

**ANALISIS KADAR HIDROKUINON PADA SEDIAAN  
SERUM YANG MENGANDUNG ARBUTIN DAN  
DERIVAT ESTER ARBUTIN MENGGUNAKAN  
METODE SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS**

**ANALYSIS OF HYDROQUINONE LEVELS IN SERUM  
CONTAINING ARBUTIN AND ESTER ARBUTIN  
DERIVATE BY SPECTROPHOTOMETRY UV-VIS  
METHOD**

**FEBE EKA RISANTI  
N111 16 035**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2020**

**ANALISIS KADAR HIDROKUIKON PADA SEDIAAN SERUM YANG  
MENGANDUNG ARBUTIN DAN DERIVAT ESTER ARBUTIN  
MENGUNAKAN METODE SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS**

**ANALYSIS OF HYDROQUINONE LEVELS IN SERUM CONTAINING  
ARBUTIN AND ESTER ARBUTIN DERIVATE BY  
SPECTROPHOTOMETRY UV-VIS METHOD**

**SKRIPSI**

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi  
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

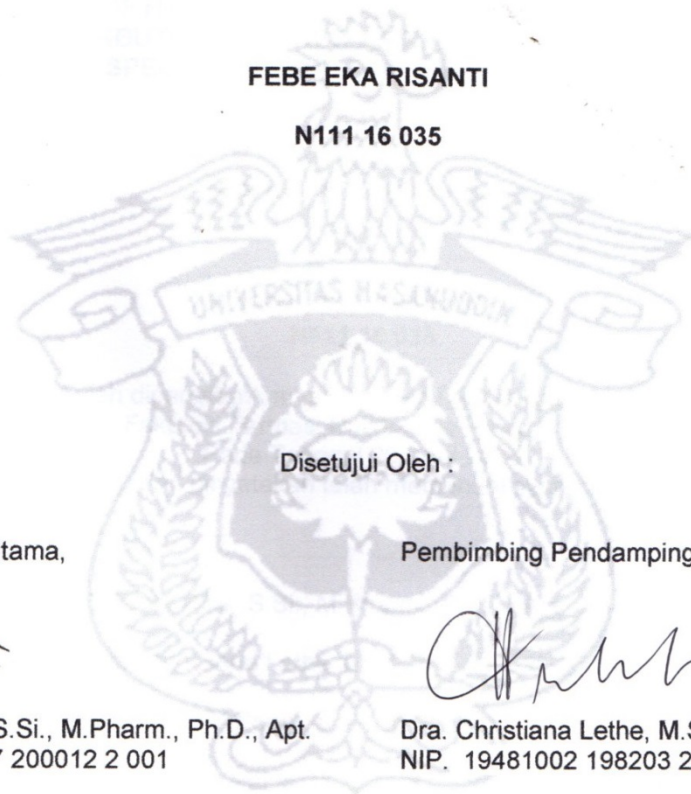
**FEBE EKA RISANTI  
N111 16 035**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2020**

**ANALISIS KADAR HIDROKUINON PADA SEDIAAN SERUM YANG  
MENGANDUNG ARBUTIN DAN DERIVAT ESTER ARBUTIN  
MENGUNAKAN METODE SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS**

**FEBE EKA RISANTI**

**N111 16 035**



Disetujui Oleh :

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Y-Rifai".

Yusnita Rifai, S.Si., M.Pharm., Ph.D., Apt.  
NIP. 19751117 200012 2 001

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Dra. Christiana Lethe".

Dra. Christiana Lethe, M.Si., Apt.  
NIP. 19481002 198203 2 001

Pada tanggal, 20 April 2020

**SKRIPSI**

**ANALISIS KADAR HIDROKUINON PADA SEDIAAN SERUM YANG  
MENGANDUNG ARBUTIN DAN DERIVAT ESTER ARBUTIN  
MENGUNAKAN METODE SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS**

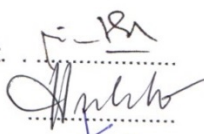
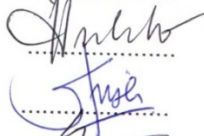

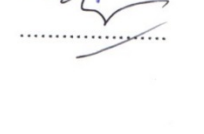
**ANALYSIS OF HYDROQUINONE LEVELS IN SERUM CONTAINING  
ARBUTIN AND ESTER ARBUTIN DERIVATE BY  
SPECTROPHOTOMETRY UV-VIS METHOD**

Disusun dan diajukan oleh :



**FEBE EKA RISANTI  
N111 16 035**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin  
Pada Tanggal 20 April 2020  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Panitia Penguji Skripsi

1. Ketua : Yusnita Rifai, S.Si., M.Pharm., Ph.D., Apt. 
2. Sekretaris : Dra. Christiana Lethe, M.Si., Apt. 
3. Anggota : Dr. Risfah Yulianty, S.Si., M.Si., Apt. 
4. Anggota : Dra. Ermina Pakki, M.Si., Apt. 

Mengetahui,  
Dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Subehan, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.  
NIP. 19750925 200112 1 002

## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini benar-benar adalah hasil karya saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelar yang diperoleh batal demi hukum.

Makassar, 20 April 2020



Febel Eka Risanti  
N111 16 035

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur yang sebesar-besarnya penulis panjatkan kepada Tuhan yang Maha Esa karena atas berkat dan karunia-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini sebagai salah satu syarat dalam memperoleh gelar kesarjanaan pada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Penulis sadari bahwa skripsi ini tidak akan selesai tanpa adanya doa dan dukungan serta bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, melalui kesempatan ini penulis ingin mengucapkan banyak terimakasih kepada:

1. Kedua orangtua dan adik penulis yang telah memberikan segala cinta dan senantiasa mendukung penulis lewat doa.
2. Ibu Yusnita Rifai, S.Si., M.Pharm., Ph.D., Apt. dan ibu Dra. Christiana Lethe, M.Si., Apt. selaku pembimbing yang telah banyak memberikan bantuan kepada penulis dalam penyelesaian skripsi ini.
3. Ibu Prof. Dr. Asnah Marzuki, M.Si., Apt. yang kemudian digantikan dengan ibu Dr. Risfah Yulianty, S. Si., M. Si., Apt. dan ibu Dra. Ermina Pakki, M.Si., Apt. selaku penguji yang telah memberikan kritik, arahan dan saran terkait penelitian kearah yang lebih baik.
4. Dekan Fakultas Farmasi, para Wakil Dekan, serta bapak/ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin, atas ilmu dan pengalaman yang telah diberikan yang nantinya akan menjadi motivasi ke depannya.

5. Bapak Pdt. Yustus Waluyo dan ibu selaku orangtua rohani penulis yang senantiasa mendampingi dan membimbing kerohanian penulis selama berada di Makassar.
6. Teman-teman GBI Oikumene Makassar yang senantiasa mendoakan dan mendukung penulis dalam segala kondisi.
7. Kakak Jayana Suryana Kembara beserta keluarga yang senantiasa menolong penulis dari awal masuk kuliah hingga saat ini.
8. Saudara Septian Pratama Paseru yang telah banyak membantu penulis dalam persiapan awal skripsi ini dan telah banyak mengajarkan tentang kimia dan memberikan perhatian hingga saat ini.
9. Grishella Patricia Liwang, Granrich De Christo Tahir, Adrian Vincent Muliadi, Clara Claudya, Verell Kweenardi, Rocelline Van Mekuo, Tiffany Dewi Wijaya, Elisah, Reni Sriyani Lembang, Valentinus Wawan, dan Frederika Tangdilintin yang selalu memberikan semangat dan motivasi serta selalu bersedia mendengarkan setiap keluhan penulis selama ini sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
10. Sri Harpen Handayani, Ririn Priska Winata, Jerry Kenneth, Afdhaliyah Annisa, dan Harryanto Dwiputra sebagai teman-teman sepenelitian penulis yang senantiasa turut memberikan support dan bantuan kepada penulis.
11. Saudari Gabrela Jeny K. Maluku dan Ibu Adriani yang telah membantu penulis selama penelitian.

12. Teman – teman Farmasi Unhas angkatan 2016 (NEOSTIGMINE) yang telah memberikan banyak kenangan dan pengalaman yang berharga selama menjadi mahasiswa.

Kepada pihak yang tidak sempat disebutkan namanya, semoga Tuhan yang Maha Esa senantiasa memberikan Rahmat-Nya kepada kita semua. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Kiranya skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan. Amin.

Makassar, 20 April 2020

Febe Eka Risanti



## ABSTRAK

**FEBE EKA RISANTI.** *Analisis Kadar Hidrokuinon pada Sediaan Serum yang Mengandung Arbutin dan Derivat Ester Arbutin Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-Vis* (dibimbing oleh Yusnita Rifai dan Christiana Lethe).

Serum merupakan salah satu bentuk sediaan kosmetik yang beredar di pasaran. Arbutin dan derivat ester arbutin merupakan bahan yang digunakan sebagai pemutih dengan permasalahan dapat terdegradasi menjadi hidrokuinon. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kestabilan arbutin dan derivat ester arbutin yang terdapat dalam sediaan serum secara kimia berdasarkan indikator terdegradasi atau tidaknya sediaan tersebut menjadi hidrokuinon. Hidrokuinon dalam sediaan yang mengandung arbutin dan derivatnya tidak diperbolehkan. Metode yang digunakan pada penelitian ini yaitu spektrofotometri UV-Vis. Penelitian meliputi uji kuantitatif dan uji verifikasi. Dari pengujian diperoleh panjang gelombang maksimum hidrokuinon yaitu 294 nm. Hasil uji kuantitatif menunjukkan serum arbutin dan serum derivat ester arbutin tidak terdegradasi menjadi hidrokuinon karena tidak membentuk *peak* yang spesifik pada panjang gelombang 294 nm yang menunjukkan kedua serum stabil secara kimia. Hasil uji verifikasi memenuhi persyaratan dengan  $r=0,997$ ,  $RSD=0,14\%$ , dan perolehan kembali sebesar  $98,15\%$ .

