

PENGARUH LAMANYA PENYIMPANAN TERHADAP  
MUTU FISIK SEDIAAN SIRUP LORATADINE YANG SUDAH DIBUKA

Indah Tri Lestari<sup>1\*</sup>, Deny Budi Legowo.<sup>2</sup>, Erna Fitriany<sup>2</sup>, Andri Priyoherianto<sup>2</sup>, Siti Masfufah<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Jl. Raya Siman, Mantren, Patihan Kidul, Kec. Siman, Kabupaten Ponorogo, Jawa Timur

<sup>2</sup> Akademi Farmasi Mitra Sehat Mandiri Sidoarjo 61262

e-mail: [indahtrilestari.94@unida.gontor.ac.id](mailto:indahtrilestari.94@unida.gontor.ac.id)

ABSTRACT

Loratadine is a second-generation group of antihistamine drugs that block H1-receptors. In general, people use a solution of loratadine syrup at the time of allergy only, so the preparations are still left a lot and the public will tend to store the syrup. Drug preparations in the form of a solution or syrup are easily damaged. **Research objectives** : to determine the effect of the duration of storage of loratadine solution preparations and their significant value that has been opened for 15 days, 30 days and 45 days compared to 0 days as a control then conducted a physical quality test of loratadine solution preparations which includes organoleptic evaluation, pH determination test and level determination test. **Research method** : experimental using UV-Vis Spectrophotometry tool with a maximum wavelength of 247.0 nm. Before determining the value of the level performed linear regression value of  $y = 0.0308x + 0.0297$ . **Research result** : the results of organoleptic evaluation of loratadine solution preparations with a clear color, distinctive smell, bitter sweetness. Average pH result with 0 days of storage as control = 4.7 ; 15 days = 4.5 ; 30 days = 4.4 and 45 days = 4.5. And obtained the average yield percentage of the rate with a storage duration of 0 days as a control = 100.70%, 15 days = 101.19%, 30 days = 95.54%, and 45 days = 91.80%. Then the data of pH parameters and content of levels in the statistical test one way anova with a significant value of 0.000. **Conclusion**: in this study there are differences in physical quality in the preparation of loratadine syrup to variations in the length of storage after opening, namely in the parameters of pH and content of levels.

**Keywords:** Loratadine, Syrup, Storage Duration, UV-Vis Spectrophotometry, pH, Dosage Content.

RINGKASAN

Loratadine adalah golongan obat antihistamin generasi kedua yang memblokir H1-reseptor. Pada umumnya masyarakat menggunakan sediaan larutan loratadine sirup pada saat mengalami alergi saja, sehingga sediaan masih tersisa banyak dan masyarakat akan cenderung menyimpan sirup tersebut. Sediaan obat dalam bentuk larutan atau sirup mudah mengalami kerusakan. **Tujuan penelitian** : untuk mengetahui pengaruh lamanya penyimpanan sediaan larutan loratadine dan nilai signifikannya yang sudah dibuka selama 15 hari, 30 hari dan 45 hari dibandingkan dengan 0 hari sebagai kontrol kemudian dilakukan uji mutu fisik sediaan larutan loratadine yang meliputi evaluasi organoleptis, uji penetapan pH dan uji penetapan kadar. **Metode penelitian** : ekperimental dengan menggunakan alat Spektrofotometri UV-Vis dengan panjang gelombang maksimum 247,0 nm. Sebelum menentukan nilai kadar dilakukan nilai lineritas sebesar  $y = 0,0308x + 0,0297$ .

**Hasil penelitian** : hasil evaluasi organoleptis sediaan larutan loratadine dengan warna bening, bau khas, rasa manis pahit. Hasil rata-rata pH dengan lama penyimpanan 0 hari sebagai kontrol = 4,7 ; 15 hari = 4,5 ; 30 hari = 4,4 dan 45 hari = 4,5. Dan didapatkan hasil rata-rata persentase kadar dengan lama penyimpanan 0 hari sebagai kontrol = 100,70%, 15 hari = 101,19%, 30 hari = 95,54%, dan 45 hari = 91,80%. Kemudian data parameter pH dan kandungan kadar di uji statistik one way anova dengan nilai signifikan sebesar 0,000. **Kesimpulan** : pada penelitian ini terdapat perbedaan mutu fisik pada sediaan loratadine sirup terhadap variasi lamanya penyimpanan setelah dibuka yaitu pada parameter pH dan kandungan kadar.

