



Tinjauan Pustaka Metode Analisis Senyawa Hidrokuinon dalam Sediaan Krim

Shifa Fudjayanti, Farendina Suarantika*

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

ARTICLE INFO

Article history :

Received : 23/8/2022

Revised : 13/12/2022

Published : 22/12/2022



Creative Commons Attribution-
NonCommercial-ShareAlike 4.0
International License.

Volume : 2

No. : 2

Halaman : 139-144

Terbitan : Desember 2022

ABSTRAK

Krim pemutih sangat diminati oleh wanita indonesia, tetapi tidak semua krim pemutih menggunakan bahan tambahan yang aman contohnya hidrokuinon. Hidroquinone merupakan bahan aktif yang dapat mengontrol produksi pigmen yang tidak rata untuk mengurangi atau menghambat pembentukan melanin. Penggunaan hidroquinone dalam kosmetik tidak boleh lebih dari 0,02%. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya kandungan dan jumlah kadar hidrokuinon (HQ) pada sediaan krim pemutih wajah yang beredar di pasaran. Pengujian kadar hidrokuinon dilakukan dengan menggunakan metode analisis kuantitatif seperti Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT), Kromatografi Lapis Tipis Kinerja Tinggi-Densitometri (KLTKT-D), Spektrofotometri UV/Vis dan Voltametri. Berdasarkan hasil pengukuran, parameter validasi dari setiap metode yang sudah dikembangkan dapat dibandingkan berdasarkan nilai akurasi 98.30-100%, presisi 0.81-0.97%, spesifik, LOD 0.14, LOQ 0.46 dan linearitas 0.9999, metode yang paling baik yaitu UVDS. Dari semua sampel yang telah diteliti semuanya positif mengandung hidrokuinon.

Kata Kunci : Analisis; Hidrokuinon; Krim.

ABSTRACT

Whitening creams are in great demand by Indonesian women, but not all whitening creams use safe additives such as hydroquinone. Hydroquinone is an active ingredient that can control uneven pigment production to reduce or inhibit melanin formation. The use of hydroquinone in cosmetics should not exceed 0.02%. This study aims to determine the content and amount of hydroquinone (HQ) in facial whitening cream preparations on the market. Hydroquinone levels were tested using quantitative analytical methods such as High Performance Liquid Chromatography (HPLC), High Performance Thin Layer Chromatography-Densitometry (TLC-D), UV/Vis Spectrophotometry and Voltammetry. . Based on the measurement results, the validation parameters of each method that have been developed can be compared based on the accuracy value of 98.30-100%, precision of 0.81-0.97%, specific, LOD 0.14, LOQ 0.46 and linearity 0.9999, the best method is UVDS. Of all the samples that have been studied all positive contain hydroquinone.

Keywords : Analysis; Hydroquinone; Cream.

@ 2022 Jurnal Riset Farmasi Unisba Press. All rights reserved.

A. Pendahuluan

Hidrokuinon merupakan salah satu senyawa organik golongan fenol yang digunakan dalam produk krim pemutih wajah [1]. Hidrokuinon yang terkandung dalam sediaan krim dapat mengurangi dan menghambat pembentukan melanin kulit. melanin merupakan pigmen kulit yang memberikan warna gelap kecoklatan[2]. Sediaan yang mengandung hidrokuinon akan terakumulasi dalam kulit dan dapat menyebabkan kerusakan atau mutasi DNA, sehingga kemungkinan dalam pemakaian dosis tinggi dan jangka panjang bersifat karsinogenik[3].

Batas maksimal penggunaan hidrokuinon dalam kosmetik telah ditetapkan menurut BPOM tahun 2015[4] tidak lebih dari 0,02% pada kuku buatan dan penggunaan hidrokuinon pada pemutih wajah telah dilarang Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) sejak tahun 2008. Dalam surat edaran BPOM nomor HK.00.05.42.1018 tanggal 25 Februari 2008 dinyatakan bahwa kosmetik yang mengandung hidrokuinon harus ditarik dari peredaran. Tetapi, masih banyak produk kosmetik yang mengabaikan peraturan BPOM dan masih digunakan sebagai campuran dalam produk kosmetik pemutih, agar hasilnya dapat terlihat dengan cepat[5]. Sehingga diperlukan kontrol senyawa hidrokuinon dalam sediaan krim pemutih wajah dengan menggunakan metode analisis yang sensitif dan akurat [6].

