

Uji Spesifisitas Pereaksi Pendeteksi Merkuri dalam Krim Pemutih Kulit

(Assay of Mercury Detecting Reagents for Skin Lightening Creams)

LILIEK NURHIDAYATI^{*}, TITIEK MARTATI¹, I WAYAN REDJA¹, NOFANTI SANDRA¹

¹Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Srengseng Sawah, Jagakarsa, Jakarta Selatan 12640

Diterima 21 Januari 2018, Disetujui 26 Februari 2018

Abstrak: Senyawa merkuri anorganik telah digunakan sejak lama dalam sediaan kosmetika karena efeknya mencerahkan kulit. Penggunaan merkuri dalam kosmetik dilarang sesuai dengan keputusan Kepala BPOM RI (Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan) No.HK.00.01.432.6147. Berdasarkan penelitian departemen kesehatan dari berbagai negara, ada sejumlah produk pemutih kulit yang mengandung merkuri antara 660-57.000 µg / kg. Masyarakat membutuhkan cara cepat dan mudah untuk mendeteksi merkuri dalam krim pemutih, sehingga bisa menguji keamanan krim yang digunakan. Salah satu alternatif yang bisa dilakukan untuk mendeteksi merkuri dalam kosmetik pemutih kulit adalah dengan menggunakan pereaksi pendeteksi. Tujuan dari penelitian ini adalah membuat pereaksi pendeteksi merkuri yang sensitif dan spesifik. Pereaksi pendeteksi terdiri dari campuran difenilkarbazon dan asam asetat dalam etanol 96%. Uji spesifisitas dilakukan dengan menambahkan larutan difenilkarbazon ke dalam krim simulasi yang mengandung pemutih selain merkuri dan ion-ion logam yang umumnya terdapat dalam sediaan krim. Difenilkarbazon bereaksi dengan merkuri membentuk kompleks berwarna ungu dalam waktu kurang tiga menit, sementara dengan logam dan bahan pemutih selain merkuri tidak terjadi perubahan warna. Hasil uji menunjukkan bahwa pereaksi pendeteksi yang dibuat spesifik terhadap merkuri.

Kata kunci: pereaksi pendeteksi, merkuri, krim pemutih, difenilkarbazon

Abstract: Inorganic mercury compound have been used for long time in cosmetics preparations for its skin lightening effect. The used of mercury in cosmetics has been prohibited as stipulated in the decision of the BPOM RI (Head of the Food and Drug Supervisory Agency) No.HK.00.01.432.6147. Based on health department research from various countries, there are a number of skin lightening products containing mercury between 660-57.000 µg/kg. People needs a quick and easy way to detect mercury in a lightening cream, so that people can test the safety of cream that used. One alternative that can be used to detect mercury in skin lightening cosmetics is using detecting reagents. The aim of this study was preparation of specific and sensitive mercury detecting reagents. The detecting reagents consisted mixtures of diphenylcarbazone and acetic acid in 96% of ethanol. The specificity test was performed by adding diphenylcarbazone solution into a simulated cream containing lightening agent in addition to mercury and metal ions commonly present in the cream dosage form. Diphenylcarbazone reacts with mercury to form a purple complex in less than three minutes, while with other metals and the other lightening agent were no discoloration. The test results showed that the detection reagents was specific to mercury.

Keywords: detecting reagents, mercury, lightening creams, diphenylcarbazone

* Penulis korespondensi, Hp. 08129602984
e-mail: liliek_nurhidayati@yahoo.com

PENDAHULUAN

KRIM pemutih komersial sangat banyak dijumpai. Penggunaannya sangat mudah dan harganya pun murah. Bahan pemutih yang masih digunakan adalah merkuri dalam bentuk garam merkuri yakni merkuri kloramida yakni merkuri amino klorida (HgNH_2Cl_2) dan merkuri klorida (HgCl_2).