**Kata Kunci :** Loratadine, Sirup, Lama Penyimpanan, Spektrofotometri UV-Vis, pH, Kandungankadar sediaan.

## PENDAHULUAN

Suatu obat dapat memberikan hasil terapi yang baik apabila obat tersebut dalam kondisi yang baik. Dalam melakukan penyimpanan yang kurang baik dapat mempengaruhi stabilitas obat dan mutu obat tersebut (Luawo et al, 2012). Banyaknya produk farmasi yang beredar di Indonesia yang menuntut adanya penanganan khusus untuk mutu dan kualitas produk hingga dapat melindungi konsumen dari kerugian pada permasalahan produk tersebut (Andari, 2013). Syarat mutlak izin edar suatu obat adalah aman, stabil, dan nyaman. Sehingga perlu adanya sistem yang dapat menjamin syarat mutlak tersebut dapat terpenuhi bukan hanya pada saat obat didaftarkan atau obat diproduksi. Tapi juga saat obat didistribusikan hingga obat dipergunakan oleh pasien. Namun pada kenyataannya obat yang telah diproduksi tidak dapat langsung digunakan. Sistem distribusi obat dari gudang hingga ketangan konsumen membutuhkan waktu yang cukup lama, biasanya dalam hitungan bulan dan bahkan tahun. Pada proses pendistribusian obat dapat dipengaruhi faktor lingkungan yang mungkin dapat mempengaruhi mutu obat tersebut seperti suhu, cahaya, dan kelembaban (Louwo et al, 2012).

Stabilitas suatu obat merupakan parameter yang penting guna menjaga kualitas suatu produk. Stabilitas obat yang baik dapat mempengaruhi kualitas atau mutu suatu obat sehingga obat yang beredar bisa terjamin dengan baik dan diharapkan pada saat sampai ke pasien tetap dalam keadaan baik. Stabilitas sediaan obat dapat dipengaruhi beberapa faktor, seperti stabilitas dari bahan aktif, interaksi antara bahan aktif dan bahan tambahan, pada proses pembuatan, proses pengemasan dan penyimpanan (Vadas, 2010). Ketidakstabilan suatu sediaan obat dalam bentuk larutan dapat ditandai dengan terjadinya endapan atau perubahan warnanya selama proses penyimpanannya

(Putra dkk, 2014).

Ketidakstabilan dapat digambarkan dengan reaksi kimia yang dapat berlangsung terus-menerus, ireversibel dan menghasilkan senyawa kimia yang berbeda (produk degradasi) yang mungkin bersifat inaktif secara terapeutik atau menghasilkan toksisitas yang lebih besar. Ketidakstabilan dapat berpengaruh buruk pada sediaan obat, pada sediaan obat dalam bentuk larutan ketidakstabilan dapat ditandai dengan terjadinya kekeruhan, pengendapan, perubahan warna, pertumbuhan jamur atau bakteri, timbul bau dan terjadinya pengurangan volume sediaan larutan (Lloyd V. Allen Jr, 2015).

Loratadine adalah golongan obat antihistamin generasi kedua yang memblokir H1-reseptor. Loratadine tidak memiliki efek sedatif, tidak memiliki antiserotonin, antikolinergik sehingga memungkinkan untuk digunakan secara luas untuk pasien tertentu (Glushchenko, 2014). Loratadine dapat digunakan untuk mengobati gejala alergi seperti mata yang berair atau gatal, urtikaria kronis dan bersin-bersin. Obat loratadine memiliki efek samping yang relatif sedikit dikarenakan obat ini diabsorpsi pada bagian proksimal (atas) saluran pencernaan (Nayak *et al.*, 2011 dan McEvory, 2008). Pada umumnya masyarakat lebih menyukai sediaan obat dalam bentuk cair daripada bentuk padat, karena mudah untuk ditelani lebih mudah dalam pemberian dosisnya yang relative sangat besar, aman serta mudah untuk pengaturan dosis untuk anak-anak. Pada umumnya masyarakat menggunakan sediaan larutan loratadine sirup pada saat mengalami alergi saja, sehingga sediaan masih tersisa banyak dan masyarakat akan cenderung menyimpan sirup tersebut (Arisandi, 2008).

Sediaan obat dalam bentuk larutan atau sirup mudah mengalami kerusakan. Walaupun dengan kandungan gula yang cukup tinggi pada sediaan larutan atau sirup dapat mencegah terjadinya pertumbuhan bakteri tertentu. Namun, hal tersebut tidak dapat mencegah terjadinya oksidasi yang terjadi pada sediaan larutan. Sehingga untuk sediaan obat dalam bentuk larutan atau sirup yang telah dibuka, tanggal kadaluwarsa yang tercantum pada kemasan sediaan obat tidak dapat berlaku lagi (Ikawati, 2010).

