

# JURNAL

# EDUHEALTH

Volume 3 Nomor 2, September 2013

Evaluasi Pasca Revitalisasi Pelayanan Kesehatan Di Posyandu Kota Surabaya Tahun 2013

Stres Sebagai Faktor Terjadinya Peningkatan Tekanan Darah Pada Penderita Hipertensi

Hubungan Jenis Kontrasepsi Suntik Dengan Perubahan Berat Badan

Hubungan Fungsi Afektif Keluarga Terhadap Kecerdasan Emosional Remaja

Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Perilaku Ibu Dalam Memilih Makanan Sehari – Hari Dalam Keluarga Di RT 25 RW 09 Lingkungan Tirtoudan Kelurahan Tosaren

Penerapan Metode *Blended Learning* Berbasis ICT Untuk Meningkatkan Minat Dan Prestasi Belajar Pada Mata Kuliah Ilmu Sosial Budaya Dasar (ISBD) Di Prodi D-III Kebidanan FIK Unipdu Jombang

Perbandingan Penetapan Kadar Ketoprofen Tablet Secara Alkalimetri Dengan Spektrofotometri- Uv

Hubungan Antara Paritas Ibu Dengan Kejadian Postpartum Blues

Hubungan Antara Ketuban Pecah Dini Dan Kejadian Asfiksia Pada Bayi Baru Lahir

Pengaruh Stimulasi Kutaneus (*Slow Stroke Back Massage*) Terhadap Penurunan Nyeri Haid (*Dismenorea*)

Diterbitkan oleh :  
Fakultas Ilmu Kesehatan  
Universitas Pesantren Tinggi Darul Ulum Jombang

Jurnal EduHealth	Vol. 3	No. 2	Hal. 69-137	Jombang September 2013	ISSN 2087-3271
---------------------	--------	-------	----------------	---------------------------	-------------------

## DAFTAR ISI

No	Judul	Halaman
1.	Evaluasi Pasca Revitalisasi Pelayanan Kesehatan Di Posyandu Kota Surabaya Tahun 2013 <b>Achmad Zakaria</b>	74 – 78
2.	Stres Sebagai Faktor Terjadinya Peningkatan Tekanan Darah Pada Penderita Hipertensi <b>Khotimah</b>	79 – 83
3.	Hubungan Jenis Kontrasepsi Suntik Dengan Perubahan Berat Badan <b>Suyati</b>	84 – 88
4.	Hubungan Fungsi Afektif Keluarga Terhadap Kecerdasan Emosional Remaja <b>Nasrudin</b>	89 – 96
5.	Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Perilaku Ibu Dalam Memilih Makanan Sehari – Hari Dalam Keluarga Di RT 25 RW 09 Lingkungan Tirtoudan Kelurahan Tosaren <b>Ratna Wardani dan Yuan Prianggajati</b>	97 – 102
6.	Penerapan Metode <i>Blended Learning</i> Berbasis ICT Untuk Meningkatkan Minat Dan Prestasi Belajar Pada Mata Kuliah Ilmu Sosial Budaya Dasar (ISBD) Di Prodi D-III Kebidanan FIK Unipdu Jombang <b>Sri Banun Titi Istiqomah dan Ninik Azizah</b>	103 – 113
7.	Perbandingan Penetapan Kadar Ketoprofen Tablet Secara Alkalimetri Dengan Spektrofotometri- Uv <b>Susilowati Andari</b>	114 – 119
8.	Hubungan Antara Paritas Ibu Dengan Kejadian <i>Postpartum Blues</i> <b>Masruroh</b>	120 – 125
9.	Hubungan Antara Ketuban Pecah Dini Dan Kejadian Asfiksia Pada Bayi Baru Lahir <b>Ninik Azizah</b>	126 – 129
10	Pengaruh Stimulasi Kutaneus ( <i>Slow Stroke Back Massage</i> ) Terhadap Penurunan Nyeri Haid ( <i>Dismenorea</i> ) <b>Zuliani, Mukhoirotin dan Pujiani</b>	130 – 134

## PERBANDINGAN PENETAPAN KADAR KETOPROFEN TABLET SECARA ALKALIMETRI DENGAN SPEKTROFOTOMETRI- UV

**Susilowati Andari**

Akafarma Sunan Giri Ponorogo

E-mail : [susilowatiandari@yahoo.co](mailto:susilowatiandari@yahoo.co)

