

Review Artikel: Metode Analisis Kandungan Asam Retinoat Pada Sediaan Krim

Layla Fatihatussir¹, Risma Fitriani², Galuh Suli Pitaloka³, Nur Azizah⁴, Baiq Khaeratinnisa⁵,
Eskarani Tri Pratiwi^{6*}

^{1,2,3,4,5,6}Program Studi Farmasi, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia.

*Email: rani@unram.ac.id

Abstract

Cosmetics are substances or preparations applied to the external parts of the human body (epidermis, hair, nails, lips, and external genital organs), or to the teeth and oral mucosa, with the purpose of cleansing, perfuming, altering appearance, correcting body odor, or maintaining the body in good condition. Many facial whitening creams still contain harmful chemicals such as retinoic acid. The use of retinoic acid without medical supervision may cause side effects such as dry skin, irritation, and even potential harm to the fetus. This article aims to review and compare several analytical methods, both qualitative and quantitative, used to detect retinoic acid content in whitening creams. The review shows that qualitative analysis is commonly conducted using the $SbCl_3$ color test and Thin Layer Chromatography (TLC), while quantitative analysis uses UV-Vis spectrophotometry, HPLC, and UHPLC. Among these methods, Ultra High Performance Liquid Chromatography (UHPLC) is considered the most effective due to its accuracy, high precision, sensitivity, and efficiency in terms of time and cost.

Keywords: *Retinoic acid; whitening cream; qualitative analysis; quantitative analysis.*

Abstrak

Kosmetika merupakan bahan atau sediaan yang digunakan pada bagian luar tubuh manusia (epidermis, rambut, kuku, bibir, dan organ genital bagian luar), atau gigi dan membran mukosa mulut, dengan tujuan untuk membersihkan, mewangikan, mengubah penampilan memperbaiki atau melindungi dari bau badan, dan memelihara tubuh pada kondisi baik. Krim pemutih wajah masih banyak yang mengandung bahan kimia berbahaya, seperti asam retinoat. Penggunaan asam retinoat tanpa pengawasan medis dapat menimbulkan efek samping seperti kulit kering, iritasi, dan bahkan berpotensi membahayakan janin. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji dan membandingkan beberapa metode analisis, baik secara kualitatif maupun kuantitatif, yang digunakan untuk mendeteksi kandungan asam retinoat dalam krim pemutih. Hasil review menunjukkan bahwa metode yang umum digunakan untuk analisis kualitatif yaitu uji warna $SbCl_3$ dan Kromatografi Lapis Tipis (KLT), sedangkan untuk analisis kuantitatif meliputi Spektrofotometri UV-Vis, HPLC, dan UHPLC. Di antara semua metode, Ultra High Performance Liquid Chromatography (UHPLC) dinilai paling unggul karena mampu memberikan hasil yang akurat, presisi tinggi, sensitif, serta efisien dari segi waktu dan biaya.

Kata Kunci: Asam retinoat; krim pemutih; analisis kualitatif; analisis kuantitatif.

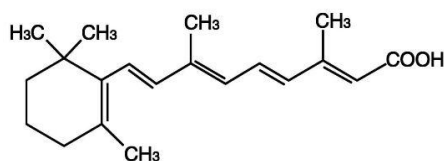
1. PENDAHULUAN

Kosmetika merupakan bahan atau sediaan yang digunakan pada bagian luar tubuh manusia (epidermis, rambut,

kuku, bibir, dan organ genital bagian luar), atau gigi dan membran mukosa mulut, dengan tujuan untuk membersihkan, mewangikan, mengubah

penampilan memperbaiki atau melindungi dari bau badan, dan memelihara tubuh pada kondisi baik (BPOM RI, 2019). Seiring dengan kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi, semakin banyak produk kecantikan yang tersedia di swalayan maupun toko kosmetika yang memiliki berfungsi untuk mencerahkan dan memutihkan kulit wajah, salah satunya ialah krim pemutih wajah (Haryanti, 2017).

