

Analisis Kandungan Asam Retinoat Pada Sediaan Krim Malam Yang Beredar Di Toko *Online* Kota Surakarta

Elvina Erlan^{1*}, Ahwan², Fadilah Qonitah³

¹ Prodi Farmasi, ² Fakultas Sains, teknologi dan kesehatan, Universitas Sahid Surakarta, Indonesia

*email: elvinaerlan28@gmail.com

DOI:

Article Info

Submitted : 27-11-2023

Revised : 29-11-2023

Accepted : 02-12-2023

Penerbit:

Pengurus Cabang
Ikatan Apoteker Indonesia
(IAI) Kab. Karanganyar

Abstract

Whitening creams can contain chemicals that are harmful to the skin such as mercury, hydroquinone and retinoic acid. Retinoic acid is prohibited from being used in whitening creams because it can cause dry, burning, and teratogenic (defects in the fetus) skin. The purpose of this study was to find out whether the night cream circulating in the online shop in Surakarta contains retinoic acid. The samples in this study were 10 night cream products circulating in the city of Surakarta. This research was conducted to determine the content of retinoic acid in night cream using thin layer chromatography method with silica gel 60F 254 nm as a stationary phase and n-hexane: acetone (6:4) as a mobile phase and quantitative test using UV-Vis spectrophotometry. The observation result on TLC shows dark blue spots when viewed under UV light at 254 nm with Rf values for samples A, C, G, comparison standard of 0,45. The quantitative analysis test indicates 3 samples of night whitening cream contain retinoic acid; $12,42 \pm 0,006 \mu\text{g/mL}$ in sample A, $15,46 \pm 0,006 \mu\text{g/mL}$ in sample C, $16,04 \pm 0,007 \mu\text{g/mL}$ in sample G. From this research it was concluded that there were 3 samples of night cream that did not meet the requirements of BPOM RI (2008) through the Regulation of the Minister of Health of the Republic of Indonesia No.445/MENKES/PER/V/1998.

Keywords: Retinoic Acid; Whitening Cream; Thin Layer Chromatography (KLT); UV-VIS Spectrophotometry

Abstrak

Krim pemutih dapat mengandung bahan kimia yang berbahaya bagi kulit, seperti, merkuri, hidrokuinon, dan asam retinoat. Asam retinoat dilarang digunakan dalam krim pemutih karena dapat menyebabkan kulit kering, rasa terbakar, dan teratogenik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah krim malam yang beredar di toko *online* Kota Surakarta mengandung asam retinoat. Sampel dalam penelitian ini sebanyak sepuluh (10) produk krim malam yang beredar di kota Surakarta. Penelitian ini dilakukan dengan metode kromatografi lapis tipis (KLT) menggunakan fase diam silika gel dan fase gerak berupa n-heksana dan aseton (6:4) dan analisis kuantitatif menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis. Hasil pengamatan secara kualitatif dengan metode KLT menunjukkan noda bercak gelap berwarna biru tua pada sampel A, C, G jika dilihat dibawah sinar UV 254 nm dengan nilai Rf yaitu 0,45. Pemeriksaan kuantitatif diperoleh hasil tiga sampel krim malam mengandung asam retinoat. Kadar asam retinoat pada sampel yang diperiksa yaitu pada sampel A $12,42 \pm 0,006 \mu\text{g/mL}$, pada sampel C $15,46 \pm 0,006 \mu\text{g/mL}$ dan pada sampel G $16,04 \pm 0,007 \mu\text{g/mL}$. Dari penelitian ini disimpulkan bahwa terdapat 3 sampel pada krim malam yang tidak memenuhi persyaratan BPOM RI (2008) melalui Peraturan Menteri Kesehatan RI No.445/MENKES/PER/V/1998.

Kata Kunci: Asam Retinoat; Krim Pemutih; Kromatografi Lapis Tipis (KLT); Spektrofotometri UV-Vis

1. Pendahuluan

Kosmetika adalah bahan atau sediaan yang dimaksudkan untuk digunakan pada bagian luar tubuh manusia (epidermis, rambut, kuku, bibir, dan organ genital bagian luar), atau gigi dan membran mukosa mulut, terutama untuk membersihkan, mewangikan, mengubah penampilan, memperbaiki bau badan atau melindungi, dan memelihara tubuh pada kondisi baik (BPOM RI, 2019). Penampilan yang menarik adalah dambaan setiap wanita kebutuhan dalam mempercantik diri kini menjadi prioritas utama untuk menunjang penampilan sehari-hari. Seiring dengan berkembangnya pengetahuan dan teknologi, banyak dijumpai produk kecantikan yang beredar di swalayan maupun toko kosmetika yang berfungsi untuk mencerahkan dan memutihkan wajah, salah satunya yaitu krim pemutih wajah (Haryanti, 2017). Beberapa kosmetik dapat ditemukan berbagai bahan kimia yang berbahaya bagi kulit, seperti merkuri, hidrokuinon, asam retinoat dan zat warna sintetis (Rhodamin B dan Merah K3).

Salah satu contoh bahan berbahaya yang salah digunakan adalah asam retinoat (*tretinoin acid*). Asam retinoat ini dapat menyebabkan kulit kering, rasa terbakar, dan teratogenik (cacat pada janin). Asam retinoat adalah bentuk asam dan bentuk aktif dari vitamin A (retinol), disebut juga *tretinoin acid*. Bahan ini sering dipakai pada preparat untuk kulit dalam pengobatan jerawat, dan juga untuk mengatasi kerusakan kulit akibat paparan sinar matahari (*sundamage*) dan pemutih kulit (Andriyani, 2011).

