

## Studi Literatur Metode Penetapan Kadar Retinol dalam Sediaan Kosmetika Topikal

**Diana afrhelia \***, **Farendina Suarantika**, **Hanifa Rahma**

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

afrheliadiana@gmail.com, farensuarantika@gmail.com, hanifa.rahma@email.com

**Abstract.** Retinol is one of the whitening products in cosmetic product of the face that is circulating on the market and is obtained without a doctor's prescription. Retinol is widely used in topical preparations especially on the face because it has many benefits for the skin such as dark spots, anti-aging, improving skin structure, preventing acne, and as a comedolytic. According to BPOM, retinol can be used in topical preparations but must be at a safe level of 0.3%. Currently, many facial products contain retinol more than 0.3% without a doctor's prescription so it causes side effects. This study aims to conduct a literature review on the analysis method for determining retinol levels in topical preparations with the validation parameters. Based on the results of the literature, it is known that the analysis methods that can be used for the quantitative analysis of retinol in topical facial preparations are High-Performance Liquid Chromatography (HPLC), Spectrophotometer UV-Vis, and Voltammetry. The analysis methods that have good validation are HPLC and Spectrophotometry UV-Vis, this is characterized by all tested parameters meeting the requirements, while voltammetry has poor validation parameters because it only meets the value of linearity.

**Keywords:** *Retinol, Assay, Validation of Method Analysis.*

**Abstrak.** Retinol merupakan salah satu produk pemutih dalam sediaan kosmetika pada wajah yang beredar di pasaran dan didapatkan tanpa menggunakan resep Dokter. Retinol banyak digunakan dalam sediaan topikal khususnya pada wajah karena memiliki banyak manfaat untuk kulit seperti flek hitam, anti penuaan, memperbaiki struktur kulit, mencegah jerawat dan sebagai komedolitik. Menurut BPOM retinol dapat digunakan dalam sediaan topikal tetapi harus dalam kadar yang aman yaitu 0,3%. Namun saat ini banyak beredar banyak produk wajah yang mengandung retinol dengan kadar > 0,3% tanpa menggunakan resep dokter sehingga menimbulkan efek samping yaitu peradangan kulit dan teratogenik. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui metode analisis yang dapat digunakan untuk penentuan kadar retinol dalam sediaan topikal beserta parameter validasi metode analisisnya sehingga dapat bermanfaat dalam penggunaan kosmetika, informasi ilmiah, serta uji eksperimental. Berdasarkan hasil literatur diketahui bahwa metode analisis yang dapat digunakan untuk analisis kuantitatif senyawa retinol dalam sediaan topikal wajah adalah Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT), Spektrofotometer UV-Vis dan Voltametri. Metode analisis yang memiliki validasi yang baik adalah KCKT dan Spektrofotometri UV-Vis hal ini ditandai dengan seluruh parameter yang diuji memenuhi persyaratan sedangkan voltametri memiliki parameter validasi kurang baik karena hanya memenuhi nilai linieritas

**Kata Kunci:** *Retinol, Kadar, Validasi Metode Analisis.*

## A. Pendahuluan

Memiliki kulit putih menjadi stigma yang dijadikan oleh masyarakat sebagai standar kecantikan di Indonesia. Sehingga, hal tersebut mendorong wanita di Indonesia untuk menggunakan produk kosmetika topikal yang mengandung pemutih. Retinol merupakan salah satu produk pemutih dalam sediaan kosmetika pada wajah yang beredar di pasaran dan didapatkan tanpa menggunakan resep Dokter (Rizqiani Nur Husni Afifah, 2015). Pada Keputusan Kepala BPOM No.246 terdapat perubahan, yaitu retinol termasuk kedalam daftar bahan obat yang dibatasi penggunaannya yang harus disertai oleh resep Dokter (KEPKABPOM NO.46, 2022). Retinol merupakan bentuk asam dan bentuk aktif dari vitamin A dengan kadar maksimum penggunaan retinol sejumlah 0,3% untuk sediaan vitamin A topikal (SCCS & Opinion, 2016). Menurut penelitian (Anjani Dewi, 2022) sediaan retinol memiliki banyak manfaat untuk kulit, seperti flek hitam, anti penuaan, memperbaiki struktur kulit, mencegah jerawat dan sebagai komedolitik. Retinol mengurangi pigmen epidermis untuk mengatasi berbagai bentuk kelainan pigmen seperti melasma, penuaan, dan hiperpigmentasi setelah inflamasi dengan mekanisme kerja dari Retinol yaitu merangsang sintesis kolagen tipe 1 dan glikosaminoglikan (GAGs), penghambatan transfer melanin dan percepatan pergantian epidermal, mengikat reseptor didalam kulit, serta meningkatkan protein Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin (NGAL).

