

**Metode uji penentuan kadar 1,4-dioksan dalam  
produk kosmetik secara *headspace* kromatografi  
gas spektrometri massa**



## Daftar isi

Daftar isi .....	i
Prakata .....	ii
Pendahuluan .....	iii
1 Ruang lingkup .....	1
2 Acuan normatif .....	1
3 Istilah dan definisi .....	1
4 Prinsip .....	2
5 Reagen .....	2
6 Peralatan .....	2
7 Prosedur .....	2
Lampiran A (informatif) Kondisi kromatografi .....	5
Lampiran B (informatif) Contoh kromatogram dan hasil validasi .....	6
Bibliografi .....	10
Tabel 1 – Persiapan larutan kalibrasi .....	3
Tabel A.1 – Perbandingan ion 1,4-dioksan and 1,4-dioksan d8 .....	5
Tabel B.1 – Data presisi .....	7
Tabel B.2 – Data akurasi .....	8
Tabel B.3 – Persyaratan presisi dan akurasi .....	8
Tabel B.4 – Data hasil uji kolaboratif .....	9
Gambar B.1 – Kromatogram (a) and spektrum massa (b) standar 1,4-dioksan .....	6
Gambar B.2 – Kromatogram (a) dan spektrum massa (b) standar internal 1,4-dioksan d8 .....	7
Gambar B.3 – Grafik linearitas 1,4-dioksan .....	8

## Prakata

SNI 9256:2024, *Metode uji penentuan kadar 1,4-dioksan dalam produk kosmetik secara headspace kromatografi gas spektrometri massa*, yang dalam bahasa Inggris berjudul *Test method on the determination of 1,4-dioxane in cosmetic products with headspace gas chromatography mass spectrometry* merupakan standar yang disusun dengan jalur pengembangan sendiri dan ditetapkan oleh BSN pada tahun 2024.

Standar ini disusun oleh Komite Teknis 71-07 Kosmetik. Standar ini telah dibahas melalui rapat teknis dan disepakati dalam rapat konsensus pada tanggal 4 Juni 2024 secara daring, yang dihadiri oleh para pemangku kepentingan (*stakeholders*) terkait, yaitu perwakilan dari pemerintah, pelaku usaha, konsumen dan pakar. Standar ini telah melalui tahap jajak pendapat pada tanggal 12 Juni 2024 sampai dengan 11 Juli 2024 dengan hasil akhir disetujui menjadi SNI.

Dalam standar ini digunakan kosakata yang mempunyai maksud tertentu, yaitu:

- “harus” yang artinya disyaratkan.
- “sebaiknya” yang artinya direkomendasikan.

Perlu diperhatikan bahwa kemungkinan beberapa unsur dari Standar ini dapat berupa hak kekayaan intelektual (HAKI). Namun selama proses perumusan SNI, Badan Standardisasi Nasional telah memperhatikan penyelesaian terhadap kemungkinan adanya HAKI terkait substansi SNI. Apabila setelah penetapan SNI masih terdapat permasalahan terkait HAKI, Badan Standardisasi Nasional tidak bertanggung jawab mengenai bukti, validitas, dan ruang lingkup dari HAKI tersebut.

## Pendahuluan

Penggunaan kosmetik kini sudah menjadi kebutuhan sehari-hari bagi masyarakat. Kosmetik tidak boleh mengandung cemaran mikroba, bahan kimia, dan logam berat melampaui batas maksimal yang ditetapkan.

1,4-Dioksan merupakan cemaran kimia yang berasal dari produk samping pembuatan surfaktan (sodium lauril eter sulfat/SLES dan polietilen glikol/PEG) yang biasanya digunakan sebagai bahan baku dalam produk kosmetik untuk sampo, sabun, pasta gigi, pencuci mulut, krim, losion, dan lipstik. Berdasarkan uji pada hewan percobaan tikus, mencit, dan kelinci, paparan 1,4-dioksan dalam jangka panjang berpotensi menyebabkan kanker, kerusakan ginjal, dan hati. Paparan 1,4-dioksan dalam jangka pendek dapat menyebabkan iritasi mata, hidung, dan tenggorokan. Akumulasi 1,4-dioksan dalam tubuh dapat melalui rute oral, inhalasi, dan topikal.