Pada umumnya produk kosmetika pencerah atau pemutih kulit biasanya dibuat dalam bentuk krim. Pemilihan bentuk krim bertujuan untuk memudahkan penggunaan pada kulit, Krim adalah bentuk sediaan setengah padat, yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai (Farmakope Indonesia IV, 1995). Produk kosmetik ilegal yang beredar dipasaran memiliki kandungan bahan kimia berbahaya, bahkan terdapat produsen yang mencantumkan nomor registrasi pada kosmetiknya walaupun nomor registrasi tersebut bukan nomor resmi dari BPOM. Oleh sebab itu perlu diperhatikan hal-hal yang berkaitan dengan kandungan bahan pemutih berbahaya yang terdapat dalam kosmetik (BPOM RI, 2007).

Berdasarkan hasil penelitian jurnal Yenni dkk, (2015) menunjukkan bahwa pada 5 sampel krim malam yang beredar di Toko X Kota Klaten semua positif mengandung asam retinoat yaitu rata-rata pada sampel A 0,021%; sampel B 0,014%; sampel C 0,016%; sampel D 0,025% dan sampel E 0,023 %. Hasil jurnal Fendi dkk, (2022) menunjukkan bahwa pada 4 sampel krim pemutih malam yang beredar di kota Malang mengandung asam retinoat. Kadar asam retinoat pada sampel yang diperiksa yaitu sampel A adalah 0,165%; sampel B adalah 0,060%; sampel C adalah 0,125%; dan sampel D adalah 0,151%. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya asam retinoat pada sediaan krim malam yang beredar di toko *online* kota Surakarta.

2. Metode

Penelitian ini menggunakan metode dekskriptif eksperimental. Penelitian dilakukan di Laboratorium Kimia Farmasi Program Studi Farmasi Fakultas Sains, Teknologi dan Kesehatan Universitas Sahid Surakarta. Populasi pada penelitian ini yaitu krim malam yang beredar di toko *online* kota Surakarta. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah sampel dengan kriteria inklusi meliputi krim malam yang beredar di toko *online* (lazada, tokopedia, dan shopee), krim malam dengan berbagai merek, krim malam dengan kategori harga termurah dimulai dari Rp 10.000 – Rp 50.000, krim malam dengan rate bintang satu sampai lima, krim malam yang teregistrasi dan tidak teregistrasi BPOM sedangkan sampel dengan kriteria eksklusi meliputi krim malam dengan kategori harga termahal lebih dari Rp 50.000 – Rp 75.000, krim malam yang dijual diluar daerah Surakarta. Variabel yang digunakan yaitu variabel bebas yang meliputi krim malam yang beredar di toko *online* kota Surakarta sedangkan Variabel terikat meliputi hasil analisis kualitatif dan kuantitatif asam retinoat dalam krim malam dan kadar asam retinoat yang dinyatakan dalam satuan $\mu\text{g/mL}$. Analisa data yang digunakan menggunakan spektrofotometri *Uv-Vis*.

2.1. Alat

Alat gelas (*pyrex*), Timbangan analitik (AND GF – 300), Lampu UV 254, Bejana

Kromatografi, Plat KLT, Spektrofotometer UV –Vis (Genesys), dan kuvet.

2.2. Bahan

Kertas saring (*Whatman No.41*), Aluminium foil, Metanol p.a, Asam asetat glasial (*Merck*), Aseton (*Merck*), Etanol p.a (*Merck*), n-heksana (*Merck*), Asam retinoat, dan 10 Sampel krim malam.

2.3. Rencana Jalannya Penelitian

a. Analisis Kualitatif dengan KLT

- 1) Pembuatan Larutan Baku Pembanding Asam Retinoat (0,1%)
Sebanyak 0,01 gram asam retinoat dilarutkan dengan 10 mL metanol (Fendi yoga, 2022).
- 2) Penyiapan Larutan Uji
Sebanyak 3 gram krim malam dilarutkan dengan 10 mL metanol dan diaduk sampai homogen. Kemudian dinginkan selama 15 menit pada suhu 4°C dan disaring menggunakan kertas saring *Whatman no.41* (Fendi yoga, 2022).
- 3) Identifikasi Sampel Dengan KLT
Lempeng KLT silika gel 60F₂₅₄ berukuran 20 x 20 Cm yang telah diaktifkan dengan cara pemanasan pada suhu 105°C selama 30 menit. Lempeng KLT yang telah mengandung cuplikan dimasukkan kedalam bejana KLT yang terlebih dahulu telah dijenuhkan dengan fase gerak berupa n-heksana dan aseton (6:4). Noda pada lempeng KLT diamati di bawah sinar UV 254 nm dan 365 nm (Fendi yoga, 2022).