### ABSTRAK

Ketoprofen merupakan anti inflamasi non steroid (NSAID) dengan daya analgesik, anti inflamasi dan antipiretik. Untuk produk farmasi yang sangat umum dan luas digunakan, perlu dikembangkan suatu teknik analisis kuantitatif yang cepat, murah dan efisien. Metode yang dikembangkan adalah metode alkalimetri dan spektrofotometri. Penetapan kadar ketoprofen dengan Alkalimetri dilakukan dalam pelarut etanol netral dengan indikator fenolftalein. Penetapan kadar Ketoprofen secara spektrofotometri UV menggunakan pelarut methanol 75% dan kemudian kadar diukur pada panjang gelombang 258 nm. Tahapan yang dilakukan meliputi penentuan kondisi analisis, pembuatan kurva kalibrasi dan validasi metode, diakhiri dengan membandingkan hasil penerapan kedua metode secara statistik menggunakan uji t student.independen. Berdasar metode alkalimetri, penetapan kadar ketoprofen dalam sediaan tablet ketoprofen 50 mg didapatkan kadar 49,75 mg/tablet. Sedangkan berdasar metode spektrofotometri didapatkan kadar rata-rata ketoprofen 51.08 mg dengan simpangan baku relatif 0,85%. Perbandingan hasil penentuan secara spektrofotometri dengan secara alkalimetri berbeda nyata secara statistik pada aras  $\alpha = 0,05$  dengan t hasil perhitungan -2,54 sedangkan t pada tabel adalah 2,78. yang artinya kadar yang didapat menurut metode alkalimetri lebih kecil secara bermakna dari kadar yang didapat menurut metode spektrofotometri.

**Kata Kunci :** Kadar Ketoprofen, Tablet, Spektrofotometri, Alkalimetri

### ABSTRACT

*Ketoprofen is a non-steroidal anti-inflammatory (NSAID) with the analgesic, anti-inflammatory and antipyretic. For pharmaceutical products which are very common and widely used, ie the reaction between hydrogen ions (derived from acids) with hydroxide ions (derived from bases) that make up water molecules. concludes by comparing the results of the application of the two methods were statistically using the t test student.independen. Alkalimetri based method, determination of ketoprofen in ketoprofen 50 mg tablet dosage levels obtained 49.75 mg / tablet. While the levels obtained spectrophotometric method based on average 51.08 mg ketoprofen with relative standard deviation of 0.85% . Comparison of results for spectrophotometric determination by the alkalimetri statistically significantly different at the level of  $\alpha = 0.05$  t -2.54 whereas the calculation of t in the table is 2.78. the mean levels obtained by the method alkalimetri substantially smaller than the levels obtained by spectrophotometric method.*

**Keywords :** Levels of Ketoprofen , Tablet , spectrophotometry , Alkalimetry

## PENDAHULUAN

Maraknya produk farmasi dan makanan yang beredar di Indonesia menuntut adanya penanganan khusus masalah mutu atau kualitas produk untuk melindungi konsumen dari kerugian akibat dari produk yang tidak bermutu. Mutu suatu produk tidak hanya ditentukan oleh serangkaian pengujian laboratorium saja melainkan harus melekat pada produk tersebut. Mutu tidak dapat didefinisikan secara persis; mutu merupakan suatu konsep yang dikenali secara universal tentang keunggulan. Berdasarkan produk; mutu merupakan derajat atau kuantitas atribut yang dimiliki produk. Berdasarkan pemakai; mutu memiliki arti sebagai derajat (tingkatan) pemenuhan keinginan pelanggan oleh suatu produk. Berdasarkan nilai; mutu mengacu pada penyediaan suatu produk dengan mutu yang dapat diterima pada harga yang wajar. Produk farmasi yang bermutu harus berkasiat dan aman digunakan .

Dalam usaha menjaga mutu produk yang beredar di pasaran, terutama produk farmasi, pemerintah telah menentukan aturan baku/ standart mengenai produksinya yang tertuang dalam CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik) maupun CPOTB (Cara Pembuatan Obat Tradisional yang baik).

Menurut Shigeru Mizuno (1994:2), pada dasarnya terdapat tiga fungsi utama mutu suatu produk, yaitu:

Pemeriksaan Mutu (*Quality Inspection*) dengan adanya mutu suatu produk maka dapat dilakukan pemeriksaan mutu, yaitu tindakan untuk mengetahui produk sesuai dengan yang dimaksud atau tidak.

