

repository.ub.ac.id

**Penentuan Hidrokuinon pada Salep Penghilang Bekas  
Jerawat dan Flek Hitam Menggunakan Metode *Flow*  
*Injection Analysis* (FIA)-Spektrofotometri Sinar Tampak**

**SKRIPSI**

**Oleh:**

**R. DEBY PRISTI WULANDARI**

**145090201111042**



**JURUSAN KIMIA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
MALANG  
2018**





repository.ub.ac.id

**Penentuan Hidrokuinon pada Salep Penghilang Bekas  
Jerawat dan Flek Hitam Menggunakan Metode *Flow*  
*Injection Analysis* (FIA)-Spektrofotometri Sinar Tampak**

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains  
dalam bidang Kimia

oleh:  
**R. DEBY PRISTI WULANDARI**  
**145090201111042**



**JURUSAN KIMIA**  
**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**  
**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**  
**MALANG**  
**2018**

## LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**Penentuan Hidrokuinon pada Salep Penghilang Bekas Jerawat dan Flek Hitam Menggunakan Metode *Flow Injection Analysis* (FIA)-Spektrofotometri Sinar Tampak**

oleh:

R. Deby Pristi Wulandari  
145090201111042

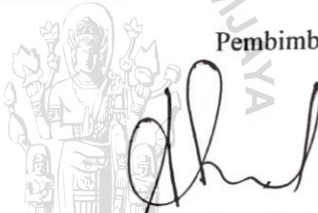
Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji pada tanggal 19 JUL 2019..... dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains dalam bidang Kimia

Pembimbing I

Pembimbing II



Dr. Hermin Sulistyarti  
NIP. 196405291988022001



Akhmad Sabarudin, S.Si, M.Sc., Dr.Sc  
NIP. 197404181997021001



Masruri, S.Si., M.Si., Ph.D  
NIP. 197310202002121001

**LEMBAR PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : R. Deby Pristi Wulandari

NIM : 145090201111042

Jurusan : Kimia

Penulis skripsi berjudul :

**Penentuan Hidrokuinon pada Salep Penghilang Bekas Jerawat dan Flek Hitam Menggunakan Metode *Flow Injection Analysis (FIA)*-Spektrofotometri Sinar Tampak**

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Isi dari skripsi yang saya buat adalah karya saya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain, selain nama-nama termaktub di isi dan tertulis di daftar pustaka dalam skripsi ini.
2. Apabila dikemudian hari ternyata skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan, maka saya bersedia menanggung segala resiko yang akan saya terima.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang, Juni 2018

Yang menyatakan,



(R. Deby Pristi Wulandari)

NIM. 145090201111042

## Penentuan Hidrokuinon pada Salep Penghilang Bekas Jerawat dan Flek Hitam Menggunakan Metode *Flow Injection Analysis* (FIA)-Spektrofotometri Sinar Tampak

### ABSTRAK

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui optimasi panjang *mixing coil*, konsentrasi NaOH, dan validitas dari metode *flow injection analysis* (FIA) untuk penentuan hidrokuinon pada salep penghilang bekas jerawat dan flek hitam. Pengukuran hidrokuinon dengan metode FIA didasarkan pada pembentukan kompleks hidrokuinon-floroglusinol yang berwarna jingga-kemerahan dan dapat dideteksi secara spektrofotometri pada panjang gelombang maksimum 493 nm. Optimasi dilakukan dengan variasi panjang *mixing coil*-1 dari 0-150 cm, panjang *mixing coil*-2 dari 50-150 cm, dan konsentrasi NaOH dari 0,01-0,1 M. Hasil penelitian menunjukkan hasil optimum pada panjang *mixing coil*-1 50 cm, *mixing coil*-2 100 cm, dan konsentrasi NaOH 0,05 M. Sampel kosmetik yang diuji mengandung hidrokuinon dengan konsentrasi masing-masing 12,20 ppm, 30,68 ppm dan 38,60 ppm. Validitas metode FIA diuji dengan cara adisi standar dengan mengukur nilai *recovery* hidrokuinon dalam sampel kosmetik. Metode FIA-spektrofotometri memiliki validitas pengukuran yang cukup baik ditunjukkan dengan nilai *recovery* yang relatif tinggi sebesar 94-110 %.

Kata Kunci: hidrokuinon, floroglusinol, *flow injection*, optimasi, uji validitas

## **Determination of Hydroquinone on acne scar removal and Black Spot Using flow injection analysis (FIA) method – Spectrophotometry Visible**

### **ABSTRACT**

The aim of this research is to find out the optimum of mixing coil, NaOH concentration, and the validity of flow injection analysis (FIA) method for the determination of hydroquinone on acne scar removal and black spots. The measurement of hydroquinone by FIA method is based on the formation of reddish orange hydroquinone-phloroglucinol complex which can be detected using UV-Vis spectrophotometer at a wavelength of 493 nm. Optimization was done by varying mixing coil-1 from 0-150 cm, mixing coil-2 from 50-150 cm, and concentration of NaOH from 0.01-0.1 M. The results showed optimum on the mixing coil-1 length of 50 cm, mixing coil-2 length of 100 cm, and NaOH concentration of 0.05 M. The examined cosmetic samples contained hydroquinone with concentration of 12,20 ppm, 30,68 ppm and 38.60 ppm respectively. The validity of the FIA method was tested by standard addition, by measuring recoveries of hydroquinone added in the cosmetic samples. and then adding standard 40 ppm hydroquinone and measured the recovery value of the sample used. Validity of FIA-spectrophotometry acceptable the shown by relatively high recoveries from of 94-110%.

**Keywords:** hydroquinone, floriglucinol, flow injection, optimization, validity test

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT, karena atas nikmat dan karunia-Nya penyusunan skripsi dengan judul **“Penentuan Hidrokuinon pada Salep Penghilang Bekas Jerawat dan Flek Hitam Menggunakan Metode *Flow Injection Analysis (FIA)*-Spektrofotometri Sinar Tampak”** dapat terselesaikan dengan baik. Penyusunan skripsi ini merupakan salah satu syarat kelulusan serta syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si) dalam bidang Kimia di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Brawijaya.

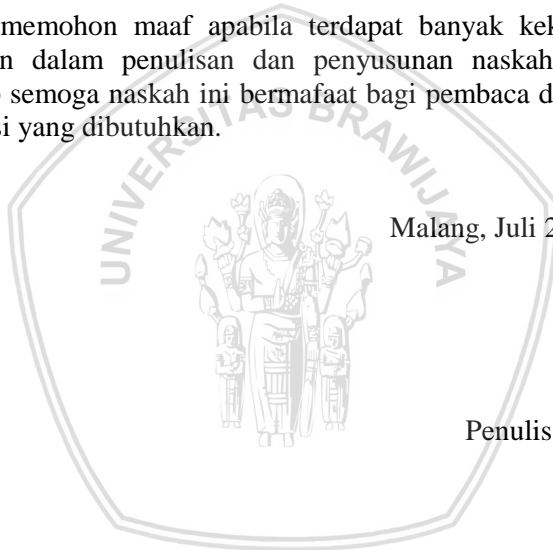
Penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam banyak hal, sehingga dapat terselesaikannya skripsi ini dengan baik. Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada:

1. Dr. Hermin Sulistyarti selaku dosen pembimbing I dan Akhmad Sabarudin, S.Si, M.Sc., Dr.Sc selaku dosen pembimbing II atas segala bimbingan, arahan, koreksi, serta saran selama penyusunan skripsi ini.
2. Lukman Hakim, S.Si., M.Sc., Dr.Sc selaku dosen penasehat akademik yang selalu memberikan motivasi dan masukan selama masa studi penulis.
3. Masruri S.Si., M.Si., Ph.D selaku Ketua Jurusan Kimia, FMIPA UB atas bantuan yang telah diberikan selama studi penulis.
4. Dosen penguji seminar proposal, seminar kemajuan, dan ujian tugas akhir atas saran yang membangun kepada penulis.
5. Darwin, dan Hadi Kurniawan, A.Md selaku PLP Laboratorium Kimia Analitik, dan Kimia Instrumentasi, yang telah membantu dalam penyediaan alat dan proses analisis selama penelitian.
6. Segenap dosen dan staf Jurusan Kimia FMIPA UB atas segala ilmu, fasilitas, dan bantuan yang telah diberikan selama masa studi penulis.
7. Kedua orangtua penulis (R. Pristiawan Rusdarmanto S.Sos dan Sri Hidayati), adik-adik penulis (R. Diky Satria Utomo, R. Tri Sukmala Dewi, dan R. Dedi Pristiadi) serta keluarga tercinta yang selalu memberikan doa, kasih sayang, dukungan, serta bantuan baik secara moril maupun materiil.
8. Teman-teman di Laboratorium Kimia Analitik, serta teman-teman seperjuangan tugas akhir semester genap (Grahita Triikhthiardi,



- dan Muhammad Iqbal Fahmi) atas kebersamaan, ilmu, dukungan, dan semangat selama penelitian.
9. Rani Riskadita, Fitroh Aulani, Siti Nur Aqidah, Tia Aulia, Dinisa Eka Putri, Melia Dewi Padmiharsi, Riski Imani Prihatini, Anita Sulistia atas kebersamaan, doa, kasih sayang, dukungan, dan bantuan selama studi penulis.
  10. Teman-teman Kimia angkatan 2014 atas kebersamaan dan ilmu selama studi penulis.
  11. Semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu. Terima kasih atas bantuan, saran, dan dukungan yang telah diberikan.

Penulis memohon maaf apabila terdapat banyak kekurangan dan kesalahan dalam penulisan dan penyusunan naskah ini. Penulis berharap semoga naskah ini bermanfaat bagi pembaca dalam mencari informasi yang dibutuhkan.



Malang, Juli 2018

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b>	i
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b>	ii
<b>LEMBAR PERNYATAAN</b>	iii
<b>ABSTRAK</b>	iv
<b>ABSTRACT</b>	v
<b>KATA PENGANTAR</b>	vi
<b>DAFTAR ISI</b>	viii
<b>DAFTAR TABEL</b>	x
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	xii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	xiv
<b>DAFTAR SINGKATAN</b>	xvi
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Batasan Masalah	3
1.4 Tujuan Penelitian	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	5
2.1 Hidrokuinon	5
2.1.1 Pengertian Hidrokuinon	5
2.1.2 Penggunaan Hidrokuinon	6
2.1.3 Dampak Penggunaan Hidrokuinon	7
2.1.4 Metode Analisis Hidrokuinon	8
2.2 Florglusinol	9
2.3 Salep Penghilang Bekas Jerawat dan Flek Hitam	10
2.4 Analisis Injeksi Alir ( <i>Flow Injection Analysis</i> )	11
2.5 Spektrofotometri UV-Vis	15
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	18
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	18
3.2 Alat dan Bahan	18
3.2.1 Alat	18
3.2.2 Bahan	18
3.3 Tahapan Penelitian	18
3.4 Prosedur Penelitian	19
3.4.1 Preparasi Larutan Stok	19
3.4.1.1 Preparasi Larutan Stok Hidrokuinon 1000	19

ppm	
3.4.1.2 Pembuatan Larutan Stok Floroglusinol 0,1 % (b/v)	19
3.4.1.3 Pembuatan Larutan NaOH 0,5 M	19
3.4.2 Prosedur Pengukuran Menggunakan Metode FIA	20
3.4.3 Penentuan Kondisi Optimum FIA	20
3.4.3.1 Optimasi <i>Mixing Coil</i>	20
3.4.3.2 Optimasi Konsentrasi NaOH	21
3.4.4 Preparasi Sampel	21
3.4.5 Pembuatan Kurva Baku Standar Hidrokuinon	21
3.5 Uji Validitas	22
3.6 Analisis Data	22
3.6.1 Penentuan Persamaan Regresi Linier dan Koefisien Korelasi	22
3.6.2 Perhitungan Nilai Rata-rata	23
3.6.3 Penentuan Konsentrasi Hidrokuinon	23
3.6.4 Perhitungan Standar Deviasi	24
3.6.5 Perhitungan <i>Recovery</i>	24
3.6.6 Uji F dengan Pola RAL pada Taraf 5 %	24
3.6.7 Uji Beda Nyata Terkecil	26
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	27
4.1 Optimasi Panjang <i>Mixing Coil</i>	28
4.1.1 <i>Mixing Coil</i> -1	28
4.1.2 <i>Mixing Coil</i> -2	30
4.2 Optimasi Konsentrasi NaOH	32
4.3 Linieritas Pengukuran	35
4.4 Pengukuran Hidrokuinon dan Uji Validitas pada Sampel	37
<b>BAB V PENUTUP</b>	41
5.1 Kesimpulan	41
5.2 Saran	41
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	42
<b>LAMPIRAN</b>	47

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 2.1</b>	: Spektrum cahaya tampak dan warna-warna komplementer	17
<b>Tabel 3.1</b>	: Analisis sidik ragam satu arah	26
<b>Tabel 4.1</b>	: Hasil optimasi <i>mixing coil</i> dan konsentrasi NaOH	35
<b>Tabel 4.2</b>	: Hasil pengukuran konsentrasi dan nilai <i>recovery</i> pada sampel	39
<b>Tabel B.1</b>	: Pengenceran larutan hidrokuinon konsentrasi 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, dan 80 ppm	49
<b>Tabel B.2</b>	: Pengenceran larutan NaOH konsentrasi 0,25 M; 0,05 M; 0,075 M; dan 0,01 M	51
<b>Tabel D.1</b>	: Data absorbansi pada setiap variasi konsentrasi hidrokuinon	53
<b>Table D.2</b>	: Data absorbansi pada setiap variasi panjang <i>mixing coil-1</i>	54
<b>Tabel D.3</b>	: Data absorbansi pada setiap variasi panjang <i>mixing coil-2</i>	55
<b>Tabel D.4</b>	: Data absorbansi pada setiap variasi konsentrasi NaOH	56
<b>Tabel D.5</b>	: Data pengukuran sampel kosmetik A menggunakan FIA-spektrofotometri	56
<b>Tabel D.6</b>	: Data pengukuran sampel kosmetik B menggunakan FIA-spektrofotometri	59
<b>Tabel D.7</b>	: Data pengukuran sampel kosmetik C menggunakan FIA-spektrofotometri	61
<b>Tabel E.1</b>	: Absorbansi dan konsentrasi sampel setelah penambahan larutan standar	63
<b>Tabel F.1</b>	: Analisis sidik ragam satu arah variasi panjang <i>mixing coil-1</i>	71
<b>Tabel F.2</b>	: Selisih rata-rata antar variasi panjang <i>mixing coil-1</i>	72
<b>Table F.3</b>	: Analisis sidik ragam satu arah variasi panjang <i>mixing coil-2</i>	74
<b>Table F.4</b>	: Selisih rata-rata antar variasi panjang <i>mixing coil-2</i>	75



<b>Table F.5</b>	: Analisis sidik ragam satu arah konsentrasi NaOH	77
<b>Table F.6</b>	: Selisih rata-rata antar variasi konsentrasi NaOH	78



## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1</b>	: Rumus molekul hidrokuinon	5
<b>Gambar 2.2</b>	: Reaksi kesetimbangan hidrokuinon dalam air membentuk ion difenolat	6
<b>Gambar 2.3</b>	: Struktur molekul floroglusinol	10
<b>Gambar 2.4</b>	: Komponen rangkaian sederhana analisis injeksi alir	12
<b>Gambar 2.5</b>	: Proses dispersi sampel	12
<b>Gambar 2.6</b>	: Efek volume sampel pada puncak	13
<b>Gambar 2.7</b>	: Efek panjang <i>mixing coil</i> terhadap puncak	14
<b>Gambar 2.8</b>	: Rangkaian posisi <i>load</i> dan <i>inject</i> pada injeksi alir	15
<b>Gambar 3.1</b>	: Rangkaian alat FIA	20
<b>Gambar 4.1</b>	: Spektra hidrokuinon, floroglusinol (basa), dan kompleks hidrokuinon-floroglusinol	27
<b>Gambar 4.2</b>	: Grafik hubungan panjang <i>mixing coil</i> -1 terhadap absorbansi kompleks hidrokuinon-floroglusinol	29
<b>Gambar 4.3</b>	: Profil FIA-gram variasi panjang <i>mixing coil</i> -1 terhadap absorbansi kompleks hidrokuinon-floroglusinol	30
<b>Gambar 4.4</b>	: Perbesaran puncak 0 cm	30
<b>Gambar 4.5</b>	: Grafik hubungan panjang <i>mixing coil</i> -2 terhadap absorbansi kompleks hidrokuinon-floroglusinol	31
<b>Gambar 4.6</b>	: Profil FIA-gram variasi panjang <i>mixing coil</i> -2 terhadap absorbansi kompleks hidrokuinon-floroglusinol	31
<b>Gambar 4.7</b>	: Reaksi floroglusinol dalam suasana basa	33
<b>Gambar 4.8</b>	: Grafik hubungan konsentrasi NaOH terhadap absorbansi kompleks hidrokuinon-floroglusinol	33
<b>Gambar 4.9</b>	: Profil FIA-gram variasi konsentrasi NaOH terhadap absorbansi kompleks hidrokuinon-floroglusinol	34
<b>Gambar 4.10</b>	: Kurva linier metode FIA untuk analisis hidrokuinon	36



<b>Gambar 4.11</b>	: Kurva baku metode FIA-spektrofotometri pada konsentrasi 2 ppm hingga 10 ppm	36
<b>Gambar 4.12</b>	: Kurva baku pada konsentrasi 10 ppm hingga 50 ppm	37
<b>Gambar 4.13</b>	: Perkiraan reaksi pembentukan kompleks hidrokuinon-floroglusinol	38
<b>Gambar 4.14</b>	: Profil FIA-gram pengukuran konsentrasi hidrokuinon pada sampel	38
<b>Gambar G.1</b>	: Sampel A	78
<b>Gambar G.2</b>	: Sampel B	79
<b>Gambar G.3</b>	: Sampel C	79



## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran A</b>	Tahapan Kerja	47
<b>A.1</b>	Diagram Alir Penelitian	47
<b>Lampiran B</b>	Preparasi Larutan	48
<b>B.1</b>	Larutan Hidrokuinon	48
<b>B.1.1</b>	Pembuatan Hidrokuinon Induk 1000 ppm	48
<b>B.1.2</b>	Pembuatan Hidrokuinon 100 ppm	48
<b>B.1.3</b>	Perhitungan Pembuatan Larutan Standar Hidrokuinon	48
<b>B.2</b>	Larutan Floroglusinol	49
<b>B.2.1</b>	Pembuatan Larutan Stok Floroglusinol 0,1 % (b/b)	49
<b>B.2.2</b>	Perhitungan Pembuatan Larutan Floroglusinol 150 ppm	50
<b>B.3</b>	Larutan NaOH	50
<b>B.3.1</b>	Perhitungan dan Pembuatan Larutan NaOH 0,5 M	50
<b>B.3.2</b>	Perhitungan dan Pembuatan Larutan NaOH 0,01 M; 0,025 M; 0,05 M; 0,075 M; dan 0,1 M	50
<b>Lampiran C</b>	Skema Kerja	51
<b>C.1</b>	Preparasi Larutan Stok Hidrokuinon 1000 ppm	51
<b>C.2</b>	Pembuatan Larutan Floroglusinol 0,1 %	52
<b>C.3</b>	Pembuatan larutan floroglusinol 150 ppm	52
<b>C.4</b>	Pembuatan Larutan NaOH 0,5 M	53
<b>Lampiran D</b>	Data Hasil Penelitian	53
<b>D.1</b>	Pembuatan Kurva Standar metode FIA-Spektrofotometri	53
<b>D.2</b>	Optimasi Panjang <i>Mixing Coil</i>	54
<b>D.2.1</b>	<i>Mixing Coil-1</i>	54
<b>D.2.2</b>	<i>Mixing Coil-2</i>	55
<b>D.3</b>	Optimasi Konsentrasi NaOH	56
<b>D.4</b>	Pengukuran Sampel	56
<b>D.4.1</b>	Sampel A	56
<b>D.4.1.1</b>	Perhitungan Konsentrasi Hidrokuinon Sampel A	57
<b>D.4.1.2</b>	Perhitungan Standar Deviasi Sampel A	58
<b>D.4.2</b>	Sampel B	59



<b>D.4.2.1</b>	Perhitungan Konsentrasi Hidrokuinon Sampel B	59
<b>D.4.2.2</b>	Perhitungan Standar Deviasi Sampel B	60
<b>D.4.3</b>	Sampel C	61
<b>D.4.3.1</b>	Perhitungan Konsentrasi Hidrokuinon Sampel C	61
<b>D.4.3.2</b>	Perhitungan Standar Deviasi Sampel C	61
<b>Lampiran E</b>	Uji Validitas	63
<b>Lampiran F</b>	Uji Statistika	69
<b>F.1</b>	Penentuan Panjang Optimum <i>Mixing Coil</i> -1	69
<b>F.1.1</b>	Uji F	69
<b>F.1.2</b>	Uji Beda Nyata Terkecil (BNT)	71
<b>F.2</b>	Penentuan Panjang Optimum <i>Mixing Coil</i> -2	72
<b>F.2.1</b>	Uji F	72
<b>F.2.2</b>	Uji Beda Nyata Terkecil (BNT)	74
<b>F.3</b>	Penentuan Konsentrasi Optimum NaOH	75
<b>F.3.1</b>	Uji F	75
<b>F.3.2</b>	Uji Beda Nyata Terkecil (BNT)	77
<b>Lampiran G</b>	Dokumentasi	78
<b>G.1</b>	Gambar Sampel	78

## DAFTAR SINGKATAN

<b>Simbol/Singkatan</b>	<b>Keterangan</b>
BNT	: Beda Nyata Terkecil
FIA	: <i>Flow Injection Analysis</i>
HQ	: Hidrokuinon
MC-1	: <i>Mixing Coil-1</i>
MC-2	: <i>Mixing Coil-2</i>
NaOH	: Natrium Hidroksida
RAL	: Rancangan Acak Lengkap
RSD	: Relatif Standar Deviasi
SD	: Standar Deviasi
UV	: Ultra Violet
Vis	: Visible



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Flek hitam atau Ephelis adalah sekumpulan pigmen melanin yang berisikan melanosome yang menyebabkan kulit wajah timbul bintik-bintik kecil berwarna hitam. Menghilangkan bekas jerawat dan flek hitam terbilang sangat sulit jika dibandingkan dengan menghilangkan jerawat. Timbulnya bekas jerawat dan flek hitam di wajah tentu akan mengganggu penampilan karena wajah akan terlihat kusam yang menyebabkan rasa percaya diri menurun, sebagian wanita melakukan berbagai cara mulai dari menggunakan obat-obatan, pembersih wajah sampai ada juga yang melakukan operasi demi membuat kulit wajah kembali halus mulus. Saat ini telah banyak beredar salep untuk menghilangkan bekas jerawat dan flek hitam. Salah satu bahan yang dipercaya efektif menghilangkan bekas jerawat dan flek hitam yaitu hidrokuinon [1]. Hidrokuinon dalam kosmetik digunakan untuk memutihkan kembali kulit yang mengalami *hyperpigmentasi* atau sebagai *Depigment agent*. *Depigment agent* adalah zat yang dapat mengurangi warna gelap pada kulit dengan menghambat terbentuknya pigmen kulit [2].

Menurut Peraturan BPOM Tahun 2011 tentang persyaratan teknis bahan kosmetika, penggunaan hidrokuinon dalam kosmetik hanya diperbolehkan dalam kuku buatan dengan kadar maksimal sebesar 0,02 %, sedangkan hidrokuinon dalam krim pemutih wajah sudah dilarang sejak tahun 2008 [3]. Hal ini disebabkan efek yang ditimbulkan oleh hidrokuinon. Efek samping yang umum terjadi setelah paparan hidrokinon pada kulit adalah iritasi, bercak-bercak hitam, kelainan pada ginjal, kanker darah, dan kanker kulit [4]. Hidrokuinon memiliki efek memutihkan secara cepat dan instan. Hidrokuinon masih ditemukan dalam kosmetik sehingga diperlukan analisis kandungan hidrokuinon yang selektif dan akurat untuk dapat menganalisis keberadaan hidrokuinon dalam kosmetik yang sudah tidak diperbolehkan penggunaannya.

Metode analisis hidrokuinon yang umum digunakan adalah metode spektrofotometri maupun kromatografi lapis tipis.

Kelemahan dari kedua metode ini yaitu membutuhkan waktu yang relatif lama dan jumlah pereaksi yang cukup banyak, serta tidak dapat bekerja secara kontinu untuk sampel yang berjumlah banyak. Metode analisis hidrokuinon yang cepat, efisien, dan ramah lingkungan sangat diperlukan untuk sampel dengan jumlah yang sangat banyak dan kontinu. Metode analisis yang sesuai yaitu metode berbasis *flow injection* yang dihubungkan dengan spektrofotometri UV-Vis merupakan metode otomatis untuk mendeteksi sampel secara cepat dan kontinu.

Metode penentuan hidrokuinon berdasarkan *flow injection analysis* telah dilakukan pada penelitian sebelumnya berdasarkan reaksi oksidasi menggunakan  $\text{KMnO}_4$  sebagai agen pengoksidasi untuk mengkonversi hidrokuinon menjadi p-benzokuinon [5].  $\text{KMnO}_4$  merupakan oksidator kuat, namun kurang efektif digunakan karena dapat mengoksidasi zat lain yang terkandung dalam sampel sehingga menyebabkan hasil pengukuran kurang selektif. Oleh karena itu diperlukan pereaksi yang selektif terhadap hidrokuinon. Pranata [6] menyatakan floroglusinol dapat digunakan sebagai pereaksi untuk penentuan kadar hidrokuinon yang cukup selektif karena floroglusinol memberikan hasil negatif terhadap bahan pemutih lain, sehingga floroglusinol dapat diaplikasikan sebagai peraksi dalam metode *flow injection analysis* (FIA)-spektrofotometri UV-Vis.

Pengukuran hidrokuinon dengan metode injeksi alir ini didasarkan pada pengukuran intensitas warna yang terbentuk antara kompleks hidrokuinon dengan ion floroglusinol dalam kondisi basa. Kadar hidrokuinon dalam sampel dapat diketahui melalui pengukuran intensitas warna orange-kemerahan yang absorbansinya diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Konsentrasi floroglusinol sangat mempengaruhi kestabilan senyawa kompleks yang terbentuk, sehingga perlu dilakukan optimasi terhadap penambahan floroglusinol. Selain optimasi konsentrasi floroglusinol, juga dilakukan optimasi konsentrasi NaOH karena pembentukan ion floroglusinol membutuhkan NaOH pada konsentrasi tertentu supaya floroglusinol dapat membentuk ionnya secara sempurna. Selanjutnya, ion-ion tersebut dapat bereaksi membentuk kompleks

dengan hidrokuinon. Selain itu, metode FIA sangat dipengaruhi oleh kondisi operasional, salah satunya adalah *mixing coil* yang berperan dalam kesempurnaan reaksi pembentukan senyawa yang akan dideteksi. Penelitian ini akan berfokus pada optimasi panjang *mixing coil*, dan konsentrasi NaOH. Untuk mengetahui kelayakan metode yang dibuat diperlukan uji validitas menggunakan metode adisi standar yang diaplikasikan pada sampel salep penghilang bekas jerawat dan flek hitam.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, maka didapatkan rumusan masalah sebagai berikut:

1. Berapa kondisi optimum metode *flow injection analysis* (FIA)-spektrofotometri sinar tampak meliputi panjang *mixing coil*, dan konsentrasi NaOH yang dibutuhkan untuk penentuan hidrokuinon?
2. Bagaimana uji validitas pada penentuan hidrokuinon dalam sampel yang terukur menggunakan metode *flow injection analysis* (FIA)-spektrofotometri sinar tampak?
3. Berapa kisaran konsentrasi hidrokuinon pada sampel yang terukur menggunakan metode *flow injection analysis* (FIA)-spektrofotometri sinar tampak?

## 1.3 Batasan Masalah

Penelitian yang dilakukan dibatasi oleh asumsi-asumsi sebagai berikut:

1. Sampel yang digunakan merupakan kosmetik berjenis salep penghilang bekas jerawat dan flek hitam.
2. Panjang gelombang maksimal sebesar 493 nm.
3. Kondisi operasional optimum FIA meliputi *sample loop* 100  $\mu\text{L}$  dan kecepatan alir 5 mL/menit.
4. Kondisi kimiawi optimum FIA meliputi konsentrasi floriglusinol 150 ppm.
5. Variasi panjang *mixing coil*-1 yang digunakan yaitu 0, 50, 75, 100, 125, dan 150 cm.

6. Variasi panjang *mixing coil*-2 yang digunakan yaitu 50, 75, 100, 125, dan 150 cm.
7. Variasi konsentrasi NaOH yang digunakan yaitu 0,01; 0,025; 0,05; 0,075; dan 0,1 M.

#### 1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas, tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menentukan kondisi optimum metode *flow injection analysis* (FIA)-spektrofotometri sinar tampak meliputi panjang *mixing coil*, dan konsentrasi NaOH yang dibutuhkan untuk penentuan hidrokuinon dalam sampel.
2. Mempelajari uji validitas menggunakan metode *flow injection analysis* (FIA)-spektrofotometri sinar tampak untuk penentuan hidrokuinon pada sampel.
3. Menentukan kisaran konsentrasi hidrokuinon pada sampel yang terukur menggunakan metode *flow injection analysis* (FIA)-spektrofotometri sinar tampak.

#### 1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini yaitu menghasilkan metode alternatif yang cepat, mudah, akurat, dan efisien untuk memonitoring hidrokuinon dari kosmetik berjenis salep penghilang bekas jerawat dan flek hitam menggunakan metode *flow injection analysis* (FIA)-spektrofotometri sinar tampak.