Dengan adanya permasalahan ini, maka akan dilakukan pengujian terhadap mutu fisik sediaan larutan loratadine sirup dengan variasi lamanya penyimpanan selama 0 hari, 15 hari, 30 hari dan 45 hari dengan kondisi sediaan obat telah digunakan.

## METODE PENELITIAN

### Alat Dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Timbangan Analitik, Spektrofotometri UV-Vis, labu ukur, beaker glass, batang pengaduk, mikropipet, pHmeter.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah loratadine serbuk, Metanol pa dan Loratadine sirup merek "x".

### a. Penentuan Spesifitas

Selektivitas atau spesifitas suatu metode adalah kemampuan yang hanya mengukur zat tertentu saja secara cermat dan seksama dengan adanya komponen lain yang mungkin ada dalam matriks sampel (Harmita, 2004).

Spesifitas juga bisa dikatakan penentuan panjang gelombang suatu zat. Panjang gelombang loratadine ditentukan dengan menggunakan larutan baku kerja loratadine dengan konsentrasi 5 ppm, 10 ppm, 15 ppm, 20 ppm, 25 ppm, 30 ppm. Tiap kadar dilakukan pengamatan dengan menggunakan Spektrofotometri UV-Vis.

### b. Penentuan Uji LOD dan LOQ

LOD sering juga disebut sebagai batas

deteksi suatu uji. LOD juga merupakan suatu parameter uji batas (Harmita, 2004). LOQ atau sering disebut dengan batas kuantasi parameter analisis dan suatu kuantitas terkecil analit dari sampel yang memenuhi kriteria.

### c. Penentuan Lineritas Loratadine

1. Pembuatan Larutan Baku Induk 500 ppm  
Timbang loratadine serbuk sebanyak 25 mg, lalu larutkan dalam beaker glass, pindahkan dalam labu ukur 50 ml dan tambahkan Metanol pa sampai tanda batas, kemudian kocok kuat hingga didapatkan larutan yang homogen dan larut.

2. Pembuatan Larutan Baku Kerja Loratadine

Membuat baku kerja dengan konsentrasi 5,0 ppm; 10,0 ppm; 15,0 ppm; 20,0 ppm; 25,0 ppm; 30,0 ppm dengan cara mengambil sebanyak 100 µl, 200 µl, 300 µl, 400 µl, 500 µl, dan 600 µl dari larutan baku induk dengan konsentrasi 500 ppm masing-masing dimasukkan dalam labu ukur 10 ml dan ditambahkan dengan larutan Metanol sampai tanda batas.

### d. Evaluasi Organoleptis

Evaluasi organoleptis dilakukan dengan cara mengamati penampilan fisik setiap bahan masing-masing formula meliputi: Warna, Bau dan Rasa.

### e. Penetapan pH

Evaluasi pengukuran pH pada sediaan larutan loratadine sirup ditentukan dengan menggunakan alat pH digital. Kalibrasi alat, lalu elektroda dari pH meter digital dicelupkan ke dalam larutan, biarkan selama 30 detik, catat nilai pH yang muncul pada layar alat (Aremu & Oduyela, 2015).

### f. Penetapan Kadar

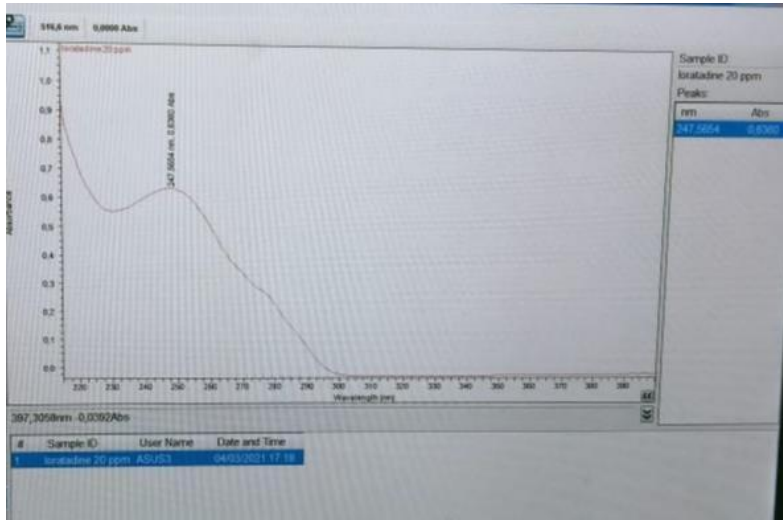
Sampel yang sudah mendapat perlakuan penyimpanan dilakukan pengambilan yaitu diambil 200 $\mu$ l masukkan labu ukur 10 ml lalu ditambahkan dengan Metanol pa sampai batas tanda. Baca dengan menggunakan spektrofotometri dan hitung konsentrasi kandungan loratadine. Dimana persyaratan yang tertera dalam Farmakope Indonesia VI (2020) kadar larutan oralloratadine yaitu tidak kurang dari 94,0% dantidak lebih dari 105,0% dari jumlah yangtertera pada etiket.