b. Verifikasi Metode

- 1) Uji Presisi
Uji presisi dilakukan dengan mengukur absorbansi larutan baku asam retinoat dengan konsentrasi 4,5 ppm yang mana dilakukan sebanyak 6 kali replikasi kemudian diukur dengan panjang gelombang (Gandjar dan Abdul, 2012).
- 2) Uji akurasi
Uji akurasi dilakukan dengan menggunakan larutan krim malam wajah yang tidak mengandung asam retinoat kemudian ditambahkan larutan standar dengan konsentrasi 4,5; 5,5 dan 6,5 ppm setelah itu diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum 342 nm dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis. dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali (Chan, 2004).
- 3) Uji Linieritas
Uji linearitas dilakukan dengan suatu larutan baku yang terdiri atas minimal 5 konsentrasi yaitu 3,5 ppm, 4,5 ppm, 5,5 ppm, 6,5 ppm, 7,5 ppm dengan rentang 50 - 100 % dari rentang komponen uji (Harmita, 2004).
- 4) Batas Deteksi (*Limit of Detection*, LOD) dan Batas Kuantifikasi (*Limit of Quantification*, LOQ).
Batas deteksi merupakan jumlah terkecil analit dalam sampel yang dapat dideteksi walaupun tidak selalu dapat dikuantifikasi. Sedangkan batas kuantifikasi merupakan jumlah terkecil analit dalam sampel yang dapat dikuantifikasi dengan akurasi dan presisi yang baik (Harmita, 2004). Batas deteksi dan batas kuantifikasi dapat dihitung secara statistik melalui persamaan regresi linier dari kurva standar. Absorbansi larutan baku hasil pengukuran dimasukkan ke dalam persamaan regresi linear yang diperoleh $y = a + bx$ (Carissa, 2015).

c. Analisis Kuantitatif Dengan Spektrofotometri UV-Vis

- 1) Pembuatan Larutan Baku 1000 ppm Asam Retinoat
Larutan baku Asam Retinoat dibuat dengan cara melarutkan 10 mg asam retinoat murni ke dalam 10 mL Metanol p.a., sehingga didapatkan konsentrasi 1000 ppm, kemudian dibuat pengenceran dengan mengambil sebanyak 100 µg/mL dilarutkan dalam 10 mL Metanol.
- 2) Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Asam Retinoat
Larutan baku asam retinoat metanol p.a 1000 ppm dengan mengambil 100 µg/mL larutan baku asam retinoat dan diencerkan dalam 10 mL Metanol. Tahap

selanjutnya diukur serapan absorbansi pada rentang panjang gelombang antara 300 – 400 nm. Blanko yang digunakan adalah metanol yang merupakan larutan jernih.

- 3) Penentuan Linieritas Kurva Kalibrasi
Larutan baku dibuat dengan beberapa seri konsentrasi yaitu 3,5; 4,5; 5,5; 6,5; 7,5 ppm. Masing-masing larutan diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum yaitu 342 nm.
- 4) Penetapan Kadar Sampel
Timbang sampel uji sebanyak 3,0 gram lalu masukkan di gelas kimia, bungkus dengan aluminium foil, dan tambahkan metanol sebanyak 5 mL kemudian dikocok sampai homogen. Dinginkan dalam es selama 15 menit dan saring melalui kertas saring Whatman No. 41. Filtrat yang dihasilkan ditampung di labu ukur 10 mL kemudian tambahkan larutan metanol sampai garis tanda batas dan kocok kembali sampai homogen dan lakukan replikasi sebanyak 3 kali (Suhartini dkk, 2013).

3. Hasil dan pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kandungan asam retinoat pada krim malam yang beredar di toko online kota surakarta dengan menggunakan metode spektrofotometri *UV-Vis*. Jenis Penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan melakukan eksperimen di laboratorium sedangkan metode sampling yang digunakan dalam penelitian ini adalah purposive sampling.

Pada penelitian ini sampel yang diambil sebanyak 10 sampel krim malam bermerek yang beredar di toko *online* kota surakarta yang kemudian diinisialkan dengan A,B,C,D,E,F,G,H,I,J.

Pengujian pada sampel dilakukan dengan cara kualitatif dan kuantitatif. Sampel dianalisis secara kualitatif untuk mengetahui adanya kandungan asam retinoat dalam sampel krim malam wajah, apabila sampel terdeteksi positif mengandung asam retinoat kemudian dianalisis secara kuantitatif untuk mengetahui besar nya kadar asam retinoat yang terkandung dalam sampel.

Pengujian sampel dilakukan dengan cara analisis kualitatif dan kuantitatif. Sampel dianalisis dengan cara kualitatif untuk mengetahui ada atau tidaknya kandungan asam retinoat dalam sampel krim malam wajah, apabila terdeteksi positif mengandung asam retinoat maka selanjutnya dianalisis dengan cara kuantitatif untuk mengetahui besarnya kadar asam retinoat yang terkandung pada sampel.

a. Uji Kualitatif Sampel Krim Malam

Uji Kualitatif dilakukan untuk mengetahui adanya kandungan asam retinoat dalam krim malam wajah yang ditunjukkan dengan adanya perubahan warna pada krim dengan menggunakan metode KLT. Kromatografi lapis tipis digunakan untuk mengidentifikasi senyawa dalam suatu campuran, hasil yang diperoleh berupa pemisahan berdasarkan perbedaan kepolaran antara sampel dengan eluen yang digunakan (Hadisoebroto & Budiman, 2019). Sampel yang digunakan adalah 10 krim malam yang beredar di toko *online* kota surakarta. Preparasi sampel yang dilakukan berupa melarutkan sampel dengan metanol agar sampel terlarut sempurna, Penggunaan metanol karena asam retinoat mudah larut dengan pelarut metanol.



