# BAB II
# TINJAUAN PUSTAKA

## 2.1 Tinjauan Umum Tentang Kosmetik

### 2.1.1 Definisi Kosmetik

"Kosmetikos", kata Yunani yang berarti "menghias", adalah asal kata kosmetik. Menurut Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 445/MenKes/Permenkes/1998, kosmetik adalah sediaan setengah padat yangmengandung satu atau lebih bahan obat yang terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai (BPOM, 2013). Biasanya, krim malam memiliki tekstur yang lebih tebal. Untuk krim malam, biasanyamembutuhkan waktu lebih lama untuk meresap dan meninggalkan kesan lengket pada kulit. Night cream harus mengandung kandungan aktif seperti *hyaluronic acid*, retinol, atau *ceramide* untuk mencegah penuaan dini dan meningkatkan proses regenerasi kulit karena teksturnya yang tebal danmenutup lapisan kulit (Yulia, 2020).

Definisi kosmetik dapat diperluas dalam penelitian untuk mencakup regulasi, keamanan, efektifitas, dan dampak lingkungan dari penggunaan kosmetik. Ini mencakup pemeriksaan bahan-bahan yang digunakan dalam kosmetik, teknik pengujian keamanan, peraturan dan standar yang mengatur industri kosmetik, dan bagaimana produk kosmetik berdampak pada pengguna dan lingkungan. Sangat penting untuk diingat bahwa definisi kosmetik dapat berbeda-beda tergantung pada topik penelitian dan peraturan yang digunakan (Brahmandita et al., 2022).

### 2.1.2 Macam-macam Kosmetik

Produk yang digunakan untuk merawat tubuh atau meningkatkan penampilan disebut kosmetik. Berikut ini adalah beberapa contoh kosmetik umum yang tersedia di pasar (Maarif et al., 2019):

**1. Produk Perawatan Kulit:**

a. Pembersih Wajah : Ini digunakan untuk membersihkan kotoran, minyak, dan sisa makeup dari kulit wajah.

b. Pelembap : Menjaga kelembapan dan hidrasi kulit.

c. Serum : Formula konsentrat yang bertujuan untuk memberikan nutrisi dan

mengatasi masalah tertentu seperti jerawat, hiperpigmentasi, dan penuaan.

d. Tabir Surya : Melindungi kulit dari paparan sinar matahari yang merugikan

**2. Produk Makeup:**

a. *Foundation* : Memberikan tampilan kulit menjadi lebih rata

*b.* Bedak : Digunakan untuk mengurangi kilap pada wajah dan menstabilkan *foundation.*

c. *Eyeshadow* : Pigmen warna untuk memberikan efek warna pada kelopak mata

d. Mascara : Memperpanjang, mengisi, dan membuat bulu mata terlihat lebih panjang.

e. Lipstik : Memberikan perlindungan dan warna pada bibir.

**3. Produk Perawatan Rambut:**

a. Sampo : Membebaskan kotoran dan minyak dari kulit kepala dan rambut.

b. *Conditioner* : Menghaluskan, melembutkan rambut serta mengurangi kusut.

c. Masker Rambut : Menghidrasi, memperbaiki, dan menumbuhkan rambut dengan perawatan intensif.

**4. Produk Perawatan Kuku:**

a. Kuteks : Memberi warna dikuku.

b. *Top coat* : Melindungi kuteks dan menambah kilau.

**5. Produk Perawatan Kuku:**

a. Serupa dengan pengeras,

b. Pelembap, atau

c. Penghilang kuteks.

**6. Produk Perawatan Tubuh:**

a. *Lotion* Tubuh: Memberikan kelembapan dan hidrasi pada kulit.

b. Sabun Mandi : Membersihkan tubuh dari minyak dan kotoran

c. Pelembap Tubuh : Meninggalkan kulit tubuh lembut dan lembap.

**7. Produk Perawatan Mata:**

a. Lensa Kontak : Digunakan untuk kosmetik atau koreksi penglihatan.

b. Penghapus Riasan Mata : Digunakan untuk menghapus makeup dari mata.

**8. Produk Perawatan Gigi:**

a. Pasta Gigi : Menjaga kebersihan mulut dan membersihkan gigi

b. Kumur-kumur: Menyegarkan dan membersihkan mulut. (Amalia Rizky, 2022).

