

## ANALISIS METIL PARABEN DAN PROPIL PARABEN PADA SEDIAAN KOSMETIK MENGGUNAKAN SPEKTROFOTOMETER DERIVATIF DAN KEMOMETRIK MULTIVARIAT

Rollando\*, Gytha Novella Ongkowijoyo, Chresiani Destianita Yoedistira, Eva Monica

Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Ma Chung, Malang, Jawa Timur, Indonesia.

\*email: [ro.llando@machung.ac.id](mailto:ro.llando@machung.ac.id)

Received: 26-06-2022

Accepted: 31-03-2023

Published: 30-06-2023

### INTISARI

Bahan pengawet yang sering digunakan pada kosmetik yaitu metil paraben dan propil paraben. Panjang gelombang metil paraben dan propil paraben berdekatan dan spektrum tumpang tindih sehingga perlu dilakukan analisis dengan spektrofotometer derivatif dan kemometrik multivariat. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan validasi metode analisis dan menetapkan kadar metil paraben dan propil paraben menggunakan spektrofotometer derivatif dan kemometrik multivariat. Penelitian ini menggunakan model *Partial Least Squares* (PLS) 18 set kalibrasi dengan spektrum normal dan data derivatif. Metode tersebut divalidasi hingga didapatkan data spektrum normal yang baik. Hasil linieritas metil paraben 0,999 dan propil paraben 0,998. Hasil batas deteksi metil paraben 1,026 mg/L dan propil paraben 1,208 mg/L. Hasil batas kuantitasi metil paraben 3,419 mg/L dan propil paraben 4,026 mg/L. Akurasi metil paraben 88,16%-110,271% dan propil paraben 86,23%-108,397%. Presisi metil paraben 1,685%-5,106% dan propil paraben 2,348%-6,353%. Penetapan kadar senyawa metil paraben terdeteksi, sedangkan propil paraben tidak terdeteksi, hal ini disebabkan absorbansi senyawa dapat tertutupi oleh senyawa lain dalam sampel.

**Kata kunci:** metil paraben, partial least squares regression, propil paraben, spektrofotometer derivatif

### ABSTRACT

Preservatives that are often used in cosmetics are methyl paraben and propyl paraben. The wavelengths of methyl paraben and propyl paraben are close together and the spectra overlap, so it is suitable to be carried out using derivative spectrophotometer and multivariate chemometric methods. This study aims to validate the analytical method and determine the levels of methyl paraben and propyl paraben using a derivative spectrophotometer and multivariate chemometrics. This study uses the *Partial Least Squares Regression* (PLS) model with 18 calibration sets with normal spectra and derivative data. The developed method was validated, good normal spectrum data was obtained, the linearity results for methyl paraben were 0.999 and propyl paraben was 0.998. The Limit of detection results for methyl paraben 1.026 mg/L and propyl paraben 1.208 mg/L. Limit of quantification results for methyl paraben 3.419 mg/L and propyl paraben 4.026 mg/L. Accuracy for methyl paraben is 88.16% -110.271% and propyl paraben is 86.23% -108.397%. Precision methyl paraben 1.685% -5.106% and propyl paraben 2.348% -6.353%. In determining the levels of methyl paraben compounds were detected, while propyl parabens were not detected, this was because the absorbance of the compounds could be covered by other compounds in the sample.

**keywords:** methyl paraben, partial least squares regression, propyl paraben, derivative spectrophotometer.

Corresponding author:

Nama : Rollando

Institusi : Universitas Ma Chung

Alamat institusi : Villa Puncak Tidar, N-01, Dau, Malang, Jawa Timur, Indonesia

Email : [ro.llando@machung.ac.id](mailto:ro.llando@machung.ac.id)

## PENDAHULUAN

Sediaan kosmetik memerlukan bahan tambahan yaitu pengawet untuk menjaga kualitas sediaan kosmetik. Menurut Peraturan Badan POM Nomor 23 Tahun 2019 bahan pengawet adalah bahan atau campuran bahan yang digunakan untuk mencegah kerusakan kosmetika yang disebabkan oleh mikroorganisme (BPOM, 2019a). Salah satu bahan pengawet yang paling umum digunakan adalah metil paraben dan propil paraben. Menurut data survei VCRP (*Voluntary Cosmetic Registration Program*) pada tahun 2019 bahan metil paraben digunakan dalam 11.739 formula dan propil paraben digunakan dalam 9.034 formula di Amerika (Cherian dkk., 2020).

Senyawa paraben akan lebih efektif digunakan dalam bentuk kombinasi daripada dalam bentuk tunggal (Cherian dkk., 2020). Kadar yang digunakan pada sediaan harus memenuhi persyaratan yang ditetapkan. Kandungan metil paraben yang diizinkan dalam produk kosmetik yaitu 0,4% untuk penggunaan tunggal dan 0,8% untuk penggunaan kombinasi sedangkan propil paraben 0,14% untuk penggunaan tunggal dan 0,8% untuk penggunaan kombinasi (BPOM, 2019a). Label sediaan kosmetik dapat mencantumkan bahan metil paraben dan propil paraben sebagai pengawet, namun kadar yang digunakan tidak dicantumkan. Banyak penelitian mengungkapkan paraben dapat terdistribusi pada sampel biologis seperti urin, darah, serum, jaringan adiposa, tali pusar, plasenta, cairan ketuban, payudara sehat dan tumor payudara. Sumber utama paparan paraben pada manusia adalah penggunaan produk farmasi dan kosmetik (Matwiejczuk dkk., 2019).