Gambar 1. Metode KLT menggunakan *UV* 254 nm

Tabel 1. Hasil Uji Kualitatif

Sampel	Perubahan warna	Nilai Rf Asam retinoat	Nilai Rf Sampel	Hasil
A	Biru Tua	0,45	0,45	Positif
B	Tidak ada perubahan	-	-	Negatif
C	Biru Tua	0,45	0,45	Positif
D	Tidak ada perubahan	-	-	Negatif
E	Tidak ada perubahan	-	-	Negatif
F	Tidak ada perubahan	-	-	Negatif
G	Biru Tua	0,45	0,45	Positif
H	Tidak ada perubahan	-	-	Negatif
I	Tidak ada perubahan	-	-	Negatif
J	Tidak ada perubahan	-	-	Negatif

Keterangan :

AB : Larutan baku asam retinoat

Sampel A : krim malam Collagen (Teregistrasi BPOM)

Sampel B : krim malam Temulawak (Tidak teregistrasi BPOM)

Sampel C : krim malam QL (Teregistrasi BPOM)

Sampel D : krim malam Immortal (Teregistrasi BPOM)

Sampel E : krim malam Rose (Tidak teregistrasi BPOM)

Sampel F : krim malam Garnier (Teregistrasi BPOM)

Sampel G : krim malam Citra (Tidak teregistrasi BPOM)

Sampel H : krim malam Theraskin (Teregistrasi BPOM)

Sampel I : krim malam Xiu-xiu (Teregistrasi BPOM)

Sampel J : krim malam X-beauty (Teregistrasi BPOM)

Analisis asam retinoat pada krim wajah dilakukan dengan menimbang 3 gram sampel kemudian diekstraksi dengan 10 mL metanol. Metanol digunakan sebagai pelarut karena metanol spesifik dapat melarutkan asam retinoat yang terdapat dalam basis krim. Pencampuran menggunakan *vortex mixer* selama 5 menit bertujuan agar asam retinoat dapat terpisah dari basis sehingga terjadi pemisahan yang baik antara fase lemak dengan fase asam retinoat (metanol / air). Fase tersebut diambil dengan melakukan penyaringan menggunakan kertas saring *Whatman* No.41 untuk memisahkan larutan sampel dari komponen lain yang dapat mengganggu proses analisis.

Pada uji identifikasi menggunakan Lempeng plat KLT berukuran 20 x 20 cm yang telah diaktifkan dengan cara pemanasan pada suhu 105°C selama 30 menit. Lempeng KLT yang telah mengandung cuplikan dimasukkan kedalam bejana KLT yang terlebih dahulu telah dijenuhkan dengan fase gerak berupa n-heksana dan aseton (6:4). Noda pada lempeng KLT diamati di bawah sinar UV 254 nm dan 365 nm. penggunaan fase gerak tersebut bertujuan agar fase gerak yang digunakan mendekati kepolaran dari sampel, sehingga diperoleh nilai Rf yang baik (BPOM, 2011).

Identifikasi kandungan asam retinoat dalam krim malam wajah dilakukan dengan cara membandingkan nilai Rf sampel dengan nilai Rf standar asam retinoat. Dua senyawa dikatakan serupa apabila keduanya memiliki nilai Rf yang sama diukur pada kondisi KLT yang sama. Selain dengan menggunakan nilai Rf, identifikasi kandungan senyawa asam retinoat juga dilakukan dibawah penyinaran lampu UV, yang akan berfluoresensi memberikan bercak biru gelap. Jika pada plat KLT terdapat noda bercak sampel yang

setara dengan noda bercak pada noda bercak larutan baku asam retinoat, maka dapat disimpulkan bahwa sampel positif mengandung asam retinoat. Dari 10 sampel yang diujikan terdapat 3 sampel yang menunjukkan adanya bercak yang setara dengan bercak larutan baku asam retinoat pada pengamatan di bawah sinar UV, Maka disimpulkan 3 sampel yaitu sampel A, C, G tersebut dilihat dari penyinaran lampu UV 254 nm dengan nilai Rf 0,45 positif mengandung asam retinoat. Berdasarkan hasil penelitian dari Nurillahi dkk., (2022) hasil uji asam retinoat pada plat KLT didapatkan nilai Rf untuk standar pembanding asam retinoat dengan nilai 0,50 dan untuk sampel B Rf 0,48, sampel D Rf 0,47.

b. Metode Verifikasi

Metode verifikasi ini bertujuan mendapatkan metode yang valid untuk penetapan kadar asam retinoat. Hasil uji yang apabila hasil verifikasi metode diperoleh presisi, akurasi, lineritas, batas deteksi (LOD) dan batas quantifikasi (LOQ) yang baik.

a. Uji Presisi

Uji presisi dilakukan dengan mengukur absorbansi larutan baku asan retinoat dengan konsentrasi 4,5 ppm yang mana dilakukan sebanyak 6 kali replikasi kemudian diukur dengan panjang gelombang yaitu 342 nm. Hasil yang didapat yaitu untuk nilai SD sebesar 0,0021 dan RSD sebesar 0,475 %, sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Armini dkk., (2020) nilai RSD sebesar 0,4887%. Namun hasil tersebut dinyatakan memenuhi persyaratan uji presisi yaitu $\leq 2\%$ (Armini dkk., 2020).

