



**PENETAPAN KADAR NIPAGIN DAN NIPASOL DALAM
SEDIAAN *TONER* (TANPA IZIN EDAR) DENGAN
MENGUNAKAN METODE *HIGH PERFORMANCE LIQUID
CHROMATOGRAPHY***

**NAMA : DIANA ENJELINA HASIBUAN
NPM : 22334737**

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS FARMASI

INSTITUT SAINS DAN TEKNOLOGI NASIONAL

JAKARTA

MARET 2025



**PENETAPAN KADAR NIPAGIN DAN NIPASOL DALAM
SEDIAAN *TONER* (TANPA IZIN EDAR) DENGAN
MENGUNAKAN METODE *HIGH PERFORMANCE LIQUID
CHROMATOGRAPHY***

**NAMA : DIANA ENJELINA HASIBUAN
NPM : 22334737**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
INSTITUT SAINS DAN TEKNOLOGI NASIONAL
JAKARTA
MARET 2025**



**PENETAPAN KADAR NIPAGIN DAN NIPASOL DALAM
SEDIAAN *TONER* (TANPA IZIN EDAR) DENGAN
MENGUNAKAN METODE *HIGH PERFORMANCE LIQUID
CHROMATOGRAPHY***

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**NAMA : DIANA ENJELINA HASIBUAN
NPM : 22334737**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
INSTITUT SAINS DAN TEKNOLOGI NASIONAL
JAKARTA
MARET 2025**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : DIANA ENJELINA HASIBUAN

NPM : 22334737

Tanggal : 18 Maret 2025



(Diana Enjelina Hasibuan)

HALAMAN PERNYATAAN NON PLAGIAT

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Diana Enjelina Hasibuan

NPM : 22334737

Mahasiswa : S1 Farmasi

Tahun Akademik : Ganjil 2024/2025

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penelitian skripsi yang berjudul “Penetapan Kadar Nipagin Dan Nipasol Dalam Sediaan *Toner* (Tanpa Izin Edar) Dengan Menggunakan Metode *High Performance Liquid Chromatography*”

Apabila suatu saat nanti terbukti saya plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan benar-benar.

Jakarta, 18 Maret 2025



(Diana Enjelina Hasibuan)

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Diana Enjelina Hasibuan





NPM : 22334737

Program Studi : S1 Farmasi

Judul Skripsi : Penetapan Kadar Nipagin Dan Nipasol Dalam Sediaan *Toner* (Tanpa Izin Edar) Dengan Menggunakan Metode *High Performance Liquid Chromatography*

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Institut Sains Dan Teknologi Nasional.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing 1 : Prof. Dr. Amlius Thalib	()
Pembimbing 2 : apt. Drs. Edinur, M.M.	()
Penguji 1 : apt. Yayah Siti Djuhariah, M.Si.	()
Penguji 2 : Ika Maruya Kusuma, M.Si.	()
Penguji 3 : Vilya Syafriana, M.Si.	()

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 18 Maret 2025

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat, karunia, dan kuasa-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Penetapan Kadar Nipagin dan Nipasol Dalam Sediaan *Toner* (Tanpa Izin Edar) Dengan Menggunakan Metode *High Performance Liquid Chromatography*”. Penulis skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Program Studi Farmasi pada Fakultas Farmasi Institut Sains dan Teknologi Nasional.

Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. apt. Tiah Rachmatiah, M.Si selaku Dekan Fakultas Farmasi Institut Sains dan Teknologi Nasional.
2. Dr. apt. Subaryanti, M.Si selaku Kepala Prodi Studi Fakultas Farmasi Institut Sains dan Teknologi Nasional
3. Prof. Dr. Amlius Thalib selaku Dosen Pembimbing I yang telah memberikan bimbingan dan berbagai pengalaman kepada penulis.
4. apt. Drs. Edinur, M.M selaku Dosen Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan dan berbagai pengalaman kepada penulis.
5. Segenap Dosen Fakultas Farmasi Institut Sains dan Teknologi Nasional yang telah mendidik dan memberikan ilmu selama kuliah dan seluruh staff yang selalu sabar melayani segala administrasi selama proses penelitian ini.
6. Kedua orang tua tercinta Bapak Hisar Manontong Hasibuan, Ibu Rospita Marpaung, Kakak saya Ekaria Hutauruk dan Adik-adik saya Pirdaus Hasibuan, Cristian Roberto Hasibuan, Ricky Fernando Hasibuan yang telah memberikan doa, dukungan dan cinta kasih kepada penulis sehingga penulis bersemangat dan dapat menyelesaikan skripsi ini.
7. Sahabat dan teman-teman tersayang yang senantiasa memberikan semangat, bantuan dan dukungan dengan sabar dalam keadaan suka dan duka.
8. Semua pihak yang telah membantu dan tidak dapat disebutkan satu persatu.

Kiranya Tuhan yang memberkati, menyertai, dan memberikan sukacita dalam kehidupan kita. Penulis memahami adanya keterbatasan pengetahuan dan informasi, sehingga skripsi ini belum sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran agar skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Jakarta, 18 Maret 2025



Penulis

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS
AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Institut Sains dan Teknologi Nasional, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Diana Enjelina Hasibuan

NPM : 22334737

Program Studi : S1 Farmasi

Fakultas : Farmasi

Jenis karya : Skripsi

demikian pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Institut Sains dan Teknologi Nasional Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

Penetapan Kadar Nipagin Dan Nipasol Dalam Sediaan *Toner* (Tanpa Izin Edar) Dengan Menggunakan Metode *High Performance Liquid Chromatography*

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Institut Sains dan Teknologi Nasional berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), *soft copy* dan *hard copy*, merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : 18 Maret 2025

Yang Menyatakan



(Diana Enjelina Hasibuan)

ABSTRAK

Nama : Diana Enjelina Hasibuan
Program Studi : Farmasi
Judul : Penetapan Kadar Nipagin Dan Nipasol Dalam Sediaan *Toner* (Tanpa Izin Edar) Dengan Menggunakan Metode *High Performance Liquid Chromatography*

Penggunaan bahan pengawet seperti nipagin dan nipasol dalam kosmetik, termasuk toner, harus sesuai dengan batas yang ditetapkan oleh Badan pengawas Obat dan Makanan (BPOM) Penelitian ini bertujuan untuk menentukan kadar nipagin dan nipasol dalam sediaan toner tanpa izin edar serta mengevaluasi validitas metode analisis menggunakan High Performance Liquid Chromatography (HPLC). Analisis dilakukan dengan kolom RP-18, fase gerak campuran buffer amonium format 5 mM pH 4,2 dan asetonitril 6:4, laju alir 1,0 mL/menit, dan detektor UV pada panjang gelombang 254 nm. Hasil menunjukkan kadar nipagin untuk 3 sampel toner masing-masing sebesar 0,18%, 0,00%, dan 0,14%, serta kadar nipasol sebesar 0,05%, 0,00%, dan 0,04%. Nilai tersebut masih berada di bawah batas maksimum yang ditetapkan BPOM (0,4% untuk tunggal, 0,8% untuk kombinasi). Metode HPLC menunjukkan linearitas yang baik ($r = 0,9997$), presisi ($RSD \leq 2\%$), serta batas deteksi dan kuantitasi yang valid. Dengan demikian, kadar nipagin dan nipasol dalam ketiga sampel toner berada dalam batas aman.

Kata kunci: *High Performance Liquid Chromatography, nipagin, nipasol, toner*

ABSTRACT

Name : Diana Enjelina Hasibuan
Study Program : Pharmacy
Title : *Determination of Nipagin and Nipasol Concentrations in Toner Preparations (Without Marketing Permit) Using the High-Performance Liquid Chromatography Method*

The use of preservatives such as nipagin and nipasol in cosmetics, including toner, must comply with the limits set by the Indonesian National Agency of Drug and Food Control (BPOM). This study aims to determine the levels of nipagin and nipasol in unregistered toner products and to evaluate the validity of the analytical method using High Performance Liquid Chromatography (HPLC). The analysis was performed using an RP-18 column, with a mobile phase consisting of a mixture of 5 mM ammonium formate buffer at pH 4.2 and acetonitrile (6:4), a flow rate of 1.0 mL/min, and a UV detector at a wavelength of 254 nm. The results showed that the nipagin content in the three toner samples was 0.18%, 0.00%, and 0.14%, while the nipasol content was 0.05%, 0.00%, and 0.04%. These values are below the maximum limits set by BPOM (0.4% for individual use, 0.8% for combinations). The HPLC method demonstrated good linearity ($r = 0.9997$), precision ($RSD \leq 2\%$), as well as valid limits of detection and quantification. Therefore, the levels of nipagin and nipasol in the three toner samples are within safe limits.

Keywords: *High Performance Liquid Chromatography, nipagin, nipasol, toner*

DAFTAR ISI

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
HALAMAN PERNYATAAN NON PLAGIAT	iv
HALAMAN PENGESAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	viii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Penelitian	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Kosmetik.....	5
2.1.1 <i>Toner</i>	5
2.1.2 Fungsi <i>Toner</i>	6
2.1.3 Formulasi <i>Toner</i>	7
2.1.4 Persyaratan Sediaan <i>Toner</i>	7
2.2 Bahan Pengawet.....	8
2.2.1 Mekanisme Kerja Pengawet	8
2.2.2 Jenis Pengawet dalam Kosmetika	9
2.2.3 Nipagin.....	10
2.2.4 Nipasol	11
2.3 Metode Analisis Pengawet.....	12
2.3.1 Metode <i>High Performance Liquid Chromatography (HPLC)</i>	13
2.3.2 Komponen Peralatan.....	14
2.3.3 Prinsip Kerja HPLC.....	15

2.4 Validasi metode Analisis	16
2.4.1 Presisi.....	17
2.4.2 Linearitas.....	17
2.4.3 Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ)	17
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	18
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian.....	18
3.2 Alat dan Bahan	18
3.2.1 Alat.....	18
3.2.2 Bahan	18
3.3 Prinsip Penelitian.....	18
3.4 Kondisi Pengukuran Instrumen.....	18
3.5 Tahapan Penelitian.....	19
3.5.1 Pengumpulan Sampel.....	19
3.5.2 Preparasi Sampel.....	19
3.5.3 Pembuatan Fase Gerak.....	19
3.5.4 Pembuatan Larutan Baku Induk Nipagin dan Nipasol	20
3.5.5 Uji Kesesuaian Sistem	20
3.5.6 Pembuatan Larutan Standar Nipagin dan Nipasol.....	20
3.5.7 Pembuatan Kurva Standar Nipagin dan Nipasol.....	20
3.5.8 Identifikasi Nipagin dan Nipasol dalam Sampel.....	20
3.5.9 Penetapan Kadar Nipagin dan Nipasol dalam Sampel	21
3.5.10 Uji Validasi	21
3.6 Diagram Alir Penelitian	23
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	24
4.1 Uji Kesesuaian Sistem	24
4.2 Pembuatan Kurva Kalibrasi Standar Nipagin dan Nipasol	25
4.3 Identifikasi Nipagin dan Nipasol dalam Sampel.....	27
4.4 Penetapan Kadar Nipagin dan Nipasol dalam Sampel	29
4.5 Uji Validasi	31
4.5.1 Presisi.....	31
4.5.2 Linearitas.....	32
4.5.3 Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ)	32
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	35
5.1 Kesimpulan.....	35

5.2 Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Kondisi Pengukuran Instrumen.....	19
Tabel 4.1 Data Hasil Uji Kesesuaian Sistem Larutan Standar Nipagin.....	24
Tabel 4.2 Data Hasil Uji Kesesuaian Sistem Larutan Standar Nipasol.....	25
Tabel 4.3 Data Hasil Penetapan Kadar Nipagin dan Nipasol dalam Sampel.....	30
Tabel 4.4 Data Uji Presisi Nipagin dan nipasol.....	31
Tabel 4.5 Data Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ) dari Larutan Standar Nipagin dan Nipasol.....	33

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Nipagin.....	11
Gambar 2.2 Struktur Nipasol	12
Gambar 2.3 Bagian-Bagian HPLC.....	15
Gambar 2.4 Blok Diagram HPLC.....	16
Gambar 3.1 Diagram Alir Penelitian.....	23
Gambar 4.1 Kurva Kalibrasi Standar Nipagin.....	26
Gambar 4.2 Kurva Kalibrasi Standar Nipasol.....	27
Gambar 4.3 Kromatogram Nipagin dan Nipasol dalam Larutan Standar.....	28
Gambar 4.4 Kromatogram Nipagin dan Nipasol Sampel 1.....	28
Gambar 4.5 Kromatogram Nipagin dan Nipasol Sampel 2.....	29
Gambar 4.6 Kromatogram Nipagin dan Nipasol Sampel 3.....	29

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Izin Permohonan Pengambilan Data/Penelitian.....	39
Lampiran 2. Gambar Sampel.....	40
Lampiran 3. Perhitungan Konsentrasi Larutan Baku dan Larutan Standar Nipagin dan Nipasol.....	42
Lampiran 4. Data Hasil Uji Kesesuaian Sistem Larutan Standar Nipagin dan Nipasol.....	44
Lampiran 5. Kurva Kalibrasi Standar Nipagin dan Nipasol.....	46
Lampiran 6. Perhitungan Penetapan Kadar Nipagin dan Nipasol dalam Sampel...	48
Lampiran 7. Perhitungan Data Uji Presisi Nipagin dan Nipasol dalam Sampel....	52
Lampiran 8. Perhitungan Data Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ) dari Larutan Standar Nipagin dan Nipasol.....	56

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Pada industri kosmetik, ada beberapa bahan yang diizinkan untuk digunakan namun dengan batasan tertentu. Salah satu contohnya adalah senyawa paraben yang digunakan sebagai pengawet dalam produk kosmetik. Namun, penggunaan paraben harus dalam jumlah tertentu untuk menghindari risiko kesehatan yang mungkin timbul karena penggunaan berlebihan. Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) di Indonesia sangat ketat dalam mengatur penggunaan paraben pada kosmetik (Rachmawati, 2023).

Pengawet yang sering digunakan dalam industri kosmetik adalah nipagin dan nipasol. Nipagin dan nipasol merupakan senyawa turunan paraben yang dikenal memiliki kemampuan antibakteri dan antifungi yang kuat, sehingga sering digunakan dalam kosmetik sediaan *toner*. Kombinasi nipagin dan nipasol sangat umum karena kombinasi tersebut saling mendukung, memungkinkan tercapainya spektrum aktivitas antimikroba yang lebih luas dan meningkatkan efektivitas pengawetan sediaan (Hajkova *et al.*, 2003).

Produk kosmetik yang sudah terdaftar dengan nomor izin edar harus memenuhi syarat batas maksimal yang ditetapkan untuk memastikan keamanan konsumen. Berdasarkan Peraturan BPOM No. 23 Tahun 2019, konsentrasi maksimum nipagin yang diperbolehkan dalam kosmetik adalah 0,4% jika digunakan secara tunggal dan hingga 0,8% jika dikombinasikan dengan nipasol. Nipasol sendiri memiliki batas maksimum 0,14% jika digunakan secara tunggal atau dalam kombinasi dengan paraben lainnya. Penggunaan di luar batas aman dapat menimbulkan risiko kesehatan seperti reaksi alergi, iritasi kulit, atau bahkan gangguan endokrin pada penggunaan jangka panjang (The Conversation, 2023).

Namun, saat ini, kosmetik ilegal yang belum terdaftar semakin marak berkeadilan. Pada tahun 2024, BPOM merekam lebih dari 150.000 produk kosmetik ilegal di Jakarta, yang menimbulkan kekhawatiran tentang kepatuhan standar keamanan dan kesehatan. Produk-produk ini berpotensi mengandung paraben dalam kadar yang melebihi batas aman, sehingga memungkinkan timbulnya reaksi

alergen bagi penggunaannya (Adha, 2024). Sediaan *toner* dipilih untuk dianalisis karena merupakan salah satu produk kosmetik yang banyak digunakan oleh konsumen sebagai bagian dari rutinitas perawatan kulit. *Toner* sering kali mengandung bahan aktif yang dapat memengaruhi kesehatan kulit secara langsung. Dengan meningkatnya penggunaan *toner* tanpa izin edar, penting untuk memastikan bahwa produk tersebut tidak hanya efektif tetapi juga aman untuk digunakan. Analisis kadar nipagin dan nipasol dalam *toner* sangat penting untuk mengidentifikasi apakah produk tersebut memenuhi standar keselamatan dan tidak mengandung bahan berbahaya dalam konsentrasi tinggi. Oleh karena itu, diperlukan analisis yang cepat, sensitif, akurat, teliti, dan selektif terhadap kandungan paraben dalam kosmetik seperti melakukan penentuan kadar.

