

ANALISIS DETEKSI CEPAT HIDROKUINON MENGGUNAKAN METODE KOLORIMETRI BERBASIS PENCITRAAN DIGITAL MENGGUNAKAN REAGEN EKSTRAK KUBIS UNGU (*Brassica oleraceae var. capitata L.*)

Amih Maulida¹, Riska Yudhistia Asworo^{1*}

¹*Politeknik Kesehatan Kemenkes Malang Jl Besar Ijen 77C Malang 65119 Jawa Timur Indonesia;*

*Corresponding author: riska_yudhistia@poltekkes-malang.ac.id

Abstrak

Peningkatan jumlah industri kosmetik kerap menimbulkan masalah keamanan kosmetik itu sendiri. Salah satunya ialah adanya kandungan hidrokuinon dalam kosmetik. Oleh karena itu, penggunaan hidrokuinon dalam kosmetik di pasaran diatur dan dilakukan monitoring rutin oleh pemerintah. Pada penelitian ini dilakukan pengembangan metode analisis hidrokuinon menggunakan antosianin kubis ungu berbasis pencitraan digital. Sebelum metode ini digunakan perlu dilakukan pemilihan jenis pelarut dalam ekstraksi antosianin pada kubis ungu serta validasi metode terlebih dahulu untuk memastikan bahwa metode pencitraan digital menggunakan antosianin kubis ungu yang akan dikembangkan dapat memberikan hasil yang akurat. Metode penelitian yang digunakan adalah ekstraksi antosianin kubis ungu dengan jenis pelarut berbeda, pembuatan larutan baku hidrokuinon, optimasi jenis pelarut, uji linieritas, uji LOD dan LOQ, uji presisi, dan uji akurasi. Dalam pengembangan metode ini, analisis hidrokuinon berdasarkan pembentukan warna akibat perubahan pH. Warna hijau kecoklatan yang terbentuk ditentukan nilai intensitas RGB-nya secara pencitraan digital menggunakan kamera *smartphone* dan *Software Image J*. Hasil dari penelitian ini adalah jenis pelarut yang paling optimum untuk uji ekstraksi antosianin kubis ungu pada sebagai indikator deteksi hidrokuinon secara pencitraan digital adalah aquades hangat (60°C). Sedangkan pada uji validasi diperoleh hasil uji linieritas LOD, LOQ, presisi dan akurasi yang baik.

Kata kunci: *hidrokuinon, pencitraan digital, validasi*

Abstract

In this research, a hydroquinone analysis method is developed by using purple cabbage anthocyanins based on digital imaging. Before this method can be applied, it is necessary to select the type of solvent in the extraction of anthocyanins in purple cabbage and do the validation method first to ensure that the digital imaging method using purple cabbage anthocyanins that will be developed can provide accurate results. Methods that will be used in this research are purple cabbage anthocyanin extraction with different solvent types, preparation of the hydroquinone standard solution, optimization of solvent types, linearity test, LOD and LOQ tests, precision tests, and accuracy tests. For the methods development, hydroquinone analysis is based on the formation of color due to changes in pH. The formed brownish-green color is determined by the value of the RGB intensity by digital imaging using a smartphone camera and Image J Software. The results of this research is that the most optimum type of solvent for the purple cabbage anthocyanin extraction test as an indicator of hydroquinone detection by digital imaging is warm aquadest (60°C). Meanwhile, in the validation test, good results are obtained on the linearity test of LOD, LOQ, precision, and accuracy.

