

ANALISIS SIMULTAN PENETAPAN KADAR HIDROQUINON DAN BETAMETASON PADA KRIM PEMUTIH MENGGUNAKAN SPEKTROFOTOMETER UV-VIS

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:

Rosa Mardalita 1504015340



PROGRAM STUDI FARMASI FAKULTAS FARMASI DAN SAINS UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF.DR. HAMKA JAKARTA 2020

Skripsi dengan Judul

ANALISIS SIMULTAN PENETAPAN KADAR HIDROQUINON DAN BETAMETASON PADA KRIM PEMUTIH MENGGUNAKAN SPEKTROFOTOMETER UV-VIS

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :
Rosa Mardalita, NIM 1504015340

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.	Andr	1/22
Penguji I apt. Hariyanti, M.Si.	Hringlah	22-10-2020
Penguji II apt. Sofia Fatmawati, M.Si.	Sha	27-10-2020
Pembimbing I Dr. apt. Supandi, M.Si.	Laving	01-11-2020
Pembimbing II apt. Almawati Situmorang, M.Farm.	Almanal	01-11-2020
Mengetahui :		
Ketua Program Studi Farmasi apt. Kori Yati, M.Farm.	OPi	13-01-2021

Dinyatakan Lulus Pada Tanggal: 7 Oktober 2020

ABSTRAK

ANALISIS SIMULTAN PENETAPAN KADAR HIDROQUINON DAN BETAMETASON PADA KRIM PEMUTIH MENGGUNAKAN SPEKTROFOTOMETER UV-VIS

Rosa Mardalita 1504015340

Hidroquinon dan betametason senyawa yang digunakan dalam produk krim pemutih. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis hidroquinon dan betametason dalam sampel krim pemutih wajah yang beredar di toko online. Metode analisis yang digunakan untuk analisis hidroquinon dan betametason yaitu metode spektrofotometri UV-Vis. Penelitian ini diawali dengan validasi metode analisis yang digunakan dengan parameter validasi meliputi linearitas, batas deteksi, batas kuantifikasi, presisi, akurasi dan spesifisitas. Berdasarkan hasil validasi yang dilakukan diketahui linearitas yang ditunjukkan dengan nilai koefisien korelasi (r) sebesar 0,9999 dan 0,9995 batas deteksi dan batas kauntitasi hidroquinon sebesar 0,6947 µg/mL dan 4,1093 µg/mL dan betametason 1,0820 µg/mL dan 3,6067 µg/mL, presisi dengan parameter RSD sebesar 0,70% dan 0,24% serta akurasi berdasarkan parameter % perolehan kembali hidroquinon 94 - 110% dan betametason 98 - 104%, dari parameter spesifisitas, didapat metode ini spesifik. Hasil dari analisis sampel krim pemutih wajah teridentifikasi mengandung hidroquinon 2,4635% dan 1,5342%, betametason dengan kadar 0,9073% dan 1,4995%.

Kata Kunci: Krim pemutih, hidroquinon, betametason, spektrofotometri, validasi metode.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul "ANALISIS SIMULTAN PENETAPAN KADAR HIDROQUINON DAN BETAMETASONPADA KRIM PEMUTIH MENGGUNAKAN SPEKTROFOTOMETER UV-VIS".

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi di Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ini ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

- 1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku Dekan FFS UHAMKA.
- 2. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm. selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
- 3. Bapak Dr. apt. Supandi, M.Si. selaku pembimbing I dan Ibu apt. Almawati Situmorang, M.Farm. selaku pembimbing II yang telah senantiasa membantu dalam memberikan bimbingan, waktu, arahan serta berbagai dukungan yang sangat berarti selama pengerjaan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
- 4. Ibu Ni Putu Ermi, M.Farm. selaku dosen Pembimbing Akademik dan para dosen Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA yang telah memberikan ilmu, bimbingan, waktu, saran dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
- 5. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini dan telah banyak membantu dalam penelitian.
- 6. Terima kasih khususnya kepada orang tua dan suami saya tercinta serta keluarga besar saya atas doa yang tiada henti-hentinya dan dorongan semangat kepada penulis, baik moril maupun materil.
- 7. Terima kasih kepada teman-teman satu perjuangan saya selama penyusunan dan penelitian yang tentunya tidak dapat disebutkan nama nya satu persatu, terima kasih telah berjuang bersama sampai tahap ini.

