

Analyzing the Salicylic Acid Content of Anti-Acne Products Circulating in Pekalongan Regency

Khusna Santika Rahmasari¹ , Ida Astuti¹

¹ Department of Pharmacy, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan Indonesia

 khusnasantika@gmail.com

Abstract

Salicylic acid is a compound that is usually added in anti-acne creams because of its keratolytic effect and accelerates cell regeneration. The maximum level of salicylic acid based on BPOM regulation No. 23. Year 2019 is < 2%. The purpose of this study was to analyze the content of salicylic acid and determine the levels of salicylic acid in anti-acne creams circulating in Pekalongan Regency. The samples used were 10 anti-acne cream products circulating in Pekalongan Regency. This research was conducted qualitatively using a color test with the addition of FeCl₃ and thin layer chromatography with the mobile phase in the form of toluene and glacial acetic acid (4:1) and quantitatively using the High Performance Liquid Chromatography (HPLC) method with the mobile phase in the form of methanol and aquabides (3 :2). The results obtained from 10 samples used 8 samples containing salicylic acid and salicylic acid levels in the sample 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10 were 0.97%, 2.75%, 2.05%, 1.17%, 1.18%, 0.87%, 1.79% and 1.09%. Based on 8 samples containing salicylic acid, samples 3 and 4 had more than 2% salicylic acid content, sample 3 was 2.75% and sample 4 was 2.05%.

Keywords: anti acne, cream, salicylic acid, HPLC

Penetapan Kadar Asam Salisilat Pada Krim Anti Acne Yang Beredar di Kabupaten Pekalongan

Abstrak

Asam salisilat merupakan senyawa yang biasanya ditambahkan dalam krim anti acne karena efeknya sebagai keratolitik dan mempercepat regenerasi sel. Kadar maksimum asam salisilat berdasarkan peraturan BPOM No 23. Tahun 2019 yaitu < 2%. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis kandungan asam salisilat dan mengetahui kadar asam salisilat dalam krim anti acne yang beredar di Kabupaten Pekalongan. Sampel yang digunakan adalah 10 produk krim anti acne yang beredar di Kabupaten Pekalongan. Penelitian ini dilakukan secara kualitatif menggunakan uji warna dengan penambahan FeCl₃ dan kromatografi lapis tipis dengan fase gerak berupa toluene dan asam asetat glasial (4:1) serta secara kuantitatif menggunakan metode *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) dengan fase gerak berupa metanol dan aquabides (3:2). Hasil yang diperoleh dari 10 sampel yang digunakan 8 sampel mengandung asam salisilat dan kadar asam salisilat pada sampel 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10 berturut-turut sebesar 0,97%, 2,75%, 2,05%, 1,17%, 1,18%, 0,87%, 1,79% dan 1,09%. Berdasarkan 8 sampel yang mengandung asam salisilat sampel 3 dan 4 kadar asam salisilatnya lebih dari 2 %, sampel 3 sebesar 2,75% dan sampel 4 sebesar 2,05%.

Kata kunci: anti acne, krim, asam salisilat, HPLC

1. Pendahuluan

Kosmetik berasal dari kata “kosmetikos” yang berarti ketrampilan menghias atau mengatur. Kosmetik sudah dikenal manusia sejak abad ke 19, selain untuk kecantikan kosmetik berfungsi untuk kesehatan. Perkembangan ilmu kosmetik serta industrinya secara besar-besaran muncul pada abad ke 20 dan kosmetik menjadi salah satu bagian dari dunia usaha [1]. Tujuan penggunaan kosmetik adalah untuk melindungi bagian kulit dan rambut dari kerusakan sinar ultra violet, adanya polusi udara dan mencegah penuaan. Produk – produk kosmetik sangat diperlukan oleh manusia baik laki – laki maupun perempuan. Salah satu produk kosmetik yang sering digunakan oleh masyarakat adalah krim anti acne. Krim merupakan sediaan yang tepat karena mudah dioleskan dan tidak berlemak seperti sediaan salep.

Asam salisilat merupakan zat anti acne sekaligus keratolitik yang biasa di tambahkan dalam krim anti acne. Asam salisilat bekerja dengan memecah struktur desmosom pada korneosit dengan cara menghilangkan ikatan kovalen lipid intraselular disekitar keratinosit. Pemakaian asam salisilat pada konsentrasi tinggi juga sering mengakibatkan iritasi lokal dan peradangan akut [2].