Krim pemutih wajah masih banyak yang mengandung bahan kimia berbahaya, seperti merkuri, hidrokuinon, asam retinoat dan zat warna Rhodamin B. penggunaan bahan-bahan tersebut telah dilarang untuk ditambahkan dalam produk krim pemutih berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 445/MENKES/PER/V/1998 (Wardana et al., 2022). Dalam krim pemutih, salah satu bahan kimia yang sering digunakan adalah asam retinoat, pada kemasan biasanya tertulis tretinoin (Indriaty et al., 2018; Wardana et al., 2022).



Gambar 1. Struktur Molekul Asam Retinoat (Kemenkes RI, 2020)

Asam retinoat dengan rumus molekul $C_{20}H_{28}O_2$ dan berat molekul 300,44 g/mol, berbentuk serbuk hablur berwarna kuning sampai jingga muda, dengan kelarutan yang tidak larut dalam air; sukar larut dalam etanol, dalam kloroform dan dalam methanol (Kemenkes RI, 2020). Asam retinoat merupakan bentuk asam dan bentuk aktif dari vitamin A (retinol), yang biasa juga disebut tretinoin acid, penggunaan asam retinoat yang tidak terkontrol dapat menyebabkan kulit kering, rasa terbakar, dan teratogenik (cacat pada janin) (Erlan et al., 2023).

Penelitian terdahulu di Kota Klanten terhadap kandungan asam retinoat pada sediaan krim malam menggunakan spektrofotometri UV-Vis mendapatkan hasil bahwa lima sampel krim wajah yang beredar dipasaran mengandung asam retinoat melebihi ambang batas penggunaan (Wardhani et al., 2019). Penelitian serupa juga dilakukan terhadap produk *night whitening cream* yang dipasarkan di Kota Malang menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan Spektrofotometri UV-Vis, didapatkan hasil beberapa sampel yang tidak memenuhi persyaratan BPOM (Wardana et al., 2022). Pada penelitian lain didapatkan hasil bahwa seorang wanita yang menggunakan retinoat 0,05% selama sebulan sebelum menstruasi sampai minggu pertama kehamilan dapat menyebabkan bayi yang dilahirkan mengalami cacat telinga eksternal (Hadriyati et al., 2020).

Berdasarkan uraian permasalahan di atas, dalam hal ini penulis tertarik melakukan pendekatan penelitian dengan melakukan review artikel dari beberapa jurnal terkait analisis kandungan asam retinoat dalam krim pemutih. Review artikel ini dilakukan terhadap analisis kualitatif menggunakan Uji Warna dan Kromatografi Lapis Tipis (KLT), dan analisis kuantitatif menggunakan Spektrofotometri UV-VIS, *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) dan *Ultra High Performance Liquid Chromatography* (UHPLC)

2. METODE

Penulisan review artikel ini dilaksanakan pada bulan Agustus-November 2024 dengan menggunakan metode pengumpulan data secara *study literature*. Pengumpulan data ini menggunakan *electronic based* yang terindeks nasional maupun internasional seperti *google scholar*, Pubmed, *Science Direct* dengan menggunakan kata kunci berupa “*asam retinoat, krim pemutih, analisis kualitatif, analisis kuantitatif*”.

Kriteria inklusi untuk mereview artikel penelitian ini yaitu artikel dan jurnal ilmiah yang dipublikasikan maksimal 10 tahun terakhir (tahun 2014-2024) dan memuat tema ‘analisis zat berbahaya pada kosmetik krim pemutih’. Sedangkan untuk kriteria eksklusi dalam artikel ini yaitu jurnal yang diterbitkan dibawah tahun 2014 karena artikel yang digunakan sebagai acuan adalah 10 tahun terakhir dan bukan zat berbahaya pada kosmetik sediaan krim.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Asam retinoat adalah salah satu jenis obat kuat dan hanya boleh digunakan dengan pengawasan dokter. Asam retinoat sering digunakan dalam perawatan kulit untuk mengatasi berbagai masalah, termasuk jerawat, kerusakan akibat sinar matahari dan untuk mencerahkan kulit. Penggunaan asam retinoat tanpa pengawasan medis dapat menimbulkan efek samping seperti kulit kering, iritasi, dan bahkan berpotensi membahayakan janin. Meskipun demikian, banyak produk

kosmetik yang dijual bebas di pasaran secara ilegal mengandung asam retinoat (BPOM RI, 2007; Wardana et al., 2022). Oleh karena itu, diperlukan analisis lebih lanjut untuk mengetahui kandungan asam retinoat dalam krim pemutih, baik secara kualitatif maupun kuantitatif. Analisis kualitatif dilakukan untuk mengetahui keberadaan asam retinoat, sedangkan analisis kuantitatif dilakukan untuk menentukan kadar asam retinoat pada berbagai sampel krim pemutih.

