



Metilparaben, Toksikologi dan Metode Analisisnya dalam Kosmetik

I Kadek Diva Dwivayana^{1*}

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, Jalan Kampus Unud Jimbaran, Jimbaran, Bali, Indonesia 80364 Telp/Fax: 0361703837

*Corresponding author e-mail: diva063@unud.student.ac.id

Article History:

Received: 22-12-2022

Accepted: 14-06-2023

Published: 30-06-2023



Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

Abstrak

Metilparaben merupakan pengawet yang paling umum digunakan dalam kosmetik. Penggunaan metilparaben secara berlebihan memiliki dampak buruk bagi kesehatan. Review ini bertujuan untuk memberi gambaran mengenai aspek toksikologi metilparaben serta metode analisis metilparaben dalam kosmetik yang akurat, tepat, sensitif, dan selektif. Penulisan review ini dilakukan dengan metode kajian literatur (*literature review*) pada portal seperti *Google Scholar*, *Research Gate*, dan *Pubmed*. Berbagai metode analisis yang telah dipublikasikan dalam analisis metilparaben pada produk kosmetik meliputi HPLC, UPLC, Spektrofotometri UV-Vis, KLT, dan Voltametri. Analisis dengan HPLC menjadi metode yang paling disukai untuk analisis metilparaben dalam kosmetik. HPLC mampu menganalisis metilparaben dalam sampel kosmetik dengan sensitivitas dan selektivitas yang tinggi.

Kata kunci:

Kosmetik; Metilparaben; Toksikologi; Metode Analisis

Abstract

Methylparaben is the preservative most commonly used in cosmetics. Excessive use of methylparaben may have adverse health effect. This review aims to provide an overview of the toxicological aspects of methylparaben and methylparaben analysis methods in cosmetics that are accurate, precise, sensitive and selective. The writing of this review was carried out using the literature review method on portals such as Google Scholar, Research Gate, and Pubmed. Various analytical methods that have been published in the analysis of methylparaben in cosmetic products include HPLC, UPLC, UV-Vis Spectrophotometry, TLC, and Voltammetry. Analysis by HPLC is the most preferred method for the analysis of methylparaben in cosmetics. HPLC is able to analyze methylparaben in cosmetic samples with high sensitivity and selectivity.

Keywords:

Cosmetics; Methylparaben; Toxicology; Analytical Method.

1. PENDAHULUAN

Kosmetik kini sudah menjadi kebutuhan utama sebagian besar orang. Peningkatan permintaan akan kosmetik menyebabkan perkembangan industri kosmetik tumbuh semakin cepat, bahkan pasar kosmetik diperkirakan akan tumbuh

sebesar 4,75% per tahun, mencapai \$716 miliar pada tahun 2025 [1].

Seiring dengan peningkatan permintaan produk ini masalah kesehatan terkait dengan penggunaan kosmetik pun semakin berkembang. Kosmetik sendiri didefinisikan sebagai bahan atau sediaan

yang dimaksudkan untuk digunakan pada bagian luar tubuh manusia seperti epidermis, rambut, kuku, bibir, dan organ genital bagian luar, atau gigi dan membran mukosa mulut terutama untuk membersihkan, mewangikan, mengubah penampilan, dan/atau memperbaiki bau badan atau melindungi atau memelihara tubuh pada kondisi baik [2]. Beberapa contoh produk kosmetik yakni lipstik, sampo, pewarna rambut, pelembab untuk kulit, *mouthwash*, dan parfum.

Berbagai formula yang digunakan dalam pembuatan kosmetik tidak luput dari bahan tambahan berupa pengawet, contohnya metilparaben. Pengawet (*preservative*) seperti metilparaben sering digunakan dalam kosmetik untuk melindungi kosmetik dari pertumbuhan mikroba misalnya seperti bakteri dan jamur, baik untuk melindungi konsumen maupun untuk menjaga integritas produk kosmetik [3]. Metilparaben banyak dipilih oleh produsen kosmetik karena harganya yang relatif murah dan memiliki spektrum yang luas sebagai agen antimikroba [4].

Metil paraben merupakan pengawet yang paling umum digunakan dalam kosmetik. Diperkirakan 75-90% kosmetik mengandung metilparaben [5]. Secara alami metilparaben dapat ditemui dalam makanan tertentu seperti, stroberi, wortel, bawang merah, dan vanilla. Metilparaben dalam makanan dipecah saat dimakan, membuat efek estrogeniknya kurang kuat. Sebaliknya,

saat dioleskan ke kulit dan diabsorpsi ke dalam tubuh, metilparaben dalam kosmetik melewati proses metabolisme dan masuk ke aliran darah dan organ tubuh. Rata-rata total paparan paraben pribadi harian diperkirakan 76 mg, dengan kosmetik dan produk perawatan pribadi mencapai 50 mg, 25 mg dari produk farmasi, dan 1 mg dari makanan. Diperkirakan wanita terpapar 50 mg per hari metilparaben dari kosmetik [6]. Penggunaan metilparaben secara luas memungkinkan seseorang terpapar senyawa ini semakin banyak.

