

Analisis Kadar Asam Retinoat dalam Krim Pemutih Malam di Kota Malang

Analysis of Retinoic Acid Content on Night Whitening Cosmetic Cream in Malang City

Fendi Yoga Wardana^{1*}, Yunida Senja Lestari², Rakhmadani Gadis Aprilianti³

^{1,2,3} Program Studi Vokasi Farmasi, Institut Teknologi, Sains, dan Kesehatan RS dr. Soepraoen
Kesdam V/BRW, Malang, 65147, Indonesia

*email korespondensi: fendiyoga@itsk-soepraoen.ac.id

ABSTRAK

Krim pemutih merupakan sediaan yang digunakan pada bagian luar badan yang bertujuan untuk mencerahkan atau mengubah warna kulit. Krim pemutih mengandung bahan kimia yang berbahaya bagi kulit, seperti, merkuri, hidrokuinon, dan asam retinoat. Asam retinoat termasuk golongan obat keras yang dilarang karena dapat menyebabkan kulit kering, rasa terbakar dan teratogenik. Berdasarkan hal tersebut, perlu dilakukan analisis asam retinoat dalam krim pemutih. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui kandungan dan kadar asam retinoat pada krim pemutih malam. Sampel dalam penelitian ini sebanyak 5 produk krim pemutih malam yang dipasarkan di Kota Malang. Pemeriksaan kualitatif asam retinoat dilakukan secara Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dengan fase diam silika gel 60F 254 nm dan fase gerak n-heksana : aseton (6:4), dan kuantitatif menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Hasil pengamatan pada KLT menunjukkan noda bercak gelap berwarna biru tua jika dilihat dibawah sinar UV 254 nm dengan nilai Rf sampel B, D, dan E yaitu 0,487; sampel C yaitu 0,425; sedangkan nilai Rf dari baku pembandingnya yaitu 0,500. Pemeriksaan kuantitatif diperoleh hasil 4 sampel krim pemutih malam mengandung asam retinoat. Kadar asam retinoat pada sampel yang diperiksa yaitu sampel B adalah 0,165%; sampel C adalah 0,060%; sampel D adalah 0,125%; dan sampel E adalah 0,151%. Berdasarkan hasil tersebut maka sampel B, C, D, dan E tidak memenuhi persyaratan BPOM karena dijual dengan bebas tanpa pengawasan dokter.

Kata Kunci: Asam Retinoat; Krim Pemutih; Kromatografi Lapis Tipis; Spektrofotometri UV-Vis

ABSTRACT

Whitening cream is a product that is used on the outside of the body to lighten or change the color of the skin. Whitening cream contains chemicals that are harmful to the skin, such as mercury, hydroquinone, and retinoic acid. Retinoic acid belongs to a group of drugs that are prohibited because it can cause dry skin, burning and teratogenicity. Therefore, it is necessary to analyze the retinoic acid in whitening cream. This study aims to determine the content of retinoic acid in night whitening cream. The samples in this study were 5 night whitening cream products marketed in Malang. Qualitative test of retinoic acid was performed by Thin Layer Chromatography (TLC) with silica gel 60F 254 nm as a stationary phase and n-hexane: acetone (6:4) as a mobile phase, and quantitative test using UV-Vis spectrophotometry. The observation result on TLC shows dark blue spots when viewed under UV light at 254 nm with Rf values for samples B, D, and E of 0.487; sample C of 0.425; while the Rf value of the comparison standard is 0.500. The quantitative test indicates 4 samples of night whitening cream contain retinoic acid; 0.165% in sample B, 0.060% in sample C, 0.125% in sample D, and 0.151% in sample E. In conclusion, samples B, C, D and E do not meet the BPOM requirements because they are sold freely without a doctor's supervision.

