

## SKRIPSI

# ANALISA HIDROKUINON PADA KRIM PEMUTIH WAJAH BERMERK DARI TOKO KOSMETIK DAN TIDAK BERMERK DARI KLINIK KECANTIKAN SECARA SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS

OLEH:

DUMELAND SILITONGA  
NIM. 2005007



PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI  
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN INDAH MEDAN  
MEDAN  
2024

## SKRIPSI

# ANALISA HIDROKUINON PADA KRIM PEMUTIH WAJAH BERMERK DARI TOKO KOSMETIK DAN TIDAK BERMERK DARI KLINIK KECANTIKAN SECARA SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS

Diajukan Untuk Melengkapi Dan Memenuhi Syarat-Syarat Untuk Memperoleh  
Gelar Sarjana Farmasi Pada Program Studi Sarjana Farmasi  
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan

**OLEH:**  
**DUMELAND SILITONGA**  
**NIM. 2005007**



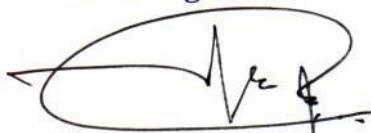
**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI**  
**SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN INDAH MEDAN**  
**MEDAN**  
**2024**

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI**  
**SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN INDAH MEDAN**

**TANDA PERSETUJUAN SKRIPSI**

Nama : Dumeland Silitonga  
NIM : 2005007  
Program Studi : Sarjana Farmasi  
Jenjang Pendidikan : Strata Satu (S-1)  
Judul Skripsi : Analisa Hidrokuinon Pada Krim Pemutih Wajah yang Bermerk dari Toko Kosmetik dan Tidak Bermerk Dari Klinik Kecantikan Secara Spektrofotometri UV-Vis

**Pembimbing I**



(apt. Drs. M. Gunawan, M.Si.)  
NIDK. 9990275012

**Pembimbing II**



(Andilala, S.KeP., Ners, M.K.M)  
NIDN. 0116079601

**Penguji**



(Dr. apt. Cut Fatimah, M.Si.)  
NIDK. 9990275012

**DIUJI PADA TANGGAL : 13 September 2024**  
**YUDISIUM : 13 September 2024**

**Panitia Ujian**

**Ketua**

(Andilala, S.KeP., Ners, M.K.M.)  
NIDN. 0129017901

**Sekretaris**

  
(Dr. apt. Cut Fatimah, M.Si.)  
NIDK. 9990275012

## **SURAT PERNYATAAN**

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Dumeland Silitonga  
NIM : 2005007  
Program Studi : Sarjana Farmasi  
Jenjang Pendidikan : Strata Satu (S-1)  
Judul Skripsi : Analisa Hidrokuinon Pada Krim Pemutih Wajah yang Bermerk dari Toko Kosmetik dan Tidak Bermerk Dari Klinik Kecantikan Secara Spektrofotometri UV-Vis

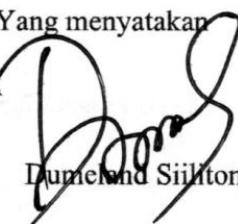
Menyatakan bahwa skripsi yang saya buat ini adalah untuk memenuhi persyaratan kelulusan di Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan. Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, bukan duplikasi dari karya orang lain yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan yang lain atau yang pernah dimuat di suatu publikasi ilmiah, kecuali dalam bentuk kutipan yang telah disebutkan sumbernya dalam pustaka.

Selanjutnya apabila di kemudian hari ada pengaduan dari pihak lain, bukan menjadi tanggung jawab dosen pembimbing, penguji dan/atau pihak Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan, tetapi menjadi tanggung jawab sendiri.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya dan tanpa paksaan dari siapapun.

Medan, 13 September 2024

Yang menyatakan



Dumeland Silitonga

Dumeland Siilitonga

**ANALISA HIDROKUINON PADA KRIM PEMUTIH WAJAH BERMERK  
DARI TOKO KOSMETIK DAN TIDAK BERMERK DARI KLINIK  
KECANTIKAN SECARA SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS**

**DUMELAND SILITONGA  
NIM 2005007**

**ABSTRAK**

Hidrokuinon telah dilarang penggunaannya secara bebas dalam kosmetik, hanya dibatasi maksimal 2% digunakan dengan adanya resep dokter atau di bawah pengawasan dokter kulit, biasanya digunakan sebagai bahan pemutih kulit. Namun sering timbulnya efek samping, berupa alergi, perih, memerah, kering, muncul sensasi seperti tersengat, melepuh, menghitam, dan pecah-pecah. bahkan dapat menyebabkan kanker kulit. Menurut peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan nomor HK.00.05.42.1018 tanggal 25 Februari 2008. Dinyatakan kosmetik yang mengandung hidrokuinon di atas 2%, harus ditarik dari peredaran. Untuk itu, perlu dilakukan uji kandungan hidrokuinon dalam kosmetik yang beredar di pasaran baik yang bermerek dijual di toko kosmetik maupun tidak bermerek dijual di klinik kecantikan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar hidrokuinon di dalam beberapa sampel kosmetik pemutih wajah yang beredar di kota Medan.

Pemeriksaan kandungan hidrokuinon dalam sampel krim pemutih wajah terlebih dahulu diuji identifikasi secara kualitatif dengan beberapa reaksi kimia. Kemudian ditentukan kadarnya dengan metode Spektrofotometri UV-Vis. Pada panjang gelombang 291,5 nm sesuai menurut Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan nomor HK.00.05.42.1018 tanggal 25 Februari 2008 maksimal 2%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 4 sampel krim pemutih wajah bermerek terdapat 3 sampel mengandung hidrokinon, dan 2 sampel wajah melebihi di atas 2%, yaitu KSPT dan KASN. Dari 5 sampel tidak bermerek seluruhnya mengandung hidrokinon, terdapat 2 sampel yang kadarnya melebihi di atas 2%, yaitu BSB dan GBC. Spektrofotometri UV-Vis sangat akurat pada penetapan kadar hidrokuinon di dalam sampel krim pemutih wajah. Pada validasi metode, diperoleh persen recovery 99,98% berada pada rentang (98-102) %, kecermatan cukup teliti, Relatif Standar Deviasi (% RSD) =0,09 % berada di bawah 2,5% dan hasil pengukuran absobansi sampel seluruhnya di atas harga LOD= 0,3108 dan LOQ= 1,0361.

**Kata kunci :** Hidrokuinon, Krim pemutih wajah, *Spektrofotometri UV-Vis.*

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur penulis ucapkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan bahan skripsi yang berjudul “Analisa Hidrokuinon Pada Krim Pemutih Wajah yang Bermerk dari Toko Kosmetik dan Tidak Bermerk Dari Klinik Kecantikan Secara Spektrofotometri UV-Vis”.

Bahan skripsi penelitian ini disusun sebagai salah satu syarat kelulusan pada Program Studi Sarjana Farmasi di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan. Diharapkan bahan skripsi ini dapat menambah pengetahuan penulis dan bagi semua orang yang membaca tulisan ini.

Penulis menyadari tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sangat tidak mungkin penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini. Untuk itu dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada kedua orang tua penulis, Ayahanda tersayang Jonni Krisman Silitonga dan Ibunda tersayang Rosdiana Br Baringbing yang tiada henti-hentinya mendoakan dan memberikan semangat, kasih sayang serta dukungan baik dari segi materi maupun non-materi, serta atas kesabarannya yang luar biasa dalam setiap langkah hidup penulis. Penulis berharap dapat menjadi anak yang dibanggakan.

Pada kesempatan ini penulis juga mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

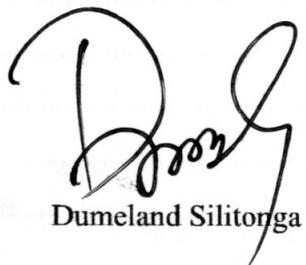
1. Bapak H. Abdul Haris Syarif Hasibuan, SE., selaku Pembina Yayasan Indah Medan, dan Bapak dr. M. Riski Ramadhan Hasibuan, SH., SE., M.K.M., selaku Ketua Yayasan Indah Medan, Yang telah menyediakan sarana dan prasarana selama pendidikan berlangsung.

2. Bapak Andilala, S.Kep., Ners, M.K.M., selaku Ketua STIKes Indah Medan dan selaku Pembimbing II yang telah membimbing dan memberikan masukan kepada penulis.
3. Ibu Dr. apt. Cut Fatimah, M.Si., selaku Ketua Prodi S1 Farmasi STIKes Indah Medan, atas bimbingan dan saran yang diberikan.
4. Bapak apt. Drs. M. Gunawan. M.Si., selaku pembimbing I yang telah membimbing dan memberikan masukan kepada penulis.
5. Bapak/ibu dosen serta Staf pegawai di Prodi S1 Farmasi STIKes Indah Medan yang telah mendidik dan membantu penulis sampai sekarang ini.
6. Terima kasih juga kepada semua sahabat penulis terutama teman seperjuangan yaitu Putri Aydah Setyarini, Triand Ester Sitohang, Sartika Agustina Napitupulu dan Kakak Mery Hartati Sitohang atas kebersamaannya serta seluruh teman seangkatan tanpa menyebutkan satu per satu.

Penulis mendoakan semoga kebaikan yang diberikan oleh pihak yang disebutkan di atas mendapat balasan dari Tuhan Yang Maha Esa diberikan umur panjang dan kesehatan selalu. Penulis menyadari skripsi ini jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis terbuka dalam menerima kritik dan saran yang membangun.

Medan, 13 September 2024

Yang menyatakan



Dumeland Silitonga

## DAFTAR ISI

Halaman

<b>JUDUL.....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN JUDUL SKRIPSI.....</b>	<b>ii</b>
<b>TANDA PERSETUJUAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>SURAT PERNYATAAN.....</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRAK.....</b>	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR .....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>	<b>xii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	2
1.3 Hipotesis Penelitian .....	3
1.4 Tujuan Penelitian.....	3
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
1.6 Kerangka Penelitian.....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>6</b>
2.1 Uraian Kulit.....	6
2.1.1 Struktur kulit.....	6
2.1.2 Fungsi biologik kulit.....	9
2.1.3 Absorbsi bahan/obat melalui kulit.....	11
2.1.4 Jenis-jenis kulit .....	11
2.2 Kosmetik.....	12
2.2.1 Pengertian kosmetik .....	12
2.2.2 Keuntungan dan kerugian kosmetik .....	13
2.2.3 Penggolongan kosmetik.....	14
2.3 Uraian Tentang Hidrokuinon.....	15
2.3.1 Penggunaan hidrokuinon dalam kosmetik.....	16

2.3.2 Penggunaan hidrokuinon pada bidang industri lainnya.....	17
2.3.3 Efek samping penggunaan hidrokuinon dalam kosmetik.....	17
2.4 Analisis Kualitatif Hidrokuinon .....	18
2.5 Analisis Kuantitatif Hidrokuinon .....	20
2.6 Spektrofotometri .....	21
2.6.1 Komponen alat spektrofotometer .....	22
2.6.2 Validasi metode analisis spektrofotometri.....	28
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>34</b>
3.1 Rancangan Penelitian .....	34
3.1.1 Lokasi penelitian dan jadwal penelitian .....	34
3.2 Alat dan Bahan Penelitian .....	34
3.2.1 Alat penelitian.....	34
3.2.2 Bahan penelitian .....	34
3.3 Metode Penelitian.....	34
3.3.1 Pengambilan sampel.....	34
3.3.2 Pembuatan larutan perekusi identifikasi .....	35
3.4 Identifikasi Hidrokuinon.....	35
3.5 Penetapan Kadar Hidrokuinon.....	36
3.5.1 Pembuatan preparasi sampel .....	36
3.5.2 Pembuatan larutan baku hidrokuinon 1000 ppm.....	36
3.5.3 Panjang gelombang maksimum.....	36
3.5.4 Penetapan kurva kalibrasi .....	37
3.6 Analisis Data.....	37
3.7 Validasi Metode .....	38
3.7.1 Uji akurasi metode.....	38
3.7.2 Uji keseksamaan metode .....	40
3.7.1 Batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ) .....	40
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>42</b>
4.1 Pengambilan Sampel .....	42
4.2 Hasil Identifikasi Hidrokuinon di Dalam Sampel .....	42
4.3 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	43
4.4 Hasil Penentuan Kurva Kalibrasi Larutan Baku.....	44

4.5 Penetapan Kadar Hidrokuinon di Dalam Sampel .....	46
4.6 Penentuan Uji Akurasi Metode .....	47
4.7 Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantifikasi (LOQ) .....	49
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>50</b>
5.1 Kesimpulan.....	50
5.2 Saran.....	50
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>51</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>53</b>

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
<b>Gambar 2.1.1</b> Struktur kulit .....	9
<b>Gambar 2.3</b> Struktur hidrokuinon. ....	15
<b>Gambar 2.6.1</b> Komponen spektrofotometri.....	27
<b>Gambar 4.3</b> Kurva panjang gelombang maksimum.....	44
<b>Gambar 4.4</b> Absorbansi hasil pengukuran kurva kalibrasi baku hidrokuinon. ....	45

## DAFTAR TABEL

	Halaman
<b>Tabel 1.6</b> Kerangka pikir penelitian.....	5
<b>Tabel 4.2</b> Hasil identifikasi hidrokuinon.....	42
<b>Tabel 4.4</b> Hasil pengukuran absorbansi.....	45
<b>Tabel 4.5</b> Hasil penentuan kadar hidrokuinon.....	46
<b>Tabel 4.6</b> Hasil uji <i>recovery</i> hidrokuinon.....	45
<b>Tabel 4.7</b> Hasil LOD dan LOQ.....	46

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
<b>Lampiran 1.</b> Hasil reaksi identifikasi hidrokuinon didalam sampel .....	53
<b>Lampiran 2.</b> Bagan kerja panjang gelombang maksimum dan kurva kalibrasi hidrokuinon.....	54
<b>Lampiran 3.</b> Gambar alat dan bahan penelitian spektrofotometri.....	55
<b>Lampiran 4.</b> Perhitungan pembuatan larutan baku hidrokuinon.. .....	56
<b>Lampiran 5.</b> Kurva absorbansi maksimum larutan baku hidrokuinon.....	57
<b>Lampiran 6.</b> Kurva kalibrasi larutan baku hidrokuinon... .....	58
<b>Lampiran 7.</b> Perhitungan persamaan garis regresi larutan baku hidrokuinon .....	59
<b>Lampiran 8.</b> Hasil pengukuran absorbansi hidrokuinon pada sampel.....	60
<b>Lampiran 9.</b> Contoh perhitungan kadar hidrokuinon di dalam sampel.....	64
<b>Lampiran 10.</b> Contoh perhitungan data statistik kadar hidrokuinon.....	65
<b>Lampiran 11.</b> Data dan hasil perhitungan kadar hidrokuinon di dalam sampel .....	67
<b>Lampiran 12.</b> Pengukuran absosorbansi hidrokuinon untuk validasi metode sebelum dan setelah penambahan baku hidrokuinon .....	69
<b>Lampiran 13.</b> Contoh perhitungan validasi metode ( <i>% recovery</i> ) hidrokuinon .....	70
<b>Lampiran 14.</b> Hasil perhitungan validasi metode ( <i>% recovery</i> ) hidrokuinon .....	73
<b>Lampiran 15.</b> Perhitungan LOD (Batas Deteksi) dan LOQ (Batas Kuantitasi) Hidrokuinon.....	74
<b>Lampiran 16.</b> Tabel Distribusi t.....	75

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Menurut Permenkes Nomor 1175/Menkes/Per/VIII/2010, kosmetik adalah bahan atau sediaan yang dimaksudkan untuk digunakan pada bagian luar tubuh manusia seperti epidermis, rambut, kuku, bibir dan organ genital bagian luar, atau gigi dan membran mukosa mulut terutama untuk membersihkan, mewangikan, mengubah penampilan atau memperbaiki bau badan atau melindungi atau memelihara tubuh pada kondisi baik (J. N., 2015).

Kosmetika merupakan kebutuhan penting untuk masyarakat, tidak hanya sebagai kebutuhan primer, akan tetapi kosmetika telah menjadi salah satu produk yang digunakan rutin bagi para kaum wanita dan pria. Itulah sebabnya keamanan dari suatu produk kosmetik dari bahan-bahan berbahaya sangat penting untuk diperhatikan dan diformulasi dari berbagai jenis bahan-bahan aktif dan bahan kimia yang bereaksi ketika diaplikasikan pada jaringan kulit (Mulyawan & Suriana, 2013). Salah satu cara yang dilakukan adalah dengan mendatangi berbagai klinik kecantikan di kota atau mendatangi toko kecantikan di sekitar. Bagi kebanyakan wanita kulit yang bersih, halus, berwarna terang dan bebas dari noda merupakan kulit yang cantik. Kosmetik digunakan semata-mata hanya untuk penampilan sementara, namun dampak kemudian hari banyak tidak dipertimbangkan (Pisacha *et al.*, 2023).

Krim dengan kandungan hidrokuinon memberikan sensasi *glowing* secara instan dan mengatasi berbagai masalah wajah. Saat ini, semakin banyak orang yang memperhatikan penampilannya, kebanyakan wanita menginginkan kulit

yang bersih, putih dan cerah serta menghindari kulit yang kusam dan gelap sehingga wanita cenderung menghabiskan waktu untuk merawat kulitnya (Windiyati, 2019). Sediaan kosmetik krim pemutih wajah yang berfungsi sebagai pemutih kulit beredar sebagai produk yang digemari oleh kaum wanita maupun pria, oleh karena itu perlu diperhatikan bahan-bahan yang digunakan sebagai pemutih kulit wajah merupakan bahan-bahan yang tidak berbahaya (Haryanti *et al.*, 2013). Salah satu bahan pemutih kulit yang dikenal berbahaya dan telah banyak digunakan adalah merkuri yang telah dilarang dalam Permenkes Nomor 41 tahun 2019 dan hidrokuinon tidak boleh digunakan lebih dari 2% menurut Badan POM dengan surat edaran Nomor PO.02.05.43.4496 (FDA, 2006).

Hidrokuinon merupakan suatu senyawa turunan benzena, memiliki rumus kimia  $C_6H_6O_2$  dan tergolong sangat berbahaya bagi kulit. Hidrokuinon sebagai pencerah kulit, bekerja melalui mekanisme penghambatan oksidasi enzimatik tirosin menjadi 3,4-dihydroxyphenylalanine (L-DOPA), menghambat aktivitas enzim tirosinase dalam melanosit dan mengurangi jumlah melanin secara langsung (Zuidhoff, 2000). Saat ini hidrokuinon masih digunakan sebagian bahan pemutih kulit karena hidrokuinon mampu mengelupas kulit bagian luar dan menghambat pembentukan melanin yang membuat kulit tampak hitam. Berdasarkan uraian penulis melakukan penelitian penentuan kadar hidrokuinon sediaan kosmetik yang tidak bermerk dan bermerk yang beredar di kota Medan.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah penelitian adalah:

- 1 Apakah sampel kosmetik krim pemutih wajah bermerek yang beredar di toko kosmetik dan sampel kosmetik krim pemutih wajah tidak bermerek yang beredar di klinik kecantikan di kota Medan mengandung hidrokuinon?

- 2 Apakah sampel kosmetik krim pemutih wajah bermerek yang beredar di toko kosmetik dan sampel kosmetik krim pemutih wajah tidak bermerek yang beredar di klinik kecantikan di kota Medan mengandung hidrokuinon melebihi kadar di atas 2%?
- 3 Apakah metode Spektrofotometri UV-Vis akurat digunakan untuk menentukan kadar hidrokuinon dalam krim pemutih wajah, memenuhi validasi metode, diperoleh persen recovery dan kecermatan cukup teliti, sera atas harga nya di atas LOD dan LOQ?

### **1.3 Hipotesis Penelitian**

Berdasarkan rumusan masalah diatas maka dibuat hipotesis sebagai berikut:

1. Beberapa sampel kosmetik krim pemutih wajah bermerek yang beredar di toko kosmetik dan sampel kosmetik krim pemutih wajah tidak bermerek yang beredar di klinik kecantikan di kota Medan mengandung hidrokuinon
2. Beberapa sampel kosmetik krim pemutih wajah bermerek yang beredar di toko kosmetik dan sampel kosmetik krim pemutih wajah tidak bermerek yang beredar di klinik kecantikan di kota Medan mengandung hidrokuinon melebihi kadar di atas 2%
3. Metode Spektrofotometri UV-Vis akurat digunakan untuk menentukan kadar hidrokuinon dalam krim pemutih wajah, memenuhi validasi metode, diperoleh persen recovery dan kecermatan cukup teliti, sera atas harga nya di atas LOD dan LOQ

### **1.4 Tujuan Penelitian**

Berdasarkan rumusan masalah penelitian dan hipotesis, dibuat tujuan penelitian sebagai berikut:

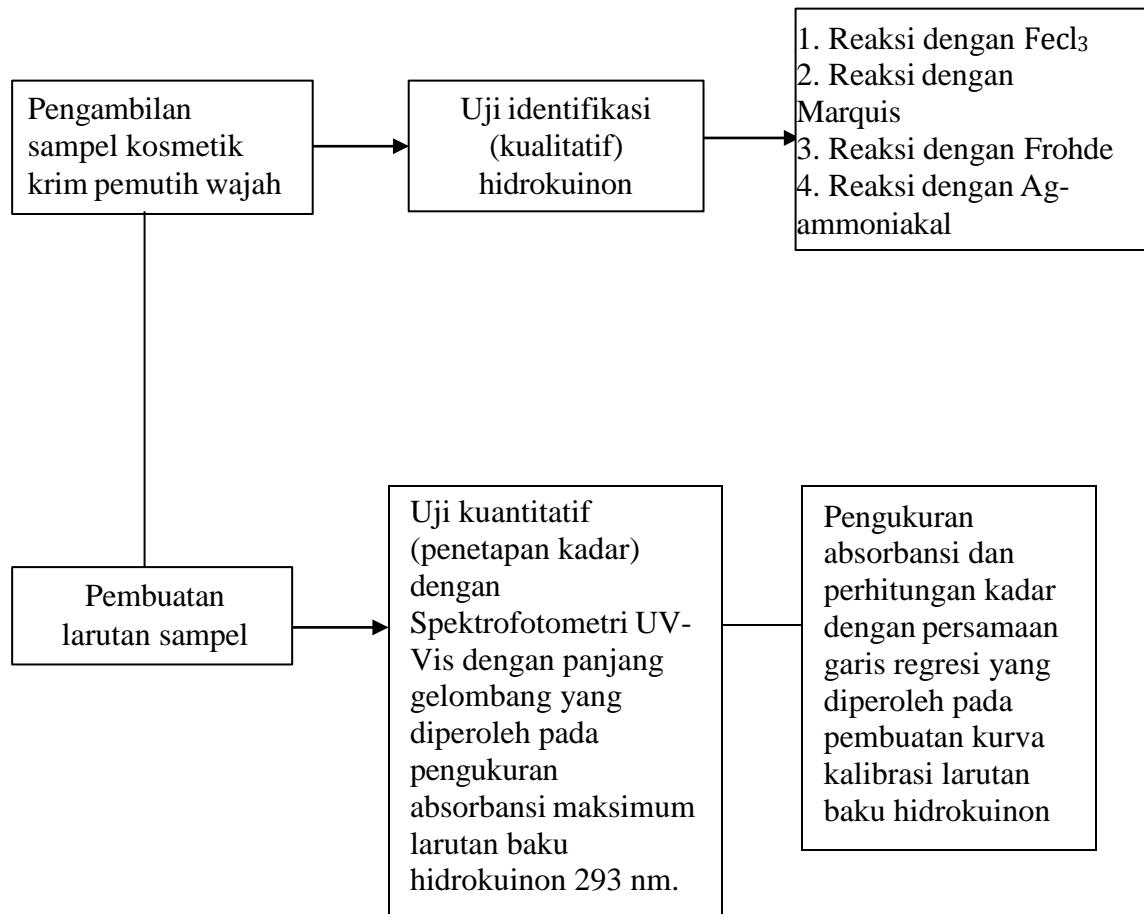
1. Untuk mengetahui sampel kosmetik krim pemutih wajah bermerek yang beredar di toko kosmetik dan sampel kosmetik krim pemutih wajah tidak bermerek yang beredar di klinik kecantikan di kota Medan mengandung hidrokuinon
2. Untuk mengetahui sampel kosmetik krim pemutih wajah bermerek yang beredar di toko kosmetik dan sampel kosmetik krim pemutih wajah tidak bermerek yang beredar di klinik kecantikan di kota Medan mengandung hidrokuinon melebihi kadar di atas 2%
3. Untuk mengetahui Spektrofotometri UV-Vis akurat digunakan untuk menentukan kadar hidrokuinon dalam krim pemutih wajah, memenuhi validasi metode, diperoleh persen recovery dan kecermatan cukup teliti, serta atas harganya di atas LOD dan LOQ.