Untuk menentukan kadar nipagin dan nipasol, beberapa metode dapat digunakan, seperti volumetri, spektrofotometri, dan *High performance liquid chromatography* (HPLC). Di antara metode tersebut, HPLC memiliki sensitivitas dan selektivitas yang lebih baik dibandingkan dengan metode analisis lainnya, salah satu keunggulan HPLC adalah kemampuannya untuk menganalisis senyawa yang terdiri dari berbagai komponen sekaligus, sehingga dapat memisahkan dan mengidentifikasi berbagai zat dalam sampel campuran (Dhurhania, 2012). Oleh karena itu, HPLC menjadi pilihan yang sangat tepat untuk menentukan kadar metilparaben dan propilparaben dalam produk kosmetik. Dengan menggunakan metode ini, kita dapat memperoleh hasil yang akurat mengenai konsentrasi kedua pengawet tersebut, memastikan bahwa produk yang kita gunakan aman dan sesuai dengan standar yang ditetapkan.

Berdasarkan uraian tersebut, dilakukan penelitian penetapan kadar nipagin dan nipasol dalam sediaan *toner* tanpa izin edar menggunakan metode High Performance Liquid Chromatography (HPLC). Sampel diuji secara duplo untuk meningkatkan keakuratan hasil, kemudian divalidasi melalui uji presisi, linearitas, batas deteksi (LOD), dan batas kuantisasi (LOQ) guna menjamin konsistensi hasil dari pengukuran berulang. HPLC dipilih karena mampu memberikan analisis yang spesifik, sensitif, dan akurat dalam mendeteksi serta mengkuantifikasi nipagin dan nipasol dalam matriks kompleks seperti *toner* (Soni et al., 2005), serta memiliki keunggulan dalam pemisahan komponen secara cepat dan presisi tinggi

(International Conference on Harmonisation [ICH], 2005). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi keamanan toner tanpa izin edar dengan metode analisis yang valid dan terstandarisasi.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang masalah di atas, masalah penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut :

1. Berapakah kadar nipagin dan nipasol yang terdeteksi dalam penetapan kadar pada sampel sediaan *toner* tanpa izin edar?
2. Apakah kadar nipagin dan nipasol yang terkandung dalam sediaan *toner* tanpa izin edar masih memenuhi standar yang telah ditetapkan BPOM Nomor 23 Tahun 2019?

1.3. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui kadar nipagin dan nipasol yang terdeteksi dalam penetapan kadar pada sampel sediaan *toner* tanpa izin edar.
2. Untuk mengetahui kadar nipagin dan nipasol yang terkandung dalam sediaan *toner* tanpa izin edar masih memenuhi standar yang telah ditetapkan BPOM Nomor 23 Tahun 2019.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

Sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program S1 Farmasi di Institut Sains Teknologi Nasional, penelitian ini diharapkan dapat memperluas wawasan peneliti dan memberikan pengetahuan baru yang bermanfaat dalam bidang farmasi.

2. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang berguna bagi masyarakat mengenai kadar nipagin dan nipasol yang terdapat dalam *toner* yang tidak memiliki izin edar. Dengan mengetahui apakah kadar tersebut

memenuhi batas yang ditetapkan oleh BPOM, masyarakat dapat lebih waspada dan bijak dalam memilih sediaan *toner*.

3. Bagi Institusi

Dapat memberikan informasi ilmiah yang bermanfaat dan sebagai bahan pustaka yang berhubungan dengan bahan pengawet nipagin dan nipasol.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Kosmetik

Kosmetika adalah produk yang diaplikasikan pada bagian luar tubuh, seperti rambut, kuku, kulit, dan area genital luar. Produk ini memiliki berbagai fungsi, termasuk membersihkan, memperbaiki penampilan, memberikan aroma yang menyegarkan, serta melindungi dan menjaga kesehatan tubuh. Kosmetika dapat dibagi menjadi dua kategori utama: kosmetika perawatan dan kosmetika dekoratif. Kosmetika perawatan berfokus pada perlindungan kulit dari sinar ultraviolet, membantu mengangkat kotoran, melembutkan kulit yang kasar, dan memperlambat munculnya kerutan. Di sisi lain, kosmetika dekoratif digunakan untuk mempercantik wajah dan menyamarkan ketidaksempurnaan pada kulit. Ada berbagai jenis produk perawatan wajah yang sering digunakan, seperti pelembab untuk menjaga kelembapan kulit, tabir surya (*sunscreen*) untuk melindungi dari sinar matahari, krim mata untuk merawat area sekitar mata, dan *toner* wajah yang membantu menyeimbangkan pH kulit. Dengan berbagai pilihan ini, kita dapat merawat dan mempercantik penampilan dengan lebih efektif (Pratiwi *et al.*, 2016).

Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 220/ Menkes/ per/XI/76, tanggal 6 September 1976, menyatakan bahwa Kosmetik tidak dianggap sebagai obat. Sebagai gantinya, kosmetik didefinisikan sebagai bahan atau campuran bahan yang digunakan dengan cara digosokkan, dilekatkan, dituangkan, dipercikkan, atau disemprotkan pada tubuh. Tujuan utama penggunaan kosmetik adalah untuk membersihkan, merawat, meningkatkan daya tarik, atau mengubah penampilan bagian-bagian tertentu dari tubuh manusia. Dengan kata lain, kosmetik berfungsi untuk mempercantik dan menjaga kesehatan kulit serta rambut tanpa memiliki efek terapeutik seperti obat-obatan. (Permenkes, 1976).

2.1.1. Toner

Toner adalah salah satu kosmetik perawatan, yang sering digunakan untuk membersihkan wajah adalah *toner* atau penyegar. Penggunaan *toner* adalah step terakhir dalam rangkaian kosmetik pembersih. Jadi, setelah wajah dibersihkan dengan susu pembersih, lanjut dengan membasuh wajah menggunakan sabun.

Jangan lupa untuk memakai *toner*. Selain itu, wajah pun terasa bersih dan segar. *Toner* dapat menghilangkan sisa kotoran dan susu pembersih (Muliyan, D dan Suriana, N, 2013).

Toner adalah kosmetik pembersih wajah yang mengangkat kotoran dan sel kulit mati sekaligus menjaga kulit tetap lembab (Siregar, 2020). *Toner* adalah bahan pertama yang dioleskan pada kulit agar kulit wajah bersih sepenuhnya. *toner* juga dapat digunakan untuk membersihkan sisa make-up dan krim yang menempel di wajah (Sholikin & Kusstianti, 2020).

Dalam memilih sediaan *toner* yang akan digunakan sebaiknya disesuaikan dengan jenis kulit wajah. *Toner* untuk kulit kering biasanya mengandung bahan yang melembabkan wajah dan tidak mengandung alkohol, sehingga dapat mengembalikan kelembapan wajah yang hilang setelah mencuci muka. Sedangkan *toner* untuk kulit berjerawat sering disebut dengan *astringet*, mengandung zat aktif yang berfungsi mengangkat minyak yang berlebih dan mengeringkan jerawat.

Toner adalah kosmetik pembersih wajah yang mengangkat kotoran dan sel kulit mati sekaligus menjaga kulit tetap lembab (Siregar, 2020). *Toner* adalah bahan pertama yang dioleskan pada kulit agar kulit wajah bersih sepenuhnya. *toner* juga dapat digunakan untuk membersihkan sisa make-up dan krim yang menempel di wajah (Sholikin & Kusstianti, 2020).

2.1.2. Fungsi *Toner*

Toner berfungsi selain sebagai pembersihan wajah *toner* juga sebagai pelembab untuk mengontrol produksi sebum dan membantu absorpsi perkutan, yang berfungsi sebagai barrier untuk meningkatkan hidrasi kulit (Noval dan Malahayati, 2016). *Toner* dapat digunakan dengan cara lain, bukan hanya sebagai penyempurna pembersih wajah, tetapi juga dengan zat aktif penting seperti anti jerawat (Draelos, 2019).

Bahkan, bila dicermati secara seksama, *toner* memiliki beberapa peranan penting dalam merawat kecantikan setiap orang dinilai baik bagi kulit, diantaranya sebagai berikut: (Rossalia, Lisa, dan Ayumi, 2018).

- a. *Toner* dapat menghilangkan kotoran dari kulit sehingga terhindar dari komedo.

- b. *Toner* adalah pembersih muka sederhana yang dapat digunakan Ketika wajah tampak kusam. Ini dapat menghilangkan lapisan sel kulit mati dan kotoran yang menempel.
- c. *Toner* memberikan kelembapan yang sangat dibutuhkan oleh kulit kering.
- d. Penggunaan *toner* sebelum memakai pelembap. Pelembap akan mudah diserap ke dalam lapisan kulit, jikat digunakan *toner* wajah untuk membersihkan kulit. *Toner* membuat pori-pori terbuka, sehingga pelembap bisa menembus kulit.
- e. Penggunaan *toner* demi menjaga keseimbangan pH kulit. Semestinya, pembersih wajah disesuaikan dengan keseimbangan pH alami kulit. Hal ini dikarenakan setiap kulit bereaksi berbeda terhadap berbagai jenis air. Air yang digunakan mungkin terlalu basa atau asam. Pada dasarnya, ada kemungkinan kulit kehilangan keseimbangan pH. Kondisi tersebut dapat dicegah dengan menggunakan *toner*.

2.1.3. Formulasi *Toner*

Formulasi *toner* biasanya terdiri dari pelarut (biasanya air atau campuran alkohol), humektan, pelarut, pengatur pH (asam atau basa), dan pelarut. Formulasi *toner* yang ideal adalah larutan yang bening, tidak mengiritasi kulit, menyegarkan kulit, tidak lengket, memiliki bau dan warna yang cocok dan menarik, dan stabil (tidak menjadi larutan yang keruh saat disimpan atau dijual) (Sholikin & Kusstianti, 2020). Sementara bahan tambahan lainnya termasuk zat aktif, emolien, surfaktan, pewangi, pengawet, dan zat aktif. Untuk mencegah pertumbuhan mikroba, produk kosmetik mengandung bahan pengawet. Banyak jenis bahan pengawet yang terdapat pada produk perawatan kulit yang diaplikasikan pada kulit memiliki banyak efek samping (Sholikin & Kusstianti, 2020).

2.1.4. Persyaratan Sediaan *Toner*

Ada beberapa persyaratan sediaan *toner* wajah (Marlina, 2011) yaitu :

- a. Larutan jernih.
- b. Tidak menyebabkan iritasi pada kulit.
- c. Menyegarkan kulit.
- d. Tidak memberikan kesan lengket.
- e. Aroma dan warna yang sesuai dan menarik.
- f. Memberikan kesan segar pada kulit.

- g. Stabil (tidak menjadi keruh selama penyimpanan dan penjualan).
- h. Sebaiknya mempunyai pH 4-7.

2.2. Bahan Pengawet

Menurut Permenkes RI No.445/MENKES/PER/V/1998, zat pengawet adalah zat yang memiliki kemampuan untuk mencegah kerusakan kosmetik yang disebabkan oleh mikroorganisme. "Agen anti mikroba" adalah istilah yang biasanya digunakan untuk menggambarkan bahan kimia yang ada dalam kosmetik atau produk rumah tangga yang memiliki sifat bakterisida atau bakteriostatik saat digunakan.

Mikroorganisme cenderung berkembang biak di lingkungan yang kaya nutrisi, lembab, dan memiliki suhu yang tepat. Banyak produk kosmetik, terutama yang berbentuk emulsi, menciptakan kondisi yang sangat mendukung pertumbuhan jamur dan bakteri. Untuk mencegah kerusakan akibat faktor kimia dan fisika yang disebabkan oleh lingkungan, pengawet sering ditambahkan ke dalam produk tersebut (Butler, 2000; Barel, *et al.*, 2001).

2.2.1. Mekanisme Kerja Pengawet

Pengawet berfungsi untuk mengendalikan dan memperlambat pertumbuhan mikroba dengan cara mengubah permeabilitas membran sel. Proses ini dapat menyebabkan kebocoran komponen sel (lisis parsial), menghambat aktivitas metabolisme sel, seperti menghentikan sintesis dinding sel, serta menyebabkan oksidasi dan hidrolisis komponen sel. Selain itu, pengawet juga dapat mengakibatkan koagulasi komponen sitoplasma yang bersifat permanen atau tidak dapat dipulihkan. Pemilihan pengawet harus mempertimbangkan beberapa faktor penting. Pertama, pengawet yang dipilih harus mampu mencegah pertumbuhan jenis mikroorganisme tertentu yang sering mengontaminasi produk. Selain itu, pengawet tersebut harus cukup larut dalam air agar dapat mencapai konsentrasi yang memadai dalam fase air, terutama dalam sistem yang terdiri dari dua atau lebih fase. Penting juga untuk memastikan bahwa komposisi pengawet tidak terdisosiasi pada pH tertentu, sehingga mikroorganisme dapat menyerapnya tanpa mengganggu integritas produk. Terakhir, konsentrasi pengawet juga harus diperhatikan untuk memastikan efektivitasnya (Astuti, 2015).

Beberapa mikroba yang sering muncul adalah kapang, jamur, dan bakteri. Umumnya, bakteri lebih menyukai lingkungan dengan pH sedikit basa, sedangkan kapang dan jamur lebih nyaman di lingkungan yang sedikit asam. Saat memilih pengawet, penting untuk memastikan bahwa pengawet tersebut tidak terdisosiasi pada pH sediaan. Pengawet yang bersifat asam, seperti asam sorbat, benzoat, dan borat, bekerja lebih baik dalam medium yang memiliki pH asam. Sebaliknya, pengawet yang bersifat basa akan lebih efektif dalam medium yang cenderung basa atau sedikit asam (Allen, et al., 2011).

2.2.2. Jenis Pengawet dalam Kosmetika

Jenis pengawet yang sering digunakan dalam produk kosmetik adalah *paraoxybenzoates*, yang lebih dikenal dengan sebutan paraben. Sejak diperkenalkan pada tahun 1920-an, paraben telah menjadi pilihan utama sebagai pengawet dalam berbagai produk perawatan kulit karena kemampuannya mencegah pertumbuhan mikroba dan memperpanjang masa simpan produk (Mitsui, 1998).

Paraben yang umum dalam kosmetik adalah *butylparaben*, *methylparaben*, *propylparaben*, *isobutylparaben* dan *isopropylparaben*. Adapun jenis-jenis pengawet lain yang digunakan dalam komestika yaitu: (Salvador and Chrisvert, 2007).

1. Asam organik dan derivatnya

Contoh-contoh asam organik dan derivate yang umum digunakan sebagai pengawet mikrobiologis adalah asam dehidroasetat, asam sorbat, asam salisilat, asam propionat, serta garam-garam dan ester-esternya. Salah satu contoh yang paling banyak digunakan adalah asam hidroksi-benzoat (para-hidroksi-benzoat), yang dikenal sebagai "paraben." Paraben sendiri memiliki variasi seperti metil-paraben, etil-paraben, propil-paraben, dan butil-paraben. Aktivitas anti-mikrobanya meningkat seiring peningkatan jumlah atom karbon pada rantai alkilnya, tapi kelarutannya dalam air menurun.