Keywords: Retinoic Acid; Whitening Cream; Thin Layer Chromatography; UV-Vis Spectrophotometry

PENDAHULUAN

Kosmetik krim pemutih banyak mengandung bahan kimia berbahaya bagi kulit, seperti merkuri, hidrokuinon, asam retinoat dan zat warna Rhodamin B. Bahan-bahan tersebut telah dilarang ditambahkan dalam produk krim pemutih berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan

RI No. 445/MENKES/PER/V/1998. Salah satu bahan kimia yang sering digunakan adalah asam retinoat, pada kemasan biasanya tertulis tretinoin (Indriaty *et al.*, 2018).

Hasil pengamatan terhadap kasus bayi yang dilahirkan oleh seorang wanita yang menggunakan asam retinoat dengan kadar 0,05% untuk mengatasi jerawat di wajah pada rentang sebelum dan selama kehamilan, telah terdiagnosis mengalami malformasi berat pada wajah seperti kecacatan langit - langit mulut, bibir sumbing, celah kelopak mata menyatu, hipertelorisme, kelainan sistem dan pusat serta hidrosefalus. Kasus lainnya melibatkan seorang wanita yang telah menggunakan krim asam retinoat dengan kadar 0,05% selama sebulan sebelum menstruasi terakhir dan selama sebelas minggu pertama kehamilan, dilaporkan bahwa bayi yang terlahir mengalami cacat telinga eksternal (Hadriyati *et al.*, 2021).

Asam retinoat adalah jenis obat keras yang hanya dapat dibeli dengan menyertakan resep dokter, namun kenyataannya banyak produk kosmetik yang dijual dengan bebas di pasaran dengan kandungan asam retinoat. Bahaya dari penggunaan asam retinoat adalah menyebabkan kulit kering, rasa terbakar dan teratogenic (BPOM RI, 2007). Asam retinoat sering digunakan untuk perawatan kulit, terutama mengobati jerawat, mengatasi kerusakan kulit akibat terpapar oleh sinar matahari (*sun damage*) dan sebagai pemutih kulit (BPOM RI, 2011). Badan POM telah mengeluarkan *Public Warning* atau peringatan bahwa terdapat 21 merek produk kosmetik perawatan wajah, seperti krim malam, siang dan pemutih wajah telah mengandung bahan berbahaya. Salah satu bahan berbahaya yang terkandung di produk kosmetik tersebut adalah asam retinoat (BPOM RI, 2007).

Berdasarkan permasalahan di atas, maka dalam penelitian ini akan dilakukan analisis kualitatif dan kuantitatif terhadap asam retinoat terkandung pada sediaan produk krim pemutih malam yang dipasarkan di Kota Malang secara kualitatif dengan menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan secara kuantitatif menggunakan Spektrofotometri UV-Vis.

METODE

Jenis penelitian yang dilakukan adalah eksperimental laboratorium. Variabel bebas dari penelitian ini adalah 5 macam sediaan krim pemutih malam yang dipasarkan di Kota Malang. Variabel terikat pada penelitian ini yaitu kadar asam retinoat dalam sediaan krim pemutih malam yang dipasarkan di Kota Malang. Pengambilan sampel dilakukan dengan *purposive sampling*, yaitu pengambilan 5 produk krim pemutih malam yang dipasarkan di Kota Malang.

Alat yang digunakan adalah bejana kromatografi, lempeng KLT silika gel 60F₂₅₄, lampu UV box 254 nm dan 365 nm, spektrofotometer UV-Vis (DLAB SP-V1100), kertas saring *Whatman* no.41, dan peralatan gelas.

Bahan yang digunakan adalah aseton (p.a.), n-heksana (p.a.), metanol (p.a.), asam retinoat (p.a.), dan krim pemutih malam. Analisis data dilakukan dari hasil data primer dan penentuan nilai Rf dihitung menggunakan rumus :

$$R_f = \frac{\text{jarak titik pusat bercak dari titik awal}}{\text{jarak garis depan dari titik awal}}$$

Prosedur Penelitian

1. Analisis Kualitatif Dengan KLT

A. Pembuatan Larutan Baku Pembanding Asam Retinoat

Sebanyak 0,01 gram asam retinoat (p.a.) dilarutkan dengan 10 mL metanol.