Tinjauan pustaka dilakukan dengan menggunakan metode analisis kuantitatif. Analisis kuantitatif merupakan Analisis data yang dilakukan dengan menggunakan statistik berupa angka untuk mengetahui antara variabel satu dengan variabel yang lain[7].Sehingga dilakukan konfirmasi prosedur analisis yang dilakukan dengan melihat parameter validasi pada setiap metode analisis yang digunakan untuk menghindari penyimpangan hasil dari setiap metode[8], [9]. Metode analisis harus dapat divalidasi dengan berbagai jenis karakteristik validasi seperti presisi, spesifikasi, Limit Of Detection (LOD) Limit Of Quantification (LOQ), linearitas dan akurasi[10].

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perumusan masalah dalam penelitian ini diuraikan dalam pokok-pokok sebagai berikut: [1] Apa saja metode analisis yang digunakan untuk analisis kuantitatif senyawa hidrokuinon pada krim? [2] Metode mana yang memiliki parameter validasi yang baik untuk analisis kuantitatif hidrokuinon?

Selanjutnya, tujuan dalam penelitian ini sebagai berikut: “mengetahui metode analisis kuantitatif untuk senyawa hidrokuinon dalam sediaan krim yang memiliki parameter validasi yang baik”.

B. Metode Penelitian

Peneliti menggunakan metode tinjauan pustaka atau studi literatur. Penelitian diawali dengan pencarian pustaka berupa artikel ilmiah penelitian melalui mesin pencari ilmiah yaitu Science Direct dan Google Scholar. Penelusuran online dilakukan dengan menggunakan kata kunci “metode”, ”methods”, “analysis”, “analisis”, “quantitative”, “kuantitatif”, “hydroquinone”, “cream”, “krim”, “hidrokuinon”. Kata kunci tersebut digunakan dalam bentuk tunggal dan gabungan. Artikel yang dicari adalah artikel berbahasa Indonesia atau Inggris yang diterbitkan.

Artikel dilakukan proses seleksi terhadap artikel yang ditemukan. Seleksi awal dilakukan berdasarkan kesesuaian judul dan abstrak dengan kriteria inklusi. Jika judul dan abstrak telah memenuhi kriteria, maka seleksi dilakukan berdasarkan kesesuaian isi artikel lengkap dengan kriteria inklusi. Artikel yang digunakan sebanyak 8 artikel sudah meliputi kriteria inklusi dan ekslusiv.

C. Hasil dan Pembahasan

Hasil Studi Literatur

Hasil penelusuran identitas rujukan kajian studi literatur yang sudah terindeks scopus maupun sinta dengan kesesuaian kriteria inklusi yaitu sebanyak 8 jurnal ilmiah.

Metode Analisis Kuantitatif Senyawa Hidrokuinon dalam sampel

Analisis Hidrokuinon secara kuantitatif dapat dilakukan dengan beberapa metode yaitu Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT), Kromatografi Lapis Tipis Kinerja Tinggi- Densitometri (KLTKT-Densitometri), Spektrofotometri UV, Spektrofotometri UV-Vis dan Voltametri. Sebelum dianalisis menggunakan beberapa

metode instrumen, sampel terlebih dahulu harus dipersiapkan sehingga dapat dianalisis. dimana tahapan ini disebut dengan preparasi sampel agar mempersiapkan sampel sehingga dapat dibaca oleh masing-masing instrumen[11].