### **1.5 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan pengalaman penulis untuk menginformasikan tentang hidrokuinon dalam sediaan kosmetik yang dibatasi kadar penggunaannya dan sebagai informasi kepada masyarakat tentang kadar hidrokuinon dibeberapa sediaan kosmetik yang beredar dipasaran khususnya di kota Medan.

## 1.6 Kerangka Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan kerangka pikir seperti yang ditunjukkan pada gambar dibawah ini.



**Gambar 1.6** Kerangka pikir penelitian

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Uraian Kulit**

Kulit merupakan "selimut" bagian terluar tersebar pada lapisan-lapisan yang terdapat di seluruh bagian permukaan pada tubuh manusia, luasnya sekitar 2 m<sup>2</sup>. Kulit ini penting sebagai organisme untuk membatasi lingkungan dalam tubuh dengan lingkungan luar. Pada permukaan kulit terdapat kelenjar keringat yang mengekresi zat-zat sisa yang di keluarkan melalui pori-pori kulit berupa keringat. Kulit juga merupakan alat indra peraba karena di seluruh permukaan kulit tubuh banyak terdapat syaraf peraba menutupi permukaan tubuh dan memiliki fungsi utama sebagai pelindung dari berbagai macam gangguan dan rangsangan luar.

Fungsi perlindungan ini terjadi melalui sejumlah mekanisme biologis, seperti pembentukan lapisan tanduk secara terus-menerus, respirasi, pengaturan suhu tubuh, produksi sebum dan keringat, pembentukan pigmen melanin untuk melindungi kulit dari bahaya sinar ultraviolet matahari, sebagai peraba dan perasa, pertahanan terhadap tekanan dan infeksi dari luar. Warna kulit berbeda-beda, ada kulit yang berwarna terang, pirang, dan hitam, warna merah muda pada telapak kaki dan tangan bayi, serta warna hitam kecoklatan pada orang dewasa. Kulit juga bervariasi ada yang lembut, tipis dan tebal (Maharani,2018; Tranggono dan Latifah, 2007).

##### **2.1.1 Struktur kulit**

Pada permukaan kulit terdapat kelenjar keringat yang mengekresi zat-zat sisa yang di keluarkan melalui pori-pori kulit berupa keringat. Kulit juga

merupakan alat indra peraba karena di seluruh permukaan kulit tubuh banyak terdapat syaraf peraba serta susunan lapisan dan komponen yang membentuk kulit, organ terbesar pada tubuh manusia. Kulit berfungsi sebagai pelindung tubuh terhadap lingkungan, pengatur suhu, dan penghalang dari infeksi. Struktur kulit terdiri dari tiga lapisan utama, yaitu: lapisan epidermis, lapisan dermis dan lapisan hypodermis (Maharani,2018; Wasitaatmadja, 1997).

### 1. Lapisan epidermis

Lapisan epidermis merupakan bagian kulit paling luar yang paling menarik untuk diperhatikan dalam perawatan kulit, karena kosmetik dipakai pada bagian epidermis. Epidermis merupakan lapisan teratas pada kulit manusia dan memiliki tebal yang berbeda-beda: terdiri atas keratinosit, terdapat melanosit yang menghasilkan melanin, 400-600 mm untuk kulit tebal (kulit pada telapak tangan dan kaki) dan 75-150 mm untuk kulit tipis (kulit selain telapak tangan dan kaki memiliki rambut yang paling tipis berukuran 0,1 milimeter terdapat pada kelopak mata, pipi, dahi dan perut. Epidermis mendapat pasokan makanan dari korium yang berhubungan dengan papil berbentuk bulat dan melalui kelenjar dan folikel rambut. Epidermis sebagian besar terdiri atas keratinosit, terdapat melanosit yang menghasilkan melanin, epidermis melekat erat pada dermis karena secara fungsional epidermis memperoleh zat-zat makanan dan cairan antar sel dari plasma yang merembes melalui dinding-dinding kapiler dermis ke dalam epidermis. Lapisan epidermis terdiri atas 5 lapisan: stratum korneum (lapisan tanduk), stratum lusidum (lapisan jernih), stratum granulosum (lapisan butir), stratum spinosum (lapisan taju) dan stratum basalis (lapisan benih) (Wasitaatmadja, 1997).

a. Stratum korneum (lapisan tanduk)

Merupakan lapisan epidermis yang paling atas dan menutupi lapisan epiderma lebih ke dalam. lapisan tanduk sebagian besar terdiri atas keratin yaitu, sejenis protein yang tidak larut dalam air dan sangat resistensi terhadap bahan-bahan kimia. Stratum korneum terdiri atas sel pipih, mengalami kertinisasi sempurna dan tak berinti (korneosit) yang secara terus-menerus dalam bentuk sisik-sisik kecil.

b. Stratum lucidum

Terletak di bawah lapisan tanduk dan sebagai penghubung antara lapisan tanduk dengan stratum granulosum. terdiri dari lapisan tipis sel epidermis eosinotilik yang sangat gepeng, dan sitoplasma terdiri atas keratin padat.

c. Stratum granulosum

Stratum granulosum mengandung caramida, komponen penting dari lipid epidermal, yang bertanggung jawab untuk fungsi pelindung dari stratum korneum.

d. Stratum spinosum

Disebut juga lapisan malpighi yang terdiri dari sel-sel yang saling berhubungan dengan perantaraan protoplasma berbentuk kubus.

e. Stratum basal

Merupakan lapisan paling bawah pada epidermis. Pada stratum basal terjadi aktivitas mitosis.

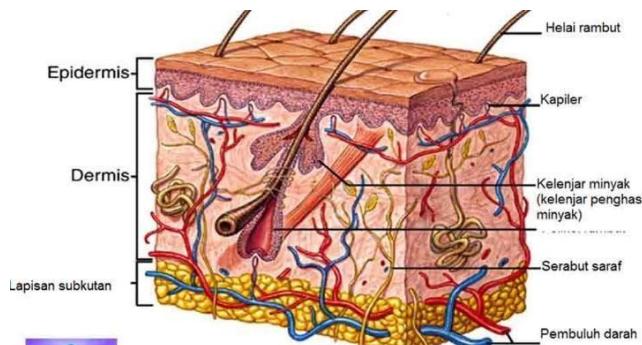
2. Lapisan dermis

Lapisan dermis jauh lebih tebal daripada epidermis dan tersusun atas jaringan fibrosa dan jaringan ikat yang elastis, lapisan ini terdiri atas

- a. Parspapilaris, yaitu bagian yang menonjol ke dalam epidermis berisi ujung serabut saraf dan pembuluh darah
- b. Pars retikularis, yaitu bagian bawah dermis yang berhubungan dengan lapisan hypodermis yang terdiri atas serabut kolagen. Serat serat kolagen ini disebut juga jaringan penunjang, fungsinya dalam membentuk jaringan-jaringan kulit yang menjaga kekeringan dan kelenturan kulit (Wasitaatmadja, 1997).

### 3. Lapisan hypodermis

Lapisan ini terutama mengandung jaringan lemak, pembuluh darah dan limfe. Cabang-cabang dari pembuluh-pembuluh dan saraf-saraf menuju lapisan kulit jangat. Jaringan ikat bawah kulit berfungsi sebagai bantalan atau penyangga bagi organ-organ tubuh bagian dalam dan sebagai cadangan makanan (Wasitaatmadja, 1997).



**Gambar 2.1.1** Struktur kulit

### 2.1.2 Fungsi biologik kulit

Kulit manusia mempunyai berbagai fungsi sebagai berikut:

#### 1. Kulit sebagai pelindung (proteksi)

Kulit akan melindungi tubuh bagian dalam dari gesek-gesekan, tekanan, tarikan, saat melakukan aktivitas. Kulit juga menjaga dari berbagai gangguan mikroba seperti jamur, dan kuman, melindungi tubuh dari serangan zat-zat kimia

dari lingkungan yang polusif.

Serabut elastis yang terdapat pada dermis serta jaringan lemak subkutan berfungsi mencegah trauma mekanik langsung terhadap interior tubuh. Lapisan tanduk dan mantel lemak kulit menjaga kadar air tubuh dengan cara mencegah masuknya air dari luar tubuh dan mencegah penguapan air, selain itu juga berfungsi sebagai barrier terhadap racun dari luar. Mantel asam kulit dapat mencegah pertumbuhan bakteri di kulit.

## 2. Kulit sebagai thermoregulasi

Kulit mengatur temperatur tubuh melalui mekanisme dilatasi dan konstriksi pembuluh kapiler dan melalui perspirasi, yang keduanya dipengaruhi saraf otonom. Pusat pengatur temperatur tubuh di hipotalamus. Pada saat temperatur badan menurun terjadi vasokonstriksi, sedangkan pada saat temperatur badan meningkat terjadi vasodilatasi untuk meningkatkan pembuangan panas.

## 3. Kulit sebagai persepsi sensoris

Kulit sangat sensitif terhadap rangsangan dari luar berupa tekanan, raba, suhu dan nyeri. Rangsangan dari luar diterima oleh reseptor-reseptor tersebut dan diteruskan ke sistem saraf pusat selanjutnya di interpretasi oleh korteks serebri.

## 4. Kulit sebagai absorpsi

Beberapa bahan dapat diabsorbsi kulit masuk ke dalam tubuh melalui dua jalur yaitu melalui epidermis dan melalui kelenjar sebasea dari folikel rambut. Kemampuan absorpsi kulit di pengaruhi oleh tebal tipisnya kulit, hidrasi, kelembapan, metabolisme, dan jenis vehikulum. Kulit dapat mencegah terjadinya pengeringan berlebihan (Tranggono dan Latifah, 2007).

## 5. Kulit sebagai fungsi ekskresi

Kulit mempunyai fungsi sebagai tempat pembuangan suatu cairan yang keluar dari dalam tubuh berupa keringat.

6. Kulit sebagai alat peraba

Fungsi kulit sebagai alat peraba dilengkapi dengan reseptor.

7. Kulit untuk penunjang penampilan

Fungsi yang terkait dengan kecantikan yaitu keadaan kulit yang tampak halus, putih dan bersih akan dapat menunjang penampilan.

8. Kulit sebagai tempat penyimpanan

Kulit dapat menyimpan di dalam kelenjar lemak. Fungsi kulit dan jaringan bagian bawah berkerja sebagai tempat penyimpanan air. Jaringan adipose di bawah kulit sebagai penyimpanan lemak (Maharani, 2018).

### **2.1.3 Absorbsi bahan/obat melalui kulit**

Tujuan umum penggunaan sediaan topikal adalah untuk menghasilkan efek terapeutik pada tempat-tempat spesifik di jaringan epidermis. Daerah yang terkena sediaan, umumnya lapisan epidermis dan dermis, sedangkan sediaan topikal tertentu seperti pelembab dan antimikroba bekerja dipermukaan kulit saja tidak sampai ke bagian bawah (Lachman, dkk., 1994).

Beberapa cara penetrasi obat yang mungkin ke dalam kulit menurut Tranggono dan Latifah (2007), yaitu: lewat antara sel-sel stratum korneum (interselular), menembus sel-sel stratum korneum (transselular), melalui kelenjar keringat, melalui kelenjar sebasea dan melalui dinding saluran folikel rambut.

### **2.1.4 Jenis-jenis kulit**

Kulit merupakan organ tubuh yang sensitif terhadap hal-hal yang berasal dari luar. Masing-masing orang memiliki jenis kulit yang berbeda, diantaranya:

### 1. Kulit berminyak

Kulit berminyak memiliki ciri dimana permukaan kulit terlihat berminyak dan sulit dihilangkan untuk kulit berminyak biasanya bagian permukaan kulit terlihat berkilau di daerah tengah wajah dan dahi. Kulit berminyak pada wajah sangat rentan terhadap munculnya jerawat. Kelenjar minyak pada kulit berminyak biasanya terletak pada kulit lapisan dermis.

### 2. Kulit kering

Ciri-ciri kulit kering seperti kulit terasa kasar dan kaku sekalipun sudah dibersihkan, terasa tidak nyaman dan terlihat retak serta terasa gatal. Hal tersebut terjadi karena kurangnya lipid (asam lemak) pada tubuh.

### 3. Kulit kombinasi

Kulit kombinasi ini memiliki dua jenis kulit yaitu kulit berminyak dan kulit kering. Kulit kombinasi terjadi jika kadar minyak di wajah tidak merata untuk mengatasinya dapat menggunakan dua pelembab yang berbeda, yaitu pelembab ringan untuk daerah T dan jenis lainnya untuk daerah pipi.

### 4. Kulit sensitive

Untuk kulit sensitive harus benar-benar hati-hati dalam pemakaian parfum, paraben, pewarna bibir, dan beberapa bentuk kosmetika lainnya. Ciri dari kulit sensitive memiliki struktur kulit yang sangat tipis, gatal, kulit kemerahan, terbakar, kering, dan mudah teriritasi.

### 5. Kulit normal

Kulit normal ini adalah jenis kulit yang paling ideal karena jenis kulit ini tidak tergolong dalam kulit kering, berminyak atau sensitive (Maharani, 2018).

## **2.2 Kosmetik**

### **2.2.1 Pengertian kosmetik**

Menurut keputusan Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 1176/Menkes/Per/VIII/2010 yaitu kosmetik adalah sediaan atau bahan yang dimaksud untuk digunakan pada bagian luar tubuh manusia (epidermis, rambut, bibir, kuku dan organ genital bagian luar) atau gigi dan mukosa mulut terutama untuk mewangikan, membersihkan, mengubah penampilan atau memperbaiki bau badan serta melindungi atau memelihara tubuh pada kondisi baik.

Kosmetik merupakan sebuah kebutuhan yang telah lama dipergunakan dan dikembangkan oleh manusia. Seiring berkembangnya tingkat ilmu pengetahuan tentang perawatan tubuh, budaya dan tingkat sosial ekonomi, penggunaan kosmetik pun kian meningkat dan beragam. Apalagi dengan perkembangan teknologi obat, khususnya yang berkaitan dengan kosmetik (Jaelani, 2009).

### **2.2.2 Keuntungan dan kerugian kosmetik**

Adapun beberapa keuntungan dan kerugian penggunaan kosmetik sebagai berikut:

#### **1. Keuntungan kosmetik**

- a. Digunakan untuk mencegah timbulnya kelainan pada kulit dan mempertahankan keadaan kulit yang baik agar tidak berubah menjadi buruk.
- b. Digunakan untuk memperbaiki penampilan.
- c. Digunakan untuk menambah daya tarik penampilan dan menutupi bau badan yang tidak sedap.

#### **2. Kerugian kosmetik**

- a. Jika digunakan berlebih akan menimbulkan berbagai penyakit, diantaranya

adalah alergi, jerawat, kanker, penyumbatan pori-pori, pemicu penuaan dini dan iritasi.

b. Kosmetik yang mengandung bahan berbahaya dapat menimbulkan berbagai penyakit seperti penggunaan merkuri, hidrokuinon di atas batas kadar, *sodium lauryl sulfate* (SLS) dan *ammonium lauryl sulfate* (ALS) dapat menyebabkan katarak.

### **2.2.3 Penggolongan kosmetik**

Penggolongan kosmetik menurut Peraturan Menteri Kesehatan RI No.1176/Menkes/Per/VII/2010 yaitu meliputi sifat dan cara pembuatan dibagi menjadi 2 yaitu:

1. Kosmetik modern

Kosmetik ini diracik dari bahan-bahan kimia dan diolah secara modern.

2. Kosmetik tradisional

Kosmetik tradisional dibedakan menjadi 3 bagian yaitu:

a. Betul-betul tradisional, seperti lulur, mangir, yang terbuat dari bahan alam dan diolah sesuai resep dan cara pengalaman turun temurun.

b. Semi tradisional, diberi tambahan bahan pengawet dan diolah secara modern.

c. Hanya namanya yang tradisional, tidak ada komponen yang benar-benar tradisional dan diberi tambahan bahan sintetis yang dapat menyerupai bahan tradisional.

Penggolongan kosmetik menurut kegunaannya untuk kulit yaitu sebagai kosmetik perawatan kulit (*skin-care cosmetics*). Penggolongan perawatan kulit ini perlu untuk merawat kesehatan kulit dan merawat kebersihan, jenis kosmetik yang

termasuk di dalam golongan ini yaitu:

- a. Kosmetik untuk membersihkan kulit (*cleanser*), misalnya *cleansing cream*, *cleansing milk*, sabun dan *freshener* atau penyegar kulit.
- b. Kosmetik untuk melembabkan kulit (*moisturizer*), misalnya anti *wrinkle cream*, *night cream* dan *moisturizing cream*.
- c. Kosmetik pelindung kulit, misalnya *sun block cream lotion*, *sunscreen foundation* dan *sunscreen cream*.
- d. Kosmetik untuk mengampelas kulit (*peeling*) atau menipiskan, misalnya *scrub cream* yang mengandung butiran-butiran halus yang berfungsi sebagai pengampelas (*abrasiver*).

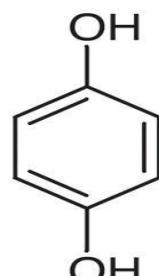
Menurut (Wasitaatmadja, 1997) berdasarkan bagian tubuh yang dirias sebagai berikut:

- a. Kosmetik rias rambut
- b. Kosmetik rias bibir
- c. Kosmetik rias mata
- d. Kosmetik rias kuku
- e. Kosmetik rias kulit (wajah)

### 2.3 Uraian Tentang Hidrokuinon

Hidrokuinon merupakan senyawa kimia golongan fenol polivalen senyawa benzenediol yang terdiri dari inti benzena yang membawa dua substituen hidroksi para satu sama lain pada posisi para dengan spesifikasi struktur, nama kimia, sifat fisik dan kimia, klasifikasi, paten, literatur, aktivitas biologis sebagai berikut:

Struktur rumus bangun:



**Gambar 2.3 Struktur hidrokuinon**

$C_6H_4(OH)_2$  atau  $C_6H_6O_2$  | CID 785-

Rumus molekul:  $C_6H_4(OH)_2$  atau  $C_6H_6O_2$

Nama kimia: benzena-1,4-diol

1,4-benzenadiol

Sinonim: hidrokuinon, kuinol

Berat molekul: 110,11 gram/mol

Keterangan: berupa kristal atau larutan berwarna terang

**2.3.1 Penggunaan hidrokuinon dalam kosmetik**

Hidrokuinon digunakan dalam kosmetik untuk mengatasi bercak gelap, menyamarkan bintik hitam, dan mencerahkan kulit. Sebenarnya, kandungan yang biasa ditemukan dalam krim wajah ini cukup aman digunakan. Penggunaannya harus dibawah pengawasan dokter kulit dan tidak melebihi dosis aman. Hal ini penting dilakukan untuk menghindari risiko munculnya efek samping berbahaya dari penggunaan krim dengan hidrokuinon.

Hidrokuinon dalam krim kecantikan pemutih kulit bekerja dengan cara menghambat pembentukan melanin. Hal ini bisa membantu menurunkan risiko terjadinya penumpukan melanin yang bisa memicu kulit lebih gelap. Selain itu, kandungan hidrokuinon bisa membuat kulit menjadi lebih cerah dan memiliki warna yang sama dengan kulit sekitarnya. Hidrokuinon digunakan untuk mengatasi bercak gelap, beberapa kondisi hiperpigmentasi, di antaranya melasma,

flek hitam, dan *chloasma* menyamarkan bintik hitam, dan mencerahkan kulit.

Hidrokuinon dalam krim kecantikan bekerja dengan cara menghambat pembentukan melanin sehingga dapat membantu menurunkan risiko terjadinya penumpukan melanin yang bisa memicu kulit lebih gelap, membuat kulit menjadi lebih cerah dan memiliki wana yang sama dengan kulit sekitarnya.

### **2.3.2 Penggunaan hidrokuinon pada bidang industri lainnya**

Hidrokuinon digunakan dalam berbagai bidang industri selain farmasi, termasuk:

- a. Industri fotografi: sebagai pengembang dalam proses pencetakan foto hitam putih.
- b. Produksi polimer: sebagai antioksidan dan penghambat polimerisasi.
- c. Pengolahan air: untuk menghilangkan zat besi dan sulfida dari air sumur dan sistem pasokan air kota.
- d. Industri kosmetik: sebagai bahan pengoksidasi pewarna rambut dan penghambat polimerisasi dalam lem untuk kuku palsu.
- e. Produksi karet: sebagai antioksidan untuk mencegah penuaan karet.
- f. Sintesis kimia: sebagai pereduksi atau antara dalam sintesis senyawa organik lainnya.