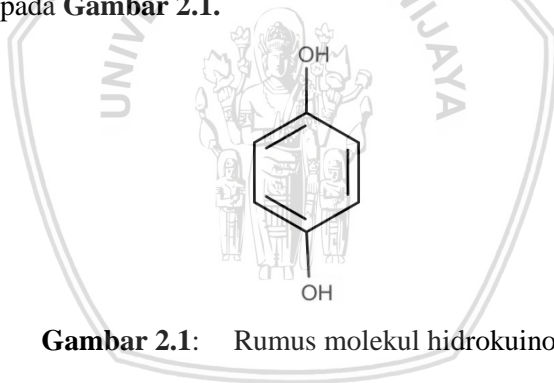
## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Hidrokuinon

##### 2.1.1 Pengertian Hidrokuinon

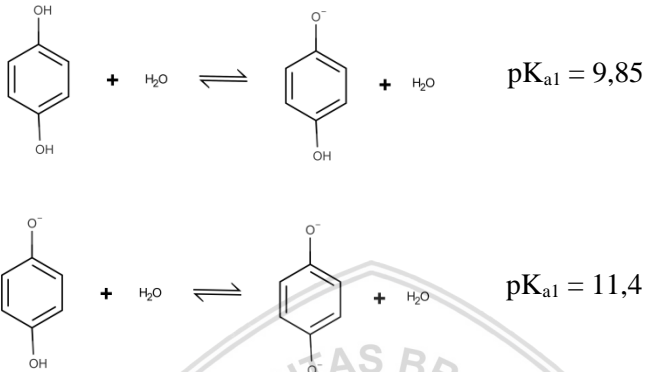
Hidrokuinon, 1,4-diolbenzen atau quinol, merupakan senyawa organik golongan fenolik atau dikenal dengan p-dihidroksibenzena, yaitu senyawa benzen yang memiliki dua gugus hidroksi pada posisi para. Hidrokuinon memiliki rumus kimia  $C_6H_4(OH)_2$ . Hidrokuinon ringan dapat mengalami oksidasi untuk mengkonversi ke benzoquinone. Pada temperatur kamar senyawa ini berwujud kristal jarum berwarna putih, mudah menjadi gelap dengan adanya paparan cahaya dan udara. Memiliki titik leleh  $172-174^{\circ}C$ , titik didih  $285-287^{\circ}C$ , berat molekul  $110,11 \text{ g/mol}$ , dan massa jenis sebesar  $1,33 \text{ g/mL}$  [7,8]. Hidrokuinon larut sebagian dalam air dan dapat larut sempurna dalam metanol, etanol. Rumus molekul dari hidrokuinon terdapat pada **Gambar 2.1**.



**Gambar 2.1:** Rumus molekul hidrokuinon

Hidrokuinon tergolong senyawa yang bersifat toksik apabila terhirup oleh hidung, kontak dengan mata maupun kulit. Apabila senyawa hidrokuinon kontak dengan mata akan menyebabkan iritasi, sedangkan apabila kontak dengan kulit dapat menyebabkan dermatitis [9]. Senyawa ini stabil pada tekanan dan suhu normal. Hidrokuinon merupakan suatu reduktor sehingga dapat digunakan sebagai antioksidan yang stabil pada tekanan dan suhu normal. Tidak bereaksi dengan oksidator kuat, basa kuat, oksigen ( $O_2$ ), besi (Fe),

sensitif terhadap cahaya dan udara bebas [5]. Hidroquinon merupakan senyawa asam lemah bivalen, dengan  $pK_{a1}$  9,85 dan  $pK_{a2}$  11,4 yang ditunjukkan pada **Gambar 2.2** [10].



**Gambar 2.2:** Reaksi kesetimbangan hidroquinon dalam air membentuk ion difenolat

### 2.1.2 Penggunaan Hidroquinon

Hidroquinon memiliki banyak kegunaan, antara lain sebagai bahan pereduksi, *development agent* dalam bidang fotografi, pereaksi penentuan kuantitas fosfat dalam jumlah kecil, bertindak sebagai polimerisasi inhibitor untuk beberapa bahan kimia seperti asam akrilat dan metal metakrilat, sebagai *stabilizer* dalam cat, dan sebagai *depigment agent*. Hidroquinon banyak digunakan pada produk kosmetik karena sifatnya sebagai antioksidan dan sebagai *depigmenting agent* (zat yang mengurangi warna gelap pada kulit). Dalam kosmetik, selain sebagai pemutih/pencerah kulit, hidroquinon digunakan sebagai bahan pengoksidasi pewarna rambut dan penghambat polimerisasi dalam lem untuk kuku artifisial (kuku palsu), senyawa untuk produksi cat, pernis dan bahan bakar minyak [11].

Cara kerja hidroquinon dalam mencerahkan kulit adalah melalui mekanisme efek toksik hidroquinon terhadap melanosit (sel tempat sintesis melanin/pigmen hitam pada kulit) dan melalui penghambatan



melanogenesis (proses pembentukan melanin). Efek toksik hidrokuinon terjadi karena hidrokuinon berkompetisi dengan tirosin sebagai substrat untuk tirosinase (enzim yang berperan dalam pembentukan melanin), sehingga tirosinase mengoksidasi hidrokuinon dan menghasilkan benzokinon yang toksik terhadap melanosit [12].

Penggunaan hidrokuinon sebagai bahan pengoksidasi pewarna rambut dengan kadar maksimal 0,3 % dianggap aman, karena meskipun dapat terabsorpsi pada rambut, kadar yang terabsorpsi dibatasi oleh adanya penurunan konsentrasi hidrokuinon setelah proses perubahan warna dan lamanya paparan pewarna rambut sebelum dibilas. Pada cat kuku, hidrokuinon digunakan sebagai salah satu bahan dalam perekat untuk melekatkan kuku artifisial, yang umumnya terbuat dari bahan akrilat, dengan kuku asli. Kadar maksimal penggunaan hidrokuinon pada kuku artifisial adalah sebesar 0,02 % setelah pencampuran bahan sebelum digunakan. Kadar tersebut sangat kecil dan hilang dengan cepat selama proses polimerisasi (5-15 menit). Kandungan hidrokuinon yang tersisa juga sulit berpenetrasi melalui kuku karena terjebak dalam matriks polimer yang mengeras, sehingga tidak menimbulkan dampak sistemik. Dampak mungkin terjadi, jika saat penggunaan campuran yang mengandung hidrokuinon terpapar pada kulit atau kutikula sekitar kuku, sedangkan hidrokuinon dalam kosmetik sudah dilarang sejak tahun 2008 [3,4,13]. Oleh karena itu penggunaannya dibatasi hanya boleh dilakukan oleh tenaga profesional.

### **2.1.3 Dampak Penggunaan Hidrokuinon**

Efek neurologis dari hidrokuinon meliputi sakit kepala, pusing, *tinnitus delirium*, kedutan otot, tremor, mual, muntah, dan dapat terjadi produksi urin berwarna hijau sampai coklat hijau [14]. Bahaya pemakaian obat keras ini tanpa pengawasan dokter dapat menyebabkan iritasi kulit, kulit menjadi merah dan rasa terbakar, menimbulkan dermatitis kontak dalam bentuk bercak warna putih pada wajah, reaksi hiperpigmentasi, merusak saraf, juga dapat menyebabkan kelainan pada ginjal, dan kanker kulit [4]. Efek ini terjadi segera setelah pemakaian hidrokuinon konsentrasi tinggi yaitu

diatas 4 %. Sedangkan untuk pemakaian hidrokuinon dibawah 2 % dalam jangka waktu lama secara terus-menerus dapat terjadi leukoderma kontak dan okronosis eksogen [15].

Vitiligo atau leukoderma adalah penyakit kulit yang dicirikan dengan hilangnya pigmen kulit akibat disfungsi atau matinya melanosit. Leukoderma kontak dapat terjadi jika kulit terpapar senyawa kimia dengan struktur mirip tirosin. Leukoderma akibat hidrokuinon paling sering terjadi setelah bersentuhan dengan cairan untuk cuci cetak foto. Dampak ini terjadi pada seorang pria kulit hitam yang terpapar larutan hidrokinon 0,06 % setelah 8-9 bulan. Penggunaan krim untuk menghilangkan pigmen atau mencerahkan kulit dapat menyebabkan hilangnya pigmen secara keseluruhan di area yang dioleskan. Kondisi ini menyebabkan noda-noda depigmentasi atau tanpa pigmen dengan area hiperpigmentasi berupa bintik-bintik hitam (*leukoderma-en-confetti*) [16,17].

Okronosis merupakan kulit berwarna biru kehitaman yang biasanya disebabkan penyakit alkaptonuria (penumpukan *homogentisic acid/HGA*). Alkaptonuria juga berhubungan dengan efek sistemik lainnya seperti gejala osteoarthritis dini, urin yang berwarna gelap dan warna kehitaman yang tampak pada sklera dan telinga. Tidak ada gejala sistemik yang berhubungan dengan okronosis eksogen. Okronosis eksogen akibat paparan terhadap hidrokuinon secara terus-menerus dan dalam waktu yang panjang (kronik). Pada beberapa kasus, pasien mengalami okronosis setelah menggunakan hidrokuinon dalam konsentrasi rendah sekitar 2 % selama 10-20 tahun. Kasus lain, pasien yang menggunakan hidrokuinon dengan konsentrasi tinggi (6 %) mulai mengalami okronosis setelah pemakaian beberapa tahun. Karena hidrokuinon menyerap sinar ultraviolet, adanya sinar matahari akan memperburuk dan mempercepat terjadinya okronosis eksogen [18].

### 2.1.4 Metode Analisa Hidrokuinon

Hidrokuinon dapat diuji dengan beberapa metode, diantaranya secara spektrofotometer UV-Vis menggunakan floroglusinol menghasilkan larutan berwarna merah [19], secara kromatografi lapis tipis (KLT) fase gerak yang digunakan adalah campuran toluen :

asam asetat glasial (80:20) dan menggunakan fase diam silika gel GF 254. Hasil analisis tersebut diperoleh kadar hidrokuinon sebesar 1,8 % [11], secara voltametri menggunakan modifikasi elektroda fiber nano-karbon [20], secara volumetri dengan elektrolisis menggunakan komposit karbon *nanotube-ionic liquid* [21], serta elektrokromatografi kapiler [22]. Metode yang sering digunakan yaitu metode kromatografi lapis tipis dan spektrofotometri UV-Vis karena metode ini tingkat ketelitiannya cukup tinggi namun tidak dapat digunakan untuk analisis sampel kontinyu.

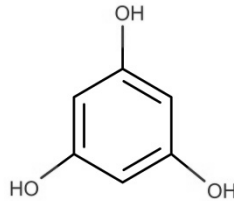
Metode kolorimetri juga dilaporkan oleh Ibrahim [23] untuk penentuan hidrokuinon menggunakan pereaksi floroglusinol untuk mengetahui kadar hidrokuinon pada krim pemucat. Metode ini digunakan untuk memeriksa tiga sample krim yang memberikan hasil kadar hidrokuinon sebesar 1,935; 1,940 dan 1,938 %, dengan batas deteksi 8,96  $\mu\text{g/mL}$ ; batas kuantisasi 29,88  $\mu\text{g/mL}$ ; rata-rata perolehan kembali  $(98,15 \pm 0,025 \%)$  dan koefisien variasi 0,0002 %.

Metode penentuan hidrokuinon telah dikembangkan oleh Qassim [5], yaitu penetapan hidrokuinon menggunakan  $\text{KMnO}_4$  sebagai agen pengoksidasi.  $\text{Mn(VII)}$  pada  $\text{KMnO}_4$  mengalami reduksi menjadi  $\text{Mn(V)}$ .  $\text{KMnO}_4$  yang bertindak sebagai oksidator kuat dapat mengoksidasi gugus hidroksi pada hidrokuinon, sehingga hidrokuinon teroksidasi menjadi p-benzokuinon.  $\text{Mn(VII)}$  juga dapat menyebabkan terjadinya pergeseran panjang gelombang pada daerah 610 nm. Pada penelitian tersebut diperoleh kondisi optimum yang meliputi sampel injeksi (227.65  $\mu\text{L}$ ) dan volume reagen (227.65 $\mu\text{L}$ ), laju alir 2,12 ml/menit, panjang *coil* 100 cm, absorbansi diukur pada 610 nm. Namun metode ini kurang efektif digunakan karena dapat mengoksidasi zat lain yang terkandung dalam sampel yang menyebabkan hasil pengukuran kurang selektif.

## 2.2 Floroglusinol

Floroglusinol, benzene-1,3,5-triol, merupakan senyawa organik turunan fenol atau dikenal dengan floroglusine, 1,3,5-trihidroksibenzen, 1,3,5-benzenetriol, sikloheksana-1,3,5-trione. floroglusinol memiliki rumus kimia  $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3$ . Pada temperatur kamar senyawa ini berwujud padatan berwarna krem. Memiliki titik leleh

219°C, pH 8,45 dan memiliki kelarutan dalam air sebesar 1 g/100 mL serta memiliki berat molekul 126,11 g/mol. Floroglusinol larut dalam dietil eter, etanol, dan piridin [24]. Rumus molekul dari hidrokuinon terdapat pada **Gambar 2.3**.



**Gambar 2.3:** Struktur molekul floroglusinol

Floroglusinol bersifat higroskopis dan dapat bereaksi spontan dengan oksidator, asam klorida dan basa. Floroglusinol reaktif terhadap cahaya, tempat yang lembab, panas dan udara. Senyawa ini berbahaya apabila terhirup ataupun kontak dengan bagian tubuh manusia. Bila terhirup dapat menyebabkan iritasi pada membran mukosa, batuk, gangguan pernafasan dan sakit tenggorokan. Apabila mengenai kulit dapat menyebabkan iritasi dan apabila tertelan dapat menyebabkan gangguan pencernaan, rasa mual dan muntah [8,23].

Floroglusinol bersifat antispasmodik yang digunakan sebagai reagen laboratorium. Senyawa ini memiliki banyak kegunaan diantaranya sebagai *dyazo-type printing*, pewarna rambut, mendeteksi aldehyd, karbohidrat dan lignin, dan sebagai pengobatan untuk batu empedu, nyeri spasmodik serta gangguan gastrointestinal terkait lainnya. Floroglusinol memiliki tindakan spasmolitik non-spesifik pada pembuluh darah, bronkus, usus, ureter dan kandung empedu, dan digunakan untuk mengobati gangguan pada organ ini. Floroglusinol merupakan bahan utama obat *spasfon*, dikomersialisasikan di Prancis, sebagai salah satu obat yang paling banyak dijual [23].

### 2.3 Salep Penghilang Bekas Jerawat dan Flek Hitam

Salep adalah sediaan setengah padat ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit atau selaput lendir. Salep tidak boleh berbau tengik.