Selain dari manfaatnya, retinol memiliki efek samping yaitu dapat menimbulkan peradangan pada kulit seperti rasa terbakar, menyengat, kemerahan, eritema dan pengerasan kulit sehingga menimbulkan toksisitas atau kecacatan pada janin seperti langit-langit bibir sumbing, kecacatan organ tubuh, serta kelainan jantung. Menurut FDA (Foods and Drugs Administration) dan SCCS Opinion (SCCS & Opinion, 2016) retinol termasuk kedalam obat kategori X. Retinol termasuk dalam bahan aktif sehingga harus diperlukan pengawasan dalam penggunaannya. Saat ini, banyak beredar berbagai macam produk perawatan wajah yang mengandung retinol sebagai bahan aktif dengan kadar 0.3% - 0,5%. Beberapa diantaranya dalam bentuk sediaan topikal (Heldreth & Johnson, 2017) sehingga, Direktorat Standardisasi Obat Tradisional Suplemen Kesehatan dan Kosmetik (OTSKK) melakukan penarikan kosmetika kategori mengandung bahan berbahaya retinol dengan kadar 0,3-0,5% sebagai bahan aktif dalam sediaan kosmetika pada wajah (BPOM RI, 2021).

Beberapa kasus yang memperkuat dilarangnya penggunaan retinol dalam sediaan kosmetika adalah beredarnya sediaan topikal mengandung retinol yang melebihi kadar maksimum (0,3%) tanpa menggunakan resep Dokter. Dan, telah dilaporkan kasus seorang wanita yang menggunakan krim retinol dengan kadar 0,05% selama sebulan sebelum menstruasi terakhir dan selama sebelas minggu pertama kehamilan, serta dilaporkan bahwa bayi yang terlahir mengalami cacat telinga eksternal pada penelitian tahun 2012 (Hadriyati et al., 2021).

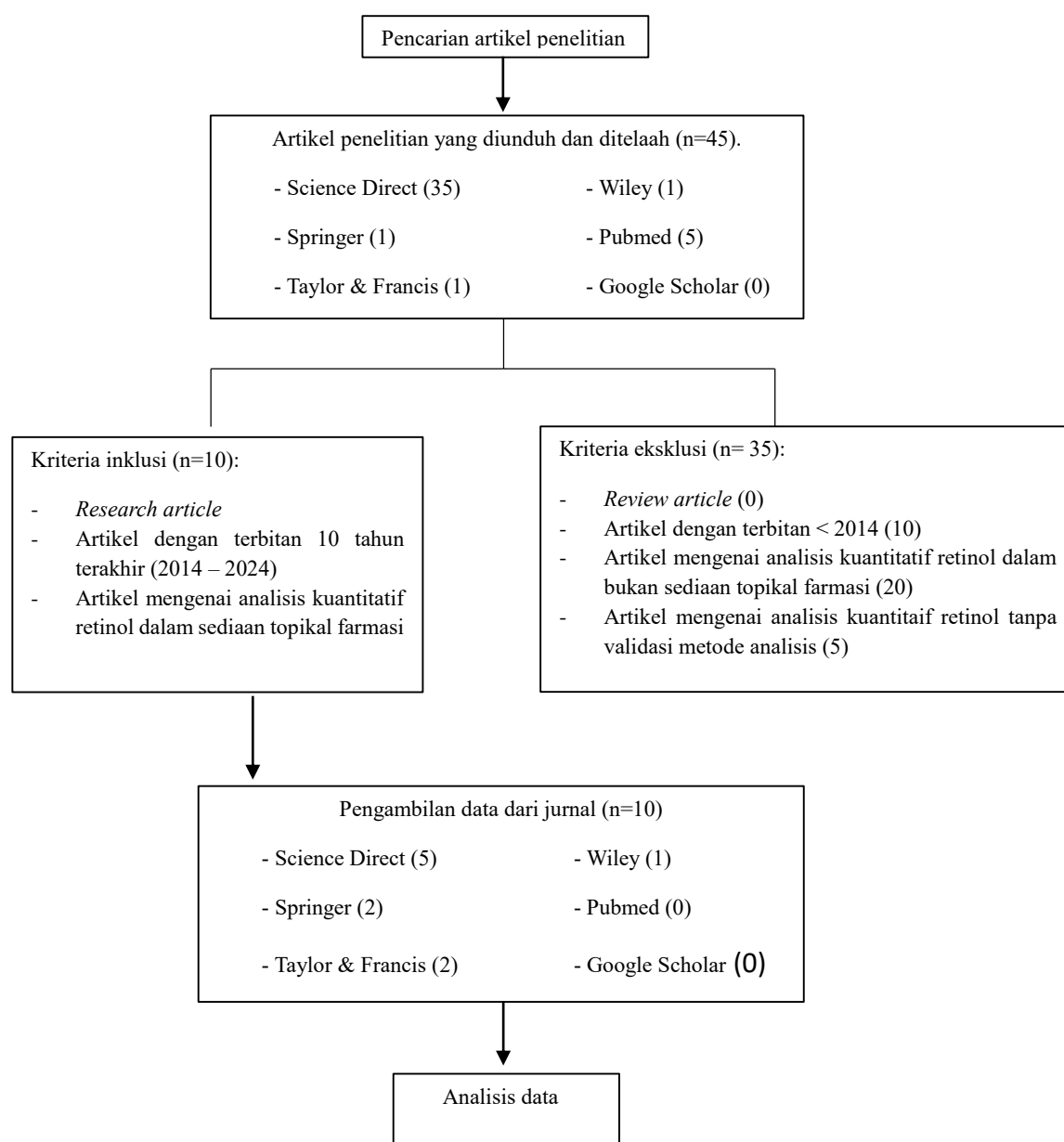
Pada penelitian ini akan dilakukan kajian berbasis Systematic Literature Review (SLR) untuk mengetahui metode analisis yang dapat digunakan untuk penentuan kadar retinol dalam sediaan topikal. Systematic Literature Review (SLR) dapat digunakan untuk semua topik, dan memberikan informasi yang tepat dan akurat dalam menggambarkan serta menginterpretasi suatu penelitian (Delgado- Rodríguez & Sillero-Arenas, 2018). SLR memberikan panduan yang sistematis dan terstruktur dalam melakukan review terhadap jurnal ilmiah.