## 2.2 Tinjauan Umum Tentang Krim Pemutih

### 2.2.1 Definisi Krim Pemutih

Kemampuan krim pemutih adalah untuk mencerahkan atau memutihkan warna kulit. Seringkali, krim ini digunakan untuk menghilangkan noda, bintik-bintik gelap, atau hiperpigmentasi pada kulit. Krim pemutih berfungsi untuk meningkatkan produksi melanin, pigmenalami yang memberikan warna pada kulit, sehingga kulit tampak lebih cerah dan rata. Penggunaan krim pemutih dapat memiliki efek samping, tetapi penting untuk diingat bahwa itu bukan obat dan dapat memiliki efek samping yang perlu dipertimbangkan. Beberapa efek samping dari penggunaan krim pemutih adalah kemerahan, iritasi, pengelupasan, atau reaksi alergi pada kulit. Selain itu, penggunaan krim pemutih yang mengandung hidrokuinon dalam konsentrasi tinggi dalam jangka panjang juga telah dikaitkan dengan kemungkinan efek samping berbahaya, seperti gangguan pigmentasi permanen atau kerusakan struktur kulit (Simaremare, 2019).

### 2.2.2 Zat Aktif Dalam Krim Pemutih

Krim pemutih menggunakan berbagai bahan aktif. Ini adalah beberapa zat aktif umum yang digunakan dalam krim pemutih:

1. Hidrokuinon

Salah satu bahan yang paling umum digunakan untuk memutih kulit adalah hidrokuinon. Hidrokuinon berfungsi dengan menghentikan enzim tirosinase, yang merupakan komponen penting dalam produksi melanin. Ini mengurangi jumlah melanin yang diproduksi oleh kulit dan membantu memudarkan bintik-bintik gelap atau hiperpigmentas.

2. Asam kojik

Beberapa jenis jamur menghasilkan asam kojik, zat aktif alami. Ini juga bekerja dengan menghentikan enzim tirosinase, yang mengurangi jumlah melanin yang diproduksi kulit. Asam kojik sering digunakan sebagai pengganti hidrokuinon karena lebih aman dan lebih ringan.

3. Arbutin

Arbutin adalah bahan pemutih kulit alami yang ditemukan dalam beberapa tanaman seperti *blueberry* dan *bearberry*. Arbutin bekerja dengan menghentikan enzim tirosinase

dan mengurangi jumlah melaninyang diproduksi. Ini dapat meningkatkan pencerahan kulit dan mengurangi hiperpigmentasi.

4. Asam azelaic

Asam azelaik biasanya digunakan untuk mengobati hiperpigmentasi dan jerawat. Asam azelaik memiliki sifat antibakteri dan anti-inflamasi, tetapi juga memiliki kemampuan untuk menghambat produksi melanin kulit.

5. Retinoid

Salah satu bentuk turunan vitamin A yang paling umum digunakandalam produk perawatan kulit adalah retinoid, seperti retinol atau tretinoin. Retinoid tidak hanya dapat mengurangi tanda penuaan, tetapi juga dapat mengurangi hiperpigmentasi dan mencerahkan warna kulit.

6. Asam askorbat (vitamin C)

Antioksidan yang dikenal sebagai asam askorbat, juga dikenal sebagai vitamin C, memiliki kemampuan untuk membantu mengurangi jumlah melanin yang diproduksi oleh kulit. Ini sering digunakan dalam krim pemutih untuk mengurangi noda dan mencerahkan warna kulit (Amalia Rizky, 2022).

### 2.2.3 Bahan Kimia Berbahaya Dalam Krim Pemutih

Beberapa krim pemutih mengandung bahan kimia berbahaya yang dapat membahayakan kulit dan tubuh, terutama yang tidak diawasi atau dibuat secara ilegal. Salah satu bahan kimia berbahaya yang harus diperhatikan saat menggunakan krim pemutih adalah sebagai berikut:

1. Merkuri

Beberapa krim pemutih mengandung bahan kimia berbahaya yang dapat membahayakan kulit dan tubuh, terutama yang tidak diawasi atau dibuat secara ilegal. Salah satu bahan kimia berbahaya yang harus diperhatikan saat menggunakan krim pemutih adalah sebagai berikut:

2. Hidrokuinon dalam konsentrasi tinggi

Meskipun hidrokuinon hanya boleh digunakan dalam jumlah terbatas dalam beberapa produk pemutih kulit, penggunaan krim pemutih yang mengandung konsentrasi hidrokuinon tinggi dalam jangka panjang dapat menyebabkan efek samping berbahaya. Bisa menyebabkan iritasi, sensitisasi, gangguan pigmentasi permanen, dan kerusakan

struktur kulit.