2. Aldehid dan pengawet yang melepaskan formaldehid

Salah satu contoh pengawet yang paling umum digunakan adalah formaldehid, juga dikenal sebagai oksimetilen atau formalin. Keuntungan formalin adalah harga yang relatif murah dan kemudahan larutannya dalam air dibandingkan dengan minyak dan lemak. Oleh karena itu, formalin sering digunakan dalam

produk-produk seperti sampo, gel mandi, dan sabun cair untuk membersihkan tangan. Namun, formalin memiliki beberapa kelemahan, seperti tidak berwarna, menimbulkan gas yang iritatif, dan dapat menyebabkan gejala seperti mata berair, sensasi terbakar pada mata dan tenggorokan, mual, sulit bernapas, dan alergi. Berdasarkan keputusan *Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association* (CTFA) dan *European Scientific Committee on Consumer Safety* (EU SCCP), batasan maksimum penggunaan formalin didasarkan pada pelepasan kandungan formaldehid yang tidak boleh melebihi 0,2%. Contoh lain yang relevan adalah benzil hemiformal, yang memiliki nilai sekitar 0,15%, setara dengan 0,044% formaldehid.

3. Amina, amida, piridin dan garam benzalkonium

Contohnya adalah *triclocarbon*, *hexamidine*, *klorhexidin*, dan benzalkonium klorida.

4. Fenol dan derivatnya

Contohnya adalah fenol, klorofen, dan triklosan.

5. Alkohol dan derivatnya

Contohnya adalah benzil alkohol, *fenoxietanol*, dan klorobutanol.

6. Derivat imidazol

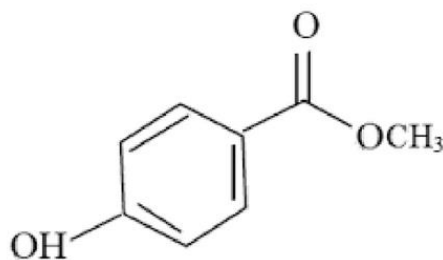
Contohnya adalah *climbazole*, *DMDM hydantoin*, *imidazolidinilurea*, dan urea *diazolidinil*.

7. Pengawet lainnya

Contohnya adalah *bronidox* dan *methylisothiazolianeone*.

2.2.3. Nipagin

Nipagin ($C_8H_8O_3$) atau metil paraben memiliki berat molekul 152,15 g/mol. Nipagin memiliki ciri-ciri serbuk hablur halus, berwarna putih, hamper tidak berbau serta, tidak memiliki rasa serta agak membakar dan diikuti rasa tebal (Depkes, 1979; Rowe, et al., 2005). Gambaran struktur kimia nipagin dapat dilihat pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1 Struktur Nipagin
(Sumber: Rowe *et al.*, 2009)

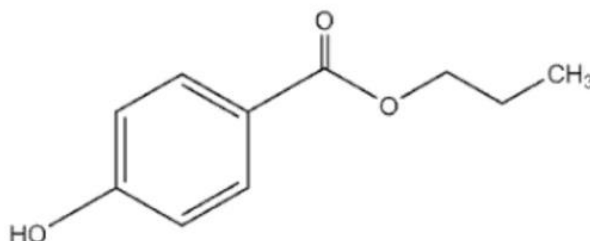
Nipagin, yang juga dikenal sebagai metilparaben, berfungsi sebagai bahan pengawet yang efektif dalam mencegah kontaminasi, kerusakan, dan pembusukan yang disebabkan oleh bakteri dan jamur dalam berbagai produk farmasi, makanan, dan kosmetik. Penggunaan nipagin sangat umum pada rentang pH antara 4 hingga 8. Untuk sediaan topikal, konsentrasi yang biasa digunakan berkisar antara 0,02% hingga 0,3%. Salah satu keunggulan nipagin adalah kemampuannya untuk larut dalam air panas, etanol, dan metanol. Senyawa ini memiliki aktivitas anti mikroba yang kuat dan dapat ditemukan dalam berbagai jenis paraben lainnya, memberikan efektivitas pada kisaran pH yang luas. Aktivitas anti mikroba nipagin meningkat seiring dengan panjang rantai alkilnya, meskipun hal ini juga menyebabkan penurunan kelarutannya dalam air. Oleh karena itu, paraben sering kali digunakan bersama bahan tambahan yang dapat meningkatkan kelarutan. Efektivitas nipagin sebagai pengawet dapat ditingkatkan dengan menambahkan propilen glikol dalam konsentrasi 2-5%. Dengan demikian, nipagin menjadi pilihan yang baik untuk menjaga kualitas dan keamanan produk dari pertumbuhan mikroorganisme (Rowe *et al.*, 2005; Rowe *et al.*, 2009).

Berdasarkan Surat Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) Republik Indonesia Nomor 23 tahun 2019, kadar maksimum nipagin untuk pengawet tunggal adalah 0,4% dan untuk pengawet campuran 0,8%.

2.2.4. Nipasol

Nipasol ($C_{10}H_{12}O_3$) atau propil paraben memiliki berat molekul 180,2 g/mol. Nipasol berbentuk bubuk putih kristal, tidak berbau dan berasa. Nipasol sangat mudah larut dalam pelarut seperti aseton dan eter, serta larut dengan baik dalam etanol 95% dan propilen glikol. Namun, ketika berhadapan dengan air, kelarutannya cukup terbatas; ia dapat larut dalam satu bagian nipasol untuk setiap 2500 bagian air pada suhu ruang. Jika suhunya dinaikkan hingga 80°C,

kelarutannya meningkat, di mana satu bagian nipasol dapat larut dalam 225 bagian air (Rowe *et al.*, 2009). Gambaran struktur kimia nipasol dapat dilihat pada Gambar 2.2.



Gambar 2.2 Struktur Nipasol
(Sumber: Rowe *et al.*, 2009)

Nipasol banyak digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam berbagai produk, termasuk kosmetik, makanan, dan obat-obatan. Senyawa ini menunjukkan aktivitas anti mikroba yang efektif pada pH antara 4 hingga 8. Untuk sediaan topikal, konsentrasi nipasol yang umum digunakan berkisar antara 0,01% hingga 0,6%. Meskipun nipasol memiliki rantai karbon yang lebih panjang dibandingkan dengan paraben lainnya, kelarutannya memang sedikit menurun. Namun, hal ini tidak mengurangi efektivitasnya, tetapi aktivitas anti mikroba nipasol lebih baik dibandingkan dengan propil paraben lainnya. Selain itu, penggunaan kombinasi beberapa jenis paraben dapat lebih meningkatkan efektivitas anti mikroba, sehingga memberikan perlindungan yang lebih kuat terhadap pertumbuhan mikroorganisme dalam produk (Rowe *et al.*, 2009).

Berdasarkan Surat Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) Republik Indonesia Nomor 23 tahun 2019, kadar maksimum nipasol untuk pengawet tunggal adalah 0,4% dan untuk pengawet campuran 0,8%.

2.3. Metode Analisis Pengawet

Pengembangan proses analisis yang akurat dan sensitif untuk menentukan kadar pengawet dalam kosmetik sangat penting, terutama untuk mematuhi peraturan pemerintah yang bertujuan melindungi konsumen dan memastikan kualitas produk. Penetapan kadar pengawet dalam kosmetik bisa menjadi tantangan karena kompleksitas matriks sampel. Oleh karena itu, pemilihan metode ekstraksi

yang tepat dan evaluasi menggunakan nilai perolehan kembali adalah dua aspek krusial yang harus diperhatikan dalam pengembangan metode analisis ini. Metode ekstraksi yang dipilih biasanya tergantung pada jenis produk kosmetik, apakah itu emulsi, krim, sampo, atau jenis lainnya, serta karakteristik teknik analisis yang digunakan. Dengan pendekatan yang tepat, diharapkan dapat diperoleh hasil yang lebih baik dalam menentukan kadar pengawet, sehingga produk kosmetik dapat aman dan berkualitas tinggi untuk konsumen (Salvador and Chrisvert, 2007).

Sebagai contoh, sebuah penelitian telah dilakukan menggunakan metode ekstraksi *vortex* sederhana dengan campuran air dan asetonitril, yang dipanaskan untuk meningkatkan efisiensi ekstraksi. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan kadar paraben dalam berbagai produk seperti gel, krim, dan *lotion*. Hasil yang diperoleh menunjukkan tingkat pemulihan yang sangat baik, yaitu lebih dari 86,0 persen untuk sampel yang ditambahkan dengan konsentrasi paraben sebesar 0,1%, 0,2%, dan 0,4%. Temuan ini menunjukkan efektivitas metode ekstraksi yang digunakan dalam analisis kadar paraben dalam produk kosmetik. (Hashim *et al.*, 2005).

Peraturan Kepala BPOM RI No.HK.03.1.23.08.11.07331 tahun 2011 menetapkan bahwa dua metode analisis yang digunakan untuk mengidentifikasi dan menentukan kadar pengawet dalam kosmetik adalah kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT/HPLC) dan kromatografi lapis tipis (KLT/TLC). Untuk analisis kromatografi, sampel biasanya dilarutkan dalam pelarut yang sesuai (BPOM, 2011).

2.3.1. Metode *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC)

High performance liquid chromatography (HPLC) adalah alat modern dalam teknologi kimia yang digunakan untuk mengidentifikasi berbagai komponen dalam sampel. Metode pemisahan yang diterapkan dalam HPLC bergantung pada interaksi antara komponen dalam sampel dengan fase gerak yang membawa mereka melalui fase diam di dalam kolom. Untuk mendapatkan data dari kromatogram yang dihasilkan, detektor akan mengukur komponen yang telah terpisah dan dikumpulkan di ujung kolom. Proses ini dimulai dengan menyuntikkan sejumlah kecil cairan sampel ke dalam kolom, di mana fase diam berfungsi untuk memisahkan komponen berdasarkan sifat fisik dan kimia. Dengan cara ini, HPLC

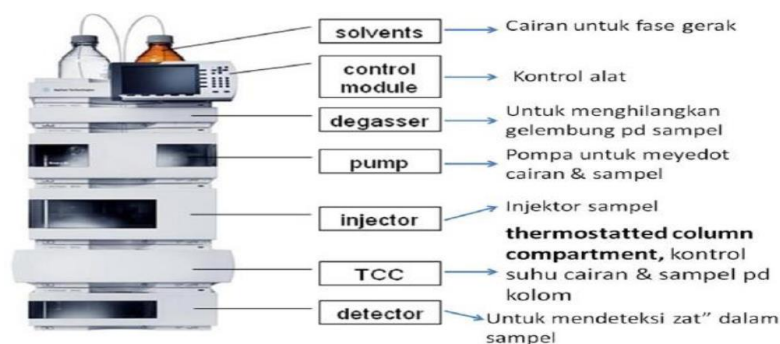
memungkinkan analisis yang akurat dan sensitif terhadap berbagai senyawa dalam campuran (Johnson, Edward L, dkk. 1991).

2.3.2. Komponen Peralatan

Peralatan HPLC terdiri dari beberapa komponen utama, yaitu pompa, injektor, kolom, detektor dan komputer (Johnson, Edward L, dkk. 1991).

- a. Pompa, berfungsi untuk mengalirkan cairan pembawa sampel, yang dikenal sebagai fase gerak, melalui kolom dengan laju alir yang spesifik, biasanya antara 1 hingga 2 mL per menit. Tekanan yang dihasilkan oleh pompa berkisar antara 6000 hingga 9000 psi (400 hingga 600 bar). Selama operasional, pompa dapat mengalirkan fase gerak dalam dua cara: dengan komposisi tetap (*isocratic*) atau dengan komposisi yang berubah secara bertahap (*gradient*).
- b. Injektor, memiliki peran penting dalam memasukkan sampel ke dalam aliran fase gerak. Volume sampel yang dapat diinjeksikan bervariasi antara 5 hingga 20 mikroliter, tergantung pada kebutuhan analisis.
- c. Kolom, sering disebut sebagai jantung dari kromatografi, merupakan fase diam yang berfungsi untuk memisahkan komponen-komponen dalam sampel berdasarkan berbagai parameter fisika dan kimia. Di dalam kolom terdapat partikel kecil yang dapat menyebabkan tekanan balik saat laju alir normal. Oleh karena itu, pompa harus mampu memindahkan fase gerak sepanjang kolom, dan setiap hambatan dapat menyebabkan peningkatan tekanan. Untuk mencegah masalah ini, baik cairan pembawa maupun sampel harus disaring terlebih dahulu menggunakan membran khusus sebelum dialirkan ke kolom.
- d. Detektor, berfungsi untuk mendeteksi komponen kimia yang keluar dari kolom. Alat ini mengukur jumlah komponen tertentu dalam sampel untuk analisis kuantitatif. Detektor dapat terhubung dengan rekorder atau komputer untuk menampilkan hasil dalam bentuk grafik yang disebut kromatogram.
- e. Komputer, sering disebut sebagai sistem data, bertanggung jawab untuk mengontrol semua perintah dari alat HPLC. Komputer juga menginterpretasikan sinyal dari detektor dan menggunakan informasi tersebut untuk menentukan waktu retensi (waktu elusi) dari komponen sampel untuk analisis kualitatif, serta menghitung jumlah komponen dalam sampel untuk analisis kuantitatif.

Bagian-bagian dari alat HPLC secara umum dapat dilihat pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3 Bagian-Bagian HPLC
(Sumber: Shimadzu, 2010)

2.3.3. Prinsip Kerja HPLC

Metode analisis dengan HPLC didasarkan pada perbedaan afinitas setiap senyawa terhadap zat padat tertentu dalam kolom yang disebut fase diam. Metode ini sangat berguna untuk memisahkan beberapa senyawa sekaligus karena memungkinkan pemisahan komponen senyawa dalam sampel larutan yang dibawa oleh fase gerak berupa campuran pelarut tertentu (Johnson, Edward L, dkk. 1991).

Kromatogram akan dibuat dengan bantuan integrator dan detector. Waktu retensi (waktu tambat), luas area, dan tinggi puncak suatu senyawa dicatat dalam kromatogram (Johnson, Edward L, dkk. 1991).

HPLC dapat digunakan untuk analisis kuantitatif dan kualitatif. Untuk analisis kualitatif, nilai waktu retensi digunakan untuk mengidentifikasi unsur-unsur dalam sampel. Identifikasi ini dapat diandalkan jika waktu retensi sampel dibandingkan dengan larutan standar. Waktu retensi adalah waktu yang dibutuhkan oleh senyawa untuk bergerak melalui kolom menuju detektor. Waktu retensi dihitung dengan menghitung waktu dari saat sampel diinjeksikan hingga menunjukkan ketinggian maksimum senyawa. Waktu retensi setiap senyawa berbeda-beda. Untuk beberapa senyawa, waktu retensi sangat berbeda dan bergantung pada (Johnson, Edward L, dkk. 1991):

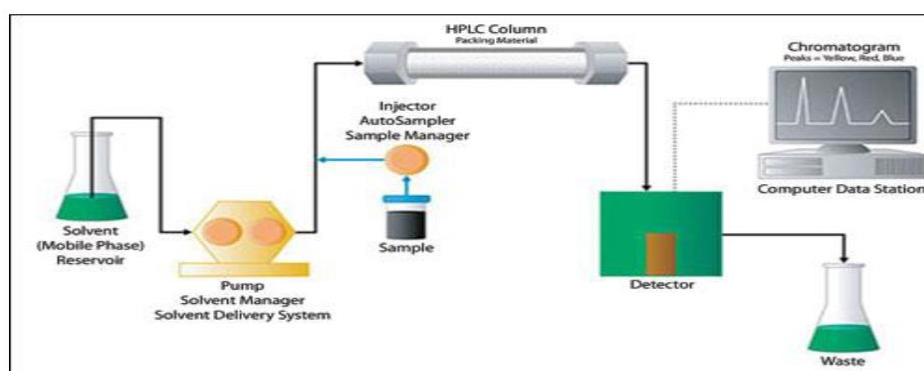
- Tekanan yang digunakan (karena itu akan berpengaruh pada laju alir dari pelarut).
- Kondisi dari fase diam (tidak hanya terbuat dari material tertentu, tetapi juga pada ukuran partikel).

- c. Komposisi yang tepat dari pelarut.
- d. Temperatur pada kolom.

Bisa digunakan sebagai analisis kuantitatif karena area di bawah puncak kromatogram sebanding dengan jumlah komponen. Beberapa hal yang harus diperhatikan saat melakukan analisis kuantitatif HPLC adalah (Johnson, Edward L, dkk. 1991).:

- a. Parameter percobaan sama antara standar dan sampel.
- b. Penentuan berdasarkan waktu retensi sampel dan standar yang sama.
- c. Penentuan kadar dilakukan berdasarkan hubungan (korelasi) dengan menggunakan larutan standar seri pada waktu retensi tertentu. Yaitu berdasarkan area kromatogram dan tinggi puncak kromatogram.