Berdasarkan latar belakang diatas, adapun rumusan masalah pada penelitian ini, yaitu apa saja metode analisis yang dapat digunakan untuk mengukur kadar retinol dalam sediaan topikal beserta parameter validasi metode analisisnya berdasarkan hasil dari Systematic Literature Review (SLR). Dari permasalahan yang timbul diatas maka tujuan dari studi literatur ini yaitu mengetahui metode analisis yang dapat digunakan untuk penentuan kadar retinol dalam sediaan topikal beserta parameter validasi metode analisisnya. Manfaat dari penelitian ini adalah dihasilkan informasi terkait metode analisis kuantitatif retinol dalam sediaan topikal yang dapat digunakan penggunaan kosmetika, informasi ilmiah, serta uji eksperimental

## B. Metode

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian Studi Literature Review (SLR) dengan model review yang dipilih adalah narrative review. Studi yang dilakukan pada model narrative review yaitu membandingkan data dari beberapa jurnal internasional yang telah dianalisis serta dirangkum berdasarkan pengalaman penulis, teori dan model yang ada. Penelitian diawali dengan pencarian

pustaka berupa artikel ilmiah yaitu Science Direct, PubMed, Taylor & Francis, Google Scholar, Wiley, dan Springer dengan menggunakan kata kunci “methods analysis quantitative retinoids”, “Retinol in cosmetics”, “Retinol mechanism”, “scs opinion”, “identification retinoic acid”, “topical retinoids” “Tolerability of topical retinoids” Artikel penelitian yang digunakan merupakan artikel Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris yang terindeks Scopus atau SINTA. Kemudian dilakukan penyeleksian jurnal ataupun artikel yang ditemukan berdasarkan kesesuaian judul dan pemisahan kriteria inklusi dan eksklusi. Jika judul dan abstrak telah memenuhi kriteria, maka seleksi dilakukan berdasarkan kesesuaian isi artikel lengkap dengan kriteria inklusi. Kriteria inklusi yang digunakan, meliputi Artikel dengan Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris, telah terpublikasi, artikel yang terunduh, artikel yang membahas metode analisis kuantitatif Retinol dalam sediaan kosmetika topikal, parameter validasi, dan mekanisme kerja dari Retinol. Artikel yang tidak memenuhi kriteria inklusi (eksklusi) tidak dimasukkan dalam jurnal yang ditinjau pada penelitian ini. Kriteria eksklusi yang digunakan meliputi jurnal berbentuk review artikel dan Jurnal tidak mencantumkan parameter validasi, mekanisme dan metode.



**Gambar 1.** Tahapan Studi Literature Review

### C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Pada penelitian ini, hasil penelusuran pustaka kajian studi literatur yang sudah terindeks scopus dan sinta dengan kesesuaian kriteria inklusi yaitu sebanyak 10 jurnal ilmiah. Jurnal yang dihasilkan dapat dilihat pada Tabel 1 dibawah ini:

**Tabel 1.** Jurnal Terindeks Scopus / Sinta

Metode	Penulis	Judul Jurnal	Terindeks	
			Scopus	Sinta
Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)	(Bassam M. Tashtoush, Elaine L. Jacobson, Myron K. Jacobson, 2016)	A rapid HPLC method for simultaneous determination of tretinoin and isotretinoin in dermatological formulations	Q2	
	(Elvi Rahmayuni, Harmita Harmita, Herman Suryadi, 2018)	Development and Validation Method for Simultaneous Analysis of Retinoic Acid in Cream Formula by High-Performance Liquid Chromatography	Q2	
	(Baitha Palanggatan Maggadani, Harmita, Yahdiani Harahap, Hana Lili Natasya Hutabalian, 2019)	Simultaneous Identification and Quantification of Tretinoin in Cosmetic Products By Isocratic Reversed Phase High Performance Liquid Chromatography	Q3	
	(Mostafa A. Khairy, Amal Hamad, Mahmoud Hamed, Marcello Locatelli, Fotouh R. Mansour, 2024)	A stability indicating RP-HPLC-UV assay method for the simultaneous determination of tretinoin, in pharmaceutical creams	Q2	
	(Fawzia Ibrahim, Mohie K. Sharaf El-Din, Asmaa Kamal El-Deen, and Kuniyoshi Shimizu, 2019)	A new HPLC-DAD Method for the Concurrent Determination of Hydroquinone, Hydrocortisone Acetate and Tretinoin in Different Pharmaceuticals for Melasma Treatment	Q3	
	(Linda Mazroatul, Annisa Ananda Ulya, Supandi, Umar Mansur, 2019)	Analytical Methods Validation of Retinoic Acid and Hydroquinone Using Ultra High Performance Liquid Chromatography in Medicinal Cream		S4
Spektrofotometer UV-VIS	(Malwina Zasada, Elzbieta Budzisz Justyna Kolodziejska Urszula Kalinowska, 2019)	An evaluation of the physicochemical parameters and the content of the active ingredients in original formulas containing retinol	Q2	
	(Suraj Deka, Lobsang Tenzing Koumu, Hauzel Lalhlenmawia, Laldinchhana, Sabir Hussain, 2022)	Development and Validation Of UV-Spectrophotometric method for the Determination of Tretinoin	Q2	
	(Yenni Kusuma Wardhani, Anita Agustina Styawan, Choril Mustofa, 2019)	Analisis Kandungan Asam Retinoat Pada Sediaan Krim Malam Yang Beredar Di Toko X Kota Klaten Dengan Spektrofotometri UV-Vis		S4
Voltametri	(Zabcikova, S., Mikysek, T., Cervenka, L., Sys, M., 2018)	Electrochemical Study and Determination of All-trans Retinol at Carbon Paste Electrode Modified by Surfactant	Q2	

Setelah melakukan analisis retinol, dilakukan validasi terhadap metode analisis yang digunakan. Adapun parameter validasi dari berbagai metode dapat dilihat pada **Tabel 3** sebagai berikut:

**Tabel 3.** Paramater Validasi Metode Analisis Kuantitatif Senyawa Retinol dalam Krim Kosmetika

Metode	Parameter Validasi						Referensi
	Presisi	Akurasi	Spesifisitas	Linieritas	Batas Deteksi	Batas Kuantifikasi	
Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)	Intra-day: 0,51 – 1,46% Inter-day: 0,47 – 1,849%	97,6 – 107,3%	-	R: $\geq 0,9996$	-	-	(Bassam et al, 2016)
	100 $\mu\text{g/ml}$ : 0,912% 150 $\mu\text{g/ml}$ : 0,517%	99,05 – 100,9%	Tailing Factor: $\leq 2$ Resolusi: $\geq 2$ Plate Count: $\geq 1000$	R: $\geq 0,999$	1,95 $\mu\text{g/mL}$	6,50 $\mu\text{g/mL}$	(Rahmayuni et al, 2018)
	0,23 – 0,47%	99,62 – 100,08%	-	R: 0,9995	0,18 $\mu\text{g/mL}$	0,61 $\mu\text{g/mL}$	(Baitha et al, 2019)
	Intra-day: 0,9% Inter-day: 1,8%	100 – 102%	Resolusi: $\geq 2$	R: $\geq 0,9992$	0,867 $\mu\text{g/mL}$	6,6 $\mu\text{g/mL}$	(Mostafa et al, 2024)
	Intra-day: 0,63 – 1,78% Inter-day: 0,29 – 1,41%	98,53 – 99,56 %	-	R: 0,9998	1,02 $\mu\text{g/mL}$	3,11 $\mu\text{g/mL}$	(Ibrahim et al, 2019)
	$\leq 0,810\%$	99,00 – 99,20 %	-		0,00028 $\mu\text{g/mL}$	0,00087 $\mu\text{g/mL}$	(Mazroatul et al, 2019)
Spektrofotometer UV-VIS	0,87 – 1,53%	97,7 – 99,6 %	-	R <sup>2</sup> : 0,9982	-	-	(Malwina et al, 2019)
	Intra-day: 0,13 – 0,44% Inter-day: 0,12 – 0,46%	98,35 – 103,8%	-	R <sup>2</sup> : 0,9994	0,24 $\mu\text{g/mL}$	0,727 $\mu\text{g/mL}$	(Suraj et al, 2019)
	-	-	-	R <sup>2</sup> : 0,9998	-	-	(Yenni et al, 2019)
Voltametri	3,9 – 5,1%	94,3% – 95,0 %	-	R <sup>2</sup> : $\geq 0,9953$	-	-	(Zabcikova, et al, 2018)

Retinol bersifat sensitif terhadap oksigen, panas, cahaya dan logam berat sehingga penyimpanan harus dengan penambahan antioksidan, terlindung dari cahaya & disimpan pada suhu rendah (USP 47, 2024). Penggunaan metode analisa yang digunakan pada suatu sediaan harus didasarkan pada sifat fisikokimia dari zat aktif yang terkandung dalam sediaan. Pada saat melakukan pengembangan metode analisis sediaan farmasi harus dilakukan validasi untuk memastikan bahwa metode analisis sesuai dengan tujuan dan memenuhi persyaratan penggunaannya (Ermer & Nethercote, 2014).