Pemakaian merkuri (Hg) dapat menimbulkan perubahan warna kulit yang akhirnya dapat menimbulkan bintik-bintik hitam pada kulit, alergi, iritasi kulit, kerusakan permanen pada susunan syaraf, otak, ginjal dan gangguan perkembangan janin. Karena efek yang merugikan tersebut Badan Pemeriksa Obat dan Makanan (BPOM) mengeluarkan ketentuan No HK.00.01.432.6147 sebagai peringatan terhadap kosmetika yang mengandung pewarna dan bahan berbahaya. Produsen, importer dan distributor diinstruksikan melakukan penarikan produk yang mengandung merkuri⁽²⁾. Walaupun demikian, banyak produsen kosmetika tetap menggunakan merkuri sebagai campuran dalam produk pemutih karena efek memutihkan yang cepat dengan biaya produksi yang murah dibandingkan dengan bahan pemutih lain. Berdasarkan penelitian departemen kesehatan dari berbagai negara ditemukan produk pemutih kulit mengandung merkuri antara 2-10%. Hasil pengujian di berbagai negara di Afrika, Asia, Amerika Latin dan Amerika Utara produk pemutih mengandung merkuri antara 660-57.000 bpj⁽³⁾. Pada penelitian lain dilaporkan bahwa hasil uji identifikasi dan penetapan kadar merkuri komersial secara spektrofotometri serapan atom menunjukkan bahwa pada sampel yang diuji mengandung merkuri pada kisaran 0,28-0,56 %⁽⁴⁾.

Untuk menguji apakah krim yang digunakan mengandung merkuri atau tidak, diperlukan pereaksi yang spesifik, sensitif, dan mudah digunakan. Manfaat pereaksi pendeteksi yang dibuat adalah bisa digunakan sebagai skrining awal untuk mengidentifikasi merkuri dalam krim pemutih komersial, sehingga mengurangi sampel yang harus dianalisis lebih lanjut di laboratorium menggunakan instrumen analitik.

Bahan yang bisa digunakan sebagai pereaksi pendeteksi dalam krim pemutih adalah larutan natrium iodida dalam air dengan batas deteksi 900 bpj⁽⁵⁾. Selain itu, bisa juga digunakan campuran kalium bromida-asam asetat-rhodamin B dengan batas deteksi 200 bpj⁽⁶⁾. Walaupun pereaksi pendeteksi yang kedua bisa meningkatkan sensitivitas, perlu dicari bahan alternatif karena pada campuran tersebut terdapat rhodamin B. Tujuan penelitian ini adalah membuat pereaksi pendeteksi menggunakan difenilkarbazon dan menguji

spesifisitasnya.

BAHAN DAN METODE

BAHAN. Merkuri klorida, merkuri amino klorida, difenilkarbazon, etanol 96%, etanol 70%, asam asetat, kalium iodida, natrium hidroksida, natrium bikarbonat, asam stearat, stearil alkohol, setil alkohol, gliserol, kalium hidroksida, seng oksida, bismut subnitrat, merkuri klorida, merkuri amino klorida, air suling, pewarna (merah : erythrosine CI 45430; kuning: tartrasine CI 19140 dan ponceau 4R CI 16255; jingga: kuning sunset CI 15985 dan carmoisine CI 14720; hijau : brilliant blue CI 42090 dan tartrasine CI 19140). Semua bahan kimia yang dipergunakan memiliki mutu pro analysis.

METODE. Pembuatan krim simulasi. Krim simulasi plasebo dengan komposisi asam stearat, stearil alkohol, setil alkohol, gliserol, kalium hidroksida, dan air dengan kandungan merkuri klorida dan merkuri amino klorida 0,5% dibuat menurut cara Ismail⁽⁶⁾. Pewarna kosmetik ditambahkan untuk mendapatkan krim simulasi warna hijau, jingga, merah muda, dan kuning.