Oleh karena itu, pengujian terhadap cemaran 1,4-dioksan penting untuk dilakukan. Metode *headspace* kromatografi gas spektrometri massa dipilih sebagai metode uji karena memberikan hasil yang spesifik, sensitif, dan akurat untuk mendeteksi 1,4-dioksan dalam produk kosmetik.



## Metode uji penentuan kadar 1,4-dioksan dalam produk kosmetik secara *headspace* kromatografi gas spektrometri massa

### 1 Ruang lingkup

Standar ini menetapkan metode uji untuk menentukan kadar 1,4-dioksan pada produk kosmetik secara *headspace* kromatografi gas spektrometri massa. Standar ini berlaku untuk produk-produk berikut:

- a) sampo,
- b) pasta gigi,
- c) sabun cair, dan
- d) sabun padat.

Penentuan kadar 1,4-dioksan pada produk kosmetik di luar yang disebutkan di atas, dapat menggunakan metode ini setelah dibuktikan validitasnya.

### 2 Acuan normatif

Dokumen acuan berikut sangat diperlukan untuk penerapan Standar ini. Untuk acuan bertanggal, hanya edisi yang disebutkan yang berlaku. Untuk acuan tidak bertanggal, berlaku edisi terakhir dari dokumen acuan tersebut (termasuk seluruh perubahan/amendemennya).

ISO/TS 22176 *Cosmetics — Analytical methods — Development of a global approach for validation of quantitative analytical methods*

### 3 Istilah dan definisi

Untuk tujuan penggunaan dokumen ini, istilah dan definisi yang ada dalam ISO/TS 22176:2020, serta istilah dan definisi berikut ini berlaku.

#### 3.1

##### **kosmetik**

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

#### 3.2

##### **1,4-dioksan (C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>)**

salah satu kontaminan dengan nomor CAS 123-91-1, yang terdapat dalam beberapa produk kosmetik sebagai produk sampingan selama proses pembuatan bahan baku kosmetik tertentu

#### 3.3

##### **cemaran**

sesuatu yang masuk ke dalam kosmetik secara tidak disengaja dan tidak dapat dihindari yang berasal dari proses pengolahan, penyimpanan dan/atau terbawa dari bahan baku

### 3.4

#### cemaran kimia

cemaran dalam kosmetik yang merupakan unsur atau senyawa kimia yang dapat merugikan dan membahayakan kesehatan manusia

## 4 Prinsip

Sampel ditimbang ke dalam vial *headspace*, kemudian ditempatkan dalam instrumen *headspace* untuk dipanaskan dan dibiarkan mencapai kesetimbangan termal. Analit diekstraksi dengan larutan natrium sulfat 20% dari matriks sampel melalui *headspace*. Fase uap kemudian dianalisis menggunakan kromatografi gas dengan suhu terprogram dan detektor spektrometri massa. Kurva kalibrasi dengan standar internal kemudian digunakan untuk analisis kuantitatif.

## 5 Reagen

### 5.1 Natrium sulfat anhidrat.

**5.2 Pelarut: Larutan natrium sulfat 20%**, dibuat dengan menimbang 100 g natrium sulfat anhidrat ke dalam labu takar 500 ml, larutkan dan encerkan dengan air suling sampai tanda.

**5.3 Standar 1,4-dioksan**, densitas 1,03 g/ml, kemurnian minimum 99,5%.

**5.4 Standar internal 1,4-dioksan d8**, kemurnian minimum 99%.

## 6 Peralatan

Peralatan laboratorium biasa, dan sebagai berikut:

**6.1 Kromatografi gas**, dilengkapi dengan unit *headspace* dan detektor spektrometer massa, dengan gas pembawa helium kemurnian minimum 99,99%.