Berdasarkan Peraturan Kepala BPOM RI No 23 Tahun 2019 tentang persyaratan teknis bahan kosmetika asam salisilat, kadar maksimum asam salisilat yang diizinkan terkandung dalam produk kosmetik tidak boleh lebih dari 2%. Apabila kadar asam salisilat yang terkandung dalam krim anti acne lebih dari 2% maka dapat mengakibatkan iritasi lokal, peradangan akut bahkan ulserasi [3].

Beberapa penelitian yang dilakukan dalam pengujian asam salisilat dalam kometi diantaranya penelitian kandungan asam salisilat pada pembersih wajah (facial foam) dengan metode spektrofotometri UV-Vis dengan lima sampel yang berbeda. Kadar asam salisilat pada kelima sampel tersebut adalah 0,014%, 0,0097%, 0,0042%, 0,0058% dan 0,0016% [4]. Selain itu penelitian tentang penetapan kadar asam salisilat pada obat panu sediaan sapel dengan metode KCKT dengan tiga sampel yang berbeda. Kadar asam salisilat pada ketiga sampel tersebut adalah 5,45%, 1,61% dan 0% [5].

Penelitian ini menggunakan metode High Performance Liquid Chromatography (HPLC). HPLC merupakan jenis kromatografi dengan menggunakan fase gerak cair yang dialirkan melalui kolom sebagai fase diam menuju detektor dengan bantuan pompa dan menghasilkan suatu kromatogram dari senyawa yang dianalisis [6]. Kelebihan metode HPLC adalah mampu memisahkan molekul – molekul dari suatu campuran, resolusi baik, kecepatan analisis dan sensitifitas tinggi, kolom dapat digunakan kembali, waktu analisis singkat dan kuantitatif. HPLC merupakan teknis pemisahan yang dapat diterima secara luas untuk analisis maupun pemurnian senyawa dalam suatu sampel. HPLC mampu menganalisis berbagai zat aktif secara kualitatif ataupun kuantitatif dalam komponen tunggal maupun campuran [5]. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis kandungan asam salisilat dan mengetahui kadar asam salisilat dalam krim anti acne yang beredar di Kabupaten Pekalongan.

2. Metode

2.1. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya adalah seperangkat alat spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu 1280) HPLC (Shimadzu) fase terbalik dengan detektor UV, kolom C18 (YMC Triart), kuvet (Shimadzu), timbangan analitik (Ohaus), chamber, alat-alat gelas (pyrex).

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah bahan – bahan dengan kualitas proanalisis yaitu asam salisilat, toluena, lempeng silika gel 60 F254, FeCl₃ metanol, asam asetat glasial, HCl 37% dan etanol 96%. Sampel sebanyak 10 krim wajah anti acne yang beredar di Kabupaten Pekalongan.

2.2. Uji Warna dengan FeCl₃

Ditimbang sebanyak 1 gram sampel krim anti acne dilarutkan dengan etanol 96%, disaring menggunakan kertas saring lalu tambahkan larutan FeCl₃ 2 M sebanyak dua tetes, hasil positif bila terjadi perubahan warna ungu [2].

2.3. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Ditimbang seksama sebanyak 1 gram sampel masukan dalam gelas beker, larutkan dengan etanol 96% kemudian saring menggunakan kertas saring. Pengujian dengan KLT menggunakan fase gerak toluene dan asam asetat glasial (4:1) dengan fase diam lempeng silika gel 60F 254. Sebelumnya lempeng KLT di aktivasi terlebih dahulu dalam oven selama 30 menit pada suhu 105°C. Larutan uji ditotolkan secara terpisah dengan larutan standar asam salisilat pada lempeng. Lalu, lempeng KLT tersebut dimasukkan kedalam chamber yang berisi fase gerak yang sudah dijenuhkan, dibiarkan fase bergerak naik sampai mendeteksi batas elusi, kemudian lempeng KLT diangkat dan dikeringkan. Amati dibawah sinar UV 254 nm, hasil positif apabila berfluoresensi memberikan bercak berwarna gelap [2].