Tabel 1. Metode analisis kuantitatif senyawa hidrokuinon

Metode Uji	Preparasi sampel	referensi
KCKT	4,5 mg krim di larutkan dengan fase gerak metanol:air	
UVDS	15,0 mg krim larutkan dengan asam sulfat 0,1 N dan aliquot diencerkan dalam asam sulfat	[12]
KCKT	0,1 g krim dibilas dengan fase gerak metanol:air, dipanaskan pada suhu 60°C selama 10 menit dan dinginkan dalam penangas es sampai muncul lemak dan lilin kemudian di saring menggunakan kertas saring.	[13]
KLTKT-Densitometri	10 mg sampel dilarutkan dengan etanol:air	[14]
Spektrofotometri UV	100 mg Sampel ditambahkan buffer fosfat pH 5,5 dan disaring melalui kertas saring whatmann. dilakukan pengenceran dan dianalisis pada 289,6 nm.	[15]
Spektrofotometri UV-Vis	25 mg krim dilarutkan dengan metanol, lalu di analisis dengan spektro UV-Vis pada λ_{max} 294 nm. sampel diulang dua kali (duplo).	[16]
Voltametri	Krim dilarutkan dengan etanol dan dianalisis dengan spektro UV-Vis pada λ_{max} 290 nm	[17]
	1,5-2,0 gram sampel dilarutkan dalam metanol	[18]

Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) atau *High Performance Liquid ChromatographHy* (HPLC) merupakan pemisahan komponen senyawa campuran yang tidak terdegradasi dalam kolom pemisahan karena pemanasan. KCKT digunakan untuk mengamankan senyawa termolabil dan menggunakan eluen campuran[19]. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi menggunakan jenis kromatografi partisi dengan fasa terbalik. Dimana, fasa gerak yang digunakan bersifat polar (Metanol:air) dan fase diam berupa non-polar (C18). Oleh karena itu, senyawa yang memiliki tingkat kepolaran lebih tinggi maka akan terelusi lebih awal. Fasa diam yang digunakan adalah *Octadesil Silica* (ODS) atau C18. Dimana C18 dapat memisahkan senyawa polaritas rendah, sedang atau tinggi[20].

Spektrofotometer UV-Vis adalah metode instrumen yang paling sering diterapkan untuk mendeteksi senyawa (padat/cair) berdasarkan absorbansi foton. Agar sampel dapat menyerap foton pada daerah UV-Vis (panjang gelombang foton 200 nm–700 nm), sampel harus diperlakukan atau derivatisasi, Spektrofotometri derivatif merupakan pemisahan analisis secara kuantitatif dari resolusi puncak yang tumpang tindih dengan meningkatkan sensitivitas dan selektivitas sehingga dapat membedakan puncak yang berdekatan, mengidentifikasi puncak yang lemah serta metode ini tidak memerlukan ekstraksi dengan pelarut organik[21]. krim dilarutkan dengan asam sulfat karena asam sulfat merupakan pelarut polar yang bersifat *reversible*, dimana asam sulfat dapat mengikat H+ sehingga terjadi reaksi redoks hidrokuinon menjadi kuinon sehingga dapat mempengaruhi arus yang akan diukur[22].

Kromatografi Lapis Tipis Kinerja Tinggi (KLTKT) digunakan untuk memisahkan senyawa hidrokuinon dengan senyawa lainnya dalam sampel. Analisis kuantitatif dari suatu senyawa yang telah dipisahkan dengan KLT yaitu menggunakan densitometer. Analisis kuantitatif dengan densitometer berdasarkan pengukuran serapan atau fluoresensi analit. Densitometer memiliki sumber cahaya monokromator untuk memilih panjang gelombang yang sesuai[23]. Pemisahan hidrokuinon dalam sampel krim dengan KLT menggunakan silica gel 60 F254S dengan fase gerak etanol:air (60:40 v/v). Kandungan dari silica gel 60 F254S yaitu NaSiO₂ yang memiliki gugus silanol bebas dan gugus siloksan. Jika silika gel memiliki kandungan silika lebih banyak, maka silika akan mampu mengikat lebih banyak –OH dan O yang berasal dari uap air [24].