Hidrokuinon juga memiliki aplikasi dalam pembuatan pewarna, parfum, dan sebagai agen pemutih dalam industri tekstil dan kertas. Namun, karena sifatnya yang toksik, penggunaannya diatur ketat di banyak negara.

### **2.3.3 Efek samping penggunaan hidrokuinon dalam kosmetik**

Penggunaannya harus di bawah pengawasan dokter kulit dan tidak melebihi dosis aman. Hal ini penting dilakukan untuk menghindari risiko munculnya efek samping berbahaya dari penggunaan krim dengan hidrokuinon.

Penggunaan kosmetik hidrokuinon ini harus dengan resep dan di bawah pengawasan dokter kulit. Batas dosis hidrokuinon dalam krim kecantikan adalah tidak lebih dari 2%. Di Indonesia, penggunaan hidrokuinon dalam kosmetik maupun produk perawatan kecantikan sudah dilarang peredarannya. Hal itu tertuang dalam peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan (Badan POM) nomor HK.00.05.42.1018 tanggal 25 Februari 2008. Dalam surat edaran tersebut, BPOM menyatakan bahwa kosmetik yang mengandung hidrokuinon maksimum 2%. Penggunaan hidrokuinon lebih dari 2% dapat menimbulkan harus ditarik dari peredaran. Meski cenderung aman untuk digunakan, hidrokuinon mungkin bisa memicu beberapa efek samping pada kulit. kemerahan dan rasa terbakar pada wajah, reaksi alergi berat di antaranya sakit kepala, ruam, gatal, bengkak pada wajah dan tenggorokan, dan sulit bernapas atau melepuh pada kulit yang dites. Hindari pemakaian krim di area kulit sekitar mata, serta di bagian dalam hidung, mulut, kulit yang luka, kering, atau teriritasi. Penggunaan hidrokuinon bisa membuat kulit menjadi lebih sensitif terhadap paparan sinar matahari. Umumnya muncul, kulit menjadi perih, memerah, kering, muncul sensasi seperti tersengat, melepuh, menghitam, dan pecah-pecah.

Walaupun penggunaan yang tepat dan sesuai dosis bisa membantu menurunkan risiko tersebut oleh karena itu perlu dilakukan pemantauan/pengawasan. Salah satu cara memantau yaitu dengan pengawasan mutu apakah kadarnya sesuai dengan analisis, baik analisis kualitatif maupun kuantitatif misalnya melalui metode Spektrofotometri Uv-Vis.

## **2.4 Analisis Kualitatif Hidrokuinon**

Analisis kualitatif merupakan suatu analisis untuk mengidentifikasi zat, gugus fungsi, dan/atau senyawa tertentu yang terdapat dalam suatu sampel. Analisis kualitatif ini bertujuan untuk mengetahui keberadaan suatu analit dalam suatu sampel. Pada metode ini digunakan identifikasi senyawa fenol. Senyawa fenol dapat digolongkan menjadi fenol monovalen dan fenol polivalen. Identifikasi senyawa fenol dapat dilakukan dengan pereaksi  $\text{FeCl}_3$ , pereaksi p-DAB, pereaksi marquis, pereaksi frohde, pereaksi fehling, pereaksi ag-ammoniakal dan pereaksi  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ . Identifikasi senyawa fenol polivalen yaitu hidrokuinon dapat dilakukan secara organoleptis atau dengan pereaksi  $\text{FeCl}_3$ , pereaksi fehling, pereaksi ag-ammoniakal, pereaksi  $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})$  dengan  $\text{NH}_4\text{OH}$ , dan pereaksi  $\text{NaOH}$ . Senyawa fenol merupakan senyawa aromatik yang memiliki satu gugus hidroksi. Karena gugus aromatis yang dimilikinya, fenol dapat melakukan resonansi yaitu perputaran awan elektron disekitar cincin fenol. Kemampuan resonansi ini yang menyebabkan fenol cukup reaktif dalam identifikasinya dan dapat memancarkan warna tertentu yang berbeda.

Pada saat fenol direaksikan dengan  $\text{FeCl}_3$  pada plat tetes terjadi perubahan warna yang cukup signifikan, terbentuk larutan yang tidak bercampur, terdapat lapisan bening dengan emulsi berwarna hitam pekat. Dalam reaksi ini, emulsi terbentuk dikarenakan adanya perbedaan kepolaran antara kedua senyawa. Identifikasi fenol pun dapat dilakukan dengan mereaksikan fenol dengan p-DAB (para-dimetilaminobenzaldehida) sehingga terbentuk dua larutan tidak bercampur berupa larutan bening dengan emulsi berwarna orange pucat. Senyawa fenol pun dapat diidentifikasi dengan pereaksi marquis yang harus dibuat segar. Pereaksi

marquis harus dibuat dalam keadaan segar karena bersifat mudah bereaksi dan tidak stabil.

Pereaksi ini menunjukkan perubahan warna yang spesifik untuk fenol yaitu larutan berwarna krem tua dengan adanya endapan coklat. Endapan dapat terbentuk karena adanya nilai konstanta kelarutan yang lebih besar dibandingkan nilai  $K_{sp}$  nya. Senyawa fenol pun dapat diidentifikasi dengan pereaksi  $K_2Cr_2O_7$  menghasilkan dua senyawa yang tidak bercampur dengan emulsi berwarna merah kejinggaan dan lapisan bening diatasnya. Perbedaan kepolaran menyebabkan terbentuknya dua lapisan yang tidak bercampur (Ul Haqqi, 2014).

## 2.5 Analisis Kuantitatif Hidrokuinon

Hidrokuinon adalah agen pemutih yang sering digunakan dalam produk kosmetik untuk mengurangi bintik hitam dan hiperpigmentasi. Untuk memastikan keamanan dan efektivitas produk, penting untuk melakukan uji kuantitatif guna menentukan kadar hidrokuinon dalam krim. Analisis kuantitatif merupakan suatu metode untuk menentukan konsentrasi analit di dalam suatu sampel. Hidrokuinon adalah agen pemutih yang sering digunakan dalam produk kosmetik untuk mengurangi bintik hitam dan hiperpigmentasi.

Untuk memastikan keamanan dan efektivitas produk, penting untuk melakukan uji kuantitatif guna menentukan kadar hidrokuinon dalam krim. Dengan langkah awal preparasi sampel atau pengambilan sampel dengan megambil sejumlah kecil krim (biasanya sekitar 1 gram) untuk diuji. Kemudian dilakukan pelarutan sampel larutkan sampel krim dalam pelarut yang sesuai seperti metanol atau etanol untuk mendapatkan larutan homogen. Proses pelarutan mungkin memerlukan pengadukan atau pemanasan ringan dan diakhiri dengan

filtrasi dengan menyaring larutan untuk menghilangkan partikel padat yang tidak larut.

Uji kuantitatif hidrokuinon pada krim dapat menggunakan kromatografi lapis tipis (TLC) dengan membuat spotkan larutan sampel dan standar hidrokuinon pada lempeng TLC. Kemudian kembangkan lempeng dalam pelarut pengembang yang sesuai (misalnya campuran kloroform: metanol: aseton). Setelah pengembangan, keringkan lempeng dan semprot dengan reagen pengembang seperti larutan  $\text{FeCl}_3$ (besi(III) klorida) yang bereaksi dengan hidrokuinon untuk menghasilkan warna tertentu, misalnya warna biru-ungu. Kemudian bandingkan posisi dan warna spot sampel dengan standar hidrokuinon.

Uji kuantitatif lainnya adalah kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC). Uji HPLC memiliki prinsip memisahkan komponen berdasarkan interaksinya dengan fase diam dan fase gerak. Dengan prosedur, persiapan larutan standar dengan konsentrasi yang diketahui (misalnya 10 ppm, 20 ppm, 30 ppm, dll.). Dengan prosedur pertama melakukan persiapan fase gerak bisa berupa campuran air dan metanol atau air dan aseton nitril dalam perbandingan tertentu. Fase gerak di-degassing untuk menghilangkan gelembung udara. Lalu injeksi sampel dan standar injeksi larutan sampel dan larutan standar ke dalam kolom HPLC (misalnya kolom C18). Kemudian deteksi dilakukan pada panjang gelombang UV yang sesuai untuk hidrokuinon, biasanya sekitar 290 nm dan langkah terakhir melakukan analisis data dengan mengitung luas puncak dari kromatogram yang dihasilkan. Bandingkan luas puncak sampel dengan kurva kalibrasi standar untuk menentukan konsentrasi hidrokuinon.

## **2.6 Spektrofotometri**

Spektrofotometer adalah alat yang terdiri dari spektrometer dan fotometer. Spektrometer menghasilkan sinar dari spektrum dengan panjang gelombang tertentu dan fotometer adalah alat pengukur intensitas cahaya yang ditransmisikan atau yang diabsorpsi dan spektrofotometer digunakan untuk mengukur energi secara relatif jika energi tersebut ditransmisikan, direfleksikan atau diemisikan sebagai fungsi dari panjang gelombang. Suatu spektrofotometer tersusun dari sumber spektrum tampak yang kontinu, monokromator, sel pengabsorpsi untuk larutan sampel atau blangko dan suatu alat untuk mengukur perbedaan absorpsi antara sampel dan blanko ataupun pembanding (Khopkar, 2008).

### **2.6.1 Komponen alat spektrofotometer**

Komponen yang terdapat pada alat spektrofotometer adalah:

1. Sumber energi radiasi yang biasa bagi daerah tampak dari spektrum itu maupun daerah ultraviolet dekat dan inframerah dekat adalah sebuah lampu pijar dengan filamen wolfram. Pada kondisi operasi biasa, 12 lampu wolfram ini memadai dari sekitar 325 atau 350 nm hingga sekitar 3  $\mu\text{m}$ . Energi yang dipancarkan oleh filamen yang dipanaskan sangat berubah-ubah dengan panjang gelombang.

Di bawah sekitar 350 nm, hasil lampu wolfram tidak memadai bagi spektrofotometer dan suatu sumber yang berbeda harus digunakan. Sumber energi radiasi terdiri atas benda yang tereksitasi hingga ke tingkat tenaga yang tinggi oleh sumber listrik bertegangan tinggi atau pemanasan listrik. Sumber radiasi yang ideal untuk pengukuran serapan harus menghasilkan spektrum continue dengan intensitas yang seragam pada keseluruhan kisaran panjang gelombang yang sedang dianalisis (Day dan Underwood, 2002).

2. Monokromator digunakan untuk memperoleh sumber, sinar yang monokromatis (Khopkar, 2008). Monokromator merupakan serangkaian alat optik yang menguraikan radiasi polikromatik menjadi jalur-jalur yang efektif atau panjang gelombang-gelombang tunggalnya dan memisahkan panjang gelombang-gelombang tersebut menjadi jalur-jalur yang sangat sempit. Unsur-unsur terpenting sebuah monokromator adalah sistem celah dan unsur dispersif. Radiasi dari sumber difokuskan ke celah masuk, kemudian disejajarkan oleh sebuah lensa atau cermin sehingga suatu berkas sejajar jatuh pada unsur pendispersi, yang merupakan prisma atau suatu difraksi (Day dan Underwood, 2002).
3. Sel absorbsi, pada pengukuran daerah tampak kuvet kaca atau kuvet kaca corex dapat digunakan. Tetapi pengukuran pada daerah UV harus menggunakan sel karena gelas tidak tembus cahaya pada daerah ini. Umumnya tebal kuvet adalah 10 mm, tetapi yang lebih kecil ataupun yang lebih besar dapat digunakan. Sel yang biasa digunakan berbentuk persegi, tetapi bentuk silinder juga dapat digunakan (Khopkar, 2008).
4. Detektor, peranan detektor penerima adalah memberikan respon terhadap cahaya pada berbagai panjang gelombang. Pada spektrofotometer, tabung pengganda elektron yang digunakan prinsip kerjanya telah diuraikan (Khopkar, 2008).

Prinsip spektrofotometri adalah:

- a. Berkas sinar polikromatis diubah menjadi sinar monokromatis
- b. Sinar yang diabsorbsi oleh bahan yang diselidiki sebanding dengan jumlah atau konsentrasi bahan yang diselidiki
- c. Hukum Lambert-Beer

Dasar penetapan kadar secara spektrofotometri adalah adanya hubungan linier antara cahaya yang diserap dengan bahan yang menyerap (Hukum Lambert-Beer). Kurva kalibrasi dibuat dengan berbagai konsentrasi larutan baku. Kenaikan kadar larutan baku harus linier atau berbanding lurus dengan kenaikan serapan.

Hukum Lambert-Beer merupakan gabungan antara 2 hukum yaitu hukum Lambert dan hukum Beer yang menetapkan hubungan antara intensitas cahaya yang masuk dengan intensitas cahaya yang keluar merupakan fungsi dari tebal dan konsentrasi larutan. Menurut Hukum Lambert, bila suatu cahaya monokromatis masuk ke dalam larutan setebal  $b$  (tebal medium) maka sebagian energi akan diserap oleh molekul-molekul dalam larutan. Berkurangnya intensitas cahaya berbanding lurus dengan tebalnya sel. Sedangkan menurut Hukum Beer, berkurangnya intensitas cahaya berbanding lurus dengan konsentrasi bahan dengan larutan.

Menurut Hukum Lambert-Beer:

"Jumlah sinar yang diserap atau diteruskan dari suatu larutan adalah merupakan suatu fungsi eksponensial dari konsentrasi larutan dan tebal larutan yang dilalui sinar" (Day and Underwood, 2002), sehingga didapat beberapa persamaan.

$$A = a \times b \times c$$

Keterangan: A: Absorbansi

a: Absorbtivitas

b: Tebal sel (umumnya 1 cm)

c: konsentrasi zat (gram/liter)

$$A = \varepsilon \times b \times c$$

Keterangan: A: Absorbansi

$\varepsilon$ : Absorbtivitas molar

b: Tebal sel (umumnya 1 cm)

c: Konsentrasi zat (mol/liter)

Absorbtivitas molar pada panjang gelombang dan pelarut tertentu untuk setiap senyawa merupakan tetapan senyawa dan sesuai dengan ekstingsi larutan 1 molar dengan ketebalan lapisan 1 cm, bila absorbtivitas molar tidak diketahui maka absorbtivitas spesifik dapat digunakan sebagai pengganti sehingga diperoleh:

$$A: A_1 \times b \times c$$

Keterangan: A: Absorbansi yang harga nya antara 0,2 – 0,6= logaritma dasar 10  
dari kebalikan Transmision

$A_1$ : Absorbtivitas spesifik (1%, 1 cm) adalah serapan dari larutan 1% zat telarut di dalam sel dengan ketebalan 1 cm

b: Tebal sel (umumnya 1 cm)

c: Konsentrasi zat (gram/100 ml)

Harga absorbtivitas spesifik pada suatu panjang gelombang tertentu dalam suatu pelarut merupakan sifat dari zat terlarut. Daya serap molar ( $\epsilon$ ) merupakan hasil bagi serapan (A) dengan kadar zat, dinyatakan dalam mol/liter, dan panjang serapan dalam cm. Hukum Beer tidak menunjukkan adanya pengaruh suhu, panjang gelombang, atau jenis pelarut, untuk sebagian besar analisis pengaruh variasi suhu yang normal dapat diabaikan. Penyimpangan dari hukum Beer dapat disebabkan dari variabel kimia atau instrumen, dan kegagalan hukum Beer dapat disebabkan oleh perubahan kadar molekul. Apabila sinar mengenai suatu larutan, mungkin terjadi berbagai keadaan, yaitu:

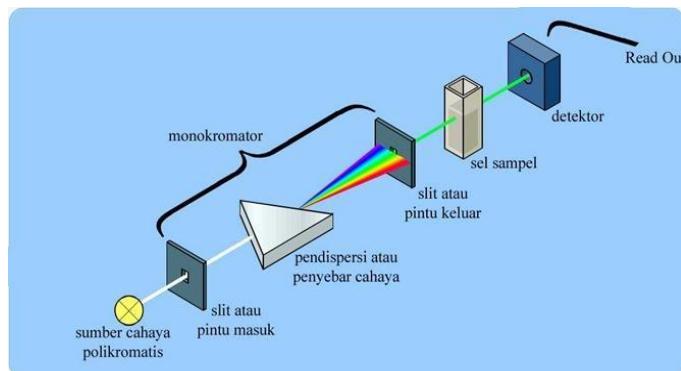
- a. Terjadinya sedikit absorpsi maka hanya sedikit energi yang hilang dari cahayanya.
- b. Arah cahaya mengalami perubahan yang dapat berupa refleksi, dibiaskan (refraksi), atau difraksi. Penghamburan bisa juga terjadi jika zat berupa suspensi karena adanya partikel-partikel zat yang tidak larut.
- c. Energi cahaya diserap sebagian atau seluruhnya. Absorpsi ini menyebabkan adanya perubahan, perpindahan tenaga ke medium, dan proses absorpsi adalah

fenomena yang spesifik dan berhubungan erat dengan struktur molekul. Jadi dengan adanya absorpsi ini maka intensitas cahaya yang diteruskan (yang keluar) akan berkurang.

- d. Peristiwa-peristiwa yang terjadi ini tergantung dari zat yang terdapat di dalam larutan. Spektrum ultra violet biasanya diambil larutan yang sangat encer, untuk mendapatkan kesalahan sekecil mungkin, maka transmitan (T) harus  $20\% < T < 65\%$ . Jadi konsentrasi larutan zat yang akan ditentukan diatur agar berada dalam batas-batas pengukuran tersebut.
- e. Gugus fungsi yang dapat menyerap radiasi di daerah ultra violet dekat dan daerah tampak disebut khromofor. Khromofor ini merupakan suatu senyawa yang mempunyai ikatan rangkap dan mempunyai elektron nonbonding contohnya  $C=C$ ,  $C=O$ . Gugus fungsi seperti  $-OH$ ,  $-NH_2$ ,  $-N=N$ ,  $-NO$ ,  $-NO_2$ ,  $-NO_3$ ,  $-Cl$ , karbonil, dan karboksil yang mempunyai elektron-elektron bebas disebut auksokhrom. Auksokhrom ini apabila terikat pada suatu khromofor akan merubah panjang gelombang dan intensitas serapan maksimum ke arah panjang gelombang yang lebih panjang. Penambahan gugus alkil akan sedikit sekali mempengaruhi perubahan puncak serapan tetapi dapat menyebabkan efek batokhromik. Efek ini disebut red *shift effect* yaitu pergeseran absorpsi maksimum ke arah panjang gelombang yang lebih panjang, atau dikenal juga efek hipokhromik. Hal ini dapat terjadi karena adanya substitusi dengan suatu auksokhrom atau pengaruh pelarut. Sedangkan peristiwa pergeseran absorpsi maksimum ke arah panjang gelombang yang lebih pendek, dikenal dengan efek hiperkhromik atau *blue shift effect*. Hal ini

terjadi karena hilangnya konjugasi atau pengaruh pelarut (Day and Underwood, 2002).

f. Alat spektrofotometer pada dasarnya terdiri dari sumber monokromator, tempat sel untuk zat yang diperiksa, detektor, penguat arus, dan alat ukur atau pencatat. Spektrofotometer bisa bekerja secara otomatis ataupun manual, dapat mempunyai sinar tunggal ataupun ganda. Sel serap yang digunakan untuk pengukuran dibuat dari kaca, umumnya mempunyai ketebalan 1 cm. Sel serap yang digunakan untuk larutan uji dan blanko harus mempunyai transmitansi yang sama (Sastrohamidjojo, 1991). Skema alat spektrofotometer sebagai berikut:



**Gambar 2.6.1** Komponen alat spektrofotometri UV-VIS

Pelarut yang digunakan untuk penetapan spektrofotometri pada daerah ultraviolet adalah air, etanol, kloroform, eter, amonis encer, larutan natrium hidroksida, asam sulfat, asam klorida. Harus dihindari penggunaan pelarut yang digunakan untuk pengukuran.

Serapan sel yang berisi pelarut tidak boleh lebih besar dari 0,4 per cm tebal cairan jika diukur terhadap udara sebagai blangko. Pelarut yang digunakan sebagai blangko harus berasal dari bahan yang sama dengan yang digunakan untuk

membuat larutan yang diukur, serta tidak boleh berfluoresensi pada panjang gelombang pengukuran. Idenifikasi zat secara spektrofotometri pada daerah ultraviolet pada umumnya dilakukan dengan menggambarkan spektrum serapan larutan zat dalam pelarut dan dengan kadar yang tertera pada monografi, untuk menetapkan letak serapan maksimum atau minimum.

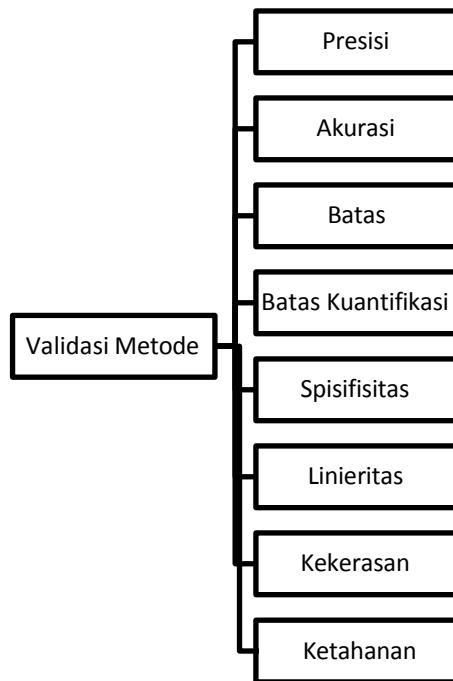
Spektrum serapan dari zat yang diperiksa kadang-kadang perlu dibandingkan dengan pembanding kimia yang sesuai. Dalam hal ini pembanding kimia tersebut dikerjakan dengan cara yang sama dan diukur dengan kondisi yang sama dengan zat yang diperiksa. Kecuali dinyatakan lain dalam monografi, pembanding kimia tersebut dilarutkan hingga kadarnya sama atau dalam batas  $\pm 10\%$  dari kadar yang diperiksa.