Kata kunci : Serum, hidrokuinon, arbutin, derivat ester arbutin, spektrofotometri UV-Vis .

## ABSTRACT

**FEBE EKA RISANTI.** *Analysis Of Hydroquinone Levels In Serum Containing Arbutin And Ester Arbutin Derivate By Spectrophotometry UV-Vis Method* (supervised by Yusnita Rifai and Christiana Lethe).

Serum is one form of cosmetic preparations on the market. Arbutin and ester arbutin derivate are materials used as bleach with problems being degraded to hydroquinone. The purpose of this study is to determine the stability of arbutin and arbutin ester derivatives contained in serum preparations chemically based on indicators of whether or not the degraded preparations become hydroquinone. Hydroquinone in preparations containing arbutin and its derivatives is not allowed. The method used in this research is UV-Vis spectrophotometry. Research includes quantitative tests and verification tests. From the test, the maximum wavelength of hydroquinone is 294 nm. Quantitative test results show that arbutin serum and ester arbutin derivate serum are not degraded to hydroquinone because they do not form specific peaks at a wavelength of 294 nm which shows that both serums are chemically stable. Verification test results meet the requirements with  $r = 0.997$ ,  $RSD = 0.14\%$ , and recovery is equal to 98,15%.

Keywords: Serum, hydroquinone, arbutin, ester arbutin derivate, spectrophotometry UV-Vis.

## DAFTAR ISI

	halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1    Latar Belakang	1
I.2    Rumusan Masalah	4
I.3    Tujuan Penelitian	4
BAB II    TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1    Kulit	5
II.1.1    Epidermis	6
II.1.2    Dermis	7
II.1.3    Hipodermis	8
II.2    Melanin	8
II.3    Kosmetika	11
II.4    Arbutin	13
II.5    Hidrokuinon	14

	halaman	
II.6	Spektrofotometri UV-Vis	16
<b>BAB III</b>	<b>METODE PENELITIAN</b>	<b>19</b>
III.1	Alat dan Bahan	19
III.2	Metode Kerja	19
III.2.1	Analisis Kuantitatif	19
III.2.1.1	Pembuatan Larutan Baku Hidrokuinon	19
III.2.1.2	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Hidrokuinon	20
III.2.1.3	Pembuatan Kurva Kalibrasi Hidrokuinon	20
III.2.1.4	Penentuan Kadar Hidrokuinon dalam Sampel	20
III.2.2	Uji Verifikasi	21
III.2.2.1	Linearitas	21
III.2.2.2	Presisi	21
III.2.2.3	Akurasi	21
<b>BAB IV</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>22</b>
IV.1	Uji Kuantitatif	22
IV.2.1	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Hidrokuinon	22
IV.2.2	Pembuatan Kurva Kalibrasi Hidrokuinon	23
IV.2.3	Penentuan Kadar Hidrokuinon dalam Sampel	24
IV.2	Uji Verifikasi	29
IV.2.1	Linieritas	29
IV.2.1	Presisi	29
IV.2.3	Akurasi	30

	halaman
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	31
V.1 Kesimpulan	31
V.2 Saran	31
DAFTAR PUSTAKA	32
LAMPIRAN	34

## DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Fungsi kulit	5
2. Hasil pengukuran kurva kalibrasi hidrokuinon	23
3. Hasil pengukuran presisi	28
4. Hasil pengukuran akurasi	30

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Lapisan kulit	6
2. Hiperpigmentasi	11
3. Struktur <i>(2R,3S,4S,5R,6S)-2-(hydroxymethyl)-6-(4-hydroxyphenoxy)oxane-3,4,5-triol</i>	13
4. Struktur ester arbutin	14
5. Struktur <i>Benzene-1,4-diol</i>	15
6. Bagian alat spektrofotometer UV-Vis	17
7. Hasil penentuan panjang gelombang maksimum hidrokuinon	23
8. Kurva kalibrasi hidrokuinon	24
9. Hasil pengukuran serum ester arbutin dan optimasi ekstraksi	27
10. Hasil pengukuran serum arbutin, panjang gelombang maksimum arbutin, dan optimasi ekstraksi dari arbutin	28
11. Penimbangan hidrokuinon	37
12. Larutan baku hidrokuinon 1000 ppm	37
13. Larutan baku hidrokuinon 100 ppm	37
14. Larutan baku hidrokuinon 15, 17.5, 20, 22.5, dan 25 ppm	37
15. Larutan pengujian presisi	38
16. Penimbangan serum	38
17. Pemanasan sampel	38
18. Penyaringan sampel	38

## DAFTAR LAMPIRAN

	halaman
1.Skema Kerja	34
2.Perhitungan Pengenceran	36
3.Dokumentasi Penelitian	37



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **I.1 Latar Belakang**

Kulit putih dan cerah merupakan hal yang diinginkan setiap orang, terutama kaum wanita. Oleh karena itu setiap orang berusaha untuk menjaga dan memperbaiki kesehatan kulitnya. Perawatan kulit dengan berbagai produk kosmetik telah menjadi *trend* masa kini bagi wanita modern dan merupakan sebuah kebutuhan bagi seorang wanita untuk memperoleh kecantikan yang akan menunjang penampilan dan meningkatkan kepercayaan diri. Kosmetik menurut Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 18 Tahun 2015 Tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetika adalah bahan atau sediaan yang dimaksudkan untuk digunakan pada bagian luar tubuh manusia (epidermis, rambut, kuku, bibir dan organ genital bagian luar) atau gigi dan membran mukosa mulut terutama untuk membersihkan, mewangikan, mengubah penampilan dan/atau memperbaiki bau badan atau melindungi atau memelihara tubuh pada kondisi baik. Salah satu produk kosmetik yang digunakan yaitu serum pemutih.

Serum adalah produk perawatan kulit yang diaplikasikan pada kulit setelah dibersihkan dan sebelum dilembabkan dengan produk kosmetik lainnya (Akshay,2017). Serum memiliki molekul-molekul yang kecil yang

dapat menembus jauh ke dalam kulit dan menjaga konsentrasi bahan aktif tetap sama sampai menembus target dalam kulit sehingga sediaan serum cocok dipakai untuk membuat produk kosmetik yang menargetkan masalah perawatan kulit tertentu seperti pigmentasi dan tanda-tanda penuaan (Akshay, 2017). Bahan pemutih yang sering dipakai untuk kelainan hiperpigmentasi adalah hidrokuinon, asam kojik, asam azeleat, vitamin c, glabridin, dan arbutin (Bandem, 2013).

Arbutin adalah glikosida dari hidrokuinon yang digunakan secara topikal untuk memutihkan kulit dengan mekanisme kerja menghambat enzim *tyrosinase* sehingga mencegah pembentukan melanin yang membentuk pigmen kulit (Bandem, 2013). Pada penelitian mengenai sintesis enzimatis ester arbutin dan efek penghambatan pada sintesis melanin, arbutin dapat disintesis secara enzimatis dengan penambahan asam undesilinat pada posisi 6 dari struktur glukosa membentuk ester (Tokiwa *et al*, 2007). Hasil yang diperoleh dalam penelitian juga menunjukkan bahwa ester arbutin lebih efisien dalam menurunkan produksi melanin sebanyak 30% dibandingkan dengan arbutin serta lebih mudah berpenetrasi masuk ke dalam kulit untuk memberikan aktivitas antimelanogenik sehingga dapat digunakan dalam sediaan kosmetik.

Menurut *European Commission* (2008), arbutin khususnya  $\beta$ -arbutin dalam sediaan kosmetik stabil pada rentang pH 4-8 dan apabila tidak stabil akan terdegradasi membentuk terutama hidrokuinon. Dalam Peraturan

Badan POM Nomor 18 Tahun 2015 tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetika, hidrokuinon hanya diperbolehkan untuk kosmetika sediaan kuku artifisial dengan kadar maksimum 0,02%, sehingga hidrokuinon termasuk bahan yang dilarang untuk sediaan kosmetika selain sediaan kuku buatan. Efek samping yang umum terjadi setelah paparan hidrokuinon pada kulit adalah iritasi, kulit menjadi merah (eritema), dan rasa terbakar. Efek ini terjadi segera setelah pemakaian hidrokuinon konsentrasi tinggi yaitu diatas 4%. Sedangkan untuk pemakaian hidrokuinon dibawah 2% dalam jangka waktu lama secara terus-menerus dapat terjadi leukoderma kontak dan okronosis eksogen (BPOM, 2016). Berdasarkan surat edaran Badan POM Nomor HK. 06.4.42.422.08.17.1160 Tahun 2017 tentang penggunaan bahan arbutin pada kosmetika, harus disertakan data berupa hasil pengujian hidrokuinon, uji stabilitas produk, uji klinis stabilitas selama pemakaian pada kulit, dan harus mencantumkan kondisi penyimpanan pada penandaan. Hasil pengujian hidrokuinon dapat dijadikan parameter stabilitas kimia sediaan kosmetik arbutin.