3. Steroid kortikosteroid

Beberapa krim pemutih yang dianggap ilegal mengandung kortikosteroid, seperti hidrokortison atau fluocinolone acetonide. Penipisan kulit, perubahan warna kulit, dan pertumbuhan rambut yang tidak normal dapat disebabkan oleh penggunaan steroid kortikosteroid dalam jangka panjang pada kulit.

4. Paraben

Paraben adalah bahan pengawet yang biasa digunakan dalam produk kosmetik. Paraben, bagaimanapun, dapat mengganggu keseimbangan hormon tubuh dan terkait dengan risiko perkembangan kanker, menurut beberapa studi.

5. Zat pemutih berbahaya lainnya

Krim pemutih ilegal atau produk yang tidak diatur dengan baik dapat mengandung bahan berbahaya seperti *hidrokinon monomethyl ether* (MEHQ), asam raksa, fenol, dan bahan kimia lainnya yang dapat menyebabkan alergi, iritasi, atau bahkan keracunan (Amalia Rizky, 2022).

### 2.2.4 Cara Penyimpanan Krim Pemutih

Jenis krim pemutih memengaruhi cara penyimpanannya. Namun demikian, berikut adalah beberapa rekomendasi umum untuk mempertahankan krim pemutih:

1. Simpan di tempat yang sejuk dan kering: Hindari sinar matahari langsungdan tempat yang panas, seperti dekat jendela atau radiator.
2. Hindari kelembapan: Pastikan krim pemutih tetap kering karena kelembapan dapat mengubah konsistensi dan stabilitasnya.
3. Tutup kemasan dengan rapat: Pastikan penutup kemasan krim pemutih terpasang dengan baik setelah digunakan. Ini memastikan bahwa udara dan kelembapan tidak masuk ke dalam kemasan.
4. Hindari kontaminasi: Saat mengambil krim pemutih dari wadah, gunakanspatula atau tangan yang bersih. Hindari bersentuhan langsung dengan jariatau benda lain yang tidak bersih karena dapat menyebabkan kontaminasimikroba.
5. Perhatikan tanggal kedaluwarsa: Produk yang sudah kadaluwarsa mungkin tidak berfungsi atau bahkan dapat menyebabkan iritasi kulit. Pastikan untuk menggunakannya sebelum tanggal kedaluwarsa (Amalia Rizky, 2022).

### 2.2.5 Golongan Pemutih Wajah

Pemutih wajah adalah produk atau bahan yang digunakan untukmencerahkan kulit wajah dengan mengurangi melasma atau pigmentasi. Pemutih kulit, juga dikenal sebagai pencerah kulit atau pemutih kulit, dilakukan dengan menggunakan senyawa kimia untuk mencerahkan ataumeratakan warna kulit dengan mengurangi jumlah melanin yang ada di dalamnya (Wisdom et al., 2023).

Ini adalah beberapa golongan pemutih wajah yang paling umum:

a. *Skin Lightening* (Pemutih kulit) adalah proses untuk meratakan warna kulit, mengurangi hiperpigmentasi, dan menghilangkan noda gelap. Tujuannya adalah kulit yang secara alami lebih cerah dan merata. Penggunaan bahan-bahan alami seperti vitamin *C*, asam kojik, atau ekstrak tanaman tertentu biasanya digunakan untuk melembutkan kulit. Bahan-bahan ini dapat merangsang produksi kolagen, menghambat produksi melanin, dan meningkatkan peremajaan kulit.

b. *Skin Bleaching* (Pencerah Kulit) proses yang bertujuan untuk mencerahkan kulit seseorang secara signifikan atau mengubah warnakulit menjadi lebih terang daripada warna aslinya. Penggunaan bahan kuat seperti merkuri, hidrokuinon, atau kortikosteroid diperlukan dalam teknikpemutihan ini. Produk yang mengandung bahan-bahan tersebut biasanya digunakan secara teratur dan dalam jangka waktu yang lama untuk melakukan bleaching kulit (Wisdom et al., 2023).