Meskipun digolongkan sebagai pengawet dengan potensi toksisitas yang rendah, penggunaan metilparaben secara berlebihan memiliki dampak buruk bagi kesehatan. Beberapa kasus sensitivitas kulit akibat pemakaian metil paraben telah dilaporkan. Paparan metil paraben secara langsung pada kulit mengakibatkan reaksi dermatitis dan urtikaria pada beberapa individu [7,8,9]. Maka dari itu, perlu dilakukan pengawasan dan pengendalian kadar pengawet dalam sediaan kosmetika, agar mengurangi efek samping bahkan efek toksisitas yang dapat ditimbulkan. Agar tidak menimbulkan bahaya jika digunakan dalam jangka panjang, BPOM telah menetapkan standar batas untuk penggunaan metil paraben dalam kosmetik. Batasan yang ditetapkan oleh BPOM, berdasarkan Peraturan BPOM No. 23 Tahun 2019 tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetika, kadar metilparaben yang

diperbolehkan yaitu sebesar 0,4% sebagai pengawet tunggal dan 0,8% sebagai pengawet campuran [2]. Adanya batasan tersebut menjadi latar belakang pembahasan terkait dengan toksikologi serta metode analisis metilparaben dalam sediaan kosmetik pada review jurnal ini.

2. METODE PENELITIAN

Penulisan review ini dilakukan dengan metode kajian literatur (*literature review*). Penelusuran berbagai artikel ilmiah tersebut dilakukan dengan berbasis online pada portal seperti *Google Scholar*, *Research Gate*, dan *Pubmed*. Literatur dalam penelitian ini merupakan artikel ilmiah yang dipublikasikan jurnal internasional dan nasional tentang analisis metilparaben pada produk kosmetik. Kata kunci yang digunakan adalah “*Methylparaben Analysis*” dan/atau “*Cosmetics*” dan/atau “*Methylparaben toxicology*”. Jumlah jurnal yang digunakan sebagai acuan dalam penyusunan review jurnal ini sebanyak 15 jurnal.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Toksikologi Metilparaben

Metilparaben merupakan pengawet yang paling umum digunakan dalam kosmetik. Diperkirakan 75-90% kosmetik mengandung metilparaben. Secara alami metilparaben dapat ditemui dalam makanan tertentu seperti, stroberi, wortel, bawang merah, dan vanila. Metilparaben dalam

makanan dipecah saat dimakan, membuat efek estrogeniknya kurang kuat. Sebaliknya, saat dioleskan ke kulit dan diabsorpsi ke dalam tubuh, metilparaben dalam kosmetik melewati proses metabolisme dan masuk ke aliran darah dan organ tubuh [5]. Rata-rata total paparan paraben pribadi harian diperkirakan 76 mg, dengan kosmetik dan produk perawatan pribadi mencapai 50 mg, 25 mg dari produk farmasi, dan 1 mg dari makanan. Diperkirakan wanita terpapar 50 mg per hari metilparaben dari kosmetik [6]. Penggunaan metilparaben secara luas memungkinkan seseorang terpapar senyawa ini semakin banyak.

Banyak laporan yang membuktikan bahwa paraben dapat diserap dengan cepat melalui kulit dan mungkin dapat menumpuk di jaringan tubuh. Paraben dengan gugus rantai samping yang lebih pendek seperti metilparaben memiliki potensi penetrasi kulit yang lebih besar karena lipofilisitasnya. Metilparaben telah terbukti diserap pada tingkat yang lebih tinggi dibandingkan dengan paraben lainnya [7]. Metilparaben dapat masuk ke tubuh manusia melalui kulit dan parenteral. Metilparaben mudah menembus lapisan kulit dan diduga mengganggu fungsi hormon (gangguan endokrin). Metilparaben dapat memiliki kerja seperti estrogen yang hormon seks pada wanita. Metilparaben juga dapat mengganggu fungsi reproduksi laki-laki. Metilparaben juga diduga dapat meningkatkan faktor resiko kanker dan

neurotoksisitas diantara efek kesehatan merugikan lainnya. Beberapa penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa metilparaben terdeteksi dalam urin, serum, ASI, dan cairan mani, tetapi yang paling mengkhawatirkan adalah metilparaben terdeteksi pada jaringan payudara dari pasien dengan kanker payudara. Beberapa peneliti telah berhipotesis bahwa konsentrasi yang lebih tinggi di payudara lateral atas dekat aksila berkorelasi dengan paparan dari deodoran ketiak dan peningkatan insiden perkembangan kanker payudara di daerah tersebut [3].