Blok diagram HPLC dapat dilihat pada Gambar 2.4.



Gambar 2.4 Blok Diagram HPLC
(Sumber: Shimadzu, 2010)

2.4. Validasi metode Analisis

Validasi metode analisis adalah proses yang dilakukan melalui serangkaian percobaan di laboratorium untuk memastikan bahwa suatu metode analisis memiliki kinerja yang sesuai dengan persyaratan yang telah ditetapkan sebelumnya. Persyaratan ini biasanya merujuk pada metode baku atau standar yang diakui secara internasional, seperti USP (United States Pharmacopeia), FI (Farmakope Indonesia), AOAC (Association of Official Analytical Chemists), ISO, dan lainnya. Validasi bertujuan untuk menunjukkan bahwa metode analitik yang digunakan mampu memberikan hasil yang akurat, konsisten, dan dapat dipercaya. Validasi metode analisis diperlukan dalam beberapa situasi, antara lain (Gandjar & Rohman, 2014) :

1. **Metode baru atau tidak baku:** Ketika metode analisis dikembangkan untuk mengatasi masalah spesifik yang belum dapat diselesaikan oleh metode baku.
2. **Modifikasi metode baku:** Ketika metode standar harus disesuaikan dengan perkembangan teknologi atau kondisi tertentu yang memerlukan perubahan pada prosedur analisis.
3. **Penggunaan metode baku di luar lingkungannya:** Ketika metode standar diterapkan pada jenis sampel atau matriks yang berbeda dari yang dirancang semula.

2.4.1. Presisi

Presisi mengukur konsistensi hasil analisis ketika metode yang sama diterapkan pada sampel yang identik dalam kondisi serupa. Ini mencakup pengukuran repeatability (presisi dalam satu hari) dan intermediate precision (presisi antara hari atau operator yang berbeda). Tingkat presisi yang tinggi menunjukkan bahwa metode tersebut dapat diandalkan untuk menghasilkan hasil yang serupa dalam pengujian berulang (Ahuja & Dong, 2005).

2.4.2. Linearitas

Linearitas mengacu pada kemampuan metode untuk memberikan respons yang proporsional terhadap konsentrasi analit dalam rentang tertentu. Uji linearitas dilakukan dengan mengukur respons pada beberapa konsentrasi standar dan memplot data tersebut untuk menghasilkan garis regresi. Garis regresi yang baik menunjukkan bahwa metode dapat digunakan untuk analisis kuantitatif dengan akurasi tinggi dalam rentang konsentrasi tersebut (Gandjar & Rohman, 2014).

2.4.3. Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ)

Batas deteksi (LOD) adalah konsentrasi terendah dari analit yang dapat terdeteksi tetapi tidak harus diukur secara kuantitatif, sedangkan batas kuantitasi (LOQ) adalah konsentrasi terendah dari analit yang dapat diukur dengan akurasi dan presisi yang dapat diterima. Penentuan LOD dan LOQ penting untuk memastikan bahwa metode dapat mendeteksi dan mengukur analit pada tingkat rendah, yang sering kali diperlukan dalam analisis produk farmasi dan kosmetik (Riyanto, 2019).

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan secara eksperimental di Laboratorium Saraswanti Indo Genetech (SIG) Laboratory Graha SIG Jl. Rasamala No. 20 Taman Yasmin Kota Bogor, Jawa Barat 16113 pada bulan Juli sampai November 2024.

3.2. Alat dan Bahan

3.2.1. Alat

Alat yang digunakan: HPLC Shimadzu dengan nomor instrumen SIG/FNA/ALB/IN-0266, dengan detector UV/Photo Diode Array, kolom RP-18, degassing ultrasonic Restch tipe T460 No. V935922013 EY, mikropipet Nichiryo 5000 DG, neraca analitik Scaltec (max 60/210 g, d=0,01/0,1 mg, e = 1 mg), mikrofilter 0,45 μm , penyaring Millipore.

3.2.2. Bahan

Bahan yang digunakan: zat baku Nipagin (Methyl Paraben 99-76-3, Sigma Aldrich, PHR1012, Lot: LRAC6501) dan Nipasol (Propylparaben (94-13-3, Sigma Aldrich PHR1010, LRAD1933), metanol, HCl, Amonium format, Asetonitril, dan 3 merek sampel *Toner*.

3.3. Prinsip Penelitian

Penelitian ini menggunakan prinsip observasional analitik dengan rancangan *cross sectional* untuk melihat kadar nipagin dan nipasol pada sediaan *toner* dengan menggunakan *high performance liquid chromatography* dan dilakukan uji validasi metode.

3.4. Kondisi Pengukuran Instrumen

Kondisi pengukuran instrumen HPLC yang digunakan pada penelitian ini didasarkan pada metode uji pengawet secara HPLC oleh SIG, 2021. Kondisi pengukuran instrumen HPLC dapat dilihat pada Tabel 3.1.

Tabel 3. 1 Kondisi Pengukuran Instrumen

Elusi	<i>Isocratic</i>
Kolom	RP-18
Fase gerak	A: Amonium format 5mM B: Asetonitril A : B = (6:4) pH 4.2
Laju alir	1.0 mL/menit
Volume injeksi	10 μ L
Suhu kolom	40 $^{\circ}$ C
Detektor	PDA(190-400nm) Panjang gelombang deteksi: Nipagin : 254nm Nipasol : 254nm

3.5. Tahapan Penelitian

3.5.1. Pengumpulan Sampel

Penelitian ini menggunakan metode *purposive sampling* dengan melakukan survei awal pada 10 toko kosmetik di Pasar Palmerah, Jakarta Barat. Hasil survei mengidentifikasi 3 sampel *toner* tanpa izin edar yang memenuhi kriteria inklusi yang telah ditetapkan, yaitu sediaan *toner*, tidak memiliki izin edar, dan memiliki komposisi yang sesuai. Kriteria eksklusi juga diterapkan untuk memastikan validitas sampling.

3.5.2. Preparasi Sampel

Peneliti melakukan preparasi sampel dengan cara memipet sebanyak 1 mL sampel *toner* ke dalam labu ukur 25 mL dan diencerkan dengan metanol hingga tanda tera. Campuran dihomogenkan, disonikasi selama 5 menit, dan disaring melalui mikrofilter 0,45 μ m. Filtrat ditampung dalam vial 2 mL untuk analisis HPLC.

3.5.3. Pembuatan Fase Gerak

Fase gerak yang digunakan berupa campuran amonium format 5 mM pH 4,2 dengan Asetonitril 6:4. Larutan fase gerak disaring dengan menggunakan mikrofilter 0,45 μ m, dan dihilangkan gasnya dengan disonikasi.

3.5.4. Pembuatan Larutan Baku Induk Nipagin dan Nipasol

Dilakukan penimbangan seksama masing-masing 25 mg nipagin dan nipasol, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 25 mL yang terpisah. Selanjutnya, ditambahkan metanol hingga mencapai tanda batas, kemudian dihomogenkan, sehingga menghasilkan larutan baku induk dengan konsentrasi larutan sebesar 1000 mg/L.

3.5.5. Uji Kesesuaian Sistem

Larutan baku induk dengan konsentrasi 1000 mg/L dipipet sebanyak 1 mL kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 10 ml. Larutan diencerkan dengan metanol sampai tanda batas, dihomogenkan, dan diperoleh larutan dengan konsentrasi 100 mg/L. Larutan tersebut diinjeksikan ke dalam kolom HPLC sebanyak 10 µl dan dilakukan sebanyak enam kali.

3.5.6. Pembuatan Larutan Standar Nipagin dan Nipasol

Dipipet larutan baku induk nipagin dan nipasol masing-masing sebanyak 0,1; 0,25; 0,40; 0,55; 0,70; 0,85; dan 1,00 ml, kemudian dimasukkan ke dalam 6 labu ukur yang berbeda berukuran 10 ml. Ditambahkan metanol sampai tanda batas, dihomogenkan, dan diperoleh larutan dengan konsentrasi 10, 25, 40, 55, 70, 85, dan 100 mg/L.

3.5.7. Pembuatan Kurva Standar Nipagin dan Nipasol

Masing-masing larutan standar nipagin dan nipasol yang telah dibuat sebelumnya diinjeksikan ke dalam kolom HPLC sebanyak 10 µl dengan kecepatan laju alir 1.0 mL/menit selama 25 menit, kemudian akan diperoleh data luas area dan waktu retensi. Dibuat kurva antara konsentrasi larutan standar (x) terhadap luas area (y). Ditetapkan persamaan linear dari kurva tersebut sehingga diperoleh $y=ax+b$ dimana a adalah *slope* dan b adalah *intercept*. Persamaan tersebut digunakan untuk menghitung kadar sampel uji.

3.5.8. Identifikasi Nipagin dan Nipasol dalam Sampel

Setiap larutan sampel yang telah dipersiapkan sebelumnya diinjeksikan sebanyak 10 µl dengan kecepatan laju alir 1.0 mL/menit selama 25 menit. Pengukuran sampel uji dilakukan secara duplo. Kemudian diperoleh data luas area dan waktu retensi untuk mengidentifikasi nipagin dan nipasol dalam sampel.

3.5.9. Penetapan Kadar Nipagin dan Nipasol dalam Sampel

Penetapan kadar nipagin dan nipasol dalam sampel ditentukan dengan menggunakan persamaan:

$$\text{Kadar (mg/L)} = \frac{\text{konsentrasi injeksi (mg/L)} \times F_p \times \text{volume akhir (ml)}}{\text{volume porsi uji (ml)}}$$

konsentrasi injeksi diperoleh dengan menggunakan persamaan :

$$\text{Konsentrasi injeksi (mg/L)} = \frac{\text{luas area sampel} - \text{intercept}}{\text{slope}}$$

Intercept dan *slope* diperoleh dari persamaan kurva standar nipagin dan nipasol.

3.5.10. Uji Validasi

a. Presisi

Setelah diperoleh kadar nipagin dan nipasol dalam sampel *toner*, dilakukan uji validasi dengan metode presisi. Presisi dilakukan perhitungan presisi yang ditentukan dengan *relative standard deviation* dengan persamaan sebagai berikut:

$$\% RSD = \frac{SD}{\text{Kadar sampel uji rata-rata}} \times 100$$

Nilai SD diperoleh dengan menggunakan persamaan sebagai berikut:

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

Dengan:

x_i = kadar sampel uji (mg/L)

\bar{x} = kadar sampel rata-rata

b. Linearitas

Linearitas ditentukan dengan menggunakan regresi linear kuadrat terkecil dari kurva kalibrasi yang sudah diperoleh sebelumnya. Nilai koefisien korelasi (r) dapat diperoleh dengan melinearisasi kurva kalibrasi dengan menggunakan Excel. Nilai linearitas yang baik adalah $0.99 \leq r \leq 1$.

c. Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ)

Penetapan batas deteksi dan batas kuantitasi dilakukan dengan menggunakan regresi linier dari kurva kalibrasi dari larutan standar yang telah dibuat sebelumnya. Perhitungan batas deteksi dan batas kuantitasi dilakukan dengan memanfaatkan aplikasi Microsoft Excel. Sebelum menghitung nilai LOD dan LOQ terlebih dahulu menghitung nilai simpangan baku residual ($S_{y/x}$) dengan persamaan sebagai berikut:

$$S_{y/x} = \sqrt{\frac{\Sigma(y - y_i)^2}{n - 2}}$$

Dengan y adalah luas area. Setelah itu nilai LOD dan LOQ dapat dihitung dengan menggunakan persamaan sebagai berikut:

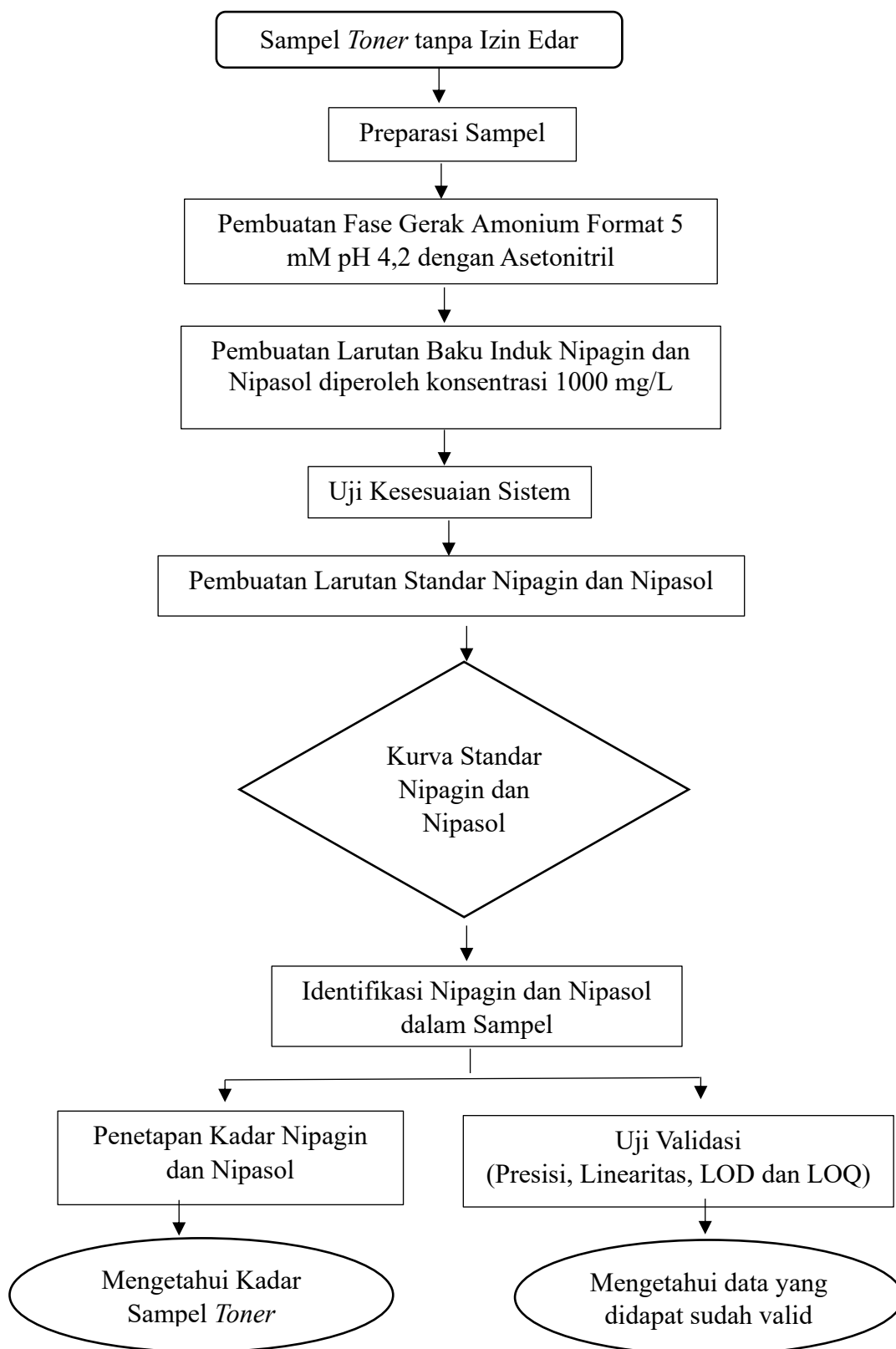
$$LOD (mg/L) = \frac{3 \times S_{y/x}}{a}$$

$$LOQ (mg/L) = \frac{10 \times S_{y/x}}{a}$$

Dengan a adalah *slope* dari persamaan linearitas kurva kalibrasi larutan standar.

3.6. Diagram Alir Penelitian

Diagram alir penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 3.1.



Gambar 3. 1 Diagram Alir Penelitian

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Uji Kesesuaian Sistem

Pengujian kesesuaian sistem (SST) (verifikasi) merupakan syarat wajib untuk pengendalian mutu senyawa obat dan obat-obatan dengan metode kromatografi dan diperlukan karena berbagai faktor yang terkait dengan sistem kromatografi dapat memengaruhi hasil analisis meskipun kondisi kromatografi terpenuhi. Pengujian ini menjadi pelengkap penting untuk kondisi kromatografi karena memungkinkan penggunaan satu metode tanpa validasi ulang (validasi tambahan) (Epshtein, 2020).