Penetapan Secara kuantitatif dilakukan dengan mengukur serapan larutan zat dalam pelarut serta pada panjang gelombang tertentu. Pengukuran serapan biasanya dilakukan pada panjang gelombang serapan maksimum dan umumnya telah dicantumkan pada monografi. Letak serapan maksimum dapat berbeda jika digunakan alat yang berbeda, maka sebaiknya pengukuran dilakukan pada panjang gelombang serapan maksimum yang diperoleh dengan alat yang digunakan asalkan panjang gelombang yang diperoleh tidak lebih dari  $\pm 0,5$  nm pada daerah 240-280 nm, tidak lebih dari 1 nm pada daerah 280-320 nm, serta tidak lebih dari  $\pm 2$  nm pada daerah di atas 320 nm dari panjang gelombang yang ditentukan.

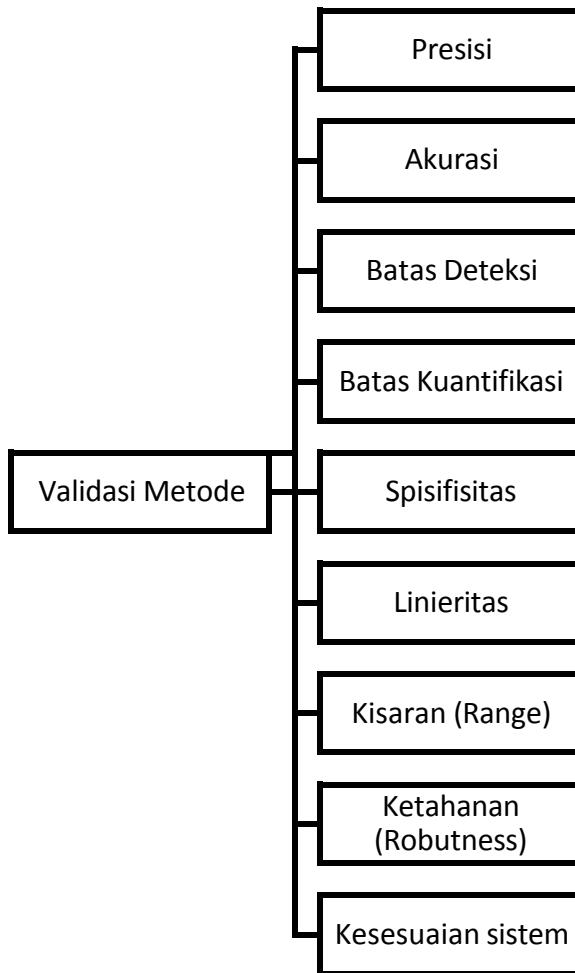
## **2.6.2 Validasi metode analisis spektrofotometri**

Validasi metode analisis adalah suatu tindakan penilaian terhadap parameter tertentu, berdasarkan percobaan laboratorium, untuk membuktikan bahwa parameter tersebut memenuhi persyaratan untuk penggunaannya.

Menurut USP (United States Pharmacopeia) ada 8 langkah dalam validasi metode analisis yaitu:



Menurut ICH (International Conference on Harmonization) ada beberapa parameter validasi metode yang sedikit berbeda dengan USP yaitu:



### 1. Kecermatan (*accuracy*)

Kecermatan adalah ukuran yang menunjukkan derajat kedekatan hasil analisis dengan kadar analit yang sebenarnya. Kecermatan dinyatakan sebagai persen perolehan (*recovery*) analit yang ditambahkan. Kecermatan ditentukan dengan dua cara yaitu:

#### i. Metode simulasi (*spiked-placebo recovery*)

Dalam metode simulasi, sejumlah analit bahan murni ditambahkan ke dalam campuran bahan pembawa sediaan farmasi (*placebo*) lalu campuran tersebut dianalisis dan hasilnya dibandingkan dengan kadar analit yang ditambahkan (kadar yang sebenarnya).

#### ii. Metode penambahan bahan baku (*standard addition method*)

Dalam metode penambahan bahan baku, sampel dianalisis lalu sejumlah tertentu analit yang diperiksa ditambahkan kedalam sampel dicampur dan dianalisis lagi. Selisih kedua hasil dibandingkan dengan kadar yang sebenarnya (hasil yang diharapkan).

## 2. Keseksamaan (*precision*)

Keseksamaan adalah ukuran yang menunjukkan derajat kesesuaian antara hasil uji individual, diukur melalui penyebaran hasil individual dari rata-rata jika prosuder diterapkan secara berulang pada sampel-sampel yang diambil dari campuran yang homogen (Gandjar, 2007). Presisi mencakup, simpangan baku relatif (RSD) atau koefisien variasi (CV), dan kisaran kepercayaan. Presisi seringkali diekspresikan dengan standar deviasi (SD) atau relatif standar deviasi (RSD) dari serangkaian data hasil percobaan. Pada kadar 1% atau lebih standar deviasi relatif adalah sekitar 2,5%, pada kadar satu perseribu RSD nya adalah 5%, pada kadar satu per sejuta (ppm) RSD nya adalah 16%, pada kadar *part perbilion* (ppb) RSD adalah 32%, secara umum relatif standar deviasi (RSD) harus lebih kecil dari 2% (Gandjar, 2007).

Untuk menghitung SD menggunakan rumus:

$$SD = \frac{\sqrt{(\Sigma(X - \bar{X})^2)}}{n - 1}$$

Nilai RSD dihitung dengan menggunakan rumus:

$$(RSD) = \frac{\text{Standar deviasi}}{\text{persen recovery rata-rata}} \times 100\%$$

## 3. Spesifikasi

Spesifikasi adalah kemampuan untuk mengukur analit yang dituju secara tepat dan spesifik dengan adanya komponen-komponen lain dalam matriks sampel seperti ketidakmurnian, produk degradasi, dan komponen matriks.

#### 4. Batas deteksi (*limit of detection*, LOD)

Batas deteksi didefinisikan sebagai konsentrasi analit terendah dalam sampel yang masih dapat dideteksi, meskipun tidak selalu dapat dikuantitatif. LOD merupakan batas uji yang secara spesifik menyatakan apakah analit di atas atau di bawah nilai tertentu.

##### i. Batas kuantifikasi (*limit of quantification*, LOQ)

Batas kuantifikasi didefinisikan sebagai konsentrasi analit terendah dalam sampel yang dapat ditentukan dengan presisi dan akurasi yang dapat diterima pada kondisi operasional metode yang digunakan.

##### ii. Linieritas

Linieritas merupakan kemampuan suatu metode untuk memperoleh hasil hasil uji yang secara langsung proporsional dengan konsentrasi analit pada kisaran yang diberikan. Linieritas suatu metode merupakan ukuran seberapa baik kurva kalibrasi yang menghubungkan antara respon (y) dengan konsentrasi (x).

#### 5. Kisaran (*range*)

Kisaran suatu metode didefinisikan sebagai konsentrasi terendah dan tertinggi yang mana suatu metode analisis menunjukkan akurasi, presisi, dan linieritas yang mencukupi. Kisaran-kisaran konsentrasi yang diuji tergantung pada jenis metode dan kegunaannya.

#### 6. Kekasarhan (*ruggedness*)

Kekasarhan (*ruggedness*) merupakan tingkat reproducibilitas hasil yang diperoleh dibawah kondisi yang bermacam-macam yang diekspresikan sebagai persen standar deviasi relatif (%RSD). Kondisi-kondisi ini meliputi laboratorium, analis, alat, reagen, dan waktu percobaan yang berbeda.

## 7. Ketahanan (*Robutness*)

Ketahanan merupakan kapasitas metode untuk tetep tidak terpengaruh oleh adanya variasi parameter metode yang kecil. Ketahanan dievaluasi dengan melakukan variasi parameter-parameter metode seperti: persentase pelarut organik, pH, kekustan ionik, dan suhu.

## 8. Stabilitas

Untuk memperoleh hasil-hasil analisis yang reproduksibel dan reliabel, maka sampel, reagen dan baku yang digunakan harus stabil pada waktu tertentu.

## 9. Kesesuaian sistem

Sebelum melakukan analisis, seorang analis harus memastikan bahwa sistem dan prosedur yang digunakan harus mampu memberikan data dapat diterima. Kesesuaian sistem didefinisikan sebagai serangkaian uji untuk menjamin bahwa metode tersebut dapat menghasilkan akurasi dan presisi yang dapat diterima (Gandjar, 2007; Harmita, 2004).

Peristiwa-peristiwa yang terjadi ini tergantung dari zat yang terdapat di dalam larutan. Spektrum ultra violet biasanya diambil larutan yang sangat encer, untuk mendapatkan kesalahan sekecil mungkin, maka transmitan (T) harus  $20\% < T < 65\%$ . Jadi konsentrasi larutan zat yang akan ditentukan diatur agar berada dalam batas-batas pengukuran tersebut.

Gugus fungsi yang dapat menyerap radiasi di daerah ultra violet dekat dan daerah tampak disebut khromofor. Khromofor ini merupakan suatu senyawa yang mempunyai ikatan rangkap dan mempunyai elektron non bonding contohnya  $C=C$ ,  $C=O$ . Gugus fungsi seperti  $-OH$ ,  $-NH_2$ ,  $-N=N$ ,  $-NO$ ,  $-NO_2$ ,  $-NO_3$ ,  $-Cl$ , karbonil, dan karboksil yang mempunyai elektron-elektron bebas disebut auksokhrom. Auksokhrom ini apabila terikat pada suatu khromofor akan merubah panjang gelombang dan intensitas serapan maksimum ke arah panjang gelombang

yang lebih panjang. Penambahan gugus alkil akan sedikit sekali mempengaruhi perubahan puncak serapan tetapi dapat menyebabkan efek batokhromik. Efek ini disebut red *shifesfeet* yaitu pergeseran absorpsi maksimum ke arah panjang gelombang yang lebih panjang, atau dikenal juga efek hipokhromik. Hal ini dapat terjadi karena adanya substitusi dengan suatu auksokhrom atau pengaruh pelarut. Sedangkan peristiwa pergeseran absorpsi maksimum kearah panjang gelombang yang lebih pendek, dikenal dengan efek hiperkhromik atau *blue shift effeect*. Hal ini terjadi karena hilangnya konjugasi atau pengaruh pelarut (Day and Underwood, 2002).

Alat spektrofotometer pada dasarnya terdiri dari sumber monokromator, tempat sel untuk zat yang diperiksa, detektor, penguat arus, dan alat ukur atau pencatat. Spektrofotometer bisa bekerja secara otomatis ataupun manual, dapat mempunyai sinar tunggal ataupun ganda. Sel serap yang digunakan untuk pengukuran dibuat dari kaca, umumnya mempunyai ketebalan 1 cm. Sel serap yang digunakan untuk larutan uji dan blanko harus mempunyai transmitan yang sarma (Sastrohamidjojo, 1991).

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Rancangan Penelitian**

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode deskriptif yang menggambarkan kadar hidrokuinon pada beberapa sediaan krim pemutih kulit wajah bermerk dan tidak bermerk di kota Medan dengan tahapan kerja uji kualitatif dan uji kuantitatif.

##### **3.1.1 Lokasi Penelitian dan jadwal penelitian**

Penelitian dilakukan di laboratorium kimia Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan pada bulan Juni sampai dengan bulan Juli 2024.

#### **3.2 Alat dan Bahan Penelitian**

##### **3.2.1 Alat penelitian**

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas laboratorium, neraca analitik, plat tetes, pipet tetes, botol reagen, spektrofotometri UV-Vis double beam.

##### **3.2.2 Bahan penelitian**

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sediaan krim pemutih wajah bermerk dan tidak bermerk, hidrokuinon baku, metanol, pereaksi  $\text{FeCl}_3$  1%, asam sulfat pekat, formaldehida, molibdat ammonium, pereaksi Ag-ammoniakal, ammonium hidroksida, perak nitrat,  $\text{HCl}$  pekat, dan  $\text{KI}$ .

#### **3.3 Metode Penelitian**

##### **3.3.1 Pengambilan sampel**

Sampel bermerk diambil dari beberapa klinik kecantikan bermerk dan beberapa toko kosmetik di sekitar kota Medan.

### 3.3.2 Pembuatan larutan pereaksi identifikasi

Adapun pereaksi yang akan digunakan untuk identifikasi krim pada sampel sebagai berikut:

i. Larutan  $\text{FeCl}_3$

Ditimbang 9 gr larutkan dalam 50 ml akuades tambahkan  $\text{HCl}$  pekat 2 ml larutkan dan cukupkan hingga 100 ml.

ii. Larutan Marquis

Disiapkan 100 ml tabung reaksi tambahkan 40 tetes formalin 40% dan tambahkan 60 ml asam sulfat pekat cukupkan dan kocok hingga larut.

iii. Larutan Frohde

Ditimbang 0,1 g ammonium molibdat dalam 60 ml akuades lalu 5 gr KI larutkan dalam 10 ml air campurkan kedua larutan dan cukupkan hingga 100 ml.

iv. Larutan Ag-ammoniakal

Disiapkan 2 ml larutan  $\text{AgNO}_3$  0,1 N ditambahkan larutan  $\text{HCl}$  encer, terbentuk endapan putih, selanjutnya ditambahkan  $\text{NH}_4\text{OH}$  encer, cukupkan.

### 3.4 Identifikasi hidrokuinon didalam sampel

Masing-masing sampel ditimbang 1 gr kemudian dilarutkan dalam 20 ml metanol dan dimasukkan dalam cawan porselin lalu dihirkan diatas *hot plate* beberapa saat, dilakukan pada masing-masing sampel. Kemudian didinginkan dan disaring lalu dimasukkan pada plat tetes, masing-masing ditetesi pereaksi 3 tetes larutan pereaksi  $\text{FeCl}_3$ , Marquis, Frohde dan Ag-ammoniakal, diperhatikan dan dicatat perubahan warna yang terjadi pada masing-masing larutan sampel.

### 3.5 Penetapan Kadar Hidrokuinon

Penentuan kadar hidrokuinon di dalam sampel secara Spektrofotometri UV-Vis dilakukan melalui beberapa tahapan kerja, pembuatan larutan induk baku pembanding hidrokuinon, penentuan panjang gelombang maksimum larutan baku pembanding hidrokuinon, pembuatan kurva kalibrasi dan persamaan garis regresi hidrokuinon, dan persiapan sampel uji serta pengukuran sampel, sebagai berikut:

#### 3.5.1 Pembuatan preparasi sampel

Preparasi sampel dilakukan melalui penimbangan masing-masing sampel krim pemutih wajah sebanyak 50 mg dan disuspensikan dalam metanol 50 ml, kemudian dikocok sampai homogen.

#### 3.5.2 Pembuatan larutan baku hidrokuinon 500 ppm

Ditimbang baku hidrokuinon sebanyak 50 mg dilarutkan dalam metanol, lalu dimasukkan dalam labu tentukur 100 ml dan ditambahkan metanol sampai garis tanda, kemudian larutan dikocok sampai homogen.

$$\text{LIB I} = \frac{(50 \text{ mg} \times 1000) \mu\text{g}}{100 \text{ ml}} = 500 \mu\text{g}$$

Dipipet 1 ml larutan induk baku I (LIB I) dimasukkan dalam labu tentukur 50 ml ditambahkan dengan larutan metanol hingga 50 ml lalu dikocok hingga homogen. Didapatkan larutan baku induk dengan konsentrasi 10 ppm.

$$\text{LIB II} = \frac{1 \text{ ml} \times 500 \mu\text{g}}{50 \text{ ml}} = 10 \mu\text{g}$$

#### 3.5.3 Panjang gelombang maksimum

Larutan baku hidrokuinon dibuat dengan cara dipipet 0,4 ml larutan induk baku II (10  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 ml diencerkan dengan metanol sampai garis tanda, diperoleh larutan konsentrasi =  $\frac{0,4 \text{ ml} \times 10 \mu\text{g}/\text{ml}}{50 \text{ ml}} = 0,08 \mu\text{g}/\text{ml}$  diukur absorbansi maksimum menggunakan Spektrofotometri UV-Vis. Sehingga diperoleh absorbansi maksimum sekitar 293 nm sebagai panjang gelombang maksimum.

#### 3.5.4 Penetapan kurva baku kalibrasi

Dipipet larutan induk baku II hidrokuinon (konsentrasi 10  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) 0,2 ml; 0,3 ml; 0,4 ml; 0,5 ml; 0,6 ml, dan 0,7 ml masing-masing dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 ml, kemudian masing-masing dicukupkan dengan metanol sampai garis tanda, dikocok sampai homogen, diperoleh konsentrasi larutan konsentrasi 0,04  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ; 0,06  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ; 0,08  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ; 0,10  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ; 0,120  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ; 0,14  $\mu\text{g}/\text{ml}$  (perhitungan dapat dilihat pada lampiran 4), diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum yang diperoleh sekitar 291,5 nm (pada point 3.5.3) sehingga diperoleh kurva kalibrasi dan persamaan garis regresi.

### 3.6 Analisis Data

#### Menghitung simpangan baku (standar deviasi)

Untuk menghitung standar deviasi digunakan rumus:

$$SD = \sqrt{\frac{\sum(X-\bar{X})^2}{n-1}}$$

Keterangan: SD = Standar deviasi

x = Kadar hidrokuinon dalam sampel

$\bar{x}$  = Kadar rata-rata hidrokuinon di dalam sampel

n = Jumlah perlakuan (ulangan) (Gandjar, 2007)

Untuk menghitung  $t_{\text{hitung}}$  digunakan rumus:

$$t_{\text{hitung}} = \frac{|x - \bar{x}|}{SD/\sqrt{n}}$$

Keterangan: SD = simpang baku

x = kadar sampel

$\bar{x}$  = kadar ratarata

n = jumlah perlakuan

Semuanya data yang diperoleh dengan 6 replikasi dilihat dapat diterima atau ditolak dengan melihat  $t_{\text{hitung}}$  dan  $t_{\text{tabel}}$  dengan dasar penolakan data (Sastroasmoro, 2008) adalah:

Data diterima jika  $: t_{\text{hitung}} < t_{\text{tabel}}$

Data ditolak jika  $: t_{\text{hitung}} > t_{\text{tabel}}$

Untuk menghitung kadar sebenarnya dengan tingkat kepercayaan 99,99% ( $\alpha = 0,01$ );  $dk = n - 1$ , digunakan rumus:

$$\text{Kadar sebenarnya } (\mu) = \text{kadar rata-rata } (\bar{x}) \pm t_{(1-1/2\alpha dk)} \times \frac{SD}{\sqrt{n}}$$

Keterangan:  $\mu$  = Interval kepercayaan

SD = Standar deviasi

dk = Derajat kebebasan (n-1)

$t$  = Harga t tabel sesuai dk (n-1)

$\alpha$  = Tingkat kepercayaan

n = Jumlah perlakuan

$\bar{x}$  = kadar rata – rata hidrokuinon di dalam sampel

### 3.7 Validasi metode

Uji validasi metode dilakukan dengan cara uji akurasi (ketepatan metode), presisi/keseksamaan (ketelitian perlakuan), dan penentuan batas deteksi dan batas kuantitasi yaitu Batas deteksi.

### 3.7.1 Uji akurasi metode

Koefisien korelasi merupakan indikator linieritas yang menunjukkan proporsionalitas respon absorbansi terhadap konsentrasi yang diukur. Linieritas diukur sebagai koefisien korelasi ( $R$ ) dengan koefisien determinasi  $R^2$  yang Nilai linearitas yang baik adalah  $0,995 \leq r \leq 1$ . Koefisien korelasi dihitung dengan persamaan di bawah ini (Suprianto *et al.*, 2019).

Caranya dilakukan dengan penambahan baku pembanding (*standard addition method*), dilakukan dengan metode penambahan baku, sejumlah tertentu ke dalam masing-masing sampel hidrokuinon secara kuantitatif dikerjakan dengan 6 replikasi. Kemudian dianalisis masing-masing kadar hidrokuinon. dengan cara uji perolehan kembali (*persen recovery*) Hasilnya dihitung persen *recovery* dengan di mana masing-masing dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan. Akurasi dinyatakan sebagai persen perolehan kembali (*recovery*) yang ditambahkan dan dapat ditentukan dengan persamaan di bawah ini.

$$\% \text{ Recovery} = (a_1 - a_2) / a_3 \times 100\%$$

Keterangan:

$a_1$  = Kadar sampel + pembanding

$a_2$  = kadar sampel dan

$a_3$  = kadar pembanding (Suprianto *et al.*, 2019).

Hidrokuinon yang diperoleh dan dihitung kadarnya menggunakan persamaan garis regresi hasilnya dihitung persen *recovery* dengan rumus:

persen *recovery* =

$$\frac{\text{konsentrasi sampel uji ( setelah ditambah baku} - \text{sebelum ditambah baku)}}{\text{konsentrasi baku yang ditambahkan}} \times 100\%$$

Secara umum, penerimaan hasil uji akurasi/kecermatan metode, jika hasil uji *recovery* diperoleh antara 98%- 102%.

### 3.7.2 Uji keseksamaan (*precision*)

Uji presisi dapat berupa uji keterulangan. Presisi keterulangan dilakukan sebanyak enam kali pada konsentrasi 100 ppm dengan panjang gelombang maksimum. Uji keseksamaan/presisi dilakukan dengan menghitung simpangan baku relatif (RSD) atau koefisien variasi (CV), dari replikasi hasil pada pengujian persen *recovery*, menggunakan rumus: Simpangan baku relatif

$$(RSD) = \frac{\text{standar deviasi}}{\text{persen recovery rata-rata}} \times 100\%$$

$$SD = \sqrt{\frac{\sum(X-\bar{X})^2}{n-1}}$$

$$RSD = \frac{SD}{X} \times 100\%$$

Keterangan:

SD = Standar deviasi

RSD = *Relative standard deviation*

X = kadar rata-rata yang diperoleh dari percobaan (Suprianto *et al.*, 2019).

Secara umum standar penerimaan deviasi relatif (RSD) tidak lebih dari 2,5%.

### 3.7.3 Batas deteksi (LOD) dan Batas kuantifikasi (LOQ)

Batas deteksi (LOD) adalah konsentrasi analit terendah yang dapat dideteksi dan diidentifikasi dengan mengingat tingkat kepastian. Batas

kuantifikasi (LOQ) adalah konsentrasi terendah dari analit dalam contoh dapat ditentukan dengan tingkat presisi dan akurasi yang diterima :

$$\text{LOD} = \frac{3 \times SD}{S} \quad \text{LOQ} = \frac{10 \times SD}{S}$$

## **BAB IV**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **4.1 Pengambilan Sampel**

Sampel diambil secara acak dari berbagai klinik kecantikan sebanyak lima sampel dan toko kosmetik sebanyak empat di sekitar kota Medan.