Pada Tabel 1 menyajikan berbagai metode analisis yang digunakan untuk mendeteksi kandungan asam retinoat dalam sediaan krim kosmetik dari beberapa penelitian. Data yang ditampilkan meliputi jenis kosmetik yang diuji, metode analisis yang digunakan dan hasil pengujian. Hasil analisis menunjukkan variasi tingkat keberadaan asam retinoat, mulai dari negatif hingga positif dengan kadar yang melebihi ambang batas yang diizinkan, baik pada produk krim pemutih (*whitening cream*) maupun krim malam (*night cream*).

Tabel 1. Metode Analisis Kandungan Asam Retinoat dalam Sediaan Krim

No	Jenis Kosmetik	Metode Analisa	Hasil	Referensi
1	<i>Whitening cream</i>	Kromatografi Lapis Tipis	Positif	(Pradika et al., 2022)
2	<i>Night Cream</i>	Kromatografi Lapis Tipis	Positif	(Anita et al., 2019)
3	<i>Whitening Cream</i>	Uji Warna SbCl ₃ dan Kromatografi Lapis Tipis	Negatif	(Mahmudah et al., 2024)
4	<i>Night Whitening Cream</i>	Kromatografi Lapis Tipis dan Spektrofotometri UV-Vis	Positif dengan kadar melebihi syarat	(Wardana et al., 2022)

No	Jenis Kosmetik	Metode Analisa	Hasil	Referensi
5	<i>Anti-acne Cream</i>	Kromatografi Lapis Tipis dan Spektrofotometri UV-Vis	Positif dengan kadar tidak melebihi syarat	(Sari et al., 2024)
6	<i>Night cream</i>	Kromatografi Lapis Tipis dan Spektrofotometri UV-Vis	Positif dengan kadar melebihi syarat	(Styawan et al., 2020)
7	<i>Whitening Cream</i>	Kromatografi Lapis Tipis dan Spektrofotometri UV-Vis	Positif dengan kadar melebihi syarat	(Hastuti and Choirunisa, 2023)
8	<i>Anti-acne Cream</i>	Kromatografi Lapis Tipis dan Spektrofotometri UV-Vis	Positif dengan kadar melebihi syarat	(Marliza et al., 2024)
9	<i>Whitening Cream</i>	<i>High Performance Liquid Chromatography</i>	Positif dengan kadar melebihi syarat	(Hadriyati et al., 2020)
10	<i>Cream base oil in water</i>	<i>Ultra High Performance Liquid Chromatography</i>	-	(Mazroatul et al., 2019)

Berdasarkan hasil review pada Tabel 1, terdapat beberapa metode yang dapat digunakan untuk menganalisa kandungan asam retinoat pada kosmetik sediaan kosmetik krim. Adapun metode analisa yang dapat digunakan yaitu Uji Warna $SbCl_3$, Kromatografi Lapis Tipis (KLT), Spektrofotometri UV-Vis, *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) dan *Ultra High Performance Liquid Chromatography* (UHPLC).

3.1. Uji Warna $SbCl_3$

Analisis kualitatif asam retinoat dapat menggunakan beberapa metode, salah satunya yaitu metode uji warna

dengan menggunakan pereaksi antimon (III) klorida ($SbCl_3$) 20% dalam kloroform. $SbCl_3$ yaitu pereaksi yang dapat digunakan untuk mendekati vitamin A (Kemenkes RI, 2020). Asam retinoat juga sering disebut sebagai tretinoin, yang merupakan senyawa turunan dari vitamin A (retinoid) (Chisvert et al., 2018). Ketika vitamin A bereaksi dengan $SbCl_3$ maka akan mengalami pengurangan elektron sehingga menjadi lebih kompleks dengan hilangnya gugus hidroksil, dan gugus hidroksil bereaksi dengan gugus $SbCl_3$

sehingga menjadi SbCl_3OH . SbCl_3 juga akan menyebabkan terjadinya reaksi adisi, yang dimana reaksi adisi merupakan reaksi penggabungan dua atau lebih suatu produk tunggal yang ditandai dengan hilangnya ikatan rangkap (Sari et al., 2024). Warna biru akan dihasilkan jika senyawa tersebut mengandung vitamin A.