B. Penyiapan Larutan Uji

Sebanyak 3 gram krim pemutih dilarutkan dengan 10 mL metanol dan diaduk sampai homogen. Kemudian dinginkan selama 15 menit pada suhu 4°C dan disaring menggunakan kertas saring *Whatman* no.41.

C. Identifikasi Sampel Dengan KLT

Lempeng KLT silika gel 60F₂₅₄ yang telah diaktifkan dengan cara pemanasan pada suhu 105 °C selama 30 menit. Lempeng KLT yang telah mengandung cuplikan dimasukkan kedalam bejana KLT yang terlebih dahulu telah dijenuhkan dengan fase gerak berupa n-heksana dan aseton (6:4). Noda pada lempeng KLT diamati di bawah sinar UV 254 nm dan 365 nm, serta disemprot dengan larutan penampak noda H₂SO₄ 10%.

2. Analisis Kuantitatif Dengan Spektrofotometri UV-Vis

A. Pembuatan Larutan Baku 500 ppm Asam Retinoat

Sebanyak 0,10 gram asam retinoat dilarutkan dengan 100 mL pelarut metanol. Larutan kemudian diencerkan kembali, sehingga didapatkan konsentrasi 500 ppm.

B. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Asam Retinoat

Larutan baku asam retinoat 500 ppm diencerkan dengan metanol sehingga diperoleh konsentrasi 30 ppm. Tahap selanjutnya diukur serapan absorbansi pada rentang panjang gelombang antara 200 – 400 nm. Blanko yang digunakan adalah metanol.

C. Penentuan Linieritas Kurva Kalibrasi

Larutan asam retinoat 500 ppm diencerkan dengan metanol, sehingga diperoleh variasi konsentrasi 10 ppm, 20 ppm, 30 ppm, 40 ppm, dan 50 ppm. Masing-masing

larutan diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum yang telah ditentukan.

D. Penetapan Kadar Sampel

Larutan uji yang telah disiapkan sebelumnya, diencerkan 50 ml metanol dan dihomogenkan. Tahap selanjutnya diambil 5 mL hasil pengenceran dari sampel dan dimasukkan ke dalam labu ukur 10 ml, lalu ditambahkan metanol sampai garis tanda batas.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis kualitatif asam retinoat pada 5 sediaan krim pemutih malam yang dipasarkan di Kota Malang yaitu krim pemutih A, B, C, D, dan E menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT) untuk pemisahan dan analisis sampel secara cepat dan sederhana (Wulandari, 2011). Analisis kuantitatif dengan spektrofotometri UV-Vis dilakukan untuk mengukur absorbansi dari sampel berdasarkan nilai rentang panjang gelombangnya. Metode ini digunakan pula untuk mendapatkan hasil gelombang maksimum. Gelombang maksimum tersebut digunakan untuk mencari absorbansi tertinggi pada larutan baku (Wardhani et al., 2019).

Tabel 1. Hasil Uji Organoleptik

Sampel	Warna	Bau	Tekstur	Hasil
A	Berwarna putih mengilat	Wangi menyengat	Lembut dan lengket	-
B	Berwarna kuning	Asam	Lembut dan lengket	+
C	Berwarna kuning cerah	Asam dan wangi menyengat	Lembut dan sedikit lengket	+
D	Berwarna kuning cerah	Asam dan wangi	Lembut dan sedikit lengket	+
E	Berwarna kuning pucat	Wangi menyengat	Lembut dan sedikit lengket berminyak	+

Sumber Data : Data Primer, 2022

Keterangan :