Penulis sangat menyadari bahwa dalam melakukan penelitian serta penulisan skripsi ini masih sangat jauh dari sempurna. Untuk itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik dari pembaca untuk membangun dan menyempurnakan skripsi ini.

Jakarta, Agustus 2020

Penulis

DAFTAR ISI

		Hlm
HALAM	AN JUDUL	i
	R PENGESAHAN	ii
ABSTRA		iii
	ENGANTAR	iv
DAFTAR	RISI	v
DAFTAR	RTABEL	vii
DAFTAR	RGAMBAR	viii
DAFTAR	R LAMPIRAN	ix
BAB I PI	ENDAHULUAN	1
A.	Latar Belakang	1
	Permasalahan Penelitian	2
C.	Tujuan Penelitian	2 3 3
D.	Manfaat Penelitian	3
BAB II T	INJAUAN PUSTAKA	4
A.	Landasan Teori	4
	1. Kosmetik	4
	2. Analisis Simultan	5
	3. Spektrofotometri	5
	4. Hidroquinon	8
	5. Betametason	10
	6. Validasi Metode	11
	7. Metode analisis yang digunakan pada penelitian sebelumnya	14
В.	Kerangka Berfikir	14
C.		15
BAB III	METODE PENELITIAN	16
A.	Tempat dan Wa <mark>ktu P</mark> enelitian	16
	1. Tempat Penelitian	16
	2. Waktu Penelitian	16
В.	Alat dan Bahan	16
	1. Alat	16
	2. Bahan	16
	Pola Penelitia	16
D.	Cara Penelitian	16
	1. Tahap Penelitian	16
	2. Validasi metode	19
	HASIL DAN PEMBAHASAN	21
	Pengambilan Sampel	21
	Penentuan Panjang gelombang Maksimal	21
	Panjang Gelombang Maksimal Krim Simulasi	22
D.	Validasi Metode	23
	1. Linieritas	23
	2. LOD dan LOQ	25
	3. Presisi	25
	4. Akurasi	26
	5. Spesifitas	26

E. Penetapan Kadar	26
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	29
A. Simpulan	29
B. Saran	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN-LAMPIRAN	33



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Nilai Persen Recovery	12
Tabel 2. Tingkat Ketelitian Berdasarkan % RSD	13
Tabel 3. Panjang Gelombang Maksimum Krim Simulasi	23
Tabel 4. Linieritas Hidroquinon	23
Tabel 5. Linieritas Betametason	24
Tabel 6. Hasil Uji Validasi Metode	25
Tabel 7. Persen Recovery Hidroquinon	26
Tabel 8. Persen Recovery Betametason	26
Tabel 9. Data % Kadar Sediaan Sampel A	28
Tabel 10.Data % Kadar Sediaan Sampel B	28



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Instrumen Spektrofotometer UV-Vis	6
Gambar 2. Struktur Hidroquinon	8
Gambar 3. Struktur Betametason	10
Gambar 4. Spektrum Hidroquinon	21
Gambar 5. Spektrum Betametason	22
Gambar 6. Grafik Kurva Kalibrasi Hidroquinon	23
Gambar 7. Grafik Kurva Kalibrasi Betametason	24
Gambar 8. Hasil Spektrum Sampel A	27
Gambar 9 Hasil Spektrum Sampel B	27