#### **4.2 Hasil Identifikasi Hidrokuinon di Dalam Sampel**

Sebelum dilakukan uji penentuan kadar hidrokuinon di dalam sampel, dilakukan terlebih dahulu identifikasi, dimaksudkan untuk memastikan terlebih dahulu adanya kandungan hidrokuinon di dalam sampel yang diperiksa. Identifikasi dilakukan dengan reaksi kimia. Hasil reaksi identifikasi untuk hidrokuinon dapat dilihat pada tabel 4.2 sebagai berikut:

**Tabel 4.2** Hasil identifikasi hidrokuinon

No.	Sampel	Pereaksi				Keterangan
		FeCl <sub>3</sub> %	Marquis	Frohde	Ag-ammoniakal	
1.	KSPT	Ungu	Kuning	Hijau	Perak metalik	Positif
2.	KIRN	Kuning	Putih	Putih	Kuning	Negatif
3.	KALTS	Ungu	Kecokelat	Hijau	Perak metalik	Positif
4.	KYRZN	Ungu	Kecokelat	Hijau	Perak metalik	Positif
5.	GBC	Kuning	Kuning	Hijau	Perak metalik	Positif
6.	NEB	Kecokelatan	Kuning	Hijau	Kecokelatan	Positif
7.	PDY	Kecokelatan	Kuning	Hijau	Kecokelatan	Positif
8.	DCF	Kecoklatan	Kuning	Hijau	Perak metalik	Positif
9.	BSB	Kecokelatan	Kuning	Hijau	Perak metalik	Positif

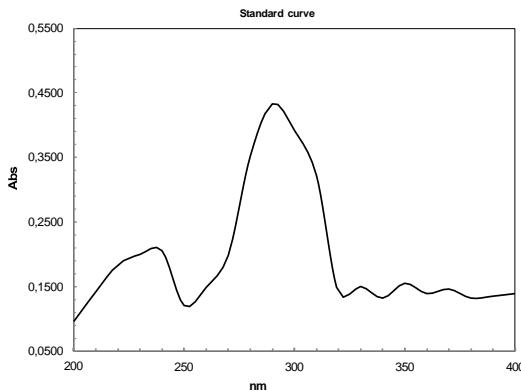
Tabel 4.2 Hasil reaksi identifikasi untuk hidrokuinon terhadap beberapa pereaksi seperti pereaksi Frohde terdiri dari larutan molibdat dalam asam sulfat, reaksi dengan hidrokuinon dapat menghasilkan perubahan warna, tetapi untuk hidrokuinon biasanya tidak menghasilkan warna yang signifikan atau khas, persamaan reaksinya secara umum sulit dijelaskan secara mendetail karena sifat kompleks reaksi dengan pereaksi Frohde yang bergantung pada struktur molekul. Pereaksi  $\text{FeCl}_3 = \text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})_2 + \text{FeCl}_3 \rightarrow \text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})_2\text{Fe} + 3\text{HCl}$  (reaksi ini menghasilkan kompleks berwarna ungu atau biru), pereaksi  $\text{AgNO}_3 = \text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})_2 + 2\text{AgNO}_3 \rightarrow \text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})_2(\text{NO}_3)_2 + 2\text{Ag}$  (Reaksi ini menghasilkan endapan perak Ag), dan pereaksi Marquis terdiri dari formaldehida dalam asam sulfat pekat, hidrokuinon biasanya akan bereaksi dengan pereaksi Marquis dengan menghasilkan perubahan warna yang khas, biasanya menghasilkan warna coklat kemerahan, reaksi tersebut bersifat kompleks, tetapi secara umum perubahan warna ini menandakan adanya fenol atau senyawa terkait, seperti hidrokuinon.

Pada tabel menunjukkan bahwa dari 9 sampel diuji terdapat 8 sampel yang positif mengandung hidrokuinon yaitu GBC, NEB, DCF, BSB, PDY, KASN, KSPT dan KYBC maka dilanjutkan uji penetapan kadar hidrokuinon di dalam sampel tersebut untuk mengetahui kandungan hidrokuinon didalam sampel krim tersebut memenuhi syarat untuk kadar hidrokuinon di dalam kosmetik menurut PERMENKES RI No.1176/Menkes/Per/VII/2010 yaitu maksimum 2%.

#### 4.3 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Dari literatur telah diketahui bahwa panjang gelombang maksimum untuk hidrokuinon dalam air adalah 293nm, namun untuk memastikan panjang gelombang maksimum dengan alat yang digunakan, pada penelitian ini dicari

kembali panjang gelombang maksimum baku hidrokuinon dilakukan dengan larutan baku mempunyai konsentrasi  $0,08 \text{ } \mu\text{g/ml}$ . Perhitungan konsentrasi larutan yang dibuat dapat dilihat pada lampiran 4. Hasil pengukuran panjang gelombang maksimum larutan baku hidrokuinon diperoleh 291,5 nm dapat dilihat pada gambar 4.3 dibawah ini:



**Gambar 4.3** Kurva panjang gelombang maksimum hidrokuinon baku  $0,08 \text{ } \mu\text{g/ml}$

Gambar 4.3 di atas menunjukkan bahwa hasil pengukuran panjang gelombang maksimum larutan baku hidrokuinon yang diperoleh 291,5 nm sedikit berbeda dengan literatur yaitu 293 nm. Menurut Farmakope edisi V adanya perbedaan sampai 1 nm, masih dalam batas yang diperolehkan maka panjang gelombang hasil pengukuran ini sudah cukup baik dan bisa diterima, dapat dipergunakan untuk membuat kurva kalibrasi dan penentuan garis regresi untuk penetapan hidrokuinon di dalam sampel.

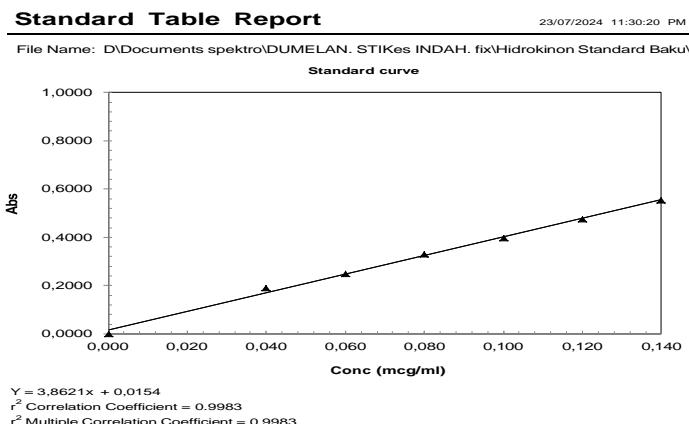
#### 4.4 Hasil Penentuan Kurva Kalibrasi Larutan Baku Hidrokuinon

Perhitungan kadar hidrokuinon di dalam sampel dilakukan dengan menggunakan persamaan garis regresi dari larutan baku hidrokuinon, untuk itu dicari hubungan linearitas antara konsentrasi dan serapan hidrokuinon baku dibuat larutan baku hidrokuinon diukur pada panjang gelombang yang diperoleh 291,5 nm pada poin 4.3, berbagai konsentrasi untuk baku hidrokuinon yaitu  $0,04 \text{ } \mu\text{g/ml}$ ;

0,06  $\mu\text{g/ml}$ ; 0,08  $\mu\text{g/ml}$ ; 0,10  $\mu\text{g/ml}$ ; 0,12  $\mu\text{g/ml}$ ; dan 0,14  $\mu\text{g/ml}$ . Data dan hasil perhitungannya dapat dilihat pada lampiran 4, hasil pengukurannya dapat dilihat pada tabel 4.4 dan gambar 4.4.

**Tabel 4.4** Hasil pengukuran absorbansi pada kurva kalibrasi larutan baku hidrokuinon

No	Konsentrasi	Absorbansi
1	0,000	0,0000
2	0,040	0,1900
3	0,060	0,2494
4	0,080	0,3289
5	0,100	0,3960
6	0,120	0,4745
	0,140	0,5545



**Gambar 4.4** Kurva kalibrasi larutan baku hidrokuinon

Tabel 4.4 dan gambar 4.4 di atas menunjukkan bahwa hasil dari pengukuran absorbansi larutan baku hidrokuinon diperoleh hubungan yang linier antara konsentrasi dengan absorbansi, dan perhitungan persamaan garis regresi dan koefisien korelasi dapat dilihat pada lampiran 7, diperoleh harga koefisien korelasi 0,9983 dan persamaan garis regresi  $Y = 3,874 X + 0,015396$  maka persamaan garis regresi yang diperoleh ini sudah cukup linier dan baik, sehingga

persamaan garis regresi ini dapat dipergunakan untuk perhitungan penetapan kadar hidrokuinon di dalam sampel.

#### 4.5 Penetapan Kadar Hidrokuinon di Dalam Sampel

Penetapan kadar hidrokuinon dalam sampel ditimbang sebanyak 50 mg dan terlebih dahulu dilebur dengan pelarut methanol dicukupkan sampai 100 ml. kemudian dipipet 1 ml diencerkan dengan methanol 100 ml. Kemudian diukur absorbansinya pada Panjang gelombang hidrokuinon di dalam sampel dengan persamaan garis regresi  $Y = 3,8621X + 0,0154$ . Contoh perhitungan kadar hidrokuinon di dalam sampel dapat dilihat pada lampran 9. Data dan hasil perhitungan kadar selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 11. Rekapitulasi hasil penentuan kadar hidrokuinon di dalam sampel dapat dilihat pada tabel 4.5 dibawah ini:

**Tabel 4.5** Hasil penentuan kadar hidrokuinon

No	Nama Sampel	Kadar sampel rata-rata	Kadar sampel sebenarnya (mg/liter)
1.	GBC	2,11 %	$2,11 \pm 0,04$
2.	NEB	0,71%	$0,71 \pm 0,01$
3.	PDY	1,63 %	$1,63 \pm 0,03$
4.	DCF	1,84 %	$1,84 \pm 0,04$
5.	BSB	2,10%	$2,10 \pm 0,06$
6.	KASN	2,06%	$2,06 \pm 0,06$
7.	KSPT	2,05%	$2,05 \pm 0,03$
8.	KYBC	1,95%	$1,95 \pm 0,03$

Tabel 4.5 di atas menunjukkan bahwa dari 8 sampel krim yang telah diuji terdapat hidrokuinon, 4 buah sampel yaitu NEB, PDY, DCF, dan KYBC tidak melewati batas syarat kadar hidrokuinon serta 4 buah sampel lainnya yaitu GBC, BSB, KASN dan KSPT telah melewati batas syarat kadar hidrokuinon didalam

kosmetik sesuai Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia (Permenkes) Nomor 1176/Menkes/Per/VII/2010 yaitu maksimum 2%.

#### 4.6 Penentuan Uji Akurasi Metode

Uji akurasi metode dilakukan untuk mengetahui metode yang digunakan untuk pengujian ini akurat. Uji ini dapat dilakukan dengan parameter perolehan kembali (*persen recovery*), untuk ini bisa ditempuh dengan dua cara yaitu metode simulasi (*spiked placebo recovery*) yaitu membuat formulasi sendiri dengan komposisi yang menyerupai sampel yang di uji dan dengan cara penambahan baku pembanding (*standard addition method*) (Harmita, 2017).

Pada penelitian ini dipilih dengan cara penambahan baku (*standard addition method*), karena lebih mudah dalam pelaksanaanya yaitu dengan cara penambahan baku besi terukur secara kuantitatif dalam jumlah tertentu ke dalam sejumlah tertentu sampel kemudian dianalisis perolehan kembali baku yang ditambahkan tersebut, sedangkan bila menggunakan cara *spiked placebo recovery* harus membuat formula yang menyerupai susunan kandungan bahan di dalam sampel yang diuji. Sedangkan susunan kandungan bahan di dalam sampel yang diuji tidak diuji tidak diketahui. Uji recovery dilakukan dengan 3 rentang spesifik: 80%, 100%, 120%.

Tiap rentang terdiri dari campuran 70% analit dan 30% baku. Larutan baku hidrokuinon dibuat dengan konsentrasi = 1 mg/ml. Ditimbang hidrokuinon baku 100 mg. Dilarutkan dalam labu tentuukur sampai 100 ml. Maka diperoleh konsentrasi larutan hidrokuinon =  $\frac{100 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 1 \text{ mg/ml}$ .

Kemudian dianalisis perolehan kembali baku yang ditambahkan tersebut, perlakuan ini dikerjakan masing-masing dengan rentang 3 replikasi. Perhitungan

selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 13, data dan hasil perhitungan dapat dilihat pada tabel 4.4 dibawah ini:

**Tabel 4.6** Hasil uji *recovery* untuk hidrokuinon

Sampel	Rentang spesifik	Bobot hidrokuinon yang diproleh (sebelum)	Bobot hidrokuinon yang diproleh (sesudah)	% Recovery
Sebelum dan setelah penambahan baku	80%	5,60	25,00	99,81
	80%	5,60	25,00	100,02
	80%	5,62	25,00	99,97
	100%	7,03	30,00	99,82
	100%	7,05	30,00	99,99
	100%	7,01	30,00	100,01
	120%	8,40	35,00	99,85
	120%	8,41	35,00	100,00
	120%	8,39	35,00	99,89

Tabe  
1 4.6 di atas  
menunjukkan  
bahwa  
persen  
*recovery*  
hidrokuinon  
rata-rata  
yang  
diperoleh

adalah 99,93% berada pada rentang akurasi 98%-102%, dan dengan presisi (teliti) pekerjaan cukup tinggi karena kecermatan kerja (relatif standar deviasi RSD) = 0,09%, berada dibawah (lebih kecil) dari <2,5%. Menurut Harmita (2017), bahwa uji perolehan kembali memenuhi kriteria akurat bila persen perolehan kembali berada pada rentang 98% - 102% dan memenuhi kriteria seksama jika relatif standard deviasi (% RSD) <2,5%, maka metode ini cukup akurat karena persen perolehan kembali (persen *recovery*) yang diperoleh berada pada rentang 98% - 102%, dan perlakuan cukup teliti dan seksama karena % RSD diperoleh di bawah <2,5%. Sehingga dapat disimpulkan bahwa metode Spektrofotometri Uv-Vis memberikan hasil yang akurat dan seksama untuk penetapan kadar hidrokuinon di

dalam sampel krim dari berbagai klinik kecantikan dan toko kosmetik disekitar kota Medan.

#### 4.7 Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantifikasi (LOQ)

Perhitungan LOD dan LOQ dihitung untuk melihat apakah pengukuran yang dilakukan seluruhnya berada di dalam batas keseksamaan, Batas deteksi (LOD) sebagai ukuran konsentrasi terkecil senyawa dalam sampel yang dapat dideteksi. Batas kuantifikasi (LOQ) sebagai ukuran terkecil senyawa dalam sampel yang dapat diukur kadarnya dengan tingkat keteliruan dan ketepatan yang baik. Hasil perhitungan perhitungan dapat dilihat sebagai berikut:

**Tabel 4.7** Hasil LOD & LOQ

	Konsentrasi ( $\mu\text{g/ml}$ ) X	Absorbansi Y	Y <sub>i</sub>	Y-Y <sub>i</sub>	$(Y-Y_i)^2$	Hasil Evaluasi
1	0,00	0,0000	0,0040	0,0040	0,0000159	LOD = 0,31 $\mu\text{g/ml}$
2	0,04	0,1900	0,0064	0,1836	0,0337201	
3	0,06	0,2494	0,0115	0,2379	0,0565735	
4	0,08	0,3289	0,0167	0,3122	0,0974522	
5	0,10	0,3960	0,0219	0,3741	0,1399469	
6	0,12	0,4745	0,0271	0,4474	0,2001813	
7	0,14	0,5545	0,0323	0,5222	0,2727323	
$\sum (Y-Y_i)^2 =$						0,800622

Tabel 4.7 di atas menunjukkan bahwa LOD dan LOQ yang diperoleh untuk hidrokuinon pada batas deteksi (LOD) didapatkan sebesar 0,31  $\mu\text{g/ml}$  dan batas kuantifikasi (LOQ) sebesar 1,04  $\mu\text{g/ml}$ .

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

1. Dari 5 sampel kosmetik krim pemutih wajah bermerek yang beredar di toko kosmetik di kota Medan seluruhnya sampel mengandung hidrokuinon, dan dari 4 sampel kosmetik krim pemutih wajah tidak bermerek yang beredar di klinik kecantikan terdapat 3 sampel mengandung hidrokuinon.
2. Dari 4 sampel kosmetik krim pemutih wajah tidak bermerek yang beredar di toko kosmetik di kota Medan terdapat 2 sampel yang mengandung hidrokuinon melebihi kadar di atas 2%, yaitu KSPT dan KASN dan dari 5 sampel bermerek yang beredar di klinik kecantikan terdapat 2 sampel mengandung hidrokuinon melebihi kadar di atas 2%, yaitu BSB dan GBC
3. Metode Spektrofotometri UV-Vis sangat akurat pada penetapan kadar hidrokuinon di dalam sampel krim pemutih wajah yang bermerek dan tidak bermerek yang beredar di kota Medan, pada uji validasi metode diperoleh persen recovery= 99,98% berada pada rentang (98-102) %, kecermatan pekerjaan teliti dengan Relatif Standar Deviasi (% RSD) = 0,09 berada dibawah 2,5 %. dan hasil pengukuran absobansi sampel seluruhnya di atas harga LOD= 0,3108 dan LOQ= 1,0361.

#### **5.2 Saran**

Diharapkan peningkatan, pengawasan dan pengujian dari BPOM setempat untuk rutin memperkuat pengawasan dan pengujian rutin terhadap produk kosmetik yang beredar di pasaran dan klinik atau salon kecantikan. Mengingat hanya 1 dari

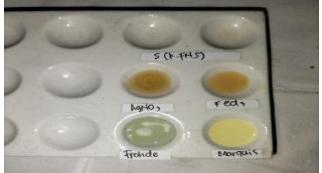
9 sampel yang tidak teridentifikasi mengandung hidrokuinon, perlu ada pengawasan yang lebih ketat untuk memastikan bahwa produk yang diklaim mengandung bahan tertentu benar-benar memiliki komposisi yang sesuai. Penggunaan instrumen Spektrofotometri UV-Vis pada penelitian sudah cukup membuktikan bahwa pengukuran kadar pada sampel sudah cukup baik, dapat dilihat dari nilai validasi metode (uji akurasi, uji presisi, uji LOD dan LOQ). Edukasi dan kesadaran konsumen penting untuk meningkatkan edukasi dan kesadaran konsumen mengenai risiko penggunaan produk yang mengandung hidrokuinon tanpa pengawasan medis. Konsumen perlu diberikan informasi yang jelas tentang pentingnya menggunakan produk yang telah teruji secara klinis dan aman.

## DAFTAR PUSTAKA

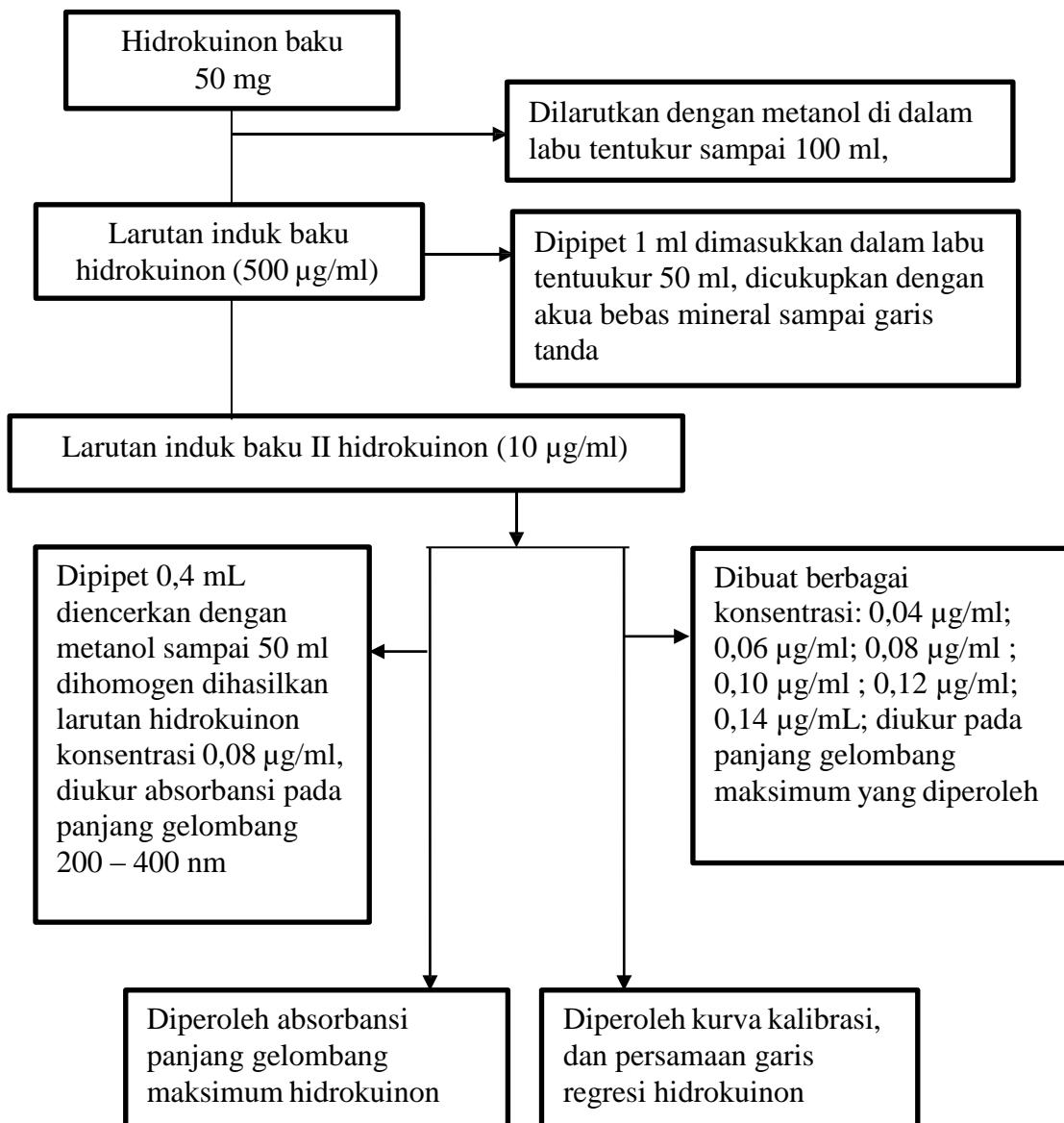
- Adriani, Azmalina. (2019). Analisa Hidrokuinon Dalam Krim Dokter Secara Spektrofotometri Uv-Vis. Banda Aceh. Lantanida Journal
- Christina, Odilia., Dea, Rahayu., Rosiana, Putri., Sari, Margareta., Nilam, Dewi Perwito., Hardani, Prisma Trida., (2023). Analisis Kandungan Hidrokuinon Pada Krim Pagi, Krim Malam yang Beredar di Online Shop. Semaraang. Journal on Medical Science.
- Charismawati, anggi., Novelita. Erikania., Susanti. Ayuwardani., Novi. (2021). Analisis kadar hidrokuinon pada krim pemutih yang beredar online dengan metode kromatografi lapis tipis (Klt) dan spektrofotometri UV-Vis. Madiun. Jurnal Kartika Kimia.
- Djamilah, Arifiyana., Harjanti, Sri, Yosephine., Ebtavanny, Gusti, Tamara.(2019). Analisis Kuantitatif Hidrokuinon pada Produk Kosmetik Krim Pemutih yang Beredar di Wilayah Surabaya Pusat dan Surabaya Utara dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. Akta Kimia Indonesia
- Febriani, Sindy Trisnawati, Eka Pudjono. (2021). Analisis Kadar Hidrokuinon pada Handbody Lotion dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis Analysis Hydroquinone Levels of Handbody Lotion With UV-Vis Spectrophotometry Method. Jawa Tengah. Pharmacy Peradaban Journal.
- G. David. Watson. 2002. Analisis Farmasi. Jakarta. EGC press.
- H, Dudley H, ian fleming. 2002. Metode Spektrofotometri Dalam Kimia Organik. Jakarta. EGC press.
- Handoyo Sahumena, Muhammad., Dewi, Wa Ode Nur. (2020). Analisis Hidrokuinon Pada Krim Pemutih Wajah Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. Manado. J Kim Farm - UNSRAT. 2020;5(3):2302–493.
- Harmita. (2017). Penetapan Kadar Bahan Baku Obat Sediaan Farmasi. Jakarta. EGC press.
- Irmatika, Hendriyani, Nurnaety, Baiq Fitrian, Yuli Apriani. (2019). Eva Tri. Analisis Kandungan Hidrokuinon dalam Krim Wajah yang Beredar di Klinik Kecantikan di Kota Mataram. Jurnal Ilmu Kefarmasian.
- Irniawati, Irniawati. (2020). Analisis hidrokuinon pada krim pemutih wajah dengan metode spektrofotometri uv-vis. Kendari. Pharmacon.
- Kurniawan, EN. Nugraha, F. Kurniawan, H. (2022). Analysis of Hydroquinone Content in Whitening Cream by Spectrophotometry UV-Vis Method (Analisis Kandungan Hidrokuinon Pada Krim Pemutih dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis)