Tabel 2. Hasil Uji Presisi

Konsetrasi (ppm)	Absorbansi (A)	Rata-rata Absorbansi (A)	SD	RSD (%)
4,5 ppm	0,455	0,454	0,0021	0,475
4,5 ppm	0,454			
4,5 ppm	0,453			
4,5 ppm	0,458			
4,5 ppm	0,452			
4,5 ppm	0,456			

Berdasarkan dari tabel 4.2 diperoleh nilai RSD sebesar 0,47 yang telah memenuhi syarat uji presisi yaitu $\leq 2\%$ (Manurung, 2015).

b. Uji Akurasi

Akurasi adalah kedekatan hasil uji antara hasil yang diperoleh dengan nilai sebenarnya (*true value*) atau nilai referensinya. Akurasi dinyatakan sebagai persen perolehan kembali (*recovery*) (Chan, 2004).

Pada percobaan akurasi digunakan larutan krim malam wajah yang tidak mengandung asam retinoat kemudian ditambahkan larutan standar dengan konsentrasi 4,5 ppm, 5,5 ppm, 6,5 ppm setelah itu diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum 342 nm dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Hasil pengukuran kadar yang diperoleh kemudian dibandingkan dengan kadar sebenarnya sehingga diperoleh nilai % *recovery*. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat diperoleh hasil nilai % *recovery* yaitu 102,53 %, 98,77 %, dan 99,31 %.

Syarat akurasi yang baik yaitu 70% - 130% dan beberapa berpendapat antara 80% - 120%. Hal ini dikarenakan semakin kompleks penyiapan sampel dan semakin sulit dalam metode analisis yang digunakan maka nilai perolehan kembali yang diperoleh semakin rendah atau kisaran semakin lebar (Watson, 2009).

Hasil penelitian yang diperoleh adalah 102,53 %, 98,77 %, 99,31 %. Hasil tersebut masih masuk *range* syarat akurasi yang baik yaitu 70% - 130% atau 80% - 120%. Maka dapat disimpulkan bahwa metode yang digunakan dalam penelitian akurat

Tabel 3. Hasil Uji Akurasi

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi	% Recovery	SD	Rata-rata $\pm$ SD
4,5	0,455	102,2	0,3055	102,5 $\pm$ 0,3055
	0,457	102,6		
	0,458	102,8		
5,5	0,534	98,21	0,4932	98,77 $\pm$ 0,4932
	0,538	98,96		
	0,539	99,14		
6,5	0,636	99,06	0,2335	99,31 $\pm$ 0,2335
	0,638	99,36		
	0,639	99,52		

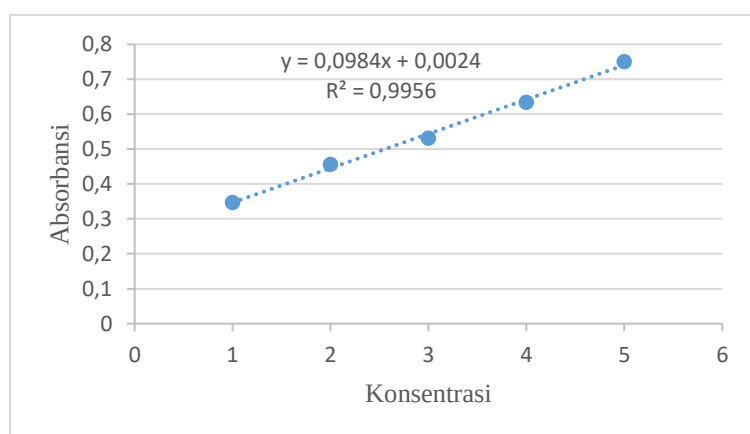
c. Uji Linearitas

Uji Linearitas pada suatu kurva dikatakan memenuhi persyaratan apabila nilai korelasi (r) yang didapatkan adalah mendekati 1 maka nilai r menandakan adanya hubungan linier antara konsentrasi analit dengan absorbansi yang terukur dan untuk parameter nilai linearitas yang memenuhi adalah $\leq 0,99$ (Anonim, 2013).

Pada penelitian ini diperoleh persamaan regresi $y = 0,0984x + 0,2484$ dengan nilai r sebesar 0,9956 dimana nilai r mendekati nilai 1 dan menandakan terdapat hubungan linier antara absorbansi dengan konsentrasi analit yang berdasarkan hukum *Lambert-Beer*. Nilai a merupakan *intersep* sebesar 0,2484 dan nilai B merupakan *slope* dengan nilai sebesar 0,0984.

Tabel 4. Hasil Uji Linearitas

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi	Persamaan Regresi Linier
3,5	0,347	$y = 0,0984x + 0,0024$ $r^2 = 0,9956$
4,5	0,456	
5,5	0,531	
6,5	0,634	
7,5	0,750	



Gambar 3. Linearitas larutan baku asam retinoat

d. Batas Deteksi (LOD) dan Batas Quantifikasi (LOQ)

Batas deteksi (LOD) yaitu konsentrasi analit terendah dalam sampel yang masih bisa di deteksi, meskipun tidak selalu dapat dikuantifikasi. Batas deteksi ditentukan dengan $3 \times$ simpangan baku dan kemiringan (*slope*), pada percobaan ini simpangan baku yang diperoleh dari pengukuran absorbansi larutan standar asam retinoat pada konsentrasi 4,5 ppm dengan 6 replikasi. Hasil percobaan diperoleh nilai LOD untuk larutan standar asam retinoat sebesar 0,0695 ppm.

