

**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR HIDROKUINON
SECARA KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI SERTA
APLIKASINYA DALAM SEDIAAN KRIM**

SKRIPSI



Oleh :

Afrelina Dwi Linda

125010842

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2017**

SKRIPSI
VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR HIDROKUINON SECARA
KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI SERTA APLIKASINYA
DALAM SEDIAAN KRIM

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

Semarang



Oleh :
Afrelina Dwi Linda
125010842

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG

2017

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR HIDROKUINON
SECARA KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI SERTA
APLIKASINYA DALAM SEDIAAN KRIM**

Oleh :

Afrelina Dwi Linda
125010842

**Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang
Pada tanggal : 24 Juli 2017**

Pembimbing Utama,

(Dra. Siti Musinah, M. Si., Apt.)

Pembimbing Pendamping,

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

Penguji :

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

(.....)

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

(.....)

3. Dra. Siti Musinah, M. Si., Apt.

(.....)

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

(.....)

Mengetahui :
Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim Semarang
Dekan,

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

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Afrelina Dwi Linda

NIM : 125010842

Judul Skripsi : Validasi Metode Penetapan Kadar Hidrokuinon secara
Kromatografi Cair Kinerja Tinggi serta Aplikasinya dalam
Sediaan Krim

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 secara tertulis digunakan sebagai acuan dalam naskah dan disebutkan dalam pustaka.

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

Semarang, 18 Maret 2017



Afrelina Dwi Linda

Motto dan Persembahan :

“Bukan kecerdasan saja yang membawa sukses, tapi juga hasrat untuk sukses, komitmen untuk bekerja keras, dan keberanian untuk percaya akan dirimu sendiri.”

(Jamie Winship)



Skripsi ini ku persembahkan untuk :

Allah SWT

Bapak dan Mama sebagai tanda hormat, bakti dan sayangku

Almamaterku

KATA PENGANTAR

Puji syukur senantiasa penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat serta hidayahNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul “Validasi Metode Penetapan Kadar Hidrokuinon Secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi Serta Aplikasinya Dalam Sediaan Krim”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.

Penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Rasa terima kasih juga penulis haturkan kepada :

1. Ibu Aqnes Budiarti, S.F., M.Sc., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.
2. Ibu Dra. Siti Musinah, M.Si., Apt selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan bantuan, bimbingan dan perhatian selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
3. Ibu Aqnes Budiarti, S.F., M.Sc., Apt selaku dosen pembimbing pendamping yang telah memberikan bantuan, dorongan dan semangat kepada penulis selama penulisan skripsi ini.
4. Bapak Dr. Sumantri, M.Sc., Apt dan Bapak Drs. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt selaku dosen penguji skripsi ini atas saran, masukan dan koreksi terhadap penyusunan skripsi ini.

5. Bapak dan Ibu dosen di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan sebagai dasar penulisan skripsi ini.
6. Seluruh staf Laboratorium Kimia Analisis Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah membantu pelaksanaan penelitian.
7. PT. Surya Dermato Medica yang telah memberikan bantuan bahan untuk penelitian ini.
8. Bapak dan Mama yang tiada henti selalu mendukung, memotivasi dan berdoa untuk kelancaran skripsi ini.
9. Keluargaku yang selalu memberikan semangat dorongan.
10. Yullyadri Ryan Pamungkas yang selalu menemani serta memberikan dukungan, semangat dan motivasi.
11. Nanda Sekar Ayu dan Dian puspitaningrum terimakasih atas kerjasamanya dalam melakukan penelitian dan menyelesaikan skripsi ini.
12. Mahasiswa Farmasi 2012 Unwahas yang telah menjadi bagian yang melengkapi kehidupan.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih memiliki kelemahan, untuk itu segala kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan demi perbaikan di masa mendatang. Semoga penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang berarti bagi ilmu pengetahuan pada umumnya dan dunia farmasi pada khususnya.

Semarang, 18 Maret 2017


Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
<i>ABSTRACT</i>	xiv
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
E. Tinjauan Pustaka	5
1. Hidrokuinon	5
2. Sediaan krim	6
3. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi	7
4. Validasi	11

F. LANDASAN TEORI.....	15
G. HIPOTESIS.....	16
BAB II. METODE PENELITIAN.....	17
A. Bahan dan alat.....	17
1. Bahan.....	17
2. Alat.....	17
B. Jalannya penelitian.....	17
1. Pembuatan Fase Gerak.....	18
2. Pembuatan Larutan Stok Hidrokuinon.....	18
3. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	18
4. Pembuatan Kurva Baku.....	19
5. Validasi	19
a. Uji presisi	19
b. Uji akurasi	20
c. Uji linearitas.....	20
d. Uji sensitivitas.....	21
6. Penyiapan Sampel Hidrokuinon.....	22
7. Penetapan Kadar Hidrokuinon Dalam Sediaan Krim	22
C. Skema jalannya penelitian.....	23
BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN	24
A. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum untuk Analisis.....	24
B. Optimasi Fase Gerak.....	25
C. Pembuatan Kurva Baku	25

D. Validasi Metode Analisis	27
1. Presisi (Ketelitian).....	27
2. Akurasi (Ketepatan)	27
3. Linieritas	29
4. Sensitivitas.....	30
E. Penetapan Kadar Hidrokuinon Dalam Sediaan Krim	31
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN	33
A. Kesimpulan.....	33
B. Saran	34
DAFTAR PUSTAKA.....	35
LAMPIRAN	37