Metilparaben yang diaplikasikan pada kulit dimetabolisme oleh esterase karboksil keratinosit dan metabolit terkonjugasi lalu diekskresikan melalui urin. Metilparaben oral atau intravena dimetabolisme oleh esterase di dalam usus dan hati. Namun, sebuah studi melaporkan bahwa, setelah administrasi kulit, sejumlah metilparaben tidak termetabolisme dan mungkin tetap tersedia secara sistemik, sementara kulit yang rusak dapat meningkatkan penyerapan metilparaben. Sebanyak 923 µg/kg berat badan per hari dari metilparaben yang tidak terhidrolisis terbukti diserap secara sistemik setelah penerapan kosmetik dalam bentuk emulsi *leave-on* yang mengandung metilparaben pada kulit yang rusak [5]. Penggunaan secara rutin harian metilparaben pada kulit manusia selama 1 bulan terbukti menurunkan proliferasi keratinosit, mengubah morfologi sel, dan menurunkan

ekspresi hyaluronan synthases 1 dan 2, messenger RNA (mRNA), dan kolagen tipe IV; sebaliknya, kadar involucrin dan HSP27 meningkat [8]. Dengan demikian, karena metilparaben tidak termetabolisme dan sedikit persisten di stratum korneum sehingga akumulasi yang disebabkan oleh penggunaan produk kosmetik secara rutin dapat berdampak pada diferensiasi dan penuaan keratinosit. Perubahan seluler lainnya dapat terjadi pada sel yang diobati dengan metilparaben mengalami penghentian siklus sel G2/M, yang dapat menyebabkan penuaan seluler jika kerusakan DNA tidak diperbaiki [9].

Kadar metilparaben yang diperbolehkan dalam sediaan kosmetik yaitu sebesar 0,4% sebagai pengawet tunggal dan 0,8% sebagai pengawet campuran [2]. Apabila penggunaan metilparaben sebagai pengawet dalam sediaan kosmetik melebihi dari batas yang ditetapkan, tidak menutup kemungkinan potensi toksisitas metilparaben dapat terjadi. Maka dari itu, diperlukan metode analisis metilparaben yang akurat, selektif, dan sensitif untuk menjaga keamanan pengguna kosmetik.

3.2. Metode Analisis Metilparaben dalam Kosmetik

Kebutuhan metode analisis yang tinggi dalam rangka menentukan keberadaan metilparaben dalam kosmetik berasal dari potensi toksisitas yang telah dilaporkan sebelumnya. Dalam rangka menganalisis

metilparaben pada berbagai produk kosmetika, keberadaan berbagai matriks yang kompleks dalam kosmetik menjadi tantangan utama yang dapat mengganggu hasil analisis yang diperoleh. Berbagai metode analisis yang telah dipublikasikan dalam analisis metilparaben pada produk kosmetik meliputi *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), *Ultra Performance Liquid Chromatography* (UPLC), Spektrofotometri UV-Vis, Kromatografi Lapis Tipis (KLT), dan Voltametri.

Berdasarkan **Tabel 1.**, metode yang paling sering digunakan dalam analisis metilparaben adalah HPLC. Prinsip kerja HPLC yaitu didasarkan pada perbedaan kecepatan elusi solut pada kolom kromatografi yang dipengaruhi oleh perbedaan afinitas solut dalam fase gerak dan fase diam. HPLC memiliki kemampuan untuk memisahkan, mengidentifikasi, dan mengukur senyawa yang ada dalam sampel apa pun yang dapat dilarutkan dalam cairan. HPLC adalah metode analisis paling akurat yang banyak digunakan untuk analisis kuantitatif maupun kualitatif suatu senyawa [27]. Metode HPLC dikenal memiliki sensitivitas dan selektivitas yang tinggi, dapat digunakan dalam analisis kuantitatif secara akurat, serta dapat dioperasikan secara otomatis sehingga dapat digunakan dengan efisien. Berbagai macam fase diam yang tersedia mampu menyediakan berbagai selektivitas bergantung pada karakteristik

sampel yang akan dianalisis, utamanya kompleksitas matriks dalam sampel kosmetika. HPLC juga kompatibel untuk dikombinasikan dengan berbagai jenis detektor guna mencapai sensitivitas serta selektivitas yang tinggi dalam proses pemisahan analit dalam sampel [28]. Sensitivitas yang tinggi ditunjukkan oleh rendahnya nilai LOD dan LOQ yang diperoleh yaitu LOD sebesar 1,3 ng/mL dan LOQ sebesar 4,3 ng/mL [13].

Sifat fisika kimia analit akan menentukan jenis kolom yang digunakan dalam HPLC, serta sistem pemisahan yang digunakan, baik *normal phase* ataupun *reverse phase*. Inti dari sistem HPLC adalah kolom. Mengubah kolom akan memberikan efek yang signifikan pada resolusi analit selama pengembangan metode. Memilih kolom terbaik untuk aplikasi memerlukan pertimbangan sifat kimia fase diam, kapasitas retensi, ukuran partikel, dan dimensi kolom. Ada beberapa jenis matriks untuk mendukung fase diam, antara lain silika, polimer, alumina, dan zirkonium. Silika adalah matriks yang paling umum untuk kolom HPLC. Matriks silika kuat, mudah diturunkan, diproduksi dengan ukuran bola yang konsisten, dan tidak cenderung terkompresi di bawah tekanan. Silika secara kimiawi stabil untuk sebagian besar pelarut organik dan sistem pH rendah. Salah satu kekurangan pendukung padatan silika adalah sifatnya yang mudah larut di atas pH 7.