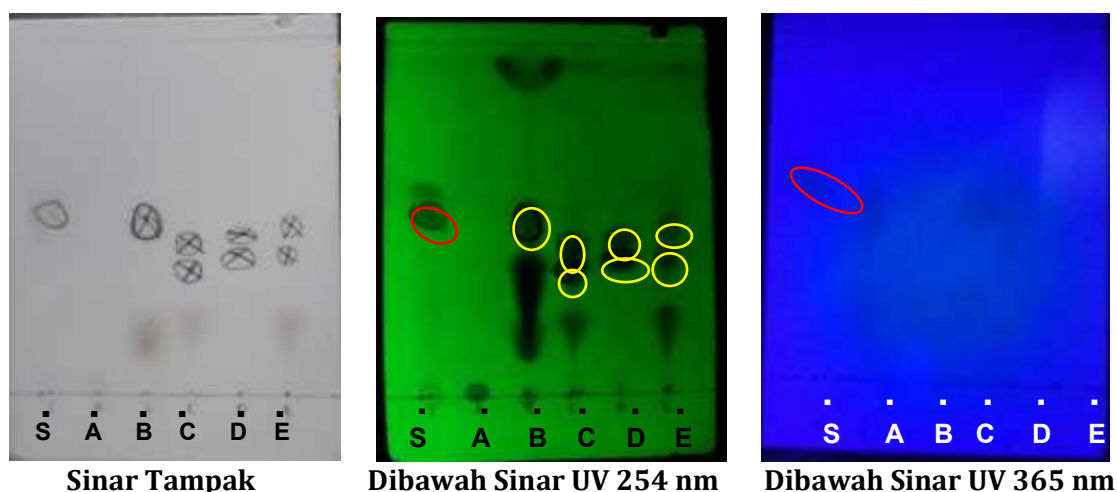
(+) : Mengandung asam retinoat

(-) : Tidak mengandung asam retinoat

Pengujian organoleptik ditentukan berdasarkan analisis pengindraan. Hasil uji organoleptik menunjukkan bahwa kriteria krim yang mengandung asam retinoat yaitu berwarna kuning pucat hingga kuning cerah, berbau asam dan menyengat, tekstur lengket,

terlihat mengilat (Agustina, Anita S., Choiril HM., 2019). Hasil yang diperoleh dari uji organoleptik berdasarkan Tabel 1, bahwa sampel A memiliki hasil uji organoleptik yaitu berwarna putih mengilat, berbau wangi menyengat, memiliki tekstur lembut dan lengket, hasil tersebut tidak sesuai dengan kriteria krim yang mengandung asam retinoat maka dapat diartikan bahwa sampel A tersebut memiliki hasil negatif (-) atau tidak mengandung asam retinoat. Sampel B memiliki hasil uji organoleptik berwarna kuning, berbau asam, memiliki tekstur lembut dan lengket, hasil tersebut sesuai dengan kriteria krim mengandung asam retinoat maka dapat diartikan bahwa sampel B tersebut positif (+) mengandung asam retinoat. Sampel C dan D memiliki hasil uji organoleptik berwarna kuning cerah, berbau asam dan wangi menyengat, memiliki tekstur lembut dan lengket, hasil tersebut sesuai dengan kriteria krim mengandung asam retinoat maka dapat diartikan bahwa sampel C dan D tersebut positif (+) mengandung asam retinoat. Sampel E memiliki hasil uji organoleptik berwarna kuning pucat, berbau wangi menyengat, memiliki tekstur lembut dan sedikit lengket berminyak, hasil tersebut sesuai dengan kriteria krim mengandung asam retinoat maka dapat diartikan bahwa sampel E tersebut positif (+) mengandung asam retinoat.

Analisis kualitatif asam retinoat pada sediaan krim pemutih malam untuk mengetahui ada atau tidaknya kandungan asam retinoat pada sediaan krim pemutih malam dengan menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Pada metode ini, lempeng KLT diaktifkan dengan cara dipanaskan pada suhu 105°C selama 30 menit untuk menghilangkan molekul – molekul air yang terdapat di dalam pusat serapan dari penjerap, sehingga tidak akan mengganggu proses elusi lempeng KLT untuk berikatan dengan sampel (Suhartini *et al.*, 2013). Analisis dilakukan dengan mengelusi lempeng KLT dengan fase gerak n-heksana dan aseton (6:4). Noda hasil KLT dilihat dibawah penyinaran lampu UV 254 nm dan 365 nm. Hasil positif ditandai dengan bercak noda warna gelap berwarna biru (Saad et al., 2019).



