

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kulit

1. Pengertian kulit

Kulit adalah bagian terluar tubuh yang membutuhkan perawatan. Kulit merupakan organ terluar tubuh yang melapisi tubuh manusia (Sulastomo, 2013). Kulit adalah selimut yang berfungsi untuk menutupi permukaan tubuh dan melindungi kulit dari sinar matahari (pembentuk pigmen melanin), sebagai peraba dan perasa, sebagai respirasi dan pengaturan suhu tubuh dan pertahanan terhadap tekanan dan infeksi dari luar (Tranggono dan Latifah, 2014).

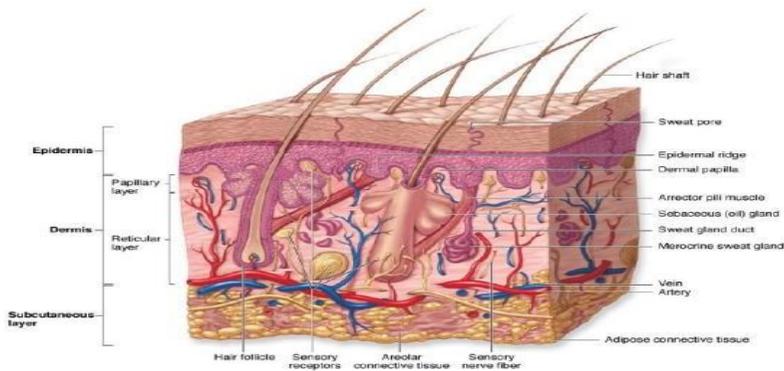
2. Struktur kulit

Secara umum, kulit terdiri dari tiga lapisan utama.

Pertama, terdapat lapisan epidermis yang berada di paling luar dan terdiri dari epitel berlapis gopeng serta lapisan tanduk. Epidermis memiliki kepentingan khusus karena langsung terpapar oleh kosmetik. Beberapa jenis kosmetik dapat menembus hingga ke lapisan dermis (Tranggono dan Latifah, 2014). Lapisan epidermis ini sendiri terbagi menjadi beberapa lapisan, termasuk stratum basal, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum dan stratum korneum (Sony, 2013). Ketebalan epidermis bervariasi di berbagai bagian tubuh, misalnya pada telapak kaki dan telapak tangan berukuran 1 milimeter, menjadikan lapisan yang paling tebal. Sementara itu, pada bagian kelopak mata, pipi, dahi, dan perut ketebalan hanya sekitar 0,1 milimeter (Tranggono dan Latifah, 2014).

Lapisan kedua dari kulit adalah dermis yang terdiri dari dua lapisan utama, yaitu stratum papilaris dan stratum retikularis (Sony, 2013). Dermis terbentuk dari bahan dasar serat kolagen dan elastis yang terletak di dalam substansi dasar, yang bersifat koloid. Ketebalan lapisan dermis berkisar antara 0,5 hingga 3 milimeter. Dermis memiliki sifat yang lentur dan elastis, berperan penting dalam melindungi bagian-bagian yang lebih dalam dari kulit.

Ketiga, terdapat subkutan yang merupakan lapisan terbawah pada struktur kulit. Subkutan terdiri dari lapisan lemak dan mengandung jaringan ikat yang dapat menghubungkan kulit dengan jaringan di bawahnya secara longgar. Fungsi utama dari lapisan ini adalah sebagai cadangan nutrisi untuk kulit



Gambar 1. Anatomi Kulit Manusia (Sumber: Kalangi SJR, 2013)

3. Fungsi kulit

Fungsi kulit diantaranya adalah:

3.1 Menyaring bahan-bahan yang tidak diperlukan.

Bahan-bahan berbahaya bagi tubuh tidak boleh masuk, sedangkan bahan-bahan buangan diusahakan harus dibuang melalui keringat. Kulit ini yang mempunyai kemampuan untuk menyaring bahan-bahan yang diperlukan atau tidak oleh tubuh (Hayatunnufus, 2022).

3.2 Mengatur suhu tubuh.

Seseorang membutuhkan suhu tubuh yang tetap. Kulit akan mengeluarkan keringat jika badan seseorang kepanasan karena terjemur matahari dan olahraga, sehingga badan menjadi agak sejuk. Jika badan kedinginan pembuluh darah di dalam kulit akan mengecil sehingga panas bertahan di dalam badan seseorang (Hayatunnufus, 2022).