Tabel 1. Metode Analisis Metilparaben dalam Kosmetik

Sampel	Metode Analisis	Deteksi	Pengaturan Deteksi (i.e, mode ionisasi, jendela poetsial)	Fase Diam/Kolom	Elusi	Fase Gerak	Volume Injeksi	Hasil yang Diperoleh	Ref.
Lipstick, eyeliner, blusher, eye shadow, handcream	HPLC	UV-Vis	280 nm	Kolom C18 (4,6 mm × 250 mm; dengan diameter partikel 5 µm)	Isokratik	Asetonitril:air (0,2% asam setat) 50:50 v/v	20 µL	LOD: 1,3 ng/mL LOQ: 4,3 ng/mL RL: 5-700 ng/mL	[10]
Hand body lotion	HPLC	UV-Vis	257 nm	Kolom C18 (5 mm × 150 mm; dengan diameter partikel 5-10 µm)	Isokratik	Metanol: aquabides (4:6)	40 µL	LOD: 0,671 µg/mL LOQ: 0,655 µg/mL RL: 4-16 µg/mL	[11]
Krim wajah	HPLC	UV-Vis	257 nm	Kolom C18 (250 mm × 4,6 mm; dengan diameter partikel 5 µm)	Isokratik	Metanol: aquabides (6:4)	20 µL	LOD: n/a LOQ: n/a RL: n/a	[12]
Tonik, hair spray, mouthwash, sampo, hair conditioner, body cream	HPLC	DAD	256 nm	Kolom C18 (150 mm × 4,6 mm; dengan diameter partikel 5 µm)	Gradien	Campuran asetoni-tril dan buffer asetat 0,05 mol/L (pH 4)	20 µL	LOD: 0,018 µg/mL LOQ: 0,061 µg/mL RL: 0,061-100 µg/mL	[13]
Tonik, hair spray, mouthwash, sampo, hair conditioner, body cream	HPLC	FD	λ eksitasi: 265 nm λ emisi: 320 nm	Kolom C18 (150 mm × 4,6 mm; dengan diameter partikel 5 µm)	Gradien	Campuran asetoni-tril dan buffer asetat 0,05 mol/L (pH 4)	20 µL	LOD: 0,054 µg/mL LOQ: 0,018 µg/mL RL: 0,018-10 µg/mL	[13]
Krim	HPLC	DAD	232-290 nm	Zorbax Bonus-RP, (100 mm × 2,1 mm; dengan diameter partikel 3,5 µm)	Gradien	Metanol : 0,05 mol/L larutan amonium format (pH = 3,0)	5 µL	LOD: 0,02 µg/mL LOQ: n/a RL: 0,05 -200 µg/mL	[14]
Krim	HPLC	DAD	280 nm	Kolom C18 (100 mm × 2,1 mm; dengan diameter partikel 3,5 µm)	Gradien	Metanol : 0,05 mol/L larutan amonium format (pH = 3,0)	5 µL	LOD: 0,2 µg/mL LOQ: n/a RL: 0,5 -200 µg/mL	[15]
Tonik, micellar water, eau de toilettes	HPLC	FD	λ eksitasi: 254 nm λ emisi: 310 nm	Kolom C18 (150 mm × 4,6 mm; dengan diameter partikel 5 µm)	Gradien	Metanol:air	5 µL	LOD: 0,014 µg/mL LOQ: 0,046 µg/mL RL: 0,05-20 µg/mL	[16]
Sampo	HPLC	ED	254 nm	Kolom C8 (250 mm × 4,6 mm; dengan diameter partikel 5 µm)	Gradien	60:40 (v / v) air: asetoni-tril hingga 45:55 (v / v) air: asetoni-tril (0- 10 menit), kemudian ke 60:40 (v / v) air: asetoni-tril (10-15 menit).	20 µL	LOD: 0,01% (w/w) LOQ: n/a RL: 0,0125- 0,500% (w/w)	[17]

