	26
Gambar 6.	Kurva Linearitas Hidrokuinon	30
Gambar 7.	Kurva Linearitas Dexametason	30



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Kromatogram Uji Kesesuaian Sistem (UKS)	38
Lampiran 2. Kromatogram Validasi Uji Linieritas	40
Lampiran 3. Data Persamaan Regresi Linier dan Perhitungan <i>LoD</i> dan <i>LoQ</i>	42
Lampiran 4. Kromatogram Validasi Uji Presisi	44
Lampiran 5. Kromatogram Validasi Uji Akurasi	47
Lampiran 6. Kromatogram Penetapan Kadar	51
Lampiran 7. Kromatogram Komposisi Fase Gerak	53
Lampiran 8. Kromatogram Optimasi Laju Alir	54
Lampiran 9. Foto Krim Pemuih Wajah HTD	55
Lampiran 10. Alat KCKT	56
Lampiran 11. Alat Spektrofotometer	57
Lampiran 12. Neraca Analitik	58
Lampiran 13. <i>Certificate of Analysis</i>	59



BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kosmetik digunakan sebagai penunjang penampilan. Seiring berkembangnya zaman, produsen semakin tertarik untuk menciptakan jenis kosmetika yang dapat menarik masyarakat untuk mempercantik penampilannya terutama pada kalangan anak remaja. Kosmetik sudah dikenal manusia berabad-abad yang lalu terutama pada abad ke-19 kosmetik menjadi bahan perhatian, baik tujuannya sebagai kecantikan dan kesehatan. Sampai akhirnya pada abad ke-20 kosmetik mengalami perkembangan, baik ilmu yang mempelajarinya dan industrinya (Tranggono dan Fatma, 2007).

Sebagian besar perempuan menginginkan wajah yang bersih, putih dan cerah serta menghindari wajah yang kusam dan gelap sehingga wanita cenderung menghabiskan waktu untuk merawat wajahnya, namun kebanyakan wanita Indonesia memiliki wajah yang bersih, halus, berwarna terang dan bebas dari noda kecoklatan sehingga dengan adanya gangguan pigmentasi dianggap mengganggu kecantikan wajahnya. Beberapa cara pencegahan yang dapat dilakukan untuk mencegah gangguan pigmentasi pada wajah salah satunya dengan menggunakan produk pencerah wajah. Zat yang sering ditambahkan pada krim pemutih wajah yaitu hidrokuinon (Rahmi, 2017).

Hidrokuinon masih digunakan dalam dunia kesehatan, yakni untuk pengobatan kelainan kulit akibat hiperpigmentasi seperti melasma (pigmentasi kronis pada kulit). Namun, jika digunakan secara berlebihan dapat menyebabkan hipopigmentasi serta merusak melanosit. Selain itu, hidrokuinon juga mempunyai efek merugikan yang menyebabkan iritasi kulit dan okronosis (Yang *et al*, 2010). Menurut Peraturan BPOM RI No: HK.00.05.42.1018, penggunaan hidrokuinon dalam sediaan kosmetik pewarna rambut dan kuku diperbolehkan namun dibatasi, sedangkan penggunaan hidrokuinon dilarang dalam sediaan kosmetik pemutih kulit.

Berdasarkan data penelitian hidrokuinon yang telah dilakukan oleh Rahmi (2017) menganalisa kadar hidrokuinon dengan menggunakan metode

spektrofotometri UV-VIS dan Irnawati (2016) menganalisa kadar hidrokuinon dengan menggunakan metode KCKT mendapatkan hasil kadar hidrokuinon rata-rata kurang dari 2% yang berarti kadar hidrokuinon tersebut masih dalam batasan normal sesuai dengan persyaratan yang tercantum pada peraturan BPOM HK.00.05.42.1018 yang digunakan oleh tenaga profesional dengan kadar tidak lebih dari 2%.

Dexametason adalah salah satu kortikosteroid sintesis dengan aktivitas glukokortikoid yang sangat tinggi sedangkan aktivitas mineralokortikoid yang rendah sehingga digunakan untuk kondisi yang memerlukan kortikosteroid tinggi tanpa retensi cairan yang membahayakan dan memiliki aktivitas immunosupresan serta efek anti-inflamasi. (Brunton *et al*, 2011).