Penelitian yang dilakukan oleh (Bassam at al, 2016) menggunakan metode KCKT dengan fase terbalik. Fasa gerak yang digunakan yaitu campuran antara asam trifluoroasetat:Asetonitril yang bersifat polar dengan fase diam menggunakan *Column Nucleosil 5  $\mu\text{m}$  C18* bersifat non-polar. Senyawa tretinoin yang bersifat lebih non polar akan berikatan dan tertahan pada fase diam C18 sedangkan senyawa isotretinoin yang bersifat lebih polar akan terelusi oleh fase gerak sehingga terjadi pemisahan. Detektor yang digunakan adalah UV-Vis dengan panjang gelombang maksimum 342 nm, pemilihan detektor ini karena retinol memiliki gugus kromofor dan aoksokrom. Kromatogram dari

sampel krim mengandung tretinoin (RA) dan isotretinoin (13-RA) dalam penelitian ini diukur pada panjang gelombang maksimum 342 nm. Hasil Kromatogram memberikan hasil yang baik, karena terdapat puncak yang tajam, pemisahan yang baik antara tretinoin dan isotretinoin, AUC yang baik dengan waktu retensi yang sangat singkat yaitu 9,6 menit untuk isotretinoin dan 11,3 menit untuk tretinoin. Pengujian parameter validasi metode analisis dari penelitian yang dilakukan adalah presisi, akurasi dan linearitas. Semua parameter validasi yang diuji dalam penelitian ini memenuhi persyaratan, sehingga dapat disimpulkan bahwa metode analisis ini layak digunakan dan dapat memberikan hasil yang valid.

Penelitian (Rahmayuni et al, 2018) melakukan pengembangan metode untuk melakukan analisis secara simultan antara asam retinoat, hidrokuinon dan kortikosteroid dalam formula krim menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT). Dalam penelitian ini detektor yang digunakan pada KCKT adalah *Photodiode Array* (PDA). PDA dapat dikatakan sebagai *multi-wavelength UV-Vis detector* sehingga detektor ini memungkinkan untuk menganalisa kadar zat aktif dalam sediaan secara simultan (Swartz, 2010). Hasil kromatogram dari metode ini memberikan hasil yang baik dimana rata-rata waktu retensi dari analisis Asam Retinoat adalah 21,202 menit. Parameter validasi metode analisis yang dilakukan pada penelitian ini adalah presisi, akurasi, spesifisitas, linearitas, batas deteksi dan batas kuantifikasi. Metode analisis ini dapat digunakan dan memberikan hasil yang valid karena semua parameter validasi memenuhi persyaratan.

Penelitian (Baitha et al, 2019) menggunakan metode KCKT Fase terbalik. Fase diam yang digunakan adalah column C18 sedangkan fase gerak ditentukan berdasarkan hasil optimasi. Berdasarkan fase gerak yang dipilih maka hidrokuinon akan terelusi lebih dahulu kemudian diikuti oleh betametason dan yang terakhir adalah tretinoin yang bersifat non polar (Gao et al, 2011). Penggunaan detektor UV-Vis dilihat berdasarkan struktur dari tretinoin yang memiliki gugus kromofor dan gugus auksokrom (Sahrai et al, 2024). Waktu retensi untuk analisis tretinoin sangat cepat yaitu 8 menit. Validasi metode analisis yang dilakukan oleh penelitian ini adalah mengukur parameter presisi, akurasi, linearitas, batas deteksi dan batas kuantifikasi. Parameter yang dilakukan pada penelitian ini memenuhi persyaratan dan disimpulkan bahwa metode analisis ini dapat memberikan hasil yang valid dan layak digunakan.