3.3 Menjaga perlindungan tubuh terhadap ancaman lingkungan.

Fungsi utama kulit adalah melindungi tubuh dari penetrasi zat-zat kimia beracun dan serangan mikroorganisme, serta menjaga keamanan tubuh dari ancaman luar seperti benturan fisik, panas matahari, api, angin, serta kuman-kuman, dan jamur. Perlindungan terhadap kuman dan jamur dapat dilakukan secara ilmiah dengan menggunakan mantel asam kulit yang memiliki tingkat keasaman yaitu pH 4,5 – 6,5. Asam ini dihasilkan oleh bahan-bahan produksi kulit yang cenderung asam, terutama terkandung dalam minyak kulit yang diproduksi oleh kelenjar sebacea. Dalam pembuatan kosmetika perawatan kulit, sangat penting untuk memperhatikan keasaman kulit agar kulit tetap terjaga dan tidak mengalami kerusakan. Penyeimbangan keasaman kosemetika perawatan kulit dapat dicapai dengan menetapkan pH yang seimbang, sehingga tetap mendukung kondisi alami kulit (Hayatunnufus, 2022).

3.4 Memberi peringatan awal pada sistem saraf karena adanya bahaya-bahaya dari luar. Ujung-ujung saraf yang terdapat di dalam kulit untuk merasakan rasa panas, dingin, sakit, tekanan, dan gatal. Saraf-saraf pada kulit akan cepat memberikan reaksi (Hayatunnufus, 2022).

3.5 Sintesis vitamin D. Vitamin D dibentuk di kulit oleh aktivitas sinar UV pada dehidrokolesterol.

3.6 Berperan dalam daya tarik seksual dan interaksi sosial.

4. Jenis kulit

Kulit digolongkan menjadi 4 jenis yaitu kulit normal, berminyak, kering dan kombinasi (Wahyuningtyas et al, 2015).

4.1 Kulit normal. Kulit normal merupakan jenis kulit yang mengeluarkan minyak seimbang (tidak berlebihan dan tidak kekurangan). Jenis kulit ini cenderung mudah dirawat. Ciri-ciri jenis kulit normal yaitu kulit segar dan halus, tidak berjerawat, terlihat sehat, pori-pori halus dan bahan-bahan kosmetik mudah menempel pada kulit (Sasmita, 2020).

4.2 Kulit berminyak. Kulit berminyak dapat disebabkan oleh kelenjar *sebaceous* yang sangat aktif dan berlebihan. Ciri-ciri jenis kulit berminyak yaitu pada wajah kulit terlihat mengkilap, sering terdapat jerawat dan pori-pori terlihat besar (Sasmita, 2020)

4.3 Kulit kering. Kulit kering disebabkan kulit kekurangan minyak (sebum). Ciri-ciri kulit kering yaitu kulit terlihat kusam, halus, cepat menimbulkan keriput karena kulit terlihat kering sekali dan pori-pori halus (Tresna, 2010).

4.4 Kulit kombinasi. Jenis kulit ini merupakan kombinasi lebih dari satu jenis kulit. Pada bagian tengah muka sekitar hidung, dagu dan dahi kadang-kadang berminyak atau normal, sedangkan pada bagian yang lainnya kering atau normal. Jenis kulit kombinasi ini sering terdapat pada usia 35 tahun keatas (Tresna, 2010). Ciri-ciri kulit kombinasi yaitu sebagian pori-pori kulit besar (dagu, pipi dan hidung), sebagian kulit terlihat berminyak dan sebagian kulit lain terlihat kering (Sasmita, 2020).

5. Warna kulit

Perbedaan warna pada kulit dapat disebabkan pada variasi jumlah, jenis dan struktur butir-butir pigmen melanin. Proses pembentukan melanin dalam kulit terjadi melalui sel-sel pada lapisan tunas epidermis yang disebut melanosit. Fungsi utama melanin adalah

melawan atau menangkal sinar matahari yang berpotensi merugikan bagi kulit dan jaringan di bawahnya, karena dapat menyebabkan kanker kulit. Di daerah dengan paparan sinar matahari yang intens, seperti di bagian Afrika, kulit manusia dapat menghasilkan lebih banyak melanin sebagai bentuk perlindungan. Sebaliknya, di daerah dengan sinar matahari yang minim, seperti di bagian Eropa, produksi melanin cenderung lebih sedikit, sehingga kulit tampak lebih terang. Melanin memiliki batas dalam daya tahan terhadap sinar matahari, dan kulit dapat mengalami abnormalitas mulai dari gejala ringan seperti kemerahan, melepuh, dan kering, hingga kondisi yang lebih serius seperti bercak hitam atau flek hitam, penebalan kulit, dan kanker kulit.

Bercak hitam muncul akibat produksi melanin yang berlebihan, yang dikenal sebagai hiperpigmentasi. Sebaliknya, kekurangan atau kehilangan melanin dapat menyebabkan kondisi seperti albino, dimana kulit yang seharusnya berwarna coklat atau hitam menjadi putih. Kulit seorang albino terlihat pucat karena keberadaan darah merahnya dibawahnya. Albino harus berhati-hati terhadap paparan sinar matahari berlebihan (Hayatunnufus, 2022).