**6.2 Kolom kapiler**, berisi 6% sianopropilfenil, 94% dimetil polisiloksan, berukuran panjang 30 m, diameter dalam 0,25 mm, ketebalan lapisan film 1,4  $\mu\text{m}$ , atau yang setara.

**6.3 Vial *headspace* 20 ml atau disesuaikan.**

**6.4 Pipet**, 1  $\mu\text{l}$  – 10  $\mu\text{l}$  ; 100  $\mu\text{l}$  – 1.000  $\mu\text{l}$ ; kapasitas 500  $\mu\text{l}$  – 5.000  $\mu\text{l}$ .

**6.5 Labu ukur**, kapasitas 10 ml, 100 ml, dan 500 ml.

**6.6 Neraca analitik**, ketelitian minimum 0,1 mg.

**6.7 Vorteks mikser.**

## 7 Prosedur

### 7.1 Persiapan larutan standar internal

**7.1.1** Pipet 5,0  $\mu\text{l}$  1,4-dioksan d8 ke dalam labu ukur 10 ml, encerkan dengan air sampai tanda (a1).



**7.1.2** Pipet 1 ml larutan a1 ke dalam labu ukur 100 ml, encerkan dengan air sampai tanda (a2).

## 7.2 Pembuatan larutan stok standar 1,4-dioksan

Pipet 6,25 µl 1,4-dioksan ke dalam labu ukur 10 ml, encerkan dengan air sampai tanda (s1).

## 7.3 Pembuatan larutan intermediat standar 1,4-dioksan

Pipet 1 ml larutan s1 ke dalam labu ukur 100 ml, encerkan dengan air sampai tanda (s2) (konsentrasi 6,4375 µg/ml).

## 7.4 Persiapan larutan kalibrasi standar

**7.4.1** Pipet 0,1 ml; 0,2 ml; 0,4 ml; 0,6 ml; 0,8 ml; dan 1,0 ml, masing-masing larutan s2 ke dalam vial *headspace* yang berbeda.

**7.4.2** Tambahkan 1,0 ml larutan a2 ke dalam setiap vial.

**7.4.3** Tambahkan 3,9 ml; 3,8 ml; 3,6 ml; 3,4 ml; 3,2 ml; dan 3,0 ml pelarut (5.2), masing-masing.

**7.4.4** Vorteks larutan ini (C1, C2, C3, C4, C5 dan C6) hingga homogen, sesuai Tabel 1.

**Tabel 1 – Persiapan larutan kalibrasi**

C (µg/ml)	C1 (0,1287)	C2 (0,2575)	C3 (0,5150)	C4 (0,7725)	C5 (1,0300)	C6 (1,2875)
Larutan standar intermediat 1,4-dioksan (s2) (ml)	0,1	0,2	0,4	0,6	0,8	1,0
Larutan standar internal (a2) (ml)	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Pelarut (5.2) (ml)	3,9	3,8	3,6	3,4	3,2	3,0
Total volume (ml)	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0

**7.4.5** Injeksikan larutan ini (Tabel 1) ke dalam sistem *headspace* kromatografi gas spektrometri massa menggunakan ketentuan yang diberikan dalam Lampiran A.

## 7.5 Persiapan larutan sampel

**7.5.1** Timbang secara saksama 0,5 g ± 0,05 g sampel ke dalam vial *headspace*.

**7.5.2** Tambahkan 1,0 ml larutan a2.

**7.5.3** Tambahkan 4,0 ml pelarut (5.2).

**7.5.4** Vorteks larutan hingga homogen.

**7.5.5** Tempatkan vial *headspace* ke dalam sistem *headspace* kromatografi gas spektrometri massa .

**CATATAN 1** Kecepatan vorteks sebaiknya dijaga untuk menghindari pembentukan busa.

## 7.6 Kondisi pengambilan sampel *headspace*

- a) Suhu inkubasi: 90 °C;
- b) Waktu inkubasi: 45 menit;
- c) Suhu injektor: 90 °C.