Berdasarkan hal diatas maka perlu dilakukan analisis kadar hidrokuinon pada sediaan serum baik yang mengandung arbutin maupun derivat ester arbutin. Metode yang digunakan untuk menganalisis kadar hidrokuinon yaitu dengan spektrofotometri UV-Vis. Metode spektrofotometri dipilih karena mudah dan biaya lebih murah. Selain itu senyawa hidrokuinon memiliki gugus ausokrom dan gugus kromofor pada struktur kimianya sehingga

memenuhi syarat untuk di analisis menggunakan metode spektrofotometri (Gandjar dan Abdul, 2018).

## **I.2 Rumusan Masalah**

Apakah arbutin dan derivat ester arbutin dalam sediaan serum terdegradasi menjadi hidrokuinon ?

## **I.3 Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui kestabilan sediaan serum arbutin dan derivat ester arbutin secara kimia berdasarkan indikator terdegradasi atau tidaknya sediaan tersebut menjadi hidrokuinon.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

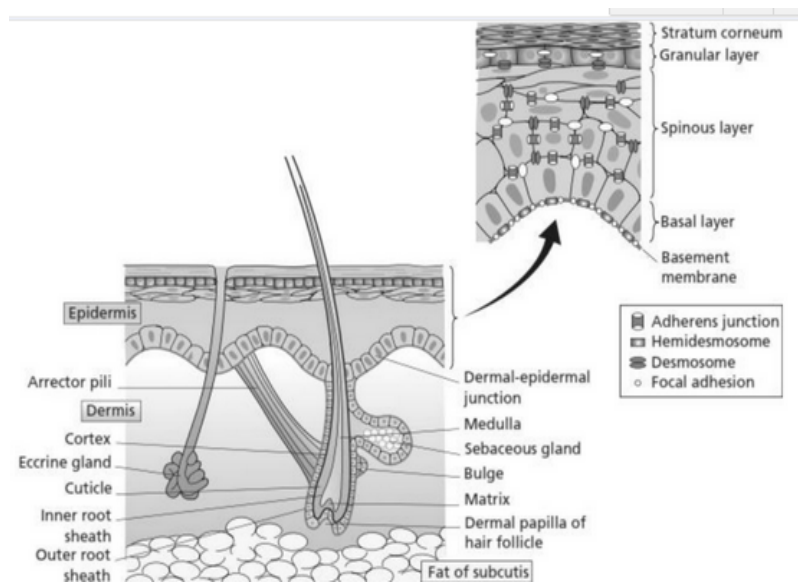
#### II.1 Kulit

Kulit merupakan organ tubuh terbesar pada manusia yang memiliki fungsi proteksi. Pada manusia dewasa dengan berat 70 kg, berat kulit mencapai 5 kg dan melapisi seluruh permukaan tubuh seluas 2 m<sup>2</sup> (Murlistyarini dkk, 2018). Kulit memiliki fungsi sebagai barrier fisik, perlindungan terhadap agen infeksius, termoregulasi, sensasi, proteksi terhadap sinar ultraviolet (UV), serta regenerasi dan penyembuhan luka (Chu, 2012).

Kulit terutama tersusun dari 3 lapisan yaitu epidermis, dermis, dan hipodermis. Epidermis dipisahkan dengan dermis oleh *dermal-epidermal junction* dan di bawah dermis terdapat lemak subkutan (hipodermis) (Chu, 2012). Masing-masing lapisan kulit memiliki fungsi dan peran masing-masing seperti yang dapat dilihat pada tabel 1 (Murlistyarini dkk, 2018).

**Tabel 1. Fungsi kulit**

Fungsi	Lapisan Kulit
<b>Barrier permeabilitas</b>	Epidermis
<b>Proteksi dari pathogen</b>	Epidermis dan dermis
<b>Termoregulasi</b>	Epidermis, dermis, dan hypodermis
<b>Sensasi</b>	Epidermis, dermis, dan hypodermis
<b>Proteksi UV</b>	Epidermis
<b>Regenerasi/penyembuhan luka</b>	Epidermis dan dermis



**Gambar 1. Lapisan kulit (Murlistyarini dkk, 2018).**

### II.1.1 Epidermis

Epidermis merupakan lapisan kulit terluar yang nampak oleh mata. Ketebalan epidermis berkisar antara 0,4 – 1,5 mm. Mayoritas sel yang terdapat pada epidermis adalah keratinosit. Epidermis terdiri dari 4 lapisan yang memiliki diferensiasi keratinosit yang berbeda-beda. Empat lapisan epidermis dimulai dari lapisan paling dalam yaitu lapisan basal, spinosus, granulosum, dan korneum (Chu, 2012).

Keratinosit berdiferensiasi dari sel basal yang poliferatif hingga akhirnya menjadi sel yang berdiferensiasi akhir di lapisan korneum yang merupakan lapisan terluar dari kulit. Lapisan basal merupakan lokasi utama dari sel-sel yang aktif secara mitotik. Keratinosit pada lapisan basal berbentuk kolumnar kemudian berdiferensiasi menjadi sel yang berbentuk pipih dan tidak berinti

pada lapisan korneum. Lapisan korneum inilah yang berperan sebagai protektor mekanik kulit dan berperan sebagai barrier terhadap *water loss*. Diferensiasi keratinosit dari sel basal hingga ke lapisan korneum biasanya membutuhkan waktu 28-30 hari (Murlistyarini dkk, 2018). Di antara sel-sel keratinosit terdapat melanosit, sel Langerhans dan sel Merkel. Melanosit merupakan sel dendritik yang mendistribusikan pigmen melanin ke sekitar keratinosit sehingga warna kulit muncul. Sel Langerhans juga merupakan sel dendritik yang berasal dari sumsum tulang, berfungsi sebagai *antigen-presenting cells* dan berperan pada proses imun adaptif di kulit. Sel Merkel berperan sebagai reseptor mekanosensori untuk memberi respon terhadap sentuhan (Chu, 2012).

### **II.1.2 Dermis**

Lapisan dermis merupakan sistem integrasi dari jaringan konektif fibrosa, filamentosa, dan difus yang juga merupakan lokasi terdapatnya pembuluh darah dan saraf di kulit. Serabut kolagen merupakan komponen yang paling banyak terdapat di dermis (Chu, 2012).

Dermis merupakan komponen terbesar yang menyusun kulit dan membuat kulit memiliki kemampuan elastisitas dan dapat diregangkan. Lapisan kulit ini juga memiliki fungsi untuk melindungi tubuh dari trauma mekanik, mengikat air, membantu dalam proses regulasi suhu tubuh, dan mengandung reseptor sensorik. Terdapat dua region dari dermis, yaitu papilla dermis dan retikuler dermis. Kedua region tersebut dapat terlihat

secara histologist. Papilla dermis berbatasan dengan epidermis, mengikuti kontur epidermis, dan biasanya ketebalannya tidak lebih dari 2 kali tebal epidermis. Sedangkan retikuler dermis membentuk sebagian besar dari lapisan dermal. Lapisan ini terutama tersusun dari serabut kolagen dengan diameter besar (Murlistyarini dkk, 2018).

### **II.1.3 Hipodermis (Subkutis)**

Hipodermis tersusun dari kumpulan sel-sel adiposit yang tersusun menjadi lobulus-lobulus yang dibatasi oleh septum dari jaringan ikat fibrosa. Jaringan pada hipodermis berfungsi untuk melindungi tubuh, berperan sebagai cadangan energy, dan melindungi kulit dan berperan sebagai bantalan kulit. Lapisan ini juga memiliki peran secara kosmetik yaitu dalam membentuk kontur tubuh seseorang. Selain itu, lemak juga memiliki fungsi endokrin dengan melakukan komunikasi dengan hipotalamus melalui sekresi leptin untuk mengubah energy di tubuh dan regulasi nafsu makan. Sekitar 80% dari lemak pada tubuh manusia terdapat di subkutis. Pada laki-laki *non-obese*, sekitar 10-12% berat badan tubuhnya merupakan lemak, sedangkan pada wanita sekitar 15-20% berat badan merupakan lemak (Murlistyarini dkk, 2018).

## **II.2 Melanin**

Melanin adalah butiran pigmen penting sebagai pelindung kulit dari sinar ultraviolet. Melanin dibentuk oleh sel khusus yang disebut sel bening/



melanosit (*melanocytes*) yang terletak di *Stratum germinativum* atau lapisan basal (*basal layer*) dari epidermis (Windiyanti dan Tjahjono, 2019).

Proses pembentukkan melanin disebut dengan melanogenesis. Proses ini membutuhkan  $O_2$ , enzim tirosinase, sinar ultraviolet, dan suhu tinggi. Produksi enzim tirosinase meningkat dengan meningkatnya radiasi sinar ultraviolet. Enzim tirosinase mengandung tembaga yang mengkatalis proses oksidasi fenol seperti tirosin. Tirosin yang terbentuk teroksidasi menjadi L-DOPA (*Dioxy phenylalanine*). L-DOPA kemudian teroksidasi menjadi dopakuinon kemudian melalui 2 tahap oksidasi menjadi dopakrom. Dopakrom kemudian menjadi 5,6-dihidroksiindol yang kemudian teroksidasi menjadi Indol-5,6-kuinon. Indol-5,6-kuinon dengan bantuan oksigen terpolimerisasi menghasilkan melanin (Windiyanti dan Tjahjono, 2019).

