

Karakterisasi dan Pengembangan Metode Analisis Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) untuk Penetapan Kadar Asam Glikolat sebagai Calon Baku Pemanding

Dila K Aprianti^{1*} · Neni Isnaeni¹

¹ Pusat Pengembangan Pengujian Obat dan Makanan Nasional, BPOM, Jl. Percetakan Negara No.23, Jakarta Pusat, 10560

*Corresponding author: dila.aprianti@pom.go.id

Diterima: 08-01-2026 | Disetujui: 01-03-2026 | Diterbitkan online: 30-04-2026

©Authors 2025 · e-ISSN 3064-4461 · p-ISSN 3089-915X

<https://journal.pubsains.com/index.php/jcse/index>

Abstract. Glycolic acid is a widely used peeling agent in skincare cosmetics that is effective in treating hyperpigmentation, wrinkles, and acne scars. However, due to its potential to cause irritation and erythema, the concentration of this substance in cosmetic products must be strictly controlled. This study aimed to develop an analytical method and to establish a reference value for glycolic acid in order to enhance laboratory testing capabilities for the regulatory surveillance of cosmetic products in the community. Raw material characterization was carried out using infrared spectrophotometry and High-Performance Liquid Chromatography (HPLC). Purity testing was performed using Differential Scanning Calorimetry (DSC) and HPLC, while water content was determined by coulometric analysis. Homogeneity testing and assignment of the content (assigned value) were conducted using an HPLC-PDA system equipped with an autosampler and a C18 column (250 × 4.6 mm i.d., 5 μm). The mobile phase consisted of 15% methanol (pH 2 adjusted with 85% orthophosphoric acid). The results showed that the raw material purity determined by DSC was 98.06% with a melting point of 74.15 °C, while HPLC purity testing detected a total impurity level of 0.40%. The water content of the raw material was recorded at 0.62%. Statistical analysis confirmed that the material was homogeneous, as indicated by an F calculated value lower than the F table value (1.97 < 3.02). Using this method, the assigned value of glycolic acid content was determined to be 98.98% with an associated uncertainty (U) of 1.54%. All validation parameters of the developed analytical method met the acceptance criteria, demonstrating that the HPLC-PDA method is accurate and valid for the determination of glycolic acid content. Based on the purity profile, homogeneity, and assigned value obtained, this raw material is legitimate and suitable for use as a glycolic acid reference standard in cosmetic testing.

Keywords: Glycolic acid, characterization, assay, reference standard, HPLC

Abstrak. Asam glikolat merupakan agen *peeling* populer dalam kosmetik perawatan kulit yang efektif mengatasi flek hitam, kerutan, dan bekas jerawat. Namun, karena potensinya memicu iritasi dan kemerahan, konsentrasi zat ini dalam kosmetik harus diawasi dengan ketat. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan metode analisis dan menetapkan nilai baku pembanding asam glikolat guna meningkatkan kapabilitas pengujian laboratorium dalam rangka pengawasan produk kosmetik di masyarakat. Karakterisasi bahan baku dilakukan menggunakan spektrofotometri inframerah dan kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT). Uji kemurnian dianalisis dengan *Differential Scanning Calorimetry* (DSC) dan KCKT, sementara kadar air ditetapkan secara coulometri. Uji homogenitas dan penetapan kadar (*assigned value*) dilakukan dengan sistem KCKT-PDA menggunakan *autosampler* dan kolom C18 (250 × 4,6 mm i.d. 5 μm). Fase gerak yang digunakan adalah metanol 15% (pH 2 diatur dengan asam ortofosfat 85%). Hasil pengujian menunjukkan kemurnian bahan baku secara DSC sebesar 98,06% dengan titik lebur 74,15 °C, sedangkan uji kemurnian secara KCKT mendeteksi cemaran total sebesar 0,40%. Kadar air bahan baku tercatat sebesar 0,62%. Bahan baku dinyatakan homogen secara statistik dengan nilai F hitung < F tabel (1,97 < 3,02). Melalui metode ini, kadar asam glikolat yang ditetapkan (*assigned value*) adalah sebesar 98,98% dengan ketidakpastian (U) 1,54%. Seluruh parameter validasi metode analisis yang dikembangkan telah memenuhi syarat, menunjukkan bahwa metode KCKT-PDA ini akurat dan valid untuk diaplikasikan dalam penetapan kadar asam glikolat. Berdasarkan profil kemurnian, homogenitas, dan kadar yang diperoleh, bahan baku ini sah dan dapat dinyatakan layak digunakan sebagai baku pembanding asam glikolat dalam pengujian kosmetik.

Kata Kunci: Asam glikolat, karakterisasi, penetapan kadar, baku pembanding, KCKT



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License, which allows others to remix, tweak, and build upon the work non-commercially as long as the original work is properly cited. The new creations are not necessarily licensed under the identical terms

Cite this as:

Aprianti, D. kartika, & Isnaeni, N. (2026). Characterization and Development of a High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) Analytical Method for the Quantification of Glycolic Acid as a Candidate Reference Standard. *Journal of Chemistry Sciences and Education*, 3(01), 1–12. <https://doi.org/10.69606/jcse.v3i01.450>. <https://doi.org/10.69606/jcse.v3i01.450>

PENDAHULUAN

Asam glikolat adalah asam alfa hidroksi dengan rumus kimia $C_2H_4O_3$ dan berat molekul 76,05 g/mol. Merupakan senyawa dengan pemerian serbuk hablur berwarna putih dan mudah larut dalam air. Secara luas asam alfa hidroksi digunakan untuk mengobati berbagai kondisi kulit, termasuk kerusakan akibat sinar matahari, jerawat, kondisi pengelupasan seperti ichthyosis, xeroderma, dan psoriasis, gangguan hiperpigmentasi, keratosis aktinik, kerutan halus, lentigo, melasma, dan keratosis seboroik (Narda, et.al, 2020). Asam glikolat memiliki berat molekul terkecil di antara semua asam alfa-hidroksi yang mudah menembus kulit dan menjadikannya agen peeling yang populer (Sharad, 2013). Asam glikolat juga telah terbukti secara klinis efektif dalam memperbaiki penampilan kulit yang rusak akibat paparan sinar matahari, dengan pengurangan signifikan pada garis halus dan kerutan, penghalusan tekstur kulit yang kasar dan tidak rata, normalisasi warna kulit, serta pengurangan hiperpigmentasi (Narda, et.al, 2020).