Kecuali dinyatakan lain kadar bahan obat dalam salep yang mengandung obat keras atau narkotika adalah 10 %. Menurut konsistensinya salep dibagi menjadi beberapa macam yaitu unguenta, krim, pasta, cerata dan gelanos spumae (jelly) [25]. Flek hitam atau yang sering disebut ephelis dalam dunia kedokteran merupakan bintik-bintik datar pada kulit wajah yang terbentuk akibat peningkatan melanin atau pigmen alami kulit. Flek hitam dapat juga muncul pada bagian tubuh lain, seperti lengan, dada, atau leher. Bintik-bintik ini cenderung mudah dilihat dan mudah muncul pada orang dengan warna kulit putih. Flek hitam muncul karena meningkatnya produksi melanin, terutama setelah terpapar oleh sinar matahari atau sinar ultraviolet (UV) [26]. Meningkatnya melanin dalam tubuh seseorang juga berhubungan dengan faktor genetik. Pada umumnya salep penghilang bekas jerawat dan flek hitam tergolong salep diadermik atau Salep yang bahan obatnya menembus kedalam tubuh melalui kulit untuk mencapai efek yang diinginkan [25].

#### **2.4 Analisis Injeksi Alir (*Flow Injection Analysis*)**

Injeksi alir merupakan metode analisis kimia yang didasarkan pada injeksi sampel pada larutan pembawa (*carrier*) dalam sistem yang tidak tersegmentasi. Analisis injeksi alir berjalan otomatis yang aman, mudah, ekonomis dan lebih terpercaya. Waktu analisis sampel relatif singkat dan hasil yang diperoleh memiliki tingkat akurasi yang baik [27]. Prinsip metode injeksi alir yaitu pemasukan sampel cair, dispersi sampel terkontrol, dan waktu pengulangan yang dibutuhkan oleh sistem. Sampel dan reagen akan membentuk satu komponen senyawa kemudian akan melewati dan akan terdeteksi secara kontinyu oleh detektor untuk mengukur absorbansi, potensial elektrode, atau parameter fisik lain yang berubah secara kontinyu sebagai akibat mengalirnya sampel melalui *flow cell* [28].

Rangkaian sistem injeksi alir sederhana terdiri dari pompa, unit injektor, mikro reaktor dan detektor. Pompa digunakan untuk mendorong aliran *carrier* melewati pipa kecil/ pipa kapiler. Unit injektor digunakan untuk memasukkan sampel dengan volume tertentu. Mikroreaktor merupakan daerah sampel terdispersi dan

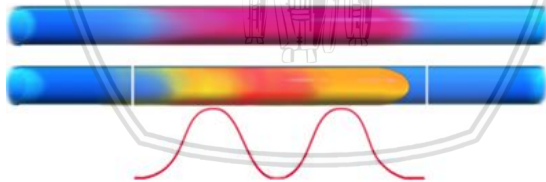
bereaksi dengan komponen dari aliran *carrier* melewati detektor kemudian hasil dari detektor akan direkam oleh recorder. Susunan komponen dasar injeksi alir dapat dilihat pada **Gambar 2.4** [27].



**Gambar 2.4:** Komponen rangkaian sederhana analisis injeksi alir

Faktor yang mempengaruhi sinyal respon yaitu kecepatan alir, jika aliran terlalu cepat dikhawatirkan reaksi yang terjadi belum sempurna sehingga analisis yang terbaca oleh detektor kurang baik; volume sampel berpengaruh pada puncak yang akan ditampilkan; panjang dan bentuk geometri *reaction coil*: volume kuvet, jika kuvet terlalu kecil alirannya menjadi sangat cepat, terkadang detektor lambat merespon. Sehingga saat analit telah lewat detektor baru membaca [29].

Faktor penting yang mempengaruhi puncak yang dihasilkan dalam metode FIA adalah dispersi larutan atau pengenceran larutan. Hal tersebut dapat diketahui dari terbentuknya dua pucak yang tinggi atau terbentuknya puncak yang melebar seperti **Gambar 2.5**.

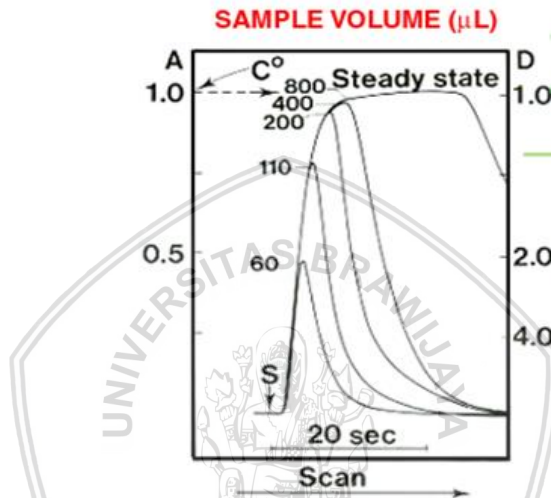


**Gambar 2.5:** Proses dispersi sampel

Faktor-faktor penyebab terjadinya dispersi yaitu volume sampel, laju alir, serta panjang dan diameter dari *mixing coil*. Dispersi dapat diminimalisir dengan memodifikasi faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya dispersi pada suatu larutan yang akan dianalisis tersebut [30].

## 1. Volume sampel

Volume sampel yang diinjeksikan pada sistem FIA berpengaruh terhadap puncak yang dihasilkan. Efek dari naiknya volume sampel yang diinjeksikan akan berdampak pada turunnya dispersi larutan. Akan tetapi, kenaikan volume sampel harus menghasilkan puncak maksimum dengan dispersi seminimal mungkin.



**Gambar 2.6:** Efek volume sampel terhadap puncak

Volume sampel yang semakin tinggi mengakibatkan puncak yang dihasilkan juga akan semakin tinggi seperti pada **Gambar 2.6**. Akan tetapi jika volume sampel terlalu tinggi akan menghasilkan puncak yang melebar. Oleh karena itu volume sampel dipilih dengan melihat hasil puncak yang terbaik [31].

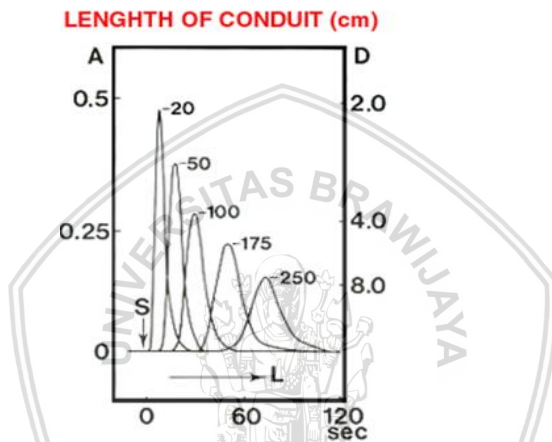
## 2. Laju alir

Efek dari laju alir terhadap dispersi menyebabkan beberapa gangguan. Penurunan laju alir akan berdampak terhadap turunnya angka dispersi larutan. Akan tetapi apabila laju alir dinaikkan kemudian aliran terlalu cepat dikhawatirkan reaksi yang terjadi belum sempurna sehingga analisis yang terbaca oleh detektor kurang

baik [29]. Pada umumnya laju alir yang digunakan untuk analisis adalah 0,5-5 mL/menit [30].

### 3. Panjang dan diameter *mixing coil*

*Mixing coil* merupakan tempat terjadinya reaksi antara sampel dengan reagen. Oleh karena itu panjang dan diameter dari *mixing coil* sangat berpengaruh terhadap kesempurnaan reaksi yang terjadi. Semakin panjang *mixing coil* maka kemungkinan terjadi dispersi semakin besar ditandai dengan penurunan puncak dan melebar seperti pada **Gambar 2.7**.



**Gambar 2.7:** Efek panjang *mixing coil* terhadap puncak

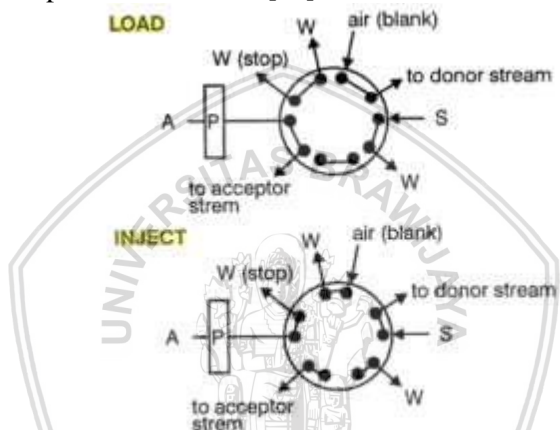
Diameter *mixing coil* mempunyai peran yang sama seperti panjang *mixing coil* yaitu menyempurnakan reaksi. Diameter berhubungan dengan panjang *coil* dikarenakan apabila diameter semakin kecil maka *coil* semakin panjang. Oleh karena itu, apabila *coil* semakin panjang maka reaksi antara sampel dan larutan pembawa atau reagen tidak sempurna sehingga lama kelamaan larutan terdispersi seperti pada **Gambar 2.7** [31].

Terdapat dua posisi penginjeksian sampel pada sistem analisis injeksi alir, yaitu posisi *load* dan posisi *injection*. Pada posisi *load*, *injection load* adalah bagian dari aliran yang dilewati sampel dan dipompa melalui pompa transport sampel, kemudian sampel



mengalir menuju limbah tanpa melewati detektor sehingga tidak ada sampel yang terdeteksi dalam detektor. Kutup *injection* umumnya diatur pada posisi *load* hal ini berfungsi untuk mengisi *injection loop* dengan sampel yang akan dianalisis. Sedangkan pada posisi *inject*, aliran disusun ulang sehingga menjadi bagian dari aliran reagen, sehingga reagen dapat bereaksi dengan sampel dan dapat dianalisis kompleks yang terbentuk. Volume sampel kemudian didorong oleh reagen melalui bagian pereaksi menuju ke detektor [32].

Rangkaian posisi *load* dan *inject* pada sistem injeksi alir ditunjukkan pada **Gambar 2.8** [33].



**Gambar 2.8:** Rangkaian posisi *load* dan *inject* pada injeksi alir

## 2.5 Spektrofotometri UV-Vis

Spektrofotometer merupakan salah satu detektor yang umum digunakan pada rangkaian metode analisis injeksi alir [33]. Spektrofotometri merupakan suatu metoda analisa yang didasarkan pada pengukuran serapan sinar monokromatis oleh suatu lajur larutan berwarna pada panjang gelombang spesifik dengan menggunakan monokromator prisma atau kisi difraksi dengan detektor *phototube*. Dalam analisis secara spektrofotometri terdapat tiga daerah panjang gelombang elektromagnetik yang digunakan, yaitu daerah *ultraviolet* (200-380 nm), daerah *visible* (380-700 nm), daerah *infrared* (700-3000 nm) [34].

Spektrofotometri UV-Vis merupakan salah satu teknik analisis kimia yang sering digunakan. Teknik ini melibatkan pengukuran jumlah radiasi sinar *ultraviolet* atau sinar tampak yang diserap oleh larutan. Panjang gelombang cahaya UV-Vis jauh lebih pendek daripada panjang gelombang radiasi inframerah. Spektrum *ultraviolet* terentang dari 100 nm sampai 400 nm, sedangkan spektrum sinar tampak terentang dari sekitar 400 nm (ungu) sampai 750 nm (merah) [35].

Metode Spektrofotometri UV-Vis berdasarkan pada hukum Lambert-Beer. Menurut hukum Lambert, tiap lapisan medium akan menyerap sinar yang tidak bergantung pada intensitas sinar datang. Sedangkan hukum Beer menyatakan bahwa jumlah sinar yang diserap akan sebanding dengan konsentrasi zat dan ketebalan bahan atau medium. Hukum ini secara sederhana dapat dinyatakan dalam rumus berikut [36]:

$$T = \left( \frac{I_t}{I_0} \right)$$
$$\text{Log} \left( \frac{I_0}{I_t} \right) = -\text{Log } T = A = \epsilon \cdot b \cdot c$$

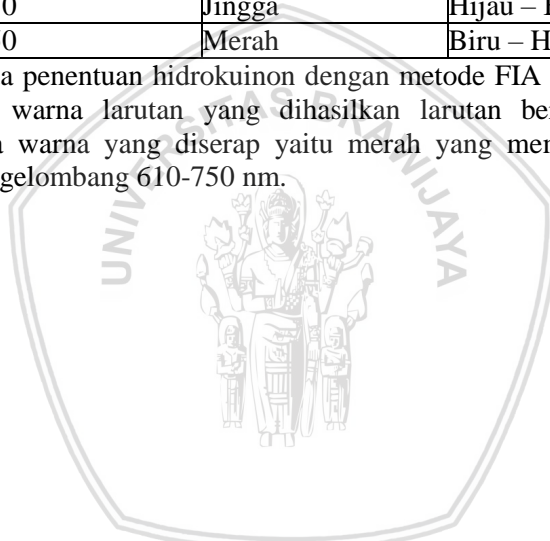
$I_0$  merupakan intensitas sinar datang,  $I$  merupakan intensitas sinar yang ditransmisikan,  $T$  merupakan transmitansi yang diperoleh dari  $(I_t/I_0)$ ,  $A$  merupakan absorbansi,  $\epsilon$  adalah koefisien absorpsi molar,  $b$  adalah tebal kuvet (panjang medium yang dilewati sinar, biasanya dalam satuan cm) dan  $c$  adalah konsentrasi suatu bahan. Hukum ini hanya berlaku pada sinar monokromatis, sehingga radiasi hanya berasal dari satu panjang gelombang tertentu.

Radiasi atau cahaya putih dilewatkan melalui larutan yang berwarna maka radiasi dengan panjang gelombang tertentu akan diserap secara selektif dan radiasi sinar lainnya akan diteruskan. Absorbansi maksimum dari larutan berwarna terjadi pada daerah warna yang berlawanan dengan warna yang diamati, misalnya larutan berwarna merah akan menyerap radiasi maksimum pada daerah warna hijau. Dengan kata lain warna yang diserap adalah warna komplementer dari warna yang diamati [37]. Spektrum cahaya tampak dan warna-warna komplementer dapat dilihat pada **Tabel 2.1** [38].

**Tabel 2.1:** Spektrum cahaya tampak dan warna-warna komplementer

Panjang gelombang nm	Warna	Warna komplementer
400 – 435	Ungu	Kuning – Hijau
435 – 480	Biru	Kuning
480 – 490	Hijau – Biru	Jingga
490 – 500	Biru – Hijau	Merah
500 – 560	Hijau	Ungu
560 – 580	Kuning – Hijau	Ungu
580 – 595	Kuning	Biru
595 – 610	Jingga	Hijau – Biru
610 – 750	Merah	Biru – Hijau

Pada penentuan hidrokuinon dengan metode FIA menggunakan  $\text{KMnO}_4$  warna larutan yang dihasilkan larutan berwarna hijau, sehingga warna yang diserap yaitu merah yang memiliki rentang panjang gelombang 610-750 nm.



## BAB III METODOLOGI PENELITIAN

### 3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kimia Analitik dan UPT Instrumen Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Brawijaya Malang. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari hingga Juni 2018.