Keywords: *digital imaging; hydroquinone; validation*

1. PENDAHULUAN

Kosmetik merupakan salah satu kebutuhan penting kaum hawa untuk menunjang penampilan sehingga memicu peningkatan jumlah industri kosmetik seiring dengan banyaknya peminat produk kosmetik dipasaran. Namun, kondisi tersebut kerap menimbulkan masalah keamanan kosmetik itu sendiri, salah satunya pada pengawasan BPOM tahun 2019 ditemukan peningkatan kosmetik berbahaya yang mengandung hidrokuinon dari 7 menjadi 33 macam pada kosmetik lokal maupun impor. Berdasarkan Peraturan Kepala BPOM Nomor 23 Tahun 2019 Tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetik, penggunaan hidrokuinon dalam kosmetik dilarang pada krim pemutih dan hanya diperbolehkan pada kuku *artificial* sebesar 0,02% setelah pencampuran serta pada pewarna rambut sebesar 0,3%.

Hidrokuinon maupun turunannya sering ditemukan dalam kosmetik sebagai bahan aktif pencerah pada krim pemutih, bahan pengoksidasi pewarna rambut dan penghambat polimerisasi dalam lem untuk kuku *artificial* (kuku buatan). Hidrokuinon memiliki efek yang tidak menguntungkan dalam pemakaian jangka panjang serta dosis tinggi seperti kelainan pada ginjal (*nephropathy*), kanker darah (leukemia), kanker sel hati (*hepatocellular adenoma*), *ochronosis eksogen*, dan leukoderma dengan depigmentasi mirip *confetti*. Selain itu, hidrokuinon akan terakumulasi dalam kulit dan dapat menyebabkan mutasi atau kerusakan DNA sehingga kemungkinan pada pemakaian jangka panjang bersifat karsinogenik (BPOM RI, 2008).

Beberapa metode untuk mendeteksi hidrokuinon dalam produk kosmetik telah dikembangkan, antara lain titrasi redoks (Departemen Kesehatan RI, 1995), *micellar electrokinetic chromatography* (Jangseokim dan Youngseong Kim, 2005), *capillary electrochromatography* (Desiderio, 2000), kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT), kromatografi lapis tipis (BPOM RI, 2011), dan spektrofotometri UV (Aryani dkk, 2010). Namun menurut Rismiarti (2018) metode tersebut dirasa kurang efisien karena membutuhkan analisis yang kompleks, mahal, perlu banyak pereaksi, menggunakan instrumen, butuh keahlian khusus dalam pengoperasian serta tidak praktis untuk uji

di lapangan. Kemajuan teknologi yang pesat menuntut pengembangan metode analisis yang lebih sederhana, aman, cepat, praktis, dan akurat salah satunya yaitu dengan pencitraan digital yang merupakan gabungan dari teknologi foto digital dan kolorimetri.

Penelitian deteksi hidrokuinon berbasis kolorimetri dengan reagen alami telah dikembangkan pada penelitian Susanti et al. (2019), yakni dilakukan pemanfaatan ekstrak kubis ungu (*Brassica Oleraceae*) yang mengandung zat antosianin sebagai indikator warna pada analisis hidrokuinon dengan prinsip perubahan warna disetiap perubahan pH. Kandungan antosianin dalam kubis ungu berkisar 109-185 mg/100 g dalam kondisi basah dan dapat diperoleh dengan cara ekstraksi. Dalam proses ekstraksi diperlukan pemilihan pelarut yang tepat sehingga mampu mengekstraksi antosianin secara maksimal mengingat antosianin memiliki sifat mudah dipengaruhi oleh pH, suhu, cahaya, dan penyimpanan.

Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan pengembangan metode kolorimetri pada deteksi cepat hidrokuinon secara pencitraan digital dengan memanfaatkan kandungan antosianin dalam ekstrak kubis ungu dengan pelarut optimum. Warna yang terbentuk kemudian dibaca secara pencitraan digital menggunakan kamera *smartphone* dan *software Image J*. Data intensitas kemudian dikonversi menjadi absorbansi dengan menggunakan persamaan Lambert-Beer. Untuk memastikan bahwa metode ini sesuai peruntukannya, maka perlu dilakukan validasi berdasarkan parameter validitas metode kualitatif yakni linieritas, batas deteksi, batas kuantitasi, presisi, dan akurasi. Diharapkan pemanfaatan ekstrak kubis ungu sebagai pereaksi metode kolorimetri ini dapat dilakukan oleh siapapun sebagai salah satu metode screening cepat kandungan hidrokuinon berbasis pencitraan digital pada produk kosmetik.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat yang digunakan

Pisau, blender, timbangan digital, *hot plate*, pH meter, termometer, penjepit, bola hisap, mikropipet, peralatan alat gelas, *smartphone*, program *image J*.