Asam glikolat seringkali dikombinasikan dengan vitamin C sebagai agen depigmentasi pada kulit yang mengalami bintik-bintik coklat (*freckles*) akibat produksi melanin berlebihan tanpa peningkatan jumlah melanosit yang mengubah warna sel kulit luar yang membentuk bintik-bintik (Wignjosoestastro, 2021). Asam glikolat juga merupakan senyawa kimia yang teruji kemampuannya sebagai peeling dalam perawatan bekas jerawat pada kulit wajah karena kemampuan penetrasinya ke lapisan dermis relatif lebih baik. Penggunaan peeling asam glikolat yang dikombinasikan dengan mikroneedling juga terbukti lebih efektif dalam pengelolaan bekas jerawat. Kekuatan peeling tergantung pada konsentrasi asam glikolat, dan perlu dinetralkan dengan benar untuk menghentikan efeknya (Shahbano, 2023).

Peeling asam glikolat tersedia secara komersial dalam bentuk asam bebas, larutan yang sebagian dinetralkan (pH lebih tinggi), larutan yang dibuffer, atau larutan ester. Tersedia dalam berbagai konsentrasi

mulai dari 20% hingga 70%. Semakin tinggi konsentrasinya dan semakin rendah pH-nya, semakin intensif proses pengelupasan akan terjadi (Sharad, 2013). Namun, seperti asam-asam lainnya, asam glikolat dapat menyebabkan iritasi kulit dan kemerahan, sehingga perlu diperhatikan dosis pemakaiannya.

Asam glikolat dapat ditemukan dalam berbagai produk seperti krim dan lotion pelembap, penyegar kulit (toner), pembersih wajah, dan shampoo. Penandaan kosmetik perawatan kulit yang mengandung asam alfa hidroksi sendiri diatur dalam Peraturan BPOM No.18 Tahun 2024 Tentang Penandaan, Promosi, dan Iklan Kosmetik, dimana terdapat kelompok kosmetik dengan konsentrasi asam alfa hidroksi tertentu yang harus mencantumkan peringatan umum ataupun peringatan khusus (BPOM, 2024). Sementara itu, kadar asam glikolat yang diperbolehkan dalam sediaan kosmetik siap pakai adalah $\leq 10\%$ total sebagai asam untuk kosmetik yang diaplikasikan sendiri (BPOM, 2019).

Oleh karena itu, pengembangan baku pembanding Asam glikolat sangat penting untuk menunjang pengujian sampel kosmetik yang beredar di masyarakat dalam rangka pengawasan kosmetika di seluruh Indonesia. Pada penelitian sebelumnya terdapat metode pengujian analisis asam glikolat dalam suatu sampel secara kromatografi gas, sehingga pada penelitian ini dilakukan pengembangan metode pengujian secara KCKT yang lebih sederhana dan belum tersedia pada Farmakope Indonesia. KCKT umumnya tidak membutuhkan tahap derivatisasi sampel yang sering diwajibkan pada KG. Dengan adanya penelitian ini baku pembanding maupun metode yang dikembangkan dapat digunakan secara kualitatif maupun kuantitatif dalam pengujian produk kosmetika.

METODE

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Baku Pemanding, Pusat Pengembangan Pengujian Obat dan Makanan Nasional, BPOM pada bulan Februari hingga Maret 2022.

Bahan dan Instrumen Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah baku primer *Glicolyc acid* Dr. Ehrenstorfer RS Lot. G1112540 dengan kadar 97,3%, bahan baku *Glicolic acid* dengan kemurnian lebih dari 95%, kalium bromida, pan DSC, reagen seperti metanol derajat KCKT (Merck, Germany), asam *orto*-fosfat, Hydranal Coulomat AG (Honeywell, United state), Hydranal coulomat CG (Honeywell, United state) dan air bebas mineral yang diperoleh dari purifier water system Milli-Q (18,2 MΩcm). Instrumen yang digunakan adalah timbangan mikro Mettler Toledo XS3DU, spektrofotometer inframerah Shimadzu IR-Prestige 21 (Shimadzu, Japan), DSC 60A (Shimadzu, Japan), autotitrator karl fischer Mettler Toledo C- 20/30, dan seperangkat KCKT Waters Allience e2695 dilengkapi dengan autosampler, Diode Array Detector (Waters, USA), kolom C18 dengan dimensi 250 x 4,6 mm i.d. 5 μm.

Karakterisasi Sampel

1. Karakterisasi secara Spektrofotometri Inframerah

Ditimbang masing-masing secara terpisah 2 mg baku primer *Glicolyc acid* Dr. Ehrenstorfer RS dan bahan baku Asam glikolat. Kemudian didispersikan ke dalam 200 mg kalium bromida dan diukur serapan dengan spektrofotometri inframerah Shimadzu IR-Prestige 21.

2. Karakterisasi secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)

Fase gerak merupakan metanol 15% diatur pH hingga 2 dengan penambahan asam *orto*-fosfat 85%. Larutan baku dan larutan uji dibuat terpisah masing-masing dengan konsentrasi 10 mg/mL. Larutan uji dan baku disuntikkan ke dalam sistem KCKT dengan kondisi: kolom C18; 250 x 4,6 mm i.d. 5 μm. Volume penyuntikan 20 μL, menggunakan fase gerak metanol 15% diatur pH hingga 2 dengan penambahan asam *orto*-fosfat 85% yang dieluasi secara isokratik dengan laju alir 0,6 mL/menit. Deteksi dilakukan pada panjang gelombang 200 nm.