Batas kuantifikasi yaitu konsentrasi analit terendah dalam sampel. Semakin kecil nilai batas deteksi dan batas kuantitasi maka semakin sensitif metode tersebut (Riyanto, 2014). LOQ ditentukan secara statistik dengan menggunakan 10 x simpangan baku dan kemiringan (*slope*) didapatkan hasil yaitu sebesar 0,2317 ppm. Sedangkan hasil yang didapat berbeda dengan hasil yang dilakukan oleh Charry (2022) nilai LOD yaitu 0,251 ppm dan nilai LOQ yaitu 0,853 ppm. Sampel yang diuji harus berada diatas nilai LOD dan LOQ untuk dapat dipastikan bahwa hasil penelitian dapat dideteksi dan dikuantifikasi kadarnya (Gandjar & rohman, 2007).

Tabel 5. Hasil Batas Deteksi (LOD) dan Batas Quantifikasi (LOQ)

Replikasi	Absorbansi	SD	LOD	LOQ
1	0,455	0,0022	0,0695	0,2317
2	0,454			
3	0,453			
4	0,458			
5	0,452			
6	0,456			

Pada penelitian didapatkan nilai absorbansi sampel krim malam wajah sebesar 0,455 – 0,456 ppm. Nilai tersebut diatas nilai LOD sebesar 0,0695 ppm dan LOQ sebesar 0,2317 ppm sehingga dapat disimpulkan bahwa hasil penelitian dapat dideteksi dan dikuantifikasi kadarnya.

c. Uji Kuantitatif Sampel Krim Malam

Uji kuantitatif adalah suatu uji untuk menentukan besarnya kadar asam retinoat yang terkandung di dalam sampel krim malam wajah. Penentuan kadar dilakukan dengan menggunakan spektrofotometri *UV-Vis*.

Analisis kuantitatif pada asam retinoat menggunakan metode spektrofotometri *UV-Vis*. Prinsip kerja spektrofotometri *UV Vis* yaitu jika cahaya monokromatik berjalan melalui suatu media, maka sebagian cahayanya akan terserap, sebagian dipantulkan dan sebagian lagi dipancarkan dengan hasil yang didapat berupa spektra dan nilai absorbansi. Uji Kuantitatif ini meliputi panjang gelombang maksimal, kurva baku, dan penetapan kadar asam retinoat pada krim malam wajah.

a. Panjang Gelombang Maksimal Asam Retinoat

Larutan baku Asam Retinoat dibuat dengan cara melarutkan 10 mg asam retinoat murni ke dalam 10 mL Metanol p.a., Sehingga didapatkan konsentrasi 1000 ppm, kemudian dibuat larutan pengenceran dengan mengambil sebanyak 100 µL dilarutkan dalam 10 mL Metanol kemudian diukur pada rentang panjang gelombang 300 – 400 nm dan menghasilkan panjang gelombang maksimal 342 nm.



Gambar 4. Panjang Gelombang Maksimal

Pada penelitian ini sampel dibaca serapan absorbansinya pada panjang gelombang maksimum yang telah ditentukan yaitu pada panjang gelombang maksimum asam retinoat 342 nm dengan rentang absorbansi 0,2 – 0,8 (Andriyani, 2011).

Panjang gelombang maksimum yang diperoleh pada konsentrasi asam retinoat murni dengan panjang gelombang maksimum 300 – 400 nm sebesar 342 nm. Hasil penelitian Fendi Yoga (2022) serapan panjang gelombang maksimumnya diperoleh sebesar 340 nm, sedangkan hasil penelitian Yusrilia (2022) serapan panjang gelombang maksimum nya diperoleh sebesar 341 nm. Hasil tersebut sesuai dengan panjang gelombang menurut teoritis adalah 300 - 400 nm. Panjang gelombang ini dipilih untuk menghindari kemungkinan adanya gangguan absorbansi pada sampel dari pelarut yang digunakan (Wardhani *et al.*, 2019).

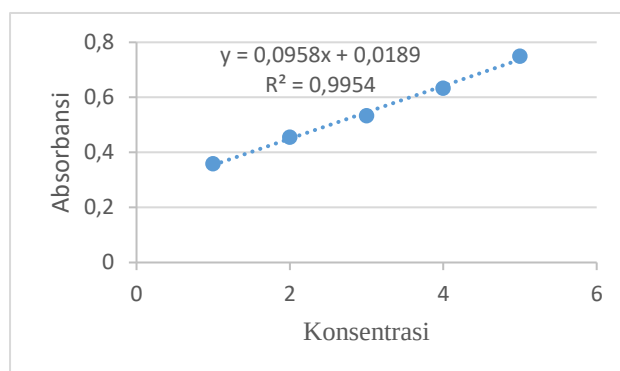
b. Kurva Baku Asam Retinoat

Pembuatan kurva baku bertujuan untuk mengetahui hubungan antara konsentrasi larutan baku asam retinoat dengan absorbansi yang akan digunakan untuk menghitung kadar asam retinoat dari sampel dengan menggunakan Spektrofotometri UV-Vis (Wardhani *et al.*, 2019). Semakin tinggi konsentrasi maka nilai absorbansinya juga akan semakin tinggi (Suhartini, 2013).