2.2 Bahan yang digunakan

Hidrokuinon (*USP-Easman*), kubis ungu, aquades, buffer fosfat pH 12 0,1 M, etanol 96% (p.a Merck), methanol (teknis).

2.3 Metode

a. Ekstrak Kubis Ungu

Kubis ungu diiris tipis-tipis, dihaluskan, ditimbang dan diekstraksi. Ekstraksi yang dilakukan menggunakan metode maserasi pada 10 g kubis ungu dalam 100 ml variasi pelarut etanol 96% dan aquades hangat (60°C) selama 45 menit.

b. Pembuatan Larutan Standar Hidrokuinon

Pembuatan larutan baku induk hidrokuinon 5% dengan melarutkan 5 g hidrokuinon dalam 100 ml metanol. Kemudian dibuat larutan baku kerja hidrokuinon 0,02-3%.

c. Optimasi Jenis Pelarut

Optimasi perbandingan jenis pelarut dilakukan dengan memasukkan 3 ml ekstrak kubis ungu dan 2 ml buffer fosfat pada 2 tabung yang telah disiapkan. Pada tabung 2 ditambahkan 3 ml larutan hidrokuinon 2%. Dikocok dan warna hijau kecoklatan tiap pelarut difoto serta dianalisis secara pencitraan digital menggunakan *image J*. Nilai RGB yang didapat dikonversi menjadi absorbansi melalui hukum Lambert-Beer.

d. Validasi Metode

1) Uji Linieritas, batas deteksi, dan batas kuantitasi

Penentuan linieritas dilakukan dengan mereaksikan 3 ml kubis ungu, 2 ml buffer fosfat pH 12 dan seri konsentrasi larutan baku hidrokuinon, yaitu 0; 0,02; 0,05; 0,07; 0,1; 0,2; 0,3; 0,5; 1; 2; 3; 5%. Selanjutnya dianalisis secara pencitraan digital dengan *image J*. Nilai RGB yang diperoleh dikonversi menjadi absorbansi melalui persamaan Lambert-Beer dan dianalisis dengan membuat suatu persamaan garis regresi linier serta ditentukan koefisien relasinya. Dari

hasil analisis tersebut dapat ditentukan linieritasnya dengan membandingkan nilai *r* hitung hasil regresi tiap komponen warna RGB dengan *r* tabel pada taraf kepercayaan 95% sehingga dapat dilanjutkan pada pengujian akurasi dan presisi. Selain itu juga ditentukan nilai batas deteksi (LOD) dan batas kuantitasi (LOQ).

$$LOD = 3,3 \times \left(\frac{SD}{slope} \right)$$

$$LOQ = 10 \times \left(\frac{SD}{slope} \right)$$

2) Uji presisi

Pengujian presisi sebagai parameter keterulangan (*repeatability*) yang dilakukan dengan mencampurkan 3 ml ekstrak kubis ungu dan 2 ml buffer fosfat pH 12 pada hidrokuinon 5% sebanyak 3 kali replikasi. Selanjutnya dianalisis secara pencitraan digital sehingga diperoleh nilai intensitas warna RGB yang dikonversi menjadi data absorbansi. Ketelitian ditentukan sebagai simpangan baku (SD) dan %RSD. Batas keberterimaan uji presisi adalah %RSD ≤ 7,3%.