Pembentukkan melanin di dalam melanosit sangat kompleks. Ada 2 macam pigmen melanin dengan variasi warna yang terjadi (Tranggono dan Latifah, 2007).

#### 1. Eumelanin

Memberikan warna gelap, terutama hitam, coklat, dan variasinya. Pigmen ini tidak larut hampir di semua jenis pelarut, mempunyai berat molekul yang tinggi, mengandung nitrogen, terjadi karena oksidasi polimerisasi dari bentuk intermediate yang berasal dari DOPA.

## 2. Pheomelanin

Memberikan warna cerah, kuning sampai merah, larut dalam alkali, mengandung nitrogen dan sulfur. Terutama terdiri dari Benzotiazin dan Benzotiazol, berasal dari sisteinildopa, misalnya terdapat pada rambut manusia dan pada melanoma.

Orang yang berkulit gelap mempunyai lebih banyak sel melanosit dibandingkan dengan orang berkulit putih sehingga lebih tahan terhadap sengatan sinar matahari. Sebaliknya orang berkulit putih lebih mudah terpapar sinar matahari sehingga lebih rentan terbakar dan terkena kanker kulit (Dwikarya, 2002).

Melanin penting dalam melindungi kulit, tetapi apabila jumlah melanin berlebihan akan menyebabkan hiperpigmentasi. Hiperpigmentasi adalah bercak kehitaman pada kulit yang terjadi karena enzim tirosinase mencetuskan produksi melanin berlebih. Penyebab hiperpigmentasi bervariasi seperti paparan sinar matahari yang berlebihan, obat KB, *hormone replacement therapy* (HRT), kehamilan, beberapa antibiotik, dan kadang-kadang karena iritasi kulit sehingga hiperpigmentasi sulit diatasi. Tindakan pengelupasan kimiawi selama beberapa efektif untuk pengobatan hiperpigmentasi dan lebih baik dikombinasi dengan terapi penunjang lainnya untuk hasil yang lebih memuaskan (Murlistyarini, 2015).



**Gambar 2. Hiperpigmentasi (Murlistyarini, 2015)**

### **II.3 Kosmetika**

Kosmetika menurut Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 18 Tahun 2015 Tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetika adalah bahan atau sediaan yang dimaksudkan untuk digunakan pada bagian luar tubuh manusia (epidermis, rambut, kuku, bibir dan organ genital bagian luar) atau gigi dan membran mukosa mulut terutama untuk membersihkan, mewangikan, mengubah penampilan dan/atau memperbaiki bau badan atau melindungi atau memelihara tubuh pada kondisi baik. Bahan Kosmetika adalah bahan atau campuran bahan yang berasal dari alam dan/atau sintetik yang merupakan komponen kosmetika termasuk bahan pewarna, bahan pengawet dan bahan tabir surya.

Salah satu produk kosmetika yang paling banyak digunakan adalah kosmetik pemutih. Produk pemutih kulit adalah produk yang mengandung bahan aktif yang dapat menekan atau menghambat pembentukan melanin atau menghilangkan melanin yang sudah terbentuk sehingga memberikan

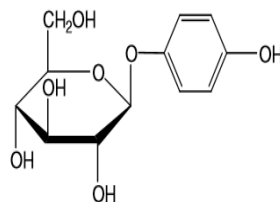
warna kulit yang lebih putih (BPOM, 2016). Bahan pemutih yang sering dipakai untuk kelainan hiperpigmentasi adalah hidrokuinon, asam kojik, asam azeleat, vitamin c, glabridin, dan arbutin (Bandem, 2013). Produk ini didesain untuk bekerja dengan cara berpenetrasi ke dalam kulit dan mengganggu produksi pigmen oleh sel kulit. Di beberapa negara produk ini digolongkan sebagai obat dan bukan sebagai kosmetik yang digunakan dengan bebas. Sedangkan di negara Asia seperti di Jepang, kosmetik yang berfungsi sebagai pemutih/pencerah kulit masih beredar sebagai kosmetik yang digemari, oleh karena itu bahan-bahan yang dapat digunakan sebagai pemutih/pencerah banyak diteliti dan dikembangkan (BPOM, 2016). Selain itu di sisi lain, penambahan bahan-bahan berbahaya yang berefek memutihkan juga sering terjadi. Bahan-bahan berbahaya yang sering ditemukan dalam produk kosmetik antara lain merkuri, arsenik, kromium, kortikosteroid, dan kadmium (Haryanti dkk, 2018).

Bentuk sediaan kosmetika diantaranya yaitu krim, gel, dan serum. Serum adalah produk perawatan kulit yang diaplikasikan pada kulit setelah dibersihkan dan sebelum dilembabkan dengan produk kosmetik lainnya. Serum memiliki molekul-molekul yang kecil yang dapat menembus jauh ke dalam kulit dan menjaga konsentrasi bahan aktif tetap sama sampai menembus target dalam kulit sehingga sediaan serum cocok dipakai untuk membuat produk kosmetik yang menargetkan masalah perawatan kulit tertentu seperti pigmentasi dan tanda-tanda penuaan. Serum dapat

diaplikasikan dengan cara disemprotkan, drops, ataupun pump (Akshay, 2017).

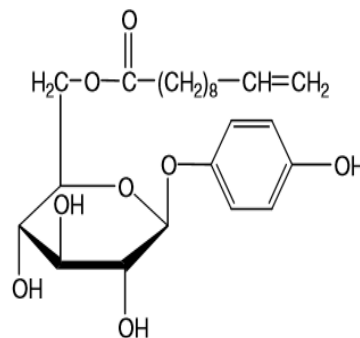
#### II.4 Arbutin

Arbutin adalah hidrokuinon glikosida dengan 2 isoform, 4-hydroxyphenyl- $\alpha$ -glucopyranoside dan 4-hydroxyphenyl- $\beta$ -glucopyranoside. Itu diperoleh dari berbagai tanaman *Ericaceae* (bearberry, pohon strawberry, huckleberry, heather), *Saxifragaceae*, *Asteraceae*, *Rosaceae*, *Lamiaceae*, dan keluarga *Apiaceae* (Couteau and Coifford, 2016). Arbutin digunakan secara topikal untuk memutihkan kulit dengan mekanisme kerja menghambat enzim *tyrosinase* sehingga mencegah pembentukan melanin yang membentuk pigmen kulit (Bandem, 2013). Arbutin dibedakan menjadi 2 yaitu bentuk *alpha* dan *beta*. Menurut *European Commission* (2008),  $\beta$ -arbutin dalam sediaan kosmetik stabil pada rentang pH 4-8. Sementara menurut *European Commission* (2015),  $\alpha$ -arbutin stabil pada rentang pH 4,5-6,5. Apabila arbutin tidak stabil akan terdegradasi membentuk terutama hidrokuinon.



**Gambar 3. Struktur (2R,3S,4S,5R,6S)-2-(hydroxymethyl)-6-(4-hydroxyphenoxy)oxane-3,4,5-triol (Bandem, 2013)**

Seiring waktu, arbutin kemudian dikembangkan turunannya salah satunya adalah bentuk ester. Pada penelitian yang dilakukan oleh Tokiwa *et al* (2007), Tokiwa mensintesis arbutin menjadi bentuk ester secara enzimatis dengan penambahan asam undesilat pada posisi 6 dari struktur glukosa membentuk ester. Selain mensintesis dilakukan juga pengujian efek penghambatan terhadap sintesis melanin. Hasil yang diperoleh dalam penelitian menunjukkan bahwa ester arbutin lebih efisien dalam menurunkan produksi melanin sebanyak 30% dibandingkan dengan arbutin serta lebih mudah berpenetrasi masuk ke dalam kulit untuk memberikan aktivitas antimelanogenik sehingga dapat digunakan dalam sediaan kosmetik.

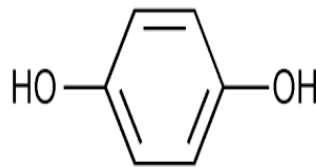


Gambar 4. Struktur ester arbutin (Tokiwa *et al*, 2007)

## II.5 Hidrokuinon

Hidrokuinon adalah senyawa kimia yang bersifat larut air, padatnya berbentuk kristal jarum tidak berwarna, jika terpapar cahaya dan udara warnanya akan berubah menjadi lebih gelap. Hidrokuinon seringkali digunakan sebagai pemutih dalam kosmetik. Cara kerja hidrokuinon dalam mencerahkan kulit adalah melalui mekanisme efek toksik hidrokuinon

terhadap melanosit (sel tempat sintesis melanin/pigmen hitam pada kulit) dan melalui penghambatan melanogenesis (proses pembentukan melanin). Efek toksik hidrokuinon terjadi karena hidrokuinon berkompetisi dengan tirosin sebagai substrat untuk tirosinase (enzim yang berperan dalam pembentukan melanin), sehingga tirosinase mengoksidasi hidrokuinon dan menghasilkan benzokinon yang toksik terhadap melanosit (BPOM, 2016).