Uji Kemurnian Resorsinol

1. Penetapan kadar air secara titrasi Karl-fischer coulometri

Ditimbang saksama 100 mg bahan baku Asam glikolat, dimasukkan ke dalam pelarut Hydranal

coulomat AG pada sistem karl fischer kemudian diukur kadar airnya dengan pengulangan sebanyak 6 kali, dihitung nilai rata-rata dan standar deviasinya.

2. Penetapan Titik Lebur dan Kemurnian secara Differential Scanning Calorimetry (DSC)

Ditimbang saksama 2 mg bahan baku Asam glikolat, dimasukkan ke dalam pan DSC Shimadzu 60A dan diukur titik lebur dengan cara pemanasan pada laju kenaikan suhu 10°C/menit hingga 150°C. Dilakukan pengulangan pengukuran sebanyak 3 kali dan dihitung nilai rata-rata dan standar deviasinya.

3. Uji Kemurnian secara KCKT

Uji kemurnian dilakukan dengan kondisi sistem seperti pada identifikasi secara KCKT. Larutan uji dan larutan baku disiapkan secara terpisah dengan konsentrasi masing-masing 10mg/mL dalam fase gerak.

Uji Homogenitas

Uji homogenitas Asam glikolat dilakukan dengan cara bahan baku dalam kemasan bulk disampling dan dikemas ke dalam vial-vial kecil. Dilakukan sampling secara acak dari sejumlah vial tersebut sebanyak 10 vial. Ditetapkan kadar 5 vial pada hari pertama masing-masing ditetapkan duplo dan hari kedua 5 vial berikutnya dengan sistem KCKT dan prosedur yang sama. Dihitung MSB, MSW dan F_{hitung} sesuai persamaan 1-3 di bawah ini. F_{hitung} dibandingkan dengan nilai F_{tabel} . Jika $F_{hitung} < F_{tabel}$ maka sampel dinyatakan homogen.

$$MS_B = \left[\frac{1}{2(n-1)} \right] \sum [(a_1 + b_1) - (a_1 + b_1)_{rata-rata}]^2 \quad (\text{Pers. 1})$$

$$MS_W = \left[\frac{1}{2n} \right] \sum [(a_1 - b_1) - (a_1 - b_1)_{rata-rata}]^2 \quad (\text{Pers. 2})$$

$$F_{hitung} = \frac{MS_B}{MS_W} \quad (\text{Pers. 3})$$

Keterangan : MS_B

= keragaman (variability) antar rata-rata sampel

MS_W = keragaman dalam masing-masing sampel

Validasi Metode dan Penetapan kadar secara KCKT

Parameter validasi yang ditetapkan adalah selektivitas/spesifisitas, akurasi, linearitas, rentang, dan kualifikasi serta presisi (ripitabilitas dan presisi antara)

1. Selektivitas/spesifisitas

Larutan baku *Glicolyc acid* Dr. Ehrenstorfer RS dibuat dengan konsentrasi 10 mg/mL. Larutan uji dibuat dengan konsentrasi larutan 10 mg/mL. Blanko (fase gerak), larutan baku, dan larutan uji masing-masing disuntikkan ke dalam KCKT dengan kondisi sistem seperti pada uji identifikasi secara KCKT.

2. Akurasi

Larutan baku disiapkan seperti pada uji selektivitas/spesifisitas. Dibuat dua larutan baku dengan konsentrasi yang sama dan masing-masing disuntikkan ke dalam KCKT sebanyak 6 (enam) kali dengan kondisi sistem seperti tercantum pada uji identifikasi secara KCKT.

Perhitungan akurasi menggunakan rumus berikut :

$$\text{Kadar sebenarnya (\%)} = \frac{r_2}{r_1} \times \frac{C_1}{C_2} \times \text{Kadar baku (\%)} \quad (\text{Pers. 4})$$

Akurasi dinyatakan sebagai % bias, dihitung dengan rumus berikut :

$$\text{Akurasi (\%)} = \left| \frac{\text{Kadar sebenarnya} - \text{kadar baku}}{\text{Kadar baku}} \right| \times 100\% \quad (\text{Pers. 5})$$

Keterangan:

- r_1 = Rataan area puncak larutan baku 1
- r_2 = Rataan area puncak larutan baku 2
- C_1 = Konsentrasi larutan baku 1 (%)
- C_2 = Konsentrasi larutan baku 2 (%)
- Kadar baku = Kadar baku primer yang tertera dalam etiket/sertifikat analisis

3. Linearitas dan Rentang

Disiapkan larutan stok dengan konsentrasi 10 mg/mL. Larutan uji linearitas dibuat dari 5 tingkat konsentrasi dengan cara variasi volume injek, masing-masing tingkat konsentrasi disuntikkan ke dalam KCKT, diamati dan dicatat AUC (luas area di bawah puncak). Buat kurva hubungan antara konsentrasi dan AUC dan hitung persamaan garis regresinya. Linearitas kurva ditetapkan berdasarkan koefisien korelasi garis regresi linear (r).

4. Presisi

Larutan baku dan uji dilakukan seperti pada uji selektivitas/spesifisitas. Larutan baku dan larutan uji masing-masing disuntikkan ke dalam KCKT dengan kondisi seperti cara penetapan pada uji selektivitas/spesifisitas. Dilakukan penetapan keterulangan (ripitabilitas) dari 10 kali penetapan larutan uji sesaat (waktu yang sama) dan presisi antara

(intermediate precision) pada dua hari yang berbeda hitung RSD (simpangan baku) dari penetapan presisi tersebut.