Uji kesesuaian sistem dilakukan untuk memastikan bahwa resolusi dan presisi sistem cukup baik untuk analisis yang dilakukan. Dalam pengujian ini, beberapa parameter yang diperhatikan meliputi waktu retensi, faktor tailing, dan jumlah pelat teoritis puncak kromatografi. Selain itu, RSD (*Relative Standard Deviation*) dari luas puncak juga dihitung berdasarkan injeksi yang diulang untuk menilai konsistensi hasil (Adhao *et al*, 2017). Data hasil uji kesesuaian sistem terhadap larutan standar nipagin dan nipasol dapat dilihat pada Tabel 4.1 dan Tabel 4.2.

Tabel 4.1 Data Hasil Uji Kesesuaian Sistem Larutan Standar Nipagin

No	Area	Waktu retensi (menit)	USP Tailing	USP Plate Count
1	6659942,73	11,361	1,06	45463,78
2	6679888,29	11,367	1,06	45372,95
3	6604451,97	11,450	1,05	45209,23
4	6653180,91	11,357	1,05	45275,77
5	6662277,95	11,360	1,05	45182,24
6	6682334,14	11,350	1,05	45376,15
Rata-Rata	6657012,67	11,374	1,05	45313,35
SD	28206,70	0,04	0,01	109,15
% RSD	0,42	0,33	0,38	0,24

Tabel 4.2 Data Hasil Uji Kesesuaian Sistem Larutan Standar Nipagin

No	Area	Waktu retensi (menit)	USP Tailing	USP Plate Count
1	5690911,81	18,378	0,99	112651,74
2	5687367,05	18,397	0,99	110905,25
3	5663725,55	18,386	0,99	111377,46
4	5669516,9	18,385	0,99	111167,08
5	5629480,61	18,444	0,99	111171,80
6	5664156,07	18,385	0,99	111116,38
Rata-Rata	5667526,33	18,396	0,99	111398,29
SD	21989,90	0,02	0,00	632,28
% RSD	0,39	0,13	0,19	0,57

Berdasarkan hasil yang diperoleh, % RSD dari luas area, waktu retensi, faktor *tailing*, dan *plate count* untuk uji kesesuaian sistem terhadap larutan standar nipagin masing-masing adalah sebesar 0,42%, 0,33%, 0,38%, dan 0,24%, sedangkan % RSD dari luas area, waktu retensi, faktor *tailing*, dan *plate count* untuk uji kesesuaian sistem terhadap larutan standar nipagin masing-masing adalah sebesar 0,39%, 0,13%, 0,19%, dan 0,57%. % RSD dari parameter uji kesesuaian sistem ditemukan memuaskan karena % RSD tidak boleh lebih dari 2% (Ahmed, 2019).

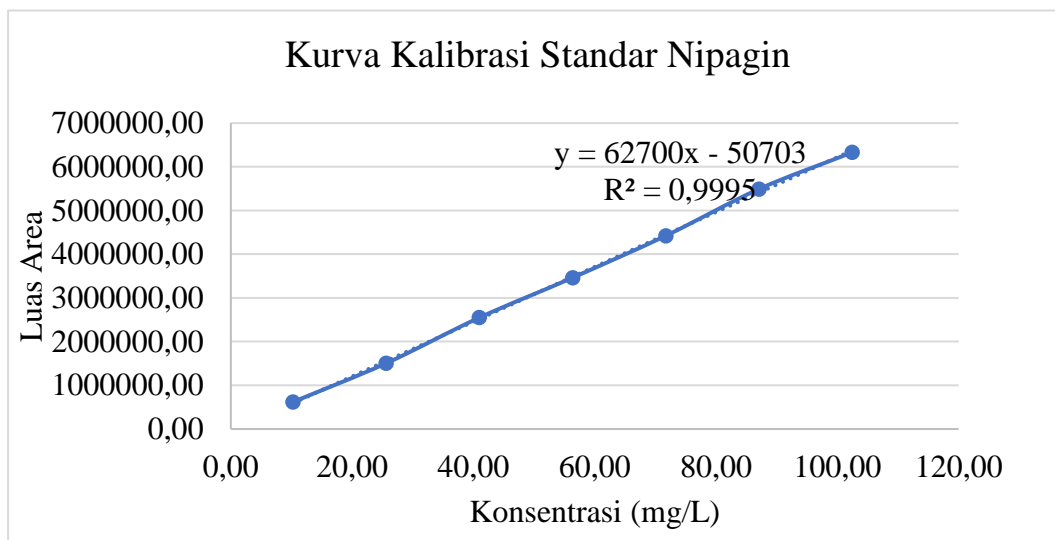
Selain itu, hasil yang diperoleh telah memenuhi standar yang telah ditentukan oleh SIG (2021), yang mana nilai *plate count* ≥ 1000 dan nilai faktor *tailing* $\leq 2\%$. Nilai *plate count* ≥ 1000 menunjukkan bahwa metode yang dapat digunakan untuk menentukan kandungan zat utama adalah metode isokratik. Kemudian, nilai *tailing* $\leq 2\%$ menunjukkan bahwa puncak yang diperoleh sudah cukup sempit, sehingga hasil analisis yang diperoleh akan akurat dan tepat, serta memberikan resolusi puncak yang memadai dari zat yang ditentukan (Epshtein, 2020).

4.2. Pembuatan Kurva Kalibrasi Standar Nipagin dan Nipagin

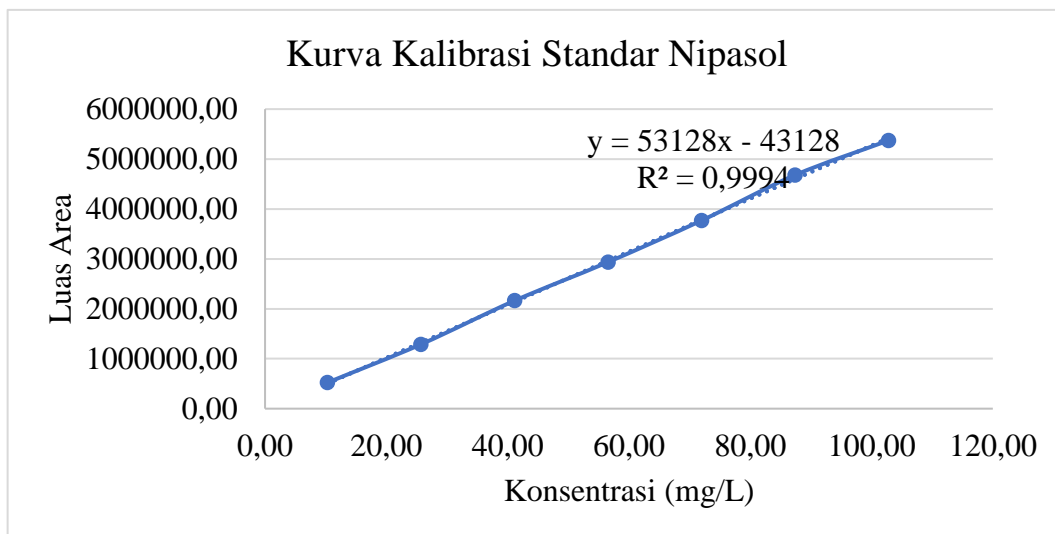
Kalibrasi adalah proses yang digunakan untuk menentukan hubungan antara sinyal yang dihasilkan oleh instrumen pengukuran dan konsentrasi analit yang

diketahui. Tujuannya adalah untuk membangun kurva kalibrasi, yang merupakan grafik yang menunjukkan hubungan antara sinyal dan konsentrasi analit. Setiap titik pada kurva kalibrasi mewakili sinyal dari standar yang berbeda, dengan sumbu x menunjukkan konsentrasi dan sumbu y menunjukkan sinyal. Biasanya, kurva kalibrasi ini berbentuk garis lurus. Memplot kurva kalibrasi dengan tepat sangat penting untuk memastikan bahwa hasil analisis yang diperoleh akurat (Sari,2023).

Konsentrasi larutan standar yang digunakan dalam penelitian ini bervariasi untuk menunjukkan linearitas metode analisis dengan variasi konsentrasi 10, 25, 40, 55, 70, 85, dan 100 mg/L. Hubungan linear antara luas puncak dan konsentrasi ditentukan dengan menggunakan kondisi kromatografi yang telah ditetapkan. Kurva kalibrasi standar nipagin dan nipasol dapat dilihat pada Gambar 4.1 dan Gambar 4.2.



Gambar 4.1 Kurva Kalibrasi Standar Nipagin



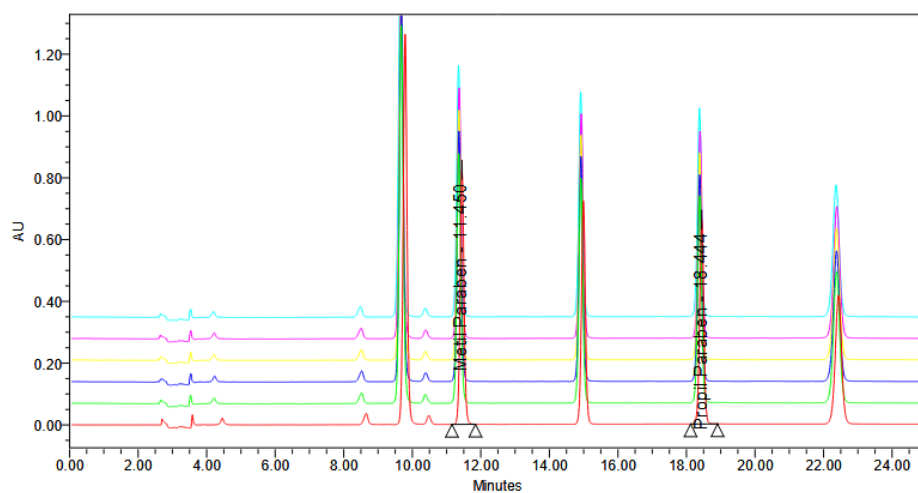
Gambar 4.2 Kurva Kalibrasi Standar Nipasol

Berdasarkan hasil yang diperoleh, persamaan garis pada kurva kalibrasi standar nipagin dan nipasol, untuk larutan standar nipagin diperoleh persamaan $y = 62700x - 50703$, dengan koefisien korelasi sebesar 0,9995, sedangkan untuk larutan standar nipasol $y = 53128x - 43128$, dengan koefisien korelasi sebesar 0,9994. Nilai koefisien korelasi ini sangat mendekati angka ideal yaitu 1, yang menunjukkan bahwa metode analisis yang digunakan telah memenuhi kriteria uji linieritas. Dengan demikian, kita dapat menyimpulkan bahwa metode analisis tersebut dapat diterima sebagai metode yang valid.

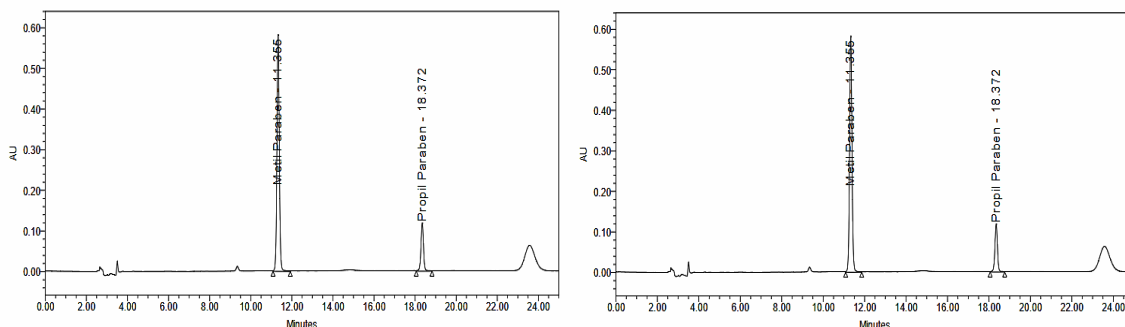
4.3. Identifikasi Nipagin dan Nipasol dalam Sampel

Hasil identifikasi nipagin dan nipasol dari penginjeksian larutan standar pada panjang gelombang 254 nm menunjukkan bahwa rata-rata waktu retensi untuk nipagin adalah 11,374 menit, sedangkan untuk nipasol adalah 18,396 menit. Pada sampel *toner*, dilakukan pengukuran ganda, di mana pada sampel 1 waktu retensi untuk nipagin dan nipasol tercatat masing-masing 11,355 menit dan 18,372 menit. Sementara itu, pada sampel 3 waktu retensi untuk nipagin dan nipasol adalah 11,353 menit dan 18,408 menit. Temuan ini menunjukkan bahwa kedua sampel tersebut mengandung nipagin dan nipasol dengan waktu retensi yang sangat mendekati waktu retensi larutan standar yang telah ditentukan (Sa'diyah, 2023). Pada sampel 2, nipagin dan nipasol tidak menunjukkan puncak pada waktu retensi yang sesuai dengan larutan standar, yang mengindikasikan bahwa sampel 2 tidak

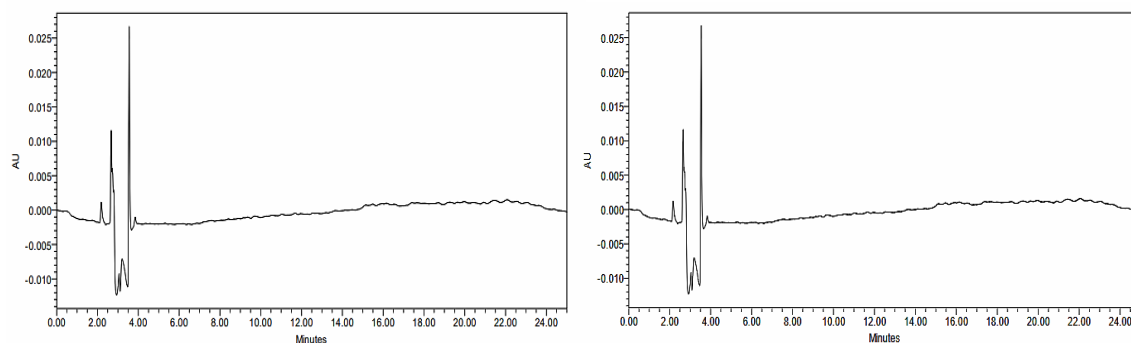
mengandung nipagin dan nipasol. Jika sebuah sampel tidak menghasilkan puncak waktu retensi (tR) yang sama dengan standar dalam kondisi tertentu yang identik, maka dapat diasumsikan bahwa senyawa tersebut tidak ada dalam sampel atau kadarnya berada di bawah batas deteksi prosedur yang digunakan (Sa'diyah, 2023). Kromatogram nipagin dan nipasol dalam larutan standar larutan dapat dilihat pada Gambar 4.3 Kromatogram nipagin dan nipasol sampel 1,2, dan 3 dapat dilihat pada Gambar 4.4, 4.5, dan 4.6.