Analisis kuantitatif metil paraben dan propil paraben dapat dilakukan menggunakan metode kromatografi cair kinerja tinggi (BPOM, 2019b). Metode lain yang dapat digunakan yaitu menggunakan instrumen spektrofotometer UV-Vis karena memiliki biaya operasional lebih murah dan analisis yang cepat. Spektrofotometer UV-Vis digunakan untuk menganalisis senyawa tunggal, sehingga jika lebih dari satu senyawa harus dilakukan pemisahan senyawa terlebih dahulu. Spektrofotometri derivatif dan kemometrik multivariat dapat digunakan untuk analisis campuran senyawa meskipun panjang gelombang zat berdekatan (Nurhidayati, 2007). Metil paraben memberikan serapan maksimum pada panjang gelombang 257 nm dengan pelarut etanol, sedangkan propil paraben memberikan serapan maksimum pada panjang gelombang 255 nm dengan pelarut asam (Moffat dkk., 2011). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa spektrofotometer derivatif dan teknik kemometrik multivariat akan menghasilkan data yang lebih baik pada penentuan multikomponen untuk analisis obat-obatan, kosmetik, dan bahan makanan (Esteki dkk., 2016; Nagaraj dkk., 2007). Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk melakukan validasi metode analisis dan penetapan kadar senyawa metil paraben dan propil paraben pada sediaan kosmetik dengan menggunakan spektrofotometer derivatif dan kemometrik multivariat.

## METODE PENELITIAN

### Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah etanol (*Merck-analytical grade*), aquadest, metil paraben (*Ueno-analytical grade*), propil paraben (*Ueno-analytical grade*), sampel kosmetik (A, B, C, D, dan E)

### Alat Penelitian

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah spektrofotometer UV-Vis (Jasco V-760), neraca analitik (Ohaus), Ultrasonik (Mosinix USA), Vortex, labu takar 25ml, 10 ml, dan 5 ml (Iwaki), pipet tetes, mikropipet 100-1000 $\mu$ m (Dragon Lab).

## **Jalannya Penelitian**

### **Pengumpulan sampel**

Sampel kosmetik sebanyak 5 didapatkan dari toko supermarket di Kota Malang. Sampel yang diambil dengan kriteria inklusi yaitu berupa sediaan krim, terdapat senyawa metil dan propil paraben yang tercantum pada keterangan bahan, dan memiliki jumlah penjualan tertinggi pada toko tersebut.

### **Optimasi pelarut**

Pemilihan pelarut dilakukan dengan cara membuat larutan standar metil paraben dan propil paraben yang masing-masing menggunakan pelarut etanol *pro analisis* (p.a) dan campuran etanol p.a. Perbandingan pelarut yang dicari adalah campuran etanol p.a dan air dengan perbandingan (4:6 v/v; 1:4 v/v; 4:1 v/v, dan 6:4 v/v). Pelarut dipilih dengan komposisi etanol p.a: air (6:4 v/v). Semua larutan yang disiapkan dianalisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan dipilih pelarut yang cocok untuk digunakan.

### **Preparasi larutan standar**

Masing-masing standar metil paraben dan propil paraben ditimbang sebanyak 20 mg lalu dimasukkan dalam labu takar 10 ml. Larutan kemudian dicampurkan dalam etanol p.a hingga tanda batas. Larutan diencerkan menjadi konsentrasi akhir larutan standar 20 mg/L dan 200 mg/L pada setiap standar metil paraben dan propil paraben.

### **Penetapan panjang gelombang**

Dibuat larutan metil paraben 7 mg/L, propil paraben 9 mg/L, dan campuran larutan metil paraben dan propil paraben. Larutan diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 200 – 400 nm. Rentang panjang gelombang yang dipilih adalah saat senyawa mulai memberikan serapan sampai senyawa memberikan serapan mendekati nilai nol atau sudah tidak memiliki serapan.

### **Pembuatan model kalibrasi**

Dibuat sebanyak 25 larutan model kalibrasi menggunakan rancangan faktorial lengkap dengan 2 faktor dan 5 level konsentrasi. Larutan dibuat sesuai kadar pada tabel I. Larutan standart 20 mg/L atau 200 mg/L diambil sebanyak 2mL dan dimasukkan dalam labu ukur 10 ml kemudian ditambahkan pelarut etanol p.a. Larutan diukur absorbansinya pada panjang gelombang 220-300 nm dengan interval 1 nm. Model kalibrasi dibuat dengan metode *Partial Least Squares Regression* (PLS) menggunakan data *raw spectra* dan data derivatisasi.

### **Validasi Metode Analisis**

- a. Linieritas  
Linieritas metil paraben dan propil paraben didapatkan dari model kalibrasi pada kemometrik PLS
- b. Batas deteksi (*Limit of Detection/ LOD*) dan batas kuantitasi (*Limit of Quantification/ LOQ*)  
Batas deteksi dan batas kuantitasi untuk metil paraben dan propil paraben dapat dihitung dari data linieritas.
- c. Akurasi  
Akurasi dilakukan dengan 3 konsentrasi standar yang berbeda yaitu 10 mg/L, 12,5 mg/L, dan 15 mg/L untuk masing-masing 80%, 100%, 120% pada metil paraben dan propil paraben. Konsentrasi sampel yang ditambahkan yaitu 10 mg/L. Setiap konsentrasi yang dibuat direplikasi sebanyak 6 kali.
- d. Presisi  
Presisi dilakukan sebanyak 6 kali replikasi dari tiga konsentrasi yang berbeda. Presisi dilakukan secara *intraday* pada hari yang sama dan *interday* pada 3 hari berturut-turut.