Uji warna ini digunakan sebagai uji pendahuluan sebelum dilakukannya analisis selanjutnya. Pada penelitian ini, sampel yang positif dengan uji warna akan dilanjutkan untuk analisis kualitatif dengan menggunakan metode KLT. Menurut Peraturan Kepala BPOM RI Nomor HK.03.1.23.08.11.07331 tahun 2011 mengenai metode analisis kosmetika, asam retinoat dapat diidentifikasi secara KLT dengan menggunakan 3 macam larutan pengembang. Sampel yang digunakan yaitu berupa krim, dapat menggunakan larutan Pengembang dengan sistem A yaitu campuran N-heksan dan juga asetat glasial 0.33% dalam etanol mutlak (9:1) v/v (BPOM RI, 2011).

3.2. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi Lapis Tipis atau yang biasa disebut KLT merupakan metode yang sering digunakan untuk mengidentifikasi komponen dalam sampel dengan prinsip pemisahan berdasarkan polaritasnya (Nanda and Darayani, 2018). Pada metode ini, sampel ditotolkan pada plat KLT yang selanjutnya dielus fase gerak, kemudian noda hasil KLT akan terlihat setelah diamati di bawah sinar lampu ultraviolet 254 nm (Pradika et al., 2022). Identifikasi kandungan asam retinoat dilakukan dengan membandingkan nilai R_f sampel dengan nilai R_f dari standar baku asam retinoat yaitu R_f 0,97 (Anita et al., 2019). KLT dapat digunakan untuk analisis kandungan asam retinoat secara kualitatif. Metode ini merupakan metode yang sederhana, cepat, relatif mudah dan hemat biaya (Fajriani et al., 2022).

3.3. Spektrofotometri UV-Vis

Spektrofotometri UV-Vis merupakan salah satu metode yang dapat digunakan untuk analisis kualitatif maupun kuantitatif untuk senyawa yang mengandung gugus kromofor dan auksokrom. Prinsip kerja dari spektrofotometer UV-Vis (Ultraviolet-Visibel) adalah penyerapan cahaya oleh atom atau molekul yang berinteraksi dengan radiasi elektromagnetik (Iqbal et al., 2015 dalam Ahriani et al., 2021). Metode ini memanfaatkan dua sumber cahaya berbeda untuk menghasilkan radiasi ultraviolet (UV) dan cahaya tampak (visibel). Rentang panjang gelombang ultraviolet berada pada 180–380 nm, sedangkan cahaya tampak mencakup panjang gelombang 380–780 nm (Warono dan Syamsudin, 2013). Pengukuran didasarkan pada hukum Lambert-Beer, yang menyatakan bahwa ketika sinar monokromatik melewati suatu senyawa, sebagian energi cahaya diabsorpsi, sebagian dipantulkan, dan sisanya diteruskan.

Keunggulan metode spektrofotometri UV-Vis terletak pada analisisnya yang lebih praktis, cepat, hemat biaya, dan memiliki sensitivitas tinggi dibandingkan dengan metode HPLC, yang membutuhkan peralatan lebih mahal dan kompleks (Darmawati et al., 2016; Ermi et al., 2023). Namun, penggunaan spektrofotometer UV-Vis memiliki beberapa keterbatasan diantaranya yaitu senyawa yang dianalisis harus memiliki gugus kromofor (gugus yang memberikan warna), mengandung ikatan rangkap terkonjugasi, dan memiliki panjang gelombang yang berada dalam rentang ultraviolet atau cahaya tampak. Selain itu, hasil pengukuran absorbansi dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti pH larutan, suhu, keberadaan zat pengganggu, serta kebersihan kuvet (Tetha dan Sugiarso, 2016).