DAFTAR LAMPIRAN

	Hln
Lampiran 1. Prosedur Penelitian	33
Lampiran 2. Alat dan Bahan Penelitian	34
Lampiran 3. Hasil Panjang Gelombang Hidroquinon	35
Lampiran 4. Hasil Panjang Gelombang Betametason	36
Lampiran 5. Hasil Kurva Kalibrasi Hidroquinon	37
Lampiran 6. Hasil Kurva Kalibrasi Betametason	38
Lampiran 7. Hasil Spektrum Sampel A	39
Lampiran 8. Hasil Spektrum Sampel B	40
Lampiran 9. Hasil Presisi Hidroquinon	41
Lampiran 10. Hasil Presisi Betametason	42
Lampiran 11. Perhitungan Kurva Kalibrasi Hidroquinon	43
Lampiran 12. Perhitungan Kurva Kalibrasi Betametason	44
Lampiran 13. Perhitungan LOD dan LOQ Hidroquinon	45
Lampiran 14. Perhitungan LOD dan LOQ Betametason	46
Lampiran 15. Perhitungan Akurasi Hidroquinon	47
Lampiran 16. Perhitungan Akurasi Betametason	48
Lampiran 17. Perhitungan Simulasi	49
Lampiran 18.CoA Betametason	63
Lampiran 19. CoA Hidroquinon	67

BABI

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kosmetik adalah bahan atau sediaan yang dimaksudkan untuk digunakan pada bagian tubuh manusia epidermis, wajah, rambut, hingga kuku. Namun diantara ragam jenis kosmetik tersebut, yang sering menjadi perhatian adalah kosmetik kulit. Kulit merupakan bagian penting bagi tubuh dimana efek yang muncul pada kulit tidak hanya di permukaan kulit namun juga pada bagian dalam kulit (BPOM RI 2015).

Banyaknya kosmetik ilegal yang dijual secara *online* dapat membahayakan bagi masyarakat, karena produk yang dijual secara *online* tidak terjamin keamanannya. Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) menemukan 868 jenis kosmetik ilegal mengandung bahan berbahaya yang dijual pada 302 situs internet. Salah satu jenis kosmetik yang paling banyak ditemukan yaitu produk pemutih kulit yang mengandung bahan berbahaya seperti hidroquinon dan kortikosteroid (Windy *et al.* 2018).

Hidroquinon lebih dari 2% merupakan golongan obat keras yang hanya dapat digunakan berdasarkan resep dokter. Kadar hidroquinon yang melebihi 4% dapat menyebabkan iritasi kulit, kulit menjadi merah dan rasa terbakar juga dapat menyebabkan kelainan pada ginjal, kanker darah (leukemia) dan kanker sel hati. Pemakainan yang berlebihan dapat menyebabkan iritasi kulit, namun jika dihentikan seketika akan berefek lebih buruk. Kadar hidroquinon dalam krim beredar di pasaran hanya diperbolehkan 2% lebih dari itu dipergunakan sebagai obat (BPOM RI 2011).

Betametason termasuk obat golongan kortikosteroid. Betametason efektif digunakan untuk mengobati kondisi kulit yang meradang namun penggunaan kortikosteroid dalam jangka panjang menyebabkan infeksi, penipisan irevesibel pada kulit, dermatitis, jerawat dan hipertrikosis. Betametason sering dipakai sebagai bentuk sediaan topikal, yang dapat diperoleh dengan resep dokter. Betametason biasanya digunakan pada preparat untuk mengatasi reaksi alergi atau peradangan pada kulit dan sekarang banyak digunakan untuk mengatasi kerusakan kulit dan sebagai pemutih (Elvi et al. 2018).

Melihat begitu besar efek hidroquinon dan kortikosteroid dalam menangani berbagai jenis penyakit kulit, zat ini kerap disalahgunakan oleh ahli kecantikan, pekerja salon, dan bahkan dokter. Penyalahgunaan tersebut ditujukan untuk beberapa kondisi seperti melasma, urtikaria, anti-jerawat, erupsi kulit, dan hampir sebagian besar untuk pencerah kulit yang digunakan dalam jangka panjang. Berdasarkan *public warning* yang dikeluarkan oleh BPOM pada tahun 2009 ditemukan adanya kandungan kortikosteroid topikal pada 3 merek krim wajah dan beberapa lainnya mengandung hidroquinon yang berberedar di pasaran (Tia dkk 2016).