### **Penetapan Kadar**

Masing-masing sampel yang disiapkan ditimbang sebanyak 50 mg dan ditambahkan etanol p.a sebanyak 10 ml. Langkah tersebut dilakukan sebanyak 3 kali replikasi untuk masing-masing sampel (Tabel I). Dilakukan pengukuran absorbansi menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

**Tabel I. Komposisi campuran metil paraben dan propil paraben untuk model kalibrasi**

| No  | Metil paraben (mg/L) | Propil paraben (mg/L) | No  | Metil paraben (mg/L) | Propil paraben (mg/L) |
|-----|----------------------|-----------------------|-----|----------------------|-----------------------|
| 1.  | 20,0                 | 1,0                   | 14. | 16,0                 | 16,0                  |
| 2.  | 4,0                  | 1,0                   | 15. | 4,0                  | 16,0                  |
| 3.  | 10,0                 | 16,0                  | 16. | 4,0                  | 4,0                   |
| 4.  | 1,0                  | 16,0                  | 17. | 16,0                 | 10,0                  |
| 5.  | 20,0                 | 10,0                  | 18. | 10,0                 | 20,0                  |
| 6.  | 1,0                  | 20,0                  | 19. | 4,0                  | 10,0                  |
| 7.  | 4,0                  | 20,0                  | 20. | 1,0                  | 4,0                   |
| 8.  | 16,0                 | 20,0                  | 21. | 1,0                  | 10,0                  |
| 9.  | 1,0                  | 1,0                   | 22. | 10,0                 | 10,0                  |
| 10. | 16,0                 | 1,0                   | 23. | 20,0                 | 16,0                  |
| 11. | 16,0                 | 4,0                   | 24. | 20,0                 | 4,0                   |
| 12. | 20,0                 | 20,0                  | 25. | 10,0                 | 1,0                   |
| 13. | 10,0                 | 4,0                   |     |                      |                       |

**Analisis Data**

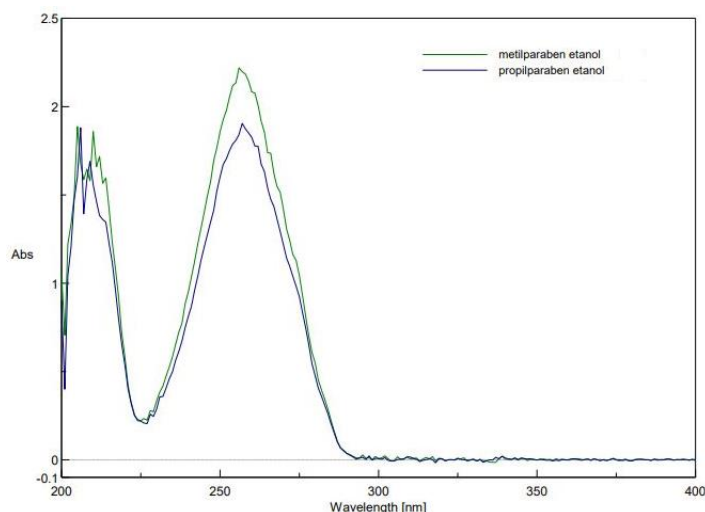
Data dianalisis berupa pelarut optimal dan spektrum sampel dijabarkan secara deksriptif. Data berupa *root-mean-standard error for calibration* (RMSEC) dan *root-mean-standard error for cross-validation* (RMSECV) dijabarkan berdasarkan kesesuaian dengan syarat kompendia. Data berupa *limit of detection/ batas deteksi* (LOD); *limit of quantification/ batas kuantitasi* (LOQ), presisi, akurasi dan penetapan kadar sampel dianalisis dengan *Partial Least Square* (PLS) regression berdasarkan pemodelan *software* Unscrambler.

**HASIL DAN PEMBAHASAN****Optimasi Pelarut**

Optimasi pelarut dilakukan dengan tujuan menentukan pelarut yang baik untuk digunakan dalam analisis senyawa metil paraben dan propil paraben. Syarat dari pemilihan pelarut adalah pelarut yang digunakan harus mampu melarutkan analit secara sempurna dan pelarut tidak mempunyai serapan di panjang gelombang yang digunakan untuk analisis senyawa (Rohman dkk., 2022). Hasil yang didapatkan pelarut yang optimum untuk digunakan adalah etanol. Hal ini dikarenakan etanol menghasilkan larutan yang jernih serta kelarutan senyawa dengan etanol lebih tinggi. Etanol memiliki serapan pada panjang gelombang 202 nm sehingga tidak mengganggu panjang gelombang senyawa metil paraben dan propil paraben.

**Spektrum UV Metil Paraben dan Propil Paraben**

Metil paraben memiliki serapan UV pada panjang gelombang maksimal 257 nm, sedangkan propil paraben pada panjang gelombang maksimal 258 nm. Metil paraben dan propil paraben memiliki spektrum yang saling tumpang tindih seperti pada Gambar 1. Hal tersebut menyebabkan campuran senyawa tersebut tidak dapat dianalisis menggunakan kalibrasi univariat (Mincea dkk., 2009). Spektrofotometer derivatif dan kemometrik multivariat dapat digunakan untuk campuran senyawa dan panjang gelombang yang berdekatan dengan menghasilkan data yang lebih baik (Esteki dkk., 2016; Nagaraj dkk., 2007).