## 7.7 Penentuan kadar 1,4-dioksan

Analisis sampel seperti yang disiapkan pada 7.5 dengan memasukkan vial sampel ke dalam unit *headspace* menggunakan kondisi kromatografi yang direkomendasikan mengacu pada Lampiran A. Identifikasi 1,4-dioksan dan 1,4-dioksan d8 dapat dilihat melalui grafik kromatogram seperti pada Lampiran B.

### 7.7.1 Kurva kalibrasi

Buat kurva kalibrasi dengan memplot konsentrasi 1,4-dioksan pada sumbu x dan perbandingan luas puncak 1,4-dioksan/1,4-dioksan d8 ( $A_{1,4\text{-dioksan}}/A_{1,4\text{-dioksan d8}}$ ) pada sumbu y. Hubungan linier dinyatakan sebagai rumus (1):

$$y = bx + a \tag{1}$$

dengan :

$a$  = *intercept*

$b$  = *slope*

$x$  = konsentrasi 1,4-dioksan ( $\mu\text{g/ml}$ )

$y$  = perbandingan luas puncak 1,4-dioksan/1,4-dioksan d8 ( $A_{1,4\text{-dioksan}}/A_{1,4\text{-dioksan d8}}$ )

Kriteria keberterimaan linearitas,  $r \geq 0,995$ .

### 7.7.2 Perhitungan

Kadar 1,4-dioksan (dalam  $\mu\text{g/g}$ ) dihitung dengan rumus (2):

$$1,4\text{-dioksan } (\mu\text{g/g}) = \frac{C \times fp}{W} \tag{2}$$

#### Keterangan

C = konsentrasi 1,4-dioksan, diambil dari nilai x hasil kurva kalibrasi, dinyatakan dalam  $\mu\text{g/ml}$

fp = faktor pengenceran

W = berat sampel, dinyatakan dalam gram (g)

**Lampiran A**  
(informatif)  
**Kondisi kromatografi**

**A.1 Kondisi kromatografi gas**

**A.1.1** Suhu injektor: 185 °C.

**A.1.2 Pengaturan suhu kolom, sebagai berikut:**

- a) Suhu awal 40 °C dipertahankan selama 3 menit;
- b) Kecepatan program awal 5 °C/menit hingga suhu menengah 75 °C;
- c) Kecepatan program akhir 50 °C/menit hingga suhu akhir 230 °C;
- d) Pertahankan suhu akhir selama 3 menit.

**A.1.3 Gas pembawa:** helium, laju aliran: 1,0 ml/menit.

**A.1.4 Volume injeksi:** 1.000 µl, injeksi terpisah, *split* 5:1.

**A.1.5 Mode kontrol aliran:** kecepatan linier 36,1 cm/s.

**A.2 Pengaturan spektrometri massa**

- a) Suhu *MS Source*: 230 °C;
- b) Suhu *interface*: 230 °C;
- c) Energi elektron: 70 Ev;
- d) Mode pemindaian EI: 40 m/z-150 m/z;
- e) Pemantauan ion (m/z) ditunjukkan seperti pada Tabel A.1.