B. Krim

1. Pengertian krim

Krim merupakan sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut dan terdispersi dalam bahan dasar (DepKes, 2020). Krim adalah sediaan setengah padat berupa emulsi kental, mengandung air tidak kurang dari 60% untuk pemakaian luar khususnya pada kulit (DepKes, 1979). Krim termasuk dalam sediaan topikal. Obat topikal merupakan obat yang dipakai di tempat lesi. Kelebihan dari krim yaitu mudah menyebar dengan rata, mudah digunakan, praktis, mudah dibersihkan dan tidak lengket (tipe M/A). Kerugian krim mudah lengket (A/M), sulit dalam pembuatannya, mudah pecah karena pengadukan yang tidak konstan, dan mudah rusak apabila disimpan di tempat yang tidak sesuai dengan petunjuk penyimpanan.

2. Stabilitas krim

Kualitas suatu produk harus dijaga kondisi penyimpanan dan penggunaan produk dimana produk harus mampu bertahan dalam batasan tertentu. Ketidakstabilan krim merupakan krim yang mengalami modifikasi sediaan yang ditandai dengan adanya perubahan

warna, bau, pemisahan fase atau perubahan, terjadinya emulsi yang pecah perubahan viskositas, dan terbentuknya gas (Djajadisastra, 2004).

3. Penggolongan krim

3.1 Krim tipe minyak dalam air (M/A). Tipe krim M/A adalah krim dimana fase luarnya air sehingga pada tipe krim ini mudah dibilas atau dicuci dengan air dan tidak lengket. Krim yang ditujukan untuk kosmetik yaitu tipe krim minyak dalam air (M/A). Contoh dari tipe krim ini yaitu *vanishing cream* yang merupakan sediaan kosmetika digunakan untuk membersihkan, melembabkan dan sebagai alas bedak.

3.2 Krim tipe air dalam minyak (A/M). Tipe krim A/M adalah krim dimana fase luarnya minyak sehingga sulit dicuci, lengket dan tidak mudah kering. Contoh dari tipe ini adalah cold krim yaitu sediaan kosmetika yang digunakan untuk memberikan rasa dingin dan sebagai krim pembersih.

4. Krim pemutih wajah

Krim pemutih berupa krim yang mengandung zat aktif atau senyawa yang dapat memudahkan bercak hitam atau noda-noda hitam pada kulit. Tujuan penggunaan krim pemutih dalam waktu yang lama dapat menghilangkan atau memudahkan hiperpigmentasi pada kulit (Astuti *et al.*, 2016). Tetapi penggunaan krim pemutih secara terus menerus akan menimbulkan pigmentasi dengan efek yang permanen (Citra, 2007). Krim pemutih ini merupakan salah satu cara untuk mengatasi pigmentasi kulit. Krim pemutih wajib disimpan pada suhu dingin (kurang dari 8°C serta wadah tertutup. Suhu dingin yang dimaksud yaitu dalam kulkas tetapi harus diatur suhunya kurang dari 8°C (Haerani, 2017).

C. Hidrokuinon

1. Pengertian

Hidrokuinon merupakan golongan senyawa fenol. Hidrokuinon bersifat mudah larut dalam air, dalam metanol dan dalam eter. Pemerian dari hidrokuinon yaitu berbentuk jarum halus putih dan mudah menjadi gelap jika terpapar cahaya dan udara (DepKes, 2020). Hidrokuinon banyak digunakan pada kosmetik karna sifat hidrokuinon sebagai antioksidan dan sebagai *depigmenting agent* atau zat untuk mengurangi warna gelap pada kulit.

2. Identitas



Gambar 2. Struktur Hidrokuinon (Sumber: DepKes, 2020)

Rumus kimia	: $C_6H_6O_2$
Struktur	:
Sinonim	: <i>Hydroquinone</i>
Syarat Kadar	: Hidrokuinon mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak dari 100,5% $C_6H_6O_2$, dihitung terhadap zat anhidrat.
Berat molekul	: 110,11
Pemerian	: Berbentuk jarum halus, putih; mudah berubah menjadi gelap jika terpapar cahaya dan udara
Kelarutan	: mudah larut dalam air, dalam etanol, dan dalam eter
Jarak lebur	: antara 172° dan 174°

3. Mekanisme kerja hidrokuinon

Mekanisme kerja dari hidrokuinon pada pemutih kulit yaitu dengan mengurangi jumlah melanin secara langsung dan menghambat aktivitas enzim tirosinase dalam melanosit (Charismawati *et al*, 2021). Tirosinase merupakan enzim yang berperan dalam pembentuk pigmen kulit (proses melanogenesis). Pada proses melanogenesis, enzim tirosinase akan mengatur biosintesis melanin dengan cara menghidroksilasi L-tirosin menjadi L-DOPA kemudian mengoksidasi L-DOPA menjadi dopaquinon. Melanin adalah pigmen yang memberikan warna pada kulit. Semakin gelap warna kulit semakin tinggi jumlah melanin.