Sampo, shower gel, body lotion, balsam, body cream, sun cream, make-up removal	UPLC	DAD	260 nm	Kolom C18 (2,1 × 150 mm; dengan diameter partikel 1,7 µm)	Gradien	Metanol: air (60:40, v/v)	Bervariasi antara 1-7 µL	LOD: 0,02 ng/µL LOQ: 0,06 ng/µL RL: 0,1-10 µg/mL	[18]
Sampo dan sabun mandi	Spektrofotometri	UV-Vis	282 nm	n/a	n/a	n/a	n/a	LOD: 2,358 µg/mL LOQ: 7,858 µg/mL RL: 0-10 µg/MI	[7]
Mouthwash	Spektrofotometri	UV-Vis	442 nm	n/a	n/a	n/a	n/a	LOD: 0,0065 µg/mL LOQ: 0,02 µg/mL RL: 1-9 µg/mL	[19]
Sampo, body lotion, body cream, sun cream, face cream, make up removal	Spektrofotometri	UV-Vis	254 nm	n/a	n/a	n/a	n/a	LOD : 0,3095004 µg/mL LOQ : 0,93788 µg/mL RL : 2-10 µg/mL	[20]
Hand body lotion	KLT-Densitometri	UV-Vis	254 nm	Silika gel C-18	n/a	Elusi 1: metanol 60% Elusi 2: metanol 30%	n/a	LOD: 4,134 ng/spot LOQ: 13,78 ng/spot RL: -	[21]
Kosmetik	Voltametri	ED	0,00 – +1,40V	<i>Working electrode:</i> Emas (Au) <i>Refference electrode:</i> Ag/AgCl <i>Counter electrode:</i> Pt/Ti.	n/a	n/a	n/a	LOD: 1,71 µM LOQ: 5,70 µM RL: 0,04 – 1,00 mM	[22]
Kosmetik	Voltametri	ED	0,0 – +1,5V	<i>Working electrode:</i> elektrode pasta karbon <i>Refference electrode:</i> Ag/AgCl <i>Counter electrode:</i> Pt/Ti	n/a	n/a	n/a	LOD: 0,091 mM LOQ: 0,300 mM RL: 5-60 mM	[23]

Keterangan :

LOD : *Limit of Detection* (Batas Deteksi)LOQ : *Limit of Quantitation* (Batas Kuantitasi)

RL : Rentang Linearitas

n/a : *not available* (tidak tersedia)

Dalam beberapa tahun terakhir, kolom pendukung silika telah dikembangkan untuk digunakan pada pH tinggi. Sifat fase diam akan menentukan apakah kolom dapat digunakan untuk kromatografi fase normal atau fase balik. Pemilihan fase/kolom diam adalah langkah pertama dan terpenting dalam pengembangan metode. Pengembangan metode yang kokoh dan dapat direproduksi tidak mungkin dilakukan tanpa ketersediaan kolom yang stabil dan berkinerja tinggi. Untuk menghindari masalah dari retensi sampel yang tidak dapat direproduksi selama pengembangan metode, kolom harus stabil dan dapat direproduksi. Selektivitas pemisahan untuk komponen tertentu bervariasi antara kolom yang berbeda [29].

Metode selanjutnya adalah metode UPLC (*Ultra Performance Liquid Chromatography*) yang merupakan pengembangan dari metode HPLC. UPLC adalah teknik modern yang relatif baru yang memberikan arah baru untuk kromatografi cair dan dapat diterapkan untuk partikel yang berdiameter kurang dari 2 μm untuk memperoleh resolusi, kecepatan, dan sensitivitas yang lebih baik dibandingkan dengan HPLC. Metode ini menggunakan partikel halus dan menghemat waktu dan mengurangi konsumsi pelarut. Sistem UPLC mengurangi waktu analisis hingga sembilan kali dibandingkan dengan sistem konvensional yang menggunakan kolom analitik yang dikemas dengan partikel

berukuran 5 μm . Dalam UPLC pemisahan dilakukan di bawah tekanan yang luar biasa tinggi (hingga 100 MPa dimungkinkan), tetapi tidak memiliki dampak negatif pada kolom analitik serta komponen lain dari sistem kromatografi. Efisiensi pemisahan tetap dipertahankan dan bahkan lebih ditingkatkan [21].

Detektor pada HPLC ada beberapa macam antara lain detektor ultraviolet (UV), *photodiode-array* (PDA), fluoresensi (FD), dan elektrokimia (ED). Detektor UV merupakan detektor yang paling banyak digunakan dan sangat berguna di bidang farmasi karena kebanyakan senyawa yang dianalisis memiliki struktur yang dapat mengabsorpsi sinar UV. Detektor ini didasarkan pada adanya penyerapan radiasi ultraviolet (UV) dan sinar tampak (Vis) pada kisaran panjang gelombang 190-800 nm oleh spesies solut yang mempunyai struktur-struktur atau gugus-gugus kromofor. Gugus kromofor merupakan gugus yang bertanggung jawab atas penyerapan sinar UV biasanya memiliki ikatan rangkat terkonjugasi dalam strukturnya. Metilparaben memiliki gugus kromofor pada strukturnya sehingga penggunaan detektor UV-Vis dapat diaplikasikan dalam analisisnya. Kemudian, detektor DAD atau disebut juga PDA merupakan detektor dengan berbagai keistimewaan. Detektor ini mampu memberikan kumpulan kromatogram secara simultan pada panjang gelombang yang berbeda dalam sekali

proses (*single run*). Dengan demikian DAD memberikan lebih banyak informasi komposisi sampel dibanding dengan detektor UV-Vis. Dengan detektor ini, juga diperoleh spektrum UV tiap puncak yang terpisah sehingga dapat dijadikan sebagai instrumen penting untuk memilih panjang gelombang maksimal untuk sistem HPLC. Metilparaben dalam sediaan kosmetika biasanya juga dilengkapi dengan ester lainnya seperti etil paraben, propil paraben serta butil paraben, sehingga detektor ini tepat digunakan dalam analisis multikomponen paraben yang terdapat dalam suatu kosmetik. Seperti diketahui, sensitivitas sistem HPLC dengan detektor fluoresensi (FD) umumnya lebih baik daripada sistem detektor HPLC-UV-Vis. Namun, umumnya sistem detektor FD tidak tersedia untuk setiap laboratorium konvensional [30].