**Tabel A.1 – Perbandingan ion 1,4-dioksan dan 1,4-dioksan d8**

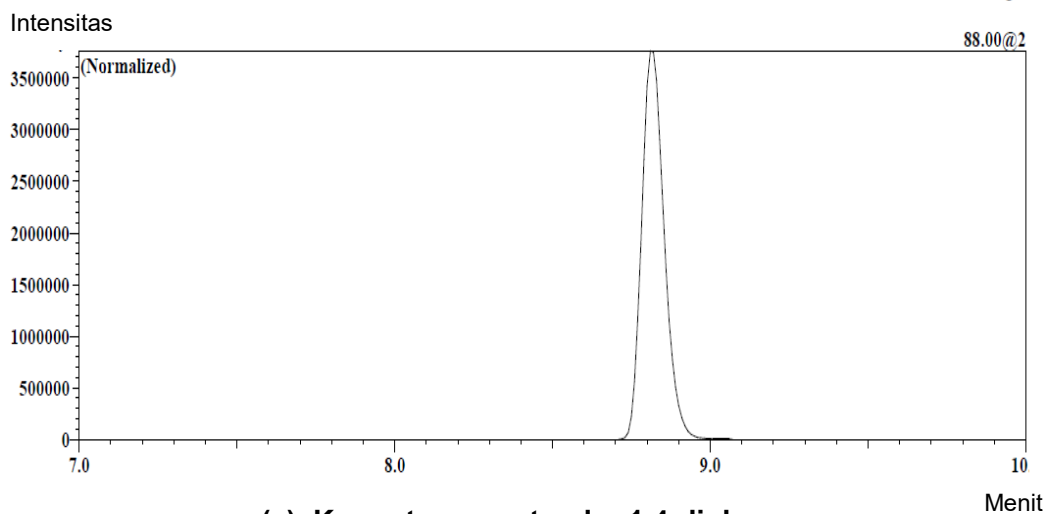
1,4-Dioksan		1,4-Dioksan d8	
Ion (m/z)	Intensitas relatif (% puncak dasar)	Ion (m/z)	Intensitas relatif (% puncak dasar)
88	100	96	100
58	86	64	94
43	30	46	23

**CATATAN 2** Hasil perbandingan intensitas relatif fragmen ion 1,4-dioksan and 1,4-dioksan d8 dapat berbeda-beda pada setiap laboratorium.

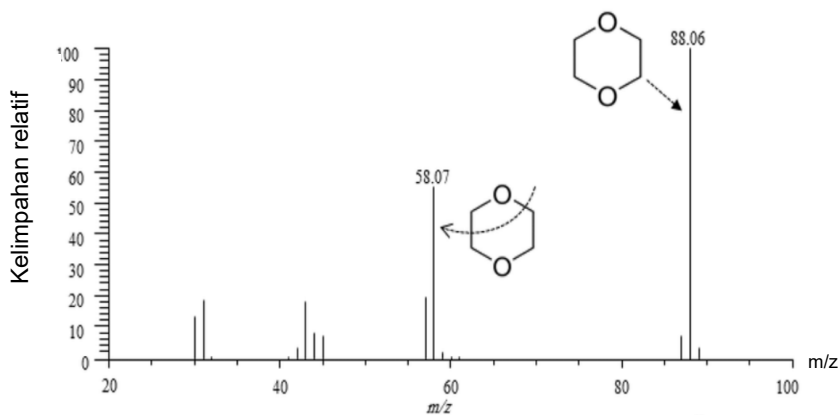
**Lampiran B**  
(informatif)  
**Contoh kromatogram dan hasil validasi**

**B.1 Identifikasi kromatografi**

1,4-Dioksan dalam sampel diidentifikasi dengan membandingkan waktu retensi dan spektrum massa sampel dengan standar. Contoh kromatogram standar dan spektrum massa 1,4-dioksan dan 1,4-dioksan d8 ditunjukkan pada Gambar B.1 dan Gambar B.2 di bawah.