Sinar Tampak

Dibawah Sinar UV 254 nm

Dibawah Sinar UV 365 nm

Sumber Data : Data Primer, 2022

Keterangan :

S : Baku pembanding asam retinoat

○ : Bercak baku pembanding

○ : Bercak sampel krim pemutih malam

Gambar 1. Hasil Kromatografi Lapis Tipis Pada Plat KLT

Pada Gambar 1 menunjukkan bahwa pada hasil kromatografi lapis tipis uji pembanding asam retinoat (S) dengan sampel krim A, B, C, D, dan E. pada sampel A tidak terlihat adanya bercak, sedangkan pada sampel B, C, D, dan E memiliki warna yang sama dengan baku standar yaitu memiliki bercak berwarna biru dibawah sinar ultraviolet dengan panjang gelombang 254 nm, hal ini artinya pada 4 sampel yang diteliti terdapat kemungkinan mengandung asam retinoat.

Tabel 2. Hasil Analisis Asam Retinoat Pada Plat KLT

No.	Sampel	Jarak Rambat (cm)	Tinggi Bercak (cm)	Nilai Rf	Selisih Nilai Rf	Warna Bercak			Ket.
						Sinar Tampak	UV 254 nm	UV 365 nm	
1.	S	8	4	0,5	-	Tidak berwarna	Berwarna biru tua	Berwarna biru tua	(+)
2.	A	8	-	-	-	Tidak berwarna	Tidak ada bercak	Tidak ada bercak	(-)
3.	B	8	3,900	0,487	0,012	Tidak berwarna	Berwarna biru tua	Tidak berwarna	(+)
4.	C	8	3,400	0,42	0,075	Tidak berwarna	Berwarna biru tua	Tidak berwarna	(-)
5.	D	8	3,900	0,487	0,012	Tidak berwarna	Berwarna biru tua	Tidak berwarna	(+)
6.	E	8	3,900	0,487	0,012	Tidak berwarna	Berwarna biru tua	Tidak berwarna	(+)

Sumber Data : Data primer, 2022

Keterangan :