Pengendalian Mutu (*Quality Control*) bila suatu produk telah melalui tahap pemeriksaan mutu, ternyata diketahui bahwa produk tersebut tidak sesuai dengan persyaratan, maka dilakukan tindakan pengendalian terhadap kondisi tadi, dengan membawa produk tersebut

kedalam kondisi “sesuai dengan yang dimaksud”.

Kemastian Mutu (Quality Assurance) mutu tidak dijamin melalui pemeriksaan saja. Mutu memerlukan desain yang rasional, pelaksanaan operasi, dan prosedur pengendalian mutu yang benar. Mutu dapat dipastikan sedemikian rupa sehingga konsumen yang membeli bebas dari rasa cemas, dalam jangka panjang tanpa kesulitan.

Mutu produk secara langsung dipenuhi oleh sembilan faktor dasar, yang dikenal dengan istilah “9M”, yang terdiri atas: Pasar (*Market*), Uang (*Money*), Manajemen (*Management*), Manusia (*Men*), Motivasi (*Motivation*), Bahan (*Material*), Mesin dan Mekanisasi (*Machines and Mechanization*), Metode Informasi Mutakhir (*Modern Information Method*), dan Persyaratan Proses Produksi (*Mounting Products Requirements*)

Beberapa alasan di atas mengenai mutu dan laba, banyak produk farmasi yang beredar dengan status sub standart, artinya kadar bahan aktif yang terkandung dalam sediaan tidak sesuai dengan yang tertera di etiket. Untuk itu diperlukan metode penetapan kadar terhadap bahan aktif sediaan yang beredar di masyarakat secara terus menerus. Penelitian ini bertujuan membandingkan dua buah metode penetapan kadar sediaan farmasi berupa tablet, yaitu tablet ketoprofen 50 mg, secara alkalimetri dan spektrofotometri .

Alkalimetri merupakan metode yang berdasarkan pada reaksi netralisasi, yaitu reaksi antara ion hidrogen (berasal dari asam) dengan ion hidroksida (berasal dari basa) yang membentuk molekul air. Karenanya alkalimetri dapat didefinisikan sebagai metode untuk menetapkan kadar asam dari suatu bahan dengan menggunakan larutan basa yang sesuai. Asam, menurut Arrhenius, adalah senyawa yang jika dilarutkan dalam air terurai menjadi ion hidrogen ( $H^+$ ) dan anion, sedang basa adalah senyawa yang jika

dilarutkan dalam air terurai menjadi ion hidroksida (OH<sup>-</sup>) dan kation. Teori ini hanya berlaku untuk senyawa anorganik yang larut dalam air. Menurut Bronstead-Lowry, asam adalah senyawa yang cenderung untuk melepaskan proton, sedangkan basa adalah senyawa yang cenderung menangkap proton. Teori ini berlaku untuk segala macam pelarut. Sedang menurut Lewis, asam adalah asektor pasangan electron, sedang basa adalah donor pasangan electron. Dengan teori ini konsep mengenai asam berubah sama sekali yaitu bahwa senyawa asam itu tidak harus mengandung proton.

Titer yang digunakan pada alkalimetri adalah NaOH atau KOH. NaOH mempunyai keunggulan dibanding KOH dalam harga, NaOH maupun KOH mudah bereaksi dengan CO<sub>2</sub> membentuk garam karbonat, garam natrium karbonat lebih mudah dipisahkan dari NaOH daripada garam kalium karbonat yang sulit dipisahkan dari KOH, hal ini akan mengganggu reaksi yang terjadi. Sifat basa dari karbonat akan mengganggu reaksi yang terjadi pada alkalimetri, sehingga pelarut air yang digunakan harus bebas CO<sub>2</sub>. Titer ini sebelum digunakan untuk mentitrasi sampel harus dibakukan lebih dahulu menggunakan larutan asam baku primer. Pada penelitian ini NaOH dibakukan dengan H<sub>2</sub>C<sub>2</sub>O<sub>4</sub>.2H<sub>2</sub>O

Indikator pada titrasi asam basa adalah asam atau basa organik lemah yang mampu berada dalam dua macam bentuk warna yang berbeda, warna dalam bentuk ion dan warna dalam bentuk molekul sehingga dapat saling berubah warna dari satu bentuk ke bentuk lain pada konsentrasi H<sup>+</sup> atau pH tertentu. Pemilihan indikator sangat tergantung pada titik ekuivalen reaksi antara analit dengan titer. Di sini penulis menggunakan indikator fenolftalein dengan trayek pH 8,0 -10,0, dimana warna asam adalah tidak berwarna dan warna basa adalah merah.