Kurva baku asam retinoat dilakukan dengan membuat 5 konsentrasi seri yaitu 3,5; 4,5; 5,5; 6,5 dan 7,5 ppm masing-masing di replikasi sebanyak 3 kali dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang 342 nm.

Tabel 6. Hasil Kurva Baku Asam Retinoat

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi	Persamaan Regresi Linier
3,5	0,359	$y = 0,0958x + 0,0189$ $r^2 = 0,9977$
4,5	0,455	
5,5	0,533	
6,5	0,633	
7,5	0,749	



Gambar 5. Kurva Baku Asam Retinoat

Kurva baku memberikan hasil berupa persamaan kurva kalibrasi. Persamaan kurva kalibrasi yaitu hubungan antara sumbu y dan sumbu x. Sumbu x merupakan konsentrasi yang diperoleh dari hasil pengukuran dan sumbu y merupakan serapan yang diperoleh dari hasil pengukuran (Saifuddin, 2011).

Larutan baku dibuat dengan beberapa seri konsentrasi yaitu 3,5; 4,5; 5,5; 6,5; 7,5 ppm kemudian diukur absorbansinya pada spektrofotometri UV-Vis. Hasil dari konsentrasi kemudian dibuat regresi linear sehingga dapat diperoleh persamaan $y = 0,0958x + 0,0189$ dengan nilai r sebesar 0,9977. Nilai koefisien relasi (r) tersebut mendekati 1 sehingga menandakan hubungan linier antara konsentrasi analit dengan absorbansi yang terukur (Chakti, dkk, 2019).

Dari hasil kurva baku asam retinoat dapat diperoleh persamaan regresi $y = 0,0958x + 0,0189$ dan nilai r sebesar 0,9977. Persamaan regresi yang didapat digunakan untuk menghitung konsentrasi asam retinoat dalam sampel krim malam wajah.

c. Penetapan Kadar Asam Retinoat

Sampel yang dinyatakan positif mengandung asam retinoat dalam sampel krim malam wajah pada uji kualitatif yaitu sampel A, C, dan G kemudian dilakukan uji secara kuantitatif dengan spektrofotometri *UV – Vis* pada panjang gelombang maksimal yaitu 300 – 400 nm untuk mengetahui kadar asam retinoat yang terkandung pada sampel secara tepat dan akurat.

Tabel 7. Hasil Penetapan Kadar Asam Retinoat

Sampel	Absorbansi	Kadar (ppm)	Rata-rata Kadar (µg/mL)	SD
A1	0,375	12,50	12,42	0,006
A2	0,378	12,59		
A3	0,366	12,17		
C1	0,460	15,48	15,46	0,006
C2	0,465	15,66		
C3	0,453	15,24		
G1	0,471	15,76	16,04	0,007
G2	0,483	16,17		
G3	0,484	16,21		

Penentuan kadar asam retinoat didalam sampel krim malam wajah, sampel dilakukan Timbang sampel uji sebanyak 3,0 gram lalu masukkan di gelas kimia, bungkus dengan alumunium foil, dan tambahkan metanol sebanyak 5 mL kemudian dikocok sampai homogen. Dinginkan dalam es selama 15 menit dan saring melalui kertas saring *Whatman* No. 41. Filtrat yang dihasilkan ditampung di labu ukur 10 mL kemudian tambahkan larutan metanol sampai garis tanda batas dan kocok kembali sampai homogen.

Sampel dilakukan replikasi masing-masing sebanyak 3 kali dan diukur serapannya menggunakan spektrofotometri *UV – Vis* pada panjang gelombang 342 nm dan didapatkan hasil rata-rata kadar sampel A setelah 3 kali $12,42 \pm 0,006$ µg/mL, sampel C setelah 3 kali replikasi $15,46 \pm 0,006$ µg/mL, dan sampel G setelah 3 kali replikasi $16,04 \pm 0,007$ µg/mL. Hasil pengukuran absorbansi setiap sampel masih berada pada rentang kurva baku standar yaitu 0,359 – 0,749 selanjutnya dimasukan dalam persamaan regresi linear $0,0958x + 0,0189$ yang selanjutnya diperoleh konsentrasi asam retinoat yang digunakan untuk menetapkan kadar asam retinoat dalam sampel. Konsentrasi asam retinoat dalam sediaan topikal adalah 0,025 - 0,1% (Draeos, Z.D., dan Thaman, 2006).

Hasil penelitian dari Siti Suhartini., dkk terhadap sampel krim malam wajah yang mengandung asam retinoat dengan kadar 0,021 mg/gr, 0,026 mg/gr, dan 0,016 mg/gr.

Menurut BPOM RI (2008) melalui Peraturan Menteri Kesehatan RI No.445/MENKES/PER/V/1998 menyatakan bahwa Asam retinoat merupakan obat keras yang hanya boleh dibeli dengan resep dokter dan tidak boleh ada dalam krim pemutih yang dijual secara bebas meskipun dalam kadar yang kecil.

Efek samping penggunaan asam retinoat pada krim malam antara lain kulit menjadi gatal, memerah dan terasa panas serta jika pemakaian yang berlebihan khususnya pada wanita yang sedang hamil dapat menyebabkan cacat pada janin yang dikandungnya (Badan POM, 2008).