2.4. Pembuatan Larutan Standar Asam Salisilat

Ditimbang seksama sebanyak 10 mg asam salisilat, masukan dalam gelas beker, larutkan dengan metanol kemudian masukkan ke dalam labu ukur 10 mL tambahkan metanol sampai tanda batas. Dipipet sebanyak 0,2 mL, 0,4 mL, 0,6 mL, 0,8 mL, 1 mL dan 1,2 mL sehingga diperoleh konsentrasi 20 µg/mL, 40 µg/mL, 60 µg/mL, 80 µg/mL, 100 µg/mL dan 120 µg/mL kemudian masukkan masing – masing ke dalam labu ukur 10 ml, tambahkan 0,5 mL H₂SO₄ 2M, encerkan dengan metanol sampai tanda batas dan kocok. Larutan saring menggunakan mikrofilter 0,22 µm, disonikasi selama 15 menit kemudian injeksikan ke alat HPLC dengan laju alir 1 mL/menit. [5].

2.5. Panjang Gelombang (λ) Maksimum

Diukur serapan asam salisilat dari salah satu larutan standar dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada rentang panjang gelombang 200 – 400 nm. Panjang gelombang maksimum asam salisilat adalah yang diperoleh sebesar 306 nm [7].

2.6. Pembuatan Fase Gerak

Pelarut yang digunakan untuk fase gerak pada adalah metanol dan aquabides dengan perbandingan (3:2). Sebelum digunakan pelarut disaring terlebih dahulu menggunakan mikrofilter 0,22 μm dan disonikasi selama 15 menit [8].

2.7. Penetapan Kadar

Ditimbang seksama sebanyak 1 gram sampel kemudian larutkan dengan metanol, masukkan dalam labu ukur 25 mL tambahkan metanol hingga tanda batas. Saring larutan sampel dengan mikrofilter 0,22 μm dan disonikasi selama 15 menit. Kemudian injeksikan sampel pada sistem HPLC dengan laju alir 1 mL/menit [5].

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Uji Warna dengan FeCl_3

Uji warna dengan pereaksi FeCl_3 merupakan uji kualitatif untuk mengidentifikasi kandungan asam salisilat dalam sampel. Asam salisilat mengandung gugus fenol, sehingga apabila ditambahkan dengan pereaksi FeCl_3 akan menghasilkan perubahan warna menjadi ungu [9]. Dari 10 Larutan sampel yang ditambah dengan pereaksi FeCl_3 diperoleh hasil bahwa 8 sampel yaitu sampel 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8 dan 10 positif mengandung asam salisilat. Hal ini ditunjukkan dengan perubahan warna larutan sampel menjadi ungu setelah ditambahkan FeCl_3 . Hasil uji warna dapat dilihat pada [Tabel 1](#).

Tabel 1. Hasil Uji Warna Pada Sampel

Sampel	Hasil Pengamatan	Keterangan
1	Ungu	+
2	Kuning	-
3	Ungu	+
4	Ungu	+
5	Ungu	+
6	Ungu	+
7	Ungu	+
8	Ungu	+
9	Kuning	-
10	Ungu	+

Keterangan:

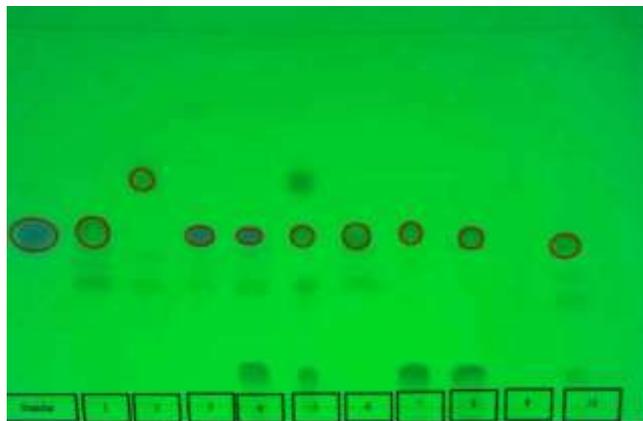
(+) : mengandung asam salisilat

(-) ; tidak mengandung asam salisilat

3.2. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi lapis tipis digunakan untuk mengidentifikasi senyawa dalam suatu campuran, hasil yang diperoleh berupa pemisahan berdasarkan perbedaan kepolaran antara sampel dengan eluen yang digunakan [10]. Pada metode ini terlebih dahulu