Ketoprofen adalah suatu asam dengan nama Asam 2-(3 benzoil fenil)

propionate (C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>) yang mudah larut dalam etanol, kloroform maupun eter serta praktis tak larut dalam air. Karena sifat asamnya, ketoprofen dapat ditentukan kadarnya dengan pelarut etanol menggunakan natrium hidroksida sebagai titer dengan indikator fenolftalein dengan nilai kesetaraan 1 ml NaOH 0,1 N setara dengan 25,43 mg.

Teknik spektroskopik adalah salah satu teknis Fisika Kimia yang mengamati tentang interaksi atom atau molekul dengan radiasi elektromagnetik (REM). Pada prinsipnya, interaksi REM dengan molekul akan menghasilkan satu atau dua macam dari tiga kejadian yang mungkin terjadi, yaitu hamburan (*scattering*), absorpsi (*absorption*), dan emisi (*emission*) REM oleh atom-atom atau molekul yang diamati. Hamburan REM oleh atom atau molekul melahirkan spektrofotometri Raman, absorpsi melahirkan spektrofotometri UV-Vis dan infra merah, sedangkan absorpsi yang disertai emisi melahirkan fotoluminesensi yang kemudian dikenal sebagai fluoresensi dan fosforesensi.

Spektrofotometri UV-Vis adalah anggota teknik analisis spektroskopik yang memakai sumber radiasi REM ultraviolet dekat (190-380 nm) dan sinar tampak (380-780 nm) dengan memakai instrument spektrofotometer. Spektrofotometer UV-Vis melibatkan energi elektronik yang cukup besar pada molekul yang dianalisis sehingga spektrofotometri UV-Vis lebih banyak dipakai untuk analisis kuantitatif dari pada kualitatif.

Langkah-langkah pelaksanaan analisis dengan spektrofotometri meliputi: (a) Penetapan kondisi kerja : preparasi baku, sampel dan blanko, (b) Penetapan  $\lambda$  maksimum, (c) Pembuatan kurva baku, (d) Menghitung absorbansi baku dan sample

## METODE PENELITIAN

Desain penelitian yang dilakukan adalah eksperimental. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *random*

sampling atau sampling acak sederhana, yaitu sebuah sampel yang diambil sedemikian rupa sehingga setiap unit penelitian dan bagian sampel tersebut mempunyai kesempatan yang sama untuk dipilih sebagai sampel. Sampel dalam penelitian ini adalah sebanyak 20 tablet ketoprofen 50 mg yang diambil dari salah satu apotek di Ponorogo.

Penetapan kadar ketoprofen secara alkalimetri mengikuti prosedur: (a) 20 tablet ditimbang sekaligus untuk mengetahui bobot rata-rata tablet, (b) Tablet diserbuk halus dan homogeny, (c) Serbuk ditimbang seksama di neraca analitik lebih kurang 500 mg dan dimasukkan Erlenmeyer, (d) Ditambahkan 25 ml etanol netral dan dikocok sampai larut, (e) Ditambahkan 25 ml aquadest bebas CO<sub>2</sub>, (f) Ditambahkan 3 tetes indikator fenolftalein, (g) Dititrasi dengan NaOH 0,1 N sampai berwarna merah muda konstan, (h) Volume penggunaan titer dicatat. Penetapan dengan metode ini diikuti dengan titrasi blanko, Kadar ketoprofen dalam tablet ditentukan dengan rumus :

$$\frac{(V_{sp}-V_{bl})N_{NaOH} \times \sim \times \text{ bobot rata-rata tablet}}{VN \sim \times \text{ bobot penimbangan sampel (mg)}}$$

VN~ x bobot penimbangan sampel (mg)

Keterangan:

V<sub>sp</sub> = Volume NaOH untuk titrasi sampel

V<sub>bl</sub> = Volume NaOH untuk titrasi blanko

N = Normalitas

Penetapan kadar ketoprofen secara Spektrofotometri mengikuti prosedur : (a) Pembuatan baku induk 100 ppm, (b) Pembuatan larutan dengan berbagai macam kadar larutan induk menggunakan pelarut methanol 75%. Larutan yang dibuat adalah

