

**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR ASAM RETINOAT  
MENGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI  
SERTA APLIKASINYA DALAM SEDIAAN KRIM MALAM**

**SKRIPSI**



Oleh :

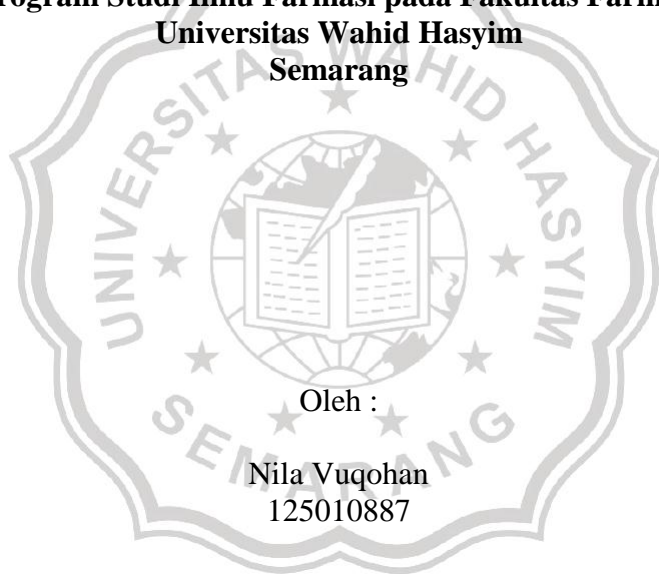
**Nila Vuqohan  
125010887**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS WAHID HASYIM  
SEMARANG  
2017**

**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR ASAM RETINOAT  
MENGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI  
SERTA APLIKASINYA DALAM SEDIAAN KRIM MALAM**

**SKRIPSI**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat  
dalam mencapai derajat Sarjana Farmasi  
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Wahid Hasyim  
Semarang**



Oleh :

Nila Vuqohan  
125010887

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS WAHID HASYIM  
SEMARANG  
2017**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

**Berjudul**

**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR ASAM RETINOAT  
MENGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI  
SERTA APLIKASINYA DALAM SEDIAAN KRIM MALAM**

Oleh :

Nila Vuqohan  
125010887

**Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang  
Pada tanggal : 13 Februari 2017**

Pembimbing,

(Aqnes Budiarti, S.F., M.Sc., Apt)

Mengetahui:  
Fakultas Farmasi  
Universitas Wahid Hasyim Semarang  
Dekan

(Aqnes Budiarti, S.F., M.Sc., Apt)

Penguji:

1. Dr. Sumantri, M.Sc., Apt

  
(.....)

2. Drs. H. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt

  
(.....)

3. Aqnes Budiarti, S.F., M.Sc., Apt

  
(.....)

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Nila Vuqohan

NIM : 125010887

Judul Skripsi : Validasi Metode Penetapan Kadar Asam Retinoat Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi Serta Aplikasinya Dalam Sediaan Krim Malam

Menyatakan bahwa dalam skripsi ini 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 digunakan sebagai acuan dalam naskah dan disebutkan dalam pustaka.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Semarang, 13 Februari 2017