lempeng KLT di aktivasi selama 30 menit pada suhu 105°C. Tujuan dilakukannya aktivasi lempeng KLT untuk untuk menghilangkan pengotor dan air yang masih terdapat pada permukaan lempeng KLT, sehingga pada saat elusi lempeng KLT dapat menyerap dan berikatan dengan sampel secara optimal [11]. Selanjutnya, sampel dielusi dengan fase gerak toluene dan asam asetat glasial (4 : 1). Sampel yang sudah dielusi selanjutnya dikeringkan agar sisa dari fase gerak menguap dan lempeng menjadi kering sehingga saat di baca di bawah sinar UV dapat terlihat bercaknya. Kemudian bercak atau noda pada lempeng KLT dilihat dibawah sinar UV 254 nm dan 366 nm. Pada sinar UV 254 nm akan menunjukkan lempeng berfluoresensi dan sampel akan tampak berwarna gelap sedangkan pada sinar UV 366 nm lempeng akan berwarna gelap dan bercak berfluoresensi [12]. **Gambar 1** menunjukkan hasil pengujian dengan KLT.



Gambar 1. Hasil Kromatografi Lapis Tipis pada Lempeng KLT pada UV 254

Berdasarkan **Gambar 1** dapat diketahui bahwa dalam 10 sampel yang dianalisis dengan KLT pada sinar UV 254 nm akan menunjukkan lempeng berfluoresensi dan sampel akan tampak berwarna gelap. Dari 10 sampel tersebut terdapat 8 sampel yaitu sampel 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8 dan 10 yang positif mengandung asam salisilat. Dua sampel yaitu sampel 2 dan 9 tidak mengandung asam salisilat. Hasil identifikasi asam salisilat dengan metode KLT dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Hasil Identifikasi Asam Salisilat dengan metode KLT

Sampel	Jarak Eluen (cm)	Jarak Bercak (cm)	Nilai Rf	Keterangan
Standar	8	3,6	0,45	+
1	8	3,7	0,46	+
2	8	4,8	0,60	-
3	8	3,7	0,45	+
4	8	3,7	0,46	+
5	8	3,7	0,46	+
6	8	3,7	0,46	+

7	8	3,7	0,46	+
8	8	3,6	0,45	+
9	8	0	0	-
10	8	3,7	0,46	+

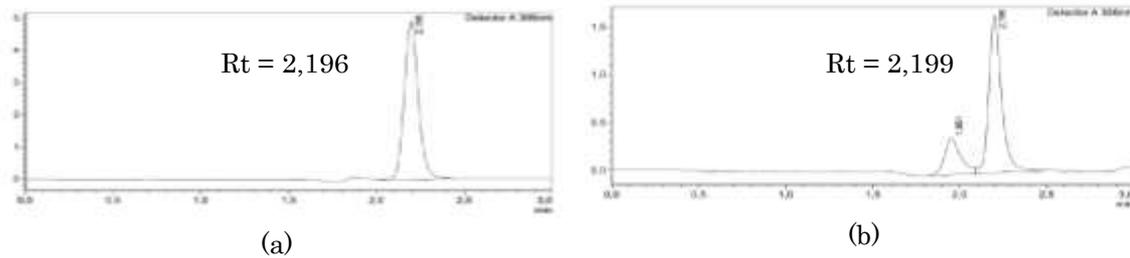
Berdasarkan [Tabel 2](#) apabila sampel mengandung asam salisilat ditandai dengan nilai Rf pada sampel tidak jauh berbeda dari nilai baku standar asam salisilat yaitu 0,45 cm sedangkan pada sampel 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8 dan 10 secara berturut-turut adalah 0,46 cm; 0,45 cm; 0,46 cm; 0,46 cm; 0,46 cm; 0,46 cm; 0,45 cm dan 0,46 cm. Hasil selisih nilai Rf dinyatakan positif apabila $\leq 0,05$ dan dinyatakan negatif apabila selisih nilai Rf $> 0,05$ dari nilai Rf standar [13].