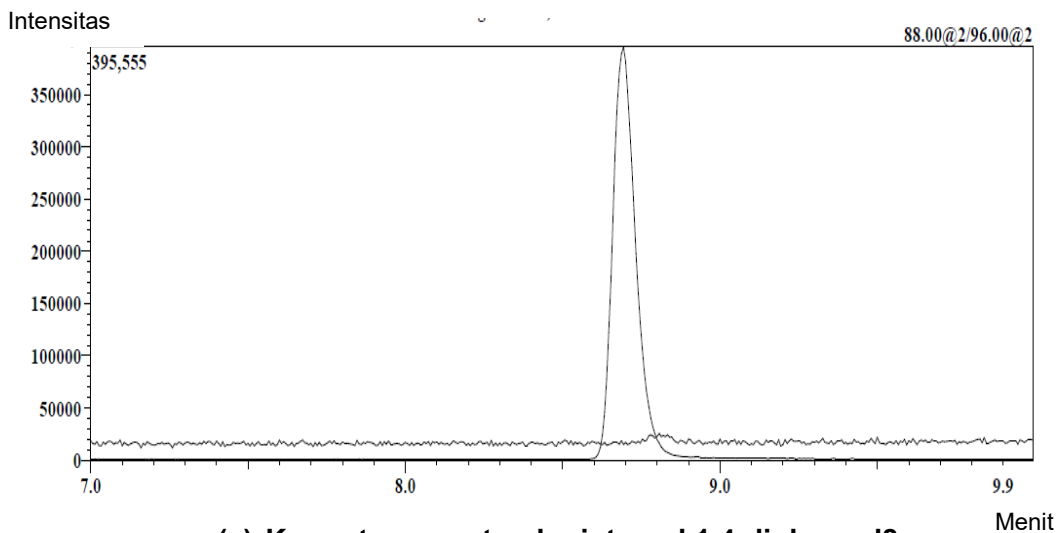


**(a) Kromatogram standar 1,4-dioksan**

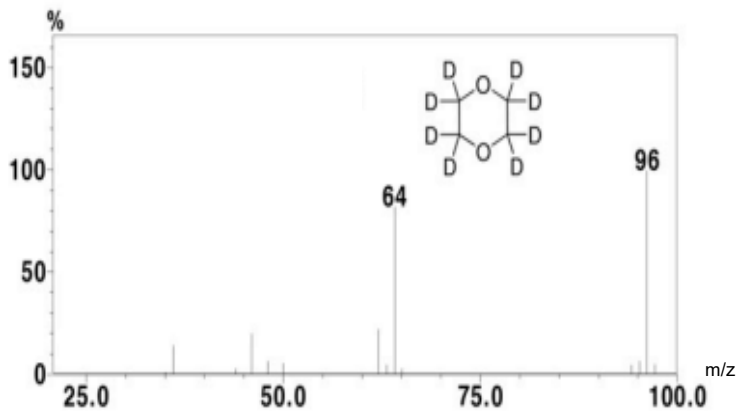


**(b) Spektrum massa standar 1,4-dioksan**

**Gambar B.1 – Kromatogram (a) and spektrum massa (b) standar 1,4-dioksan**



(a) Kromatogram standar internal 1,4-dioksan d8



(b) Spektrum massa standar internal 1,4-dioksan d8

Gambar B.2 – Kromatogram (a) dan spektrum massa (b) standar internal 1,4-dioksan d8

**B.2 Presisi**

Keberulangan hasil pengujian sampel yang identik pada peralatan dan operator yang sama, harus tidak melebihi persyaratan RSD (%) yang diberikan dalam Tabel B.3. Hasil RSD uji ditunjukkan seperti pada Tabel B.1.

**Tabel B.1 – Data presisi**

Konsentrasi (µg/g)	Hasil RSD (%)
1,21	0,3
10,28	1,1
13,09	0,2

**B.3 Akurasi**

Kedekatan antara nilai kuantitas terukur dan nilai kuantitas sebenarnya dari suatu besaran ukur harus memenuhi persyaratan perolehan kembali/recovery (%) yang diberikan pada Tabel B.3. Hasil *recovery* uji ditunjukkan seperti pada Tabel B.2.