### 3.2 Alat dan Bahan

#### 3.2.1 Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain neraca analitik Mattler, *flow injection analyser* (meliputi pompa peristaltic ismatec sa, sampel injector, *silicon tubing*, *sample loop* (pipa kapiler PTFE 0,75 mm I.D), *mixing coil* (pipa kapiler PTFE 0,75 mm I.D), spektrofotometer UV-Vis 1601/Shimadzu, aplikasi UV Probe 2,21, botol sampel dan peralatan gelas lainnya.

#### 3.2.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini berderajat pro-analisis (p.a), diantaranya adalah hidrokuinon, floroglusinol (*Merck*), NaOH dengan derajat kemurnian 99 %, etanol 95 %, dan akuades serta sampel salep penghilang bekas jerawat dan flek hitam.

### 3.3 Tahapan Penelitian

Penelitian ini dilakukan melalui beberapa tahapan kegiatan, antara lain:

1. Preparasi Bahan
  - a. Preparasi larutan stok hidrokuinon 1000 ppm
  - b. Preparasi larutan stok floroglusinol 0,1 %
  - c. Preparasi larutan stok NaOH 0,5 M
2. Penentuan Kondisi Optimum
  - a. Panjang *mixing coil*
  - b. Konsentrasi NaOH

3. Preparasi Sampel
4. Penentuan Kisaran Konsentrasi Hidrokuinon
5. Uji Validitas Sampel Hidrokuinon dalam Salep Penghilang Bekas Jerawat dan Flek Hitam

### **3.4 Prosedur Penelitian**

#### **3.4.1 Preparasi Larutan Stok**

##### **3.4.1.1 Preparasi Larutan Stok Hidrokuinon 1000 ppm**

Larutan induk hidrokuinon 1000 ppm dibuat dari 0,100 gram hidrokuinon, dilarutkan dengan etanol dalam gelas beaker 50 mL. Larutan dipindahkan secara kuantitatif ke dalam labu ukur 100 mL, ditambahkan etanol sampai tanda batas, dan dikocok hingga homogen. Larutan hidrokuinon dengan kadar yang lebih rendah diperoleh dengan cara larutan stok hidrokuinon 1000 ppm diencerkan menggunakan etanol dengan volume tertentu hingga mencapai konsentrasi yang diinginkan.

##### **3.4.1.2 Pembuatan Larutan Stok Floroglusinol 0,1 % (b/v)**

Larutan floroglusinol 0,1 % dibuat dari padatan floroglusinol 0,100 gram yang dilarutkan pada akuades dalam gelas beaker 50 mL. Larutan dipindahkan secara kuantitatif ke dalam labu ukur 100 mL, ditambah akuades hingga tanda batas, dan dikocok hingga homogen. Larutan floroglusinol dengan kadar yang lebih rendah dibuat dengan cara larutan stok floroglusinol 0,1 % diencerkan menggunakan akuades dengan volume tertentu hingga mencapai konsentrasi yang diinginkan.

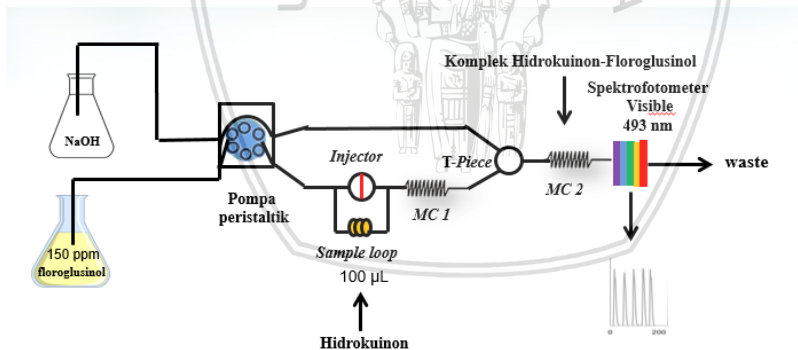
##### **3.4.1.3 Pembuatan Larutan NaOH 0,5 M**

Larutan NaOH 0,5 M dibuat dari padatan NaOH sebanyak 2,000 gram yang dilarutkan pada akuades dalam gelas beaker 50 mL yang diberi baskom berisi air dingin, hal ini dikarenakan terjadi reaksi eksotermis saat melarutkan NaOH. Larutan dipindahkan secara kuantitatif pada labu ukur 100 mL, ditambah akuades hingga tanda batas, dan dikocok hingga homogen. Larutan NaOH dengan kadar yang lebih rendah dibuat dengan cara larutan NaOH 0,5 M

diencerkan menggunakan akuades dengan volume tertentu hingga mencapai konsentrasi yang diinginkan.

### 3.4.2 Prosedur Pengukuran Menggunakan Metode FIA

Konsep kerja dari *flow injection analysis* (FIA) untuk penentuan kadar hidrokuinon yaitu larutan NaOH 0,05 M dan floroglusinol 150 ppm dialirkan melalui dua pipa kapiler dengan pompa peristaltik. Setelah kedua larutan dialirkan, sampel yang mengandung hidrokuinon diinjeksikan menggunakan *syringe* untuk mengisi *sample loop* pada posisi *load*. Ketika *loop* diputar pada posisi *inject*, semua larutan akan bereaksi pada *T-piece*. Floroglusinol dalam kondisi basa akan membentuk ion floroglusinol. Ion floroglusinol direaksikan dengan hidrokuinon pada *mixing coil* akan membentuk kompleks hidrokuinon-floroglusinol berwarna merah sehingga serapannya dapat terukur pada panjang gelombang 493 nm. Keberadaan hidrokuinon akan menyebabkan bertambahnya absorbansi kompleks hidrokuinon-floroglusinol yang terukur. Rangkaian FIA untuk analisa hidrokuinon ditunjukkan pada **Gambar 3.1**.



**Gambar 3.1:** Rangkaian alat FIA

### 3.4.3 Penentuan Kondisi Optimum FIA

#### 3.4.3.1 Optimasi *Mixing Coil*

Optimasi panjang *mixing coil* dilakukan pada konsentrasi optimum floroglusinol 150 ppm, NaOH 0,05 M, volume sampel 100

$\mu\text{L}$ . Dalam uji ini dilakukan variasi panjang *mixing coil* yaitu 50, 75, 100, 125, dan 150 cm. Kemudian dilakukan pengukuran menggunakan metode FIA seperti pada **Prosedur 3.4.2**. Berdasarkan pengukuran diperoleh data antara variasi panjang *mixing coil* terhadap absorbansi kompleks hidrokuinon-floroglusinol, sehingga diperoleh panjang *mixing coil* optimum berdasarkan nilai absorbansi tertinggi dari pengukuran yang dilakukan.

### 3.4.3.2 Optimasi Konsentrasi NaOH

Optimasi konsentrasi NaOH dilakukan pada konsentrasi optimum floroglusinol 150 ppm, panjang *mixing coil*-1 50 cm, panjang *mixing coil*-2 100 cm, dan volume sampel 100  $\mu\text{L}$ . Dalam uji ini dilakukan variasi konsentrasi NaOH, yaitu 0,01 M; 0,025 M; 0,05 M; 0,075 M; dan 0,1 M. Kemudian dilakukan pengukuran menggunakan metode FIA seperti pada **Prosedur 3.4.2**. Berdasarkan pengukuran diperoleh data antara variasi konsentrasi NaOH terhadap absorbansi kompleks hidrokuinon-floroglusinol, sehingga diperoleh konsentrasi optimum NaOH berdasarkan nilai absorbansi tertinggi dari pengukuran yang dilakukan.

### 3.4.4 Preparasi sampel

Sampel kosmetik diperoleh dari tiga sampel salep penghilang bekas jerawat dan flek hitam berbagai merk, ditimbang dalam bentuk krim sebanyak 0,100 gram, dilarutkan dengan etanol sebanyak 5-10 mL dalam erlemeyer. Disaring menggunakan *syringe filter*, kemudian larutan dipindahkan ke labu ukur 100 mL dan ditambah etanol hingga tanda batas. Dilakukan pengukuran menggunakan metode FIA seperti pada **Prosedur 3.4.2**.

### 3.4.5 Pembuatan Kurva Baku Standar Hidrokuinon

Pembuatan kurva baku standar dilakukan pada kondisi optimum floroglusinol 150 ppm, volume sampel 100  $\mu\text{L}$ , panjang *mixing coil* dan konsentrasi NaOH yang diperoleh dari **Pengukuran 3.4.3.1** dan **3.4.3.2**. Konsentrasi hidrokuinon standar yang digunakan sebesar 10  $\text{mgL}^{-1}$ , 20  $\text{mgL}^{-1}$ , 30  $\text{mgL}^{-1}$ , 40  $\text{mgL}^{-1}$ , 50  $\text{mgL}^{-1}$ , dan diukur pada panjang gelombang 493 nm. Dari hasil absorbansi yang terukur

terhadap konsentrasi hidrokuinon dapat diperoleh persamaan kurva baku standar.

### 3.5 Uji Validitas

Uji validitas sampel hidrokuinon pada salep penghilang bekas jerawat dan flek hitam dilakukan dengan cara adisi standar, yaitu hidrokuinon yang terdapat pada sampel diukur menggunakan metode *flow injection analysis* (FIA)-spektrofotometri. Setelah diketahui konsentrasinya, dibuat larutan pada labu ukur 25 mL yang berisi larutan sampel hidrokuinon dan ditambah larutan standar hidrokuinon 5 % dari volume larutan yang akan dibuat. Larutan standar yang digunakan yaitu hidrokuinon dengan konsentrasi 40 ppm. Kemudian diukur kembali konsentrasinya melalui metode FIA-spektrofotometri sehingga dapat dihitung nilai *recovery*.

### 3.6 Analisis Data

Berdasarkan perlakuan yang dilakukan akan diperoleh data berupa absorbansi. Nilai absorbansi tersebut digunakan untuk mengetahui optimasi panjang *mixing coil*, konsentrasi NaOH dan konsentrasi hidrokuinon. Selanjutnya, dianalisis dengan uji F menggunakan pola Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan taraf nyata 5% untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan pengaruh dari tiap perlakuan. Apabila terdapat perbedaan, analisis dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) untuk mengetahui perlakuan mana yang memberikan beda nyata dan tidak beda nyata.

#### 3.6.1 Penentuan Persamaan Regresi Linear dan Koefisien Korelasi

Penentuan persamaan regresi linier digunakan untuk membuat kurva baku hidrokuinon yaitu menggunakan hubungan antara konsentrasi dengan absorbansi. Persamaan yang digunakan sebagai berikut [39]:

$$y = ax + b \quad (3.1)$$

y merupakan absorbansi dan x merupakan konsentrasi hidrokuinon yang terukur. Nilai koefisien a dan b dapat dihitung dari persamaan berikut [39]:



$$a = \frac{\sum_{i=1}^n x_i y_i}{\sum_{i=1}^n x_i^2} \tag{3.2}$$

$$b = \frac{\sum_{i=1}^n y_i}{n} - a \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} \tag{3.3}$$

koefisien korelasi  $R^2$  dari persamaan regresi dapat ditentukan dengan persamaan berikut:

$$R^2 = \frac{\sum_{i=1}^n x_i y_i}{\sqrt{(\sum_{i=1}^n x_i^2) (\sum_{i=1}^n y_i^2)}} \tag{3.4}$$

Koefisien korelasi ini berfungsi sebagai pernyataan ketepatan rata-rata semua titik koordinat pada kurva standar terhadap garis linier yang diperoleh dari persamaan regresi.

### 3.6.2 Perhitungan Nilai Rata – rata

Setelah dilakukan beberapa kali pengulangan pengukuran absorbansi pada kondisi optimum, nilai rata-rata absorbansi dapat ditentukan dengan **persamaan 3.5**

$$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + x_3 \dots x_n}{n} \tag{3.5}$$

Keterangan :

- $\bar{x}$  = nilai rata – rata
- $x_n$  = data pengulangan ke-n
- n = banyak pengulangan

### 3.6.3 Penentuan Konsentrasi Hidrokuinon

Konsentrasi hidrokuinon didasarkan pada nilai absorbansi yaitu semakin besar nilai absorbansi yang terukur maka semakin besar juga konsentrasi hidrokuinon. Konsentrasi hidrokuinon dapat ditentukan menggunakan persamaan kurva baku sebagai berikut [39]:

$$y = ax + b \tag{3.1}$$



Dimana  $x$  adalah konsentrasi hidrokuinon dengan satuan mg/L dan  $y$  adalah absorbansi hidrokuinon yang terukur maka:

$$x = \frac{y-b}{a} \quad (3.5)$$

### 3.6.4 Perhitungan Standar Deviasi

Standar deviasi dan standar deviasi relatif digunakan untuk mengetahui ketelitian dari data-data absorbansi larutan sampel hidrokuinon yang telah diperoleh. Standar deviasi dan standar deviasi relatif dihitung dari persamaan berikut [39]:

$$SD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad (3.6)$$

$$RSD = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100 \% \quad (3.7)$$

Keterangan :

SD	= standar deviasi
N	= pengulangan yang dilakukan
$x_i$	= nilai hasil yang diperoleh
$\bar{x}$	= nilai rata - rata
RDS	= standar deviasi

### 3.6.5 Perhitungan *recovery*

% *recovery* dapat dihitung melalui persamaan sebagai berikut:

$$\% \text{ recovery} = \frac{[C]_{\text{sampel+spike}} - [C]_{\text{spike}}}{[C]_{\text{sampel}}} \times 100 \% \quad (3.8)$$

### 3.6.6 Uji F dengan Pola RAL pada Taraf Nyata 5%

Sebelum dilakukan uji F, dibuat hipotesis nol ( $H_0$ ) dan hipotesis alternatif ( $H_1$ ) sebagai berikut:

$H_0$  : tidak ada perbedaan pengaruh dari tiap perlakuan terhadap konsentrasi hidrokuinon

$H_1$  : terdapat minimal 1 perlakuan yang mempengaruhi konsentrasi hidrokuinon

Jika  $F_{hitung} > F_{tabel}$  maka  $H_0$  ditolak, berarti terdapat perbedaan nyata perlakuan dan dapat dilakukan uji beda nyata terkecil (BNT). Jika  $F_{hitung} < F_{tabel}$  maka  $H_0$  diterima, berarti tidak terdapat perbedaan nyata perlakuan dan uji BNT tidak dilakukan. Langkah-langkah untuk melakukan uji F yaitu [39]:

1. Menghitung Faktor Koreksi (FK)

$$FK = \frac{(\sum X_{total})^2}{p \times n} \quad (3.9)$$

2. Menghitung Jumlah Kuadrat (JK)

- a. JK Total (JKT)

$$JKT = \sum (X_{ij})^2 - FK \quad (3.10)$$

- b. JK Perlakuan (JKP)

$$JKP = \frac{(\sum X_1)^2 + (\sum X_2)^2 + (\sum X_3)^2 + \dots}{n} - FK \quad (3.11)$$

- c. JK Galat (JKG)

$$JKG = JKT - JKP \quad (3.12)$$

3. Menghitung Kuadrat Tengah (KT) setiap sumber keragaman

- a. KT Perlakuan (KTP)

$$KTP = \frac{JKP}{p-1} \quad (3.13)$$

- b. KT Galat (KTG)

$$KTG = \frac{JKG}{p(n-1)} \quad (3.14)$$

4. Menghitung nilai F

$$F_{hitung\ perlakuan} = \frac{KTP}{KTG} \quad (3.15)$$

Setelah semua selesai dihitung, dapat dibuat tabel analisis seperti yang tampak pada **Tabel 3.1**