3) Uji akurasi

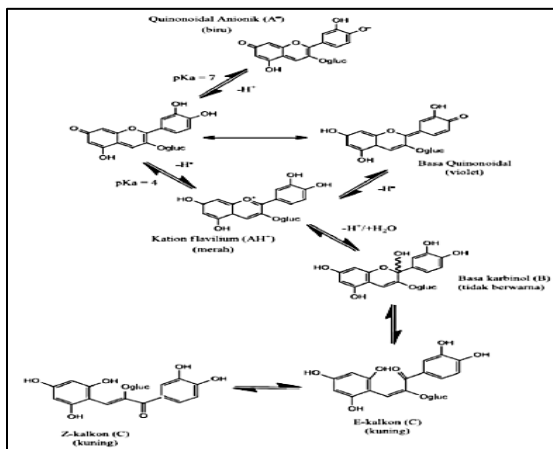
Penentuan akurasi dilakukan dengan mencampurkan 3 ml ekstrak kubis ungu dan 2 ml buffer fosfat pH 12 pada hidrokuinon 0,02; 0,3; 2%. Selanjutnya dianalisis secara pencitraan digital sehingga diperoleh nilai intensitas warna RGB yang dikonversi menjadi data absorbansi. Nilai absorbansi dibandingkan dengan kurva baku yang telah dibuat dan digunakan untuk menghitung persen *recovery*. Pengujian akurasi dilakukan dengan 3 kali replikasi pada masing-masing konsentrasi. Persen *recovery* dengan batas keberterimaan 80-110%.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Optimasi Jenis Pelarut Ekstrak Antosianin Kubis Ungu

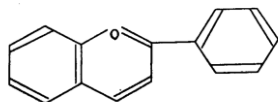
Hasil ekstraksi kubis ungu menggunakan pelarut etanol 96% dan aquades menunjukkan

perbedaan warna yang signifikan yakni, pada hasil ekstraksi kubis ungu menggunakan pelarut aquades (60°C) didapatkan ekstrak antosianin berwarna ungu, dengan pelarut etanol 96% didapatkan ekstrak merah muda pucat. Perbedaan warna tersebut disebabkan antosianin pada kubis ungu lebih stabil pada kondisi asam sehingga lebih banyak yang terekstrak pada pelarut aquades yang memiliki pH lebih kecil dibandingkan etanol 96%. Dalam hal ini, ekstraksi antosianin akan mengubah antosianin dalam bentuk kesetimbangan yang terlihat pada Gambar 1.



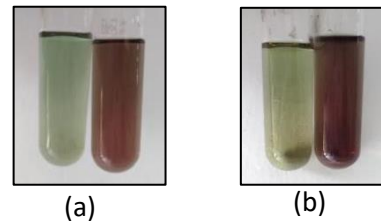
Gambar 1 Bentuk Kesetimbangan Antosianin (Priska, M. dkk., 2018)

Antosianin secara umum menerima susunan perbedaan transformasi (transfer proton, isomerisasi dan tautomerisasi) berbentuk kation flavilium (Gambar 2) dari antosianin yang dominan berwarna merah pada kondisi asam dan berbentuk oxonium pada kondisi lebih asam sehingga pada pengukuran absorbansi menunjukkan kandungan antosianin semakin besar, sedangkan pada kondisi asam lemah berbentuk kalkon yang tak berwarna dan bersifat lebih stabil hemiketal. Disamping itu, temperatur yang lebih tinggi menyebabkan semakin banyak dinding vakuola pecah yang meningkatkan kelarutan dan mobilitas partikel antosianin sehingga pigmen antosianin semakin banyak yang terekstrak.