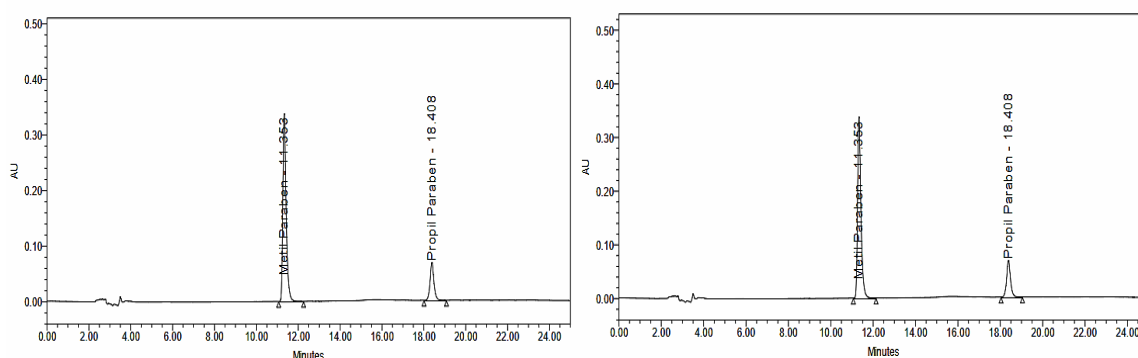
Gambar 4.3 Kromatogram Nipagin dan Nipasol dalam Larutan Standar Larutan



Gambar 4.4 Kromatogram Nipagin dan Nipasol Sampel 1



Gambar 4.5 Kromatogram Nipagin dan Nipasol Sampel 2



Gambar 4.6 Kromatogram Nipagin dan Nipasol Sampel 3

4.4. Penetapan Kadar Nipagin dan Nipasol dalam Sampel

Penetapan kadar nipagin dan nipasol dalam sampel *toner* dilakukan menggunakan metode HPLC dengan kondisi pengukuran yang telah ditentukan dengan menggunakan fase gerak campuran amonium format 5 mM pH 4,2 dengan Asetonitril 6:4, laju alir 1,0 ml/menit dan menggunakan panjang gelombang 254 nm (SIG,2021). Kombinasi fase gerak ini dipilih karena mampu memisahkan puncak nipagin dan nipasol dengan resolusi yang baik, sementara pH 4,2 menjaga stabilitas analit selama proses analisis. Penggunaan panjang gelombang 254 nm juga optimal untuk mendeteksi senyawa paraben yang memiliki gugus aromatik. Data hasil penetapan kadar nipagin dan nipasol dapat dilihat pada Tabel 4.3.

Tabel 4.3 Data Hasil Penetapan Kadar Nipagin dan Nipasol dalam Sampel

Nama Sampel	Volume (ml)	FP	Luas Area	Vol Akhir (ml)	Konsentrasi Injeksi (mg/L)	Kadar (mg/L)	Kadar rata-rata (mg/L)	Kadar (%)
Nipagin								
Sampel 1	1,0496	1	4617026,69	25	74,45	1773,18	1783,95	0,18
	1,0365	1	4614807,16	25	74,41	1794,73		
Sampel 2	1,0232	1	0	25	0,81	19,76	19,64	0,00
	1,0354	1	0	25	0,81	19,53		
Sampel 3	1,0287	1	3668245,39	25	59,31	1441,46	1443,39	0,14
	1,0251	1	3665199,00	25	59,26	1445,33		
Nipasol								
Sampel 1	1,0496	1	968961,69	25	19,05	453,75	456,44	0,05
	1,0365	1	968180,11	25	19,04	459,13		
Sampel 2	1,0232	1	0	25	0,81	19,83	19,72	0,00
	1,0354	1	0	25	0,81	19,60		
Sampel 3	1,0287	1	861408,77	25	17,03	413,77	414,25	0,04
	1,0251	1	860331,3	25	17,01	414,73		

Berdasarkan Tabel 4.3 hasil penetapan kadar rata-rata nipagin pada sampel 1 = 0,18%, sampel 2 = 0,00%, dan sampel 3 = 0,14%, sedangkan hasil penetapan kadar rata-rata nipasol pada sampel 1 = 0,05%, sampel 2 0,00%, dan sampel 3 = 0,04%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kadar nipagin dan masih memenuhi persyaratan dengan kadar maksimum nipagin dan nipasol untuk pengawet tunggal adalah 0,4% dan untuk pengawet campuran 0,8% (Permenkes,2019).

Pentingnya mematuhi batasan ini untuk melindungi kesehatan konsumen dari potensi efek samping yang dapat timbul akibat penggunaan bahan pengawet dalam konsentrasi tinggi. Penggunaan nipagin dan nipasol yang melebihi batas aman dapat menyebabkan iritasi kulit, reaksi alergi, serta risiko gangguan endokrin pada penggunaan jangka panjang (Mandasari et al., 2016).

4.5. Uji Validasi

4.5.1. Presisi

Presisi metode analisis ditentukan untuk mengevaluasi seberapa dekat hasil pengukuran dalam serangkaian pengujian berulang saat penetapan kadar, yang dinyatakan dalam *relative standard deviation* (Dhurhanian, 2012). Data uji presisi nipagin dan nipasol terhadap sediaan *toner* dapat dilihat pada Tabel 4.4

Tabel 4.4 Data Uji Presisi Nipagin dan nipasol

Nama Sampel	Kadar Sampel Uji (mg/L)	Rata-Rata Kadar Sampel Uji (mg/L)	SD	% RSD	Rata-Rata %RSD
Nipagin					
Sampel 1	$\frac{1773,18}{1794,73}$	1783,95	15,243	0,854	
Sampel 2	$\frac{19,758}{19,525}$	19,64	0,165	0,838	0,628
Sampel 3	$\frac{1441,46}{1445,33}$	1443,39	2,742	0,190	
Nipasol					
Sampel 1	$\frac{453,75}{459,13}$	456,44	3,804	0,833	
Sampel 2	$\frac{19,834}{19,601}$	19,72	0,165	0,838	0,612
Sampel 3	$\frac{413,77}{414,73}$	414,25	0,678	0,164	

Berdasarkan Tabel 4.4 Hasil uji presisi nipagin dengan rata-rata kadar sampel uji 1783,95 mg/L, 19,64 mg/L, dan 1443,39 mg/L secara berturut-turut memiliki nilai standart deviasi sebesar 15,243, 0,165, dan 2,742 dihasilkan nilai *relative standard deviation* yang diperoleh dari sampel uji 0,854%, 0,838%, dan 0,190%, sedangkan hasil uji presisi nipasol dengan rata-rata kadar sampel uji 456,44 mg/L, 19,72 mg/L, 414,25 mg/L secara berturut-turut memiliki nilai standart deviasi sebesar 456,44, 0,165, dan 0,678 dihasilkan nilai *relative standard deviation* yang diperoleh dari sampel uji 0,833%, 0,838%, dan 0,164%. Nilai tersebut memenuhi syarat presisi dengan $\%RSD \leq 2\%$ (Dhurhania, 2012).

4.5.2. Linearitas

Nilai koefisien korelasi dari persamaan regresi linier digunakan untuk menyatakan data linieritas. Data ini diperoleh dari hubungan antara luas area puncak pada berbagai konsentrasi. Dalam analisis, hasil pengukuran yang digunakan adalah luas area kromatogram, karena luas area memberikan hasil yang lebih akurat dibandingkan dengan tinggi puncak (Sa'diyah, 2023). Nilai koefisien korelasi (r) dapat diperoleh dengan melinearisasi kurva kalibrasi dimana $r = 0,9997$. Nilai linearitas yang baik adalah $0,99 \leq r \leq 1$ (Sa'diyah, 2023).

4.5.3. Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ)

Data batas deteksi (LOD) dan batas kuantitasi (LOQ) dari larutan standar nipagin dan nipasol dapat dilihat pada Tabel.4.5.

Tabel 4.5 Data Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ) dari Larutan Standar Nipagin dan Nipasol

Konsentrasi (x) (mg/L)	Area (y)	y_i	$(y-y_i)^2$	$S_{(y/x)^2}$	$S_{(y/x)}$	LOD (mg/L)	LOQ (mg/L)
Nipagin							
10,25	618022,96	591850,71	684986445,73				
25,62	1505087,16	1555680,80	2559716263,90				
40,99	2549914,00	2519510,88	924349532,00				
56,36	3463140,19	3483340,97	408071397,18	2749529333	52435,95	2,5089	8,3629
71,74	4423773,74	4447171,05	547434182,09				
87,11	5492720,34	5411001,14	6678028349,09				
102,48	6330728,38	6374831,22	1945060496,07				
Nipasol							
10,28	521636,71	593857,13	5215788504,36				
25,70	1288046,39	1560696,83	74338261425,55				
41,12	2161660,44	2527536,53	133865313372,15				
56,54	2934905,39	3494376,23	313007623299,34	522979928684	723173,51	40,8361	136,1203
71,96	3768359,37	4461215,93	480050218637,75				
87,38	4678277,25	5428055,64	562167628555,03				
102,80	5372029,36	6394895,34	1046254809625,34				

Berdasarkan Tabel 4.5 perolehan nilai batas deteksi nipagin adalah sebesar 2,5089 mg/mL dan nipasol adalah sebesar 40,8361 mg/mL, sedangkan perolehan nilai batas kuantitasi nipagin adalah sebesar 8,3629 mg/mL dan nipasol adalah sebesar 136, 1203 mg/mL. Batas deteksi dan batas kuantitasi ditentukan secara statistik berdasarkan kurva kalibrasi untuk menguji linearitas (Harmita, 2015). Dalam penelitian ini, perhitungan batas deteksi menunjukkan konsentrasi terendah yang dapat diidentifikasi oleh instrumen saat mengukur analit, sedangkan batas kuantitasi adalah konsentrasi terendah dari analit yang masih memenuhi kriteria presisi (EMA, 2018; Harmita, 2015).

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Diperoleh hasil bahwa kadar rata-rata nipagin pada sampel *toner* 1, 2, dan 3 berturut-turut sebesar 0,18%, 0,00%, dan 0,14%, sedangkan kadar rata-rata nipasol pada sampel yang sama berturut-turut sebesar 0,05%, 0,00%, dan 0,04%. Validasi metode HPLC yang digunakan dalam penelitian ini menunjukkan hasil yang baik dan dapat diandalkan untuk penentuan kadar nipagin dan nipasol dalam ketiga sampel *toner* tanpa izin edar yang diteliti. Hal ini mengonfirmasi bahwa metode HPLC merupakan metode analisis yang tepat untuk penetapan kadar bahan pengawet dalam sediaan kosmetik.
2. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kadar nipagin dan nipasol yang ditemukan dalam ketiga merek *toner* tanpa izin edar, baik secara individual maupun total, memenuhi persyaratan yang ditetapkan oleh Badan POM (BPOM). BPOM menetapkan batas maksimum nipagin sebagai pengawet tunggal sebesar 0,4% dan sebagai campuran sebesar 0,8%.

5.2 Saran

Disarankan bagi peneliti selanjutnya memperluas cakupan penelitian dengan mengambil sampel dari berbagai wilayah dan pasar untuk mendapatkan gambaran yang lebih representatif dan melakukan analisis terhadap bahan-bahan lain dalam *toner* tanpa izin edar yang berpotensi berbahaya bagi konsumen.

DAFTAR PUSTAKA

- Adha, D. A. (2024). BPOM amankan 152.744 produk kosmetik tanpa izin edar. *Antara Kantor Berita Indonesia*. [online] Diakses tanggal 27 November 2024. <https://www.antaraneews.com/foto/4427465/bpom-amankan-152744-produk-kosmetik-tanpa-izin-edar>.
- Adhao, V. S Sharma, J. Thakare, M. (2017). Development and validation of Stability Indicating RP-HPLC Method for Determination of Ceritinib. *Indonesian J. Pharm.* 28 (4), pp. 241 – 248. <https://www.doi.org/10.14499/indonesianjpharm28iss4pp241>.
- Ahmed, N.R., (2019). A Validated RP-HPLC Method for Simultaneous Estimation of Preservative Reagent Methylparaben and Propylparaben. *International Journal of Stem Cell & Regenerative Medicine*. 1(1), pp. 1-4. <https://www.researchgate.net/publication/338749581>.
- Ahuja, S., & Dong, M. W. (2005). *Handbook of pharmaceutical analysis by HPLC*. Academic Press.
- Allen, L.V., N.G. Popovich, and H.C. Ansel. 2011. *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
- Astuti, N.M.W., 2015. *Analisis Pengawet Paraben Dalam Kosmetika*. Universitas Udayana. Bali.4-9.
- Ardini, dkk, 2020. Modul Penuntun Praktikum Kimia Farmasi Kualitatif. Pusaka Media: Bandar Lampung. 9.
- Barel, A.O., M. Paye, and H.I. Malbach. 2001. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. New York: Marcel Dekker.
- BPOM RI. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 23 Tahun 2019 Tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetik. BPOM RI. 2019.
- Butler, H. 2000. *Poucher's Perfumes, Cosmetics and Soaps*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1979). Farmakope Indonesia Edisi III: Departemen Kesehatan Indonesia.
- Depkes RI., 2014. *Farmakope Indonesia, Edisi IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 1354.
- Dhurhanian, C. E, 2012, *Penetapan Kadar Metilparaben dan Propilparaben dalam Hand and Body Lotion secara High Performance Liquid Chromatography*. Journal of Pharmacy. Vol 1(1): 38-47.
- Draeos, Z. D. (2019). *Cosmeceuticals: What's Real, What's Not*. In *Dermatologic Clinics* (Vol. 37, Issue 1, pp. 107–115). <https://doi.org/10.1016/j.det.2018.07.001>.
- Epshtein, N.A. (2020). System Suitability Requirements for Liquid Chromatography Methods: Controlled Parameters and Their Recommended Value (Review).

- Pharmaceutical Chemistry Journal*, 54(5), pp. 518–525. doi:10.1007/s11094-020-02231-w.
- European Medicines Agency. (2018). *Guideline on bioanalytical method validation*. European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu>.
- Gandjar, G. I., dan Rohman, A., 2014, *Kimia Farmasi Analisis*, Pustaka Belajar, Yogyakarta.
- Hajkova, R., Solich, P., Dvorak, J., and Sicha, J., 2003, *Simultaneous Determination of Methylparaben, Propylparaben, Hydrocortizone Acetate and Its Degradation Products in a Topical Cream by RP-HPLC*, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 32, 921-927.
- Harmita, H. (2015). Petunjuk pelaksanaan validasi metode dan Cara Perhitungannya. *Pharmaceutical Sciences and Research (PSR)*, 1(3), pp. 117-135.
- Hashim, H., Zaid, A. N., Bashir, A., & Hawamdeh, S. (2005). *Development of a simple extraction method for determination of paraben in cosmetics using HPLC*. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 39(4), 836-842.
- International Conference on Harmonisation (ICH). (2005). *Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R1)*.
- Johnson, Edward L, dkk. 1991. *Dasar Kromatografi Cair*. Bandung: ITB Bandung.
- Mandasari, V., Anam, S., & Yuyun, Y. (2016). Analisis Penetapan Kadar Nipagin Dalam Sediaan Body Lotion Tie (Tanpa Izin Edar) Yang Beredar Di Pasar Tradisional Kota Palu. *Kovalen*, 2(3), 73–79. <https://doi.org/10.22487/j24775398.2016.v2.i3.7538>.
- Marlina, R. (2011). *Persyaratan sediaan toner wajah*. *Jurnal Sains dan Teknologi Malaysia*, 10(1), 1–8.
- Muliyawan, D dan Suriana, N, 2013. *A-Z tentang Kosmetik*. PT Elex Media Komputindo. Kelompok Gramedia. Jakarta.
- Mitsui, T. 1998. *New Cosmetic Science*. Amsterdam: Elsevier.
- Nofita, & Ulfa, A. M. (2017). Penetapan Kadar Nipagin (Methyl Paraben) Pada Sediaan Pelembab Wajah Secara Kromatografi Lapis Tipis dan Spektrofotometri UV. 2(3), 181–187.
- Noval, & Malahayati, S. (2016). *Teknologi Penghantaran Obat Terkendali*. In Pena Persada (Issue April).
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor XX Tahun 2019, *Tentang Batas Kadar Maksimum Pengawet dalam Kosmetik*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 445/MenKes/Permenkes/1998, *Tentang Bahan, Zat Warna, Substratum, Zat Pengawet dan Tabir Surya Pada Kosmetik*.
- Pratiwi, R. R., Budiman, S., dan Hadisoebroto, G., (2016) Penetapan Kadar Nilai SPF (*Sun Protection Factor*) dengan menggunakan Spektrofotometri UV-Vis Pada Krim