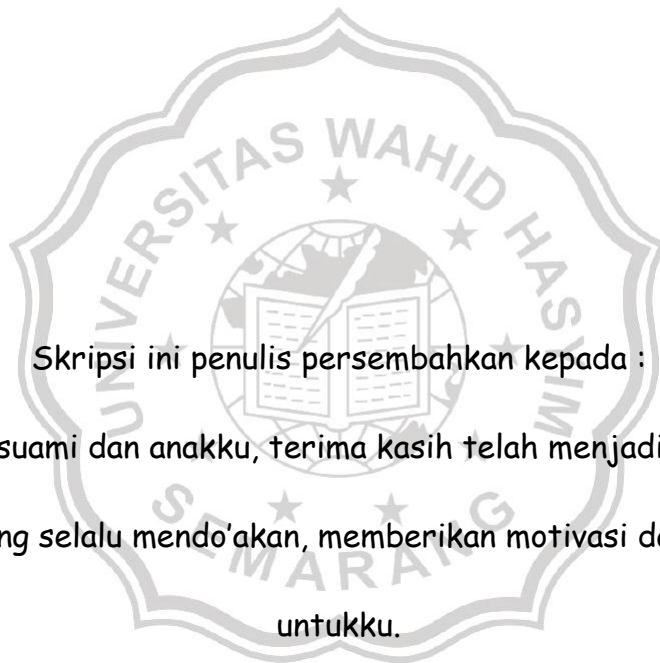
Penulis

Nila Vuqohan

## MOTTO DAN PERSEMBAHAN

Allah mengangkat orang-orang beriman di antara kamu dan juga orang-orang yang dikaruniai ilmu pengetahuan hingga beberapa derajat.

( Al-Mujadalah : 11)



Skripsi ini penulis persembahkan kepada :

Ayah, ibu, suami dan anakku, terima kasih telah menjadi bagian dari hidupku yang selalu mendo'akan, memberikan motivasi dan semangat untukku.

Almamaterku sebagai wujud terima kasihku.

## KATA PENGANTAR

Setinggi puji dan sedalam syukur tercurah kepada Sang Penggenggam Jiwa, Penguasa Makhluk, Pemilik Segalanya, Allah SWT atas limpahan rahmat dan anugerah yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Validasi Metode Penetapan Kadar Asam Retinoat Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi Serta Aplikasinya Dalam Sediaan Krim Malam”**. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam mencapai gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak dapat terwujud tanpa bantuan, bimbingan, dukungan dan dorongan semangat oleh semua pihak. Oleh karena itu dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada :

1. Ibu Aqnes Budiarti, S.F., M.Sc., Apt selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang dan dosen pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, dukungan dan motivasi selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
2. Bapak Dr. Sumantri, M.Sc., Apt dan Bapak Drs. H. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt selaku dosen penguji skripsi atas saran, masukan dan koreksi terhadap skripsi ini.
3. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan sebagai dasar penulisan skripsi ini.

4. Pimpinan dan staf Laboratorium Kimia Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.
5. Ayah H.Mastur Sholeh dan Ibu Hj.Juwariyah Tarno, atas kasih sayang dan doanya. Semoga Allah membalas segala kebaikan amal Ayah dan Ibu dengan kebaikan yang lebih baik dan lebih banyak lagi.
6. Suami Muhammad Nursaid dan Anak Ahmad Bahurekso Said,atas dukungan, motivasi dan doanya. Semoga Allah membalas segala kebaikan dan amal suami dan anakku dengan kebaikan yang lebih baik dan lebih banyak lagi.
7. Teman seperjuangan baik dalam melakukan penelitian maupun dalam penyelesaian skripsi yaitu Nuraini Alfina Amy yang telah bekerjasama selama ini.
8. Teman-teman angkatan 2012 atas motivasi, pelajaran, pengalaman dan kebersamaan yang kalian berikan.
9. Semua pihak yang telah membantu penelitian dan penyelesaian skripsi ini.

Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi masyarakat, bagi ilmu pengetahuan dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada umumnya.

Semarang, 13 Februari 2017

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
INTISARI .....	xiii
<i>ABSTRACT</i> .....	xiv
<b>BAB I. PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Manfaat Penelitian .....	4
E. Tinjauan Pustaka .....	4
1. Asam Retinoat .....	4
2. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi .....	5
3. Validasi .....	10
4. Krim .....	14