Uji Pendahuluan Pereaksi. Uji pendahuluan menggunakan KI tidak dilakukan lagi karena pada penelitian sebelumnya kalium iodida 0,5% bereaksi membentuk endapan jingga pada krim dengan kandungan merkuri amino klorida, tetapi bila bereaksi dengan merkuri klorida, endapan merkuri iodida yang telah terbentuk dapat larut kembali apabila ditambahkan kalium iodida berlebih karena membentuk kompleks $\text{K}_2(\text{HgI}_4)$ ⁽⁵⁾. Pada penelitian ini digunakan pereaksi difenilkarbazon. Uji pendahuluan pereaksi dilakukan dengan menyiapkan 0,2 g krim simulasi plasebo (kelompok 1), krim simulasi yang mengandung merkuri amino klorida (kelompok 2), dan krim simulasi yang mengandung merkuri klorida (kelompok 3) dengan kandungan merkuri 0,5%. Setiap kelompok ditambahkan pereaksi 0,5% difenilkarbazon dalam etanol 96% sebanyak 3 tetes.

Pengerjaan ini dilakukan pada lima krim simulasi warna putih, hijau, jingga, merah muda, dan kuning

Optimalisasi Komposisi Pereaksi Pendeteksi. Pereaksi difenilkarbazon dilarutkan dalam etanol 70% dan 96% pada konsentrasi 0,25; 0,2; 0,15; 0,1%. Untuk pemilihan pelarut dan konsentrasi pereaksi yang lebih sensitif, digunakan krim simulasi yang mengandung merkuri dengan konsentrasi 0,5% (5000 bpj) karena pada konsentrasi tersebut pereaksi dapat memberikan hasil uji dengan intensitas warna yang jelas. Untuk meningkatkan intensitas warna ungu yang terbentuk pada krim yang mengandung merkuri ditambahkan

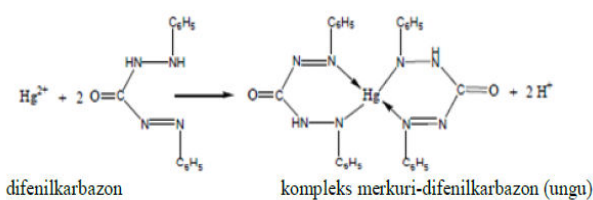
asam asetat. Pada optimasi, ditambahkan asam asetat dalam air dengan konsentrasi 20; 15; 10; 5; 4; 3; 2; dan 1% dengan jumlah tetesan 1, 2, 3, 4 atau 5 tetes. Pelarut, konsentrasi difenilkarbazon dan asam asetat serta jumlah tetesan yang dipilih adalah pelarut dengan konsentrasi difenilkarbazon dan asam asetat paling rendah yang masih dapat memberikan warna ungu.

Identitas Pereaksi Pendeteksi. Identitas pereaksi pendeteksi ditetapkan dengan pengukuran pH dan pembuatan spektrum serapan. Pereaksi pendeteksi diencerkan 100 kali dengan etanol 96% dan dikocok sampai homogen. Spektrum serapan dibuat pada rentang panjang gelombang 200-800 nm dan panjang gelombang serapan maksimum pereaksi pendeteksi merkuri ditentukan dengan spektrofotometer Shimadzu UV 1600.

Uji Spesifisitas. Penetapan spesifisitas dilakukan dengan cara meneteskan pereaksi pada krim simulasi dengan cara meneteskan pereaksi pada krim simulasi yang mengandung merkuri, krim yang mengandung merkuri yang dikombinasikan dengan hidrokinon dan ekstrak bangkuang, serta pada krim yang mengandung seng oksida, bismuth subnitrat dan campurannya. Warna yang terbentuk dari masing-masing krim setelah ditambahkan pereaksi pendeteksi dibandingkan. Seng oksida dan bismut subnitrat pada umumnya ditambahkan dalam krim pemutih karena efek seng sebagai tabir surya untuk memantulkan sinar UV-A dan UV-B. Sementara itu, bismut subnitrat dapat meningkatkan efek pemutih merkuri dan dapat meringankan gejala kerusakan kulit yang disebabkan oleh penggunaan merkuri.