Gambar 2 Struktur Flavilium (Priska, M. dkk., 2018)

Hasil pengujian selektivitas dengan pelarut aquades pada tabung yang ditambahkan hidrokuinon 2% (kontrol positif) didapatkan larutan berwarna coklat dengan nilai ΔRGB 64,699 dan pada tabung yang tidak ditambahkan hidrokuinon (kontrol negatif) didapatkan larutan berwarna hijau dengan nilai ΔRGB 130,419. Sedangkan pengujian dengan ekstrak etanol antosianin didapatkan kontrol negatif larutan berwarna hijau kecoklatan dengan nilai ΔRGB 43,693 dan pada kontrol positif larutan berwarna coklat dengan nilai ΔRGB adalah 87,177 seperti yang terlihat pada gambar 4. Semakin besar perbandingan intensitas larutan sampel terhadap blanko maka semakin tinggi pula nilai absorpsi larutan tersebut. Dalam hal ini ekstrak antosianin dengan pelarut aquades memiliki absorpsi 0,304, sedangkan ekstrak etanol antosianin memiliki absorpsi 0,299 sehingga dapat diketahui bahwa untuk melakukan analisis kolorimetri hidrokuinon, hasil ekstraksi antosianin dengan pelarut aquades memberikan absorpsi yang lebih optimum.

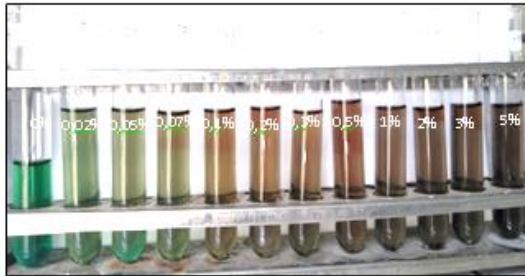


Gambar 3 Uji Selektivitas (a) ekstrak antosianin dengan pelarut aquades, (b) ekstrak etanol antosianin

3.2 Hasil Uji Linieritas, Batas Deteksi, dan Batas Kuantitasi

Pencampuran sesuai dengan urutan ekstrak antosiani, buffer fosfat dan hidrokuinon disebabkan hidrokuinon bersifat elektroaktif yang dapat mengalami reaksi oksidasi yang dipengaruhi oleh pelarut (Susanti et al., 2019). Hidrokuinon akan bermuatan aktif pada pH 9-12 dan jika ekstrak ditambahkan buffer fosfat maka ekstrak juga akan bermuatan aktif sehingga memungkinkan untuk bereaksi aktif dengan hidrokuinon (Petrangolini, 2011). Penambahan buffer fosfat pada ekstrak antosianin mengubah

larutan dari ungu menjadi hijau kebiruan, sedangkan setelah penambahan hidrokuinon dari berbagai konsentrasi akan berubah menjadi hijau kecoklatan pada konsentrasi rendah dan semakin pekat seiring dengan meningkatnya konsentrasi hidrokuinon seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4.



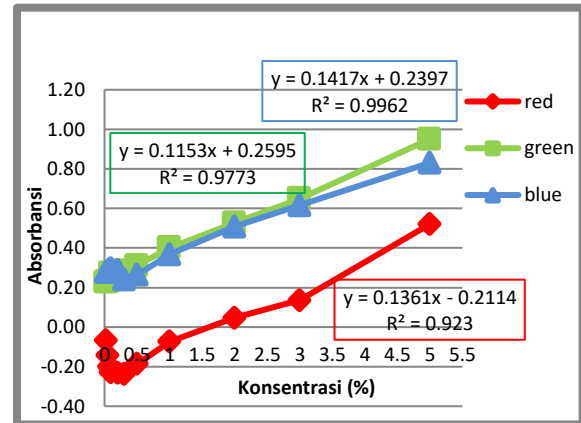
Gambar 4. Hasil uji hidrokuinon dengan ekstrak kubis ungu