4. Efek samping penggunaan hidrokuinon

Kadar hidrokuinon pada krim yang beredar di pasaran hanya diperbolehkan maksimal 2% (BPOM, 2005). Pada artikel yang dikeluarkan BPOM, efek samping dari penggunaan hidrokuinon dalam konsentrasi kadar lebih dari 4% yaitu iritasi kulit, kulit menjadi merah, dan rasa terbakar. Penggunaan hidrokuinon dibawah 2% secara terus menerus dapat mengakibatkan leukoderma kontak dan okronosis eksogen. Leukoderma kontak merupakan hilangnya warna kulit (pemutihan kulit) setelah kontak langsung dengan bahan kimia yang dapat merusak sel pigmen kulit. Okronosis eksogen merupakan salah satu kelainan pada kulit ditandai dengan pigmentasi biru kehitaman atau flek hitam, hal ini dapat terjadi karena penggunaan hidrokuinon dan terjadi pada kondisi (daerah) yang terpapar sinar matahari.

D. Krim Hidrokuinon

1. Persyaratan kadar Krim Hidrokuinon Menurut BPOM 2007

Hidrokuinon dengan kadar lebih dari 2% termasuk golongan obat keras yang hanya dapat digunakan berdasarkan resep dokter (BPOM 2007).

2. Persyaratan Kadar Krim Hidrokuinon Menurut FDA

Hidrokuinon sebagai bahan aktif diperbolehkan dengan kadar 1,5% sampai 2% dalam obat pemutih kulit tanpa resep atau OTC (FDA, 2006). Penggunaan hidrokuinon dengan konsentrasi 5% atau lebih secara berkepanjangan dengan paparan sinar matahari dapat menghasilkan flek hitam.

3. Pengertian krim hidrokuinon

Krim hidrokuinon merupakan obat yang dapat mencerahkan kulit yang gelap karena kelebihan pigmen kulit (hiperpigmentasi). Krim hidrokuinon sering digunakan untuk memudahkan flek hitam, bekas jerawat yang gelap, bercak gelap akibat sinar matahari, dan bercak gelap akibat perubahan hormon pada kehamilan.

4. Hal-hal yang perlu diperhatikan sebelum menggunakan obat krim hidrokuinon

Penggunaan obat krim yang mengandung hidrokuinon jika memiliki alergi dapat dihindari. Hindari penggunaan hidrokuinon pada kulit yang mengalami biang keringat, luka, area kulit yang terbakar sinar matahari, dan juga pada kulit yang mudah mengalami iritasi. Penggunaan obat pada kulit yang baru saja dicukur juga dihindari. Hindari penggunaan obat krim yang mengandung hidrokuinon pada anak-anak yang umurnya kurang dari 12 tahun tanpa penunjuk dari dokter. Jika mengalami atau menderita penyakit asma, penyakit ginjal, penyakit hati, penyakit kulit, sedang hamil, menyusui, dan sedang merencanakan program hamil segera beritahu dokter sebelum menggunakan obat krim yang mengandung hidrokuinon. Apabila mengalami reaksi alergi atau efek samping serius dari obat krim hidrokuinon segera periksa ke dokter.

5. Cara menggunakan krim hidrokuinon

Gunakan krim hidrokuinon sesuai anjuran dokter dan ikuti keterangan sesuai pada etiket pada kemasan. Oleskan sedikit krim pada kulit kemudian tunggu hingga 24 jam. Bila terjadi bengkak, melepuh, dan terasa gatal, pengguna mengalami alergi terhadap krim hidrokuinon. Hindari obat pada area kulit sekitar mata, bagian hidung,

dan mulut. Hindari penggunaan obat pada kulit yang luka, kering, dan kulit yang lagi iritasi, dan segera cuci dengan air mengalir sampai bersih jika hidrokuinon terkena area tersebut. Cuci tangan dengan air dan sabun sebelum dan sesudah menggunakan obat krim hidrokuinon. Bersihkan dan keringkan daerah kulit yang ingin diolesi krim hidrokuinon. Ambil krim hidrokuinon dan olesi dengan lembut pada daerah yang mengalami hiperpigmentasi. Jangan menutup kulit yang sudah diolesi krim hidrokuinon. Penggunaan obat krim hidrokuinon pada waktu yang sama setiap harinya untuk mendapatkan hasil yang optimal. Hindari paparan sinar matahari langsung dan gunakan tabir surya dengan SPF 30 atau lebih saat berada diluar ruangan pada siang hari, karena krim hidrokuinon sensitif terhadap sinar matahari. Jika penggunaan selama 2 bulan tidak ada perubahan pada area kulit yang diolesi atau diobati, hentikan penggunaan krim hidrokuinon dan segera konsultasi kembali dengan dokter.