**Tabel 3.1:** Analisis sidik ragam satu arah

Sumber Keragaman	dB	JK	KT	F hitung	F tabel
Perlakuan	p-1	JKP	KTP	$\frac{KTP}{KTG}$	Tabel F
Galat	p(n-1)	JKG	KTG		

Keterangan:

p = banyak perlakuan

n = banyak ulangan

dB = derajat bebas

### 3.6.7 Uji Beda Nyata Terkecil (BNT)

Langkah-langkah untuk melakukan uji BNT yaitu:

1. Menentukan BNT

$$BNT_{5\%} = t_{(0,05,n)} \sqrt{KTG \left( \frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right)} \quad (3.16)$$

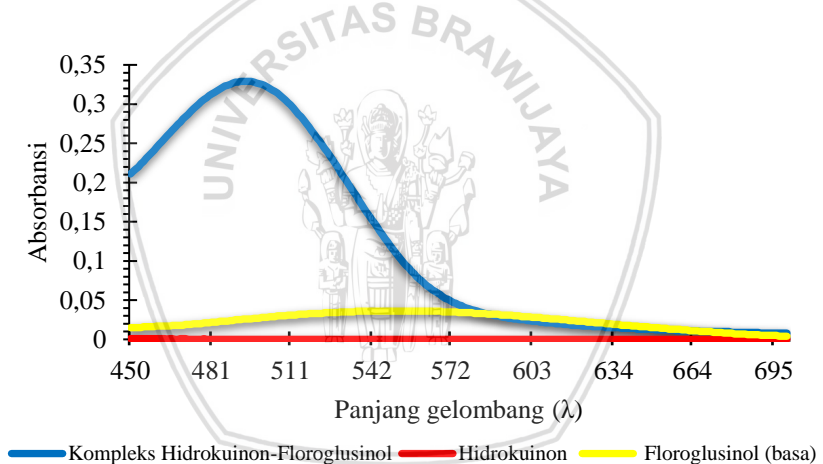
2. Menghitung beda rata-rata antar perlakuan
3. Menarik kesimpulan:
  - a. Jika  $BNT_{(\alpha)} < (X_A - X_B)$  artinya ada beda nyata
  - b. Jika  $BNT_{(\alpha)} > (X_A - X_B)$  artinya tidak ada beda nyata



## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini mempelajari tentang optimasi panjang *mixing coil* dan konsentrasi NaOH untuk analisis hidrokuinon pada kosmetik menggunakan metode *flow injection analysis* (FIA)-spektrofotometri serta uji validitas metode tersebut dengan metode adisi standar.

Prinsip metode FIA-spektrofotometri untuk analisis hidrokuinon berdasarkan pada pembentukan kompleks hidrokuinon-floroglusinol yang berwarna jingga-kemerahan pada suasana basa dan dapat dideteksi secara spektrofotometri pada panjang gelombang maksimum 493 nm yang ditunjukkan pada **Gambar 4.1**. Penelitian dilakukan pada kondisi optimum penelitian sebelumnya dengan jumlah floroglusinol 150 ppm dan volume sampel 100  $\mu\text{L}$ .



**Gambar 4.1:** Spektra hidrokuinon, floroglusinol (basa), dan kompleks hidrokuinon-floroglusinol

Kondisi operasional maupun kimiawi metode ini perlu dioptimasi untuk mencapai sensitivitas pengukuran yang tinggi dengan waktu analisis yang cepat dan akurat.

## 4.1 Optimasi Panjang *Mixing Coil*

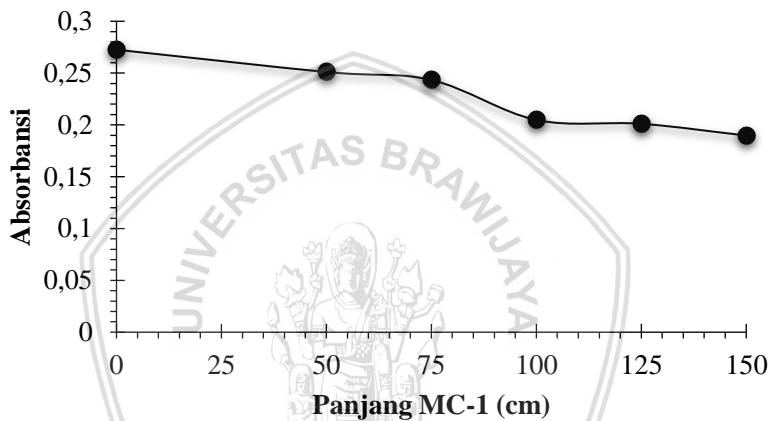
*Mixing coil* merupakan tempat untuk menyempurnakan reaksi antara sampel dan reagen. *Mixing coil* tidak dibuat lurus (digulung) bertujuan agar alirannya turbulen, sehingga pencampuran antara sampel dengan reagen sempurna. Panjang *mixing coil* bisa disesuaikan dengan waktu reaksi sampel, semakin panjang *mixing coil* semakin sempurna reaksi yang terjadi. Namun, disisi lain *mixing coil* yang terlalu panjang dapat menyebabkan dispersi larutan. Optimasi panjang *mixing coil* dilakukan untuk mengetahui panjang optimum *mixing coil* yang digunakan mereaksikan ion floroglusinol dengan hidrokuinon pada metode *flow injection analysis* (FIA)-spektrofotometri sinar tampak. Rangkaian FIA pada **Gambar 3.1** terdapat dua *mixing coil* yaitu *mixing coil*-1 (MC-1) yang merupakan tempat terjadinya pencampuran antara sampel yang diduga mengandung hidrokuinon dengan floroglusinol, sedangkan *mixing coil*-2 (MC-2) merupakan tempat terbentuknya kompleks jingga-kemerahan hidrokuinon-floroglusinol yang akan dialirkan dan dideteksi oleh detektor.

### 4.1.1 *Mixing Coil*-1 (MC-1)

Optimasi *mixing coil*-1 untuk penentuan hidrokuinon dalam kosmetik dengan metode FIA-spektrofotometri dilakukan variasi panjang MC-1 yang digunakan yaitu 0, 50, 75, 100, 125 dan 150 cm masing-masing lima kali pengulangan. Kondisi yang digunakan adalah *sampel loop* 100  $\mu\text{L}$ , MC-2 100 cm, konsentrasi hidrokuinon 6 ppm, konsentrasi NaOH 0,05 M dan konsentrasi floroglusinol 150 ppm dengan panjang gelombang maksimum sebesar 493 nm. Hasil optimasi MC-1 ditunjukkan pada **Gambar 4.2** dengan FIA-gram pada **Gambar 4.3**

Pengaruh variasi panjang MC-1 yang ditunjukkan pada **Gambar 4.2** penggunaan panjang MC-1 0 cm diperoleh nilai absorbansi tertinggi, bertambahnya panjang MC-1 menyebabkan absorbansi kompleks hidrokuinon-floroglusinol semakin menurun. Penurunan absorbansi kompleks hidrokuinon-floroglusinol disebabkan oleh dispersi larutan sehingga larutan mengalami pengenceran. Nilai absorbansi yang diperoleh pada panjang *mixing*

*coil* 0 cm hingga 125 cm sebesar 0,2725 hingga 0,1837. *Mixing coil* dengan panjang 100 cm dan 125 cm diperoleh nilai absorbansi yang tidak berbeda nyata secara signifikan, hal ini dapat dilihat dari hasil analisa data menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dan tabel uji beda nyata (BNT) pada (Lampiran F.2) dengan taraf 5 % diperoleh nilai  $F_{hitung}$  (220) lebih besar dari nilai  $F_{tabel}$  (2,62) sehingga menunjukkan bahwa variasi panjang *mixing coil*-1 memiliki pengaruh terhadap absorbansi hidrokuinon. Semakin panjang *mixing coil* maka kemungkinan terjadinya dispersi semakin besar yang ditandai dengan penurunan puncak [31].

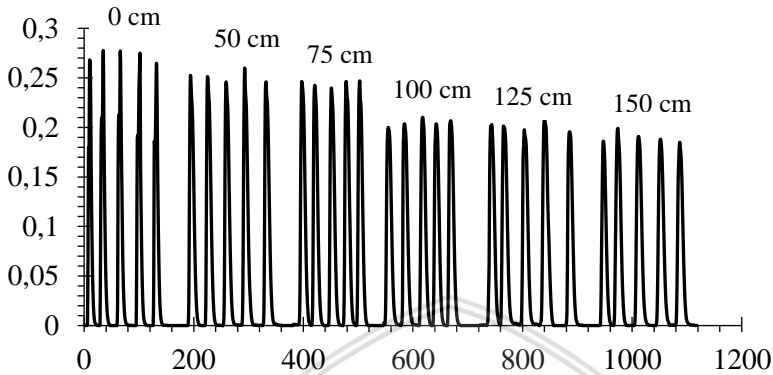


**Gambar 4.2:** Grafik hubungan panjang *mixing coil*-1 terhadap absorbansi kompleks hidrokuinon-floroglusinol

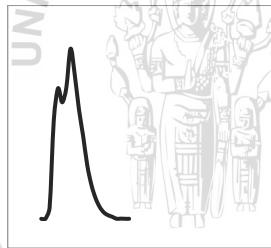
Panjang optimum *mixing coil*-1 diperoleh berdasarkan nilai absorbansi tertinggi. Hasil pengukuran yang dilakukan diperoleh absorbansi tertinggi pada panjang *mixing coil* 0 cm. Namun, puncak yang terbentuk kurang baik karena terbentuk dua puncak seperti **Gambar 4.4** yang bisa berdampak pada keterulangan pengukuran yang kurang baik. Hal ini dikarenakan reaksi antara hidrokuinon dengan floroglusinol belum bercampur secara sempurna. Sedangkan pada panjang *mixing coil* 50 cm juga menghasilkan nilai absorbansi cukup tinggi dan puncak yang terbentuk cukup baik, serta waktu

repository.ub.ac.id

analisis yang cepat yaitu 20 detik, sehingga dapat disimpulkan panjang optimum *mixing coil-1* yaitu sebesar 50 cm.



**Gambar 4.3:** Profil FIA-gram variasi panjang *mixing coil-1* terhadap absorbansi kompleks hidrokuinon-floroglusinol

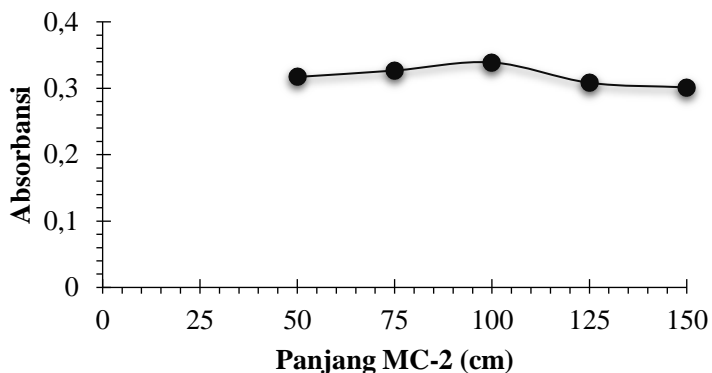


**Gambar 4.4:** Perbesar puncak 0 cm

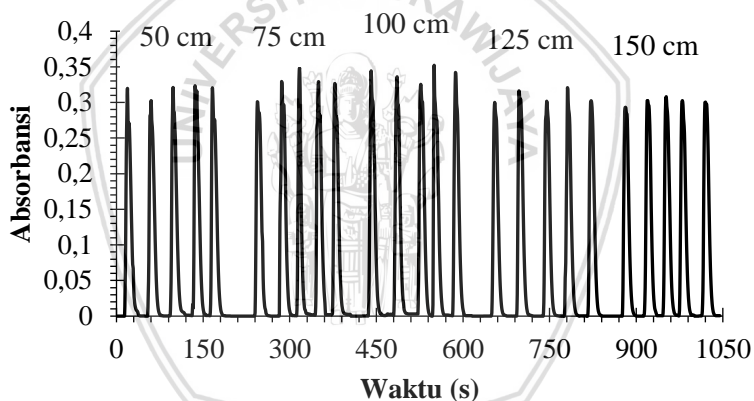
#### 4.1.2 *Mixing Coil-2* (MC-2)

Optimasi *mixing coil-2* untuk penentuan hidrokuinon dengan metode FIA-spektrofotometri dilakukan variasi panjang MC-2 yaitu 50, 75, 100, 125 dan 150 cm masing-masing lima kali pengulangan. Kondisi yang digunakan adalah *sampel loop* 100  $\mu$ L, *mixing coil-1* 50 cm, konsentrasi hidrokuinon 6 ppm, konsentrasi NaOH 0,5 M dan konsentrasi floroglusinol 150 ppm dengan panjang gelombang maksimum sebesar 493 nm. Optimasi *Mixing coil-2* ditunjukkan pada **Gambar 4.5** dengan FIA-gram pada **Gambar 4.6**.





**Gambar 4.5:** Grafik hubungan panjang *mixing coil-2* terhadap absorbansi kompleks hidrokuinon-floroglusinol



**Gambar 4.6:** Profil FIA-gram variasi panjang *mixing coil-2* terhadap absorbansi kompleks hidrokuinon-floroglusinol

Pengaruh variasi panjang MC-2 ditunjukkan pada **Gambar 4.5** penggunaan panjang MC-2 50 cm hingga 100 cm mengalami kenaikan absorbansi sebesar 0,3170 hingga 0,3389 tetapi pada panjang *mixing coil* 100 cm hingga 150 cm mengalami penurunan

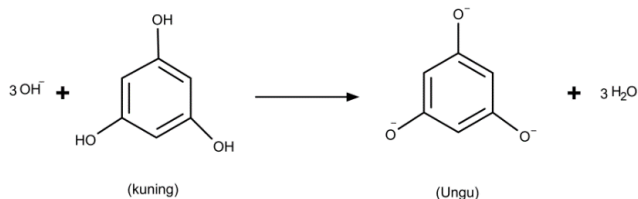
absorbansi kompleks hidrokuinon-floroglusinol sebesar 0,3389 hingga 0,3013. Kenaikan absorbansi pada panjang *mixing coil* 50 cm hingga 100 cm disebabkan makin cukup waktu ion floroglusinol untuk mengikat hidrokuinon secara sempurna sehingga kompleks warna yang terbentuk semakin pekat dan semakin tinggi nilai absorbansi yang terukur. Penurunan absorbansi kompleks hidrokuinon-floroglusinol disebabkan terjadinya dispersi larutan sehingga larutan mengalami pengenceran [31]. Panjang *mixing coil* 75 cm dan 100 cm tidak berbeda nyata secara signifikan. Hal ini dapat dilihat dari hasil analisa data menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dan tabel uji beda nyata (BNT) pada (Lampiran F.4) dengan taraf 5 % diperoleh nilai  $F_{hitung}$  (10) lebih besar dari nilai  $F_{tabel}$  (2,87) sehingga menunjukkan bahwa variasi panjang *mixing coil* 2 memiliki pengaruh terhadap absorbansi hidrokuinon. Panjang optimum MC-2 diperoleh berdasarkan nilai absorbansi tinggi, keterulangan yang baik dan waktu analisis yang cepat sehingga dapat disimpulkan bahwa panjang optimum *mixing coil*-2 yaitu 100 cm.