Efek penggunaan asam retinoat pada sediaan krim malam di malam hari karena asam retinoat dapat rusak oleh sinar matahari sehingga efektivitasnya berkurang.

4. Kesimpulan

Disimpulkan berdasarkan analisis kualitatif diperoleh sampel A, sampel C, sampel G positif mengandung asam retinoat dengan nilai *Rf* sampel A (*RF* 0,45), sampel C (*RF* 0,45), sampel G (*RF* 0,45). Dan hasil analisis kuantitatif menggunakan spektrofotometri *UV Visible* menunjukkan bahwa 3 sampel mengandung asam retinoat dengan kadar masing-masing sebesar sampel A 12,42 µg/mL, sampel C sebesar 15,46 µg/mL dan sampel G sebesar 16,04 µg/mL.

Daftar Pustaka

- Andriyani., dan Vina, B, 2011, Identifikasi Asam Retinoat Dalam Krim Pemutih Wajah Secara Kromatografi Lapis Tipis, Universitas Sumatra Utara, Medan.
- Armini Hadriyati., dan Barmi Hartesi, 2020, Analisis Asam Retinoat Pada Krim Pemutih Malam Yang Beredar Di Klinik Kecantikan Kota Jambi Pada Kecamatan Jelutung, Media Farmasi, Vol. 17 No. 1
- BPOM RI, 2007, Kosmetik Mengandung Bahan Berbahaya dan Zat Warna Yang Dilarang Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia No. HK.00.01.432.6081, 1 Agustus 2007, Jakarta, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Badan POM RI, 2008, Bahan Berbahaya Dalam Kosmetik. In: Kosmetik Pemutih (Whitening), Naturakos, Vol. III No.8. Edisi Agustus 2008. Jakarta.Badan POM RI.
2009. Public Warning Nomor KH.00.01.43.2503 Tahun 2009, Jakarta: BPOM.
- BPOM RI, 2011, Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor : HK. 03.1.23.07.11. 6662 Tentang Analisis Kosmetika, Jakarta.
- BPOM RI, 2019, Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK. 00.05.42.1018 tentang Kosmetik, BPOM RI, 11, 1-16.
- Charry Maria Gabriela dan Susana Linden, 2022, Analisis Kadar Asam Retinoat Dalam Krim Pemutih di Pasar Pagi Kota Samarinda Dengan Spektrofotometri UV – Vis , Jurnal Farmasi Vol. 2 No.2
- Chakti, A. S., Eva, S. S., & Rani, D. D., 2019, Analisis Merkuri, Hidrokuinon, Asam retinoat pada Krim Pemutih yang Beredar di Jayapura, Jurnal Sains dan Teknologi ; 8(1): 1-11.
- Dean, J. Analytical Chemistry Handbook, USA: Mc Graw-Hill Inc,1995; pp. 5.92.
- Draelos, Z.D., and Thaman, L., 2006, Cosmetic Formulation of Skin Care Products, Volume 30, Taylor & Francis Group.
- Eroschenko, V, P., & Di Fiore, M. S. H., 2013, DiFiore's atlas of histology with functional correlations, Lippincott Williams & Wilkins.
- Gandjar, I.G., dan Rohman, A., 2007, Kimia Farmasi Analisis, Pustaka Pelajar and Yogyakarta.
- Gandjar, G.I., dan Abdul Rohman., 2012, Analisis Obat Secara Spektrofotometri dan Kromatografi, Pustaka Pelajar, Yogyakarta.
- Harmita, 2004, Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya, Majalah Ilmu Kefarmasian.
- Haryanti, R., 2017, Krim Pemutih Wajah dan Keamanannya, Farmasetika.Com (Online).
- Ikawati,Z., 2010, Cerdas Mengenali Obat, Yogyakarta: Kanisius; hlm. 70-72.
- Manurung, H. (2015). Analisis fisikokimia kromatografi volume 2, Kedokteran. Jakarta
- Rahayu, W.S., Nunuk A.N., dan Dyah A.S., 2014, Analisis Asam Retinoat Dalam Sediaan Krim Pemutih Yang Dijual Bebas Di Wilayah Purwokerto, Prosiding Seminar Nasional dan Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV" tahun 2014.
- Riyanto, 2014, Validasi dan Verifikasi Metode Uji: Sesuai dengan ISO/IEC 17025 Laboratorium Pengujian dan Kalibrasi, Yogyakarta: Deepublish; 31-64.
- Suhartini, S., Fatimawali., dan Citraningtyas, G., 2013, Analisis Asam Retinoat Pada Kosmetik Krim Pemutih Yang Beredar Di Pasaran Kota Manado, Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT. Vol 2 : 2302-2493.
- Saifuddin, A. (2011). Metode Penelitian, Pustaka Pelajar, Yogyakarta
- Umbigo, S, C., Sudewi, 2015, Validasi Penelitian, Jakarta.
- Widana dan Yuningrat, 2007, Bahan Pewarna Berbahaya pada Sediaan Kosmetika, Departemen Kesehatan, Jakarta.
- Watson DG., 2009, Analisis Farmasi: Buku Ajar untuk Mahasiswa Farmasi dan Praktisi Kimia Farmasi Edisi 2, Jakarta: Penerbit EGC ; hlm. 16-368.