5. Penetapan Kadar

Perhitungan kadar berasal dari uji presisi. Kadar Asam glikolat dihitung dengan persamaan berikut:

$$\text{Kadar (\%)} = \frac{r_u}{r_b} \times \frac{C_b}{C_u} \times \text{Kadar baku (\%)} \quad (\text{Pers. 8})$$

Kadar Asam glikolat dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan (K):

$$K (\%) = \frac{100}{(100-SP)} \times \text{Kadar \%} \quad (\text{Pers. 9})$$

Keterangan:

- r_u = Rataan area puncak larutan uji
- r_b = Rataan area puncak larutan baku
- C_b = Konsentrasi larutan baku (%)
- C_u = Konsentrasi larutan uji (%)
- Kadar baku = Kadar baku primer yang tertera dalam etiket/sertifikat analisis
- SP = Susut pengeringan bahan baku (%)

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Karakterisasi secara Spektrofotometri Inframerah

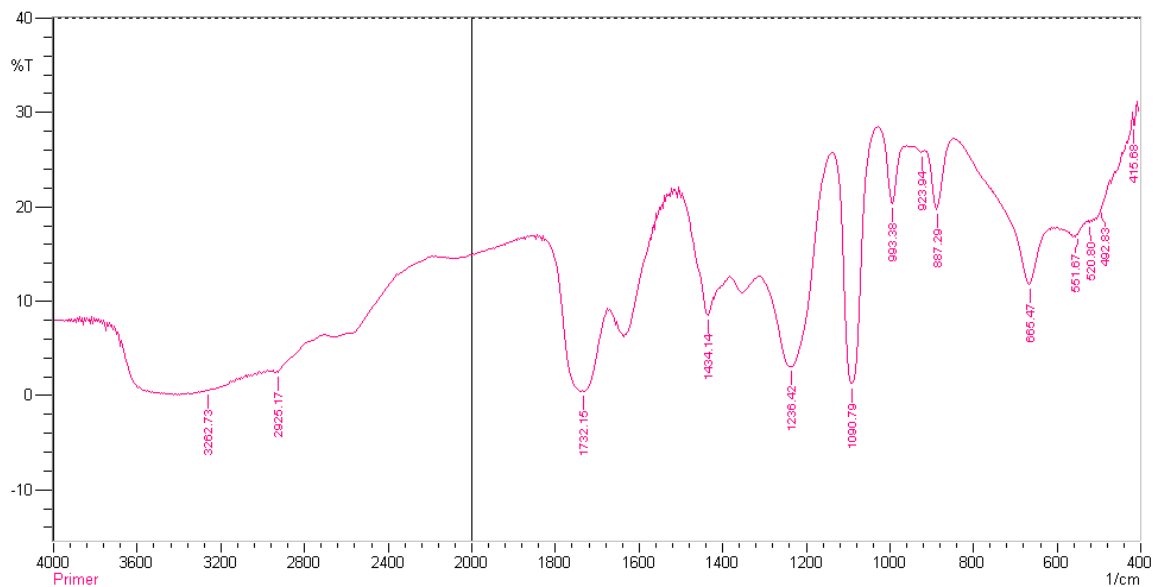
Spektroskopi inframerah pada dasarnya digunakan untuk mengidentifikasi gugus fungsi dalam suatu senyawa, radiasi yang dilewatkan melalui sampel akan diserap oleh molekul-molekul dalam sampel ketika energi radiasinya sesuai dengan energi vibrasi molekul tersebut (Nurhamidah, 2024). Besarnya radiasi yang diserap inilah yang digunakan untuk keperluan analisis. Spektrum inframerah yang memuat hubungan absorbansi atau persen transmitansi dengan bilangan gelombang memberikan informasi tentang struktur suatu molekul. Daerah pada bilangan gelombang 4.000–1.500 cm^{-1} memberikan informasi tentang gugus fungsi utama, sedangkan daerah 1.500-1.000 cm^{-1} disebut dengan daerah sidik jari.

Spektra pada daerah sidik jari dapat memberikan karakteristik unik, karena setiap molekul akan menghasilkan spektra sidik jari yang berbeda dengan molekul lainnya. Hal ini menjadikan spektroskopi inframerah sangat berguna dalam analisis kualitatif (identifikasi molekuler) (Alahudin, 2021).

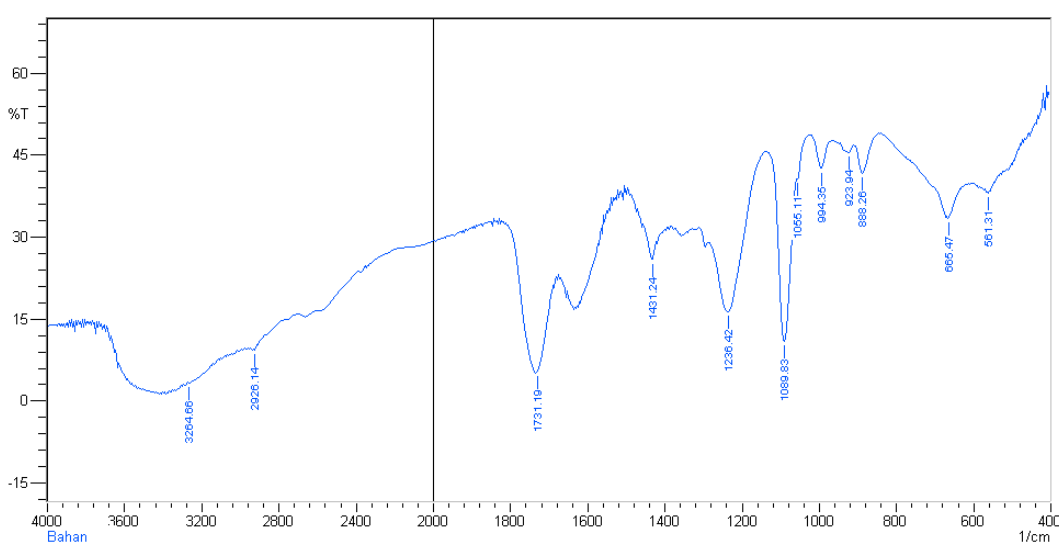
Karakteristik pita serapan spektrum inframerah Asam glikolat pada 3261, 936, 1232, 1729, 1004, 2927

(Verma, et al., 2018). Hasil identifikasi secara spektrofotometri inframerah menghasilkan profil spektrum dan sidik jari yang identik antara baku primer dan sampel uji seperti terlihat pada Gambar 1 dan 2.