Metode voltametri menggunakan variabel kurva arus-potensial. Dimana, pada sel elektrokimia yang memiliki elektroda akan menghasilkan arus yang bergantung pada potensial[19]. Hidrokuinon dapat dianalisis secara voltametri karena hidrokuinon merupakan senyawa elektroaktif yang dapat mengalami reaksi oksidasi.

Parameter Validasi

Tabel 2. Parameter Validasi

Metode Analisis	Pengujian	Jenis Sediaaan	Parameter validasi						Referensi					
			Akurasi (%Recovery)	Presisi (%RSD)		Spesifikasi selektivitas	LOD (µg/mL)	LOQ (µg/mL)						
				intrady	interda									
Kromatografi Cair Kinerja Tinggi	KCKT	I (krim 2%)	98.00 – 99.00	1.33		spesifik	0.08	0.26	0.9999					
		II (krim 4%)	99.00 – 100.50	1.31										
		III (krim 4%)	99.00 – 100.70	1.12										
	UVDS	I (krim 2%)	98.30 – 100.00	0.97		spesifik	0.14	0.46	0.9999					
		II (krim 4%)	98.33 – 100.00	0.85										
		III (krim 4%)	98.42 – 100.00	0.81										
	KCKT UVDS analisis	M krim	2.13		0.0760	0.231	0.997	0.99802	[13]					
		M krim	1.72											
HPTLC-Densitometri	Nilai Rf	1 (20 ng)	101.80	0.91	0.98	spesifik	0.23	0.69	0.9997 [14]					
		2 (600 ng)	98.16	0.59	0.69									
		3 (2400 ng)	99.38	0.26	0.32									
		0.82; 0.83; 0.84												
		Krim	0.174727		0.872	18.642 3.373	62.142 6.704	0.9999 0.9594	[16] [17]					
		Krim	97,5											
		Krim (5 µg/mL)	99.69											
		Krim (10 µg/mL)	100.77											
		Krim (15 µg/mL)	0.591144											
Spektro UV-Vis Spektro UV	voltametri	Linear sweep voltammeter	99.40	spesifik		0.3161	0.9578	0.998	[15]					
		Krim HQ	97.35	Selektiv										
		Biosensor	99.23	0.0124										
		Krim	99.1 – 104.1	spesifik		0.1130	0.9991	0.9991	[18]					

Dari tabel di atas, dapat diketahui bahwa untuk membuktikan semua cara atau prosedur pengujian yang digunakan mencapai hasil yang akurat yaitu dengan melakukan parameter validasi[9]. Validasi metode analisis yang dilakukan meliputi uji presisi instrumen, spesifikasi, pengukuran linearitas metode, limit deteksi instrumen (IDL), limit kuantifikasi (LOQ), ketepatan (akurasi), dan ketelitian (presisi) [26].

Semua metode yang telah dikembangkan yang tercantum dalam **Tabel 2** memiliki linearitas yang baik karena nilainya mendekati 1, yaitu pada rentang 0.959 – 0.999.

Hasil dari penelitian terlihat bahwa metode yang paling baik untuk analisis kuantitatif hidrokuinon dalam krim adalah metode UVDS. Metode ini memiliki nilai yang paling baik yaitu akurasi 98.30-100%, presisi 0.81-0.97%, spesifik, LOD 0.14, LOQ 0.46 dan linearitas 0.9999. Pada **Tabel 2** nilai presisi yang diperoleh dari semua metode yang digunakan rata-rata kurang dari 2%. Nilai %RSD yang paling kecil yaitu pada metode Spektrofotometri UV-Vis sebesar 0.174727%. Semua metode yang telah dikembangkan yang tercantum dalam **Tabel 2** memiliki nilai keakuratan yang memenuhi ketentuan yang telah ditetapkan dalam farmakope VI, yaitu tidak kurang dari 94,0% dan tidak lebih dari 106,0%. Metode dengan nilai spesifikasi/selektivitas adalah kromatografi cair kinerja tinggi, kromatografi lapis tipis kinerja tinggi densitometri, spektrofotometri Uv dan voltametri.