### 2.2.6 Cara Kerja Pemutih Wajah

Melanin, pigmen yang memberikan warna pada kulit, dibuat oleh kulit lebih sedikit saat pemutih wajah digunakan. Melanin memberikan warna kulit yang lebih gelap dan melindungi kulit dari sinar matahari.

Berikut adalah beberapa cara umum pemutih wajah berfungsi:

1. Penghambatan enzim: Bahan aktif dalam beberapa pemutih wajah menghambat enzim tirosinase. Produksi melanin membutuhkan enzim ini. Menghambat enzim ini dapat menghasilkan kulit yang lebih cerah dengan mengurangi produksi melanin.
2. Penghambatan sintesis melanin: Beberapa bahan pemutih wajah dapat menghentikan sintesis melanin dengan mengganggu jalur produksi melanin di dalam sel kulit. Ini dapat mencakup penghentian produksi tirosinase, penurunan jumlah melanin yang dikirim ke sel kulit yang lebih tinggi, atau penghentian pembentukan melanin itu

sendiri.

3. Peeling kimia: Beberapa pemutih wajah menggunakan bahan kimia seperti retinol, asam glikolat, atau asam salisilat untuk mengelupas lapisan kulit terluar. Ini dapat menghilangkan lapisan kulit yang kaya melanin dan menyebabkan kulit menjadi lebih cerah.
4. Penghalang UV: Beberapa produk pemutih wajah juga mengandungbahan yang berfungsi sebagai penghalang sinar matahari (seperti SPF) untuk melindungi kulit dari paparan sinar matahari. Melindungi kulit darisinar matahari dapat membantu mencegah produksi melanin karena paparan sinar UV dapat merangsang produksi melanin (Arifiyana et al., 2019).

### 2.2.7 Ciri-ciri Krim Pemutih Berbahaya

Ada beberapa hal yang perlu diwaspadai tentang krim pemutih wajah yang berbahaya. Berikut adalah beberapa karakteristik umum krim pemutih wajah yang berpotensi berbahaya:

1. Mengandung bahan kimia berbahaya: Mungkin ada bahan kimia berbahaya dalam krim pemutih yang berbahaya, seperti merkuri, hidrokuinon, atau kortikosteroid. Merkuri dapat merusak ginjal dan sistem saraf, sementara penggunaan hidrokuinon dan kortikosteroid yangtidak teratur dapat menyebabkan iritasi, penebalan, dan perubahan warnakulit yang tidak merata.
2. Tidak memiliki label yang jelas: Krim pemutih yang legal dan aman harusmemiliki label yang menunjukkan bahan apa yang digunakan. Label produk yang tidak jelas atau tidak resmi dapat menunjukkan bahwa produk tersebut tidak aman.
3. Tawaran hasil instan atau ajaib: Krim pemutih berbahaya sering dijual dengan janji hasil instan. Produk yang mengklaim dapat memutihkan kulit dengan cepat dan tanpa efek samping mungkin mengandung bahan berbahaya yang tidak diungkapkan.
4. Harga yang terlalu murah: Krim pemutih wajah yang berbahaya seringkali lebih murah daripada produk yang legal dan aman. Jika harga produk terlalu murah, ini dapat menunjukkan bahwa produk tersebut menggunakan bahan-bahan murah dan berpotensi berbahaya.
5. Tidak memiliki izin resmi: Tidak jarang krim pemutih wajah yang berbahaya tidak

memiliki izin resmi dari badan pengatur atau lembaga kesehatan yang relevan. Ini mencakup label dan nomor registrasi yang resmi dan sah.

6. Efek samping yang tidak diinginkan: Tidak jarang krim pemutih wajah yang berbahaya tidak memiliki izin resmi dari badan pengatur ataulembaga kesehatan yang relevan. Ini mencakup label dan nomor registrasiyang resmi dan sah (Arifiyana et al., 2019) (Amalia Rizky, 2022).