Penelitian (Mostafa et al, 2024) menggunakan metode KCKT fase terbalik untuk melakukan determinasi hidrokuinon, tretinoin, hidrokortison, *butylated hydroxytoluene*, dan paraben secara simultan didalam sebuah sediaan krim. Fase diam yang digunakan adalah column C18 yang bersifat non polar sedangkan fase gerak bersifat polar yang dipilih berdasarkan optimasi. Pada penelitian ini dilakukan optimasi fase gerak, profil gradien, pH dan panjang gelombang deteksi. Penggunaan fase gerak campuran buffer fosfat pH 2,1 dengan asetonitril dipilih karena dapat menghasilkan pemisahan yang lebih baik dengan peningkatan ketajaman puncak, AUC yang lebih luas, waktu retensi yang lebih cepa. Panjang gelombang maksimum yang digunakan adalah 280 nm karena dapat memberikan respons untuk seluruh analit. Elusi gradien dilakukan dari polaritas tinggi ke lebih rendah bertujuan untuk memastikan pemisahan terbaik dengan waktu retensi yang wajar (Robards & Ryan, 2022). Kromatogram yang dihasilkan baik dengan menunjukkan pemisahan total dengan waktu retensi 20-25 menit. Validasi metode analisis dilakukan dengan pengukuran parameter validasi yaitu presisi, akurasi, spesifisitas, linieritas, batas deteksi dan batas kuantifikasi. Semua parameter validasi yang diuji dalam penelitian ini memenuhi persyaratan, sehingga metode analisis ini layak digunakan dan dapat memberikan hasil yang valid.

Penelitian (Ibrahim et al, 2019) melakukan determinasi hidrokuinon, hidrokortison asetat dan tretinoin dalam beberapa sediaan farmasi. Sesuai sifat kepolaran tretinoin yang bersifat non polar, maka digunakan KCKT fase terbalik dengan fase diam C18 (Karthrik et al, 2017). Fase gerak yang dipilih adalah buffer fosfat pH 5 yang dikombinasi dengan asetonitril karena memberikan sensitivitas tertinggi, plate count tertinggi dan puncak simetris yang tajam. Detektor yang digunakan adalah DAD (*diode array detector*) atau biasa disebut PDA. PDA dapat mendeteksi dan mengukur beberapa senyawa dalam sampel secara bersamaan. Panjang gelombang yang memberikan sensitivitas terbaik adalah 265 nm terutama pada tretinoin. Waktu retensi tretinoin adalah 6-8 menit hal ini menunjukkan waktu yang diperlukan untuk analisis tretinoin dalam sampel kompleks secara simultan sangat cepat. Parameter validasi yang dilakukan pengujian dalam penelitian ini yaitu presisi, akurasi, linieritas, batas deteksi dan batas kuantifikasi. Parameter yang sudah dianalisis untuk melakukan validasi metode menunjukkan nilai yang baik karena memenuhi syarat.

Penelitian (Mazroatul et al, 2019) melakukan pengembangan dan validasi metode analisis asam retinoat dan hidrokuinon dalam sediaan krim secara simultan menggunakan UHPLC (*Ultra High Performance Liquid Chromatography*). Pemilihan metanol sebagai larutan dan eluen karena asam retinoat larut dalam metanol. Detektor yang digunakan adalah PDA. Asam retinoat memiliki senyawa kromofor dan aoksokrom yang dapat dianalisis oleh detektor ini, selain itu analisis dilakukan secara simultan sehingga PDA lebih cocok digunakan karena dapat menganalisis dalam berbagai panjang gelombang dan spektrum. Panjang gelombang dilakukan pada 295 nm untuk hidrokuinon dan 341 nm untuk asam retinoat. Waktu retensi asam retinoat adalah 3,73 menit yang artinya waktu yang dibutuhkan analisis asam retinoat menggunakan metode ini sangat cepat. Penelitian ini melakukan validasi metode dengan mengukur parameter presisi, akurasi, linieritas, batas deteksi dan batas kuantifikasi. Seluruh parameter validasi yang diuji memenuhi persyaratan sehingga dapat disimpulkan bahwa metode valid dan layak digunakan.

Spektrofotometer UV-Vis dapat menjadi pilihan untuk metode analisis retinol. Pada struktur retinol terdapat gugus kromofor dan aoksokrom yang dapat menyerap radiasi elektromagnetik pada spektrum cahaya *ultraviolet* dan *visible*. Penelitian (Malwina et al, 2019) melakukan evaluasi parameter fisikokimia dan kandungan zat aktif dalam serum yang mengandung retinol. Panjang gelombang maksimum yang didapatkan dari larutan standar retinol adalah 332 nm. Absorbansi UV diukur dari larutan *blank* tiga formulasi serum (kristal cair, lamellar, dan lipid) tanpa retinol. Pengukuran larutan blanko pada spektrofotometer memiliki fungsi untuk mengkalibrasi instrumen dan memastikan bahwa absorpsi dari senyawa dapat ditransmisikan 100% (Morris, 2015). Dilakukan pengukuran absorpsi sampel pada panjang gelombang UV (400-200 nm), pemilihan rentang panjang gelombang ini didasarkan pada hasil panjang gelombang maksimum larutan standar retinol (332nm) dan larutan blanko. Presisi, Akurasi dan Linieritas adalah parameter validasi yang dilakukan pengujian untuk validasi metode analisis pada penelitian ini. Validasi metode analisis sudah dilakukan dengan menguji ketiga parameter dan metode dapat digunakan karena semua parameter validasi yang uji memenuhi syarat.