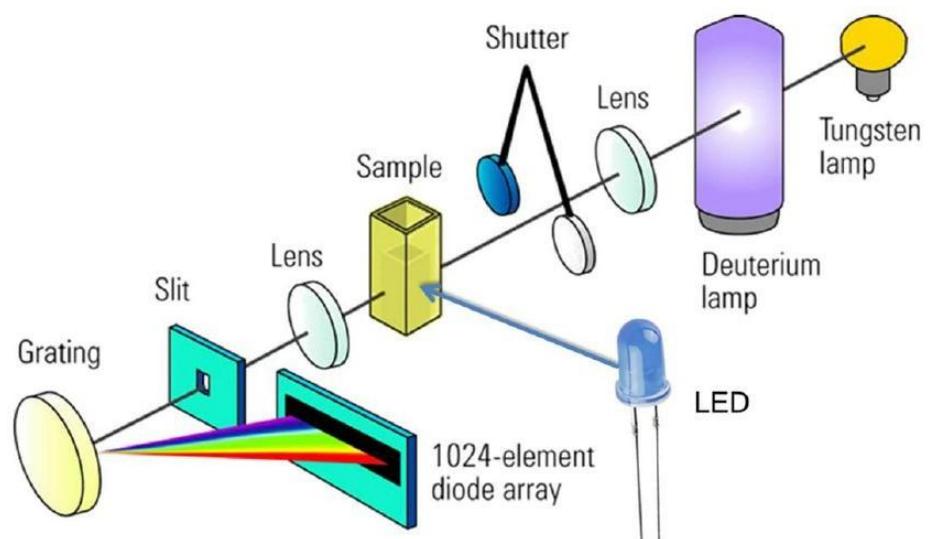
- Spektrofotometri UV-Vis). Potianak. Journal Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR).
- Maria, Istiqomah., Maria, Widara., Ratih Tya, s Permata, Agung., Anjani, Marshela. (2023). Analisis Kuantitatif Hidrokuinon pada Krim Pemutih di Kota X Menggunakan Spektrofotometri UV-Vis. Bandung. Journal of Pharmaceutical and Health Research.
- Musiam, S., Noor, R. M., Ramadhani, I. F., Wahyuni, A., Alfian, R., Kumalasari, E., & Aryzki, S. (2019). Analisis Zat Pemutih Berbahaya Pada Krim Malam Di Klinik Kecantikan Kota Banjarmasin. Kota banjarmasin. Jurnal Insan Farmasi Indonesia. 2(1), 18–25.
- Noviantri, J. S., & Tan, S. T. (2023). Hubungan Pengetahuan dan Sikap Pasien Pengguna Skincare yang Mengandung Hidrokuinon di Klinik Sukma. Jakarta. MAHESA: Malahayati Health Student Journal, 3(12), 4136–4145.
- Pradiningsih, Anna. Nopitasari, Baiq Leny. Wardani, Alvi Kusuma Rahmawati, Cyntiya Darwati, Emy. (2020). Identifikasi Senyawa Hidrokuinon Dan Merkuri Pada Sediaan Whitening Body Lotion Yang Beredar Di Klinik Kecantikan. Mataram. Lumbung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian.
- Safira, RifaAfidatul, Muadifah, Ngibad, Khoirul. (2020). Analisis merkuri dan hidrokuinon pada krim pemutih yang beredar di Blitar. Kota Blitar. Dalton: Jurnal Pendidikan Kimia dan Ilmu Kimia.
- Simaremare, E. S. (2019). Analisis Merkuri Dan Hidrokuinon Pada Krim Pemutih Yang Beredar Di Jayapura. JST (Jurnal Sains Dan Teknologi), 8(1), 1–11.
- Suharyani, Ine. Karlina, Nina. Rahmi, Nur. Zahra Salsabila, Dhia., Annisa, Nur Sadira, Amaliaputri. Yuli Astuti, Sri. Rahmasari, Yuni. (2021). Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Cirebon. Reviwew: Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Hidrokuinon dalam Sediaan Kosmetik. Journal of Pharmacopolium.
- Suak, S. A., Tombuku, J. L., Tiwow, G. A. R., & Sangande, F. (n.d.). Identifikasi Kandungan Hidrokuinon Pada Kosmetik Pemutih Yang Beredar di Pasar Kota Tomohon Menggunakan Metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Jakarta. Majalah InfoSains, 2022(1), 38–44.
- Yulia, R. (2020). Analisis Hidrokuinon Pada Beberapa Sediaan Krim Malam Dengan Metoda Spektrofotometri Uv-Vis. Bukit tinggi. SCIENTIA: Jurnal Farmasi Dan Kesehatan, 10(2), 128.

**Lampiran 1.** Hasil reaksi identifikasi hidrokuinon di dalam sampel

No.	Krim tokoh kecantikan	Krim klinik kecantikan
	<b>GBC :</b> 	<b>KASN (K.K1):</b> 
2	<b>NEB :</b> 	<b>KYBC (K.K2):</b> 
3	<b>PDY :</b> 	<b>KSPT(K.K3):</b> 
4	<b>DCF:</b> 	<b>KIRN (K.K4):</b> 
5	<b>BSB :</b> 	

**Lampiran 2.** Bagan kerja mencari panjang gelombang maksimum dan kurva kalibrasi hidrokuinon



**Lampiran 3.** Gambar alat penelitian

#### **Lampiran 4.** Perhitungan pembuatan larutan baku hidrokuinon

Ditimbang standar hidrokuinon sebanyak 50 mg dilarutkan dengan metanol, dalam labu tentukur sampai 100 ml, diperoleh larutan LIB I hidrokuinon dengan konsentrasi =  $\frac{(50 \text{ mg} \times 1000) \mu\text{g}}{100 \text{ mL}} = 500 \mu\text{g/mL}$

Dipipet 1 ml larutan diencerkan dengan metanol sampai 50 ml, diperoleh larutan LIB II hidrokuinon konsentrasi =  $\frac{1 \text{ mL} \times 500 \mu\text{g}}{50 \text{ mL}} = 10 \mu\text{g/mL}$

Selanjutnya dari larutan hidrokuinon LIB II (10  $\mu\text{g/mL}$ ) dibuat larutan hidrokuinon 0,04  $\mu\text{g/mL}$ ; 0,06  $\mu\text{g/mL}$ ; 0,08  $\mu\text{g/mL}$ ; 0,10  $\mu\text{g/mL}$ ; 0,12  $\mu\text{g/mL}$ ; 0,14  $\mu\text{g/mL}$  masing-masing sebanyak 50 ml, dengan perhitungan dengan rumus

$$V1 \times C1 = V2 \times C2$$

1. Untuk konsentrasi 0,04  $\mu\text{g/mL}$ ;  $V1 \text{ mL} \times 10 \mu\text{g/mL} = 50 \text{ mL} \times 0,04 \mu\text{g/mL}$

$$V1 \text{ (volume larutan } 10 \mu\text{g/mL) yang dipipet} = \frac{50 \text{ mL} \times 0,04 \mu\text{g/mL}}{10 \mu\text{g/mL}} = 0,20 \text{ mL}$$

2. Untuk konsentrasi 0,06  $\mu\text{g/mL}$ ;  $V1 \text{ mL} \times 10 \mu\text{g/mL} = 50 \text{ mL} \times 0,06 \mu\text{g/mL}$

$$V1 \text{ (volume larutan } 10 \mu\text{g/mL) yang dipipet} = \frac{50 \text{ mL} \times 0,06 \mu\text{g/mL}}{10 \mu\text{g/mL}} = 0,30 \text{ mL}$$

3. Untuk konsentrasi 0,08  $\mu\text{g/mL}$ ;  $V1 \text{ mL} \times 10 \mu\text{g/mL} = 50 \text{ mL} \times 0,08 \mu\text{g/mL}$

$$V1 \text{ (volume larutan } 10 \mu\text{g/mL) yang dipipet} = \frac{50 \text{ mL} \times 0,08 \mu\text{g/mL}}{10 \mu\text{g/mL}} = 0,40 \text{ mL}$$

4. Untuk konsentrasi 0,10  $\mu\text{g/mL}$ ;  $V1 \text{ mL} \times 10 \mu\text{g/mL} = 50 \text{ mL} \times 0,10 \mu\text{g/mL}$

$$V1 \text{ (volume larutan } 10 \mu\text{g/mL) yang dipipet} = \frac{50 \text{ mL} \times 0,10 \mu\text{g/mL}}{10 \mu\text{g/mL}} = 0,50 \text{ mL}$$

5. Untuk konsentrasi 0,12  $\mu\text{g/mL}$ ;  $V1 \text{ mL} \times 10 \mu\text{g/mL} = 50 \text{ mL} \times 0,12 \mu\text{g/mL}$

$$V1 \text{ (volume larutan } 10 \mu\text{g/mL) yang dipipet} = \frac{50 \text{ mL} \times 0,12 \mu\text{g/mL}}{10 \mu\text{g/mL}} = 0,60 \text{ mL}$$

6. Untuk konsentrasi 0,14  $\mu\text{g/mL}$ ;  $V1 \text{ mL} \times 10 \mu\text{g/mL} = 50 \text{ mL} \times 0,14 \mu\text{g/mL}$

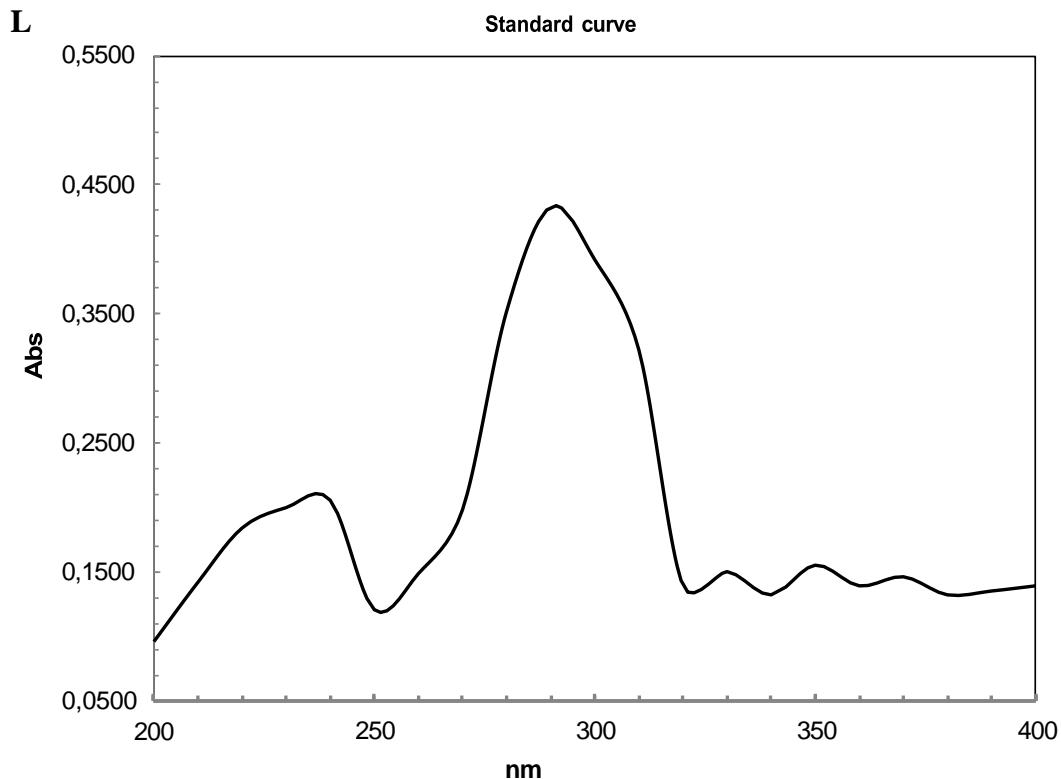
$$V1 \text{ (volume larutan } 10 \mu\text{g/mL) yang dipipet} = \frac{50 \text{ mL} \times 0,14 \mu\text{g/mL}}{10 \mu\text{g/mL}} = 0,70 \text{ mL}$$

**Lampiran 5.** Kurva absorbansi maksimum larutan baku hidrokuinon

## Spectrum peak pick Report

23/07/2024 11:27:59 AM

Data Set : Panjang gelombang HIDROKINON BAKU - DUMELAN - Raw Data



Sampling Interval: 0,2  
Auto Sampling Interval: Disabled  
Scan mode: Single

Instrument Properties

Instrument Type: UV-1800 Series  
Measuring Mode: Absorbance  
Slit Width: 1.0 nm  
Light Source Change Wavelength: 291.5 nm  
S/R Exchange: Normal

Attachment Properties:

Attachment: 6-Cell  
Number of cell: 2

[Operation]

Threshold: 0.001000  
Points: 4  
Interpolate: Disabled  
Average: Disabled

[Sample Preparation Properties]

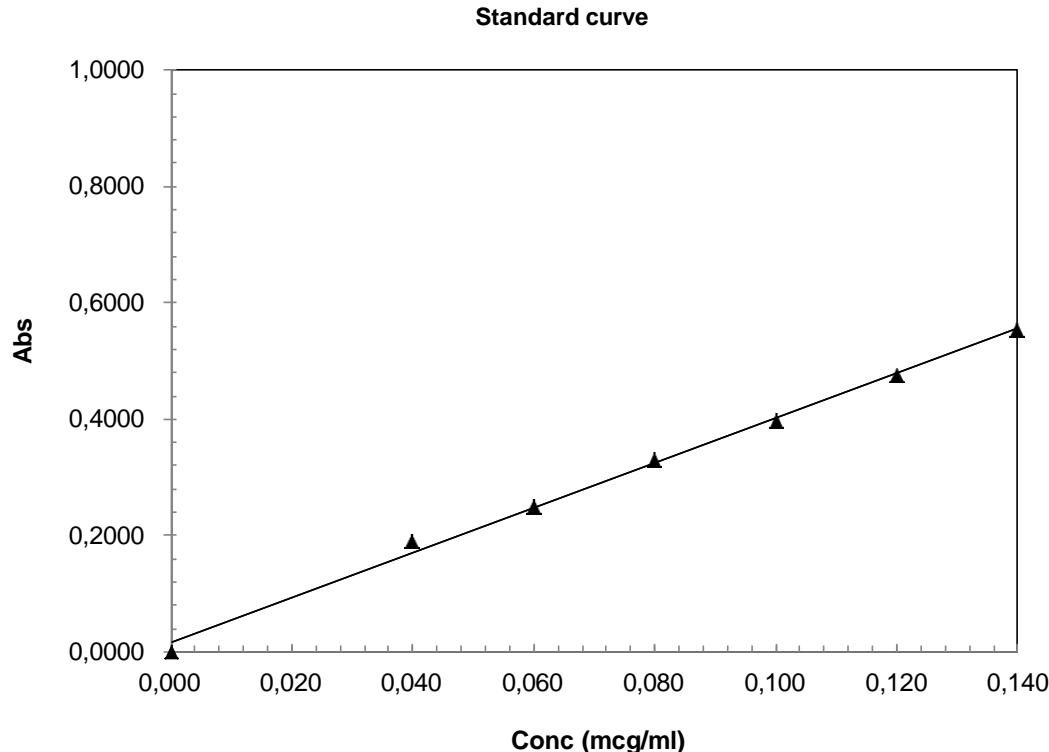
Weight: 0,08 ppm  
Volume  
Dilution  
Path Length  
Additional Information

**Lampiran 6.** Kurva kalibrasi larutan baku hidrokuinon

**Standard Table Report**

23/07/2024 11:30:20 PM

File Name: D\Documents spektro\DUMELAN. STIKes INDAH. fix\Hidrokinon Standard Baku\



$$Y = 3,8621x + 0,0154$$

$r^2$  Correlation Coefficient = 0.9983

$r^2$  Multiple Correlation Coefficient = 0.9983

Sample Table

	Sample ID	Type	Ex	Conc	WL 291,5	Wgt.Factor	Comments
1	blanko	Standard		0,000	0,0000	1,000	
2	Titik 1	Standard		0,040	0,1900	1,000	
3	Titik 2	Standard		0,060	0,2494	1,000	
4	Titik 3	Standard		0,080	0,3289	1,000	
5	Titik 4	Standard		0,100	0,3960	1,000	
6	Titik 5	Standard		0,120	0,4745	1,000	
7	Titik 6	Standard		0,140	0,5545	1,000	

**Lampiran 7.** Perhitungan persamaan garis regresi larutan baku hidrokuinon  
Perhitungan persamaan garis regresi dan koefisien korelasi

STD	Konsentrasi (X)	Absorbansi (Y)	X <sup>2</sup>	Y <sup>2</sup>	XY
STD-1	0,000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
STD-2	0,040	0,1900	0,0016	0,0361	0,0076
STD-3	0,060	0,2494	0,0036	0,0622	0,0150
STD-4	0,080	0,3289	0,0064	0,1082	0,0263
STD-5	0,100	0,3960	0,0100	0,1568	0,0396
STD-6	0,120	0,4745	0,0144	0,2252	0,0569
STD-7	0,140	0,5545	0,0196	0,3074	0,07763
	$\Sigma X = 0,5400$	$\Sigma Y = 2,1933$	$\Sigma X^2 = 0,0556$	$\Sigma Y^2 = 0,8959$	$\Sigma XY = 0,2230$
	Rata-rata = 0,0771	Rata-rata = 0,3133			

Perhitungan persamaan garis regresi:

$$Y = aX + b$$

$$a = \frac{\Sigma XY - (\Sigma X)(\Sigma Y)/n}{\Sigma X^2 - (\Sigma X)^2/n}$$

$$= \frac{0,2230 - (0,5400) \times (2,1933)/7}{0,0556 - (0,5400)^2/7}$$

$$= \frac{0,0538486}{0,0139} = 3,8621$$

$$b = Y - aX$$

$$= 0,31333 - (3,8621 \times 0,771) = 0,0154$$

$$\text{Persamaan regresi : } Y = aX + b = 3,8621X + 0,0154$$

Perhitungan koefisien korelasi :

$$r = \frac{\Sigma XY - (\Sigma X)(\Sigma Y)/n}{\sqrt{(\Sigma X^2 - (\Sigma X)^2/n)(\Sigma Y^2 - (\Sigma Y)^2/n)}}$$

$$= \frac{0,2230 - (0,5400 \times 2,1933)/7}{\sqrt{0,0556 - (0,5400)^2/7} \times \sqrt{0,89591 - (2,1933)^2/7}}$$

$$= \frac{0,2230 - 0,1692}{\sqrt{0,0139} \times \sqrt{0,20869}} = \frac{0,0538}{0,0539}$$

$$= 0,9983$$

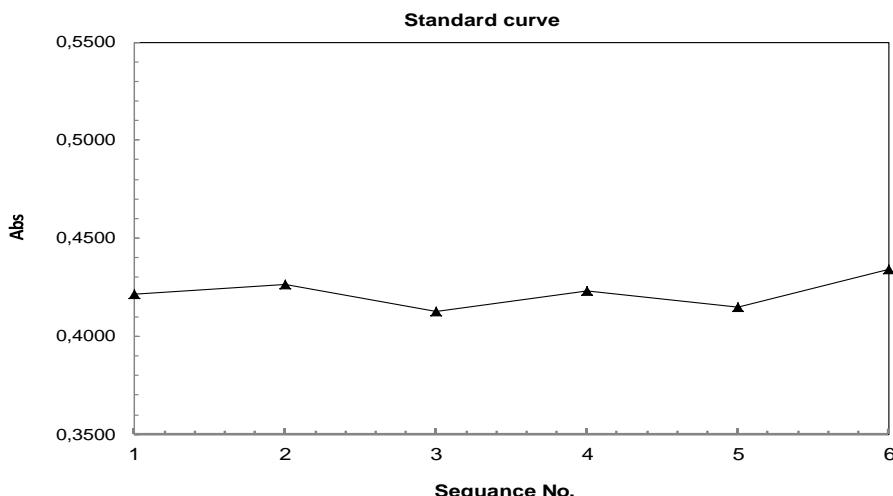
**Lampiran 8.** Hasil pengukuran absosrbansi hidrokuinon