Bilangan gelombang 1731 menunjukkan adanya ikatan C=O (gugus karbonil). Bilangan gelombang 2926 dan 3264 menunjukkan adanya ikatan hidrogen yang membentuk pita yang lebar akibat ikatan hidrogen yang kuat antara molekul asam glikolat.



Gambar 1. Spektrum inframerah baku primer *Glycolic acid* Dr. Ehrenstorfer RS

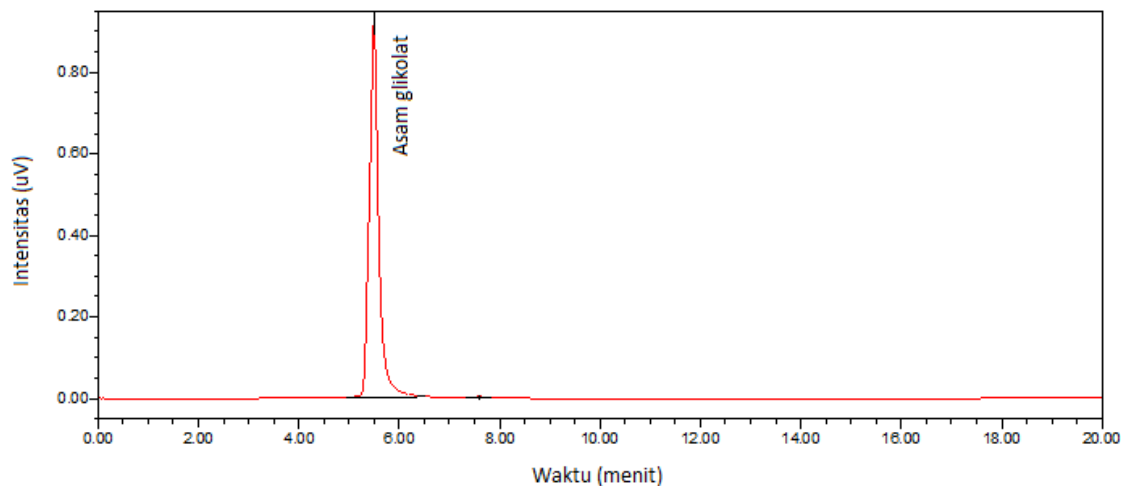


Gambar 1. Spektrum inframerah sampel Asam glikolat

2. Karakterisasi secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)

Karakterisasi secara KCKT dengan detector PDA bertujuan untuk melihat kesesuaian waktu retensi puncak utama antara larutan uji dan larutan baku. Waktu retensi puncak utama asam glikolat pada larutan uji adalah pada menit 5,50 (Gambar. 3)

sedangkan waktu retensi puncak utama asam glikolat larutan baku adalah pada menit 5,52. Hal ini menunjukkan bahwa bahan baku adalah benar asam glikolat dan memenuhi syarat sebagai calon baku pembanding.



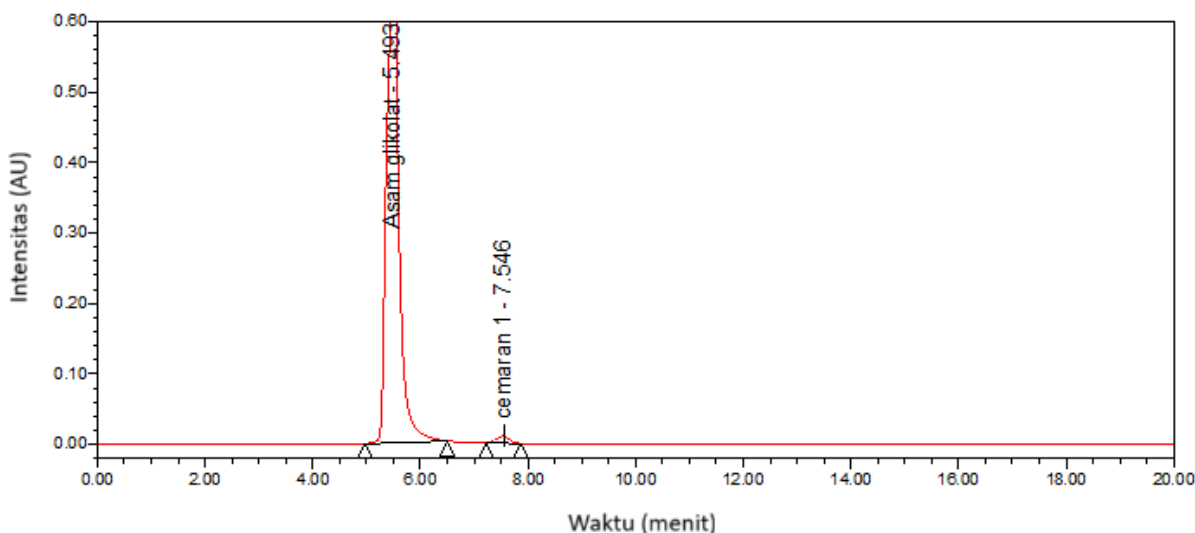
Gambar 3. Kromatogram KCKT Asam glikolat

3. Uji Kemurnian Asam glikolat

Penetapan kemurnian asam glikolat secara kromatografi cair kinerja tinggi detektor PDA menunjukkan 2 (dua) puncak yang terdiri dari puncak senyawa utama asam glikolat dan cemaran pada waktu retensi berturut-turut 5,49 dan 7,54 menit dengan total cemaran sebesar 0,40% (Gambar. 4). Menurut pedoman WHO TRS 943, Annex 3, Persyaratan kemurnian suatu bahan untuk menjadi baku pembanding adalah lebih dari 95%, dengan demikian bahan baku Asam glikolat memenuhi syarat sebagai calon baku pembanding.