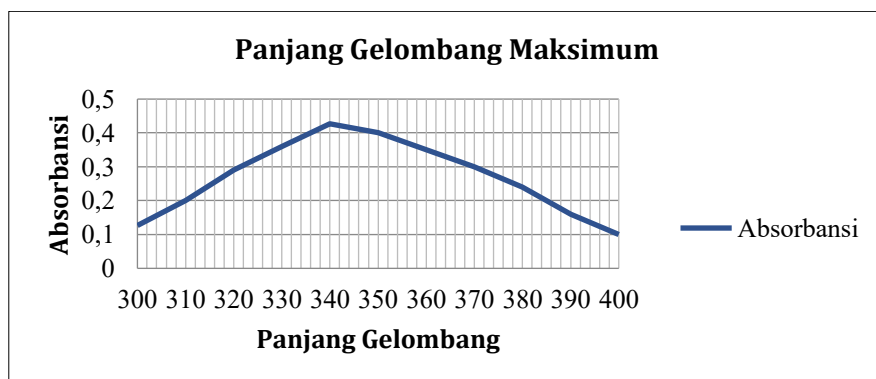
(+) : Mengandung asam retinoat

(-) : Tidak mengandung asam retinoat

Sampel dikatakan positif (+) apabila selisih nilai Rf dengan baku pembanding $\leq 0,050$ dan sampel dikatakan negatif (-) apabila selisih nilai Rf dengan baku pembanding $> 0,050$ (Oktaviantari dan Feladita, 2019). Pada Tabel 2 menunjukkan hasil uji asam retinoat pada plat KLT didapatkan nilai Rf untuk baku pembanding asam retinoat dengan nilai 0,500 dan untuk sampel B (Rf 0,487), sampel D (Rf 0,487), dan sampel E (Rf 0,487) dikarenakan selisih nilai Rf sampel B, C dan D $\leq 0,050$ maka dapat diartikan bahwa sampel tersebut positif (+) mengandung asam retinoat. Sampel C memiliki nilai Rf yang berbeda jauh dengan baku pembanding yaitu (0,425) dan memiliki selisih nilai Rf dengan baku pembanding $> 0,050$ yang artinya sampel tersebut kemungkinan tidak mengandung asam retinoat (negatif).

Analisis kuantitatif asam retinoat pada sediaan krim pemutih malam yang dilakukan dengan metode spektrofotometri UV-Vis. Spektrofotometri digunakan untuk menganalisis konsentrasi suatu zat yang terdapat di dalam suatu sampel, dimana prinsip kerjanya adalah menyinari molekul yang terdapat pada sampel menggunakan sinar cahaya dengan panjang gelombang tertentu (Gusnedi, 2013).

Panjang gelombang maksimum yang digunakan untuk mengukur nilai absorbansi tertinggi pada larutan baku standar asam retinoat dilakukan pada rentang panjang gelombang antara 200 nm - 400 nm sebagai patokan nilai panjang gelombang dalam pengukuran absorbansi dari larutan sampel (Das *et al.*, 2014). Nilai absorbansi pada sampel dapat diukur mulai panjang gelombang 300 nm hingga 400 nm, maka pengukuran tersebut dilakukan pada ruang UV. Hasil penentuan panjang gelombang maksimum dari larutan standar asam retinoat sebesar 340 nm dengan nilai absorbansi 0,427. Hasil panjang gelombang dapat dilihat pada gambar di bawah ini.



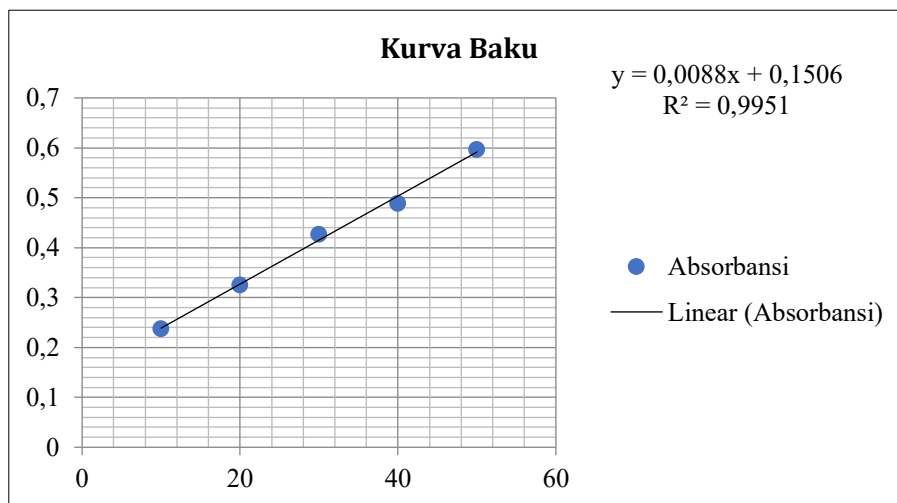
Gambar 2. Panjang gelombang maksimum

Tabel 3. Nilai Absorbansi Larutan Baku Asam Retinoat

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi
10	0,238
20	0,325
30	0,427
40	0,489
50	0,597

Sumber Data : Data Primer, 2022

Berdasarkan Tabel 3 diatas, larutan baku asam retinoat dibuat menggunakan 5 macam variasi konsentrasi yaitu 10 ppm, 20 ppm, 30 ppm, 40 ppm, dan 50 ppm.