1. Sampel GBC: Glowing

**Sample Table Report**

23/07/2024 14:05:10 PM

File Name: D:\Documents spektro\SUMELAN. STIKes INDAH. fix\Hidrokinon\  
GBC : Glowing



Sample Table

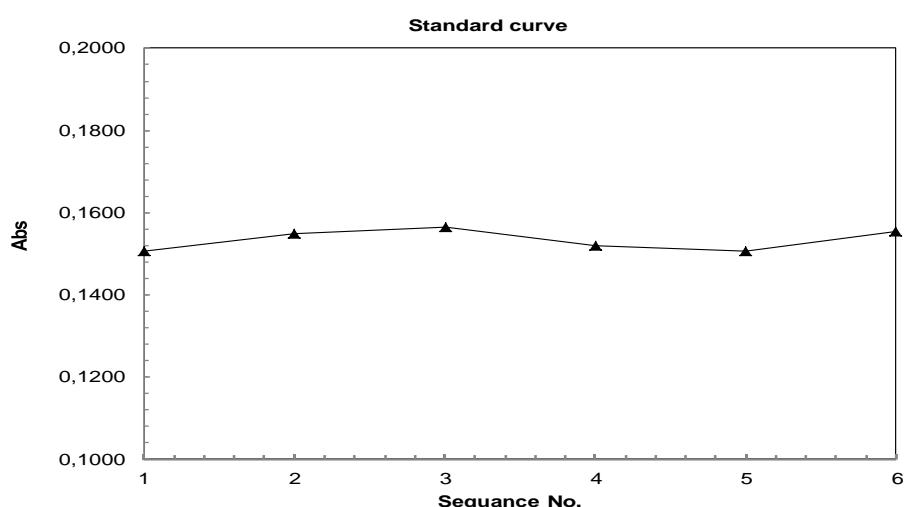
Sample ID	Type	Ex	Conc	WL 291,5	Comments
1	GBC : Glowing 1	0,1052	0,4215		
2	GBC : Glowing 2	0,1064	0,4265		
3	GBC : Glowing 3	0,1028	0,4125		
4	GBC : Glowing 4	0,1055	0,4230		
5	GBC : Glowing 5	0,1035	0,4150		
6	GBC : Glowing 6	0,1084	0,4340		

2. Sampel NEB: NIVEA Cream

**Sample Table Report**

23/07/2024 12:45:20 PM

File Name: D:\Documents spektro\SUMELAN. STIKes INDAH. fix\Hidrokinon\  
NEB : Nivea Cream



Sample Table

Sample ID	Type	Ex	Conc	WL 291,5	Comments
1	NEB : Nivea 1	0,0350	0,1505		
2	NEB : Nivea 2	0,0361	0,1550		
3	NEB : Nivea 3	0,0365	0,1565		
4	NEB : Nivea 4	0,0354	0,1520		
5	NEB : Nivea 5	0,0350	0,1505		
6	NEB : Nivea 6	0,0363	0,1555		

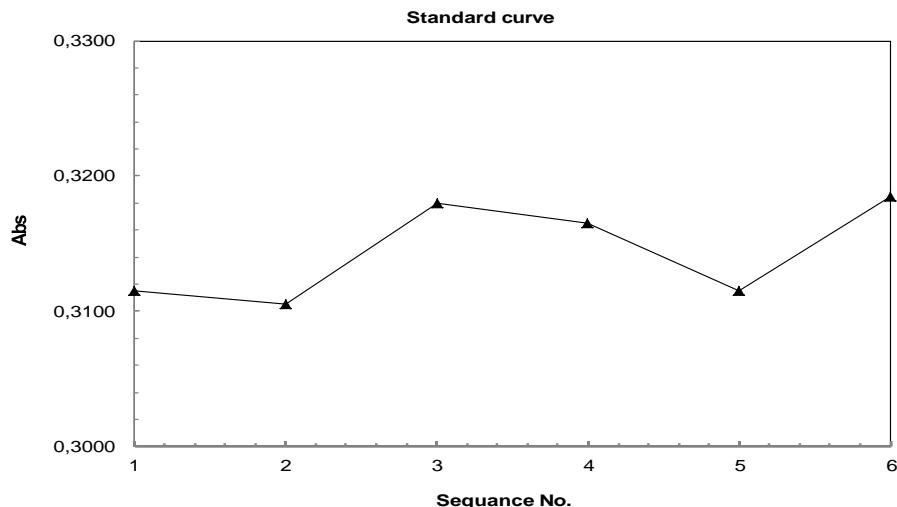
**Lampiran 8.** Hasil pengukuran absosrbansi hidrokinon (Lanjutan)

3. Sampel PDY: Pelicin Day Cream

**Sample Table Report**

' 23/07/2024 13:45:20 PM

File Name: D\Documents spektro\Hidrokinon\PDY : Pelicin day



**Sample Table**

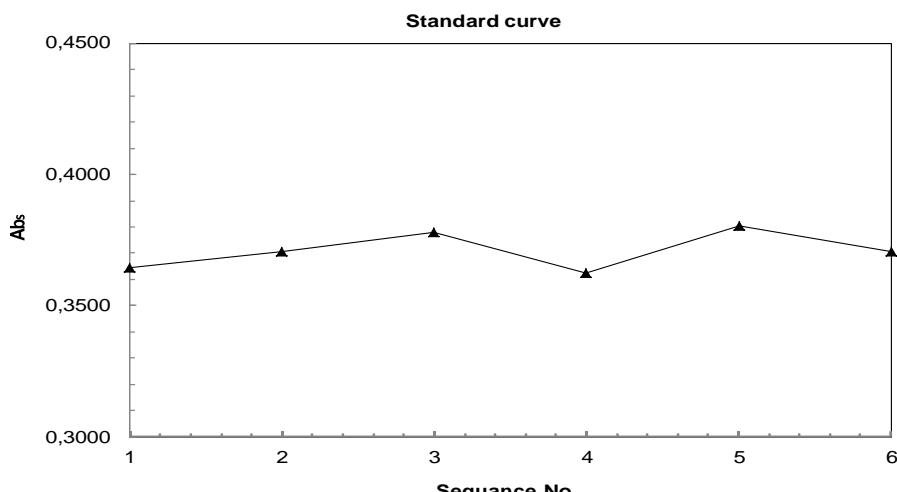
	Sample ID	Type	Ex	Conc	WL 291,5	Comments
1	1	PDY : Pelicin day 1	0,0800	0,3245		
2	2	PDY : Pelicin day 2	0,0816	0,3305		
3	3	PDY : Pelicin day 3	0,0809	0,3280		
4	4	PDY : Pelicin day 4	0,0806	0,3265		
5	5	PDY : Pelicin day 5	0,0818	0,3315		
6	6	PDY : Pelicin day 6	0,0837	0,3385		

4. Sampel DCF : Day cream

**Sample Table Report**

' 23/07/2024 13:50:20 P1

File Name: D\Documents spektro\Hidrokinon\DCF : Day cream

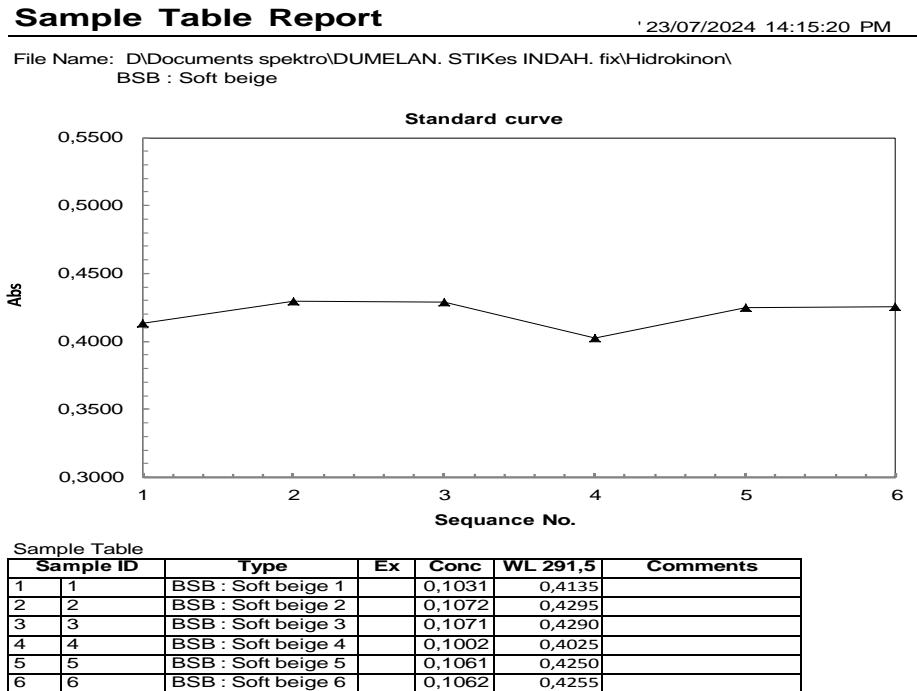


**Sample Table**

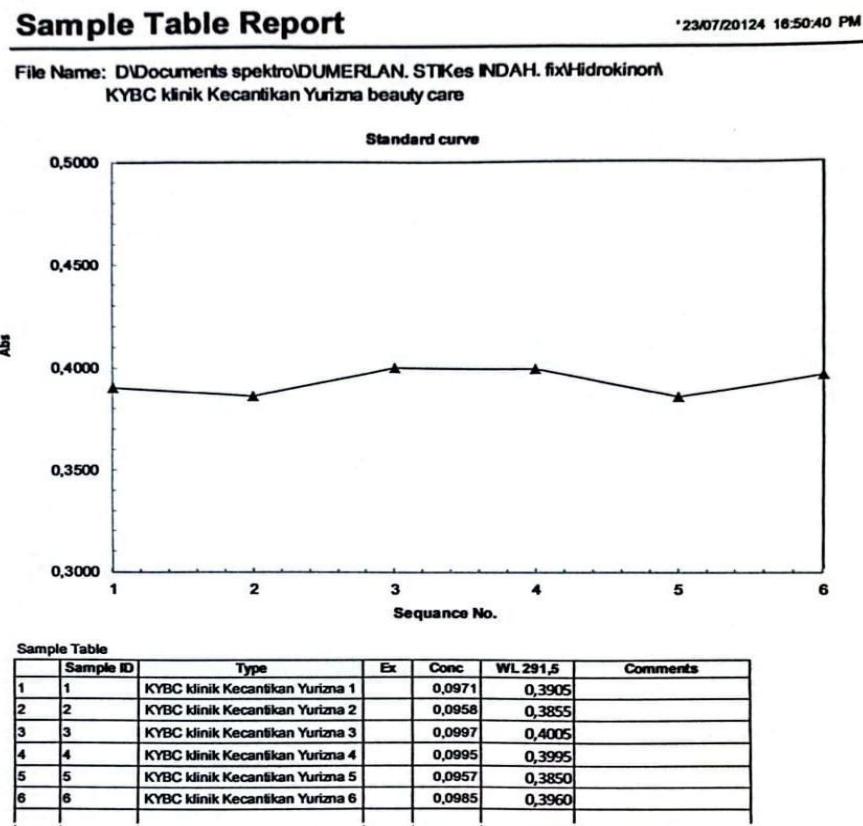
	Sample ID	Type	Ex	Conc	WL 291,5	Comments
1	1	DCF : Day cream 1	0,0904	0,3645		
2	2	DCF : Day cream 2	0,0919	0,3705		
3	3	DCF : Day cream 3	0,0939	0,3780		
4	4	DCF : Day cream 4	0,0899	0,3625		
5	5	DCF : Day cream 5	0,0945	0,3805		
6	6	DCF : Day cream 6	0,0919	0,3705		

**Lampiran 8.** Hasil pengukuran absosrbansi hidrokinon (Lanjutan)

5. Sampel BSB: Soft beige



6. Sampel KYBC: Klinik Yulia Beauty Care

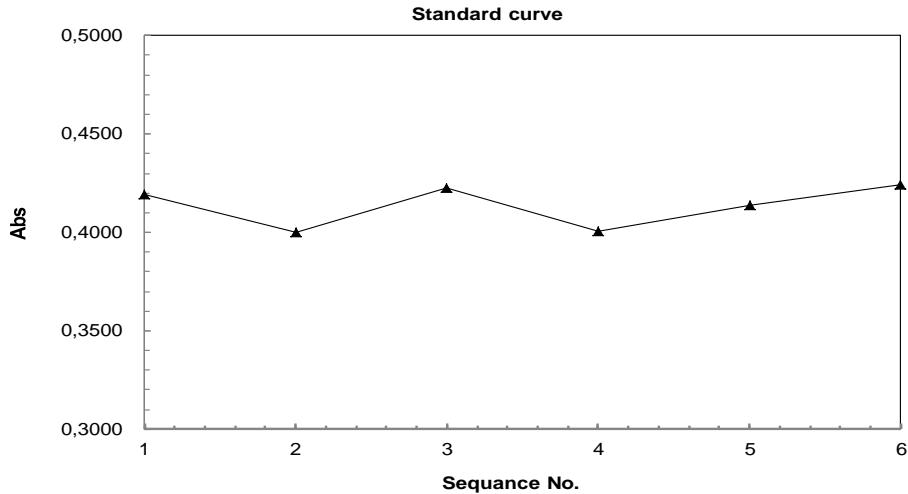


## 7. Sampel KASN: Klinik Althea skin cream

### Sample Table Report

23/07/2024 15:50:20 PM

File Name: D\Documents spektro\KASN Klinik Althea skin



#### Sample Table

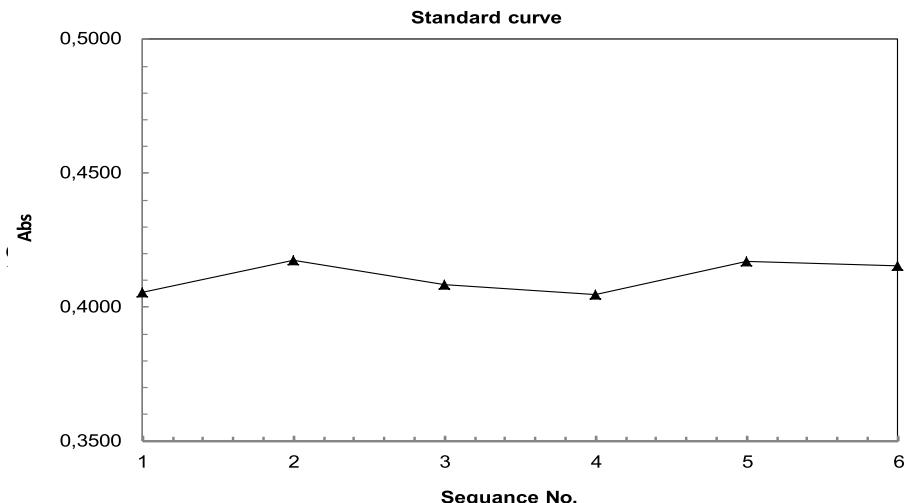
Sample ID	Type	Ex	Conc	WL 291,5	Comments
1   1	KASN Klinik Althea skin 1		0,1046	0,4195	
2   2	KASN Klinik Althea skin 2		0,0996	0,4000	
3   3	KASN Klinik Althea skin 3		0,1054	0,4225	
4   4	KASN Klinik Althea skin 4		0,0997	0,4005	
5   5	KASN Klinik Althea skin 5		0,1031	0,4135	
6   6	KASN Klinik Althea skin 6		0,1058	0,4240	

## 8. Sampel KSPT Klinik Kecantikan Sarah Puji

### Sample Table Report

23/07/2024 16:25:35 P

File Name: D\Documents spektro\KSPT Klinik Kecantikan Sarah Puji Tumanggor



#### Sample Table

Sample ID	Type	Ex	Conc	WL 291,5	Comments
1   1	KSPT Klinik Kecantikan Sarah 1	0,1010	0,4055		
2   2	KSPT Klinik Kecantikan Sarah 2	0,1041	0,4175		
3   3	KSPT Klinik Kecantikan Sarah 3	0,1018	0,4085		
4   4	KSPT Klinik Kecantikan Sarah 4	0,1007	0,4045		
5   5	KSPT Klinik Kecantikan Sarah 5	0,1040	0,4170		
6   6	KSPT Klinik Kecantikan Sarah 6	0,1036	0,4155		

**Lampiran 9.** Contoh perhitungan kadar hidrokuinon di dalam sampel

Sebagai contoh diambil sampel GBC: Glowing

Sampel ditimbang 50,05 mg

Dilarutkan dalam metanol sampai 100 ml

Kemudian dipipet 1 ml diencerkan dengan metanol sampai 100 ml

Data percobaan absorbansi sampel: 0,4215

Persamaan regresi :  $Y = 3,8621x + 0,0154$

Konsentrasi hidrokuinon dalam sampel:

$$Y = 3,8621x + 0,0154$$

$$0,4215 = 3,8621x + 0,0154$$

$$X \text{ (Konsentrasi hidrokuinon)} = \frac{0,4215 - 0,0154}{3,8621} = 0,1052 \text{ } \mu\text{g/ml}$$

Kadar hidrokuinon :

$$= \frac{\text{Konsentrasi hidrokuinon}(\mu\text{g/ml}) \times \text{volume larutn sampel (ml)}}{\text{Berat sampel (mg)}} \times \text{pengenceran}$$

$$= \frac{0,1052 \text{ } \mu\text{g/ml} \times 100 \text{ ml}}{50,05 \text{ mg}} \times \frac{100 \text{ ml}}{1 \text{ ml}} = 21,01 \text{ } \mu\text{g/mg}$$

$$= \frac{21,01 \text{ } \mu\text{g/mg}}{1000} \times 100 \% = 2,10 \%$$

Dengan cara yang sama dihitung untuk 6 kali pengulangan dan sampel lainnya. Hasil data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 11.

**Lampiran 10.** Contoh perhitungan data statistik kadar hidrokuinon

Sebagai contoh diambil sampel GBC: Glowing

**1. Perhitungan Standar Deviasi dan  $t_{hitung}$**

No.	Kadar hidrokuinon di dalam sampel	$X - \bar{X}$	$(X - \bar{X})^2$
1.	2,1009	-0,0048	0,0000
2.	2,1289	0,0232	0,0005
3.	2,0564	-0,0493	0,0024
4.	2,1108	0,0051	0,0000
5.	2,0693	-0,0363	0,0013
6.	2,1677	0,0621	0,0039
$N = 6$	(Kadar hidrokuinon total) = $\sum X = 12,63 \%$ (Kadar hidrokuinon rata – rata) = $\bar{X} = 2,11 \%$	$\sum (X - \bar{X})^2 =$ 0,0082	

$$\text{Standar deviasi (SD)} = \sqrt{\frac{\sum (X - \bar{X})^2}{n-1}}$$

$$\text{Standar deviasi (SD)} = \sqrt{\frac{0,0082}{5}} = 0,04$$

Dasar penolakan data adalah apabila  $t_{hitung} > t_{tabel}$  dengan tingkat kepercayaan 99%  $\alpha = 0,01$ ;  $n = 6$ ,  $dk = 5$  dan  $t_{tabel} = 4,032$

$$\begin{aligned}
 1. \quad t_{hitung} &= \frac{|X - \bar{X}|}{\frac{SD}{\sqrt{n}}} = \frac{|2,1009 - 2,1057|}{\frac{0,04}{\sqrt{6}}} = \frac{0,0048}{0,0165} = 0,20 \\
 2. \quad t_{hitung} &= \frac{|X - \bar{X}|}{\frac{SD}{\sqrt{n}}} = \frac{|2,1289 - 2,1057|}{\frac{0,04}{\sqrt{6}}} = \frac{0,0232}{0,0165} = 1,41 \\
 3. \quad t_{hitung} &= \frac{|X - \bar{X}|}{\frac{SD}{\sqrt{n}}} = \frac{|2,0564 - 2,1057|}{\frac{0,04}{\sqrt{6}}} = \frac{0,0493}{0,0165} = 2,98 \\
 4. \quad t_{hitung} &= \frac{|X - \bar{X}|}{\frac{SD}{\sqrt{n}}} = \frac{|2,1108 - 2,1057|}{\frac{0,04}{\sqrt{6}}} = \frac{0,0051}{0,0165} = 0,31 \\
 5. \quad t_{hitung} &= \frac{|X - \bar{X}|}{\frac{SD}{\sqrt{n}}} = \frac{|2,0693 - 2,1057|}{\frac{0,04}{\sqrt{6}}} = \frac{0,0363}{0,0165} = 2,20 \\
 6. \quad t_{hitung} &= \frac{|X - \bar{X}|}{\frac{SD}{\sqrt{n}}} = \frac{|2,1677 - 2,1057|}{\frac{0,04}{\sqrt{6}}} = \frac{0,0621}{0,0165} = 3,76
 \end{aligned}$$

Seluruh  $t_{hitung}$  dari ke-6 perlakuan  $< t_{tabel}$ , berarti semua data ini dapat diterima.