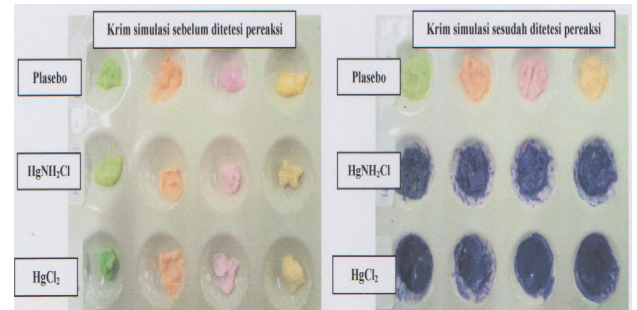
HASIL DAN PEMBAHASAN

Difenilkarbazon bereaksi dengan ion logam merkuri dan membentuk senyawa ungu yang merupakan senyawa kompleks antara difenilkarbazon dan merkuri, kompleks ini dapat larut dalam pelarut organik. Difenilkarbazon memiliki empat pasang elektron sunyi sehingga dengan adanya ion merkuri, difenilkarbazon dapat membentuk kompleks dengan membentuk ikatan koordinasi antara ion merkuri dan difenilkarbazon⁽⁸⁾. Reaksi kompleks difenilkarbazon dengan merkuri ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Reaksi pembentukan kompleks difenilkarbazon dengan merkuri⁽⁷⁾

Hasil tes pendahuluan. Uji pendahuluan dilakukan pada berbagai macam warna krim simulasi untuk melihat pengaruh efektivitas pereaksi pada berbagai variasi warna sampel. Hasil reaksi dengan merkuri amino klorida dan merkuri klorida di semua krim simulasi berwarna yang diuji memberikan warna ungu. Hasil pengamatan ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Hasil Identifikasi Merkuri dalam Krim Simulasi Berbagai Warna Sebelum dan Sesudah Ditetesi Pereaksi Pendeteksi.

Pemilihan Pelarut. Difenilkarbazon dapat larut dalam alkohol, kloroform dan benzena. Dengan pertimbangan efisiensi biaya, kelarutan, dan keamanan bagi kesehatan, untuk melarutkan difenilkarbazon digunakan etanol dua konsentrasi.

Dari hasil percobaan, reaksi antara merkuri dengan difenilkarbazon yang dilarutkan dalam etanol 96% membentuk warna ungu yang lebih pekat dibandingkan hasil reaksi merkuri dengan difenilkarbazon yang dilarutkan dalam etanol 70% dan etanol campuran (difenilkarbazon dilarutkan terlebih dahulu dengan etanol 96% kemudian diencerkan dengan etanol 70%). Difenilkarbazon tidak dapat larut dalam air, dengan terdapatnya air pada pelarut etanol 70% menyebabkan tidak semua serbuk difenilkarbazon dapat larut dalam pelarut etanol 70%. Hal ini mengakibatkan difenilkarbazon yang dilarutkan dalam etanol 70% tidak mencapai konsentrasi maksimal yang diharapkan bereaksi dengan merkuri yang terdapat dalam krim. Difenilkarbazon yang dilarutkan dengan etanol campuran dapat larut secara maksimal. Namun, hasil reaksi antara merkuri dengan pereaksi tersebut tidak memberikan hasil warna ungu dengan intensitas yang sama dengan difenilkarbazon dalam etanol 96% karena dalam etanol campuran, persentase etanol lebih rendah daripada etanol 96%. Selain itu, baik pada pereaksi difenilkarbazon yang dilarutkan dengan etanol campuran maupun pereaksi difenilkarbazon dalam etanol 70% kurang stabil. Dalam waktu satu minggu setelah pereaksi dibuat, larutannya tidak stabil. Hal itu bisa ditunjukkan dengan warna berubah menjadi jingga kemerahan. Dari hasil uji coba pelarut,

dapat disimpulkan bahwa pelarut terpilih adalah etanol 96%.

Penentuan Konsentrasi Optimum Pereaksi Pendeteksi. Dari percobaan yang telah dilakukan diperoleh pereaksi pendeteksi spesifik yaitu difenilkarbazon dengan pelarut etanol 96%. Penambahan asam asetat mempengaruhi intensitas warna ungu yang terbentuk pada sampel krim yang mengandung merkuri. Asam asetat bisa menarik merkuri dalam krim sehingga merkuri bisa bereaksi segera dengan difenilkarbazon membentuk kompleks berwarna ungu, karena merkuri amino klorida dan merkuri klorida bisa larut dalam asam asetat. Oleh karena itu, dengan konsentrasi difenilkarbazon rendah masih dapat bereaksi dengan merkuri.