3.4. HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*)

HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*), juga dikenal sebagai Kromatografi Cair Kinerja Tinggi

(KCKT) merupakan teknik analisis suatu zat yang dapat digunakan untuk pemisahan kualitatif dan kuantitatif. Teknik ini didasarkan pada polaritas, adsorpsi, partisi, pertukaran ion, dan permeasi gel. HPLC termasuk jenis kromatografi kolom dengan prinsip kerja dimana molekul analit akan melewati fase diam yang menyebabkan terjadinya pemisahan berdasarkan kepolaran. Peralatan atau sistem yang diperlukan untuk analisis menggunakan HPLC meliputi pompa (digunakan untuk memindahkan fase gerak dan analit melalui kolom), fase diam, dan detektor (Bachhav et al., 2023). Dalam HPLC, tekanan tinggi digunakan untuk mengalirkan fase gerak ke dalam kolom, sehingga mempercepat dan meningkatkan efisiensi pemisahan (Hudaya et al., 2022). Analisis asam retinoat dengan instrumen HPLC dapat digunakan karena dapat menghasilkan akurasi dan presisi yang dapat diterima (Hadriyati et al., 2020)

3.5. UHPLC (*Ultra High Performance Liquid Chromatography*)

UHPLC (*Ultra High Performance Liquid Chromatography*) merupakan pemisahan menggunakan kolom yang mengandung partikel lebih kecil dari sistem HPLC pada umumnya (kurang dari 5 μm). Ukuran partikel kolom yang lebih kecil dapat lebih mengefisienkan waktu analisis (Chawla and Ranjan, 2016). Instrumen UHPLC digunakan untuk menahan tekanan balik yang lebih tinggi dibandingkan HPLC pada umumnya, dengan kecepatan, resolusi, dan sensitivitas yang lebih tinggi. UHPLC juga dapat mengurangi penggunaan fasa gerak setidaknya 80% jika dibandingkan dengan sistem HPLC dengan *run time* yang sangat cepat. Kolom yang digunakan dalam sistem UHPLC untuk analisis asam retinoat diantaranya adalah kolom Hypersil GOLD C18 dan Phenomenex Luna 10 C18 (Fajri, 2020; Mazroatul et al., 2019).

Metode UHPLC ini merupakan pengembangan dari metode HPLC konvensional yang telah memenuhi

kriteria validasi untuk metode analisis tipe identifikasi sesuai pedoman USP 29 dan ICH Q2 (R1). Selain itu, metode ini juga 67% lebih cepat, 90% lebih hemat fasa gerak, serta 88% lebih hemat baku pembanding 88% dengan sensitivitas dan selektivitas terhadap senyawa yang dianalisis cukup tinggi (Fajri, 2020) terutama pada nilai LOD dan LOQ. Metode UHPLC juga diusulkan oleh (Mazroatul et al., 2019) karena bersifat akurat, tepat, sensitif, selektif, dan cepat untuk penentuan asam retinoat secara simultan dan dapat diaplikasikan dalam formulasi krim. Akan tetapi, UHPLC juga memiliki kekurangan yaitu dari segi umur kolom dan memerlukan pemeliharaan alat yang lebih banyak (Taleuzzaman et al., 2015)

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil review, analisis kandungan asam retinoat dalam krim pemutih dapat dilakukan secara kualitatif menggunakan KLT dan uji warna SbCl_3 , sedangkan secara kuantitatif menggunakan metode UHPLC, HPLC dan Spektrofotometri UV-Vis. Diantara metode-metode tersebut, untuk menentukan kadar asam retinoat dalam krim pemutih, *Ultra High Performance Liquid Chromatography* (UHPLC) terbukti menghasilkan data akurat dan presisi tinggi dengan sensitivitas yang memadai, serta proses analisis yang lebih cepat dan hemat. Hasil menunjukkan bahwa masih banyak produk krim pemutih yang mengandung asam retinoat melebihi batas aman, sehingga diperlukan pengawasan ketat dan edukasi masyarakat untuk meningkatkan kesadaran akan risiko kesehatan.