3, 4, 5, 6, dan 8 ppm (c) Penentuan panjang gelombang maksimum, dengan menggunakan larutan standart dengan kadar 3 ppm, 5 ppm dan 8 ppm diperiksa pada panjang gelombang 254,255,256,257,258,259,260,261,262,263 nm, (d) Pembuatan kurva baku, dengan mengukur serapan masing-masing larutan standart pada panjang gelombang maksimum ± 258 nm, kemudian dibuat kurva baku antara konsentrasi sebagai sumbu X (absis) vs serapan sebagai sumbu Y (ordinat), (e) Penetapan kadar sampel

### HASIL PENELITIAN

Kadar ketoprofen dalam tablet dihitung berdasar rumus:

$$\frac{(V_{sp}-V_{bl})N_{NaOH} \times \sim \times \text{ bobot rata-rata tablet}}{VN \sim \times \text{ bobot penimbangan sampel (mg)}}$$

Tabel 1 : Penetapan kadar ketoprofen secara alkalimetri

No.	SAMPEL	KADAR (mg/tablet)	% kadar terhadap etiket
1.	1	49.82	<b>99.64</b>
2.	2	49.59	<b>99.17</b>
3.	3	49.85	<b>99.70</b>
<b>Rata-rata</b>		<b>49.75</b>	<b>99.50</b>

Tabel 2 : Penentuan panjang gelombang maksimum ketoprofen

λ (nm)	3 ppm		5 ppm		8 ppm	
	% T	Serapan	% T	Serapan	% T	Serapan
254	68.0	0.1675	53.0	0.2757	35.8	<b>0.4461</b>
255	65.	0.1873	50.7	0.2950	33.7	<b>0.4724</b>
256	62.1	0.2069	47.2	0.3260	28.5	<b>0.5451</b>
257	60.7	0.2168	45.3	0.3439	27.3	<b>0.5638</b>
258*	60.4	0.2190	43.1	0.3655	27.2	<b>0.5654</b>
259	<b>60.5</b>	<b>0.2182</b>	<b>43.5</b>	<b>0.3615</b>	<b>27.5</b>	<b>0.5607</b>
260	<b>60.9</b>	<b>0.2154</b>	<b>43.8</b>	<b>0.3585</b>	<b>28.9</b>	<b>0.5391</b>
261	<b>63.0</b>	<b>0.2006</b>	<b>47.2</b>	<b>0.3260</b>	<b>30.9</b>	<b>0.5100</b>
262	<b>65.6</b>	<b>0.1831</b>	<b>50.4</b>	<b>0.2976</b>	<b>34.2</b>	<b>0.4660</b>
263	<b>68.2</b>	<b>0.1662</b>	<b>51.9</b>	<b>0.2848</b>	<b>36.7</b>	<b>0.4353</b>

Keterangan: λ maksimum adalah 258 nm

Tabel 3: pengukuran serapan larutan baku pada panjang gelombang maksimum  
 Persamaan regresi didapat :  $Y = 0.0692X - 0.0196$ ;  $r = 0.9980$

$\lambda$ (nm)	3 ppm		4 ppm		5 ppm		6 ppm		8 ppm	
	% T	A	% T	A	% T	A	% T	A	% T	A
258	60.4	0.2190	50.0	0.3010	43.0	0.3665	35.8	0.4461	27.2	<b>0.5654</b>
258	60.4	0.2190	50.1	0.3010	43.1	0.3655	35.8	0.4461	27.2	<b>0.5654</b>
258	60.4	0.2190	50.0	0.3010	43.1	0.3655	35.8	0.4461	27.2	<b>0.5654</b>
<b>Rata-rata</b>	<b>0.2190</b>		<b>0.3007</b>		<b>0.3658</b>		<b>0.4461</b>		<b>0.5654</b>	

Tabel 4 : Pengukuran serapan sampel dan penetapan kadar sampel

$\lambda$ (nm)	Sampel 1		Sampel 2		Sampel 3	
	% T	A	% T	A	% T	A
258	42.8	0.3885	43.0	0.3665	43.6	<b>0.3605</b>
258	42.5	0.3756	42.8	0.3685	43.7	<b>0.3595</b>
258	42.6	0.3706	43.1	0.3655	43.2	<b>0.3645</b>
<b>Rata-rata</b>	0.3702		0.3668		<b>0.3615</b>	
<b>Kadar sample (mg/tablet)</b>	51.32		50.84		<b>50.04</b>	