Spektrofotometri Metode lainnya dalam analisis metilparaben yaitu spektrofotometri UV-Vis. Prinsip kerja spektrofotometri UV yaitu apabila suatu molekul dikenai suatu radiasi elektromagnetik pada frekuensi yang sesuai sehingga energi molekul tersebut ditingkatkan ke level yang lebih tinggi, maka terjadi peristiwa penyerapan (absorpsi) energi oleh molekul. Identifikasi zat secara spektrofotometri UV umumnya dilakukan dengan menggambarkan spektrum serapan larutan zat dalam pelarut dan dengan kadar seperti yang tertera dalam

monografi untuk menetapkan letak serapan maksimum atau minimum. Sedangkan, penetapan secara kuantitatif dilakukan dengan mengukur serapan larutan zat dalam pelarut pada panjang gelombang tertentu. Spektrofotometri UV-Vis dapat digunakan untuk analisis multikomponen sehingga meminimalkan hal rumit dalam memisahkan interferensi dan memungkinkan penentuan peningkatan jumlah analit, akibatnya mengurangi waktu dan biaya analisis. Metode ini menawarkan keuntungan yakni data spektral mudah diperoleh dengan mudah; prosesnya cepat, akurat, dan sederhana; penerapan yang luas untuk sistem organik dan anorganik serta selektivitas sedang hingga tinggi. Contohnya dalam penelitian yang dipublikasikan, sensitivitas tertinggi pada metode Spektrofotometri UV-Vis ditunjukkan dengan LOD sebesar 0,0065 $\mu\text{g/mL}$ dan nilai LOQ sebesar 0,02 $\mu\text{g/mL}$, meskipun nilai LOD dan LOQ tersebut tidak lebih rendah dibandingkan yang diperoleh pada metode HPLC [13].

Namun dalam menggunakan metode analisis Spektrofotometri UV-Vis, perlu diperhatikan adanya pengaruh besar dari pelarut yang digunakan, utamanya dalam kualitas dan bentuk spektrum yang dihasilkan. Sebagai contoh, banyak gugus kromofor aromatik yang menampilkan struktur yang baik dalam pelarut non polar, namun pada pelarut yang lebih polar fine structure tersebut tidak ditampilkan karena

adanya interaksi antara zat terlarut. Pada penggunaan larutan berair, pH akan berpengaruh signifikan dalam ionisasi gugus kromofor, karena adanya perbedaan tingkat konjugasi dalam kromofor terionisasi dan non-terionisasi. Di samping itu, nilai *cut-off* dari masing-masing pelarut harus dipertimbangkan agar menghindari risiko efek cahaya menyimpang yang lebih besar, sehingga dalam pengukuran dengan spektrofotometri UV-Vis dilakukan pada λ_{max} (panjang gelombang maksimum) di atas dari nilai *cut-off* pelarut yang digunakan.

KLT Metode analisis metilparaben berikutnya Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Kromatografi Lapis Tipis (KLT) merupakan metode pemisahan campuran analit dengan mengelusi analit melalui suatu lempeng kromatografi lalu melihat komponen atau analit yang terpisah dengan penyemprotan atau pengecatan. KLT merupakan metode pemisahan yang berdasarkan atas prinsip adsorpsi dan afinitas analit terhadap dua fase yaitu fase diam dan fase gerak. Berdasarkan penelitian sebelumnya, metode KLT lebih luas digunakan dalam analisis kualitatif dibandingkan analisis kuantitatif. KLT secara luas digunakan dalam pemisahan dan identifikasi suatu senyawa, dengan menggunakan data R_f ataupun *fluorescence* yang dihasilkan pada plat KLT, dimana dibandingkan terhadap senyawa standar. Harga R_f yang ditemukan untuk metilparaben diperoleh sebesar 0,38 [24].

Metode KLT yang digunakan dalam penelitian tersebut tergolong sebagai KLT konvensional, dimana metode ini mampu menyediakan analisis yang cepat, murah, serta bersifat portabel (mudah dipindahkan) dalam rangka analisis kualitatif. KLT konvensional akan membutuhkan instrumentasi yang minimal dan mudah dipelajari.