6. Efek samping krim hidrokuinon

Efek samping ringan dari penggunaan obat krim yang mengandung hidrokuinon yaitu kulit kemerahan, kering, gatal, dan kulit rasa seperti terbakar. Efek samping ringan ini terjadi pada pasien yang memiliki jenis kulit yang sensitif. Efek samping serius dari obat krim seperti kulit melepuh, kulit pecah-pecah, dan kulit menjadi biru hitam. Jika terjadi efek serius ini segera hentikan penggunaannya dan beritahu dokter. Reaksi alergi penggunaan obat ini yaitu ruam, gatal, bengkak, pusing, dan kesulitan bernafas.

7. Penyimpanan krim hidrokuinon

Penyimpanan krim hidrokuinon dalam wadah yang tertutup baik dan terlindung dari cahaya (DepKes, 2020). Cara penyimpanan krim hidrokuinon dengan baik yaitu simpan obat krim di tempat dengan suhu ruang, jangan menyimpannya pada tempat yang terlalu dingin dan terlalu panas. Jauhkan obat dari sinar surya (sinar matahari). Jauhkan juga obat dari kawasan lembab, seperti pada kamar mandi. Jangan menyimpan obat ini pada *freezer* sampai beku.

E. Stabilitas Obat

1. Pengertian Stabilitas Obat

Stabilitas dapat diartikan sebagai sediaan obat atau bahan obat yang jika disimpan pada kondisi penyimpanan tertentu tidak menunjukkan perubahan atau menunjukkan perubahan dengan batas kadar

yang masih diperbolehkan. Stabilitas suatu obat dikatakan stabil jika kadarnya tidak berkurang dalam kondisi penyimpanan (Zaini & Gozali, 2016).

2. Faktor Yang Mempengaruhi Stabilitas Obat

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi stabilitas suatu produk farmasi yaitu zat aktif, interaksi antara zat aktif dengan eksipien, proses pembuatan sediaan, proses pengemasan sediaan, kondisi lingkungan dari pengiriman produk, penyimpanan produk, perlakuan, dan waktu pembuatan produk sampai penggunaan. Faktor lain yaitu seperti faktor lingkungan juga dapat mempengaruhi stabilitas seperti suhu, radiasi, cahaya, dan udara. Proses sediaan atau formulasi juga dapat mempengaruhi stabilitas suatu sediaan seperti ukuran partikel, pH, dan juga sifat pelarut (Vadas, 2010). Kenaikan suhu bisa mempercepat reaksi kimia suatu obat. Suhu yang tinggi dapat menyebabkan stabilitas suatu obat dapat berkurang dan akhirnya dapat menyebabkan kadar suatu obat dapat menurun (Zaini & Gozali, 2016).

F. Spektrofotometri UV-Vis

1. Pengertian

Spektrofotometri UV-Vis adalah metode analisis yang menggunakan panjang gelombang UV dan tampak sebagai daerah serapan untuk mendeteksi senyawa (Sahumena *et al* 2020). Metode ini melibatkan pengukuran panjang gelombang, intensitas sinar ultraviolet, dan cahaya tampak yang diserap oleh sampel (Dachryanus, 2004). Rentang panjang gelombang ultraviolet jauh berkisar 10 hingga 200 nm, sedangkan ultraviolet dekat mencakup panjang gelombang sekitar 200 hingga 400 nm (Suhartati, 2017). Sinar ultraviolet terbagi menjadi 2 kategori yaitu ultraviolet dekat (200-400 nm) dan sinar tampak (400-800 nm) (Dachryanus, 2004). Spektrofotometri UV-Vis dapat mengidentifikasi senyawa yang memiliki gugus kromofor dan gugus auksokrom. Kromofor merupakan bagian molekul atau molekul yang mampu menyerap sinar dengan kuat di daerah UV dan tampak (heksana, aseton, asetilen, benzena, karbonil, karbon dioksida, karbon monoksida, dan gas nitrogen). Aukrosom merupakan gugus fungsi yang mengandung pasangan elektron bebas yang berikatan dengan kovalen tunggal yang terikat pada kromofor untuk meningkatkan absorbansi sinar UV-Vis pada panjang gelombang dan intensitas tertentu. Contoh aukrosom melibatkan gugus hidroksi, amina, halida,

dan aloksi.

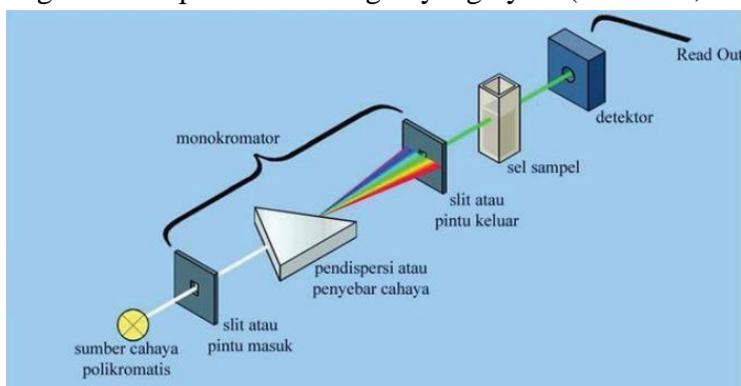
2. Prinsip Kerja Spektrofotometri UV-Vis