**Menghitung kadar hidrokuinon sebenarnya =**

$$\text{Kadar hidrokuinon rata-rata} \pm t_{(1-\frac{1}{2}\alpha)} \cdot dk \times \frac{\text{Std.Deviasi}}{\sqrt{n}}$$

$$\text{Kadar hidrokuinon rata-rata} (\bar{X}) = 2,10 \%$$

$$\text{Standar deviasi (SD)} = 0,04$$

$$\text{Kadar hidrokuinon sebenarnya} = \bar{X} \pm t_{(1-\frac{1}{2}\alpha)} \cdot dk \times \frac{Sd}{\sqrt{6}}$$

$$\text{Kadar hidrokuinon sebenarnya} = 2,11 \pm 4,032 \times \frac{0,04}{2,449}$$

$$\text{Kadar hidrokuinon sebenarnya} = (2,11 \pm 0,07) \%$$

**Lampiran 11.** Data dan hasil perhitungan kadar hidrokuinon di dalam sampel

Sampel	Pengulangan	Bobot sampel (mg)	Absoransi	Konsentrasi hidrokuinon ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	Pengenceran	Kadar hidrokuinon (%r)
GBC : Glowing	1	50,05	0,4215	0,1052	1/100	2,10
	2	50,00	0,4265	0,1064	1/100	2,13
	3	50,05	0,4125	0,1028	1/100	2,06
	4	50,00	0,4230	0,1055	1/100	2,11
	5	50,00	0,4150	0,1035	1/100	2,07
	6	50,05	0,4340	0,1084	1/100	2,17
	Kadar hidrokuinon rata-rata dalam sampel = 2,11 % Standar deviasi = 0,04 Kadar hidrokuinon dalam sampel sebenarnya = $(2,11 \pm 0.04)$ %					
NEB : Nivea Cream	1	50,01	0,1505	0,0350	1/100	0,70
	2	50,00	0,155	0,0361	1/100	0,72
	3	50,05	0,1565	0,0365	1/100	0,73
	4	50,05	0,1520	0,0354	1/100	0,71
	5	50,01	0,1505	0,0350	1/100	0,70
	6	50,05	0,1555	0,0363	1/100	0,73
	Kadar hidrokuinon rata-rata dalam sampel = 0,71 % Standar deviasi = 0,01 Kadar hidrokuinon dalam sampel sebenarnya = $(0,71 \pm 0.01)$ %					
PDY Pelicin Day Cream	1	50,05	0,3245	0,0800	1/100	1,60
	2	50,15	0,3305	0,0816	1/100	1,63
	3	50,00	0,3280	0,0809	1/100	1,62
	4	50,05	0,3265	0,0806	1/100	1,61
	5	50,15	0,3315	0,0818	1/100	1,64
	6	50,05	0,3385	0,0837	1/100	1,67

	Kadar hidrokuinon rata-rata dalam sampel = 1,63 % Standar deviasi = 0,03 Kadar hidrokuinon dalam sampel sebenarnya = $(1,63 \pm 0.03)$ %					
DCF : Day cream	1	50,00	0,3645	0,0904	1/100	1,81
	2	50,10	0,3705	0,0919	1/100	1,84
	3	50,20	0,3780	0,0939	1/100	1,88
	4	50,05	0,3625	0,0899	1/100	1,80
	5	50,20	0,3805	0,0945	1/100	1,89
	6	50,05	0,3705	0,0919	1/100	1,84
	Kadar hidrokuinon rata-rata dalam sampel = 1,84 % Standar deviasi = 0,04 Kadar hidrokuinon dalam sampel sebenarnya = $(1,84 \pm 0.04)$ %					

Sampel	Pengulangan	Bobot sampel (mg)	Absorbansi	Konsentras i hidrokuinon ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	Penge nceran	Kadar hidrokuino n (%r)
BSB Soft beige	1	50,15	0,4135	0,1031	1/100	2,06
	2	50,10	0,4295	0,1072	1/100	2,14
	3	50,20	0,4290	0,1071	1/100	2,14
	4	50,20	0,4025	0,1002	1/100	2,00
	5	50,10	0,4250	0,1061	1/100	2,12
	6	50,05	0,4255	0,1062	1/100	2,12
	Kadar hidrokuinon rata-rata dalam sampel = 2,10 % Standar deviasi = 0,06 Kadar hidrokuinon dalam sampel sebenarnya = $(2,10 \pm 0.06)$ %					
KASN Klinik Althea skin craem	1	50,05	0,4195	0,1046	1/100	2,09
	2	50,10	0,4000	0,0996	1/100	1,99
	3	50,00	0,4225	0,1054	1/100	2,11
	4	50,15	0,4000	0,0997	1/100	1,99

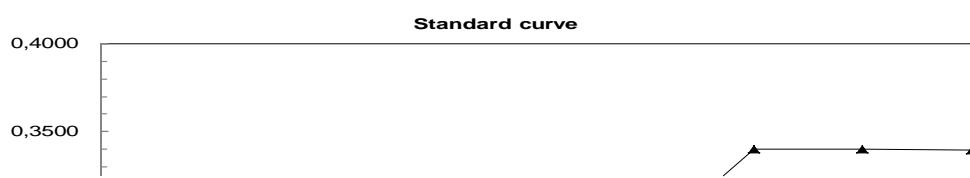
			5			
	5	50,10	0,413 5	0,1031	1/100	2,06
	6	50,05	0,424 0	0,1058	1/100	2,12
	Kadar hidrokuinon rata-rata dalam sampel = 2,06 %					
	Standar deviasi = 0,06					
	Kadar hidrokuinon dalam sampel sebenarnya = (2,06 ± 0,06) %					
KSPT Klinik Kecantikan Sarah Puji	1	50,20	0,405 5	0,1010	1/100	2,01
	2	50,15	0,417 5	0,1041	1/100	2,08
	3	50,00	0,408 5	0,1018	1/100	2,04
	4	50,05	0,404 5	0,1007	1/100	2,01
	5	50,10	0,417 0	0,1040	1/100	2,08
	6	50,00	0,415 5	0,1036	1/100	2,07
	Kadar hidrokuinon rata-rata dalam sampel = 2,05 %					
KYBC Klinik Kecantikan Yurizna beauty	1	50,20	0,390 5	0,0971	1/100	1,94
	2	50,15	0,385 5	0,0958	1/100	1,92
	3	50,00	0,400 5	0,0997	1/100	1,99
	4	50,05	0,399 5	0,0957	1/100	1,99
	5	50,10	0,385 0	0,0957	1/100	1,91
	6	50,00	0,396 0	0,0985	1/100	1,97
	Kadar hidrokuinon rata-rata dalam sampel = 1,95 %					
Standar deviasi = 0,03						
Kadar hidrokuinon dalam sampel sebenarnya = (1,95 ± 0,03) %						

**Lampiran 12.** Pengukuran absorbansi hidrokuinon untuk validasi metode sebelum dan sesudah penambahan baku hidrokuinon

**Sample Table Report**

25/07/2024 09:10:20 PM

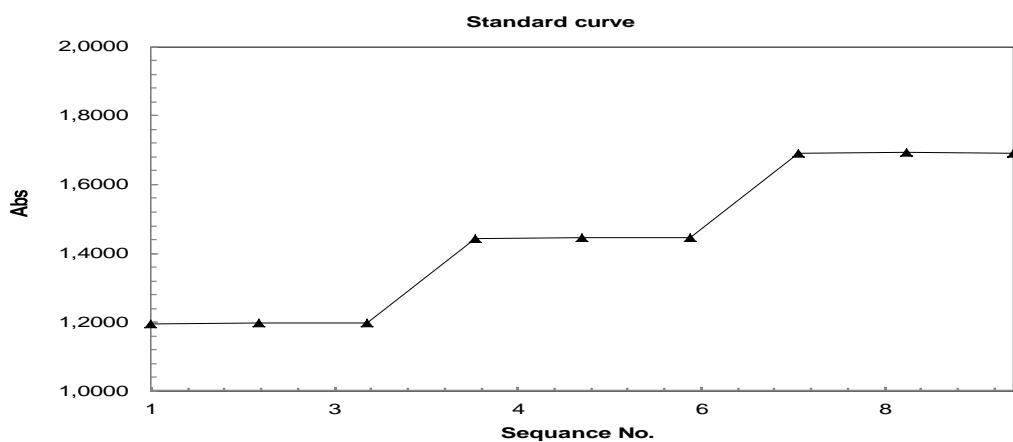
File Name: D:\Documents spektro\SUMELAN. STIKes INDAH. fix\Hidrokinon\  
Pengukuran Persen Recovery sebelum penambahan baku Hidrokinon



### Sample Table Report

25/07/2024 09:45:10 P

File Name: D:\Documents spektro\Hidrokinon\Hidrokinon Pengukuran Persen Recovery setelah penambahan baku Hidrokinon



Sample Table

Sample ID	Type	Ex	Conc	WL 291,5	Comments
1 1	Rentang Spesifik 80 % 1		0,3056	1,1955	
2 2	Rentang Spesifik 80 % 2		0,3061	1,1975	
3 3	Rentang Spesifik 80 % 3		0,3061	1,1975	
4 4	Rentang Spesifik 100 % 1		0,3698	1,4435	
5 5	Rentang Spesifik 100 % 2		0,3705	1,4463	
6 6	Rentang Spesifik 100 % 3		0,3702	1,4451	
7 7	Rentang Spesifik 120 % 1		0,4335	1,6895	
8 8	Rentang Spesifik 120 % 2		0,4341	1,6919	
9 9	Rentang Spesifik 120 % 3		0,4335	1,6898	

**Lampiran 13.** Contoh perhitungan validasi metode (% Recovery) hidrokuinon

Perhitungan analit dan bahan baku untuk uji persen recovery

Diambil data hasil penetapan kadar hidrokuinon dalam sanpel GBC : Glowing

Kadar hidrokuinon rata-rata diperoleh pada penetapan kadar

$$= 2,11 \% = 2,11 \text{ mg/ 100 mg}$$

Uji recovery dilakukan dengan 3 rentang spesifik : 80%; 100%; dan 120%

Tiap rentang terdiri dari campuran 70% analit dan 30% baku

Larutan baku hidrokuinon dibuat dengan konsentrasi = 1 mg/ml

Ditimbang hidrokuinon baku 100 mg

Dilarutkan dalam labu tentukur sampai 100 ml

$$\text{Maka diperoleh konsentrasi larutan hidrokuinon} = \frac{100 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 1 \text{ mg/ml}$$

### **Rentang spesifik 80%**

$$\text{Hidrokuinon 80 \%} = 80/100 \times 100 \text{ mg} = 8 \text{ mg}$$

$$\text{Analit hidrokuinon dari sampel 70 \%} = 70/100 \times 8 \text{ mg} = 5,60 \text{ mg}$$

$$\text{Hidrokuinon baku 30 \%} = 30/100 \times 8 \text{ mg} = 2,4 \text{ mg}$$

$$\text{Kadar hidrokuinon diperoleh dari sampel GBC : Glowing} = 2,11 \%.$$

$$= 2,11 \text{ mg hidrokuinon di dalam 100 mg sampel}$$

Ditimbang sampel GBC : Glowing setara dengan 5,60 mg hidrokuinon

$$\frac{\text{Bobot setara Hidrokuinon yang ditimbang (mg)}}{\text{Bobot Hidrokuinon di dalam sampel (mg)}} \times \text{bobot sampel (g)}$$

$$= \frac{5,60 \text{ mg}}{2,11 \text{ mg}} \times 100 \text{ mg} = 265,40 \text{ mg, dibulatkan} = 265 \text{ mg}$$

$$\text{Hidrokuinon baku ditambahkan} = 2,40 \text{ mg, digenapkan menjadi} 2,50 \text{ mg}$$

Dipipet sebanyak 2,5 ml dari larutan baku hidrokuinon konsentrasi 1 mg/ml

### **Rentang spesifik 100%**

$$\text{Hidrokuinon 100 \%} = 100/100 \times 100 \text{ mg} = 10 \text{ mg}$$

$$\text{Analit hidrokuinon dari sampel 70 \%} = 70/100 \times 10 \text{ mg} = 7,00 \text{ mg}$$

$$\text{Hidrokuinon baku 30 \%} = 30/100 \times 10 \text{ mg} = 3,00 \text{ mg}$$

$$\text{Kadar hidrokuinon diperoleh dari sampel GBC : Glowing} = 2,11 \%.$$

$$= 2,11 \text{ mg hidrokuinon di dalam 100 mg sampel}$$

Ditimbang sampel GBC : Glowing setara dengan 7,00 mg hidrokuinon

$$\frac{\text{Bobot setara hidrokuinon yang ditimbang (mg)}}{\text{Bobot hidrokuinon di dalam sampel (mg)}} \times \text{bobot sampel (g)}$$

$$= \frac{7,00 \text{ mg}}{2,11 \text{ mg}} \times 100 \text{ mg} = 331,75 \text{ mg, dibulatkan} = 3355 \text{ mg}$$

Hidrokuinon baku ditambahkan = 3,00 mg

Dipipet sebanyak 3 ml dari larutan baku hidrokuinon konsentrasi 1 mg/ml

### **Rentang spesifik 120%**

Hidrokuinon 120 % =  $100/100 \times 100 \text{ mg} = 12 \text{ mg}$

Analit hidrokuinon dari sampel 70 % =  $70/100 \times 12 \text{ mg} = 8,40 \text{ mg}$

Hidrokuinon baku 30 % =  $30/100 \times 12 \text{ mg} = 3,60 \text{ mg}$ .

Kadar hidrokuinon diperoleh dari sampel GBC : Glowing = 2,11 %.

= 2,11 mg hidrokuinon di dalam 100 mg sampel

Ditimbang sampel GBC : Glowing setara dengan 8,40 mg hidrokuinon

$$\frac{\text{Bobot setara hidrokuinon yang ditimbang (mg)}}{\text{Bobot hidrokuinon di dalam sampel (mg)}} \times \text{bobot sampel (g)}$$

=  $\frac{8,40 \text{ mg}}{2,11 \text{ mg}} \times 100 \text{ mg} = 398,10 \text{ mg}$ , dibulatkan = 400 mg

Hidrokuinon baku ditambahkan = 3,50 mg

Dipipet sebanyak 3,50 ml dari larutan baku hidrokuinon konsentrasi 1 mg/ml. Masing-masing campuran rentang 80%, 100%, dan 120%, dikerjakan penetapan kadar hidrokuinon dengan cara kerja yang sama dengan penetapan kadar hidrokuinon di dalam sampel untuk masing-masing sebelum dan setelah ditambahkan larutan baku hidrokuinon yaitu setelah dipreparasi.

### **Contoh perhitungan validasi metode uji Persen Recovery:**

Masing-masing campuran rentang 80%, 100%, dan 120%, dikerjakan penetapan kadar hidrokuinon dengan cara kerja yang sama dengan penetapan kadar hidrokuinon di dalam sampel untuk masing-masing sebelum dan setelah ditambahkan larutan baku hidrokuinon yaitu setelah dipreparasi.

### **Contoh perhitungan uji Persen Recovery pada rentang spesifik 80%**

#### **Sebelum penambahan baku hidrokinon**

Ditimbang sampel sanpel GBC : Glowing = 265 mg

Dilarutkan dalam 100 ml metanol

Dipipet 1 ml diencerkan sampai 100 ml

Dipipet lagi 10 ml diencerkan sampai 100 ml

Absorbansi pada pengukuran diperoleh = 0,2318

Persamaan garis regresi :  $Y = 3,8621x + 0,0154$

$$X = \frac{0,2318 - 0,0154}{3,8621}$$

X (konsentrasi hidrokuinon yang diperoleh) = 0,0560  $\mu\text{g}/\text{ml}$

Bobot perolehan hidrokuinon sebelum penambahan baku =

$$= \frac{0,0560 \mu\text{g}/\text{ml} \times 100 \text{ ml}}{1000} \times \frac{100 \text{ ml}}{1 \text{ ml}} \times \frac{100 \text{ ml}}{10 \text{ ml}} = 5,60 \text{ mg}$$

### Setelah penambahan baku hidrokinon

Ditimbang sampel sanpel GBC : Glowing = 265 mg

Dilarutkan dalam 100 ml metanol

Dipipet 1 ml diencerkan sampai 100 ml

Dipipet lagi 10 ml diencerkan sampai 100 ml

Absorbansi pada pengukuran diperoleh = 1,1955

Persamaan garis regresi :  $Y = 3,8621x + 0,0154$

$$X = \frac{1,1955 - 0,0154}{3,8621}$$

X (konsentrasi hidrokuinon yang diperoleh) = 0,3056  $\mu\text{g}/\text{ml}$

Bobot perolehan hidrokuinon setelah penambahan baku hidrokuinon =

$$= \frac{0,3056 \mu\text{g}/\text{ml} \times 100 \text{ ml}}{1000} \times \frac{100 \text{ ml}}{1 \text{ ml}} \times \frac{100 \text{ ml}}{10 \text{ ml}} = 30,56 \text{ mg}$$

Baku hidrokuinon yang ditambahkan = 25 mg (25 ml dari larutan 1 mg / ml)

Persen recovery =

$$= \frac{\text{Bobot Perolehan Hidrokuinon (setelah di + baku)} - (\text{sebelum di + baku}) \text{ mg}}{\text{Bobot Spironolakton Hidrokuinon yang ditambahkan (mg)}} \times 100 \%$$

$$\text{Persen recovery} = \frac{(30,56 - (5,60))\text{mg}}{25 \text{ mg}} \times 100 \% = 99,81 \%$$

**Lampiran 14.** Hasil Perhitungan validasi metode (% Recovery) hidrokuinon

Rentang	Sebelum ditambahkan baku	Setelah ditambahkan baku	Baku	Persen
---------	--------------------------	--------------------------	------	--------

spesifik	Absor bansi	Konsn trasi Hidrok ui non yang diperole h (µg/ml)	Bobot Hidrokui non yang diperole h (mg)	Absor bansi	Konsn trasi Hidrokui non yang diperole h (µg/ml)	Bobot Hidrokui non yang diperole h (mg)	Hidrokui non yang ditambah kan (mg)	recove ri (%)
80%	0,231	0,056	5,60	1,195	0,3056	30,56	25,00	99,81
	0,231	0,056	5,60	1,197	0,3061	30,61	25,00	100,02
	0,232	0,056	5,62	1,197	0,3061	30,61	25,00	99,97
100%	0,287	0,070	7,03	1,443	0,3698	36,98	30,00	99,82
	0,287	0,070	7,05	1,446	0,3705	37,05	30,00	99,99
	0,286	0,070	7,01	1,445	0,3702	37,02	30,00	100,01
120%	0,339	0,084	8,40	1,689	0,4335	43,35	35,00	99,85
	0,340	0,084	8,41	1,691	0,4341	43,41	35,00	100,00
	0,339	0,083	8,39	1,689	0,4335	43,35	35,00	99,89
Persen recovery rata-rata = 99,93 % Standar deviasi = 0,09 % Relatif standar deviasi (RSD) = $\frac{0,09}{99,93} \times 100\% = 0,09\%$								

Metode Spektrofotometri UV-VIS cukup akurasi (akurat) digunakan untuk penetapan kadar hidrokuinon di dalam sampel krim pemutih wajah dapat diterima dengan baik, karena persen *recovery* (akurasi) yang diperoleh rata-rata = 99,93% berada pada rentang akurasi 98% - 102%, dan dengan presisi (teliti) pekerjaan cukup teliti karena kecermatan kerja (relatif standar deviasi = RSD) = 0,09 %, berada di bawah (lebih kecil) dari 2,5%.

**Lampiran 15.** Perhitungan LOD (Batas Deteksi) dan LOQ (Batas Kuantitasi) hidrokuinon

$$Y = 3,8621x + 0,0154$$

$$\text{Slope} = 3,8621$$

No	Konsentrasi ( $\mu\text{g/ml}$ ) X	Absorbansi Y	Y <sub>i</sub>	Y-Y <sub>i</sub>	$(Y-Y_i)^2$	Hasil Evaluasi
1	0,00	0,0000	-0,0040	0,0040	0,0000159	LOD = 0,31 $\mu\text{g/ml}$
2	0,04	0,1900	0,0064	0,1836	0,0337201	
3	0,06	0,2494	0,0115	0,2379	0,0565735	
4	0,08	0,3289	0,0167	0,3122	0,0974522	
5	0,10	0,3960	0,0219	0,3741	0,1399469	
6	0,12	0,4745	0,0271	0,4474	0,2001813	
7	0,14	0,5545	0,0323	0,5222	0,2727323	
$\sum (Y-Y_i)^2 =$						0,800622

$$S_y/X = \sqrt{\frac{\sum (F-F_i)^2}{n-2}}$$

$$S_y/X = \sqrt{\frac{0,800622}{7-2}} = 0,40016$$

LOD (Batas Deteksi)

$$= \frac{3 \times S_y/X}{\text{Slope}} = \frac{3 \times 0,40016}{3,8621} = 0,3108 \mu\text{g/ml}$$

LOQ (Batas Kuantitasi)

$$= \frac{10 \times S_y/X}{\text{Slope}} = \frac{10 \times 0,40016}{3,8621} = 1,0361 \mu\text{g/ml}$$

Data hasil penetapan kadar hidrokuinon dalam sampel sediaan krim pemutih wajah dapat diterima, karena semua perolehan konsentrasi hasil pengukuran berada di atas harga LOD (Batas Deteksi) = 0,31  $\mu\text{g/ml}$  dan LOQ (Batas Kuantitasi) = 1,04  $\mu\text{g/ml}$ .

**Lampiran 16.** Tabel distribusi t

**TABEL II**  
**NILAI-NILAI DALAM DISTRIBUSI t**

$\alpha$ untuk uji dua fihak (two tail test)						
	0,50	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01
dk	0,25	0,10	0,05	0,025	0,01	0,005
1	1,000	3,078	6,314	12,706	31,821	63,657
2	0,816	1,886	2,920	4,303	6,965	9,925
3	0,765	1,638	2,353	3,182	4,541	5,841
4	0,741	1,533	2,132	2,776	3,747	4,604
5	0,727	1,476	2,015	2,571	3,365	4,032
6	0,718	1,440	1,943	2,447	3,143	3,707
7	0,711	1,415	1,895	2,365	2,998	3,499
8	0,706	1,397	1,860	2,306	2,896	3,355
9	0,703	1,383	1,833	2,262	2,821	3,250
10	0,700	1,372	1,812	2,228	2,764	3,169
11	0,697	1,363	1,796	2,201	2,718	3,106
12	0,695	1,356	1,782	2,179	2,681	3,055
13	0,692	1,350	1,771	2,160	2,650	3,012
14	0,691	1,345	1,761	2,145	2,624	2,977
15	0,690	1,341	1,753	2,131	2,602	2,947
16	0,689	1,337	1,746	2,120	2,583	2,921
17	0,688	1,333	1,740	2,110	2,567	2,898
18	0,688	1,330	1,734	2,101	2,552	2,878
19	0,687	1,328	1,729	2,093	2,539	2,861
20	0,687	1,325	1,725	2,086	2,528	2,845
21	0,686	1,323	1,721	2,080	2,518	2,831
22	0,686	1,321	1,717	2,074	2,508	2,819
23	0,685	1,319	1,714	2,069	2,500	2,807
24	0,685	1,318	1,711	2,064	2,492	2,797
25	0,684	1,316	1,708	2,060	2,485	2,787
26	0,684	1,315	1,706	2,056	2,479	2,779
27	0,684	1,314	1,703	2,052	2,473	2,771
28	0,683	1,313	1,701	2,048	2,467	2,763
29	0,683	1,311	1,699	2,045	2,462	2,756
30	0,683	1,310	1,697	2,042	2,457	2,750
40	0,681	1,303	1,684	2,021	2,423	2,704
60	0,679	1,296	1,671	2,000	2,390	2,660
120	0,677	1,289	1,658	1,980	2,358	2,617
$\infty$	0,674	1,282	1,645	1,960	2,326	2,576