Sumber Data : Data Primer, 2022

Gambar 3. Kurva Baku

Pembuatan kurva baku bertujuan untuk mengetahui hubungan linieritas antara konsentrasi dari larutan baku asam retinoat dengan absorbansi. Persamaan garis yang diperoleh dari kurva baku akan digunakan untuk menghitung kadar asam retinoat dari sampel dengan menggunakan Spektrofotometri UV-Vis (Oktaviantri et al., 2019). Pada penelitian ini variasi konsentrasi yang dibuat adalah 10 ppm, 20 ppm, 30 ppm, 40 ppm, dan 50 ppm. Variasi konsentrasi digunakan untuk mengetahui hubungan linieritas antara konsentrasi dengan nilai absorbansi, semakin tinggi konsentrasi maka nilai absorbansinya juga akan semakin tinggi (Suhartini et al., 2013). Berdasarkan data pada Gambar 3 diperoleh hasil persamaan linear $y = 0,0088x + 0,1506$ dengan koefisien korelasi (r) sebesar 0,9951. Berdasarkan kurva baku tersebut memperlihatkan puncak absorbansi sampel semakin menguat dengan bertambah besar konsentrasi larutan yang digunakan (Wardhani et al., 2019).

Tabel 4. Kadar Asam Retinoat Pada Sampel

Sampel	Rata - Rata Absorbansi	Kadar (%)
A	0,000	-
B	0,588	0,165 %
C	0,329	0,060 %
D	0,483	0,125 %
E	0,551	0,151 %

Sumber Data : Data primer, 2022

Kurva baku yang telah diperoleh digunakan untuk menentukan penetapan kadar asam retinoat pada sampel krim pemutih malam. Berdasarkan Tabel 4, menunjukkan bahwa penetapan kadar asam retinoat pada sediaan krim pemutih malam diperoleh hasil sampel B

memiliki persentase kadar 0,165%; sampel C memiliki persentase kadar 0,060%; sampel D memiliki persentase kadar 0,125%; dan sampel E memiliki persentase kadar 0,151%. Menurut (BPOM RI, 2011), bahwa rentang dosis asam retinoat yang dapat digunakan yaitu antara 0,001% - 0,40% dengan pengawasan dokter.

Menurut (BPOM RI, 2007), melalui Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 445/MENKES/PER/V/1998, asam retinoat termasuk zat kimia yang dilarang pada produk krim pemutih. Penggunaan asam retinoat hanya diperbolehkan apabila disertai dengan resep dokter. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, sampel sediaan krim pemutih malam tidak aman digunakan karena dijual secara bebas tanpa pengawasan dokter. Asam retinoat dapat menimbulkan risiko berbahaya bagi tubuh, diantaranya dapat menimbulkan peradangan pada kulit, seperti rasa terbakar, menyengat, kemerahan, eritema dan pengerasan kulit. Asam retinoat juga memiliki efek sebagai zat teratogen yang dapat menyebabkan cacat pada janin (Kim et al., 2013).

KESIMPULAN

Berdasarkan analisis kualitatif dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) menunjukkan sampel B, D dan E positif (+) mengandung asam retinoat dengan memberikan bercak noda berwarna biru gelap pada sinar UV 254. Berdasarkan analisis kuantitatif dengan spektrofotometri UV menunjukkan kadar asam retinoat pada sediaan krim pemutih malam sampel B yaitu 0,165%; sampel C yaitu 0,060%; sampel D yaitu 0,125%; dan sampel E yaitu 0,151%. Kadar yang diperbolehkan dalam resep dokter menurut BPOM RI adalah 0,001% - 0,40%. Maka dapat diartikan bahwa sampel B, C, D dan E tidak memenuhi persyaratan BPOM karena dijual bebas.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada laboratorium farmasi Institut Teknologi, Sains, dan Kesehatan RS dr. Soepraoen yang telah menyediakan sarana dan alat untuk menunjang kegiatan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Agustina, Anita S., Choiril HM., M. E. (2019). Analisa Kualitatif Asam Retinoat pada Sediaan Krim Malam di Pasar Klaten dengan Metode Kromatografi Lapis. *MOTORIK Journal Kesehatan*, 14(02), 136-140.