REFERENSI

- Ahriani, Zelviani, S., Hernawati, Fitriyanti, 2021. Analisis Nilai Absorbansi Untuk Menentukan Kadar Flavonoid Daun Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia* L.) Menggunakan Spektrofotometer Uv-Vis. Jurnal Fisika dan Terapannya 8, 56–64. <https://doi.org/10.24252/jft.v8i2.23379>

- Bachhav, Rushikesh, Piyush, B., Bhamare, M., Bachhav, Ruchita, Sonawane, G., Pansare, K., Patil, D., 2023. Review of High Performance Liquid Chromatography and Its Applications. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 12, 1–15. <https://doi.org/10.4172/2320-1215.12.3.004>
- BPOM RI, 2019. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 23 Tahun 2019 Tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetik, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- BPOM RI, 2011. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.03.1.23.08.11.07331 Tahun 2011 tentang Metode Analisis Kosmetika.
- BPOM RI, 2007. Public Warning No. KH.00.01.432.6081 tentang Kosmetik Mengandung Bahan Berbahaya dan Zat Warna yang Dilarang, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Chawla, G., Ranjan, C., 2016. Principle, Instrumentation, and Applications of UPLC: A Novel Technique of Liquid Chromatography. *Open Chemistry Journal* 3, 1–16. <https://doi.org/10.2174/1874842201603010001>
- Chisvert, A., Benedé, J.L., Salvador, A., 2018. Tanning and Whitening Agents in Cosmetics: Regulatory Aspects and Analytical Methods, Second Ed. ed, Analysis of Cosmetic Products. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63508-2.00006-0>
- Darmawati, A., Soebahagiono, S., Purwanto, D.A., 2016. Penentuan Kadar Parasetamol Dan Kofein Secara Simultan Menggunakan Spektrofotometri UV (Suatu Model Untuk Pembelajaran). *Berkala Ilmiah Kimia Farmasi* 5, 11–14.
- Erlan, E., Ahwan, Qonitah, F., 2023. Analisis Kandungan Asam Retinoat Pada Sediaan Krim Malam Yang Beredar Di Toko Online Kota Surakarta. *Jurnal Farmasi Sains dan Kesehatan* 01, 14–24.
- Ermi, A., Widyaningsih, A., Pangestu, A.D., Dewi, S.R., Setiawan, S., 2023. Literatur Review: Penetapan Kadar Salbutamol Sediaan Tablet Secara Spektrofotometri Ultraviolet. *Jurnal Pendidikan dan Konseling* 5, 813–822.
- Fajri, M.I., 2020. Validasi Metode Analisis Identifikasi Simultan Hidrokuinon dan Asam Retinoat Secara UHPLC-PDA dalam Sediaan Semi Solida. *Erudito : Indonesia Journal of Food and Drug* 1, 1–10.
- Fajriani, N., Kurniawan, H., Nugraha, F., 2022. Identify the Rhodamin B on lipsticks in the market Using *Thin Layer Chromatography* (TLC) Method. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR)* 4, 671–678. <https://doi.org/https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i3>.
- Hadriyati, A., Hartesi, B., Fitri, S., 2020. Analisis Asam Retinoat Pada Krim Pemutih Malam Yang Beredar Di Klinik Kecantikan Kota Jambi Pada Kecamatan Jelutung. *Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi* 17, 1–12. <https://doi.org/10.12928/mf.v17i1.16127>
- Haryanti, R., 2017. Krim Pemutih Wajah dan Keamanannya. *Majalah Farmasetika* 2, 5–9.
- Hastuti, E., Choirunisa, B.H., 2023. Analisis Asam Retinoat Dalam Sediaan Krim Pemutih Yang Dijual Bebas Di Beberapa Pasar Tradisional Kota Semarang. *Cendekia Journal of Pharmacy* 7, 159–164.
- Hudaya, I.R., Hasna, V.L., Valensia, R., Hermawan, K.A., Hartati, H., Hasanah, F.F., Aida, F., 2022. Review Artikel: Metode Validasi Analisis Metamfetamin dalam Sampel Biologis. *Jurnal Syntax Admiration* 3, 589–594. <https://doi.org/10.46799/jsa.v3i4.419>
- Indriaty, S., Hidayati, N.R., Bachtiar, A., 2018. Bahaya Kosmetika Pemutih yang Mengandung Merkuri dan Hidroquinon serta Pelatihan Pengecekan Registrasi Kosmetika di Rumah Sakit Gunung Jati Cirebon. *Jurnal Surya Masyarakat* 1, 8–11. <https://doi.org/10.26714/jsm.1.1.2018.8-11>
- Iqbal, Rustam, N., Kasman, 2015. Analisis Nilai Absorbansi Kadar Flavonoid Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Dan Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L) 15.