3.3. Panjang Gelombang Maksimum

Analisis sampel menggunakan HPLC diperlukan suatu panjang gelombang maksimum untuk pembacaan asam salisilat pada sistem HPLC. Komponen HPLC yang digunakan untuk mendeteksi adalah detektor UV, sehingga panjang gelombang dalam penelitian ini dideteksi menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Senyawa yang akan dianalisis harus memiliki gugus kromofor dan auksokrom agar dapat dibaca serapannya oleh spektrofotometri UV-Vis. Hal tersebut dikarenakan kedua gugus tersebut dapat bertanggungjawab dalam penyerapan radiasi ultraviolet. Senyawa asam salisilat memiliki gugus kromofor dan auksokrom sehingga dapat diidentifikasi menggunakan spektrofotometer UV-Vis [7]. Gugus auksokrom pada asam salisilat seperti -OH sedangkan gugus kromofor terdapat pada cincin benzena dan ikatan rangkap terkonjugasi [3]. Panjang gelombang maksimum yang dihasilkan dari spektrofotometer UV-Vis adalah 306 nm [7].

3.4. Waktu Retensi

Sistem HPLC dapat digunakan untuk analisis kualitatif. Analisis kualitatif ini menggunakan HPLC dengan membandingkan waktu retensi antara sampel yang digunakan dengan standar asam salisilat dalam kondisi kromatografi yang sama. Hasil yang diperoleh berupa perbandingan waktu retensi sampel dengan waktu retensi standar yang digunakan [1]. Kromatogram sampel dan standar asam salisilat terdapat pada [Gambar 2](#).

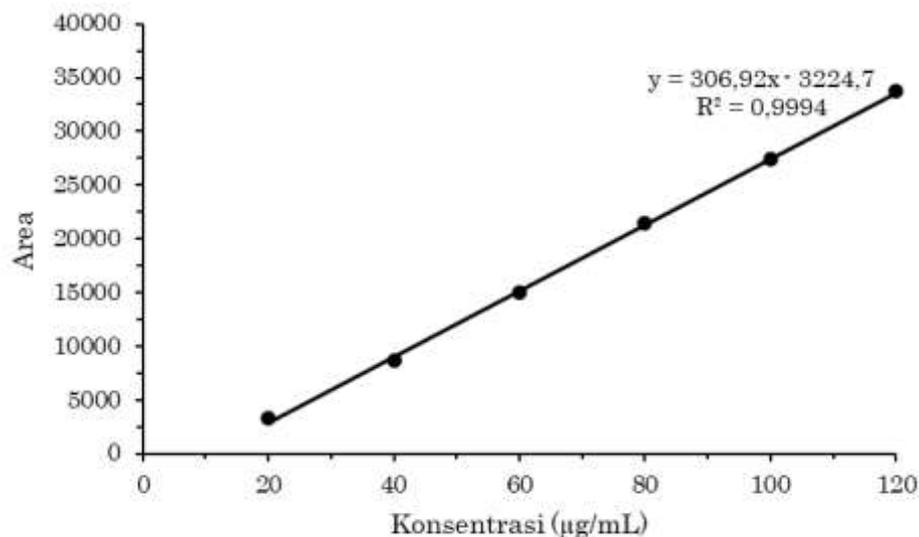


Gambar 2. Kromatogram standar (a) dan sampel (b)

Berdasarkan **Gambar 2** Menunjukkan bahwa peak kromatogram yang muncul memiliki waktu retensi yang hampir sama. Waktu retensi standar asam salisilat yaitu 2,196 menit dan waktu retensi sampel yaitu 2,199 menit. Variasi waktu retensi yang diperbolehkan $\leq 0,05$ menit [14]. Oleh karena itu, variasi waktu retensi pada penelitian ini dapat diterima dan dapat dipastikan sampel yang dianalisis mengandung asam salisilat

3.5. Kurva Standar Asam Salisilat

Kurva standar asam salisilat diperoleh dari hubungan antara konsentrasi asam salisilat dengan nilai luas rea sehingga diperoleh persamaan regresi linier yang digunakan digunakan untuk menghitung kadar masing-masing sampel yang dianalisis. Kurva standar asam salisilat disajikan pada **Gambar 3**.



Gambar 3. Kurva Standar Asam Salisilat

Berdasarkan kurva standar pada **Gambar 3** diperoleh persamaan regresi linier $y = 306,92x - 3224,7$ dengan koefisien korelasi (r) = 0,9994. Kurva standar di atas menunjukkan hubungan linier antara konsentrasi dengan luas area dibuktikan dengan peningkatan garis linier. Linieritas dapat diterima jika nilai R^2 mendekati 1 [15]. Hal ini menunjukkan

bahwa analisis asam salisilat menggunakan HPLC mempunyai linieritas yang baik.