Perbedaan hasil yang diperoleh dikarenakan dari beberapa faktor diantaranya yaitu terdapat perbedaan kondisi lingkungan dalam laboratorium, jenis instrumen serta ketelitian analis[27]. Karena setiap analis memiliki kemampuan yang berbeda-beda sehingga hasil yang diperoleh juga berbeda.

D. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan beberapa hasil penelitian sebagai berikut: [1]Metode yang digunakan yaitu Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT), Kromatografi Lapis Tipis Kinerja Tinggi-Densitometri (KLTKT-D), Spektrofotometri UV/Vis dan Voltametri. [2] Seluruh parameter validasi dari setiap metode yang sudah dikembangkan dapat dibandingkan berdasarkan nilai akurasi 98.30-100%, presisi 0.81-0.97%, spesifik, LOD 0.14, LOQ 0.46 dan linearitas 0.9999, metode yang paling baik yaitu UVDS.

Daftar Pustaka

- [1] M. H. Sahumena, W. Ode, and N. Dewi, “Analisis Hidrokuinon Pada Krim Pemutih Wajah Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis,” *Pharmacon* 5, vol. 5, pp. 229–237, 2016.
- [2] D. W. Astuti *et al.*, “Identifikasi Hidroquinon pada Krim Pemutih Wajah yang Dijual di Minimarket Wilayah Minomartani, Yogyakarta Hydroquinone Identification in Whitening Creams Sold at Minimarkets in Minomartini, Yogyakarta,” *J. Agromedicine Med. Sci.*, vol. 2, no. 1, pp. 13–19, 2016.
- [3] M. H. Sahumena, W. Ode, and N. Dewi, “Analisis Hidrokuinon Pada Krim Pemutih Wajah Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis,” *Pharmacon*, vol. 5, no. 3, pp. 229–237, 2016, doi: 10.35799/pha.5.2016.15074.
- [4] Bpom RI, “Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia.” Bpom Ri, pp. 1–3, 2015.
- [5] Ditjen Pom, “Formularium Kosmetika Indonesia,” 2008, pp. 1–3.
- [6] A. S. Ani Mulyasuryani, “Analysis of Hydroquinone and Its Ether Derivatives by Using Micellar Electrokinetic Chromatography (MEKC),” *J. Kim. Val. J. Penelit. dan Pengemb. Ilmu Kim.*, vol. 1(2), 2015.
- [7] F. Nurlan, *Metodologi Penelitian Kuantitatif*. Tanggerang: CV. Pilar Nusantara, 2019.
- [8] E. Rozet, R. D. Marini, E. Ziemons, B. Boulanger, and P. Hubert, “Advances in validation, risk and uncertainty assessment of bioanalytical methods,” *J. Pharm. Biomed. Anal.*, vol. 55, no. 4, pp. 848–858, 2011, doi: 10.1016/j.jpba.2010.12.018.
- [9] S. & W. S. Sahriawati, “Validasi Metode dan Penetapan Kadar Kolesterol Ayam Broiler dengan Metode Liebermann-Burchard,” *Lutjanus*, vol. 9, no. 1, pp. 31–40, 2019.
- [10] R. Sankar, S. Tinggi, F. Vignan, and P. S. Babu, “Parameter Validasi Metode Analitik Tinjauan yang Diperbarui,” no. April, 2020.
- [11] F. Lestari, *Bahaya Kimia Sampling & Pengukuran Kontaminan Kimia Di Udara*. Jakarta: EGC, 2007.