**g. Analisa Data**

Data hasil penelitian akan di olah dan dianalisa menggunakan uji SPSS One Way Anova untuk menguji terhadap kandunganloratadine sirup dengan variasi lama penyimpanan yang berbeda menggunakan alat uji spektrofotometri UV-Vis.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**Hasil Penetapan Spesifitas**



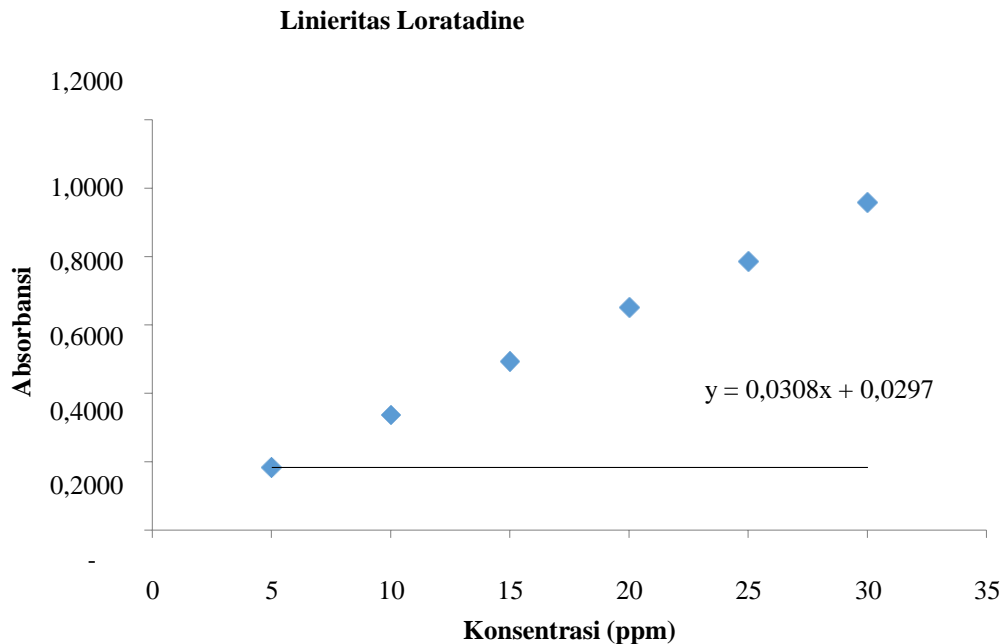
Gambar 1. Grafik Spesifitas Loratadine

**Hasil Uji LOD dan LOQ**

Batas deteksi adalah jumlah terkecil analit dalam sampel yang dapat dideteksi yang masih memberikan respon signifikan dibandingkan dengan blangko. Pada penelitian ini didapatkan nilai LOD yaitu 0,7712, sedangkan nilai LOQ yaitu 2,5706.

**Tabel 1. Deretan Kurva Baku Kerja Loratadine**

<i>No.</i>	<i>Konsentrasi</i>	<i>Nilai Serapan</i>
<i>Standart</i>	<b>baku kerja (ppm)</b>	<b>(ABS)</b>
1	5	0,1836
2	10	0,3360
3	15	0,4918
4	20	0,6518
5	25	0,7857
6	30	0,9581



Pada tabel 1. Data hubungan antara kadar dan serapan dapat diberikan dalam bentuk persamaan regresi yaitu  $y = 0,0308x + 0,0297$  dengan koefisien korelasi 0,9997

**Tabel 2. Hasil Evaluasi Organoleptis**

	Lama Penyimpanan0 hari Kontrol	Lama Penyimpanan15 hari	Lama Penyimpanan30 hari	Lama Penyimpanan45 hari
Botol 1	Warna bening, bau khas, rasa manis pahit	Warna bening, bau khas, rasa manis pahit	Warna bening, bau khas, rasa manis pahit	Warna bening, bau khas, rasa manis pahit
Botol 2	Warna bening, bau khas, rasa manis pahit	Warna bening, bau khas, rasa manis pahit	Warna bening, bau khas, rasa manis pahit	Warna bening, bau khas, rasa manis pahit
Botol 3	Warna bening, bau khas, rasa manis pahit	Warna bening, bau khas, rasa manis pahit	Warna bening, bau khas, rasa manis pahit	Warna bening, bau khas, rasa manis pahit