4. Penetapan Titik Lebur dan Kemurnian secara DSC

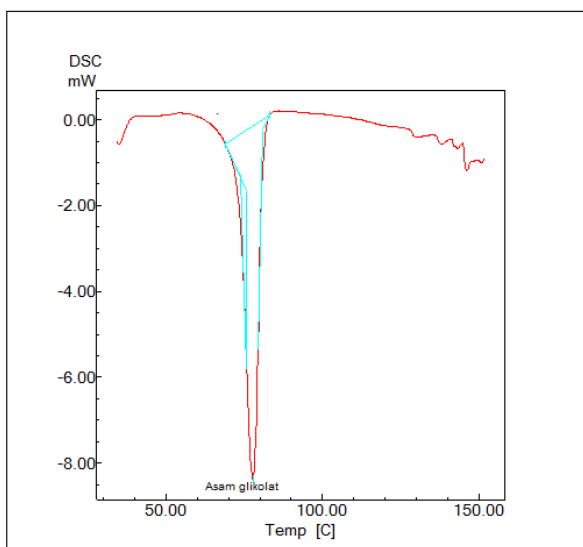
DSC adalah alat analisis termal yang mengukur bagaimana sifat fisik suatu sampel berubah seiring dengan perubahan suhu terhadap waktu. Selama perubahan suhu, DSC mengukur jumlah panas yang dipancarkan atau diserap secara berlebihan oleh sampel berdasarkan perbedaan suhu antara sampel dan bahan acuan. DSC sering digunakan untuk mempelajari reaksi biokimia, yang didefinisikan sebagai transisi molekul tunggal dari satu konformasi ke konformasi lainnya.



Gambar 4. Kromatogram Uji Kemurnian Asam glikolat secara KCKT

Suhu transisi termal (T_t ; titik leleh) sampel juga ditentukan dalam fase larutan, padat, atau campuran seperti suspensi (Gill P et.al., 2010). Termogram DSC menunjukkan puncak yang tajam untuk bahan Asam

glikolat (Gambar. 5), dimana dari hasil pengukuran diperoleh rata-rata titik lebur Asam glikolat yaitu $74,15^{\circ}\text{C}$ ($n = 3$; $\text{SD} = 1,01\%$) dan kemurnian sebesar $98,06\%$ ($n = 3$; $\text{SD} = 0,26\%$).



Gambar 5. Profil termogram Asam glikolat

5. Penetapan kadar air secara titrasi Karl-fischer (KF) coulometri

Metode KF, memungkinkan penentuan kandungan air total dalam sampel, dengan memperhitungkan deteksi air bebas, air yang terikat pada permukaan, dan air yang terintegrasi ke dalam struktur material, serta mengabaikan komponen volatil lain dari sampel atau produk dekomposisi. Titrasi coulometri KF dirancang khusus untuk sampel yang mengandung jumlah air yang sangat kecil, mulai dari 0,0001% hingga 5% (Pastuszak, D O et.al., 2025). Berdasarkan hasil pengukuran diperoleh hasil rata-rata kadar air bahan asam glikolat sebesar 0,61% ($n = 6$; $SD = 0,04\%$). Pengukuran menggunakan reagen Hydranal coulomat AG sebagai pelarut dan Hydranal coulomat CG sebagai titran.

6. Uji homogenitas

Umumnya produksi baku pembanding dilakukan dalam beberapa unit/*batch*, dimana penting agar setiap unit yang didistribusikan memiliki nilai yang sama dalam batas ketidakpastian yang dinyatakan untuk setiap nilai sifatnya. Homogenitas merupakan persyaratan penting untuk semua baku pembanding yang mencakup homogenitas di dalam maupun antar unit. Homogenitas antar unit penting untuk memastikan bahwa setiap unit baku pembanding memiliki nilai yang sama untuk setiap sifat (ISO Guide 35, 2017).

Perhitungan homogenitas dilakukan dengan persamaan 1-3, diperoleh nilai $F_{hitung} < F_{tabel}$ yaitu sebesar $1,97 < 3,02$. Hal ini menunjukkan bahwa bahan baku homogen dan memenuhi syarat sebagai calon baku pembanding.