**Tabel B.2 – Data akurasi**

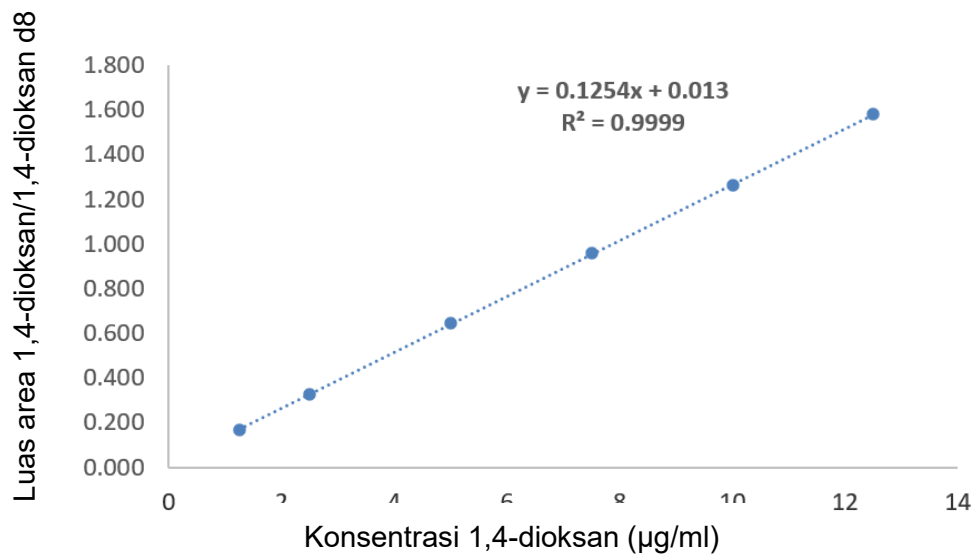
Konsentrasi (µg/g)	Hasil <i>Recovery</i> (%)
1,21	94,6 - 95,7
10,28	99,4 - 101,0
13,09	101,7 - 102,1

**Tabel B.3 – Persyaratan presisi dan akurasi <sup>[2]</sup>**

Konsentrasi (%)	Fraksi analit	RSD (%)	Rentang <i>recovery</i> (%)
100	1	1,3	98-102
10	10 <sup>-1</sup>	1,8	98-102
1	10 <sup>-2</sup>	2,7	97-103
0,1	10 <sup>-3</sup>	3,7	95-105
0,01	10 <sup>-4</sup>	5,3	90-107
0,001	10 <sup>-5</sup>	7,3	80-110
0,0001	10 <sup>-6</sup>	11	80-110
0,00001	10 <sup>-7</sup>	15	80-110
0,000001	10 <sup>-8</sup>	21	60-115
0,0000001	10 <sup>-9</sup>	30	40-120

**B.4 Linearitas**

Linearitas adalah kemampuan satu metode untuk menunjukkan hubungan yang proporsional (linier) antara perubahan konsentrasi analit dan respon detektor. Linearitas dinyatakan sebagai koefisien korelasi (r). Diperoleh hasil validasi r = 0,9999.



**Gambar B.3 – Grafik linearitas 1,4-dioksan**

### B.5 Batas kuantifikasi (LOQ) dan batas deteksi (LOD)

LOQ adalah konsentrasi analit terendah yang dapat diukur berdasarkan kondisi eksperimen metode tersebut. Nilai LOQ yang diperoleh sebesar 0,27 µg/g.

LOD adalah konsentrasi analit terendah yang dapat dideteksi berdasarkan kondisi eksperimen metode tersebut. Nilai LOD yang diperoleh sebesar 0,08 µg/g.

### B.6. Uji kolaborasi

Uji kolaborasi dilakukan untuk membuktikan metode analisis penentuan kadar 1,4-dioksan dalam kosmetik secara *headspace* kromatografi gas spektrometri massa memiliki reproduibilitas yang memenuhi syarat apabila diuji pada laboratorium yang berbeda, dengan persyaratan nilai HorRat antara 0,5 sampai dengan 1,5. Nilai HorRat yang diperoleh 1,318 dengan jumlah peserta uji kolaborasi 10 laboratorium.