3.6. Penetapan Kadar

Penetapan kadar asam salisilat pada penelitian ini menggunakan *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) fase terbalik dengan fase gerak berupa metanol dan aquabidest (3 : 1) dan fase diam yaitu kolom C18. Kecepatan alir yang digunakan adalah 1,0 mL/menit dengan volume injeksi 20 μ L pada detektor UV 306 nm. Jumlah sampel yang digunakan sebanyak 8 sampel yang sebelumnya sudah dilakukan uji kualitatif yang diduga mengandung asam salisilat dan dilakukan replikasi sebanyak 3 kali untuk masing-masing sampel.

Berdasarkan nilai luas area yang diperoleh dapat dilakukan perhitungan kadar asam salisilat yang terdapat dalam sampel. Perhitungan kadar asam salisilat berdasarkan persamaan regresi linier dari kurva baku yang diperoleh. Hasil analisis kadar asam salisilat dalam masing-masing sampel dapat dilihat pada [Tabel 3](#).

Tabel 3. Kadar Asam salisilat pada krim anti acne

Sampel	Kadar asam salisilat (%)
1	0,97
3	2,75
4	2,05
5	1,17
6	1,18
7	0,87
8	1,79
10	1,09

Berdasarkan [Tabel 3](#) diketahui bahwa, kadar asam salisilat yang dihitung kadar maksimal pemakaian kosmetik siap pakai pada sediaan krim di hitung dari jumlah total berat sediaan diperoleh sampel 1, 5, 6, 7, 8 dan 10 memiliki kadar yang dapat diterima karena telah memenuhi persyaratan pemakaian yaitu tidak melebihi batas yang diizinkan, sedangkan pada sampel 3 dan 4 tidak memenuhi persyaratan karena melebihi batas pemakaian hal tersebut berdasarkan peraturan BPOM RI No 23 Tahun 2019 tentang persyaratan teknis bahan kosmetika asam salisilat, kadar maksimum asam salisilat yang diizinkan terkandung dalam produk kosmetik tidak boleh lebih dari 2% dihitung dari jumlah total berat sediaan tersebut [3].

Berdasarkan [Tabel 3](#) diketahui bahwa sampel 1, 5, 6, 7, 8 dan 10 aman digunakan karena kadarnya memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan oleh BPOM, sedangkan sampel 3 dan 4 tidak aman untuk digunakan karena kadarnya melebihi persyaratan yang telah ditetapkan oleh BPOM. Efek penggunaan asam salisilat secara berlebihan dapat menyebabkan peradangan kulit, memerah, panas ruam dan dermatitis [9].

4. Kesimpulan

Berdasarkan dari hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa dari 10 sampel yang digunakan 8 sampel mengandung asam salisilat dan kadar asam salisilat pada sampel 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10 berturut-turut sebesar 0,97%, 2,75%, 2,05%, 1,17%, 1,18%, 0,87%, 1,79% dan 1,09%. Berdasarkan 8 sampel yang mengandung asam salisilat sampel 3 dan 4 kadar asam salisilatnya lebih dari 2 %, sampel 3 sebesar 2,75% dan sampel 4 sebesar 2,05%.