- [12] A. López García, P., Rocha Miritello Santoro, M. I., Kedor-Hackman, E. R. M. & Kumar Singh, “Development And Validation Of A Hplc And A Uv Derivative Spectrophotometric Methods For Determination Of Hydroquinone In Gel And Cream Preparations,” *J. Pharm. Biomed. Anal.*, vol. 39, pp. 764–768, 2005.
- [13] N. W. Mohd Zukepli, W. S. A. Wan Omar, and S. R. Zakaria, “Assessment on hydroquinone in selected cosmetic cream and toner via high performance liquid chromatography and ultra-violet visible detector spectrometry,” *Malaysian J. Anal. Sci.*, vol. 19, no. 4, pp. 824–830, 2015.
- [14] M. H. Alqarni, P. Alam, F. Shakeel, A. I. Foudah, and S. Alshehri, “Highly sensitive and ecologically sustainable reversed-phase hptlc method for the determination of hydroquinone in commercial whitening creams,” *Processes*, vol. 9, no. 9, 2021, doi: 10.3390/pr9091631.
- [15] S. Kaur, T. Kaur, G. Kaur, and S. Verma, “Development and validation of UV-spectrophotometric method for estimation of hydroquinone in bulk, marketed cream and prepared NLC formulation,” *Int. J. Appl. Pharm.*, vol. 9, no. 5, pp. 102–108, 2017, doi: 10.22159/ijap.2017v9i5.20467.
- [16] K. Sukamto and A. Hutuba, “ANALYSIS OF HYDROQUINONE CONTENT IN WHITENING CREAM CIRCULATED IN GORONTALO CITY USING UV-VIS,” pp. 60–69, 2011.
- [17] A. Muadifah and K. Ngibad, “Analisis Merkuri Dan Hidrokuinon Pada Krim Pemutih Yang Beredar Di Blitar,” *Dalt. J. Pendidik. Kim. dan Ilmu Kim.*, vol. 3, no. 2, pp. 1–9, 2020, doi: 10.31602/dl.v3i2.3905.
- [18] I. Cruz Vieira and O. Fatibello-Filho, “Biosensor based on paraffin/graphite modified with sweet potato tissue for the determination of hydroquinone in cosmetic cream in organic phase,” *Talanta*, vol. 52, no. 4, pp. 681–689, 2000, doi: 10.1016/S0039-9140(00)00420-3.
- [19] S. Wonorahardjo, *Pengantar Kimia Aalitik Modern*, 1st ed. Yogyakarta: Penerbit ANDI, 2020.
- [20] E. Sulistyowati, S. Martono, S. Riyanto, and E. Lukitaningsing, “Analysis of Daidzein and Genistein in Soybean (Glycine max L. Merril) Anjasmoro, Argomulyo and Dena 2 Varieties Using HPLC Method (Original title in Indonesian: Analisis Daidzein dan Genistein pada Kedelai (Glycine max L. Merril) Varietas Anjasmoro, Argom,” *Media Farm. Indones.*, vol. 13, no. 1, pp. 1299–1304, 2018.
- [21] Sudjadi and R. Abdul, *Analisis Kuantitatif Obat*. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada, 2018.
- [22] A. Mulyasuryani and A. Savitri, “Penentuan Hidrokuinon dalam Sampel Krim Pemutih Wajah secara Voltammetri Menggunakan Screen Printed Carbon Electrode (SPCE),” *J. Kim. Val.*, vol. 1, no. November, pp. 97–102, 2015, doi: 10.15408/jkv.v0i0.3145.
- [23] R. Abdul, *Analisis Farmasi Dengan Kromatografi cair*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press, 2020.
- [24] H. Fahmi and A. L. Nurfaiah, “Analisa Daya Serap Silika Gelberbahan Dasar Abu Sekam Padi,” vol. 3, pp. 176–182, 2016.
- [25] M. Harsini et al., “Voltammetric analysis of hydroquinone in skin whitening cosmetic using ferrocene modified carbon paste electrode,” *Rasayan J. Chem.*, vol. 12, no. 4, pp. 2296–2305, 2019, doi: 10.31788/RJC.2019.1245479.
- [26] H. N. Lioe, T. Setianingrum, and R. Anggraeni, “Validasi Metode Analisis Kolesterol Dalam Telur Dengan Hplc-Elsd,” *J. Ilmu Pertan. Indones.*, vol. 18, no. 3, pp. 178–185, 2013.
- [27] E. Oktavia, “Teknik Validasi Metode Analisi Kadar Ketoprofen Secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi,” vol. 11, no. 12, pp. 23–28, 2006.

1.