**Gambar 1. Spektrum UV metil paraben dan propil paraben**

### Model Kalibrasi

Model kemometrik menggunakan metode *Partial Least Square* (PLS) dengan software Unscrambler. Rentang panjang gelombang yang digunakan yaitu 220-300 nm. Pemotongan panjang gelombang ini bertujuan untuk memperoleh hasil kinerja model yang optimum. Hasil dari 25 set kalibrasi dilakukan pengurangan data model menjadi 18. Hal ini dikarenakan untuk mendapatkan hasil model yang lebih baik (Muawana dkk., 2017). Pembuatan model dilakukan menggunakan data spektra normal, dan data pra-proses berupa derivatisasi (Kumar dkk., 2012). Hasil dari pra-proses data akan dibandingkan dengan kinerja hasil analisis yang berupa variabel asal atau spektrum normal (Rohman dan Riswanto, 2021). Hasil model kalibrasi dapat dilihat pada Tabel II. Nilai R metil paraben dan propil paraben yang telah memenuhi persyaratan nilai mendekati 1 yaitu spektrum normal, derivatif 1, dan derivatif 2. Nilai RMSEC dan RMSECV metil paraben dan propil paraben yang telah memenuhi syarat Miller dan Miller (2010) dengan syarat nilai yang mendekati 0 yaitu spektrum normal dan derivatif 1. Nilai RMSEC dan RMSECV pada derivatif 2, derivatif 3, dan derivatif 4 lebih tinggi dari pada *raw spektra* dan derivatif 1 serta nilai tersebut jauh dari 0.

**Tabel II. Hasil model kalibrasi metil paraben dan propil paraben**

|                       | <i>Raw Spectra</i> | Derivatif 1 | Derivatif 2 | Derivatif 3 | Derivatif 4 |
|-----------------------|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| <b>Metil Paraben</b>  |                    |             |             |             |             |
| R <sup>2</sup>        | 0,997              | 0,996       | 0,995       | 0,832       | 0,788       |
| r                     | 0,999              | 0,998       | 0,997       | 0,912       | 0,888       |
| <i>Intercept</i>      | 0,016              | 0,037       | 0,046       | 1,464       | 1,851       |
| <i>Slope</i>          | 0,998              | 0,996       | 0,995       | 0,832       | 0,788       |
| RMSEC                 | 0,322              | 0,386       | 0,429       | 2,438       | 2,742       |
| RMSECV                | 1,202              | 0,927       | 2,299       | 3,925       | 3,989       |
| <b>Propil Paraben</b> |                    |             |             |             |             |
| R <sup>2</sup>        | 0,997              | 0,996       | 0,995       | 0,861       | 0,810       |
| r                     | 0,998              | 0,998       | 0,998       | 0,928       | 0,900       |
| <i>Intercept</i>      | 0,016              | 0,035       | 0,038       | 1,154       | 1,569       |
| <i>Slope</i>          | 0,998              | 0,996       | 0,995       | 0,861       | 0,810       |
| RMSEC                 | 0,379              | 0,438       | 0,452       | 2,494       | 2,909       |
| RMSECV                | 1,557              | 1,097       | 2,612       | 4,909       | 4,682       |

### Validasi Metode Analisis

Linieritas data metil paraben dan propil paraben dilihat menggunakan nilai koefisien korelasi ditunjukkan pada Tabel III. Nilai koefisien korelasi yang baik ditunjukkan pada model data spektrum normal yang menunjukkan nilai mendekati 1 (Kamble dkk., 2011). Perhitungan LOD & LOQ dihitung menggunakan data prediksi model kalibrasi. Hasil LOD & LOQ dapat dilihat pada Tabel IV. Pada spektrum normal nilai perhitungan LOD secara berturut-turut untuk metil paraben dan propil paraben yaitu 1,026 mg/L dan 1,208 mg/L. Sedangkan nilai LOQ untuk metil paraben dan propil paraben masing-masing yaitu 3,419 mg/L dan 4,027 mg/L.

**Tabel III. Hasil uji linieritas**

|                | <i>Raw Spectra</i> | Derivatif 1 | Derivatif 2 | Derivatif 3 | Derivatif 4 |
|----------------|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Metil Paraben  |                    |             |             |             |             |
| r              | 0,999              | 0,998       | 0,997       | 0,912       | 0,888       |
| a              | 0,016              | 0,037       | 0,046       | 1,464       | 1,851       |
| b              | 0,998              | 0,996       | 0,995       | 0,832       | 0,788       |
| Propil Paraben |                    |             |             |             |             |
| r              | 0,998              | 0,998       | 0,998       | 0,928       | 0,900       |
| a              | 0,0165             | 0,035       | 0,038       | 1,154       | 1,569       |
| b              | 0,998              | 0,996       | 0,995       | 0,861       | 0,810       |

**Tabel IV. Hasil uji LOD & LOQ**

| Data               | Metil paraben |            | Propil paraben |            |
|--------------------|---------------|------------|----------------|------------|
|                    | LOD (mg/L)    | LOQ (mg/L) | LOD (mg/L)     | LOQ (mg/L) |
| <i>Raw Spektra</i> | 1,026         | 3,419      | 1,208          | 4,026      |
| Derivatif 1        | 1,233         | 4,109      | 1,398          | 4,660      |
| Derivatif 2        | 1,375         | 4,585      | 1,444          | 4,815      |
| Derivatif 3        | 9,324         | 31,081     | 9,223          | 30,742     |
| Derivatif 4        | 11,074        | 36,912     | 11,422         | 38,073     |

Hasil akurasi dapat dilihat pada Tabel V. Nilai data spektrum normal menunjukkan hasil yang baik dan memenuhi syarat persentase *recovery* 80-110% (Rohman dan Riswanto, 2021). Hasil data menggunakan spektrum normal untuk metil paraben dan propil paraben masing-masing yaitu 88,16%-110,271% dan 86,23%-108,397%. Hasil presisi *intraday* maupun *interday* pada masing-masing metil paraben dan propil paraben dapat dilihat pada Tabel VI dan Tabel VII. Nilai yang memenuhi syarat ( $\%RSD \leq 7,3\%$ ) menggunakan data spektrum normal dengan hasil metil paraben dan propil paraben masing-masing yaitu 1,685%-5,106% dan 2,348%-6,353%.