#### 4.2 Optimasi Konsentrasi NaOH

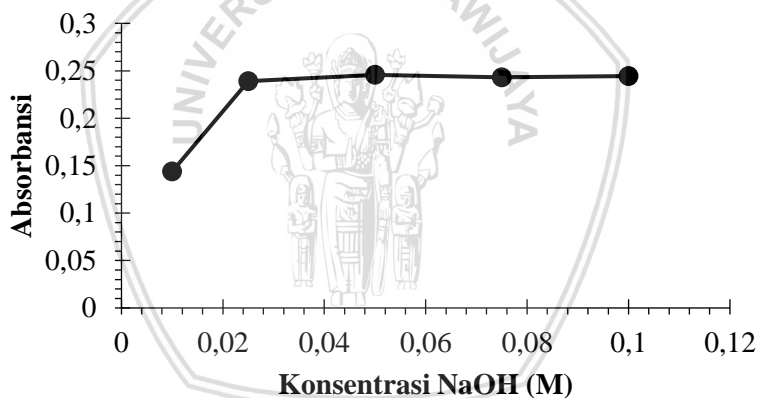
Floroglusinol dalam bentuk molekul berwarna kuning, dengan penambahan basa (NaOH) maka floroglusinol akan berubah menjadi bentuk ionnya yang berwarna ungu. Ion  $\text{OH}^-$  dari NaOH akan menyerang hidrogen pada gugus hidroksi dari floroglusinol sehingga membentuk ion floroglusinol bermuatan negatif, air dan ion  $\text{Na}^+$ . Perkiraan reaksi yang terjadi antara floroglusinol dan NaOH ditunjukkan pada **Gambar 4.7**. Pembentukan ion floroglusinol membutuhkan NaOH pada konsentrasi yang tepat agar floroglusinol dapat menjadi bentuk ionnya secara sempurna, sehingga perlu dilakukan optimasi konsentrasi NaOH. Selanjutnya, ion-ion tersebut dapat bereaksi membentuk kompleks dengan hidrokuinon.

Optimasi konsentrasi NaOH untuk penentuan hidrokuinon dalam kosmetik dengan metode FIA-spektrofotometri diukur pada variasi sebesar 0.01 M; 0.025 M; 0.05 M; 0.075 M; dan 0.1 M masing-masing dengan lima kali pengulangan. Kondisi yang digunakan adalah *sampel loop* 100  $\mu\text{L}$ , *mixing coil*-1 50 cm, *mixing coil*-2 100 cm, konsentrasi hidrokuinon 6 ppm dan konsentrasi

floroglusinol 150 ppm dengan panjang gelombang maksimum sebesar 493 nm. Optimasi konsentrasi NaOH ditunjukkan pada **Gambar 4.8** dengan FIA gram pada **Gambar 4.9**.



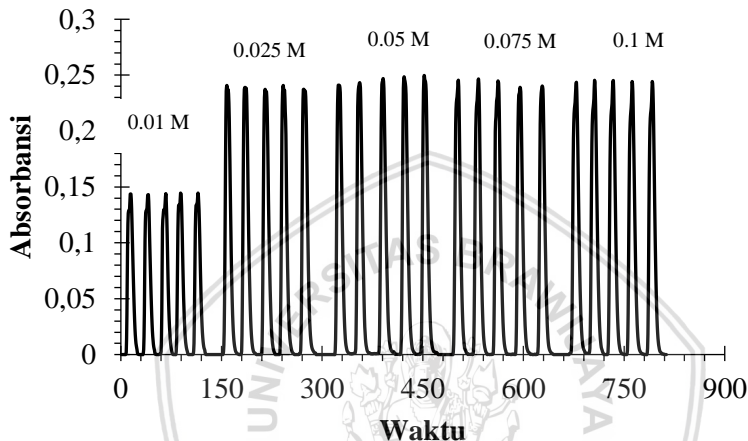
**Gambar 4.7:** Reaksi floroglusinol dalam suasana basa. Reaksi ini menghasilkan floroglusinol dalam bentuk ion yang berwarna ungu



**Gambar 4.8:** Grafik hubungan konsentrasi NaOH terhadap absorbansi kompleks hidrokuinon-floroglusinol

Pengaruh konsentrasi NaOH ditunjukkan pada **Gambar 4.8** bertambahnya konsentrasi NaOH 0,01 M hingga konsentrasi 0,05 M mengalami kenaikan absorbansi, sedangkan pada konsentrasi 0,05 M dan 0,1 M absorbansi yang terukur konstan. Kenaikan absorbansi

dikarenakan semakin banyak ion  $\text{OH}^-$  yang terbentuk dimana ion  $\text{OH}^-$  ini yang akan menyerang gugus hidroksi pada floroglusinol sehingga membentuk ion floroglusinol secara sempurna. Pembentukan ion floroglusinol yang sempurna dapat mengikat hidrokuinon secara sempurna pula untuk membentuk kompleks warna yang semakin pekat dan menghasilkan nilai absorbansi yang semakin tinggi.



**Gambar 4.9:** Profil FIA-gram variasi konsentrasi NaOH terhadap absorbansi kompleks hidrokuinon-floroglusinol

Nilai absorbansi pada variasi 0,05 M, 0,075 M dan 0,1 M tidak berbeda secara signifikan. Hal ini disebabkan penggunaan 0,05 M NaOH telah merubah semua floroglusinol menjadi ion floroglusinol dan bereaksi dengan hidrokuinon membentuk kompleks hidrokuinon-floroglusinol sehingga penggunaan basa dengan konsentrasi yang lebih tinggi tidak menambah terjadi pembentukan produk lagi. Nilai absorbansi yang diperoleh pada konsentrasi NaOH 0,01 M hingga 0,05 M sebesar 0,1439 hingga 0,2457, sedangkan pada konsentrasi 0,075 M dan 0,1 M sebesar 0,2432 dan 0,2444. Variasi konsentrasi NaOH 0,05 M, 0,075 M dan 0,1 M yang terukur tidak berbeda nyata secara signifikan yang ditunjukkan pada tabel uji beda nyata (BNT) pada (Lampiran F.5) dan dapat dilihat dari hasil

analisa data menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) pada (Lampiran F.6) dengan taraf 5 % diperoleh nilai  $F_{hitung}$  (1974) lebih besar dari nilai  $F_{tabel}$  (2,87) sehingga menunjukkan bahwa variasi konsentrasi NaOH memiliki pengaruh terhadap absorbansi hidrokuinon. Konsentrasi optimum NaOH diperoleh berdasarkan nilai absorbansi tertinggi yaitu pada konsentrasi 0,05 M.

Setelah dilakukan pengukuran absorbansi pada setiap variasi panjang *mixing coil* dan konsentrasi NaOH diperoleh hasil optimasi yang ditunjukkan pada **Table 4.1**

**Tabel 4.1:** Hasil optimasi *mixing coil* dan konsentrasi NaOH

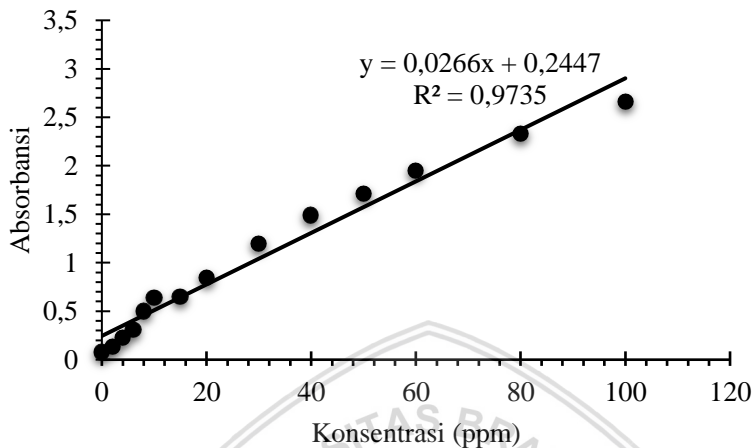
Optimasi	Kisaran yang diuji	Kondisi optimum
<i>Mixing coil</i> 1	0 – 150 cm	50 cm
<i>Mixing coil</i> 2	50 – 150 cm	100 cm
Konsentrasi NaOH	0,01 – 0,1 M	0,05 M

### 4.3 Linieritas Pengukuran

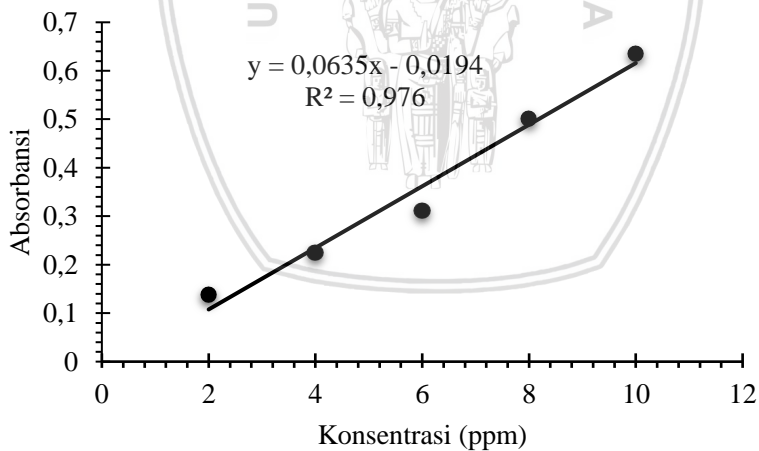
Linieritas pengukuran metode *flow injection analysis* (FIA)-spektrofotometri untuk analisis hidrokuinon dibuat dengan cara mengukur variasi konsentrasi hidrokuinon sebesar 0, 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 80 dan 100 ppm masing-masing tiga kali pengulangan pada kondisi optimum. Linieritas pengukuran metode *flow injection analysis* (FIA)-spektrofotometri untuk analisis hidrokuinon sesuai dengan **Gambar 4.9**.

Pengukuran linieritas hidrokuinon dari konsentrasi kecil hingga konsentrasi besar diperoleh dua hubungan linier yaitu linier pada konsentrasi 2 ppm hingga 10 ppm pada **Gambar 4.10** diperoleh persamaan regresi linier  $y = 0,0635x - 0,0194$  dengan koefisien determinasi sebesar  $R^2 = 0,976$ , dan pada konsentrasi 10 ppm hingga 50 ppm pada **Gambar 4.11** diperoleh persamaan  $y = 0,028x + 0,3356$  dengan koefisien determinasi sebesar  $R^2 = 0,9931$ . Dua hubungan linier ini digunakan untuk membuat kurva baku pengukuran hidrokuinon menggunakan metode FIA-spektrofotometri. Kurva baku digunakan untuk mengetahui konsentrasi sampel yang terukur. Sampel yang diuji memiliki kandungan hidrokuinon yang cukup

tinggi sehingga digunakan kurva baku hidrokuinon pada konsentrasi 10 ppm hingga 50 ppm.

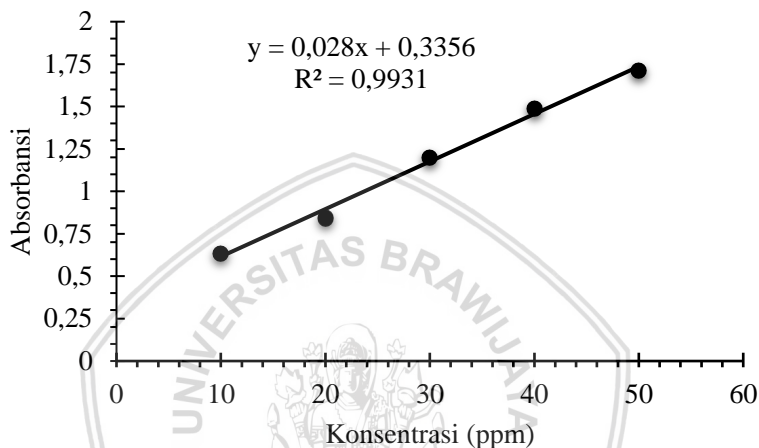


**Gambar 4.10:** Kurva linier metode FIA untuk analisis hidrokuinon



**Gambar 4.11:** Kurva baku metode FIA-spektrofotometri pada konsentrasi 2 pp hingga 10 ppm

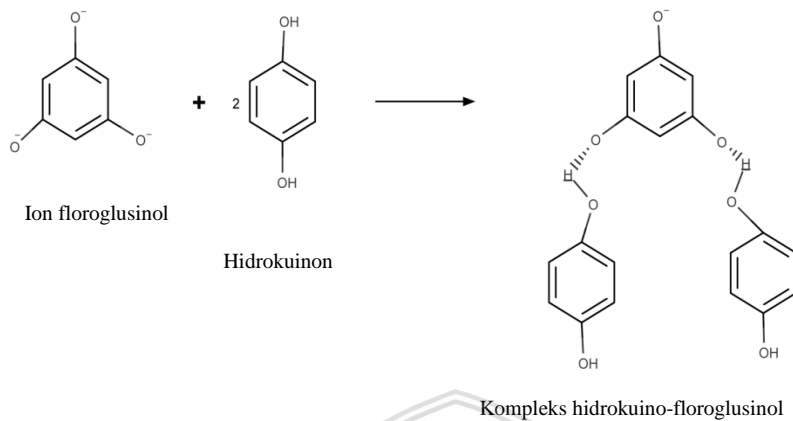
Persamaan kurva linier pada **Gambar 4.12** dapat diketahui bahwa regresi liniernya adalah  $y = 0,028x + 0,3356$  dengan koefisien determinasi sebesar  $R^2 = 0,9931$ , yang menunjukkan adanya kelinieran yang baik antara absorbansi kompleks hidrokuinon-floroglusinol dengan konsentrasi hidrokuinon. Nilai  $y$  menunjukkan absorbansi atau serapan yang terukur dan  $x$  merupakan nilai konsentrasi.