### 2.2.8 Efek Samping Penggunaan Krim Pemutih Wajah

Efek samping dari penggunaan krim pemutih wajah bervariasi tergantung pada bahan-bahan yang terkandung dalam produk. Efek sampingyang mungkin terjadi antara lain:

1. Iritasi kulit: Krim pemutih yang mengandung bahan aktif seperti hidrokuinon, asam retinoat, atau asam kojik dapat menyebabkan kulit terbakar, kemerahan, atau gatal. Mereka yang memiliki kulit sensitif atauyang menggunakan krim terlalu banyak sering mengalami efek samping ini.
2. Hiperpigmentasi paradoks: Penggunaan jangka panjang krim pemutih yang mengandung bahan aktif seperti hidrokuinon dapat menyebabkan kondisi yang disebut hiperpigmentasi paradoks. Ini adalah ketika kulit menjadi lebih gelap atau bercak-bercak gelap muncul setelah menggunakan krim pemutih lebih lama.
3. Gangguan produksi pigmen alami: Beberapa krim pemutih menghambat produksi melanin kulit. Penggunaan berlebihan atau tidak sesuai dalam jangka panjang dapat menyebabkan ketidakseimbangan dalam produksi pigmen alami kulit, yang dapat menyebabkan warna kulit tidak merata atau kehilangan warna alaminya.
4. Sensitisasi kulit: Kulit dapat menjadi sensitif karena bahan-bahan dalam krim pemutih, seperti merkuri. Ini berarti kulit lebih mungkin mengalamiperadangan dan reaksi alergi.
5. Efek samping sistemik: Kulit dapat menerima krim pemutih ilegal yang mengandung merkuri atau bahan berbahaya lainnya. Ini dapat mengakibatkan masalah kesehatan serius seperti keracunan merkuri, kerusakan ginjal, dan masalah neurologis (Arifiyana et al., 2019).

## 2.3 Tinjauan Umum Tentang Hidrokuinon

### 2.3.1 Definisi Hidrokuinon

Sebuah senyawa kimia yang dikenal sebagai hidrokuinon terdiri dari dua gugus hidroksil (OH) yang melekat pada cincin benzena. Rumus kimia senyawa ini adalah $C_6H_6O_2$, dan ia dapat ditemukan dalam bentuk kristal putih atau serbuk kristal yang mudah larut dalam air. Selain menjadi zat pemutih kulit yang efektif, hidrokuinon memiliki efek samping yang merusak jika digunakan dalam jangka waktu yang lama karena merupakan senyawa yang berpotensi bersifat karsinogenik. Efek samping yang paling umum dari penggunaan hidrokuinon topikal termasuk rasa terbakar pada kulit, perasaan gatal, iritasi, pigmen kulit yang berubah warna, dan gatal (Arifiyana et al., 2019).

### 2.3.2 Identitas Hidrokuinon

Nama IUPAC *1,4-Dihydroxybenzene* (*Hydroquinone*). Salah satu jenis fenol adalah hidroquinon (Suhendra et al., 2020)

**Gambar 2.3.2** Senyawa Kimia Hidrokuinon

Rumus Kimia Hidrokuinon adalah $C_6H_6O_2$ dengan Sinonim *hydroquinone*. Pemerian hidrokuinon yaitu Berbentuk jarum yang halus, putih, mudah menjadi gelap dengan adanya paparan cahaya dan udara. Kelarutannya Mudah larut dalam air, alcohol dan eter. BM sebesar 110,11, Titik Didih sebesar 285℃-287℃. Jarak Lebur sebesar 172℃-174℃.

### 2.3.3 Cara Kerja Hidrokuinon pada Kulit

Untuk mengatasi hiperpigmentasi seperti bintik hitam, noda jerawat, dan melasma, hidrokuinon adalah bahan pemutih kulit yang populer. Beberapa cara hidrokuinon berfungsi pada kulit, salah satunya adalah dengan menghalangi enzim yang bertanggung jawab untuk produksi melanin. Bagaimana hidrokuinon bertindak pada kulit?

1. Penghambatan enzim tirosinase: Hidrokuinon berfungsi dengan menghentikan enzim tirosinase, yang merupakan enzim penting yang bertanggung jawab untuk produksi melanin. Kulit diberi warna oleh pigmen yang disebut melanin. Dengan

menghentikan aktivitas tirosinase, produksi melanin dapat berkurang, yang mengakibatkan penurunan hiperpigmentasi.