Voltametri Metode lain yang dapat digunakan dalam analisis metilparaben yakni voltametri. Voltametri pada prinsipnya paling cocok digunakan dalam menganalisis spesies yang dapat dioksidasi atau direduksi pada elektroda. Voltametri lebih lebih cocok digunakan dalam menentukan spesies anorganik daripada senyawa organik, seperti metilparaben karena dalam analisis senyawa organik lebih sering ditemukan dalam sampel campuran sehingga terdapat gangguan yang yang menyebabkan hasil analisis voltametri kurang sensitif. Penggunaan voltametri perlu dikombinasikan dengan teknik pemisahan tertentu sebelum dianalisis. Analisis voltametri memiliki sensitivitas yang cukup tinggi, yaitu nilai LOD sebesar 1,71 μM dan 5,70 μM [25], dimana hal ini jarang diperoleh pada analisis spektrofotometri. Instrumentasi dari voltametri bersifat portabel, namun memiliki harga yang lebih mahal dibandingkan analisis spektrofotometri. Voltametri memungkinkan untuk mengurangi waktu analisis dibandingkan

dengan waktu analisis oleh metode kromatografi. Keuntungan dari voltametri adalah respon dapat ditemukan pada scan rate efektif yang tinggi, sehingga mengurangi waktu pemindaian. Voltametri menjanjikan kemudahan dan waktu analisis yang lebih cepat. Selain itu, limit deteksi, sensitivitas, dan selektivitas dari metode ini dapat bersaing dengan metode analisis lainnya.

4. KESIMPULAN

Dalam upaya mencegah efek yang tidak diinginkan dari penggunaan metilparaben dalam kosmetik, pemeriksaan dan pengawasan terkait kandungan metilparaben sangat penting untuk dilakukan. Maka dari itu, kebutuhan pengembangan metode analisis yang akurat, tepat, sensitif, dan selektif sangat diperlukan. Berbagai protokol analisis yang ditawarkan memiliki beragam kelebihan dan kekurangan sehingga dapat diaplikasikan bergantung pada target yang ingin dicapai serta disesuaikan dengan kondisi sampel yang akan dianalisis. Analisis dengan HPLC menjadi metode yang paling disukai untuk analisis metilparaben dalam kosmetik. HPLC mampu memberikan sensitivitas dan selektivitas yang tinggi, sehingga mampu menganalisis metilparaben dalam sampel kosmetik pada konsentrasi yang rendah sekalipun.

5. DAFTAR PUSTAKA

- [1] Cheng S, Yanyang P, Zeng Y. Cosmetic Ingredient: Metabolism and Mechanism. *Highlights in Science, Engineering and Technology*. 2022; 6: 74–82.
- [2] BPOM RI. 2019. Peraturan BPOM No. 23 Tahun 2019 tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetika.
- [3] Ambarak, MF. Determination of Methylparaben in Some Cosmetics and Pharmaceuticals Using Liquid-liquid Extraction and Spectrophotometric Technique. *Asian Journal of Green Chemistry*. 2019; 4(2): 192-201.
- [4] Cabaleiro N, De la Calle I, Bendicho C, Lavilla I. An Overview of Sample Preparation for the Determination of Parabens in Cosmetics. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*. 2014; 57: 34-46.
- [5] Pažoureková S, Hojerová J, Klimová Z, Lucová, M. Dermal Absorption and Hydrolysis of Methylparaben in Different Vehicles Through Intact and Damaged Skin: Using A Pig-Ear Model In Vitro. *Food and Chemical Toxicology*. 2013; 59: 754-765.
- [6] JN O, Udebuani AC, Ezeji EU, Obasi KO, Nnoli MC. Possible Health Implications Associated with Cosmetics: A. *Science*. 2015; 3(5-1): 58-63.
- [7] Soni MG, Burdock GA, Taylor SL, Greenberg NA. Evaluation of The Health Aspects of Methyl Paraben: A Review of The Published Literature. *Food Chemical Toxicology*. 2002; 40:1335-1373.
- [8] Fisher AA. 1996. Esoteric Contact Dermatitis. Part I: The Paraben Paradox. *Cutis*. 1996; 57: 65-66.
- [9] Nielsen NH, Menne T. Allergic Contact Sensitization in An