**Gambar 5. Struktur *Benzene-1,4-diol* (BPOM, 2016)**

Dalam Peraturan Badan POM Nomor 18 Tahun 2015 tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetika, hidrokuinon hanya diperbolehkan untuk kosmetika sediaan kuku artifisial dengan kadar maksimum 0,02%, sehingga hidrokuinon termasuk bahan yang dilarang untuk sediaan kosmetika selain sediaan kuku buatan. Efek samping yang umum terjadi setelah paparan hidrokuinon pada kulit adalah iritasi, kulit menjadi merah (eritema), dan rasa terbakar. Efek ini terjadi segera setelah pemakaian hidrokuinon konsentrasi tinggi yaitu diatas 4%. Sedangkan untuk pemakaian hidrokuinon dibawah 2% dalam jangka waktu lama secara terus-menerus dapat terjadi leukoderma kontak dan okronosis eksogen (BPOM, 2016).

## II.6 Spektrofotometri UV-Vis

Spektrofotometri UV-Vis merupakan salah satu teknik analisis spektroskopi yang memakai sumber radiasi elektromagnetik ultraviolet dekat (190-380) dan sinar tampak (380-780) dengan memakai instrumen spektrofotometer. Spektrofotometri UV-Vis melibatkan energi elektronik yang cukup besar pada molekul yang dianalisis, sehingga spektrofotometri UV-Vis lebih banyak dipakai untuk analisis kuantitatif ketimbang kualitatif (Mulja dan Suharman, 1995).

Spektrofotometer terdiri atas spektrometer dan fotometer. Spektrofotometer menghasilkan sinar dari spektrum dengan panjang gelombang tertentu dan fotometer adalah alat pengukur intensitas cahaya yang ditransmisikan atau yang diabsorpsi. Spektrofotometer tersusun atas sumber spektrum yang kontinu, monokromator, sel pengabsorpsi untuk larutan sampel atau blangko dan suatu alat untuk mengukur perbedaan absorpsi antara sampel dan blangko ataupun pembanding (Khopkar, 1990).

Spektrofotometri didasarkan pada hukum Beer, dimana berdasarkan pengukuran transmitansi atau absorbansi dalam suatu larutan yang diletakkan ke dalam suatu sel transparan. Secara matematis, hukum Beer dapat dirumuskan sebagai berikut (Skoog et al, 2006):

$$A = -\log T = \epsilon bc \quad (1)$$



Dimana :

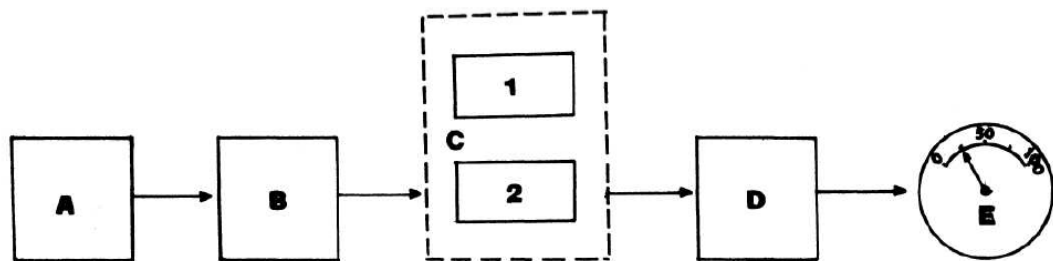
A : Absorbansi

T : Transmittansi

$\epsilon$  : Koefisien Absorptivitas Molar

b : Panjang kuvet

C: Konsentrasi Larutan



**Gambar 6.** Bagian alat spektrofotometer UV-Vis, A=sumber cahaya, B=monokromator, C1=kompertemen sampel 1, C2=kompertemen sampel 2, D=detektor, dan E=rekorder (Triyati, 1985)

Sumber cahaya dipergunakan untuk pengukuran absorpsi. Sumber cahaya ini harus memancarkan sinar dengan kekuatan yang cukup untuk penentuan dan pengukuran, juga harus memancarkan cahaya berkesinambungan yang berarti harus mengandung semua panjang gelombang dari daerah yang dipakai. Kekuatan sinar radiasi harus konstan selama waktu yang diperlukan. Sumber cahaya tampak yang paling umum dipakai adalah lampu Wolfram. Sedangkan sumber radiasi Ultra-violet biasa dipergunakan lampu Hidrogen atau Deuterium yang terdiri dari tabung kaca dengan jendela dari kwartz yang mengandung Hidrogen dengan tekanan tinggi. Oleh karena kaca menyerap radiasi Ultra-violet, maka sistim optik

Spektrofotometer Ultra-Violet dan sel harus dibuat dari bahan kwartz (Triyati, 1985).

Monokromator dipergunakan untuk memisahkan radiasi ke dalam komponen-komponen panjang gelombang dan dapat memisahkan bagian spektrum yang diinginkan dari lainnya. Sel absorpsi dipakai dari bahan silika, kuvet dan plastik banyak dipakai untuk daerah sinar tampak. Kualitas data absorbans sangat tergantung pada cara pemakaian dan pemeliharaan sel. Sidik jari, lemak atau pengendapan zat pengotor pada dinding sel akan mengurangi transmisi. Jadi sel-sel itu harus bersih sekali sebelum dipakai (Triyati, 1985).

Detektor dipergunakan untuk menghasilkan signal elektrik dimana signal elektrik ini sebanding dengan cahaya yang diserap (Triyati, 1985).

## **BAB III**

### **METODE KERJA**

#### **III.1 Alat dan Bahan**

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu alat-alat gelas (Iwaki Pyrex<sup>®</sup>) yang umum digunakan dalam laboratorium, *hot plate stirrer*, labu tentukur, mikropipet, pipet volume, spektrofotometer UV-Vis (Shidmadzu<sup>®</sup>), timbangan digital (Ohaus<sup>®</sup>), dan vial.

Adapun bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu baku hidrokuinon (Sigma Aldrich<sup>®</sup>), HCl 4 N, metanol P (*pro analysis*, Mercks<sup>®</sup>), natrium sulfat anhidrat, serum arbutin dan serum derivat ester arbutin koleksi Laboratorium Farmasetika Universitas Hasanuddin.

#### **III.2 Metode Kerja**

##### **III.2.1 Uji Kuantitatif**

###### **III.2.1.1 Pembuatan Larutan Baku Hidrokuinon**

Baku hidrokuinon ditimbang teliti sebanyak 10 mg dimasukkan ke dalam labu tentukur 10 mL, kemudian ditambahkan metanol P sampai tanda batas sehingga diperoleh larutan baku dengan konsentrasi 1000 ppm . Dari larutan baku 1000 ppm dipipet sebanyak 1 mL ke dalam labu tentukur 10 mL, kemudian ditambahkan metanol P sampai tanda batas sehingga diperoleh konsentrasi larutan baku 100 ppm (Odumosu dan Ekwe, 2010).

### **III.2.1.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Hidrokuinon**

Sebanyak 1,25 mL larutan baku hidrokuinon dipipet dari konsentrasi 100 ppm, dimasukkan ke dalam labu tentukur 5 mL lalu ditambahkan metanol P sampai tanda batas. Larutan dihomogen lalu diukur pada panjang gelombang 260-400 nm (Odumosu dan Ekwe, 2010).

### **III.2.1.3 Pembuatan Kurva Kalibrasi Hidrokuinon**

Larutan baku 100 ppm dibuat menjadi konsentrasi larutan 15, 17.5, 20, 22.5, dan 25 ppm kemudian dimasukkan ke dalam labu tentukur 5 mL lalu ditambahkan metanol P sampai tanda batas. Absorbansi masing-masing larutan dibaca dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum (Odumosu dan Ekwe, 2010).

### **III.2.1.4 Penentuan Kadar Hidrokuinon dalam Sampel**

Serum arbutin dan serum derivat ester arbutin masing-masing ditimbang teliti sebanyak 1,2 gram, ditambahkan 6 tetes HCl 4 N dan 10 mL metanol P kemudian dipanaskan menggunakan *hot plate stirrer* selama 1 menit . Sampel kemudian disaring menggunakan kertas saring yang berisi 1 gram natrium sulfat anhidrat kemudian hasil saringan dimasukkan ke dalam labu tentukur 10 mL dan ditambahkan metanol P sampai tanda batas. Absorbansi larutan kemudian dibaca menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum. Masing-masing sampel dilakukan replikasi sebanyak tiga kali (Odumosu dan Ekwe, 2010).

### III.2.2 Uji Verifikasi

#### III.2.2.1 Linearitas

Pengujian linearitas dilakukan dengan mengukur absorbansi larutan hidrokuinon 15, 17.5, 20, 22.5, dan 25 ppm. Hasil yang memenuhi syarat linieritas adalah koefisien korelasi ( $r$ ) mendekati 1 (Miller, 2005).

$$y = a + bx \quad (2)$$

#### III.2.2.2 Presisi

Pengujian presisi dilakukan dengan mengukur absorbansi larutan hidrokuinon sebanyak 7 kali pada konsentrasi 20 ppm. Hasil yang memenuhi persyaratan yaitu  $RSD > 2 \%$  (Miller, 2005).

$$RSD = \frac{SD}{x} \times 100\% \quad (3)$$

#### III.2.2.3 Akurasi

Pengujian akurasi dilakukan dengan mengukur absorbansi larutan hidrokuinon konsentrasi 15 ppm, 20 ppm, dan 25 ppm, masing-masing sebanyak tiga kali (triplo). Hasil akurasi yang baik apabila nilai perolehan kembali berada pada rentang 90-110% (Miller, 2005).

$$\% \text{perolehan kembali} = \frac{\text{konsentrasi total} - \text{konsentrasi sampel}}{\text{konsentrasi baku sebenarnya}} \times 100 \% \quad (4)$$

## **BAB IV**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Pada penelitian analisis kadar hidrokuinon pada sediaan serum yang mengandung arbutin dan derivat ester arbutin dilakukan 2 pengujian yaitu uji kuantitatif dan uji verifikasi.