2. Penghancuran melanosit: Hidrokuinon juga memiliki kemampuan untuk menghancurkan melanosit sel-sel yang bertanggung jawab untuk produksimelanin. Hal ini dapat membantu mengurangi jumlah melanosit yangmenghasilkan melanin yang berlebihan dan hiperpigmentasi.
3. Mencegah pembentukan melanin baru: Hidrokuinon tidak hanya menghentikan produksi melanin, tetapi juga dapat mencegah pembentukan melanin baru. Hidrokuinon dapat membantu mencegah timbulnya noda kulit baru dengan menghentikan aktivitas enzim yang terlibat dalam pembentukan melanin (Muadifah & Ngibad, 2020).

### 2.3.4 Dampak Penggunaan Hidrokuinon

Ada beberapa efek yang perlu diperhatikan saat menggunakan hidrokuinon untuk pemutihan kulit. Ada beberapa konsekuensi yang terkait dengan penggunaan hidrokuinon:

1. Iritasi kulit: Hidrokuinon dapat menyebabkan iritasi kulit, terutama pada kulit sensitif. Salah satu gejala iritasi kulit yang paling umum adalah kemerahan, gatal, sensasi terbakar, dan pengelupasan. Segera hentikan penggunaan dan konsultasikan dengan dokter jika Anda mengalami iritasiyang parah atau berkelanjutan.
2. Hiperpigmentasi paradoxical (*rebond hyperpigmentation*): Terkadang, penggunaan jangka panjang atau konsentrasi tinggi hidrokuinon dapatmenyebabkan kondisi yang disebut hiperpigmentasi paradoxical. Ketika hidrokuinon tidak lagi digunakan, kulit mengalami reaksi balik dengan produksi melanin yang berlebihan, yang menyebabkan noda gelap yang lebih parah.
3. *Ochronosis*: Risiko terjadinya *ochronosis* dapat meningkat karena penggunaan hidrokuinon dalam konsentrasi tinggi dalam jangka panjang. Ochronosis adalah kondisi kulit yang ditandai dengan penumpukan pigmen gelap pada kulit, yang menyebabkan kulit menjadi kebiruan atau kehitaman. Kondisi ini sulit diobati dan dapat bertahan lama.
4. Efek samping sistemik: Penggunaan hidrokuinon topikal jarang menyebabkan efek samping sistemik. Namun, dalam beberapa kasus, penyerapan hidrokuinon ke

dalam aliran darah dapat menyebabkan gangguan ginjal, gangguan hati, dan gangguan darah. Jika hidrokuinon digunakan dalam jumlah yang sangat besar atau diterapkan pada area kulityang luas, kemungkinan efek samping ini meningkat (Muadifah & Ngibad, 2020).

### 2.3.5 Metode Pemeriksaan Hidrokuinon

Keberadaan hidrokuinon dalam produk atau bahan tertentu dapat diidentifikasi melalui berbagai teknik pemeriksaan. Beberapa metode pemeriksaan yang umum digunakan adalah sebagai berikut. Kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC): Salah satu metode yang paling umum untuk menganalisis hidrokuinon adalah HPLC. Metode ini menggunakan kolom kromatografi untuk memisahkan bagian-bagian dalam sampel. Ini melibatkan fase gerak (*mobile phase*) dan fase diam (*stationary phase*). Intensitas puncak pada detektor dan waktu retensi (*retention time*) memungkinkan identifikasi dan pengukuran hidrokuinon.

1. Spektrofotometri UV-Vis: Metode spektrofotometri UV-Vis menggunakan hidrokuinon untuk mengabsorpsi cahaya pada panjang gelombang tertentu. Metode ini mengukur intensitas absorbsi dan memberikan panjang gelombang tertentu kepada sampel hidrokuinon. Keberadaan dan konsentr asi hidrokuinon dalam sampel dapat diidentifikasi dengan membandingkan hasil pengukuran dengan standar hidrokuinon.
2. Kromatografi lapis tipis (KLT): Dalam metode ini, pergerakan fasa gerak melalui lapisan tipis adsorben, yang berfungsi sebagai fasa diam, digunakan untuk memisahkan bagian-bagian dalam sampel. Setelah pemisahan, hidrokuinon dapat diidentifikasi berdasarkan posisi spot pada lapisan tipis dan dibandingkan dengan hidrokuinon normal.
3. Metode elektrokimia: Berdasarkan *respons* elektrokimia yang dihasilkan, teknik elektrokimia seperti *voltammetri* dan *amperometri* dapat digunakan untuk menemukan hidrokuinon. Metode ini mengukur *respons* arus atau potensial dengan mengoksidasi atau mengurangi hidrokuinon padaelektroda. Sinyal elektrokimia yang dihasilkan dapat digunakan untukmemastikan apakah ada hidrokuinon dalam sampel (Suhendra et al., 2020)