DAFTAR TABEL

Tabel I.	Hasil Komposisi Optimasi Fase Gerak.....	26
Tabel II.	Pembuatan Kurva Baku dari Larutan Stok Baku Hidrokuinon.....	27
Tabel III.	Nilai SD dan RSD Uji Presisi Hidrokuinon.....	28
Tabel IV.	Hasil Uji Akurasi Hidrokuinon dengan Metode Penambahan Bahan Baku.....	29
Tabel V.	Hasil Uji Linieritas Hidrokuinon.....	30
Tabel VI.	Hasil Uji Penetapan Kadar Hidrokuinon dalam Sediaan Krim.....	32



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Struktur Kimia Hidrokuinon.....	5
Gambar 2.	Skema Komponen KCKT.....	8
Gambar 3.	Skema Jalannya Penelitian.....	23
Gambar 4.	Hasil Scanning Penentuan Panjang Gelombang.....	24
Gambar 5.	Kromatogram hasil optimasi fase gerak campuran methanol : air pada panjang gelombang 290,60nm dengan laju alir 1,0mL/menit.	25
Gambar 6.	Kurva Baku Hidrokuinon.....	27



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Hasil scanning panjang gelombang maksimum.....	37
Lampiran 2.	Kromatogram Larutan Baku Hidrokuinon.....	38
Lampiran 3.	Kromatogram Presisi Hidrokuinon.....	40
Lampiran 4.	Kromatogram Uji Akurasi Hidrokuinon.....	41
Lampiran 5.	Kromatogram Sampel Hidrokuinon Dalam Sediaan Krim.....	42
Lampiran 6.	Perhitungan Uji Presisi Hidrokuinon.....	44
Lampiran 7.	Contoh Perhitungan Perolehan Kembali Hidrokuinon dengan Metode <i>Standard Addition Method</i>	46
Lampiran 8.	Perhitungan LOD dan LOQ Hidrokuinon.....	51
Lampiran 9.	Contoh Perhitungan Kadar Hidrokuinon.....	55
Lampiran 10.	Gambar Alat yang Digunakan Pada Saat Penelitian.....	60
Lampiran 11.	Gambar Sampel.....	61
Lampiran 12.	<i>Certificate of Analysis</i> Hidrokuinon.....	62
Lampiran 13.	Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian di Laboratorium Kimia, Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim.....	63

INTISARI

Hidrokuinon adalah bahan aktif yang berfungsi untuk mengurangi pembentukan melanin. Penggunaan hidrokuinon dalam kosmetik tidak diperbolehkan tanpa resep dokter. Penggunaan berlebihan dari hidrokuinon dapat menyebabkan okronosis, seperti kulit kasar berbintik berwarna coklat kebiruan. Penetapan kadar hidrokuinon dalam sediaan krim memerlukan metode yang akurat, tepat dan sensitif. Tujuan penelitian ini adalah untuk melakukan penetapan kadar hidrokuinon menggunakan metode yang telah tervalidasi dan mengaplikasikannya dalam sediaan krim.

Penetapan kadar hidrokuinon pada penelitian ini menggunakan alat KCKT (Jasco-Net II/ADC) yang dilengkapi detektor UV pada panjang gelombang 290,60nm. Fase diam yang digunakan yaitu C_{18} (25cm x 4,6 mm) dan fase gerak yang digunakan yaitu campuran metanol dan air (70:30) dan dengan perbandingan sesuai dengan hasil optimasi dan laju alir 1,0 mL/menit. Uji validasi yang dilakukan meliputi uji presisi, akurasi, linieritas dan sensitivitas (LOD dan LOQ).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa uji validasi yang dilakukan memenuhi persyaratan yaitu : Uji presisi pada panjang gelombang 290,60nm menghasilkan nilai RSD 0,15%, uji akurasi hidrokuinon menghasilkan perolehan kembali 99,83%-100,14%, uji sensitivitas untuk hidrokuinon menghasilkan nilai LOD dan LOQ sebanyak 1,89 μ g/mL dan 6,30 μ g/mL, uji linieritas untuk hidrokuinon menghasilkan nilai korelasi (r) 0,9995. Kadar rata-rata hidrokuinon dalam krim memenuhi persyaratan kadar yang ditetapkan Farmakope Indonesia edisi IV (1995).

Kata kunci : Validasi, Hidrokuinon, KCKT, Krim

ABSTRACT

Hydroquinone is the active ingredient that controls production of pigment uneven, it serves to reduce or inhibit the formation of melanin. Excessive use of hydroquinone can cause okronosis, skin is bluish-brown rough spots that itch and burn. The purpose of this study to validate the assay method hydroquinone using HPLC and apply these methods in cream and determine whether the results of the assay using methods.

Determination of hydroquinone using the HPLC method (Jasco-Net II / ADC) equipped with a UV detector at a wavelength of 290,60nm. The stationary phase used C₁₈(25cm x 4,6 mm) and the mobile phase used was a mixture of methanol : water (70:30) with a flow rate of 1,0 mL/min. The next test validation that include precision, accuracy, linearity and sensitivity.

The results of this research showed that validation test of hydroquinone requirements : %RSD of hydroquinone is 0,15%, accuracy test resulted the recovery for hydroquinone 99,83%-100,14%, sensitivity test resulted the LOD and LOQ for hydroquinone 1,89µg/ML dan 6,30µg/mL, linearity test for hydroquinone produce correlation values (r) 0,9995. Average levels of hydroquinone in cream meet the requirements specified levels Pharmacopoeia Indonesia edisi IV (1995).

Keyword : Validation, Hydroquinone, HPLC, Cream