#### **IV.1 Uji Kuantitatif**

Pada pengujian kuantitatif digunakan alat spektrofotometer UV-Vis. Metode spektrofotometri dipilih karena mudah dan biaya lebih murah. Selain itu senyawa hidrokuinon memiliki gugus ausokrom dan gugus kromofor pada struktur kimianya sehingga memenuhi syarat untuk di analisis menggunakan metode spektrofotometri (Gandjar dan Abdul, 2018).

##### **IV.1.1 Penentuan panjang gelombang maksimum hidrokuinon**

Baku hidrokuinon yang telah dibuat dalam larutan 25 ppm diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 260-400 nm. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa panjang gelombang maksimum baku hidrokuinon berada pada 294 nm dengan nilai absorbansi 0,71227. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Odumosu dan Ekwe (2010) dan Primadiamanti dkk (2019), masing-masing memperoleh panjang gelombang maksimum baku hidrokuinon sebesar 294 nm. Hasil dapat dilihat pada gambar 7.

**Gambar 7. Hasil pengukuran penentuan panjang gelombang maksimum hidrokuinon**

#### **IV.1.2 Pembuatan kurva kalibrasi hidrokuinon**

Kurva kalibrasi hidrokuinon dibuat dengan mengukur 5 konsentrasi larutan baku hidrokuinon yaitu 15, 17.5, 20, 22.5, dan 25 ppm. Hasil pengukuran pengukuran larutan baku hidrokuinon dapat dilihat pada tabel 2.

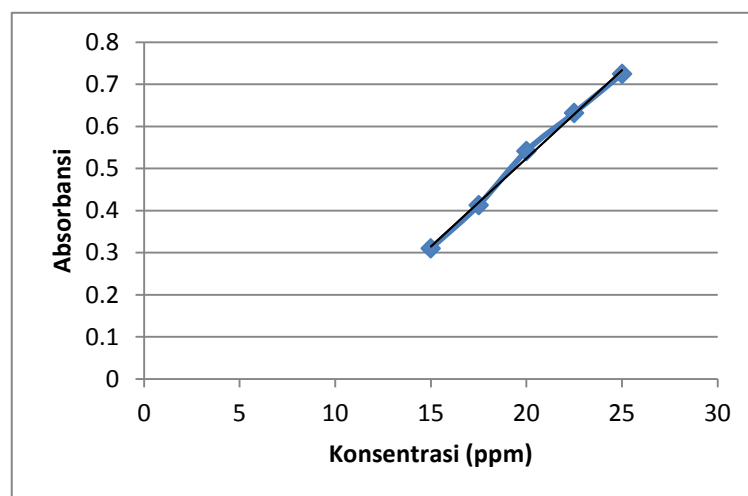
**Tabel 2. Hasil pengukuran kurva kalibrasi hidrokuinon**

<b>Sampel</b>	<b>Konsentrasi</b>	<b>Abs. &lt;294 nm&gt;</b>
Hidrokuinon std.	15 ppm	0,31027
Hidrokuinon std.	17.5 ppm	0,41301
Hidrokuinon std.	20 ppm	0,54140
Hidrokuinon std.	22.5 ppm	0,63173
Hidrokuinon std.	25 ppm	0,72478

Berdasarkan hasil yang diperoleh pada tabel diatas dapat dilihat bahwa semakin besar konsentrasi larutan maka nilai absorbansinya juga semakin besar. Hasil ini sesuai dengan hukum Lambert-Beer dimana nilai absorbansi

suatu larutan berbanding lurus dengan konsentrasi larutan (Gandjar dan Rohman, 2007).

Data kemudian diplot menggunakan rumus (2), dan diperoleh nilai persamaan  $y = -0,314 + 0,041x$  dengan nilai  $r = 0,9979$ . Hasil kurva kalibrasi dapat dilihat pada gambar 8.



Gambar 8. Kurva kalibrasi baku hidrokuinon

#### IV.2.3 Penentuan kadar hidrokuinon dalam sampel

Sampel yang akan diuji yaitu serum arbutin dan serum derivat ester arbutin yang telah melalui uji dipercepat selama 12 hari, masing-masing terdiri dari 3 formula. Sebelum diuji, kedua sampel terlebih dahulu dipreparasi. Pada proses preparasi, sampel ditetesi HCl dengan tujuan agar hidrokuinon dapat terpisah dari senyawa lain yang terdapat dalam sediaan serum. Senyawa arbutin dan derivat ester arbutin dapat terdegradasi dalam suasana asam/basa apabila pH sediaan tidak berada dalam rentang 4-8 yang merupakan rentang kestabilan pH untuk  $\beta$ -arbutin (*European*



*Commision*, 2008). Sampel kemudian dilarutkan dengan metanol P yang selanjutnya dipanaskan untuk menghomogenkan. Proses selanjutnya sampel disaring dengan kertas saring yang berisi natrium sulfat anhidrat untuk menarik fase air (Primadiamanti dkk,2019).

Dari pengujian terhadap serum ester arbutin dari ketiga formula didapatkan hasil tidak terbentuknya *peak* pada panjang gelombang 294 nm yang merupakan panjang gelombang hidrokuinon namun terbentuk *peak* pada panjang gelombang 283-284 nm. Hasil dapat dilihat pada gambar 9a,b,c.

Pada penelitian yang dikerjakan oleh Jerry Kenneth dan Ririn Priska (data belum dipublikasikan) diperoleh panjang gelombang maksimum ester arbutin yaitu 220 nm dan 286 nm. Berdasarkan hal tersebut ada kemungkinan senyawa yang terekstraksi dan terbaca pada gelombang 283-284 nm tersebut adalah senyawa ester arbutin dan untuk memperkuat hasil maka dilakukan optimasi ekstraksi yaitu plasebo sediaan ditambahkan dengan baku hidrokuinon kemudian diekstraksi seperti pada metode kerja kemudian diukur dan didapatkan hasil yaitu muncul *peak* pada panjang gelombang 294 nm yang sesuai dengan hasil pada penentuan panjang gelombang maksimum. Hasil dapat dilihat pada gambar 9d.

Pada pengujian terhadap serum arbutin dari ketiga formula juga didapatkan hasil tidak terbentuknya *peak* pada panjang gelombang 294 nm

yang merupakan panjang gelombang hidrokuinon namun terbentuk *peak* pada panjang gelombang 305 nm. Hasil dapat dilihat pada gambar 10a,b,c.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Jerry Kenneth dan Ririn Priska (data belum dipublikasikan) diperoleh panjang gelombang maksimum yaitu 215 nm dan 287 nm yang menunjukkan hasil yang berbeda jauh dari yang didapatkan pada penelitian ini sehingga dilakukan pengujian terhadap bahan arbutin yang digunakan dalam formulasi dan dari pengujian diperoleh hasil panjang gelombang maksimum arbutin pada 302 nm. Selain dari mengukur panjang gelombang maksimum arbutin, dilakukan juga optimasi ekstraksi terhadap arbutin yaitu dengan mengukur plasebo yang ditambahkan arbutin sesuai dengan formula yang dibuat dan didapatkan hasil terbentuk *peak* pada panjang gelombang 305 nm dengan absorbansi sebesar 3,05440. Hasil pengukuran dapat dilihat pada gambar 10d dan 10e. Berdasarkan hal tersebut ada kemungkinan senyawa arbutin juga ikut terekstraksi.

Hal yang paling penting adalah baik senyawa arbutin, ester arbutin, dan hidrokuinon memiliki struktur yang mirip sehingga proses ekstraksi yang dilakukan tidak spesifik hanya untuk menarik senyawa hidrokuinon. Pada penelitian ini juga, *peak* yang muncul pada pengukuran serum ester arbutin dan serum arbutin melewati panjang gelombang 294 nm tetapi *peak* yang muncul tidak ada pada titik 294 nm.