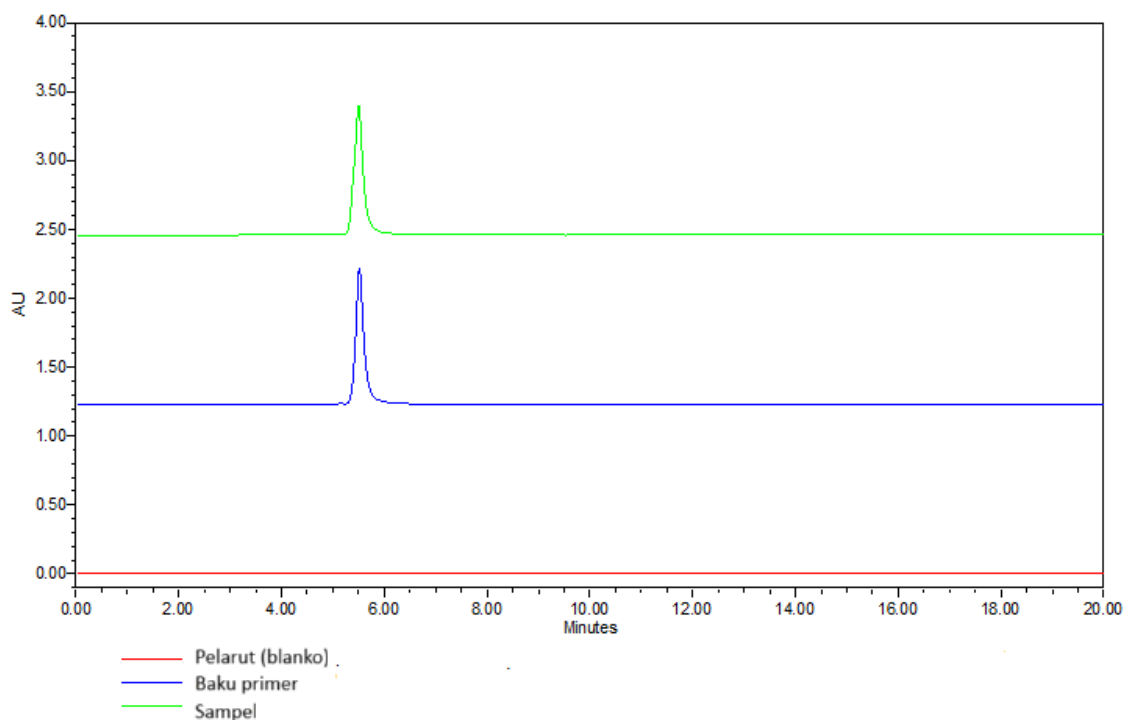
7. Validasi Metode dan Penetapan Kadar

Parameter validasi metode yang dilakukan terdiri dari uji kesesuaian sistem, uji linearitas, dan uji akurasi. Uji kesesuaian sistem dilakukan untuk memastikan bahwa sistem kromatografi memadai untuk analisis yang dimaksud (USP 40, NF 35). Menurut Laurynas et.al, sebelumnya telah dilakukan validasi metode pengujian asam-asam organik salah satunya yaitu asam glikolat pada ekstrak suatu sampel menggunakan metode GCMS, namun keterbatasan peralatan maupun reagensia yang digunakan menjadikan pengembangan metode secara KCKT yang lebih sederhana dapat digunakan lebih luas untuk pengujian. Uji kesesuaian sistem dilakukan dengan cara penyuntikan berulang larutan baku sebanyak 6 kali. Parameter yang diamati dari hasil uji kesesuaian sistem adalah faktor ikutan, lempeng teoritis dan presisi keberulangan penyuntikan. Adapun faktor ikutan puncak Asam glikolat adalah 1,32 dan lempeng teoritis 6285. Nilai lempeng teoritis dapat digunakan untuk melihat senyawa yang terelusi berdekatan dapat terpisah satu sama lain, dapat juga menggambarkan efisiensi kolom melalui ketajaman puncak saat identifikasi suatu senyawa (USP 40, NF 35). Sementara nilai presisi area keberulangan penyuntikan adalah 0,12% yang dinyatakan dalam RSD. Hasil presisi pengulangan penyuntikan menunjukkan keseragaman area puncak senyawa yang dapat memvalidasi hasil pengujian adalah benar.

Tabel 1. Uji kesesuaian sistem Asam glikolat

Parameter	Hasil	Kriteria (USP,2020)
Faktor ikutan	1,32	$\leq 1,5$
Lempeng teoritis	6285	≥ 2000
RSD area (%)	0,12	$\leq 2,0\%$

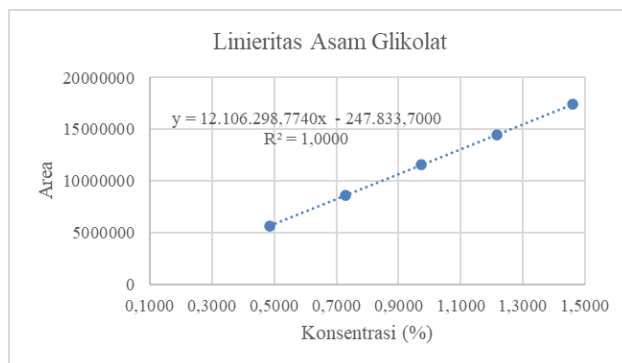
Pada kromatogram KCKT (Gambar. 6) terlihat bahwa tidak ada puncak pada kromatogram pelarut (blanko) yang memiliki waktu retensi yang sama dengan puncak utama bahan baku. Puncak utama bahan baku juga memiliki waktu retensi yang sama dengan puncak utama baku primer. Dengan demikian metode yang digunakan selektif dan spesifik untuk analisis Asam glikolat secara KCKT. Akurasi metode dilakukan dengan menetapkan % bias larutan baku Asam glikolat yang diperoleh dibandingkan dengan kadar pada sertifikat bahan baku. Nilai akurasi metode yang diperoleh adalah sebesar 0,25%. Hal ini menunjukkan bahwa metode yang digunakan akurat untuk kualifikasi bahan baku Asam glikolat.



Gambar 6. Kromatogram KCKT blanko (pelarut), baku Asam glikolat dan sampel

Uji linearitas dilakukan dengan membuat larutan baku pada rentang konsentrasi yang lebih rendah hingga lebih tinggi dari konsentrasi utama. Linearitas dapat dihitung menggunakan program 'least-squares regression' yang sesuai. Koefisien korelasi kuadrat menunjukkan linearitas, kemiringan harus tidak berbeda secara bermakna dari nol (FI VI 2020). Kurva linearitas ditunjukkan sebagai fungsi konsentrasi dan luas area puncak senyawa (ICH, 2005). Kurva kalibrasi Asam glikolat linear pada rentang konsentrasi 0,5 - 1,5 % dengan persamaan garis regresi $y = 12.106.298,7740x - 247.833,70$. Nilai R yang diperoleh adalah 1,0000 yang memenuhi kriteria keberterimaan yaitu $R \geq 0,9995$ (Gambar. 7).