- Pencerah Wajah yang Mengandung Tabir surya yang beredar di Kota Bandung. *Prosiding Seminar Nasional Kimia UNJANI-HKI*, pp. 15-23.
- Pudjiastuti, P., Wafiroh, S., Fauzi, M.A.L., 2022, *Inovasi Produk Cangkang Kapsul Berbasis Rumput Laut*. Airlangga University Press, Surabaya.
- Racmawati, P. (2023). Bahaya Paraben dalam Kosmetik. *Tempo*. [online] Diakses pada tanggal 27 November 2024. <https://www.tempo.co/gaya-hidup/bahaya-paraben-dalam-kosmetik-822755>
- Riyanto, A. (2019). *Konseling intervensi bahan kimia berbahaya pada kosmetik di Kota Makassar*. *Jurnal Abdimas*, 1(2), 1–10. <https://plus62.isha.or.id/index.php/abdimas/article/view/198>
- Rossalia, Lisa, dan Ayumi, 2018. *Cantik Alami ala Wanita Jepang, dan Eropa*. Laksana. Yogyakarta. 84-85.
- Rowe, R.C. et Al. (2009). *Handbook Of Pharmaceutical Excipients*, 6th Ed. London: The Pharmaceutical Press.
- Salvador, A. and A. Chrisvert. 2007. *Analysis of Cosmetics Products*. Amsterdam: Elsevier.
- Sari, S. A. (2023). *Kimia Instrumentasi*. Medan: UMSU Press. E-ISBN: 978-623-408-474-0.
- Sa'diyah, H., Rahmadani., Malahayati, S., 2023. Penetapan Kadar MetilParaben pada Krim Pemutih Wajah yang Beredar di Kecamatan Mentaya Hilir Utara Menggunakan HPLC (High Performance Liquid Chromatography). VOL 4 (1) 2023: 192-201 | DOI: 10.33859/jpcs.v4i1
- Sholikin, W. S. P. N., & Kusstianti, N. (2020). *Pengaruh Proporsi Sari Pati Kentang, Ekstrak Lemon, Virgin Coconut Oil (VCO) terhadap Hasil Jadi Toner untuk Kulit Wajah Berminyak Cenderung Berjerawat*. *Fakultas Teknik, Universitas Negeri Surabaya*, 09(2), 254–263. <https://jurnalmahasiswa.unesa.ac.id/index.php/19/article/view/34253/3048>.
- SIG. (2021). *Metode Uji Pengawet Secara HPLC*. 18-5-88/MU/SMM-SIG.
- Siregar, I. P. (2020). *Studi Pemanfaatan Water Aromatic / Hidrosol Sereh Wangi Dalam Pembuatan Kosmetik Face Toner*. *Pendidikan Teknik Boga Busana*, 15(1), 1–8.
- Soni, M. G., Carabin, I. G., & Burdock, G. A. (2005). Safety assessment of esters of p-hydroxybenzoic acid (parabens). *Food and Chemical Toxicology*, 43(7), 985–1015.
- The Conversation. (2023). "Merkuri di Kosmetik Ilegal: Paraben di Kosmetik Legal.". [online] Diakses tanggal 15 maret 2025. <https://theconversation.com/merkuri-di-kosmetik-ilegal-paraben-di-kosmetik-legal-apa-fungsi-dan-dampak-paraben-pada-kesehatan-208286>.

Lampiran 1. Surat Izin Permohonan Pengambilan Data/Penelitian



YAYASAN PERGURUAN CIKINI INSTITUT SAINS DAN TEKNOLOGI NASIONAL

Jl. Moch Kahfi II, Bhumi Srengseng Indah, Jagakarsa, Jakarta Selatan 12640 Telp. (021) 727 0090, 787 4645, 787 4647 Fax. (021) 786 6955.
<http://www.istn.ac.id> E-mail: rektorat@istn.ac.id

Nomor : 406/05-C.02/VIII/2024
Lamp : 1 (satu) berkas
Hal : Permohonan Pengambilan Data/ Penelitian

Kepada Yth :
Direktur PT Saraswanti Indo Genetech
di-
Tempat.

Dengan hormat,
Salam sejahtera kami sampaikan semoga kita semua dalam keadaan sehat wal'afiat dan selalu dalam lindungan Allah SWT (Tuhan Yang Maha Esa).

Dalam rangka pelaksanaan pengambilan data tugas akhir (TA) mahasiswa Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Institut Sains dan Teknologi Nasional (FF – ISTN) Jakarta, bersama ini kami mengajukan permohonan atas nama :

Nama Mahasiswa	: Diana Enjelina Hasibuan
No. Induk Mahasiswa	: 22334737
Program Studi	: Farmasi
Fakultas	: Farmasi
Dosen Pembimbing ISTN I	: Prof. Dr. Amlius Thalib
Dosen Pembimbing ISTN II	: apt. Drs. Edinur, M.M
Tempat Penelitian	: Laboratorium Saraswanti Indo Genetech.
Judul Tugas Akhir	: Penetapan Kadar Nipagin dan Nipazol dalam Sediaan Toner (Tanpa Izin Edar) dengan Menggunakan Metode High Performance Liquid Chromatography

Sehubungan dengan hal ini, kami mohon mahasiswa tersebut dapat diizinkan untuk melakukan Penelitian di Instansi/Perusahaan yang Bapak/Ibu Pimpin.
Demikian permohonan ini disampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terimakasih

Jakarta, 02 Agustus 2024
Dekan Fakultas Farmasi ISTN

Dr. apt. Tiah Rachmatiah, M.Si.
NIP : 01.86495

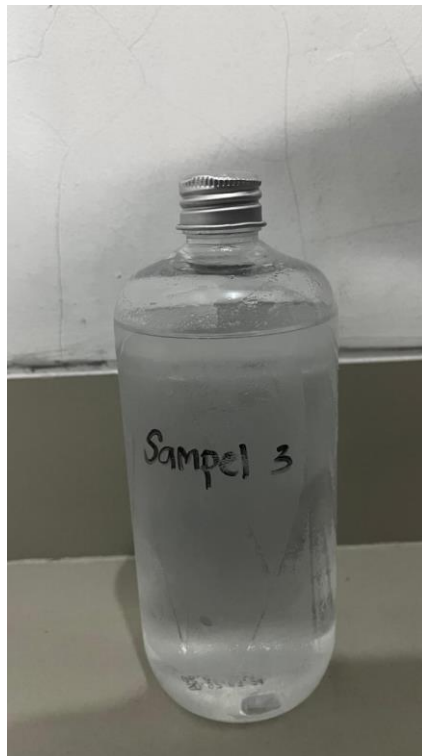
Tembusan :
1. Arsip.

Lampiran 2. Gambar Sampel

Sampel 1



Sampel 2



Sampel 3

Lampiran 3. Perhitungan Konsentrasi Larutan Baku dan Larutan Standar Nipagin dan Nipasol

A. Perhitungan Konsentrasi Larutan Baku Nipagin dan Nipasol

$$\begin{aligned}\text{Konsentrasi larutan baku} &= \frac{\text{Berat sampel (mg)}}{\text{Volume labu (L)}} \\ &= \frac{25\text{mg}}{0,025\text{L}} \\ &= 1000 \text{ mg/L}\end{aligned}$$

B. Perhitungan Konsentrasi Larutan Standar Nipagin dan Nipasol

1. $V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2$

$$0,1 \text{ ml} \times 1000 \text{ mg/L} = 10 \text{ ml} \times C_2$$

$$0,0001 \text{ L} \times 1000\text{mg/L} = 0,01 \text{ L} \times C_2$$

$$0,1 \text{ mg} = 0,01 \text{ L} \times C_2$$

$$C_2 = \frac{0,1 \text{ mg}}{0,01 \text{ L}}$$

$$C_2 = 10 \text{ mg/L}$$

2. $V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2$

$$0,25 \text{ ml} \times 1000 \text{ mg/L} = 10 \text{ ml} \times C_2$$

$$0,00025 \text{ L} \times 1000 \text{ mg/L} = 0,01 \text{ L} \times C_2$$

$$0,25 \text{ mg} = 0,01 \text{ L} \times C_2$$

$$C_2 = \frac{0,25 \text{ mg}}{0,01 \text{ L}}$$

$$C_2 = 25 \text{ mg/L}$$

3. $V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2$

$$0,40 \text{ ml} \times 1000 \text{ mg/L} = 10 \text{ ml} \times C_2$$

$$0,00040 \text{ L} \times 1000 \text{ mg/L} = 0,01 \text{ L} \times C_2$$

$$0,40 \text{ mg} = 0,01 \text{ L} \times C_2$$

$$C_2 = \frac{0,40 \text{ mg}}{0,01 \text{ L}}$$

$$C_2 = 40 \text{ mg/L}$$

4. $V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2$

$$0,55 \text{ ml} \times 1000 \text{ mg/L} = 10 \text{ ml} \times C_2$$

$$0,00055 \text{ L} \times 1000 \text{ mg/L} = 0,01 \text{ L} \times C_2$$

$$0,55 \text{ mg} = 0,01 \text{ L} \times C_2$$

$$C2 = \frac{0,55 \text{ mg}}{0,01 \text{ L}}$$

$$C2 = 55 \text{ mg/L}$$

5. $V1 \times C1 = V2 \times C2$

$$0,70 \text{ ml} \times 1000 \text{ mg/L} = 10 \text{ ml} \times C2$$

$$0,00070 \text{ L} \times 1000 \text{ mg/L} = 0,01 \text{ L} \times C2$$

$$0,70 \text{ mg} = 0,01 \text{ L} \times C2$$

$$C2 = \frac{0,70 \text{ mg}}{0,01 \text{ L}}$$

$$C2 = 70 \text{ mg/L}$$

6. $V1 \times C1 = V2 \times C2$

$$0,85 \text{ ml} \times 1000 \text{ mg/L} = 10 \text{ ml} \times C2$$

$$0,00085 \text{ L} \times 1000 \text{ mg/L} = 0,01 \text{ L} \times C2$$

$$0,85 \text{ mg} = 0,01 \text{ L} \times C2$$

$$C2 = \frac{0,85 \text{ mg}}{0,01 \text{ L}}$$

$$C2 = 85 \text{ mg/L}$$

7. $V1 \times C1 = V2 \times C2$

$$1,00 \text{ ml} \times 1000 \text{ mg/L} = 10 \text{ ml} \times C2$$

$$0,001 \text{ L} \times 1000 \text{ mg/L} = 0,01 \text{ L} \times C2$$

$$1 \text{ mg} = 0,01 \text{ L} \times C2$$

$$C2 = \frac{1 \text{ mg}}{0,01 \text{ L}}$$

$$C2 = 100 \text{ mg/L}$$

Lampiran 4. Data Hasil Uji Kesesuaian Sistem Larutan Standar Nipagin dan Nipasol

A. Data Hasil Uji Kesesuaian Sistem Larutan Standar Nipagin

No	Area	Waktu retensi (menit)	USP Tailing	USP Plate Count
1	6659942,73	11,361	1,06	45463,78
2	6679888,29	11,367	1,06	45372,95
3	6604451,97	11,450	1,05	45209,23
4	6653180,91	11,357	1,05	45275,77
5	6662277,95	11,360	1,05	45182,24
6	6682334,14	11,350	1,05	45376,15
Rata-Rata	6657012,67	11,374	1,05	45313,35
SD	28206,70	0,04	0,01	109,15
% RSD	0,42	0,33	0,38	0,24

UKS	% RSD RT	% RSD Area	Tailing Factor	Theoretical Plate
	0.33	0.42	1.05	45813.35
Kriteria keberterimaan	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≥ 1000
Keterangan	OK	OK	OK	OK

B. Data Hasil Uji Kesesuaian Sistem Larutan Standar Nipasol

No	Area	Waktu retensi (menit)	USP Tailing	USP Plate Count
1	5690911,81	18,378	0,99	112651,74
2	5687367,05	18,397	0,99	110905,25
3	5663725,55	18,386	0,99	111377,46
4	5669516,9	18,385	0,99	111167,08
5	5629480,61	18,444	0,99	111171,80
6	5664156,07	18,385	0,99	111116,38
Rata-Rata	5667526,33	18,396	0,99	111398,29
SD	21989,90	0,02	0,00	632,28
% RSD	0,39	0,13	0,19	0,57

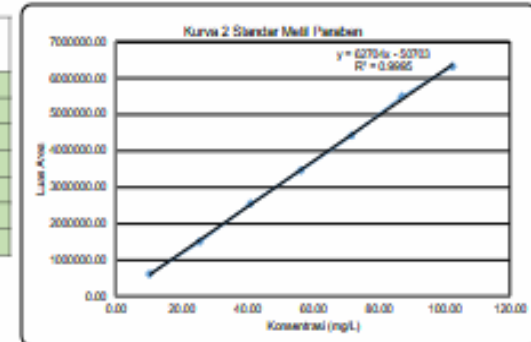
UKS	% RSD RT	% RSD Area	<i>Tailing Factor</i>	<i>Theoretical Plate</i>
	0.13	0.39	0.99	111398.28
Kriteria keberterimaan	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≥ 1000
Keterangan	OK	OK	OK	OK

Lampiran 5. Kurva Kalibrasi Standar Nipagin dan Nipasol

A. Kurva Kalibrasi Standar Nipagin

Kurva 2

Kons. Standar Asas (mg/L)	Vol. Standar (mL)	Vol. Akhir (mL)	Kons. Dewar Standar (mg/L)	RT (menit)	Respons (Luas Area)	Kons. Hitung (mg/L)	Residual (%)
1024.75	0.10	10.00	10.25	11.35	618222.96	10.00	-4.07
1024.75	0.25	10.00	25.62	11.34	1505067.16	24.81	-3.15
1024.75	0.40	10.00	40.99	11.34	2549914.00	41.47	1.18
1024.75	0.55	10.00	56.36	11.34	3462140.19	56.04	-0.57
1024.75	0.70	10.00	71.73	11.37	4423773.74	71.36	-0.52
1024.75	0.85	10.00	87.10	11.34	5482720.34	86.41	1.50
1024.75	1.00	10.00	102.47	11.34	6330726.38	101.77	-0.69
Slope					62703.5050		
Intercept					-50702.6752		
R ²					0.9995		
n					0.9997		

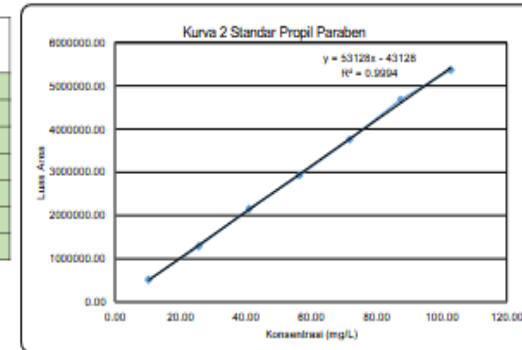


No.	No. Sampel	Marka	Bobot (g) ; Volume (mL)	Fp	Volume Akhir (mL)	RT (menit)	Respons (Luas Area)	Verifikasi Area	Kons. Injeksi (mg/L)	Kadar (mg/kg; mg/L)	Keterangan
1	410.B.1922	Kosmetik	1.0496	1	25	11.355	4617026.69	Kurva 2	74.44	1773.09	-
2	410.B.1922_2	Kosmetik	1.0265	1	25	11.355	4614607.16	Kurva 2	74.41	1794.64	-
3	410.B.1923	Kosmetik	1.0232	1	25	11.367	0.00	OK	Not detected	Not detected	-
4	410.B.1923_2	Kosmetik	1.0254	1	25	11.367	0.00	OK	Not detected	Not detected	-
1	411.B.3/5	Kosmetik	1.0287	1	25	11.35	3888245.39	63.98	1554.35	-	
2	411.B.3/5-2	Kosmetik	1.0251	1	25	11.35	3885199.00	63.91	1558.55	-	

B. Kurva Kalibrasi Standar Nipasol

Kurva 2

Kons. Standar Antara (mg/L)	Vol. Standar (mL)	Vol. Akhir (mL)	Kons. Deret Standar (mg/L)	RT (menit)	Respons (Luas Area)	Kons. Hitung (mg/L)	Residual (%)
1028.00	0.10	10.00	10.28	18.37	521636.71	10.63	3.41
1028.00	0.25	10.00	25.70	18.37	1288046.39	25.06	-2.51
1028.00	0.40	10.00	41.12	18.36	2161660.44	41.50	0.92
1028.00	0.55	10.00	56.54	18.37	2934905.39	56.05	-0.86
1028.00	0.70	10.00	71.96	18.38	3768369.37	71.74	-0.30
1028.00	0.85	10.00	87.38	18.36	4678277.25	88.87	1.70
1028.00	1.00	10.00	102.80	18.36	5372029.36	101.93	-0.85
Slope					53127.5213		
Intercept					-43127.9248		
R ²					0.9994		
R					0.9997		