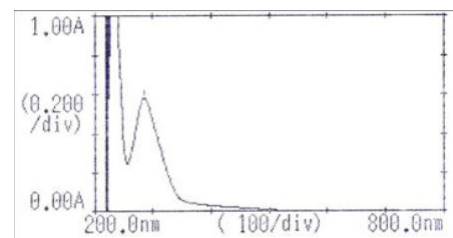
Konsentrasi asam asetat dapat mempengaruhi warna ungu yang terbentuk sehingga perlu dicari konsentrasi optimum asam asetat. Dalam percobaan ini digunakan krim simulasi warna hijau karena warna hijau yang paling kuat yang menutupi warna ungu yang terbentuk. Dari hasil percobaan, digunakan asam asetat 5%. Pada konsentrasi ini bila difenilkarbazon ditambahkan, hasil reaksinya dengan krim simulasi yang mengandung merkuri amino klorida dan merkuri klorida masih dapat menghasilkan perubahan warna yang jelas sehingga mudah diamati secara visual. Jumlah asam asetat yang ditambahkan ditetapkan sekecil mungkin tetapi pada jumlah penambahan tersebut masih memberikan perubahan warna yang jelas dan cepat.

Pada tahap ini dilakukan pengenceran pereaksi sampai konsentrasi terkecil yang masih dapat memberikan hasil yang efektif dan efisien untuk mendeteksi merkuri dalam krim. Dari hasil percobaan, konsentrasi difenilkarbazon yang digunakan adalah 0,15%. Pada konsentrasi ini difenilkarbazon masih dapat menghasilkan perubahan warna yang jelas setelah direaksikan dengan krim simulasi yang mengandung merkuri amino klorida dan merkuri klorida sehingga mudah diamati secara visual. Jumlah difenilkarbazon yang ditambahkan ditetapkan yakni pada jumlah penambahan tersebut memberikan perubahan warna yang jelas dan cepat.

Berdasarkan pengamatan, penambahan difenilkarbazon 2-5 tetes memberikan perubahan warna yang jelas dan cepat. Untuk itu dipilih jumlah penambahan difenilkarbazon 3 tetes. Dari hasil percobaan, pereaksi mendeteksi terdiri dari 5% asam asetat dengan penambahan 1 tetes dan 0,15% difenilkarbazon dalam etanol 96% dengan penambahan 3 tetes. Dari sisi stokiometri, untuk membentuk kompleks, satu mol ion Hg memerlukan dua mol difenilkarbazon (Gambar 1). Penggunaan pereaksi pendeteksi dengan komposisi ini dianggap

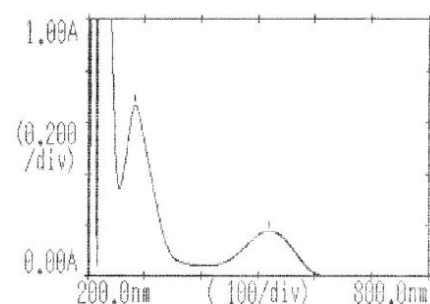
kurang praktis karena dibutuhkan 2 kali langkah uji dan diperlukan 2 wadah untuk menempatkan 2 larutan senyawa yang berbeda. Oleh karena itu, dicoba untuk menggabungkan kedua larutan tersebut dalam satu wadah sehingga lebih praktis dalam pengujian. Dari hasil percobaan diperoleh tidak ada hasil yang berbeda antara pereaksi dengan komposisi asam asetat dan difenilkarbazon dipisahkan dan dengan komposisi asam asetat serta difenilkarbazon dalam satu wadah.