## 2.4 Validasi Metode Analisis

Validasi metode adalah penetapan suatu prosedur melalui kajian laboratorium bahwa prodesur kerja tersebut sudah sesuai dengan persyaratan dan tujuan penggunaannya (Harmita, 2004). Ini juga dapat didefinisikan sebagai penelitian terhadap suatu parameter melalui percobaan laboratorium untuk membuktikan bahwa parameter yang digunakan sudah memenuhi persyaratan (Depkes RI, 2020).

Karakteristik Analitik yang harus dipertimbangkan dalam validasi metode sebagai berikut :

### 2.4.1 Linearitas

Parameter metode analisis yang dikenal sebagai linieritas memiliki kemampuan untuk menunjukkan hasil uji secara langsung atau melalui transformasi matematis yang tepat dan proporsional terhadap konsentrasi analit dalam sampel dalam jangkauan tertentu. Hubungan yang linier antara hubungan konsentrasi dan hasil uji menunjukkan linieritas (Wahyuni et al., 2022). Linieritas harus dibuat dengan minimal lima konsentrasi, menurut rekomendasi ICH. Linieritas ditentukan dengan mengukur absorbansi larutan standar dengan panjang gelombang maksimum. Selanjutnya, persamaan garis regresi linier digunakan untuk menganalisis hasil absorbansi. Selanjutnya, koefisien korelasi dihitung. Linieritas persamaan dapat dihitung dengan menggunakan kriteria linieritas yang baik, yaitu >0,999, untuk menghitung akurasi dan presisi (Wahyuni et al., 2022).

### 2.4.2 Kecermatan (*acuration*)

Akurasi, juga disebut kecermatan, adalah seberapa dekat hasil pengujian dengan prosedur yang divalidasi terhadap nilai yang benar. Prosedur analisis analit yang sudah diketahui kemurniannya digunakan untuk menentukan akurasi suatu pengujian (Depkes RI, 2020). Persentase perolehan kembali (*recovery*) analit yang ditambahkan adalah ukuran kecepatan. Sebaran galat sistematik dalam prosedur analisis terkait dengan kecermatan. Oleh karena itu, untuk mencapai kecermatan atau akurasi yang tinggi, pengurangan galat sistematik harus dilakukan, seperti menggunakan peralatan yang telah dikalibrasi, menggunakan pereaksi dan pelarut yang sesuai, mengontrol suhu, dan menjalankan prosedur dengan be nar.

Untuk memastikan akurasi minimal sembilan penetapan, dokumen ICH menyatakan bahwa ini mencakup tiga tingkat konsentrasi yang berbeda yang telah

ditetapkan dan kemudian direplikasi sebanyak tiga kali untuk masing-masing tingkat konsentrasi (Depkes RI, 2020). Suatu metode analisis dianggap akurat jika diperoleh % perolehan kembal antara ± 2% (98,0-102,0%).

Rumus berikut dapat digunakan untuk menghitung perolehan kembali (Harmita, 2004):

$$\%\boldsymbol{Recovery} = \frac{\textbf{Kadar sesungguhnya}}{\textbf{Kadar teoritis}} \boldsymbol{x}\ \mathbf{100}\%$$