Tabel 5 : Penetapan kadar sampel secara Spektrofotometri

No.	Sampel	Serapan	Kadar (mg/tablet)
1.	1	0.3702	<b>51.32</b>
2.	2	0.3668	<b>50.84</b>
3.	3	0.3615	<b>50.04</b>
<b>Rata-rata</b>			<b>50.73</b>

Analisis Statistik

$t_{hit} = -2.54$

$t_{tabel} = 2.78$  ( $\alpha=5\%$  db=4)

$t_{hit} < t_{tabel}$ , maka  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima, artinya kadar yang didapat menurut metode alkalimetri lebih kecil secara bermakna dari kadar yang didapat menurut metode spektrofotometri.

**PEMBAHASAN**

Hasil analisa menunjukkan kadar ketoprofen pada tablet menggunakan metode alkalimetri didapat hasil rata-rata 49.75 mg/tablet, sedangkan menggunakan metode spektrofotometri didapat kadar

rata-rata 50.73 mg/ tablet Kadar ketoprofen yang didapat dengan metode spektrofotometri lebih tinggi dari kadar yang didapat dengan metode alkalimetri. Hal ini ditunjukkan dengan uji t independent bahwa t hitung (-2,54) lebih kecil dari t tabel (2,78) pada derajat kepercayaan 5%.

Penetapan kadar secara alkalimetri dengan prinsip reaksi penetralan sangat dipengaruhi oleh suasana keasaman/kebasaan larutan, sehingga pada metode ini pelarut yang digunakan harus benar-benar netral dan bebas dari gas CO<sub>2</sub> untuk menghindari kesalahan titrasi, yaitu titran basa bereaksi dengan selain ketoprofen.

Penetapan kadar secara spektrofotometri dilakukan pada panjang gelombang maksimum ketoprofen untuk mendapatkan nilai absorbansi yang maksimum.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil analisa statistik, penetapan kadar ketoprofen dalam tablet menggunakan metode spektrofotometri didapatkan kadar yang lebih tinggi dari kadar yang didapat dengan metode alkalimetri.

### Saran

Banyaknya produk farmasi yang beredar di pasaran menuntut pengawasan mutu yang lebih ketat. Karenanya kepada pihak yang berwenang diharapkan selalu memantau mutu produk farmasi yang beredar sehingga aman digunakan sesuai aturan

Perlu dikembangkan metode analisa yang lebih sederhana namun valid untuk pengukuran.

## DAFTAR PUSTAKA

- Connors, K.A , 1982.*Textbook of Pharmaceutical Analysis*, John Willey and Sons, New York .
- Day, R.A. and A.L. Underwood, 1986.*Analisa Kimia Kuantitatif*, diterjemahkan oleh R. Soendoro, Widaningsih dan Sri Rahadjens, Erlangga Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI.1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*.Jakarta: DepKes RI
- Fatah,AM Mursyidi.1985.*Kimia Farmasi Analitik Volumetri dan Gravimetri*. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada Press.
- Mulya, Moh, Suharman.1995. *Analisa Instrumental*.Surabaya: Universitas Airlangga Press
- Pecsok RL et al. 1976.*Modern Methods of Chemical Analysis*, 2nd. ed. New York: John Wiley & Sons
- Permadi W.1987. *Analisis Kimia Senyawa Antibiotika dengan Metode Spektrofotometri Ultraviolet-sinarTampak dan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi*, Pros

- Seminar Nasional Antibiotika, Bandung,
- Puspitasari, Ika. 2005.*Statistik Praktis untuk Farmasi*.Yogyakarta: Pustaka Mahasiswa
- Shimadzu Co.1986. *Sophisticated Quantitative Determination in The Uv-Vis Spectroscopy*. Shimadzu Corporation.
- Siggia, S,1979. *Quantitative Organic Analysis via Functional Groups*, Fourth Edition, John Willey and Sons, New York.
- Spectrometry Group, Chapman and Hall, London, 1984; 247.
- United States Pharmacopeial Convention. . 1990. *The United States Pharmacopeia XXII*, The National Formulary XVII, United States Pharmacopeial Convention Inc., Rockville,
- World Health Organization. *The International Pharmacopeia*, Vol. 3.