- Kemenkes RI, 2020. Farmakope Indonesia Edisi VI, Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta.
- Mahmudah, A.L., Jayadi, L., Sabila, N., 2024. Analisis Kandungan Asam Retinoat Pada Krim Pemutih Di Pasar Singosari Kabupaten Malang Dengan Menggunakan Uji Warna SbCl₃ Dan Kromatografi Lapis Tipis. PRIMER : Jurnal Ilmiah Multidisiplin 2, 196–203. <https://doi.org/10.55681/primer.v2i3.341>
- Marliza, H., Utami, R.T., Amelia, A., Fadillah, A., Mayefis, D., 2024. Analisa Kualitatif dan Kuantitatif Asam Retinoat pada Kosmetik Anti Jerawat yang Beredar di Kota Batam dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. Arfak Chemistry Education Journal 7, 617–622.
- Mazroatul, L., Ulya, A.A., Supandi, Mansur, U., 2019. Analytical Methods Validation of Retinoic Acid and Hydroquinone Using Ultra High Performance Liquid Chromatography in Medicinal Cream. Pharmaceutical and Biomedical Sciences Journal (PBSJ) 1, 7–12. <https://doi.org/10.15408/pbsj.v1i1.12689>
- Nanda, E.V., Darayani, A.E., 2018. Analisis Rhodamin B pada Lipstik yang Beredar Via Online Shop Menggunakan Metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan Spektrofotometri UV-Vis. Sainstech Farma 11, 17–20.
- Pradika, Y., Djasfar, S.P., Christiani, T., 2022. Analisis Asam Retinoat Pada Krim Pemutih Yang Beredar Di E-Commerce Kota Jakarta. Jurnal Medical Laboratory 1, 21–27. <https://doi.org/10.57213/medlab.v1i2.103>
- Sari, D.M., Febriyanti, E., Syahputra, G.S., Oktaviyani, A.L., 2024. Analisis Kandungan Asam Retinoat Pada Krim Anti Jerawat Di Toko Kosmetik X Pasar Jodoh. SEHATMAS: Jurnal Ilmiah Kesehatan Masyarakat 3, 111–118. <https://doi.org/10.55123/sehatmas.v3i1.3002>
- Styawan, A.A., Mustofa, C.H., Wardhani, Y.K., 2020. Analisis Kandungan Asam Retinoat Pada Sediaan Krim Malam Yang Beredar Di Toko X Kota Klaten Dengan Spektrofotometri UV-Vis. MOTORIK Jurnal Ilmu Kesehatan 15, 26–32. <https://doi.org/10.61902/motorik.v15i1.39>
- Taleuzzaman, M., Ali, S., Gilani, S.J., Imam, S.S., Hafeez, A., 2015. Ultra Performance Liquid Chromatography (UPLC) - A Review. Austin J Anal Pharm Chem 2. <https://doi.org/10.36948/ijfmr.2023.v05i02.1868>
- Tetha E.S, D.A., Sugiarto K. S, R.D., 2016. Perbandingan Metode Analisa Kadar Besi antara Serimetri dan Spektrofotometer UV-Vis dengan Pengompleks 1,10- Fenantrolin. Akta Kimia Indonesia 1, 8–13. <https://doi.org/10.12962/j25493736.v1i1.1419>
- Wardana, F.Y., Lestari, Y.S., Aprilianti, R.G., 2022. Analisis Kadar Asam Retinoat dalam Krim Pemutih Malam di Kota Malang. PHARMADEMICA: Jurnal Kefarmasian dan Gizi 1, 58–68. <https://doi.org/10.54445/pharmademica.v1i2.17>
- Warono, D., Syamsudin, 2013. Unjuk Kerja Spektrofotometer Untuk Analisa Zat Aktif Ketoprofen. KONVERSI 2, 57–65.