Presisi adalah ukuran kesesuaian antar hasil dari serangkaian pengukuran berulang dari sampel homogen yang sama, diukur dengan persentase simpangan baku relatif (%RSD). Parameter yang diukur pada pengujian terdiri dari presisi sistem, metode, dan intermediet yang dilakukan pada dua hari berbeda. Presisi sistem diperoleh dari penyuntikan berulang larutan baku menunjukkan RSD sebesar 0,15%. Presisi metode pada dua hari berbeda secara berturut-turut Adalah 1,05% dan 0,90%. Presisi intermediet sebesar 0,99%. Nilai RSD presisi yang lebih kecil dari 2% menunjukkan parameter presisi memberikan keberulangan yang baik.



Gambar 7. Kurva lienaritas Asam glikolat

Dari keseluruhan parameter uji yang dilakukan diperoleh kadar bahan baku Asam glikolat yang ditetapkan (*Assigned value*) sebesar 98,98% dengan ketidakpastian, $U = 1,54\%$.

SIMPULAN DAN SARAN

Identifikasi secara spektrofotometri infamerah dan KCKT menunjukkan bahwa bahan baku adalah benar asam glikolat. Uji kemurnian secara KCKT menunjukkan bahwa bahan baku asam glikolat memiliki persentase kemurnian yang tinggi yaitu > 95%. Titik lebur asam glikolat yang diukur secara DSC menunjukkan hasil sebesar 74,15°C dengan kemurnian 98,06%. Penetapan kadar air secara coulometri KF adalah 0,61%. Bahan baku asam

glikolat dinyatakan homogen dengan nilai $F_{hitung} < F_{tabel}$ yaitu sebesar $1,97 < 3,02$. Kadar asam glikolat yang ditetapkan (*Assigned value*) adalah 98,98% dengan $U = 1,54\%$.

Parameter validasi metode penetapan kadar asam glikolat memenuhi syarat keberterimaan yang menunjukkan bahwa metode tersebut valid dan hasil pengujian dapat diterima.

UCAPAN TERMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Pemimpin dan Staf Pusat Pengembangan Pengujian Obat dan Makanan Nasional, BPOM atas segala kontribusi yang diberikan sehingga penelitian ini dapat dilaksanakan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Alauhdin, M., Edan, W.T., & Alighiri, D. (2021). Aplikasi Spektroskopi Inframerah untuk Analisis Tanaman dan Obat Herbal. Universitas Negeri Semarang. Doi:<https://doi.org/10.15294/v0i0.15>
- BPOM. (2024). Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 18 Tahun 2024 Tentang Penandaan, Promosi, Dan Iklan Kosmetik
- BPOM. (2019). Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 23 Tahun 2019 Tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetika.
- Gill, Pooria., Moghadam, T.T., & Ranjbar, B. (2010). Differential Scanning Calorimetry Techniques: Applications in Biology and Nanoscience. *Journal of Biomolecular Techniques*, 21, 167-193.
- ISO. (2017). *ISO Guide 35: Reference materials – Guidance for characterization and assessment of homogeneity and stability*.
- Jarukas L, et.al. (2020). Investigation of Organic Acids in Sa ron Stigmas (*Crocus sativus* L.) Extract by Derivatization Method and Determination by GC/MS. *Molecules*, 25, 3427. doi:10.3390/molecules25153427
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020, Farmakope Indonesia VI hal. 2165, Prosedur Disolusi: Pengembangan Dan Validasi <1353>. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Narda, M., et.al. (2020). Glycolic acid adjusted to pH 4 stimulates collagen production and epidermal renewal without affecting levels of proinflammatory TNF-alpha in human skin explants. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20, 513-521. DOI: 10.1111/jocd.13570
- Nurhamidah, W., et al., (2024). Aplikasi Penggunaan Spektroskopi Infrared dan Spektrofotometri UV-Vis Dalam Identifikasi Senyawa Bioaktif Ekstrak Tumbuhan: Literature Review Article. *Journal Of Social Science Research*, 4(1), 3612-3622.
- Pastuszak, D.O., et.al. (2025). Application of Karl Fischer titration method to determine moisture content of building materials. <https://doi.org/10.1016/j.measurement.2025.118363>.
- Shahbano., et.al. (2023). Comparison of effectiveness and safety of 35% glycolic acid peel with microneedling versus glycolic acid peel alone in the management of acne scars. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*, 33(2), 608-613.
- Sharad, J. (2013). Glycolic acid peel therapy – a current review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 6, 281-288.
- The United States Pharmacopeial. (2011). First Supplement to USP 40 - NF 35 <621> Chromatography. In The United States Pharmacopeial Convention (Ed.), *United State Pharmacopoeia 2019 USP 42- NF 37*. The United States Pharmacopeia (USP).
- Verma, A., et.al. (2018). Mechanistic Aspect of Iridium(III) Catalyzed Oxidation of Ethylene Glycol by Chloramine-T in Aqueous Acidic Medium: A Kinetic Model. *International Journal of Chemical and Physical Sciences*, 7(1). 62-71. DOI:[10.30731/ijcps.7.1.2018.62-71](https://doi.org/10.30731/ijcps.7.1.2018.62-71)
- WHO. (2007). *WHO committee on specifications for pharmaceutical preparations, Annex 3, general guidelines for the establishment, maintenance, and distribution of chemical reference standards*. Geneva: WHO.
- Wignjoesastro, T.S., Widyawati., Sugianto, R. (2021). The Effect Of Glycolic Acid And Vitamin C Topical In Freckles Efficacy. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 10(1).