Uji Identitas Pereaksi Pendeteksi. Pereaksi pendeteksi yang dibuat memiliki pH 3 dan berwarna jingga muda. Spektrum serapan sebagai identitas pereaksi pendeteksi ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Spektrum Serapan Pereaksi Pendeteksi Merkuri.

Berdasarkan spektrum serapan pereaksi pendeteksi merkuri (Gambar 3) terdapat satu puncak pada panjang gelombang 286 nm yang merupakan panjang gelombang serapan maksimum. Pada pengenceran 100 kali dengan pelarut etanol 96%, larutan pereaksi pendeteksi merkuri tidak berwarna. Sementara pada pengenceran 100 kali, larutan difenilkarbazon 0,15% dalam etanol 96% berwarna merah muda. Adanya asam asetat dalam pereaksi yang dibuat membuat pH larutan difenilkarbazon dalam etanol 96% lebih rendah daripada tanpa asam asetat. Dengan besar konsentrasi difenilkarbazon yang sama, bila di dalamnya mengandung asam asetat, maka pada pengenceran 100x larutan menjadi tidak berwarna. Larutan difenilkarbazon dalam etanol memiliki 2 puncak pada panjang gelombang 284 nm dan 521 nm (Gambar 4).



Gambar 4. Spektrum Serapan Difenilkarbazon dalam Etanol 96%.

Berdasarkan perbedaan spektrum serapan pereaksi pendeteksi merkuri dengan larutan 0,15% difenilkarbazon dalam etanol 96%, spektrum serapan digunakan sebagai salah satu identitas pereaksi pendeteksi. Dari pengamatan diketahui bahwa pereaksi pendeteksi merkuri lebih asam (pH 3) dibandingkan difenilkarbazon pada etanol 96% (pH 5,75). Hal ini karena terdapat asam asetat dalam formula pereaksi pendeteksi merkuri sehingga pH dapat digunakan sebagai salah satu identitasnya.

Uji Spesifisitas. Spesifisitas adalah kemampuan dari suatu pereaksi yang hanya mengukur analit tertentu saja secara cermat dan seksama dengan adanya komponen lain yang mungkin ada dalam sampel⁽⁹⁾. Penentuan spesifisitas bertujuan untuk memastikan bahwa pereaksi hanya bereaksi positif (terbentuk warna ungu) dengan merkuri, tidak dengan bahan pemutih lainnya dan terhadap kompleks logam lainnya yang mungkin terdapat pada krim pemutih kulit. Penentuan spesifisitas dilakukan dengan cara membandingkan krim simulasi yang mengandung merkuri, krim yang mengandung merkuri dikombinasikan dengan bahan pemutih lainnya, dan krim yang mengandung logam lain selain merkuri. Krim simulasi yang mengandung merkuri dan krim simulasi yang mengandung merkuri yang dikombinasikan dengan bahan pemutih lain menunjukkan terbentuknya warna ungu, sedangkan krim yang mengandung bahan pemutih selain merkuri tidak menunjukkan terbentuknya warna ungu (Tabel 1). Begitu juga dengan krim simulasi yang mengandung merkuri dan krim simulasi yang mengandung merkuri yang dikombinasikan dengan seng dan bismut (Tabel 2). Tabel 1 dan Tabel 2 menunjukkan bahwa warna ungu yang timbul adalah spesifik untuk merkuri sebagai hasil reaksi merkuri dengan difenilkarbazon.

Tabel 1. Perubahan Warna Krim Simulasi yang Mengandung Beberapa Bahan Tambahan.

Sampel	Warna sesudah ditetesi pereaksi pendeteksi				
	Putih	Hijau	Jingga	Merah muda	Kuning
Plasebo	Putih	Hijau	Jingga	Merah muda	Kuning
HK	Putih	Hijau	Jingga	Merah muda	Kuning
EB	Putih	Hijau	Jingga	Merah muda	Kuning
HK+EB+Zn+Bi	Merah muda	Merah muda	Merah muda	Merah muda	Merah muda
HgNH ₂ Cl	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua
HgNH ₂ Cl+HK	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua
HgNH ₂ Cl+EB	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua
HgNH ₂ Cl+HK+EB+Zn+Bi	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua
HgCl ₂	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua
HgCl ₂ +HK	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua
HgCl ₂ +EB	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua
HgCl ₂ +HK+EB+Zn+Bi	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua

Keterangan singkatan :

HK = Hidrokinon

EB = Ekstrak bangkuang

Bi = Bismut subnitrat

Zn = Seng oksida

Tabel 2. Hasil Reaksi Pendeteksi Merkuri dengan Beberapa Logam yang Terdapat dalam Krim Pemutih Kulit.