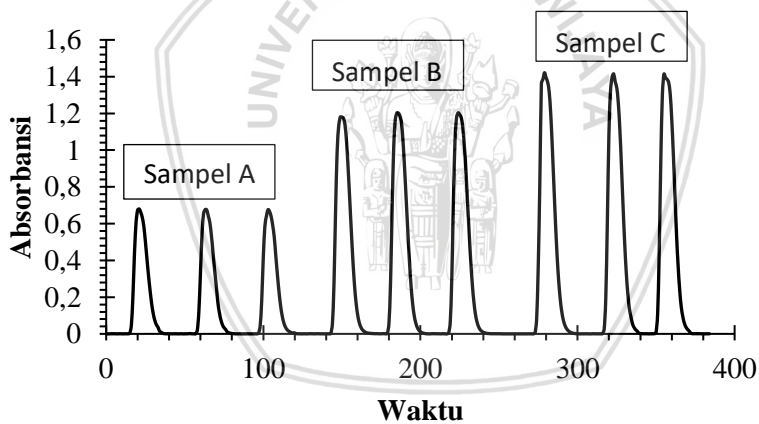
**Gambar 4.12:** Kurva baku metode FIA-spektrofotometri pada konsentrasi 10 ppm hingga 50 ppm

#### 4.4 Pengukuran Hidrokuinon dan Uji Validitas pada Sampel

Pengukuran sampel didasarkan pada banyaknya hidrokuinon yang terikat pada ion floroglusinol. Ion floroglusinol akan bereaksi dengan hidrokuinon membentuk kompleks hidrokuinon-floroglusinol yang berwarna orange-kemerahan. Perkiraan reaksi yang terjadi antara ion floroglusinol dengan hidrokuinon ditunjukkan pada **Gambar 4.13**. Semakin banyak hidrokuinon yang terikat oleh ion floroglusinol warna yang dihasilkan akan semakin pekat pula sehingga menyebabkan kenaikan absorbansi yang terukur seiring bertambahnya konsentrasi hidrokuinon.



**Gambar 4.13:** Perkiraan reaksi pembentukan kompleks hidrokuinon-floroglusinol



**Gambar 4.14:** Profil FIA-gram pengukuran konsentrasi hidrokuinon pada sampel

Penentuan hidrokuinon dengan metode FIA-spektrofotometri dilakukan pada tiga merk salep penghilang bekas jerawat dan flek hitam (A, B, C) masing-masing tiga kali pengulangan. Kondisi yang



digunakan adalah *sampel loop* 100  $\mu\text{L}$ , *mixing coil-1* 50 cm, *mixing coil-2* 100 cm, dan konsentrasi floroglusinol 150 ppm dengan panjang gelombang maksimum sebesar 493 nm. FIA gram pengukuran sampel ditunjukkan pada **Gambar 4.14**.

Uji validitas metode *flow injection analysis* (FIA)-spektrofotometri digunakan untuk menguji apakah metode ini dapat diterima atau tidak untuk analisis dan pengukuran suatu sampel. Validasi terhadap metode ini dilakukan dengan cara adisi standar, yang mana sampel awal diukur konsentrasi hidrokuinonnya, kemudian ditambahkan larutan hidrokuinon standar dan diukur nilai *recovery*. Nilai *recovery* tersebut dapat menunjukkan validitas metode FIA yang digunakan. Jika nilai *recovery* mendekati 110 %, hal ini berarti metode ini semakin valid.

Uji validitas hidrokuinon menggunakan metode FIA dilakukan pada 3 jenis sampel yang digunakan. Konsentrasi larutan standar hidrokuinon yang ditambahkan yaitu 40 ppm. Hasil pengukuran hidrokuinon pada sampel menggunakan metode FIA ditunjukkan pada **Tabel 4.2**

**Tabel 4.2:** Hasil pengukuran konsentrasi dan nilai *recovery* pada sampel

Sampel	Konsentrasi HQ yang ditambahkan (ppm)	Konsentrasi HQ yang diperoleh (ppm) $\pm$ RSD (%)	% <i>Recovery</i>
Sampel A	0	12,20 $\pm$ 0,56	-
	2	14,42 $\pm$ 1,64	101,80
Sampel B	0	30,68 $\pm$ 1,53	-
	2	36,01 $\pm$ 1,02	110,85
Sampel C	0	38,60 $\pm$ 0,41	-
	2	38,60 $\pm$ 0,14	94,82

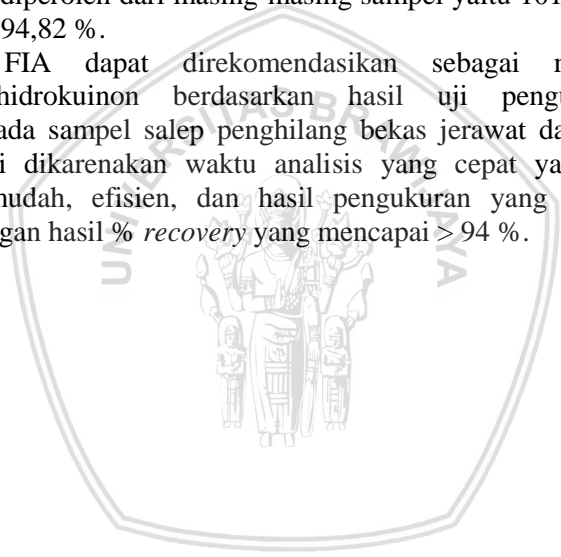
\* HQ : hidrokuinon

\* 3 kali pengulangan

Data hasil pengukuran konsentrasi hidrokuinon pada sampel penghilang bekas jerawat dan flek hitam menunjukkan hasil konsentrasi yang terukur cukup tinggi yaitu seperti yang tertera pada **Tabel 4.2**. Jika dikaji ulang penggunaan hidrokuinon pada kosmetik sudah tidak diperbolehkan lagi. Namun, salep tersebut masih terjual dipasaran dengan kandungan hidrokuinon yang cukup tinggi.

Hasil pengukuran hidrokuinon pada sampel diuji ketepatan menggunakan uji validitas. Hasil uji validitas, pengukuran hidrokuinon menggunakan metode FIA sudah tepat, dengan % *recovery* yang diperoleh dari masing-masing sampel yaitu 101,80 %, 110,85 %, dan 94,82 %.

Metode FIA dapat direkomendasikan sebagai metode pengukuran hidrokuinon berdasarkan hasil uji pengukuran hidrokuinon pada sampel salep penghilang bekas jerawat dan flek hitam. Hal ini dikarenakan waktu analisis yang cepat yaitu 84 sampel/jam, mudah, efisien, dan hasil pengukuran yang akurat dibuktikan dengan hasil % *recovery* yang mencapai  $> 94$  %.



## BAB V PENUTUP

### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan:

1. Kondisi optimum metode *flow injection analysis* (FIA)-spektrofotometri sinar tampak diperoleh panjang *mixing coil*-1 sepanjang 50 cm, *mixing coil*-2 sepanjang 100 cm, dan konsentrasi NaOH sebesar 0,05 M.
2. Metode FIA-spektrofotometri memiliki akurasi dan ketelitian yang tinggi ditunjukkan dari hasil validitas sampel diperoleh nilai *recovery* mencapai 110 % dengan RSD kurang dari 2 %, serta waktu deteksi yang cepat yaitu 84 sampel/jam.
3. Konsentrasi hidrokuinon dari tiga sampel yang diukur menggunakan metode *flow injection analysis* (FIA)-spektrofotometri sinar tampak diperoleh konsentrasi sampel A sebesar 12,20 ppm, konsentrasi sampel B sebesar 30,68 ppm, dan sampel C sebesar 38.60 ppm.

### 5.2 Saran

Pengujian pengaruh ion asing perlu dilakukan terhadap pengukuran hidrokuinon menggunakan metode *flow injection analysis* (FIA)-spektrofotometri sinar tampak agar diketahui selektifitas dari metode ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] Kipnetich, T. E., Hillary, M., dan Shadrack, M., (2013), **UV-Vis Analysis and Determination of Hydroquinone in Body Lotion Cream Sold in Retail Outlets in Baraton Kenya**, *Baraton Interdisciplinary Researce Journal*, 3(1):23-28.
- [2] Dorland, W. A. N., (2012), *Kamus Kedokteran Dorland*, Edisi 28, Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- [3] Badan Pengawas Obat dan Makanan, (2011), Peraturan No.03.1.23.68.11.07331, **Metode Analisis Kosmetika, Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) RI**, Jakarta.
- [4] Weterhoof, W dan Kooyers, T. J., (2005), **Hydroquinone and its Analogues in Dermatology – a Potential Health Risk**, *Journal Of Cosmetic Dermatology*, 4:55-59.
- [5] Qassim, B. B., dan Omaish, H. S., (2014), **Development of FIA System for the Spectrophotometric Determination of Hydroquinone in Pure Material and Pharmaceutical Formulations**, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 6(3):1548-1559.
- [6] Pranata, D. H., (2013), **Pembuatan Test Kit dari Pereaksi Floroglusinol untuk Deteksi Hidrokuinon dalam Kosmetik Krim Pemutih Secara Spot Test**, *Skripsi*, Program Studi S-1 Departemen Kimia Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga, Surabaya.
- [7] Smith, R. D., (2005), **Material Safety Data Sheet of Hydroquinone**, <http://www.sciencelab.com/msds.php?msdsId=9927544>. Diakses 13 Februari 2018.
- [8] Merck Index, (2005), *An Encyclopedia of Chemical, Drugs and Biologicals*, 13th Edition, Merck & Co., Inc, whitehouse Station, NJ, USA.

- [9] Odomasu, R. O., Dan Ekwe, T. O., (2010), **Identification and Spectrophotometric Determination of Hydroquinine Levels in Some Cosmetic Cream**, *African Journal of Pharmacy and Pharmatology*. 4(5): 231-234.
- [10] Wang, J., Yin, H., Meng, X., Zhu, J., Ai, S., (2011), **Preparation of the Mixture of Graphene Nanosheets Carbon Nanospheres with High Adsorptivity by Electrolyzing Graphite Rod and its Application in Hydroquinone Detection**, *J. Electroanal. Chem*, 662: 317.
- [11] Ningsih, A. U., (2009), **Identifikasi Hidrokuinon dalam Krim Pemutih Selebritis *Night Cream* dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis**, *Tugas Akhir*, Program Studi D-III Kimia Analis FMIPA, Universitas Sumatera Utara, Medan.
- [12] Hua, Z. M., Zhoua, Q., Leia, T. C., Ding, S. F., dan Xu, S. Z., (2009), **Effects of Hydroquinene and its Glucoside Derivatives on Melanogenesis and Antioxidation: Biosafety as Skin Whitening Agents**, *Journal of Dermatological Science*, 55: 179-184.
- [13] Gbetoh, M. H., dan Amyot, M., (2016), **Mercury, Hydroquinone and Clobetasol Propionate in Skin Lightning Products in West Africa and Canada**, *Enviromental Research* Vol. 150, 403-410.
- [14] Melisa, C. S., dan Jay, W. M., (2009), **FDA Propose Hydroquinone Ban**, *Journal of Culture and Africa Women Strudies*, 14: 5-16
- [15] Charlin, R., Barcaui, C. B., Soares, D B., Fonseca, R. R., dan Abulafia, L. A., (2008), **Hydroquinone-Induced Exogenous Ochronosis: a Report of Four Cases and Usefulness of Dermoscopy**, *International Journal of Dermatology*, 47: 19-23.

- [16] Nasution, D., (1988), **Penanggulangan Kelainan Hipopigmentasi dan Vitiligo, dalam: Simposium Kelainan Pigmentasi Kulit dan Penanggulangannya**, PADVI Cabang Jakarta Raya, 61-69.
- [17] Soepardiman, L., (2005), *kelainan Pigmen, dalam: Djuanda, A., Hamzah, M., Aisah, Ilmu penyakit Kulit dan Kelamin*, Edisi 4:289-300, FKUI, Jakarta.
- [18] Brown, G. R., dan Burns, T., (2005), *Lecture Notes Dermatologi*, Erlangga, Jakarta.
- [19] Sirajuddin., Bhangar, M. I., Niaz, A., dan Rauf, A., (2006), **Ultra-trace Level Determination of Hydroquinone in Waste Photographic Solutionn by UV-Vis Spectrophotometry**, *Science Direct Talanta*, 72 : 546-553.
- [20] Guo, Q., Huang, J., Chen, P., Liu, Y., Huo, H., dan You, T., (2012), **Simultaneous Determination of Catechol and Hydroquinone using Electrospun Carbon Nanofibers Modified Electrode**, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 163 : 179-185.
- [21] Bu, C., Liu, X., Zhang, Y., Li, L., Zhou, X., dan Lu, X., (2011), **A Sensor Based on the Carbon Nano-Ionic Liquid Composite for Simultaneous Determination of Hydroquinone and Catecol**, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 88 : 292-296.
- [22] Desiderio, C., Ossicini, L., dan Fanali, S., (2000), **Analysis of Hydroquinone and Some of its Ethers by Using Capillary Electrochromatography**, *Journal of Chromatography A*, 887 : 489-496.
- [23] Ibrahim, S.S., Damayanti, S., Dan Riani, Y., (2004), **Penetapan Kecermatan dan Keseksamaan Metode Kolorimetri Menggunakan Pereaksi Florogusin untuk**

**Penetapan Kadar Hidrokuinon dalam Krim Pemucat**, *Acta Pharmaceutica Indonesia*, Vol. XXIX, No 1: 28-33.

- [24] Smith, R. D., (2005), **Material Safety Data Sheet of Floroglucinol**, <http://www.sciencelab.com/msds.php?msdsId=9926524>. Diakses 14 Februari 2018
- [25] Anief, Moh., (2002), **Ilmu Meracik Obat**, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- [26] Djuanda. A., (2008), *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*, Edisi V, Penerbit FKUI, Jakarta.
- [27] Karlberg, B., dan Pacey, G. E., (1989), **Flow Injection Analysis: A Practical Guide**, Elsevier Science Publishing Company Inc, USA.
- [28] Kennedy, J., (1990), **Analytical Chemistry : Principles 2nd Edition**, Saunders College Publishing, USA.
- [29] Ruzicka, J., dan Elo H. Hansen, (1988), **Flow Injection Analysis Second Edition**, John Wiley and Sons Inc, USA.
- [30] Kashmir, A., (1999), **Flow Injection Analysis (FIA)**, *Jour. Chem. Soc. Pak.* 21(4).
- [31] Kolev, S. D., dan McKelvie, I. D., (2008), **Advances in Flow Injection Analysis and Related Technique**, Elsevier, Amsterdam.
- [32] Van Impe, J. F., Vanrolleghem, P. A., Iserentant, D. M., (1998), **Advanced Instrumentation, Data Interpretation, and Control of Biotechnological Process**, Springer Publishing, New York.
- [33] Trojanowicz, M., (2010), **Flow Injection Analysis: instrumentations and Applications**, Word Scientific Publishing, Singapore.

- [34] Ditjen POM, (1995), **Farmakope Indonesia**, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 4 : 611-613.
- [35] Mulja, M., dan Suherman, (1995), **Analisis Instrumental**, Universitas Airlangga Press, Surabaya.
- [36] Mullertz, A., dan Perrie, Y., (2006), **Analytical technique in Pharmaceutical Sciences**, Springer, New York.
- [37] Suharta, (2005), **Spektroskopi Serapan Atom dan Aplikasinya**, FMIPA Universitas Negeri Medan, Medan.
- [38] Day, R. A., dan Underwood, A. L., 2002, *Analisis Kimia Kuantitatif*, Edisi VI, Penerbit Erlangga, Jakarta, 394-396.
- [39] Suwarno, Bambang., (2007), **Rumus dan Data dalam Analisis Statistika**, ALFABETA, Bandung.