Penggunaan dalam kosmetik pada zat dexametason umumnya digunakan konsentrasi maksimal 0,1%, jika melebihi 0,1% maka termasuk dalam golongan kosmetomedik (produk-produk kosmetik yang bisa diperoleh dari Klinik Kecantikan dan harus melalui resep dokter) (Sweetman and Sean C 2009).

Berdasarkan data penelitian dexametason yang telah dilakukan oleh Afra Humaira (2011) menganalisa standar kualitatif dexametason dengan menggunakan metode spektrofotometri UV-VIS dengan panjang gelombang 239 nm hasil yang diperoleh Dari 73 sampel yang dianalisa terdapat 1 obat deksametason (1,4%) yang tidak memenuhi standar panjang gelombang serapan maksimum deksametason.

Dari latar belakang ini maka dilakukan analisis untuk menentukan hidrokuinon dan dexametason 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 yang dijual pada toko *online* mengandung hidrokuinon dan dexametason dengan kadar yang sesuai dengan peraturan BPOM?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk menentukan optimasi dan validasi penetapan kadar hidrokuinon dan dexametason dalam sediaan krim pemutih wajah.

2. Analisis penetapan kadar pada sampel krim yang dijual *online*.

D. Manfaat Penelitian

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



DAFTAR PUSTAKA

- Badan POM RI. (2011). *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.03.1.23.08.11.07331 Tahun 2011 Tentang Metode Analisis Kosmetik*. Jakarta
- Departemen Kesehatan RI. 1985. *Formularium Kosmetika Indonesia*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi Kelima. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Gandjar I. Rohman A. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta. Hlm 378–394.
- Harmita. 2004. *Petunjuk Pelaksanaan Validasi*. Departemen Farmasi FMIPA-UI. Jakarta *I*(3), hlm 117–135.
- Harmita. 2009. *Analisis Fisikokimia Kromatografi*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm 101-119.
- 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*.
- Irnawati, Muhammad HS, Nur D. 2016. Analisis Hidrokuinon Pada Krim Pemutih Wajah Dengan Metode Spektrofotometri UV-VIS. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*. 5(3), hlm 229-237.
- Lies Yul Achyar. (1986). *Dasar-dasar Kosmetologi Kedokteran*. Cermin Dunia Kedokteran. Jakarta. Hlm 1-7.
- LL Brunton, R Hilal-Dandan, B. K. (2011). Goodman & Gilman ' s The Pharmacological Basis of Therapeutics , 12e. In *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*.
- 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.
- Rahmi S. 2017. Identifikasi Senyawa Hidrokuinon dan Merkuri Pada Krim Kecantikan Yang Beredar Di Pasaran. *Jurnal Penelitian Pendidikan MIPA*. 2(1), hlm 118-122.

- Retno IST, Fatma L. 2014. *Buku Pegangan Dasar Kosmetologi*. Sagung Seto. Hlm 1-7.
- Rohman, A. 2009. *Kromatografi untuk Analisis Obat (Pertama)*. Graha Ilmu. Yogyakarta.
- Rohman A. 2016. *Validasi dan Penjaminan Mutu Metode Analisis Kimia*. Penerbit Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. Hlm. 111-135.
- Shai A. Maibach HI. Baran R. 2009. *Handbook of cosmetic and skin care*. Second Edition. Informa Healthcare. London.
- 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.
- Sweetman, S. C. 2009. *Martindale: The Complete Drug Reference*. Edisi KetigaPuluh Enam. London. Chicago: Pharmaceutical Press.
- Tranggono R. Fatma L. 2007. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- U.S Food. Drug Administration Departement of Health and Human Service. 2009. *Hydroquinone*. Supporting Information for Toxicological Evaluation by the National Toxicology Program. Austin. Hlm 4-40.
- Yang CH. Chen YS. Lai JS. Hong WWL. Lin CC. 2010. Determination of the thermodegradation of deoxyArbutin in aqueous solution by high performance liquid chromatography. *International Journal of Molecular Sciences*, 11(10).