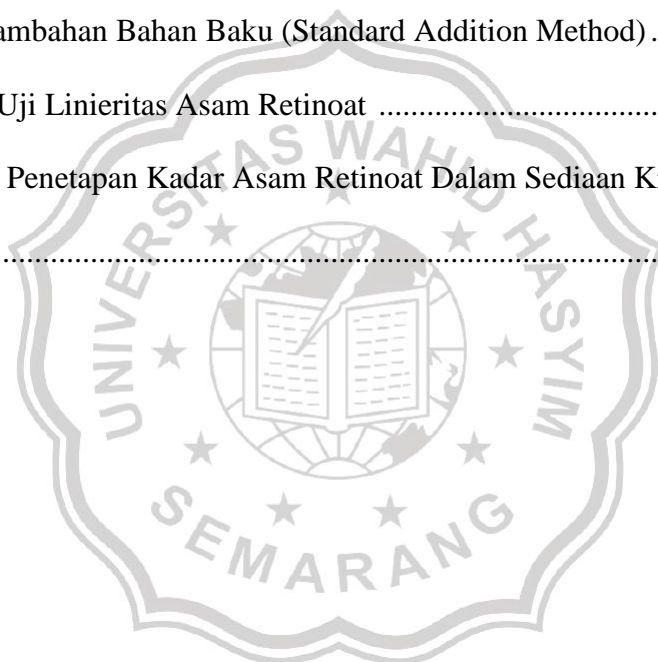


F. Landasan Teori .....	15
G. Hipotesis .....	16
<b>BAB II. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>17</b>
A. Bahan dan Alat .....	17
1. Bahan .....	17
2. Alat .....	17
B. Jalannya Penelitian .....	17
1. Pembuatan Larutan Stok Asam Retinoat .....	17
2. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum .....	18
3. Optimasi Komposisi Fase Gerak.....	18
4. Pembuatan Kurva Baku Asam Retinoat.....	18
5. Validasi .....	19
a. Uji Presisi .....	19
b. Uji Akurasi .....	20
c. Uji Linieritas .....	20
d. Uji Sensitivitas .....	21
e. Uji Selektivitas .....	22
6. Penetapan Kadar Asam Retinoat Dalam Sediaan Krim Malam .....	22
C. Skema Jalannya Penelitian .....	24
<b>BAB III.HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>25</b>
A. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Asam Retinoat.....	25

B. Optimasi Komposisi Fase Gerak .....	25
C. Pembuatan Kurva Baku Asam Retinoat .....	28
D. Validasi Metode Analisis .....	29
1. Presisi .....	29
2. Akurasi .....	30
3. Linieritas .....	32
4. Sensitivitas .....	34
5. Selektivitas .....	34
E. Penetapan Kadar Asam Retinoat Dalam Sediaan Krim	
Malam .....	35
<b>BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>37</b>
A. Kesimpulan .....	37
B. Saran .....	38
DAFTAR PUSTAKA .....	39
LAMPIRAN .....	41

## DAFTAR TABEL

Tabel I. Hasil Kurva Baku Asam Retinoat .....	28
Tabel II. Hasil Uji Presisi Asam Retinoat .....	29
Tabel III. Hasil Uji Akurasi Asam Retinoat Sampel A dengan Metode Penambahan Bahan Baku ( <i>Standard Addition Method</i> ) .....	30
Tabel IV. Hasil Uji Akurasi Asam Retinoat Sampel B dengan Metode Penambahan Bahan Baku ( <i>Standard Addition Method</i> ) .....	31
Tabel V. Hasil Uji Linieritas Asam Retinoat .....	32
Tabel VI. Hasil Penetapan Kadar Asam Retinoat Dalam Sediaan Krim Malam .....	36



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Asam Retinoat .....	4
Gambar 2. Skema KCKT .....	6
Gambar 3. Skema Jalannya Penelitian .....	24
Gambar 4. Hasil <i>Scanning</i> Penentuan Panjang Gelombang .....	25
Gambar 5. Kromatogram Hasil Optimasi Komposisi Fase Gerak .....	26
Gambar 6. Grafik Kurva Baku Asam Retinoat .....	28
Gambar 7. Grafik Linieritas Asam Retinoat .....	33
Gambar 8. Kromatogram Asam Retinoat Dalam Sediaan Krim Malam dengan Fase Gerak Metanol : Air : Asam Asetat Glasial (90:10:0,5 v/v/v) dengan Laju Alir 1,3 mL/menit .....	35