Spektrofotometer UV-Vis adalah salah satu metode yang paling sering digunakan dalam analisis farmasi, karena sederhana, mudah, cepat dan merupakan metode analisis yang ekonomis (Irmawati dkk. 2016). Diperlukan validasi metode untuk memastikan proses analisis yang dihasilkan dari metode spektrofotometer menghasilkan data yang valid (Ridho dkk. 2017). Di antara berbagai metode yang digunakan penetapan kadar obat menggunakan Spektrofotometer UV-Vis masih sangat popular. Dalam penelitian ini dilakukannya uji penetapan kadar menggunakan Spektrofotometer UV-Vis dikarenakan senyawa hidroquinon dan betametason memiliki gugus benzen serta terdapat kromofor dan ausokrom pada struktur kimianya sehingga memenuhi syarat untuk dianalisis menggunakan metode spektrofotometer (Annisa dkk. 2019).

Salah satu metode untuk analisis campuran krim pemutih hidroquinon dan betametason yang relatif mudah, murah, dan cepat adalah menggunakan Spektrofotometer UV-Vis persamaan simultan. Sampai saat ini belum ditemukan referensi yang menganalisis senyawa hidroquinon dan betametason dengan menggunakan metode tersebut. Oleh karena itu, dilakukan penelitian untuk mengetahui validasi metode penetapan kadar krim pemutih yang mengandung hidrokuinon dan betametason menggunakan Spektrofotometer UV-Vis dengan persamaan simultan.

B. Permasalahan Penelitian

1. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah sediaan krim pemutih yang beredar di toko *online* mengandung bahan hidroquinon dan betametason.

 Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui berapa besar kadar hidroquinon dan betametason yang terdapat pada sediaan krim pemutih yang beredar di toko online.

C. Tujuan Penelitian

- 1. Untuk menetapkan kadar hidroquinon dan betametason dalam krim pemutih yang beredar pada toko *online*.
- 2. Untuk mengetahui apakah kadar hidroquinon dan betametason dalam krim pemutih memenuhi persyaratan BPOM RI.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat bagi Konsumen

Memberikan informasi kepada masyarakan agar lebih berhati-hati dalam memilih sediaan krim pemutih yan mengandung hidroquinon dan betametason yang tidak memiliki label BPOM

2. Manfaat bagi Peneliti

Mendapatkan pengalaman serta menerapkan ilmu yang telah dipelajari selama perkuliahan di Farmasi

3. Manfaat bagi Intitusi

Sebagai informasi dan referensi lebih lanjut untuk melakukan penelitian di tempat lain, maupun zat berbahaya lainnya.

BAFTAR PUSTAKA

- Anief, 2000, *Ilmu Meracik Obat Teori dan Praktek*, Cetakankesembilan, 169, 210-211, GadjahMada University Press, Yogyakarta.
- Annisa, Fadhilla, Marlina, 2019.Penetapan Kadar HidroquinonPadaKrimPemutih Herbal Yang DijualDilorong King Pasar Tengah Kota Bandar Lampung Menggunakan Metode SpektrofotometriUV-Vis, *Jurnal Analisa Farmasi* 4(01).
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI, 2011, Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.03.1.23.08.11.07331 Tentang Metode Analisis Kosmetika. BPOM RI. Jakarta
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2011. Peratutan Kepala Badan Pengawas Obatdan Makanan Tentang Hidroquinon dalam kosmetik.

 BPOM RI. Jakarta
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2015. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Tentang Persyaratan Teknis Kosmetika.