Data hasil uji validasi metode analisis menunjukkan hasil bahwa semua parameter memenuhi syarat dan dapat menjadi model yang baik yaitu pada data spektrum normal, namun data hasil uji derivatif belum memenuhi syarat. Hal tersebut dapat terjadi dikarenakan spektrum derivatif pertama sampai keempat dengan *zero crossing* tidak dapat ditemukan pemisahan senyawa metil paraben dan propil paraben. Hasil spektrum derivatif dapat dilihat pada Gambar 2. Metil paraben dan propil paraben memiliki panjang gelombang yang hampir sama dan tumpang tindih disebabkan kedua zat memiliki struktur kimia yang hampir mirip (Bhandari dkk., 2019).

**Tabel V. Hasil uji akurasi metil paraben dan propil paraben**

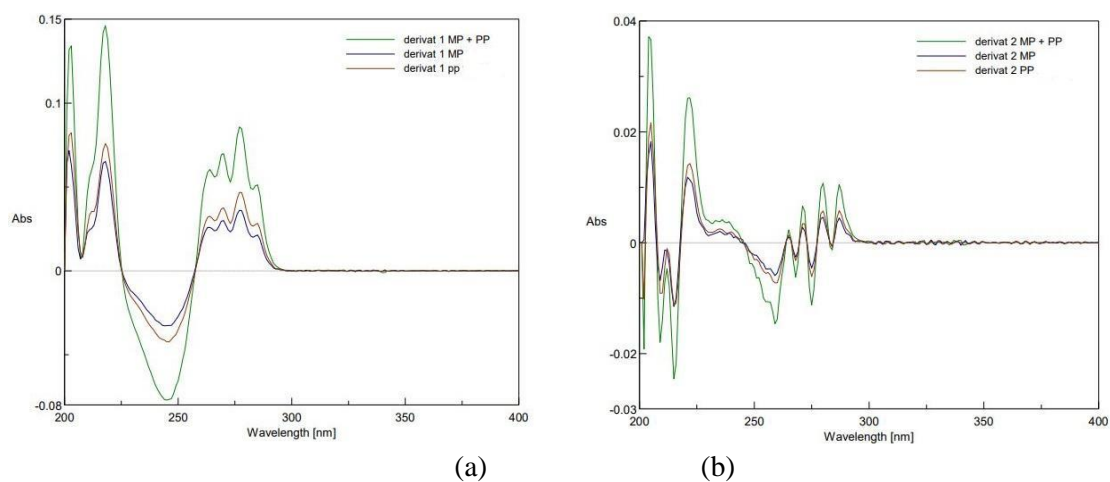
| Konsentrasi        | Metil Paraben                    |        |        | Propil Paraben                   |        |         |
|--------------------|----------------------------------|--------|--------|----------------------------------|--------|---------|
|                    | Rata-rata<br>%recovery<br>(mg/L) | SD     | %CV    | Rata-rata<br>%recovery<br>(mg/L) | SD     | %CV     |
| <i>Raw Spektra</i> |                                  |        |        |                                  |        |         |
| 80%                | 101,72                           | 5,117  | 5,03   | 101,692                          | 5,223  | 5,136   |
| 100%               | 92,677                           | 4,401  | 4,749  | 95,155                           | 6,353  | 6,676   |
| 120%               | 105,957                          | 1,786  | 1,685  | 98,582                           | 2,315  | 2,348   |
| <i>Derivatif 1</i> |                                  |        |        |                                  |        |         |
| 80%                | -428,812                         | 8,293  | -1,934 | 488,405                          | 9,799  | 2,006   |
| 100%               | -405,342                         | 5,656  | -1,395 | 462,587                          | 7,217  | 1,56    |
| 120%               | -457,071                         | 9,617  | -2,104 | 521,108                          | 11,5   | 2,207   |
| <i>Derivatif 2</i> |                                  |        |        |                                  |        |         |
| 80%                | 94,644                           | 25,726 | 27,182 | -110,424                         | 30,147 | -27,3   |
| 100%               | 85,196                           | 6,876  | 8,071  | -99,025                          | 7,727  | -7,803  |
| 120%               | 68,79                            | 6,963  | 10,122 | -81,603                          | 7,565  | -9,271  |
| <i>Derivatif 3</i> |                                  |        |        |                                  |        |         |
| 80%                | 96,871                           | 31,405 | 32,419 | -149,195                         | 45,767 | -30,676 |
| 100%               | 89,183                           | 16,03  | 17,975 | -135,68                          | 24,77  | -18,256 |
| 120%               | 65,496                           | 10,902 | 16,645 | -104,52                          | 15,653 | -14,976 |
| <i>Derivatif 4</i> |                                  |        |        |                                  |        |         |
| 80%                | 120,67                           | 61,614 | 51,06  | -55,77                           | 72,117 | -129,31 |
| 100%               | 72,556                           | 34,952 | 48,172 | -5,886                           | 35,507 | -603,23 |
| 120%               | 42,834                           | 96,968 | 226,38 | 40,621                           | 105,85 | 260,565 |