Referensi

- [1] F. F. Sukma and R. Fajri, "Identifikasi Asam Dehidroasetat dalam produk kosmetika dengan menggunakan HPLC (High Performance Liquid Chromatography)," *J. Kim. Sains dan Terap.*, vol. 1, no. 2, pp. 15–17, 2019.
- [2] G. Hadisoebroto and S. Budiman, "Penetapan Kadar Asam Salisilat pada Krim Anti Jerawat yang Beredar di Kota Bandung dengan Metode Spektrotometri Ultra Violet," *J. Kartika Kim.*, vol. 2, no. 1, pp. 51–56, 2019.
- [3] N. Feladita, A. Retnaningsih, and P. Susanto, "Penetapan Kadar Asam Salisilat Pada Krim Wajah Anti Jerawat Yang Dijual Bebas Di Daerah Kemiling Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-Vis," *J. Anal. Farm.*, vol. 4, no. 2, pp. 101–107, 2019.
- [4] Nofita, G. A. R. Saputri, and A. Septiani, "Penetapan Kadar Asam Salisilat Pada Pembersih Wajah (Facial Foam) Yang Di Jual Di Pasar Tengah Bandar Lampung Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Visible," *J. Anal. Farm.*, vol. 3, no. 1, pp. 33–41, 2018.
- [5] Nofita and A. M. Ulfa, "Penetapan Kadar Asam Salisilat Pada Obat Panu Sediaan Salep Yang Dijual Di Apotek Wilayah Kecamatan Raja Basa Bandar Lampung Secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) Determination," *J. Anal. Farm.*, vol. 1, no. 4, pp. 220–225, 2016.
- [6] R. Widhyani, K. S. Rahmasari, Wirasti, R. Kristiyanti, and Slamet, "Penetapan Kadar Kafein Pada Teh Kering Kemasan Produksi Industri Teh di Pekalongan," *J. Ilmu Farm.*, vol. 12, no. 1, pp. 29–35, 2021.
- [7] F. Fatmawati and L. Herlina, "Validasi Metode dan Penentuan Kadar Asam Salisilat Bedak Tabur dari Pasar Majalaya," *EduChemia (Jurnal Kim. dan Pendidikan)*, vol. 2, no. 2, pp. 141–150, 2017.
- [8] M. R. Nikmah, K. S. Rahmasari, W. Wirasti, and S. Slamet, "Penetapan Kadar Metilparaben dalam Sediaan Krim Wajah yang Beredar di Kabupaten Pekalongan dengan Metode High Performance Liquid Chromatography (HPLC)," *Pros. Semin. Nas. Kesehat.*, vol. 1, pp. 1079–1087, 2021.
- [9] F. Y. Wardana, N. Fadila, and M. A. A. Siwi, "Identifikasi Kandungan Asam Salisilat dalam Produk Krim Anti Jerawat di Pasar Tajinan Kabupaten Malang," *PHARMADEMICA J. Kefarmasian dan Gizi*, vol. 1, no. 2, pp. 69–79, 2022.

- [10] S. Misfdhila, Zulharmita, and D. H. Siska, “Pembuatan Kafein Salisilat Secara Semisintetis Dari Bubuk Kopi Olahan Tradisional Kerinci,” *J. Farm. Higea*, vol. 8, no. 2, pp. 175–188, 2016.
- [11] Y. K. Wardhani, A. Agustina Styawan, and C. Hana Mustofa, “Analisis Kandungan Asam Retinoat Pada Sediaan Krim,” *J. Ilmu Farm.*, vol. 10, no. 2, pp. 2089–1458, 2019.
- [12] N. L. A. Dewi, L. P. S. Adnyani, R. B. R. Pratama, N. N. D. Yanti, J. L. Manibuy, and N. K. Warditiani, “Pemisahan, Isolasi, dan Identifikasi Senyawa Saponin dari Herba Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban),” *J. Farm. Udayana*, vol. 7, no. 2, pp. 68–76, 2018.
- [13] U. Hanifah, S. Slamet, W. Wirasti, and K. S. Rahmasari, “Penetapan Kadar Antalgin dan Deksametason Natrium Fosfat dalam Jamu Pegal Linu yang Beredar di Kabupaten Pekalongan dengan Metode High Performance Liquid Chromatography (HPLC),” *Pros. Semin. Nas. Kesehat.*, vol. 1, pp. 117–127, 2021.
- [14] A. I. Rahmawati, W. Wirasti, and H. Rejeki, “Analisis Kadar Kafein Pada Produk Bubuk Kopi Murni Yang Dihasilkan Di Kabupaten Pekalongan Menggunakan Metode High Performance Liquid Chromatography (HPLC),” *J. Kajian*, vol. 5, no. 1, pp. 61–78, 2021.
- [15] S. A. A. Rohmah, A. Muafidah, and R. D. Martha, “Validasi Metode Penetapan Kadar Pengawet Natrium Benzoat Pada Sari Kedelai Di Beberapa Kecamatan Di Kabupaten Tulungagung Menggunakan Spektrofotometer Uv-Vis,” *J. Sains dan Kesehat.*, vol. 3, no. 2, pp. 120–127, 2021.