Prinsip kerja alat spektrofotometri UV-Visible didasarkan pada sifat cahaya monokromatik yang ketika melewati suatu larutan akan mengalami sejumlah serapan, pantulan, dan pancaran. Dalam pengukuran kuantitatif, pendekatan komparatif digunakan dengan memanfaatkan kurva kalibrasi. Kurva kalibrasi ini adalah hubungan antara konsentrasi deret larutan yang digunakan untuk menganalisis suatu unsur, baik secara kuantitatif maupun kualitatif. Penentuan kualitatif dilakukan berdasarkan puncak yang dihasilkan oleh spektrum dari unsur tertentu pada panjang gelombang tertentu. Sementara itu, penentuan kuantitatif berdasarkan nilai absorbansi yang dihasilkan oleh, dengan mempertimbangkan adanya senyawa kompleks sesuai dengan unsur yang dianalisis (Yanlinastuti & Fatimah, 2016).

Prinsip kerja alat Spektrofotometri berdasarkan hukum Lambert Beer. Hukum ini menyatakan hubungan linieritas antara konsentrasi sampel dengan energi absorpsi. Dengan kata lain, semakin tinggi konsentrasi suatu senyawa dalam larutan, semakin besar pula energi yang diserap. Prinsip ini menjadi dasar bagi pengukuran kuantitatif menggunakan spektrofotometri UV-Visible.

3. Tipe Spektrofotometri UV-Vis

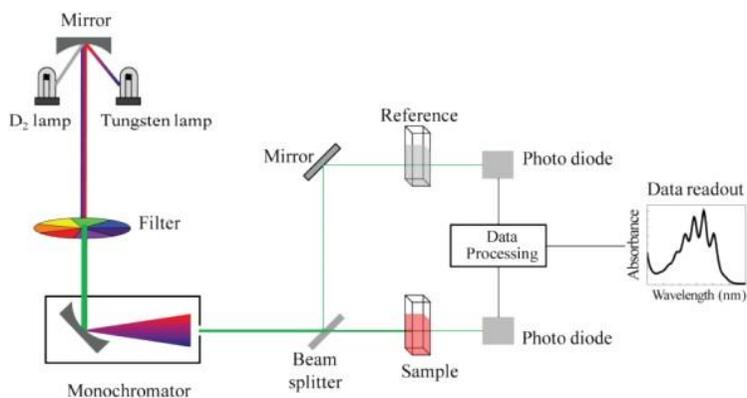
3.1 Tipe *single-beam instrument*. *Single-beam instrument* digunakan untuk mengukur absorbansi pada panjang gelombang tunggal. Keuntungan tipe ini yaitu sederhana, murah, dan mengurangi biaya yang ada merupakan keuntungan yang nyata (Suhartati, 2017).



Gambar 3. Diagram alat spektrofotometri UV-Vis tipe *Single-beam instrumen* (Sumber:Suhartati, 2016)

3.2 Tipe *double-beam instrument*. Alat spektrofotometri UV-Vis dengan desain *Double-beam instrument* memiliki dua sinar yang

dihasilkan oleh potongan cermin berbentuk V, yang disebut sebagai pemecah (Suhartati, 2017). Monokromator pada alat ini menggunakan lensa prisma dan filter optik yang umumnya berupa kuvet terbuat dari gelas dengan lebar yang bervariasi. Monokromator berfungsi untuk memisahkan cahaya campuran menjadi panjang gelombang tertentu sehingga dapat dilakukan pengukuran pada gelombang yang spesifik. Detektor pada alat spektrofotometri UV-Vis berupa detektor dioda foto. Fungsinya adalah menangkap cahaya yang melewati sampel dan kemudian mengubahnya menjadi arus listrik. Dengan adanya detektor ioda foto, sinyal dapat diukur dan diolah secara elektronik, memungkinkan pengukuran absorbansi sampel pada berbagai panjang gelombang secara simultan.



Gambar 4. Diagram alat Spektrofotometri UV-Vis tipe *double-beam instrumen*
(Sumber: Suhartati, 2017)

G. Monografi Bahan

1. Etanol absolut

Etanol absolut atau dengan nama lain etanol mutlak atau *alcohol absolute*. Etanol mutlak mengandung tidak kurang dari 99,3% b/b atau setara dengan tidak kurang dari 99,5% v/v C_2H_6O pada suhu $15,56^\circ$. Etanol dalam bentuk cairan mudahmenguap; jernih; tidak berwarna; bau khas; dan dapat menyebabkan rasa terbakar pada lidah. Etanol bercampur dengan air dan praktis bercampur dengan semua pelarut organik (DepKes, 2020).