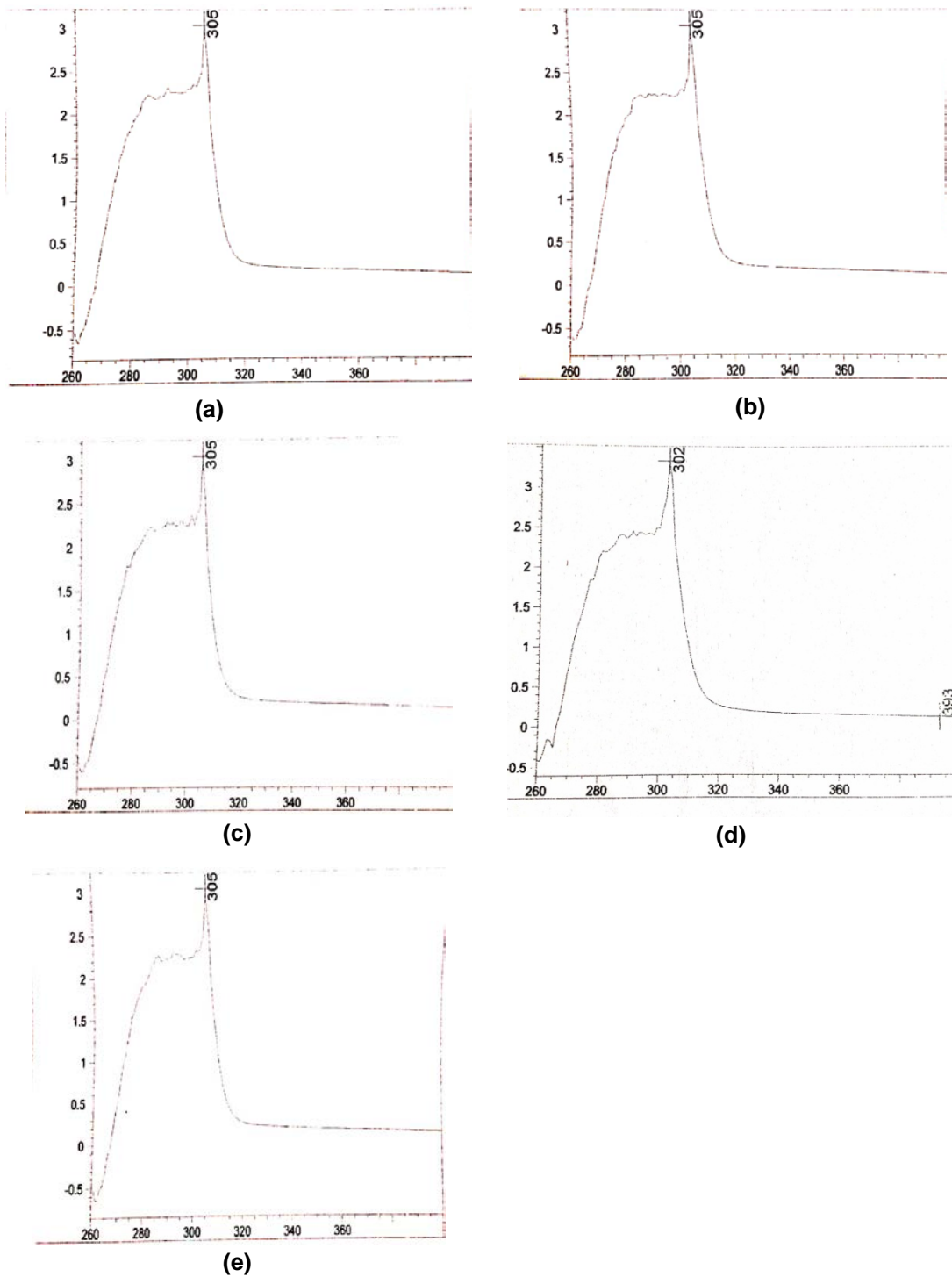
(a)

(b)

(c)

(d)

**Gambar 9. Hasil pengukuran (a) formula 1 serum ester arbutin, (b) formula 2 serum ester arbutin, (c) formula 3 serum ester arbutin, dan (d) optimasi ekstraksi**



Gambar 10. Hasil pengukuran (a) formula 1 serum arbutin, (b) formula 2 serum arbutin, (c) formula 3 serum arbutin, (d) panjang gelombang maksimum arbutin, dan (e) optimasi ekstraksi terhadap arbutin

## IV.2 Uji verifikasi

### IV.2.1 Linearitas

Pada pengujian linearitas digunakan 5 konsentrasi larutan yang berbeda. Hasil yang diperoleh yaitu nilai koefisien relasi ( $r$ ) = 0,9979. Nilai koefisien korelasi mendekati 1 menyatakan hubungan yang linier antara konsentrasi dan serapan yang dihasilkan, dengan kata lain peningkatan nilai serapan berbanding lurus dengan peningkatan konsentrasinya yang sesuai dengan kriteria penerimaan koefisien korelasi ( $r$ ) yang baik yaitu  $r$  mendekati 1 (Miller, 2005). Hasil pengukuran dapat dilihat pada tabel 2.

### IV.2.2 Presisi

Presisi merupakan ukuran keterulangan metode analisis dan biasanya diekspresikan sebagai simpangan baku relatif (Gandjar dan Rohman, 2007). Pada pengujian presisi konsentrasi tengah dari kurva baku yaitu 20 ppm diukur sebanyak 7 kali. Hasil pengukuran diperoleh dapat pada tabel 3.

**Tabel 3. Hasil pengukuran presisi**

Sampel	Konsentrasi	Abs. <294 nm>
Hidrokuinon std.	20 ppm	0,55018
Hidrokuinon std.	20 ppm	0,55066
Hidrokuinon std.	20 ppm	0,55001
Hidrokuinon std.	20 ppm	0,55082
Hidrokuinon std.	20 ppm	0,55007
Hidrokuinon std	20 ppm	0,55196
Hidrokuinon std	20 ppm	0,55154

Dari data diatas diperoleh nilai  $S_d = 0,00075$  dan rata-rata  $0,55075$  sehingga, diperoleh persentase RSD sebesar  $0,14\%$  yang memenuhi persyaratan yaitu  $> 2\%$  (Miller,2005).

#### IV.2.3 Akurasi

Akurasi merupakan ketelitian metode analisis atau kedekatan antara nilai terukur dengan nilai yang diterima baik nilai konvensi, nilai sebenarnya, atau nilai rujukan. Akurasi diukur sebagai banyaknya analit yang diperoleh kembali pada suatu pengukuran dengan melakukan *spiking* pada suatu sampel (Gandjar dan Rohman, 2007). Pengukuran akurasi menggunakan metode penambahan baku dan diperoleh hasil rata-rata perolehan kembali sebesar  $98,15\%$  yang memenuhi persyaratan yaitu  $90-110\%$  (Miller, 2005). Hasil pengukuran dapat dilihat pada tabel 4.

**Tabel 4. Hasil pengukuran akurasi**

Sampel	Konsentrasi rata-rata serum	Konsentrasi serum + baku	perolehan kembali (%)
Serum + baku 15 ppm	10.71 ppm	25.51	98.67
Serum + baku 15 ppm		25.49	98.53
Serum + baku 15 ppm		25.50	98.59
Serum + baku 20 ppm		30.63	99.59
Serum + baku 20 ppm		30.62	99.53
Serum + baku 20 ppm		30.63	99.58
Serum + baku 25 ppm		34.86	96.58
Serum + baku 25 ppm		34.76	96.18
Serum + baku 25 ppm		34.73	96.09
Rata-rata			98.15

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **V.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan baik serum arbutin maupun serum derivat ester arbutin tidak terdegradasi menjadi hidrokuinon karena tidak membentuk *peak* yang spesifik pada panjang gelombang 294 nm yang menunjukkan kedua serum stabil secara kimia.

#### **V.2 Saran**

Perlu dilakukan ekstraksi yang lebih spesifik untuk hidrokuinon.