- Unselected Danish Population: The Glostrup Allergy Study, Denmark. *Archives of Dermato-Venereol.* 1992; 72: 456-460.
- [10] Fransway AF, Fransway PJ, Belsito DV, Yiannias JA. Paraben Toxicology. *Dermatitis.* 2019; 30(1): 32-45.
- [11] Ishiwatari S, Suzuki T, Hitomi T, Yoshino T, Matsukuma S, Tsuji, T. Effects of Methyl Paraben on Skin Keratinocytes. *Journal of Applied Toxicology: An International Journal.* 2007; 27(1): 1-9.
- [12] Cha HJ, Bae S, Kim K, Kwon SB, An IS, Ahn KJ, An S. Overdosage of Methylparaben Induces Cellular Senescence In Vitro and In Vivo. *The Journal of Investigative Dermatology.* 2015; 135(2): 609-612.
- [13] Dil EA, Ghaedi M, Asfaram A, Tayebi L. Simultaneous Selective Enrichment of Methylparaben, Propylparaben, and Butylparaben from Cosmetics Samples Based on Syringe-To-Syringe Magnetic Fluid Phase Microextraction. *Talanta.* 2021; 221: 121547.
- [14] Dhurhanian CE. Penetapan Kadar Metilparaben dan Propilparaben dalam Hand and Body Lotion secara High Performance Liquid Chromatography. *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy.* 2012; 1(1): 38-47.
- [15] Nikmah MR, Rahmasari KS, Wirasti W, Slamet S. Penetapan Kadar Metilparaben dalam Sediaan Krim Wajah yang Beredar di Kabupaten Pekalongan dengan Metode High Performance Liquid Chromatography (HPLC). *Prosiding Seminar Nasional Kesehatan.* 2021; 1: 1079-1087.
- [16] Abad-Gil L, Lucas-Sánchez S, Gismera MJ, Sevilla MT, Procopio JR. Determination of Paraben-, Isothiazolinone- and Alcohol-Type Preservatives in Personal Care Products by HPLC with Dual (Diode-Array and Fluorescence) Detection. *Microchemical Journal.* 2021; 160: 105613.
- [17] Gao W, Gray N, Heaton J, Smith NW, Jia Y, Legido-Quigley C. UV Gradient Combined with Principal Component Analysis: Highly Sensitive and Specific High Performance Liquid Chromatography Analysis of Cosmetic Creams. *Journal of Chromatography A.* 2012; 1228; 324-328.
- [18] Gao W, Legido-Quigley C. Fast And Sensitive High Performance Liquid Chromatography Analysis of Cosmetic Creams for Hydroquinone, Phenol and Six Preservatives. *Journal of Chromatography A.* 2011; 1218(28): 4307-4311.
- [19] Zgoła-Grześkowiak A, Werner J, Jeszka-Skowron M, Czarczyńska-Goślińska B. Determination of Parabens in Cosmetic Products Using High Performance Liquid Chromatography with Fluorescence Detection. *Analytical Methods.* 2016; 8(19); 3903-3909.
- [20] Martins I, Carreira FC, Canaes LS, Junior FADSC, da Silva Cruz LM, Rath S. Determination of Parabens in Shampoo Using High Performance Liquid Chromatography with Amperometric Detection on A Boron-Doped Diamond Electrode. *Talanta.* 2011; 85(1); 1-7.
- [21] Mincea MM, Lupşa IR., Cinghişă DF, Radovan CV, Talpos, I. Determination of Methylparaben from Cosmetic Products by Ultra Performance Liquid Chromatography. *Journal of the*

- Serbian Chemical Society*. 2009; 74(6): 669-676.
- [22] Dhahir SA, Hussein HJ. Spectrophotometric Determination of Methyl Paraben in Pure and Pharmaceutical Oral Solution. *Advances in Natural Science*. 2013; 6(4): 69-74.
- [23] Bhandari T, Patel A, Dhodi K, Desai Z, Desai S. Determination of Methyl Paraben from Cosmetics by UV Spectroscopy. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 2019; 59(1): 17-21
- [24] Tjiang WM, Dewi NPDK, Prayoga PAA, Suariyani DPA, Maharani GAK, Rismayani PA, Astuti NMW. Analisis Kualitatif Dan Kuantitatif Kandungan Paraben Dalam Kosmetik Hand Body Lotion. *Indonesian Journal of Legal and Forensic Sciences*. 2019; 9(2): 89-96
- [25] Naik KM, Nandibewoor ST. Electroanalytical Method for The Determination of Methylparaben. *Sensors and Actuators A: Physical*. 2014; 212: 127-132.
- [26] Cahyotomo A, Panglipur HS, Tirta AP, Hayat M, Madiabu MJ. Deteksi Metil Paraben secara Voltametri Menggunakan Elektrode Pasta Karbon. *WARTA AKAB*. 2022; 46(1): 16-20.
- [27] Rao BV, Sowjanya GN, Ajitha A, Uma MVR. A Review on Stability Indicating HPLC Method Development. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2015; 4(8): 405-423.
- [28] Ahuja S, Dong MW. 2005. *Handbook of Pharmaceutical Analysis by HPLC*. Sixthed. Amsterdam: Elsevier Academic Press.
- [29] Bhardwaj SK, Dwivedia K, Agarwala DD. A Review: HPLC Method Development and Validation. *International Journal of Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2015; 5(4): 76-81.
- [30] Gulle, S., H.I. Ulusoy, A. Kabir, A. Tartaglia, K.G. Furton, M. Locatelli, V.F. Samanidou. Application of A Fabric Phase Sorptive Extraction-High Performance Liquid Chromatography-Photodiode Array Detection Method for The Trace Determination of Methyl Paraben, Propyl Paraben and Butyl Paraben in Cosmetic and Environmental Samples. *Anal. Methods*. 2019; 11(48): 6136–6145.