H. Verifikasi Metode Analisis

1. Pengertian

Verifikasi metode analisis merupakan konfirmasi ulang agar memastikan kesesuaian metode analisis dan juga untuk memastikan

metode atau prosedur yang digunakan memenuhi persyaratan dan membuktikan bahwa laboratorium mampu melakukan pengujian dengan metode tersebut dan hasil yang diperoleh yaitu data-data yang tepat (Ramadhan & Musfiroh, 2021).

1.1 Ketepatan (Akurasi). Akurasi dalam konteks analisis merujuk pada tingkat ketelitian suatu metode, diukur melalui perbandingan nilai terukur dengan nilai yang diterima atau nilai konversi dari nilai sebenarnya atau nilai rujukan. Akurasi juga dapat dinyatakan dalam bentuk parameter persentase perolehan kembali (*% recovery*) yang mencerminkan kedekatan hasil analisis dengan kadar yang sebenarnya. Pengujian akurasi dilakukan dengan menggunakan tiga konsentrasi berbeda, dan masing-masing konsentrasi diuji sebanyak tiga kali replikasi. Kriteria penerimaan untuk akurasi umumnya ditetapkan dalam rentang persentase tertentu, yaitu antara 90% hingga 110%. Artinya, hasil analisis dianggap akurat jika persentase perolehan kembali berada dalam rentang tersebut.

$$\% \text{ recovery} = \frac{\text{Konsentrasi sebenarnya}}{\text{Konsentrasi sampel yang terukur dari pengukuran}} \times 100\%$$

1.2 Presisi. Presisi merupakan ukuran kedekatan antara serangkaian hasil analisis yang diperoleh dari beberapa kali pengukuran pada sampel homogen yang sama. Presisi dilakukan pada tiga tingkatan yaitu keterulangan (*Repeatability*) mencakup ketepatan pada kondisi eksperimen yang sama atau berulang, termasuk orang yang melakukan pengukuran, peralatan yang digunakan, lokasi percobaan, dan waktu pengukuran. Presisi antara (*Intermediate precision*) mencerminkan ketepatan pada kondisi eksperimen yang berbeda, termasuk perbedaan pada orang yang melakukan pengukuran. Ketertiruan (*reproduksibility*) adalah nilai presisi yang dihasilkan pada kondisi yang berbeda, melibatkan variasi yang lebih luas, seperti analisis yang berbeda, waktu dan tempat yang berbeda (Kartika, 2021). Nilai presisi yang baik jika nilai RSD atau nilai koefisien variasi $< 2\%$. Artinya, serangkaian hasil analisis dianggap presisi jika variasi relatif antara pengukuran sangat kecil, menunjukkan tingkat konsistensi yang tinggi diantara pengukuran berulang. Pentingnya presisi adalah untuk memastikan bahwa hasil analisis dapat diandalkan dan konsisten, terlepas dari variasi dalam kondisi pengukuran. Presisi yang baik memberikan kepercayaan bahwa pengukuran dapat direproduksi secara konsisten dan memberikan informasi yang akurat.

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

Keterangan:

X = nilai dari masing-masing pengukuran

\bar{X} = rata-rata dari pengukuran

n = frekuensi penetapan

$$RSD = \frac{SD}{\bar{X}}$$

Keterangan:

SD = standar deviasi

\bar{X} = rata-rata kada

1.3 Linearitas. Linearitas dalam konteks analisis merujuk pada kemampuan suatu metode analisis untuk memberikan respon yang proporsional dengan konsentrasi analit dalam sampel pada range tertentu (Kartika, 2021). Adanya hubungan linear digunakan koefisien korelasi pada analisis regresi linear $y=a+bx$, dimana y adalah respon analit, a adalah *intercept*, b adalah *slope*, dan x adalah konsentrasi analit. Untuk menilai sejauh mana hubungan antara variabel independen (konsentrasi analit) dan variabel dependen (respon analit) adalah linear, digunakan koefisien korelasi berkisar -1 hingga 1, dengan nilai 1 menunjukkan hubungan linear sempurna. Nilai koefisien korelasi (r) harus memenuhi persyaratan $r = 0,999$ menunjukkan bahwa hubungan antara konsentrasi analit dan respon analit harus sangat mendekati hubungan linear sempurna, nilai mendekati 1 menandakan bahwa setiap perubahan dalam konsentrasi analit diikuti oleh perubahan yang hampir sebanding dalam respon analit, menunjukkan linearitas yang tinggi dan dapat diandalkan dalam rentang konsentrasi tertentu.