**Tabel 2.4.2** Kriteria penerimaan uji akurasi (AOAC, 2023)

| *Active ingredient (%)* | *Analyte ratio* | *Unit* | *Mean recovery (%)* |
|---|---|---|---|
| 100 | 1 | 100% | 98-102% |
| ≥10 | $10^{-1}$ | 10% | 98-102% |
| ≥1 | $10^{-2}$ | 1% | 97-103% |
| ≥0.1 | $10^{-3}$ | 0.10% | 95-105% |
| 0.01 | $10^{-4}$ | 100 ppm | 90-107% |
| 0.001 | $10^{-5}$ | 10 ppm | 80-110% |
| 0.0001 | $10^{-6}$ | 1 ppm | 80-110% |
| 0.00001 | $10^{-7}$ | 100 ppb | 80-110% |
| 0.000001 | $10^{-8}$ | 10 ppb | 80-115% |

### 2.4.3 Keseksamaan *(precision)*

Presisi didefinisikan sebagai tingkat kedekatan hasil pengujian ketika prosedur diterapkan berulang kali pada sampel yang homogen atau beberapa sampel. Koefisien variasi (CV) dari berbagai ukuran adalah cara untuk menggambarkan prestasi. Replikasi adalah ukuran seberapa baik metode analisis dapat dilakukan dalam kondisi normal. Pengukuran keberagaman yang dilakukan di laboratorium yang sama, pada hari yang berbeda, dengan peralatan yang berbeda, atau oleh analisis yang berbeda dikenal sebagai ketepatan tengah. ICH menyarankan setidaknya sembilan penetapan yaitu tiga konsentrasi dan tiga replikasi untuk masing-masing konsentrasi atau enam penetapan pada konsentrasi uji konsentrasi 100% (Wahyuni et al., 2022).

Presisi dari metode pengujian ditentukan oleh rumus (Wahyuni et al., 2022)

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

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

Keterangan :

x = Nilai masing-masing hasil pengukuran

$\bar{x}$ = Rata-rata pengukuran

n – 1 = Derajat kebebasan

**Tabel 2.4.3** Kriteria penerimaan uji presisi (AOAC, 2023)

| Konsentrasi analit (%) | Perolehan kembali (%) |
|---|---|
| 100 | 98-102 |
| ≥10 | 98-102 |
| ≥1 | 97-103 |
| ≥0,1 | 95-105 |
| 0,01 | 90-107 |
| 0,001 | 80-110 |
| 0,0001 | 80-110 |
| 0,00001 | 80-110 |
| 0,000001 | 60-115 |
| 0,0000001 | 40-120 |

### 2.4.4 LOD / LOQ

Batas deteksi (LOD) adalah parameter uji batas dan merupakan jumlah analit terkecil dalam sampel yang dapat dideteksi yang masih memberikan respons signifikan dibandingkan dengan blanko. Pada analisis renik, Batas Kuantitasi (LOQ) didefinisikan sebagai jumlah analit terkecil dalam sampel yang masih memenuhi kriteria cermat dan seksama. (Harmita, 2004).

Batas deteksi metode berbeda-beda tergantung pada apakah metode analisis menggunakan instrumen atau tidak. Pada analisis yang tidak menggunakan instrumen batas tersebut ditentukan dengan cara mendeteksi analit dalam sampel pada pengenceran bertingkat. Pada analisis instrumen, batas deteksi dapat dihitung dengan mengukur respon blanko berulang kali dan kemudian menghitung simpangan baku respon blanko. Untuk melakukan perhitungan ini, formula berikut dapat digunakan (Harmita, 2004).

$$Q = \frac{k \times S_b}{Sl}$$

Q = LOD (batas deteksi) atau LOQ (batas kuantitasi)

k = 3 untuk batas deteksi atau 10 untuk batas kuantitasi

SB = simpangan baku respon analitik dari blanko

Sl = arah garis linear (kepekaan arah) dari kurva antara respon terhadap konsentrasi : *slope* (b pada persamaan garis y = a+bx)

Batas deteksi dan kuantitasi dapat dihitung secara statistik melalui garis regresi linier dari kurva kalibrasi. Nilai pengukuran akan sama dengan nilai b pada persamaan garis linier y = bx + a, sedangkan simpangan baku blanko sama dengan simpangan baku residual (Sy/x.) (Harmita, 2004).

a. Batas deteksi (Q)

Karena k = 3 atau 10 Simpangan baku (SB) = Sy/x, maka

$$Q = \frac{3\,Sy/x}{Sl}$$

b. Batas kuantitasi (Q)

$$Q = \frac{10\,Sy/x}{Sl}$$