<http://ejournal.stikesmukla.ac.id/index.php/motor/article/view/32>

BPOM RI. (2007). *Kosmetik Mengandung Bahan Berbahaya dan Zat Warna Yang Dilarang:*

- Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia No. HK.00.01.432.6081, 1 Agustus 2007. Jakarta. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.*
- BPOM RI. (2011). *Metode Analisa Kosmetika Nomor HK.03.1.23.08.11.07331*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Das, L., Bhagawati, B., Sarkar, C. R., & Goswami, B. C. (2014). An approach for conversion of retinoic acid to retinyl retinoate using dehydroretinol. *Indian Journal of Chemistry - Section B Organic and Medicinal Chemistry*, 53(1), 111–114.
<http://nopr.niscair.res.in/handle/123456789/25326>
- Gusnedi, R. (2013). Analisis Nilai Absorbansi dalam Penentuan Kadar Flavonoid untuk Berbagai Jenis Daun Tanaman Obat. *Pillar of Physics*, 2, 76–83.
<http://ejournal.unp.ac.id/students/index.php/fis/article/viewFile/756/513>
- Hadriyati, A., Hartesi, B., & Fitri, S. (2021). Analisis Asam Retinoat Pada Krim Pemutih Malam Yang Beredar Di Klinik Kecantikan Kota Jambi Pada Kecamatan Jelutung. *Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi*, 17(1), 1.
- 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(1), 8.
<https://doi.org/10.26714/jsm.1.1.2018.8-11>
- Kim, B., Kim, H., Kim, J. E., & Lee, S. H. (2013). Retinyl retinoate, a retinoid derivative improves acne vulgaris in double-blind, vehicle-controlled clinical study. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 10(5), 260–265. <https://doi.org/10.1007/s13770-012-1088-z>
- Oktaviantari, D. E., Feladita, N., & Agustin, R. (2019). Identification of hydroquinones in cleaning bleaching soap face at three beauty clinics in Bandar Lampung with thin layer chromatography an UV-Vis spectrophotometry IDENTIFIKASI HIDROKUIKINON DALAM SABUN PEMUTIH PEMBERSIHWAJAH PADA TIGA KLINIK KECANTIKAN D. *Jurnal Analisis Farmasi*, 4(2), 91–97.
<http://ejournalmalahayati.ac.id/index.php/analisfarmasi/article/download/2071/pdf>
- Saad, A. A., Dalming, T., & Lestari, K. (2019). Analisis Kualitatif Asam Retinat Dengan Metode KLT Pada Sediaan Krim Pemutih Yang Beredar Di Pasar Limbung. *Penelitian Kesehatan Pelamonia Indonesia*, 02(1), 1–5.
<http://jurnal.stikespelamonia.ac.id/index.php/jpkpi/article/view/62/57>
- Suhartini, S., Fatimawali, & Citraningtyas, G. (2013). Analisis asam retinoat pada kosmetik krim pemutih yang beredar di pasaran kota Manado. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(01), 2.

<https://doi.org/https://doi.org/10.35799/pha.2.2013.879>

Wardhani, Y. K., Styawan, A. A., & Mustofa, C. H. (2019). Analisis Kandungan Asam Retinoat Pada Sediaan Krim Malam Yang Beredar Di Toko X Kota Klaten Dengan Spektrofotometri UV-Vis. *CERATA Jurnal Ilmu Farmasi*, 10(2), 61–66.

<http://ejournal.stikesmukla.ac.id/index.php/cerata/article/view/79>

Wulandari, L. (2011). *Kromatografi Lapis Tipis* (1st ed.). PT. Taman Kampus Presindo.

<http://repository.unej.ac.id/handle/123456789/77393>