Perubahan warna yang terjadi setelah penambahan buffer fosfat menjadi hijau kebiruan dipengaruhi oleh perubahan pH. Antosianin pada kubis ungu mengalami perubahan menjadi hijau kebiruan pada kisaran pH 10,5-12 dan warna hijau kebiruan-kuning pada kisaran pH 12-13 karena dominan berbentuk kalkon yang berwarna hijau-kuning (Gusriani et al., 2016; Susanti et al., 2019). Pada kondisi tersebut, struktur dominan antosianin berada dalam bentuk inti kation flavilium (aglikon antosianidin) terprotonisasi dan kekurangan elektron (Jackman dan Smith, 1996). Peningkatan nilai pH menyebabkan kation flavilium (antosianidin) menjadi tidak stabil dan mudah mengalami transformasi structural menjadi senyawa tidak berwarna (kalkon) (Moulana et al., 2012). Hasil uji linieritas larutan hidrokuinon secara pencitraan digital ditunjukkan pada Tabel 1 dan Gambar 5.

Tabel 1. Data Intensitas dan Absorbansi uji Linieritas

Kadar HQ (%)	Intensitas			Absorbansi		
	R	G	B	R	G	B
0	60,3	135,3	109,4	0	0	0
0,02	70,3	80,2	57,6	-0.066	0.227	0.278
0,05	83,9	79,5	57,2	-0.143	0.231	0.282
0,07	95,1	79	56	-0.198	0.234	0.291

0,1	102,2	72,3	55,2	-0.229	0.272	0.297
0,2	102	70,8	56,4	-0.230	0.281	0.288
0,3	103,9	70,2	62,7	-0.236	0.285	0.242
0,5	92,7	66	59,6	-0.187	0.312	0.264
1	71,4	53,6	46,9	-0.073	0.402	0.368
2	54,2	40,2	33,9	0.046	0.527	0.509
3	44,1	30,3	26,5	0.136	0.650	0.616
5	18,2	15,2	16,2	0.520	0.951	0.831
R				0,923	0,996	0,977



Gambar 5. Grafik kurva baku absorbansi Uji Linieritas

Berdasarkan data intensitas dan grafik linieritas di atas diketahui bahwa komponen *Green* memiliki nilai linieritas (r) linieritas paling optimum yakni 0,9962. Hal ini sesuai dengan persyaratan metode analisis yang baik adalah memiliki nilai linieritas $r > 0,99$ (Miller dan Miller, 2010). Nilai r yang mendekati 1 menunjukkan adanya korelasi yang menyatakan ukuran seberapa proporsional kurva baku hubungan antara konsentrasi (x) terhadap absorbansi (y) sebagai respon.

Selain itu, diperoleh persamaan kurva baku $y = 0,1417x + 0,2397$ sehingga dari kurva standar tersebut diketahui nilai kemiringan (*slope*) adalah 0,1417 dan intersep 0,2397. Linieritas ideal dicapai jika nilai b (*slope*) mendekati atau sama dengan 0 dan $r = +1$ atau $r = -1$ bergantung arah garis, sedangkan nilai a (*intercept*) menunjukkan kepekaan metode analisis terutama instrument yang digunakan.

Pengujian kesensitifan ekstrak antosianin terhadap hidrokuinon secara pencitraan digital yang dinyatakan sebagai batas deteksi (LOD) dan batas kuantitas (LOQ). LOD (*Limit of Detection*) adalah konsentrasi analit terendah dalam sampel yang dapat dideteksi secara signifikan dibandingkan blanko meskipun tidak selalu dapat dikuantifikasi. Sedangkan LOQ (*Limit of Quantification*) diartikan sebagai kuantitas terkecil analit dalam sampel yang masih memenuhi kriteria pada kondisi operasional metode yang digunakan. Dalam hal ini metode pencitraan digital yang digunakan mampu memberikan respon/data/hasil analisis untuk analisis hidrokuinon menggunakan ekstrak antosianin kubis ungu dengan jumlah analit hidrokuinon terkecil (LOD) yang masih mampu dianalisis sebesar 3.300 ppm. Sedangkan nilai batas kuantisasi (LOQ) dapat diartikan bahwa metode ini apabila digunakan untuk analisis hidrokuinon mampu memberikan respon/data/hasil sebesar 10.000 ppm dengan nilai akurasi dan presisi yang dapat diterima atau yang diharapkan dalam analisis hidrokuinon menggunakan ekstrak antosianin secara pencitraan digital.