 BPOM RI. Jakarta
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2009. Kosmetik Mengandung Bahan Berbahaya Nomor KH.00.05.4.1745. BPOM RI. Jakarta
- Baitha, Harmita, Yahdiana, Hana, 2019. Simultaneous Identification And Quantification Of Hydroquinone, Tretinoin And Betamethasone In Cosmetic Products By Isocratic Reversed Phase High Performance Liquid Chromatography, *Journal of Appiled Pharmaceutical 11 (3)*.
- BNF, 2007, British Natioal Formulari 54 Edition, BMJ Publishing Group, London
- Chan, C.C., Herman, Y.C., Xue, M.Z., 2004. *Analytical Method Validation and Instrument Performance Verification*. Canada: John Wiley and Sons
- Ditjen POM. 2014. Farmakope Indonesia Edisi Ke V Jilid I. Jakarta. Departemen Kesehatan RI. Hal. 233.
- Ditjen POM. 2014. Farmakope Indonesia Edisi Ke V Jilid I. Jakarta. Departemen Kesehatan RI. Hal. 564

- Elvi, Harmita, Herman, 2018. Development and Validation Method for Simultaneous Analysis of Retinoic Acid, Hydroquinone and Corticosteroid in Cream Formula by High-Performance Liquid Chromatog, *Journal of Applied Pharmaceutica Science* 8(09).
- Gandjar,. I. G., danRohman, A., 2007, *Kimia Farmasi Analisis*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta.
- Harmita. 2004. Petunjuk Pelaksananaan Validasi Metoda dan Cara Perhitungannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. *Vol.1. Hal. 117-13*.
- Irnawati., Sahumena, M.H., Dewi, W.O.N. 2016. Analisis Hidroquinon Pada Krim Pemutih Wajah dengan Metode Spektrofoometri UV-Vis. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. *Vol 5.No 3*
- Katzung, G Bertram. 1998. Farmakologi Dasar dan Klinik edisi VI. Jakarata:
 Buku Kedokteran EGC
- Moffat, A. C., Osselton, M. D., dan Widdop, B. 2011. *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons*. Fourth Edition. London: Pharmaceutical Press.
- Nasution, Rozaini. 2003. *Teknik Sampling*. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Barat, USU digital library
- Neal, M.J. 2006. At a Glance Farmakologi Medis Edisi Kelima. Jakarta: Penerbit Erlangga. pp. 85.
- Permandi, Rikky, 2018. Pengembangan Metode Analisis Betametason Valerat dan Neomisin Sulfat Dalam Sediaan Krim Dengan Metode Rasio Absorbansi Secara Spektrofotometri Ultraviolet, *Journal of Appiled Pharmaceutical*
- Ridho, A, Harrizul, R, Widya, A, 2017. Pengembangan dan Validasi Metode Analisis Betametason Tablet dengan Metode Absorbansi dan Luas Daerah diBawah Kurva Secara Spektrofotometri Ultra violet. *Jurnal Farmasi Higea Vol 9 No 2*.
- Sarah, K.W, 2014, Analisis Hidroquinon Dalam Sediaan Krim Malam "CW1" dan "CW2" dari Klinik Kecantikan "N" dan "E" di Kabupaten Sidoarjo, *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya, Vol.3* (2)
- Sastrohamidjojo Hardjono. 2007. *Spektroskopi. Edisi Ketiga*. Yogyakarta: Liberty.
- Shai, A. 2009. Handbook of Cosmetic Skin Care, Infoma Healthcare, USA

- Shargel, L., and Yu, A.B.C., 1985, *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*, diterjemahkan oleh Fasich dan Siti Sjamisah, Edisi II, 96-100, Penerbit Universitas Arilangga, Surabaya.
- Sumardi. 2002. *Validasi Metode Pengujian*. Jakarta: Pusat Standardisasi dan Akreditasi Sekretariat Jendral Depertemen Pertanian.
- Tia, A., Retno, Willy, 2016. Hubungan Antara Penggunaan Krim Pemutih Wajah Dengan Terjadinya Telangiektasis Pada Para Model Sanggar Insix Di Pontianak. *Journal of Appiled Pharmaceutical*
- Tjay, Tan, H., Kirana, R., 2007. *Obat-obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Edisi Keenam. PT. Elex Media Komputindo, Jakarta.
- Warono, D., Syamsudin, 2018. Unjuk Kerja Spektrofotometer Untuk Analisa Zat Aktif Ketoprofen. *Journal of Appiled Pharmaceutical Vol 2 (2)*