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Kromatogram Larutan Baku Asam Retinoat .....	41
Lampiran 2. Contoh Kromatogram Akurasi Asam Retinoat Sampel A .....	44
Lampiran 3. Contoh Perhitungan Perolehan Kembali Asam Retinoat Sampel A dengan Metode <i>Standard Addition Method</i> .....	46
Lampiran 4. Contoh Kromatogram Akurasi Asam Retinoat Sampel B .....	48
Lampiran 5. Contoh Perhitungan Perolehan Kembali Asam Retinoat Sampel B dengan Metode <i>Standard Addition Method</i> .....	50
Lampiran 6. Perhitungan LOD dan LOQ Asam Retinoat .....	52
Lampiran 7. Contoh Kromatogram Sampel Asam Retinoat .....	55
Lampiran 8. Contoh Perhitungan Kadar Asam Retinoat Dalam Sediaan Krim Malam .....	56
Lampiran 9. Surat Keterangan Penelitian .....	58
Lampiran 10. Dokumentasi Hasil Penelitian .....	59

# VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR ASAM RETINOAT MENGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI SERTA APLIKASINYA DALAM SEDIAAN KRIM MALAM

## INTISARI

Asam retinoat berfungsi untuk pengobatan jerawat dan pemutih wajah. Dosis asam retinoat dalam sediaan topikal yaitu 0,025 – 0,1%, sehingga memerlukan metode penetapan kadar yang sensitif. Tujuan penelitian ini adalah untuk melakukan validasi metode penetapan kadar asam retinoat menggunakan KCKT dan mengaplikasikannya dalam sediaan krim malam.

Penetapan kadar asam retinoat pada penelitian ini menggunakan alat KCKT (Jasco PU-2080 plus) yang dilengkapi dengan detektor ultraviolet (2070 plus) pada panjang gelombang 340,3 nm. Fase diam yang digunakan yaitu C18 (12,5 cm x 4 mm) dan fase gerak yang digunakan yaitu campuran metanol : air : asam asetat glasial (90:10:0,5 v/v/v), dengan laju alir 1,3 mL/menit. Uji validasi yang dilakukan meliputi uji presisi, akurasi, linieritas, sensitivitas (LOD dan LOQ) dan selektivitas. Metode yang tervalidasi diaplikasikan pada 2 sampel krim malam yang mengandung asam retinoat.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa parameter validasi memenuhi persyaratan yaitu uji presisi menghasilkan RSD 0,09% - 0,37%, uji akurasi menghasilkan rata-rata perolehan kembali untuk sampel A = 99,92% – 100,78% dan sampel B = 99,44% - 101,42%, linieritas baik dengan nilai koefisien korelasi ( $r$ ) = 0,9996, LOD 0,16 µg/mL dan LOQ 0,54 µg/mL, serta memiliki selektivitas yang baik. Kadar asam retinoat pada sampel A sebesar 0,02% dan sampel B sebesar 0,02%. Kedua kadar sampel krim malam yang diuji tidak melebihi dari dosis.

**Kata kunci :** validasi, asam retinoat, krim malam, KCKT

# **VALIDATION METHOD OF DETERMINATION OF RETINOIC ACID USING HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY AND ITS APPLICATION IN PREPARATION NIGHT CREAM**

## **ABSTRACT**

Retinoic acid is used for the treatment of acne and bleaching facial. Doses of retinoic acid in a topical preparation are from 0.025 to 0.1%, so it requires a very sensitive method. The aims of this study were to validate the method of determination of retinoic acid using HPLC and to apply in night cream.

Determination of retinoic acid using a HPLC (Jasco PU-2080 plus) was equipped with ultraviolet detector (2070 plus) at a wavelength of 340.3 nm. The stationary phase used C18 (12.5 cm x 4 mm) and the mobile phase used a mixture of methanol: water: glacial acetic acid (90:10: 0.5 v/v/v), with a flow rate of 1.3 mL/min. Validation test was conducted on the test of precision, accuracy, linearity, sensitivity (LOD and LOQ) and selectivity. The validated method was applied to two samples night cream that contain retinoic acid.

The results showed that the validation parameters meet the requirements of precision test which gave RSD 0.09% - 0.37%, accuracy test resulted average recovery for sample A of 99.92% to 100.78% and for sample B of 99.44% to 101.42%, good linearity with a correlation coefficient ( $r$ ) = 0.9996, LOD 0.16 µg/mL and the LOQ 0.54 µg/mL and selectivity was good. Levels of retinoic acid in sample A of 0.02% and sample B of 0.02%. Both levels of night cream samples tested did not over the dose.

**Keywords:** validation, retinoic acid, a night cream, HPLC