Penelitian (Suraj et al, 2022) melakukan pengembangan dan validasi metode analisis spektrofotometri UV untuk penentuan tretinoin. Dilakukan penentuan panjang gelombang maksimum tretinoin menggunakan larutan stok yang dibuat dengan rentang panjang gelombang 400-200 nm dan didapatkan hasil yaitu 352 nm untuk tretinoin. Penentuan kadar tretinoin di panjang gelombang 352 nm didasarkan pada pengukuran panjang gelombang maksimum tretinoin dan larutan blanko. Pengukuran parameter presisi, akurasi, linearitas, batas deteksi dan batas kuantifikasi menjadi hal yang dilakukan untuk validasi metode analisis penelitian ini. Parameter validasi metode analisis yang diuji memenuhi persyaratan artinya metode analisis ini dapat dijamin tingkat validasi dan kebenarannya.

Penelitian (Yenni dkk, 2019) melakukan analisis kandungan asam retinoat pada sediaan krim malam dengan spektrofotometer UV-Vis. Uji kualitatif dilakukan dengan kromatografi lapis tipis (KLT) sedangkan Uji Kuantitatif dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Pada penelitian ini semua sampel memiliki nilai  $R_f$  (0,94; 0,90; 0,90; 0,92; 0,94; 0,89) yang mendekati dengan nilai  $R_f$  standar asam retinoat (0,97). Dilakukan pengukuran serapan maksimum blanko menggunakan metanol pada panjang gelombang 200-400 nm untuk mengkalibrasi spektrofotometer dan memastikan bahwa metanol tidak akan berdampak pada saat pengukuran absorpsi asam retinoat. Selanjutnya dilakukan pengukuran panjang gelombang maksimum dari asam retinoat dengan hasil panjang gelombang maksimum dari larutan standar asam retinoat adalah 341 nm). Hasil penetapan kadar asam retinoat dari sampel A-E adalah (0,021%; 0,014%; 0,016%, 0,025% dan 0,023%). Dilakukan validasi metode analisis dengan menggunakan parameter linearitas yang diambil dari kurva kalibrasi penentuan kadar retinol. Nilai koefisien korelasi yang didapatkan ( $R$ ) adalah 0,9998, maka nilai ini memenuhi persyaratan Linieritas karena nilai  $R^2 \geq 0,999$  (Burgess, 2022).

Penelitian (Zabcikova et al, 2018) melakukan analisis retinol metode voltametri menggunakan elektroda pasta yang sudah dimodifikasi dengan *Carbon Paste Electrode/ Sodium Dodec Sulfate* (CPE/SDS) dan elektroda karbon kaca (GCE). voltametri siklik yang dimana 0,1M  $\text{LiClO}_4$  dalam 99,8% asetonitril digunakan sebagai elektrolit pendukung. Selain itu dilakukan juga pengukuran dengan metode *Different Pulse Voltammetry* (DPV) pada kedua elektroda untuk membandingkan elektroda dan metode mana yang lebih baik untuk digunakan dalam analisis retinol. Voltametri siklik dilakukan dalam larutan asetonitril 0,1M  $\text{LiClO}_4$  untuk mempelajari sifat elektrokimia retinoid. Hasil

yang didapatkan dari voltametri siklik adalah semua ester retinol selalu menghasilkan satu puncak oksidasi pada sekitar +0,8V, hal ini menunjukkan bahwa oksidasi elektrokimia didelokalisasi di atas atom karbon dari lima ikatan rangkap terkonjugasi (C5 – C14) yang dimana ikatan tersebut memiliki kerapatan arus tertinggi. Oksidasi semua retinoid yang diuji pada GCE terjadi dalam tiga langkah (diukur hingga nilai potensial +1,2 V) dan bersifat *irreversible*. Dipilih metode DPV pada CPE/SDS sebagai metode analisis retinol karena metode ini dapat memberikan hasil yang lebih optimum dilihat dari karakteristik retinol. Ditemukan bahwa oksidasi semua retinoid yang diuji membutuhkan beberapa langkah, dimana hal ini sesuai dengan mekanisme oksidasi dalam sistem elektron terdelokalisasi dari ikatan rangkap terkonjugasi (Housaindokht et al, 2021). Metode analisis ini harus divalidasi menggunakan parameter presisi, akurasi dan linieritas. Pada metode ini akurasi dan presisi tidak memenuhi syarat sehingga metode electrochemical ini tidak layak untuk digunakan.