**Tabel VI. Hasil uji presisi metil paraben**

| Perlakuan          | 80%                           |        |        | 100%                          |        |        | 120%                          |        |        |
|--------------------|-------------------------------|--------|--------|-------------------------------|--------|--------|-------------------------------|--------|--------|
|                    | Rata-rata<br>%kadar<br>(mg/L) | SD     | %RSD   | Rata-rata<br>%kadar<br>(mg/L) | SD     | %RSD   | Rata-rata<br>%kadar<br>(mg/L) | SD     | %RSD   |
| <i>Raw Spektra</i> |                               |        |        |                               |        |        |                               |        |        |
| Intraday           | 101,72                        | 5,117  | 5,03   | 92,677                        | 4,401  | 4,749  | 105,957                       | 1,786  | 1,685  |
| Interday 1         | 102,197                       | 4,715  | 4,613  | 90,708                        | 2,844  | 3,136  | 103,073                       | 4,059  | 3,938  |
| Interday 2         | 97,329                        | 4,969  | 5,106  | 84,649                        | 3,979  | 4,7    | 104,893                       | 3,562  | 3,396  |
| Interday 3         | 102,965                       | 3,78   | 3,671  | 97,179                        | 3,673  | 3,779  | 104,095                       | 3,311  | 3,181  |
| <i>Derivatif 1</i> |                               |        |        |                               |        |        |                               |        |        |
| Intraday           | -428,812                      | 8,293  | -1,934 | -405,342                      | 5,656  | -1,395 | -457,071                      | 9,617  | -2,104 |
| Interday 1         | -434,632                      | 6,999  | -1,61  | -415,235                      | 8,15   | -1,963 | -456,079                      | 7,997  | -1,753 |
| Interday 2         | -419,934                      | 3,079  | -0,733 | -400,156                      | 6,475  | -1,618 | -468,889                      | 3,178  | -0,678 |
| Interday 3         | -438,128                      | 20,662 | -4,716 | -409,624                      | 2,246  | -0,548 | -468,195                      | 3,899  | -0,833 |
| <i>Derivatif 2</i> |                               |        |        |                               |        |        |                               |        |        |
| Intraday           | 94,644                        | 25,726 | 27,182 | 85,196                        | 6,876  | 8,0707 | 68,79                         | 6,963  | 10,122 |
| Interday 1         | 94,807                        | 12,436 | 13,117 | 89,372                        | 10,012 | 11,203 | 80,106                        | 7,197  | 8,985  |
| Interday 2         | 94,781                        | 3,361  | 3,546  | 89,812                        | 12,76  | 14,204 | 71,239                        | 4,914  | 6,898  |
| Interday 3         | 89,968                        | 11,668 | 12,969 | 90,71                         | 5,324  | 5,869  | 71,231                        | 6,940  | 9,743  |
| <i>Derivatif 3</i> |                               |        |        |                               |        |        |                               |        |        |
| Intraday           | 96,871                        | 31,405 | 32,419 | 89,183                        | 16,03  | 17,975 | 65,496                        | 10,902 | 16,645 |
| Interday 1         | 89,033                        | 10,619 | 11,927 | 84,712                        | 9,587  | 11,317 | 67,473                        | 6,219  | 9,217  |
| Interday 2         | 78,796                        | 15,068 | 19,122 | 70,67                         | 12,472 | 17,649 | 77,294                        | 12,755 | 16,502 |
| Interday 3         | 99,891                        | 39,639 | 39,682 | 69,128                        | 14,486 | 20,955 | 77,571                        | 15,649 | 20,173 |
| <i>Derivatif 4</i> |                               |        |        |                               |        |        |                               |        |        |
| Intraday           | 120,67                        | 61,614 | 51,06  | 72,556                        | 34,952 | 48,172 | 42,834                        | 96,968 | 226,38 |
| Interday 1         | 103,048                       | 15,405 | 14,949 | 81,402                        | 50,273 | 61,758 | 61,511                        | 11,76  | 19,118 |
| Interday 2         | 103,914                       | 48,52  | 46,692 | 73,161                        | 62,542 | 85,486 | 27,420                        | 48,566 | 177,12 |
| Interday 3         | 64,29                         | 39,559 | 61,533 | 60,964                        | 29,133 | 47,788 | 22,734                        | 46,373 | 203,98 |

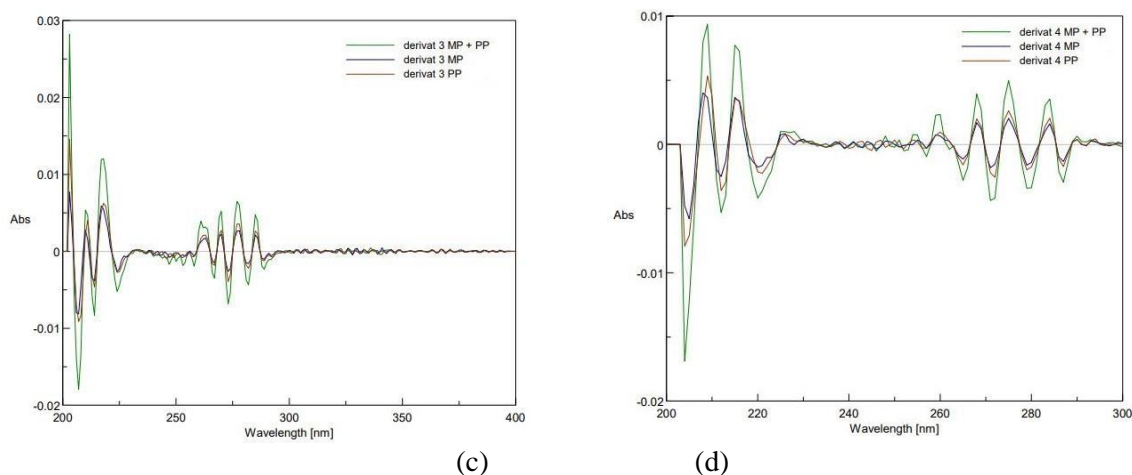
Tabel VII. Hasil uji presisi propil paraben