No.	No. Sampel	Matriks	Bobot (g) ; Volume (mL)	Fp	Volume Akhir (mL)	RT (menit)	Respons (Luas Area)	Verifikasi Area	Kons. Injeksi (mg/L)	Kadar (mg/Kg, mg/L)	Keterangan
1	410.B.1922	Kosmetik	1.0496	1	25	18.372	968961.69	Kurva 2	19.05	453.75	-
2	410.B.1922_2	Kosmetik	1.0365	1	25	18.372	968180.11	Kurva 2	19.04	459.13	-
3	410.B.1923	Kosmetik	1.0232	1	25	18.389	0.00	OK	Not detected	Not detected	-
4	410.B.1923_2	Kosmetik	1.0354	1	25	18.389	0.00	OK	Not detected	Not detected	-
1	411.B.375	Kosmetik	1.0287	1	25	18.41	861408.77	18.41		447.29	-
2	411.B.375-2	Kosmetik	1.0251	1	25	18.41	860331.30	18.38		448.35	-

Lampiran 6. Perhitungan Penetapan Kadar Nipagin dan Nipasol dalam Sampel

$$Kadar (mg/L) = \frac{konsentrasi\ injeksi\ (mg/L) \times Fp \times volume\ akhir\ (ml)}{volume\ porsi\ uji\ (ml)}$$

konsentrasi injeksi diperoleh dengan menggunakan persamaan :

$$Konsentrasi\ injeksi\ (mg/L) = \frac{luas\ area\ sampel - intercept}{slope}$$

Nipagin:	Intersep	-50702,68	Nipasol:	Intersep	-43127,92
	Slope	62700,37		Slope	53127,52

1. Sampel 1 Nipagin dan Nipasol

No	Parameter	Unit	Simplo	Duplo	Limit Of Detection	Method
1	Metil Paraben (Nipagin)	%	0.18	0.18	-	18-5-88/MU/SMM-SIG (HPLC-PDA)
2	Propil Paraben (Nipasol)	%	0.05	0.05	-	18-5-88/MU/SMM-SIG (HPLC-PDA)

Replika 1 Nipagin

$$Konsentrasi\ injeksi\ (mg/L) = \frac{4617026,69 + 50702,68}{62700,37}$$

$$= 74,45\ mg/L$$

$$Kadar\ (mg/L) = \frac{74,45\ mg/L \times 1 \times 25\ ml}{1,0496\ ml}$$

$$Kadar\ (mg/L) = 1773,18\ mg/L$$

Replika 2 Nipagin

$$Konsentrasi\ injeksi\ (mg/L) = \frac{4614807,16 + 50702,68}{62700,37}$$

$$= 74,41\ mg/L$$

$$\text{Kadar (mg/L)} = \frac{74,41 \text{ mg/L} \times 1 \times 25 \text{ ml}}{1,0365 \text{ ml}}$$

$$\text{Kadar (mg/L)} = 1794,73 \text{ mg/L}$$

$$\text{Kadar Rata – Rata Nipagin (mg/L)} = \frac{\text{Replika 1 (mg/L)} + \text{Replika 2 (mg/L)}}{n}$$

$$\text{Kadar Rata – Rata Nipagin (mg/L)} = \frac{1773,18 \text{ mg/L} + 1794,73 \text{ mg/L}}{2}$$

$$\text{Kadar Rata – Rata Nipagin (mg/L)} = 1783,95 \text{ mg/L} \text{ atau } 0,18 \%$$

Replika 1 Nipasol

$$\text{Konsentrasi injeksi (mg/L)} = \frac{968961,69 + 43127,92}{53127,52}$$

$$= 19,05 \text{ mg/L}$$

$$\text{Kadar (mg/L)} = \frac{19,05 \text{ mg/L} \times 1 \times 25 \text{ ml}}{1,0496 \text{ ml}}$$

$$\text{Kadar (mg/L)} = 453,75 \text{ mg/L}$$

Replika 2 Nipasol

$$\text{Konsentrasi injeksi (mg/L)} = \frac{968180,11 + 43127,92}{53127,52}$$

$$= 19,04 \text{ mg/L}$$

$$\text{Kadar (mg/L)} = \frac{19,04 \text{ mg/L} \times 1 \times 25 \text{ ml}}{1,0365 \text{ ml}}$$

$$\text{Kadar (mg/L)} = 459,13 \text{ mg/L}$$

$$\text{Kadar Rata – Rata Nipasol (mg/L)} = \frac{\text{Replika 1 (mg/L)} + \text{Replika 2 (mg/L)}}{n}$$

$$\text{Kadar Rata – Rata Nipasol (mg/L)} = \frac{453,75 \text{ mg/L} + 459,13 \text{ mg/L}}{2}$$

$$\text{Kadar Rata – Rata Nipasol (mg/L)} = 456,44 \text{ mg/L} \text{ atau } 0,05\%$$

2. Sampel 2 Nipagin dan Nipasol

No	Parameter	Unit	Simplo	Duplo	Limit Of Detection	Method
1	Metil Paraben (Nipagin)	%	Not detected	Not detected	0.0004	18-5-88/MU/SMM-SIG (HPLC-PDA)
2	Propil Paraben (Nipasol)	%	Not detected	Not detected	0.0004	18-5-88/MU/SMM-SIG (HPLC-PDA)

3. Sampel 3 Nipagin dan Nipasol

No	Parameter	Unit	Simplo	Duplo	Limit Of Detection	Method
1	Metil Paraben (Nipagin)	%	0.1441	0.1445	-	18-5-88/MU/SMM-SIG (HPLC-PDA)
2	Propil Paraben (Nipasol)	%	0.0447	0.0448	-	18-5-88/MU/SMM-SIG (HPLC-PDA)

Replika 1 Nipagin

$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi injeksi (mg/L)} &= \frac{3668245,39 + 50702,68}{62700,37} \\ &= 59,31 \text{ mg/L} \end{aligned}$$

$$\text{Kadar (mg/L)} = \frac{59,31 \text{ mg/L} \times 1 \times 25 \text{ ml}}{1,0287 \text{ ml}}$$

$$\text{Kadar (mg/L)} = 1441,46 \text{ mg/L}$$

Replika 2 Nipagin

$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi injeksi (mg/L)} &= \frac{3665199,00 + 50702,68}{62700,37} \\ &= 59,26 \text{ mg/L} \end{aligned}$$

$$\text{Kadar (mg/L)} = \frac{59,26 \text{ mg/L} \times 1 \times 25 \text{ ml}}{1,0251 \text{ ml}}$$

$$\text{Kadar (mg/L)} = 1445,33 \text{ mg/L}$$

$$\text{Kadar Rata – Rata Nipagin (mg/L)} = \frac{\text{Replika 1 (mg/L)} + \text{Replika 2 (mg/L)}}{n}$$

$$\text{Kadar Rata – Rata Nipagin (mg/L)} = \frac{1441,46 \text{ mg/L} + 1445,33 \text{ mg/L}}{2}$$

Kadar Rata – Rata Nipagin (mg/L) = 1443,39 mg/L atau 0,14%

Replika 1 Nipasol

$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi injeksi (mg/L)} &= \frac{861408,77 + 43127,92}{53127,52} \\ &= 17,03 \text{ mg/L} \end{aligned}$$

$$\text{Kadar (mg/L)} = \frac{17,03 \text{ mg/L} \times 1 \times 25 \text{ ml}}{1,0287 \text{ ml}}$$

$$\text{Kadar (mg/L)} = 413,77 \text{ mg/L}$$

Replika 2 Nipasol

$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi injeksi (mg/L)} &= \frac{860331,3 + 43127,92}{53127,52} \\ &= 17,01 \text{ mg/L} \end{aligned}$$

$$\text{Kadar (mg/L)} = \frac{17,01 \text{ mg/L} \times 1 \times 25 \text{ ml}}{1,0251 \text{ ml}}$$

$$\text{Kadar (mg/L)} = 414,73 \text{ mg/L}$$

$$\text{Kadar Rata – Rata Nipasol (mg/L)} = \frac{\text{Replika 1 (mg/L)} + \text{Replika 2 (mg/L)}}{n}$$

$$\text{Kadar Rata – Rata Nipasol (mg/L)} = \frac{413,77 \text{ mg/L} + 414,73 \text{ mg/L}}{2}$$

Kadar Rata – Rata Nipasol (mg/L) = 414,25 mg/L atau 0,04%

Lampiran 7. Perhitungan Data Uji Presisi Nipagin dan Nipasol dalam Sampel

uji validasi dengan metode presisi. Presisi dilakukan perhitungan presisi yang ditentukan dengan *relative standard deviation* dengan persamaan sebagai berikut:

$$\% RSD = \frac{SD}{\text{Kadar sampel uji rata - rata}} \times 100$$

Nilai SD diperoleh dengan menggunakan persamaan sebagai berikut:

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

Dengan:

x_i = kadar sampel uji (mg/L)

\bar{x} = kadar sampel rata-rata

Data Uji Presisi Nipagin dan nipasol

Nama Sampel	Kadar Sampel Uji (mg/L)	Rata-Rata Kadar Sampel Uji (mg/L)	SD	% RSD	Rata-Rata %RSD
Nipagin					
Sampel 1	$\frac{1773,18}{1794,73}$	1783,95	15,243	0,854	
Sampel 2	$\frac{19,758}{19,525}$	19,64	0,165	0,838	0,628
Sampel 3	$\frac{1441,46}{1445,33}$	1443,39	2,742	0,190	
Nipasol					
Sampel 1	$\frac{453,75}{459,13}$	456,44	3,804	0,833	
Sampel 2	$\frac{19,834}{19,601}$	19,72	0,165	0,838	0,612
Sampel 3	$\frac{413,77}{414,73}$	414,25	0,678	0,164	

A. Perhitungan Data Uji Presisi Nipagin dalam Sampel

1. Sampel 1

$$\begin{aligned}
 SD &= \sqrt{\frac{\Sigma(1773,18 \text{ mg/L} - 1783,95 \text{ mg/L})^2 + (1794,73 \text{ mg/L} - 1783,95 \text{ mg/L})^2}{2 - 1}} \\
 &= \sqrt{\frac{232,20}{1}} \\
 &= 15,243
 \end{aligned}$$

$$\% RSD = \frac{15,243}{1783,95} \times 100$$

$$= 0,854 \%$$

2. Sampel 2

$$\begin{aligned}
 SD &= \sqrt{\frac{\Sigma(19,758 \text{ mg/L} - 19,64 \text{ mg/L})^2 + (19,525 \text{ mg/L} - 19,64 \text{ mg/L})^2}{2 - 1}} \\
 &= \sqrt{\frac{0,0271}{1}} \\
 &= 0,165
 \end{aligned}$$

$$\% RSD = \frac{0,165}{19,64} \times 100$$

$$= 0,838 \%$$

3. Sampel 3

$$\begin{aligned}
 SD &= \sqrt{\frac{\Sigma(1441,46 \text{ mg/L} - 1443,39 \text{ mg/L})^2 + (1445,33 \text{ mg/L} - 1443,39 \text{ mg/L})^2}{2 - 1}}
 \end{aligned}$$

$$= \sqrt{\frac{7,489}{1}}$$

$$= 2,742$$

$$\% RSD = \frac{2,742}{1443,39} \times 100$$

$$= 0,190 \%$$

$$\text{Rata-rata \% RSD Nipagin} = \frac{0,854+0,838+0,190}{3} = 0,628 \%$$

B. Perhitungan Data Uji Presisi Nipasol dalam Sampel

1. Sampel 1

$$SD = \sqrt{\frac{\Sigma(453,75 \text{ mg/L} - 456,44 \text{ mg/L})^2 + (459,13 \text{ mg/L} - 456,44 \text{ mg/L})^2}{2 - 1}}$$

$$= \sqrt{\frac{14,472}{1}}$$

$$= 3,804$$

$$\% RSD = \frac{3,804}{456,44} \times 100$$

$$= 0,833 \%$$

2. Sampel 2

$$SD = \sqrt{\frac{\Sigma(19,834 \text{ mg/L} - 19,72 \text{ mg/L})^2 + (19,601 \text{ mg/L} - 19,72 \text{ mg/L})^2}{2 - 1}}$$

$$= \sqrt{\frac{0,0272}{1}}$$

$$= 0,165$$

$$\% RSD = \frac{0,165}{19,72} \times 100$$

$$= 0,838 \%$$

3. Sampel 3

$$SD = \sqrt{\frac{\Sigma(413,77 \text{ mg/L} - 414,25 \text{ mg/L})^2 + (414,73 \text{ mg/L} - 414,25 \text{ mg/L})^2}{2 - 1}}$$

$$= \sqrt{\frac{0,4608}{1}}$$

$$= 0,678$$

$$\% RSD = \frac{0,678}{414,25} \times 100$$

$$= 0,164 \%$$

$$\text{Rata-rata \% RSD Nipagin} = \frac{0,833 + 0,838 + 0,164}{3} = 0,612 \%$$

Lampiran 8. Perhitungan Data Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ) dari Larutan Standar Nipagin dan Nipasol

Konsentrasi (x) (mg/L)	Area (y)	y_i	$(y-y_i)^2$	$S_{(y/x)^2}$	$S_{(y/x)}$	LOD (mg/L)	LOQ (mg/L)
Nipagin							
10,25	618022,96	591851	684986445,73				
25,62	1505087,16	1555681	2559716263,90				
40,99	2549914	2519511	924349532,00				
56,36	3463140,19	3483341	408071397,18	2749529333	52435,95	2,5089	8,3629
71,74	4423773,74	4447171	547434182,09				
87,11	5492720,34	5411001	6678028349,09				
102,48	6330728,38	6374831	1945060496,07				
$\sum(y-y_i)^2 = 13747646666$							
Nipasol							
10,28	521636,71	593857	5215788504,36				
25,7	1288046,39	1560697	74338261425,55				
41,12	2161660,44	2527537	133865313372,15				
56,54	2934905,39	3494376	313007623299,34	522979928684	723173,51	40,8361	136,12
71,96	3768359,37	4461216	480050218637,75				
87,38	4678277,25	5428056	562167628555,03				
102,8	5372029,36	6394895	1046254809625,34				
$\sum(y-y_i)^2 = 2614899643419,52$							

Nilai LOD dan LOQ terlebih dahulu menghitung nilai simpangan baku residual ($S_{y/x}$) dengan persamaan sebagai berikut:

$$S_{y/x} = \sqrt{\frac{\Sigma(y - y_i)^2}{n - 2}}$$

Dengan y adalah luas area. Setelah itu nilai LOD dan LOQ dapat dihitung dengan menggunakan persamaan sebagai berikut:

$$LOD (mg/L) = \frac{3 \times S_{y/x}}{a}$$

$$LOQ (mg/L) = \frac{10 \times S_{y/x}}{a}$$

Dengan a adalah *slope* dari persamaan linearitas kurva kalibrasi larutan standar.

A. Perhitungan Data Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ) dari Larutan Standar Nipagin

$$S_{y/x} = \sqrt{\frac{13747646666}{7 - 2}}$$

$$S_{y/x} = \sqrt{2749529333}$$

$$S_{y/x} = 52435,95$$

Nilai LOD dan LOQ =

$$LOD (mg/L) = \frac{3 \times 52435,95}{62700,37}$$

$$LOD (mg/L) = 2,5089 \text{ mg/L}$$

$$LOQ (mg/L) = \frac{10 \times 52435,95}{62700,37}$$

$$LOQ (mg/L) = 8,3629 \text{ mg/L}$$

B. Perhitungan Data Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ) dari Larutan Standar Nipasol

$$S_{y/x} = \sqrt{\frac{2614899643419,52}{7 - 2}}$$

$$S_{y/x} = \sqrt{522979928684}$$

$$S_{y/x} = 723173,51$$

Nilai LOD dan LOQ =

$$\begin{aligned} LOD (mg/L) &= \frac{3 \times 723173,51}{53127,52} \\ &= 40,8361 \text{ mg/L} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} LOQ (mg/L) &= \frac{10 \times 723173,51}{53127,52} \\ &= 136,1203 \text{ mg/L} \end{aligned}$$