#### D. Kesimpulan

Berdasarkan studi literatur yang dilakukan metode analisis yang dapat digunakan untuk penentuan kadar retinol dalam sediaan kosmetika adalah Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT), Spektrofotometer UV-Vis dan Voltametri. KCKT dan Spektrofotometri UV Vis memiliki parameter validasi yang baik. Diantara 10 jurnal yang sudah dilakukan studi literatur didapatkan bahwa penelitian (Suraj et al, 2019) memiliki parameter presisi terbaik yaitu nilai RSD: 0,12 – 0,46%, kemudian untuk parameter akurasi terbaik dimiliki oleh penelitian (Baitha et al, 2019) dengan persen perolehan kembali: 99,62 – 100,08%, dan spesifisitas terbaik dimiliki oleh penelitian (Rahmayuni et al, 2018) dengan nilai resolusi:  $\geq 2$ . Untuk linieritas terdapat 2 jurnal yang memiliki kondisi terbaik yaitu penelitian (Ibrahim et al, 2019) dan (Yenni et al, 2018) dengan  $r = 0,9998$ . Batas deteksi dan batas kuantifikasi terbaik dimiliki oleh penelitian (Mazroatul et al, 2019) dengan konsentrasi 0,00028  $\mu\text{g/mL}$  dan 0,00087  $\mu\text{g/mL}$ . Sedangkan voltametri yang merupakan penelitian (Zabcikova, et al, 2018) memiliki parameter validasi kurang baik karena hanya memenuhi nilai linieritas.

#### Ucapan Terimakasih

Terimakasih kepada pembimbing yang sudah membimbing dan memberikan pengarahan yang sangat berharga kepada penulis. Terimakasih juga untuk seluruh keluarga dan orang terdekat yang selalu mendukung sehingga penulis bisa menyelesaikan penelitian ini.

#### Daftar Pustaka

- Shifa Fudjayanti, & Farendina Suarantika. (2022). Tinjauan Pustaka Metode Analisis Senyawa Hidrokuinon dalam Sediaan Krim. *Jurnal Riset Farmasi*, 139–144. <https://doi.org/10.29313/jrf.v2i2.1483>
- Zulfitriyana, D., Lukmayani, Y., & Mulqie, L. (2024). Penetapan Kadar Fenol Total dan Flavonoid Ekstrak Kulit Pisang 'Kepok' Mentah. *Jurnal Riset Farmasi*, 4, 15–20. <https://doi.org/https://doi.org/10.29313/jrf.v4i1.3759>
- Anjani Dewi. (2022). Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R1). Geneva: International Conference on Harmonization.
- BPOM RI. (2021). Database Kosmetik Mengandung Bahan Berbahaya-Direktorat Standardisasi Obat Tradisional, Suplemen Kesehatan dan Kosmetik. Jakarta: BPOM RI.
- Burgess, C. (2022). The basis for good spectrophotometric UV–visible measurements. In *UV-Visible Spectrophotometry of Waters and Soils* (pp. 25-58). Elsevier.



- Delgado-Rodríguez, M., & Sillero-Arenas, M. (2018). Systematic review and meta- analysis. *Medicina Intensiva*, 42(7), 444–453.
- Ermer, J., & Nethercote, P. W. (Eds.). (2014). *Method validation in pharmaceutical analysis: A guide to best practice*. John Wiley & Sons.
- Hadriyati, A., Hartesi, B., & Fitri, S. (2021). Analisis Asam Retinoat pada krim pemutih malam yang beredar di Klinik kecantikan Kota Jambi pada Kecamatan Jelutung. *Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi*, 17(1), 1. <https://doi.org/10.12928/mf.v17i1.16127>.
- Heldreth, B., & Johnson, W. (2017). Retinol and Retinyl Palmitate. In *International Journal of Toxicology* (Vol. 36, Issue 5\_suppl2, pp. 53S-58S). SAGE Publications Inc.
- Housaindokht, M. R., Janati-Fard, F., & Ashraf, N. (2021). Recent advances in applications of surfactant-based voltammetric sensors. *Journal of Surfactants and Detergents*, 24(6), 873-895.
- Karthick, T., Tandon, P., & Singh, S. (2017). Evaluation of structural isomers, molecular interactions, reactivity descriptors, and vibrational analysis of tretinoin. *Analytical Sciences*, 33(1), 83-87.
- KepKabPOM NO.46. (2022). Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- United States Pharmacopeia. (2024). *The United States Pharmacopeia, USP 47/The National Formulary, NF 42*. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention, Inc.
- Morris, R. (2015). Spectrophotometry. *Current Protocols Essential Laboratory Techniques*, 11(1), 2-1.
- Robards, K., & Ryan, D. (2022). Chapter 5-High performance liquid chromatography: Instrumentation and techniques. *Principles and Practice of Modern Chromatographic Methods*, 247-282.
- Sahrai, H., Kian, R., Shamkhali, A. N., Kheradmand, R., & Zakerhamidi, M. S. (2024). Evaluation of solvent effect on the effective interactions of Isotretinoin and Tretinoin: Isomeric forms of vitamin A. *Heliyon*, 10(3).
- Swartz, M. (2010). HPLC detectors: a brief review. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 33(9-12), 1130-1150.