**Tabel B.4 – Data hasil uji kolaboratif**

Parameter	Hasil	Persyaratan	Kesimpulan
Uji homogenitas	$ss = 0,189703$ $0,3 \cdot S_{\text{Horwitz}} = 0,29648$	$ss \leq 0,3 \cdot S_{\text{Horwitz}}$	Sampel homogen
Uji stabilitas	1. $ABS Y_r - X_r = 0,235$ $0,3 \cdot S_{\text{Horwitz}} = 0,29648$ 2. $ABS Y_r - X_r = 0,040$ $0,3 \cdot S_{\text{Horwitz}} = 0,29648$	$ABS Y_r - X_r \leq 0,3 \cdot S_{\text{Horwitz}}$	Sampel stabil
Uji kolaboratif	HorRat : 1,318	$0,5 < \text{HorRat} \leq 1,5$	Reproduibilitas metode diterima





## Bibliografi

- [1] Official Methods of Analysis of AOAC International (2016), AOAC International, Oxford University Press, *Appendix F : Guidelines for Standard Method Performance Requirements*
- [2] Official Methods of Analysis of AOAC International (2023), 22<sup>nd</sup> Ed., AOAC International, Oxford University Press, *Appendix D : Guidelines for Collaborative Study Procedures to Validate Characteristics of a Method of Analysis*
- [3] ISO 607, *Surface active agents and detergents — Methods of sample division*
- [4] ISO 3696, *Water for analytical laboratory use — Specification and test methods*
- [5] ISO 5725-2, *Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results — Part 2: Basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method*
- [6] ISO 13528 : 2022, *Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison*
- [7] ISO 17280, *Surface active agents — Determination of 1,4-dioxane residues in surfactants obtained from epoxyethane by gas chromatography*
- [8] Hayes, D.G., Williams, M., Pechacek, N., Hebert, B. and Stanton, K. *Precise measurement of 1,4-dioxane concentration in cleaning products A review the current state-of-the-art*. Journal Surfactant Deterg. 2022. 25: 729–741
- [9] I.H. Alsohaimi, M.R. Khan, H.M. Ali, M. Azam, A.M. Alammari. *Solvent extraction and gas chromatography–mass spectrometric determination of probable carcinogen 1,4-dioxane in cosmetic products*. Sci. Rep. Springer US, 2020. 10(1): 1–9. 10.1038/s41598-020-62149-x
- [10] International Council for Harmonization (ICH). ICH Steering Committee ICH Q2 (R2) *Validation of Analytical Procedures : Method*. Eur. Agency Eval. Med. Prod. Int. Comm. Harmon, 2022.
- [11] Stolker et al. *Analysis of emerging contaminants using lc/ms/ms, symposia papers presented before the division of environmental chemistry*, American Chemical Society, 2002.
- [12] W. Zhou. *The determination of 1,4-dioxane in cosmetic products by gas chromatography with tandem mass spectrometry*. J. Chromatogr. A. Elsevier B.V., 2019. 1607: 460400. 10.1016/j.chroma.2019.460400
- [13] Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan No. 12 Tahun 2019 tentang *Cemaran dalam Kosmetik*
- [14] Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan No. 17 tentang *Perubahan Atas Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 23 Tahun 2019 Tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetika*



## Informasi perumus SNI 9256:2024

### [1] Komite Teknis Perumusan SNI

Komite Teknis 71-07 Kosmetik

### [2] Susunan keanggotaan Komite Teknis Perumusan SNI

Ketua : Hayun  
Wakil Ketua : Sri Purwaningsih  
Sekretaris : Yuniar Intan Hartono  
Anggota : 1. Noviana Kus Yuniati  
2. Irma Rumondang Lamria  
3. Dwi Lulu Agus Mulyana  
4. Toto Waluyadi  
5. Suwidji Wongso  
6. Huzna Zahir  
7. Liandhajani  
8. Ervani Setya Susanti  
9. Istinganatun Khoeriyah

### [3] Konseptor Rancangan SNI

Sri Purwaningsih S.  
Widiyanto Kurniawan  
Erita Lusianti

### [4] Sekretariat pengelola Komite Teknis Perumusan SNI

Direktorat Pengembangan Standar Agro, Kimia, Kesehatan dan Penilaian Kesesuaian  
Badan Standardisasi Nasional