## DAFTAR PUSTAKA

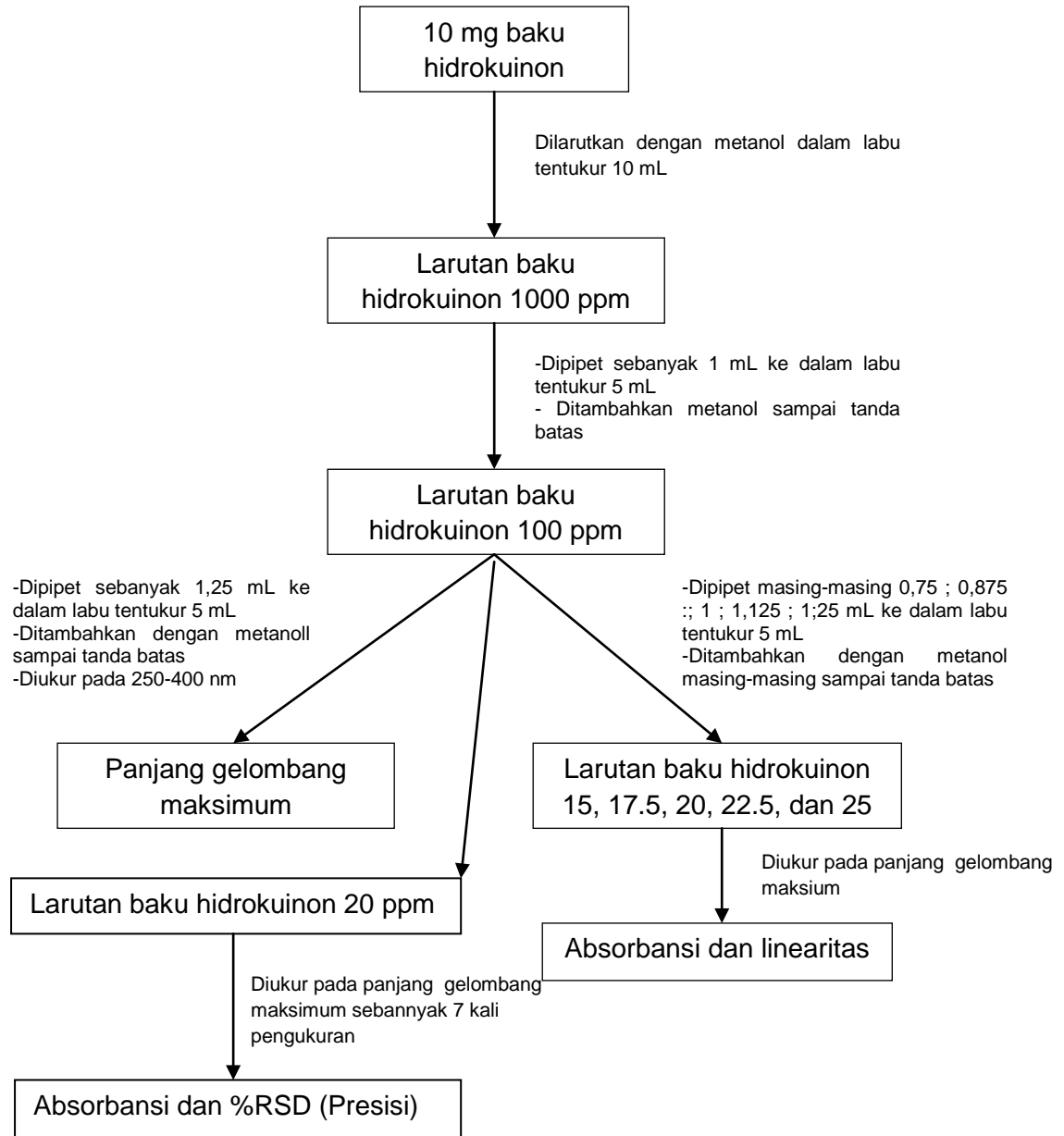
- Akshay, D.T. (2017). Formulation and Development of De Pigment Serum Incorporating Fruits Extract. *International Journal of Innovative Science and Research Technology*.2 (12) : 331.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.(2015). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Tentang PersyaratanTeknis Kosmetika*.BPOM RI. Jakarta.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2016). *Artikel Hidrokuinon dalam Kosmetik*. BPOM RI. Jakarta.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2017). *Surat Edaran Nomor HK.06.4.442.08.17.1160 Tentang Bahan dan Penandaan Kosmetika*. BPOM RI. Jakarta.
- Bandem, A. W. (2013). Analisis Pemilihan Terapi Kelainan Kulit Hiperpigmentasi. *Medicinus Scientific Journal of Pharmaceutical Development and Medical Application*.26 (2).
- Chu, D.H. (2012). *Biology, Development, and Structure of Skin*. Mc. Gramw-hill. New York.7 (3) : 56-72.
- Dwikarya, M. (2002). *Perawatan Kulit dan Wajah*. Penerbit Kawan Pustaka. Jakarta : 16.
- European Commision. (2008). *Scientific Committee on Consumer Products SCCP : Opinion of  $\beta$ -Arbutin*. Health and Consumer Protection Directorate-General.
- European Commision. (2015). *Scientific Committee on Consumer Products SCCP : Opinion of  $\alpha$ -Arbutin*. Health and Consumer Protection Directorate-General.
- Gandjar, I. G. dan Rohman, A. (2007). *Kimia Farmasi Analisis*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta.
- Gandjar, I. G. dan Rohman, A. (2018). *Spektroskopi Molekular untuk Analisis Farmasi*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Haryanti, R., Suwantika, A., dan Abdassah, M. (2018). Tinjauan Bahan Berbahaya dalam Krim Pencerah Kulit. *Farmaka*. 16 (2)

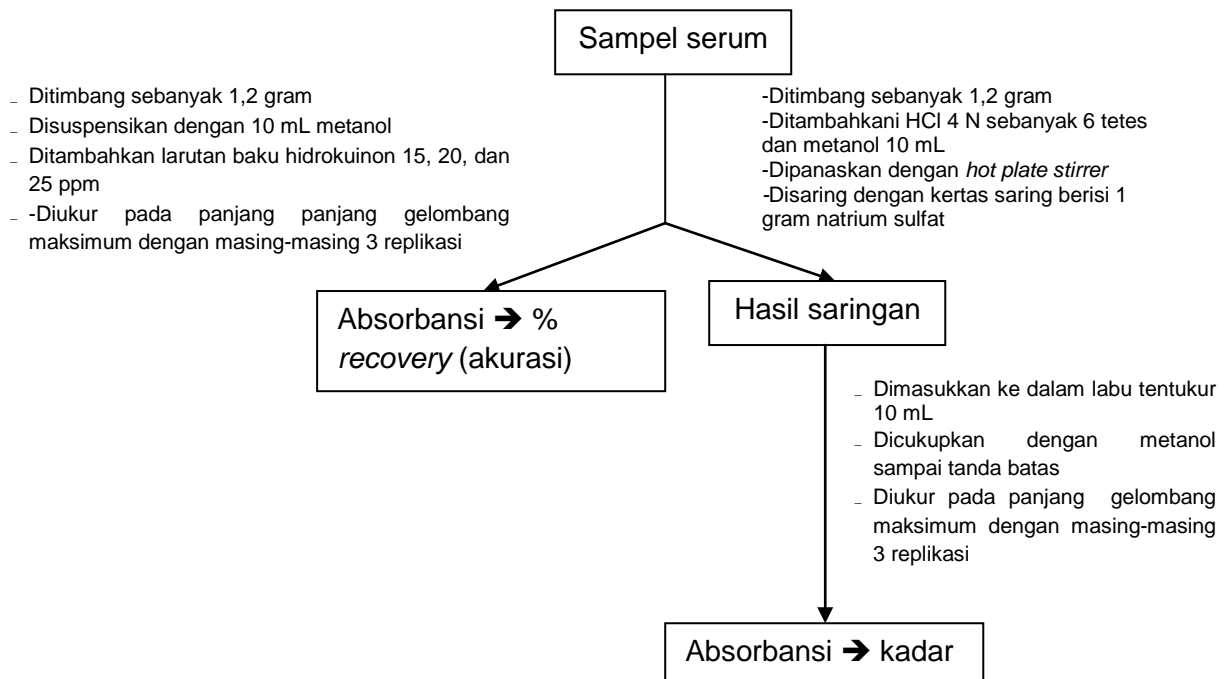


- Khopkar, S. M. (1990). *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Universitas Indonesia Press. Jakarta
- Miller, J. Ermer and J. H. McB. (2005). *Method Validation in Pharmaceutical Analysis*. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.
- Murlistyarini, S., Prawitasari, S., dan Setyowatie, L. (2018). *Intisari Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*. UB Press. Malang : 3-8.
- Murlistyarini, S. (2015). *Step by Step Pengelupasan Kulit Secara Kimiawi*. UB Press. Malang : 12.
- Mulja, M. dan Suharman. (1995). *Analisis Instrumen*. Airlangga University Press. Surabaya : 26
- Odumosu, P. O. dan Ekwe, T. O. (2010). Identification and Spectrophometric Determination of Hydroquinone Levels in Some Cosmetic Creams. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 4 (5) : 231-234.
- Primadhamanti, A., Feladita, N., dan Juliana, R., (2019). Penetapan Kadar Hidrokuinon pada Krim Pemutih Herbal yang Dijual di Lorong King Pasar Tengah Bandar Lampung Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Analisis Farmasi*. 4 : 15
- Santosa, S.J., Siswanta, D., dan Sudiono, S. (2014). *Dekontaminasi Ion Logam dengan Biosarben*. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Skoog, D. A., F. James Holler, Stanley R. Crouch. (2006). *Principles of Instrumental Analysis sixth edition*. Brooks Cole
- Tokiwa, Y., Kitagawa, M., Raku, T., Yanagitani, S., and Yoshino, K. (2007). Enzymatic Synthesis of Arbutin Undecylenic Acid Ester and its Inhibitory Effect on Melanin Synthesis. *Biorganic and Medicinal Chemistry Letters*. 17 (11) : 3106-3107.
- Tranggono, I. R., dan Latifah, F. (2007). *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. PT. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta : 28-29.
- Triyati, E. (1985). Spektrofotometri ultra violet dan sinar tampak serta aplikasinya dlm oseanologi. *Oseana*. 10 (1) : 39-47
- Windyanti dan Tjahjono, M. (2019). *Perawatan Kecantikan Kulit*. PT. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta : 83-84.

## Lampiran 1

### Skema kerja





## Lampiran 2

### Perhitungan pengenceran

**Larutan baku 1000 ppm → 100**

**ppm**

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$$

$$1000 \times V_1 = 100 \times 10$$

$$V_1 = 1 \text{ mL}$$

**Larutan baku hidrokuinon 100 ppm**

1. 15 ppm

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$$

$$100 \times V_1 = 15 \times 5$$

$$V_1 = 0,75 \text{ mL}$$

2. 17,5 ppm

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$$

$$100 \times V_1 = 17,5 \times 5$$

$$V_1 = 0,875 \text{ mL}$$

3. 20 ppm

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$$

$$100 \times V_1 = 20 \times 5$$

$$V_1 = 1 \text{ mL}$$

4. 22,5 ppm

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$$

$$100 \times V_1 = 22,5 \times 5$$

$$V_1 = 1,125 \text{ mL}$$

5. 25 ppm

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$$

$$100 \times V_1 = 25 \times 5$$

$$V_1 = 1,25 \text{ mL}$$

**Lampiran 3**  
**Dokumentasi penelitian**



**Gambar 11. Penimbangan Hidrokuinon**



**Gambar 12. Larutan baku hidrokuinon 1000 ppm**



**Gambar 13. Larutan baku hidrokuinon 100 ppm**



**Gambar 14. Larutan baku hidrokuinon 15, 17.5, 20, 22.5, dan 25 ppm**

**Gambar 15. Larutan pengujian presisi**



**Gambar 17. Pemanasan sampel**

**Gambar 16. Penimbangan serum**



**Gambar 18. Penyaringan sampel**