| Perlakuan          | 80%                     |        |        | 100%                    |        |        | 120%                    |        |        |
|--------------------|-------------------------|--------|--------|-------------------------|--------|--------|-------------------------|--------|--------|
|                    | Rata-rata %kadar (mg/L) | SD     | %RS D  | Rata-rata %kadar (mg/L) | SD     | %RS D  | Rata-rata %kadar (mg/L) | SD     | %RS D  |
| <i>Raw Spektra</i> |                         |        |        |                         |        |        |                         |        |        |
| Intraday           | 101,692                 | 5,223  | 5,136  | 95,155                  | 6,353  | 6,676  | 98,582                  | 2,315  | 2,348  |
| Interday 1         | 101,396                 | 5,493  | 5,417  | 104,772                 | 4,06   | 3,875  | 101,008                 | 5,086  | 5,035  |
| Interday 2         | 102,519                 | 5,837  | 5,693  | 106,027                 | 3,529  | 3,328  | 98,651                  | 4,936  | 5,004  |
| Interday 3         | 101,964                 | 3,973  | 3,897  | 88,701                  | 3,535  | 3,986  | 99,643                  | 3,731  | 3,745  |
| <i>Derivatif 1</i> |                         |        |        |                         |        |        |                         |        |        |
| Intraday           | 488,405                 | 9,799  | 2,006  | 462,587                 | 7,217  | 1,56   | 521,108                 | 11,5   | 2,207  |
| Interday 1         | 495,541                 | 8,179  | 1,651  | 473,409                 | 9,106  | 1,923  | 520,671                 | 9,714  | 1,866  |
| Interday 2         | 477,939                 | 3,719  | 0,778  | 456,039                 | 7,064  | 1,549  | 535,665                 | 4,149  | 0,775  |
| Interday 3         | 499,598                 | 25,259 | 5,056  | 468,244                 | 3,069  | 0,656  | 535,037                 | 4,510  | 0,843  |
| <i>Derivatif 2</i> |                         |        |        |                         |        |        |                         |        |        |
| Intraday           | -110,424                | 30,147 | -27,3  | -99,0248                | 7,727  | -7,803 | -81,603                 | 7,565  | -9,271 |
| Interday 1         | -110,531                | 14,342 | -12,98 | -103,748                | 11,259 | -10,85 | -94,191                 | 8,226  | -8,734 |
| Interday 2         | -110,991                | 3,776  | -3,403 | -104,505                | 14,42  | -13,8  | -84,378                 | 5,697  | -6,752 |
| Interday 3         | -105,908                | 13,312 | -12,57 | -105,491                | 6,269  | -5,942 | -84,499                 | 7,378  | -8,731 |
| <i>Derivatif 3</i> |                         |        |        |                         |        |        |                         |        |        |
| Intraday           | -149,195                | 45,767 | -30,68 | -135,68                 | 24,77  | -18,26 | -104,52                 | 15,653 | -14,98 |
| Interday 1         | -136,372                | 15,452 | -11,33 | -128,821                | 14,119 | -10,96 | -106,467                | 9,786  | -9,191 |
| Interday 2         | -122,419                | 22,016 | -17,98 | -108,182                | 16,892 | -15,61 | -121,643                | 18,362 | -15,1  |
| Interday 3         | -151,084                | 64,228 | -42,51 | -104,834                | 21,564 | -20,57 | -120,594                | 22,44  | -18,61 |
| <i>Derivatif 4</i> |                         |        |        |                         |        |        |                         |        |        |
| Intraday           | -55,77                  | 72,117 | -129,3 | -5,886                  | 35,507 | -603,2 | 40,621                  | 105,85 | 260,57 |
| Interday 1         | -31,797                 | 29,787 | -93,68 | 1,981                   | 57,642 | 2909,3 | 19,6647                 | 16,231 | 82,541 |
| Interday 2         | -18,931                 | 46,868 | -247,6 | 2,133                   | 72,268 | 3388,3 | 50,293                  | 45,989 | 91,442 |
| Interday 3         | 10,726                  | 48,854 | 455,47 | 15,199                  | 27,26  | 179,36 | 59,195                  | 48,859 | 82,54  |



Gambar 2. Spektrum derivatisasi (a) derivatif 1, (b) derivatif 2





**Gambar 3. Spektrum derivatisasi (c) derivatif 3, (d) derivatif 4**

### Penetapan Kadar

Penetapan kadar dilakukan setelah semua parameter validasi metode dinyatakan valid. Penetapan kadar metil paraben dan propil paraben dilakukan dengan model PLS data spektrum normal. Hasil penetapan kadar dapat dilihat pada Tabel VIII. Hasil dari kadar propil paraben nilai negatif sehingga tidak dapat ditentukan kadarnya. Hal ini dikarenakan kadar propil dalam sampel di bawah batas LOQ sehingga tidak terdeteksi. Menurut BPOM (2019a) syarat penambahan tunggal propil paraben maksimal 0,14% dan metil paraben maksimal 0,4%, serta untuk kombinasi 0,8%. (BPOM, 2019a). Berdasarkan ketentuan tersebut terlihat bahwa kadar propil paraben lebih sedikit dari metil paraben. Alasan lainnya yaitu terdapat senyawa lain yang terdeteksi pada sampel, sehingga senyawa metil paraben dan propil paraben tertutup oleh senyawa lain yang memiliki kadar lebih tinggi. Penetapan kadar yang dapat terdeteksi yaitu metil paraben (Tabel VIII) dengan rentang kadar sampel dari 0,380-3,87%.