3.3 Hasil Uji Presisi

Penentuan keseksamaan dilakukan untuk menunjukkan derajat kesesuaian antara hasil uji individual jika prosedur diterapkan berulang kali. Hasil uji presisi ditunjukkan pada Tabel 2

Tabel 2. Hasil Uji Presisi

Warna (RGB)	Uji ke-	I	A	\bar{A}	SD	%RSD
Red	1	23,53	0,441	0,422	5.543	5.96%
	2	23,26	0,446			
	3	27,19	0,379			
Green	1	15,92	0,932	0,925	1,448	1,46%

	2	15,62	0,953			
	3	15,62	0,940			
Blue	1	21,38	0,588	0,575	3.236	5,91%
	2	21,61	0,584			
	3	23,14	0,554			

Berdasarkan tabel diatas diketahui komponen warna *Green* memiliki nilai SD 1,448 dan RSD sebesar 1,46% sehingga telah sesuai dengan persyaratan %RSD <2%. Sedangkan pada komponen warna *Red* dan *Blue* didapatkan nilai RSD yang lebih tinggi yakni, 5,96% pada warna *Red* dan 5,91% pada warna *Blue*. Hasil tersebut masih dalam batas keberterimaan pada uji presisi dalam validasi metode pencitraan digital. Hal ini disebabkan nilai RSD kurang dari 7,3% menunjukkan bahwa suatu metode telah memiliki presisi yang baik (Physka, 2018). Oleh karena itu, dapat diketahui bahwa metode pencitraan digital pada analisis hidrokuinon menggunakan ekstrak antosianin kubis ungu memiliki presisi yang baik.

3.4 Hasil Uji Akurasi

Kecermatan (akurasi) pada dasarnya adalah ukuran yang menunjukkan derajat kedekatan hasil analisis dengan dengan kadar sebenarnya. Akurasi dinyatakan sebagai persen perolehan kembali (*recovery*) (Harmita, 2004). Hasil dari pengujian akurasi menunjukkan tingkat kecermatan atau kedekatan hasil analisis dengan kadar analit sebenarnya.

Tabel 3. Hasil Uji Akurasi

Kadar HQ (%)	Uji ke-	A	\bar{A}	Persen Recovery (%)
0.02	1	0,243	0,243	106,50
	2	0,243		
	3	0,243		
0.3	1	0,283	0,281	98,03

	2	0,282		
	3	0,280		
2	1	0,534	0,536	104,45
	2	0,536		
	3	0,537		
Rata-Rata %Recovery				102,99
SD				5,55

Berdasarkan Tabel 3 diketahui bahwa nilai % recovery analisis hidrokuinon secara pencitraan digital dengan tiga kali replikasi adalah 102,99%. Nilai % recovery yang diperoleh tersebut dapat diterima karena masuk dalam persyaratan yaitu, pada rentang 80%-110%. Maka dari itu, berdasarkan uji akurasi validasi metode pencitraan digital pada analisis hidrokuinon dengan ekstrak antosianin diketahui bahwa metode ini memiliki kecermatan yang baik.

4. KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Aquades hangat (60°C) merupakan jenis pelarut optimum untuk mengekstraksi antosianin kubis ungu sebagai indikator deteksi hidrokuinon berbasis pencitraan digital
2. Metode pencitraan digital untuk analisis hidrokuinon menggunakan antosianin kubis ungu memiliki linieritas, batas deteksi, batas kuantitasi, presisi, dan akurasi yang baik yakni nilai linieritas sebesar 0,996 dengan LOD 3.300 ppm dan LOQ 10.000 ppm. Sedangkan %recovery yang diperoleh sebesar 102,99% dengan simpangan baku relatif <7,3 %.

5. UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada Kepala Laboratorium dan Pranata Laboratorium Kimia Poltekkes Kemenkes Malang yang mendukung penelitian ini

6. DAFTAR PUSTAKA

Aryani N.L.D., Kesuma D. dan Khosasi, W.P. 2010. Pemeriksaan Hidrokuinon Dengan Metode Spektrofotometri Dalam Sediaan Krim Pencerah Kulit N, DL dan NNN. Disampaikan pada Seminar Teknik Kimia Soehadi Reksowardojo, ITB, 22-26 Oktober 2010, Bandung.

Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2008). Keputusan Badan Pengawasan Obat dan Makanan nomor hk.00.05.4.1745 Tahun 2008 tentang Kosmetik.

Badan Pengawas Obat dan Makanan, (2011), Persyaratan Tekhnis Bahan Kosmetik: Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Indonesia No. HK.00.03.1.23.08.11.07517.

BPOM RI, 2019. Peraturan Kepala Badan BPOM RI Nomor 23 Tahun 2019 tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetika, Direktorat Jenderal Peraturan Perundang-Undangan Kementerian Hukum dan HAM RI, Jakarta.

Departemen Kesehatan RI, (1995), Farmakope Indonesia: Edisi Keempat. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan: Depkes RI.

Desiderio, C., (2000), *Analysis of Hydroquinone and Some of Its Ethers by Using Capillary Electrochromatography*. *Journal of Chromatography*. Volume 887. Issues 1-2. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021967399011978>.

Harmita, H. (2004). Petunjuk pelaksanaan validasi metode dan Cara Perhitungannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 1(3), 1.

Jackman, R.L. and J.L. Smith. 1996. *Anthocyanins and Betalainins*. Di dalam *Natural Food Colorants*. Hendry, G.A..F. dan J.D. Houghton (ed.). Blackie Academic & Proffesional, London.

Jangseokim., dan Yongseong, K., 2005, *Analysis of Hydroquinone and Its Ether Derivatives by Using Micellar Electrokinetic Chromatography (MECK)*, *Korean Chem*, Vol. 26 (5).

Miller, J., & Miller, J. C. (2018). *Statistics and chemometrics for analytical chemistry*. Pearson education.

Moulana, R, Efektivitas Penggunaan Jenis Pelarut dan Asam dalam Proses Ekstraksi Pigmen Antosianin Kelopak Bunga Rosella, *Jurnal Forum Teknik*, Universitas Syah Kuala, Darussalam, Banda Aceh, Vol 4, No 3, 2012.

Rismiarti, Z. (2018). Penentuan Kadmium Menggunakan Metode *Paper Analytical Device* (PAD) dengan Teknik Pencitraan Digital dalam Sampel Makanan. *Jurnal Ilmiah Sains*, 18(1), 10-17.

Susanti, R. E. E., Nurjanah, A., Safitri, R. E., & A'yun, Q. (2019). Pemanfaatan Ekstrak Kubis Ungu (*Brassica Oleraceae*) Sebagai Indikator Warna Pada Analisis Hidrokuinon. *Akta Kimia Indonesia*, 4(2), 95-106.

Physka, D. M., Supriyanto, S., Juliasih, N. L. G. R., & Kiswando, A. A. (2018). STUDI ANALISIS Pb (II) MENGGUNAKAN ASAM TANAT EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria gambir Roxb.*) SECARA SPEKTROFOTOMETRI ULTRAUNGU-TAMPAK. *Analit: Analytical and Environmental Chemistry*, 3(2)

Petrangolini, P., Quinone/Hydroquinone Redox Reaction Studied by EC-STM: Implication for Molecular Electronics, Disertasi, Fisica e Nanoscienze.

Priska, M., Peni, N., Carvalho, L., & Ngapa, Y. D. (2018). Antosianin dan Pemanfaatannya. *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry)*, 6(2), 79-97.