1.4 Batas deteksi (*Limit of Detection*) dan batas kuantitasi (*Limit of Quantification*). *Limit of Detection* (LOD) merujuk pada jumlah terkecil dari suatu analit yang dapat dideteksi oleh metode analisis tertentu. Namun, pada tingkat LOD, konsentrasi analit tersebut belum tentu dapat dikuantifikasi dengan presisi yang baik oleh metode tersebut. LOD adalah titik dimana sinyal analit muncul diatas tingkat *noise*, tetapi mungkin belum cukup untuk memberikan hasil yang dapat diukur secara kuantitatif. *Limit of Quantification* (LOQ) merupakan konsentrasi analit terendah dalam sampel yang dapat

ditentukan dengan presisi dan akurasi yang dapat diterima (Kartika, 2021). Pada LOQ, sinyal analit sudah mencapai tingkat yang memungkinkan untuk dilakukan pengukuran kuantitatif dengan tingkat ketelitian dan akurasi yang memadai. LOQ menandai batas dimana hasil analisis dapat dilakukan secara kuantitatif. Keduanya, LOD dan LOQ merupakan sensitivitas suatu metode analisis dan sangat penting dalam mengevaluasi kemampuan metode tersebut untuk mendeteksi dan mengukur konsentrasi analit yang rendah dalam sampel.

$$\text{LOD} = \frac{(3,3 \times \frac{S_y}{X})}{b}$$

Keterangan:

S_y/x = simpangan baku residual

b = slope pada persamaan garis $y=a+bx$

$$\text{LOQ} = \frac{(10 \times \frac{S_y}{X})}{b}$$

I. Landasan Teori

Kestabilan suatu obat sangat diharapkan agar obat dapat sampai pada tujuan dengan kadar yang tepat, sehingga obat tersebut dapat memberikan efek terapi yang dikehendaki. Hidrokuinon merupakan suatu zat aktif yang berfungsi untuk mencerahkan wajah. Hidrokuinon dilarang digunakan pada kosmetik sebagai pemutih kulit, hanya boleh pada kuku artifisial dengan kadar maksimalnya 0,02% dan pada pewarna rambut dengan kadar maksimal 0,3% (BPOM, 2019). Hidrokuinon sebagai bahan aktif diperbolehkan dengan kadar 1,5% sampai 2% dalam obat pemutih kulit tanpa resep atau OTC (FDA, 2006).

Salah satu metode untuk mengidentifikasi hidrokuinon dengan menggunakan metode Spektrofotometri UV-VIS. Kelebihan metode ini yaitu mudah, cepat jika dibandingkan dengan pengukuran menggunakan metode lain. Senyawa hidrokuinon memiliki kromofor pada strukturnya sehingga dapat dianalisis menggunakan alat spektrofotometri UV-VIS (Irnawati *et al*, 2016).

Penelitian yang dilakukan oleh Irnawati *et al* (2019) tentang analisis hidrokuinon pada krim pemutih wajah yang ada pada salon kecantikan di Kendari dengan metode Spektrofotometri UV-VIS pada panjang gelombang maksimal 293 nm dan nilai koefisien korelasi (r) =

0,9998. Penelitian Irnawati et al menemukan dari 5 sampel yang diuji diketahui 2 sampel positif hidrokuinon dengan kadar 1,966% dan 1,591%. Penelitian tersebut telah menunjukkan validitas yang baik dilihat dari parameter validasi yang dilakukan meliputi akurasi, presisi, linearitas, batas deteksi, dan batas kuantifikasi.

Berdasarkan penelitian Sugiharta dan Ningsih (2021) mengenai evaluasi stabilitas sifat fisik kimia sediaan krim ketoconazole dengan metode stabilitas penyimpanan jangka panjang, hasil penelitian menunjukkan bahwa efek penyimpanan selama 42 hari pada kondisi penyimpanan $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ dan kelembaban relatif $75\% \pm 5\%$ tidak menyebabkan degradasi yang signifikan pada kadar zat aktif ketoconazole dalam krim. Pada penetapan kadar, tidak terjadi penurunan kadar yang melebihi 5%. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa sediaan krim ketoconazole tetap stabil selama periode penyimpanan yang diuji pada kondisi penyimpanan tersebut.

Berdasarkan penelitian Shabrina (2017) mengenai uji stabilitas kimia gamma oryzanol dalam sediaan emulgel, hasil menunjukkan bahwa emulgel yang disimpan dalam oven pada suhu 40°C selama 30 hari, telah menjalani uji stabilitas kimia gamma oryzanol. Penetapan kadar dilakukan pada hari ke 0, hari ke-3, hari ke-7, hari ke-15, dan hari ke-30 menggunakan alat spektrofotometri UV-Vis dengan panjang gelombang 320 nm. Hasil penetapan kadar tersebut berturut-turut adalah 98,38%, 98,17%, 96,82%, 95,31% dan 94,21%. Dari hasil ini dapat disimpulkan bahwa gamma oryzanol dalam emulgel tetap stabil secara kimia selama 30 hari pada penyimpanan 40°C yang diperkirakan setara dengan 72 hari pada kondisi penyimpanan suhu ruang (25°C).

J. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori diatas maka dapat disusun hipotesis:

1. Kadar hidrokuinon pada obat krim sudah sesuai dengan yang tertera pada etiket.
2. Terjadi pengaruh penyimpanan terhadap kadar hidrokuinon pada obat krim.