**Tabel VIII. Hasil penetapan kadar sampel metil paraben dan propil paraben**

| Sampel | Metil paraben |                     | Propil paraben |                     |
|--------|---------------|---------------------|----------------|---------------------|
|        | %Kadar<br>r   | Rata-rata<br>%kadar | %Kadar<br>r    | Rata-rata<br>%kadar |
| A      | 4,032         | 3,871               | -5,009         | -4,598              |
|        | 4,339         |                     | -5,022         |                     |
|        | 3,243         |                     | -3,763         |                     |
| B      | 0,353         | 0,380               | -0,373         | -0,399              |
|        | 0,381         |                     | -0,399         |                     |
|        | 0,407         |                     | -0,426         |                     |
| C      | 0,529         | 0,546               | -0,379         | -0,395              |
|        | 0,561         |                     | -0,413         |                     |
|        | 0,549         |                     | -0,393         |                     |
| D      | 1,011         | 1,042               | -1,137         | -1,167              |
|        | 1,057         |                     | -1,183         |                     |
|        | 1,058         |                     | -1,182         |                     |
| E      | 1,700         | 1,709               | -2,065         | -2,069              |
|        | 1,719         |                     | -2,082         |                     |
|        | 1,708         |                     | -2,062         |                     |

## KESIMPULAN

Validasi metode analisis metil paraben dan propil paraben didapatkan hasil yang linier, akurat dan presisi yaitu menggunakan data spektrum normal, sedangkan data derivatif tidak dapat dideteksi.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Program Studi Farmasi Universitas Ma Chung yang telah memberi fasilitas penelitian.

## DAFTAR PUSTAKA

- BPOM (2019a) *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 23 Tahun 2019 Tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetika*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- BPOM (2019b) *Laporan Tahunan Pusat Pengembangan Pengujian Obat dan Makanan Nasional*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Bhandari, T., Patel A., Dhodi K., Desai Z. dan Desai S., (2019) "Determination of Methyl Paraben from Cosmetics by UV Spectroscopy", *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 59(04), hal. 17–21.
- Cherian, P., Zhu, J., Bergfeld, W.F., Belsito, D. V., Hill, R.A., Klaassen, C.D., Liebler, D.C., James G. Marks, Jr., Shank, R.C., Slaga, T.J., Snyder, P.W., dan Heldreth, B. (2020) "Amended Safety Assessment of Parabens as Used in Cosmetics". *Int. J. Toxicol.* 39.
- Esteki, M., Nouroozi, S., dan Shahsavari, Z., (2016) "A fast and direct spectrophotometric method for the simultaneous determination of methyl paraben and hydroquinone in cosmetic products using successive projections algorithm". *Int. J. Cosmet. Sci.* 38, 25–34.
- Kamble, R. M., Singh, S. G. dan Singh, S., (2011) "Simultaneous determination of preservatives (methyl paraben and propyl paraben) in sucralfate suspension using high performance liquid chromatography", *E-Journal of Chemistry*, 8(1), 340–346. doi: 10.1155/2011/360431.
- Kumar, N., Vaghela, B., Reddy, P.S., dan Sangeetha, D., (2012) "Development and validation of a novel stability indicating RP-UPLC method for simultaneous determination of nizatidine, methylparaben and propylparaben in oral liquid pharmaceutical formulation", *Quimica Nova*, 35(4).
- Matwiejczuk, N., Galicka, A., dan Brzóska, M.M., (2019) "Review of the safety of application of cosmetic products containing parabens", *J. Appl. Toxicol.* 30(3)
- Mincea, M. M., Luspa, I.R., Cinghita, D.F., Radovan, C.P., Talpos, I., dan Ostafe, V., (2009), "Determination of methylparaben from cosmetic products by ultra performance liquid chromatography", *Journal of the Serbian Chemical Society*, 74(6), 669–676. doi: 10.2298/JSC0906669M.
- Moffat, A.C., Osselton, M.D., dan Widdop, B., (2011), *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons*. Pharmaceutical Press, USA.
- Muawana, Rasyid, N. Q. dan Rahmawati, (2017) "The Determination of Paraben Preservatives in Body Scrub", *Jurnal Akta Kimia Indonesia (Indonesia Chimica Acta)*, 10(1), 59–63.
- Nagaraj, Vipul, K., dan Rajshree, M., (2007) "Simultaneous Quantitative Resolution of Atorvastatin Calcium and Fenofibrate in Pharmaceutical Preparation by Using Derivative Ratio Spectrophotometry and Chemometric Calibrations. *Anal. Sci.* 23.
- Nurhidayati, L., 2007 "Spektrofotometri Derivatif dan Aplikasinya dalam Bidang Farmasi". *J. Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 5, 93–99.
- Rohman, A., Irnawati, dan Riswanto, F.D.O., (2022), *Analisis Farmasi dengan Spektrofotometer UV-VIS dan Kemometrika*. UGM Press, Yogyakarta.
- Rohman, A., dan Riswanto, F.D.O. (2021) *Kemometrika*. UGM Press. Yogyakarta.