Sampel	Warna krim sesudah ditambahkan pereaksi				
	Putih	Hijau	Jingga	Merah muda	Kuning
Plasebo	Merah muda	Merah muda	Merah muda	Merah muda	Merah muda
Zn	Putih	Hijau	Jingga	Merah muda	Kuning
Bi	Merah muda	Merah muda	Merah muda	Merah muda	Merah muda
Zn+Bi	Putih	Hijau	Jingga	Merah muda	Kuning
HgNH ₂ Cl	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua
HgNH ₂ Cl+Zn	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua
HgNH ₂ Cl+Bi	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua
HgNH ₂ Cl+Zn+Bi	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua
HgCl ₂	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua
HgCl ₂ +Zn	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua
HgCl ₂ +Bi	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua
HgCl ₂ +Zn+Bi	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua	Ungu tua

Keterangan singkatan :

Bi = Bismut subnitrat

Zn = Seng oksida

SIMPULAN

Pereaksi pendeteksi merkuri terdiri dari campuran asam asetat dan difenilkarbazon 0,15% dalam etanol 96%. Pereaksi dapat digunakan untuk identifikasi merkuri dalam krim secara spesifik dengan terbentuknya kompleks berwarna ungu dalam waktu kurang dari 3 menit setelah menambahkan pereaksi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih pada Universitas Pancasila atas dana penelitian yang diberikan melalui Dana Penelitian in House tahun akademik 2016/2017.

DAFTAR PUSTAKA

- Rieger MM. Harry's Cosmeticology. 8th Ed. New York: Chemical Publishing Co., Inc. 2008. P. 394
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia No. HK.00.01.432.6147. Tanggal 26 November 2008 tentang Kosmetik Mengandung Bahan Berbahaya dan Zat Warna yang Dilarang. Jakarta : Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2008
- Sin, Tsang H. Large scale mercury exposure due to a cream cosmetic : community wide case series. Hongkong Med J. 2003;9(5):329-34.
- Fithriani A., Zulharmita FD. Identifikasi dan Penetapan Kadar Merkuri (Hg) dalam Krim Pemutih Kosmetika Herbal Menggunakan Spektrofotometri Serapan Atom (SSA). J Sains dan Teknol Farm. 2013;18(1):29.
- Nurhidayati L dan Anggada BF. Spesifisitas dan Sensitivitas Natrium Iodida sebagai Pendeteksi Merkuri dalam Krim Pemutih; PIT & RAKERNAS IAI 2015, Bukittinggi, 7 – 10 Mei 2015

6. Martati T; Nurhidayati L, Tiana, Pembuatan Perekasi Pendeteksi Merkuri dalam Krim Pemutih Kulit, PIT & RAKERNAS IAI 2015, Bukittinggi, 7 – 10 Mei 2015
7. Ismail I, Handayany GN, Wahyuni D. Formulasi dan Penentuan Nilai SPF (Sun Protecting Factor) Sediaan Krim Tabir Surya Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum L .*). JF FIK UINAM. 2014;2(1):6–11
8. Abdulaziz, MA, Basavaiah, K, Vinay, KB. Titrimetric and Spectrophotometric Assay of Bupropin Hydrochloride in Pharmaceuticals Using Mercury(II) nitrate. *Ecletica quimica*, 2010.35 (3)
9. Satiadarma K, Mulja HM, Tjahjono DH, Kartasmita RE. Asas pengembangan prosedur analisis. Edisi Pertama. Surabaya: Airlangga University Press. 2004. hlm 47-9.