**Tabel 1. Hasil Pengukuran pH**

penyimpanan	pH			Rata-rata
	1	2	3	
0 hari	4,70	4,70	4,70	4,70
15 hari	4,50	4,50	4,60	4,50
30 hari	4,40	4,50	4,40	4,40
45 hari	4,40	4,50	4,50	4,50

Hasil pengukuran pH yang didapat dapat dilihat pada tabel 3.

**Tabel 4. Hasil Penetapan Kadar Lama Penyimpanan 0 Hari**

Lama Penyimpanan = 0 Hari	Kadar (mg)	Kadar (%)	Rata - Rata Kadar(mg)	Rata - Rata Kadar(%)	SD < 2%
	61,657	102,762			
1	60,643	101,071	60,916	101,53	1,08
	60,447	100,746			
	60,457	100,762			
Botol	60,496	100,827	60,324	100,54	0,44
	60,018	100,030			
	59,755	99,591			
	60,067	100,112	60,012	100,02	0,39
	60,213	100,356			
	Rata - Rata		60,417	100,70	0,64



**Tabel 5. Hasil Penetapan Kadar Lama Penyimpanan 15 Hari**

Lama Penyimpanan = 15 Hari	Kadar (mg)	Kadar (%)	Rata - Rata Kadar(mg)	Rata - Rata Kadar(%)	SD < 2%	
Botol	61,560	102,599	61,361	102,27	0,29	
	1	61,247				102,079
		<u>1,277</u>				<u>102,128</u>
	2	59,072	98,453	59,004	98,34	0,14
		59,033	98,388			
		58,906	98,177			
3	61,969	103,282	61,781	102,97	0,86	
	62,174	103,624				
	61,199	101,998				
Rata - Rata			60,716	101,19	0,43	

**Tabel 6. Hasil Penetapan Kadar Lama Penyimpanan 30 Hari**

Lama Penyimpanan = 45 Hari	Kadar (mg)	Kadar (%)	Rata - Rata Kadar(mg)	Rata - Rata Kadar(%)	SD < 2%	
Botol	57,345	95,575	57,105	95,17	0,43	
	1	57,140				95,234
		<u>1,828</u>				<u>94,714</u>
	2	56,584	94,307	56,545	94,24	0,70
		56,945	94,909			
		<u>1,106</u>	<u>93,510</u>			
3	58,672	97,787	58,324	97,21	0,71	
	58,448	97,413				
	57,852	96,421				
Rata - Rata			57,325	95,54	0,61	

**Tabel 7. Hasil Penetapan Kadar Lama Penyimpanan 45 Hari**

Lama Penyimpanan = 45 Hari	Kadar (mg)	Kadar (%)	Rata - Rata Kadar(mg)	Rata - Rata Kadar(%)	SD < 2%	
Botol	53,941	89,901	54,028	90,05	0,46	
	1	54,341				90,568
		<u>3,804</u>				<u>89,673</u>
	2	55,433	92,389	55,284	92,14	0,50
		54,936	91,559			
		<u>5,482</u>	<u>92,470</u>			
	3	55,892	93,153	55,921	93,20	0,51
		56,243	93,738			
		<u>55,628</u>	<u>92,714</u>			
Rata - Rata			55,078	91,80	1,14	

**Analisa Data**

**One Way Anova**

kadar

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	180.203	3	60.068	20.557	.000
Within Groups	23.377	8	2.922		
Total	203.580	11			

**One Way Anova**

pH

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.127	3	.042	16.889	.001
Within Groups	.020	8	.003		
Total	.147	11			

Data parameter pH dan kandungan kadar sediaan larutan loratadine dilakukan uji statistic One Way Anova, didapatkan nilai

signifikan 0,00 ( $p < 0,05$ ) yang berarti bahwa adanya perbedaan yang signifikan terhadap lama penyimpanan setelah dibuka dan

disimpan selama 15 hari, 30 hari, 45 hari dan 0 hari sebagai kontrol pada larutan loratadine sirup.

Untuk panjang gelombang larutan baku kerja didapatkan hasil yaitu 247,0 nm dengan absorbansi 0,6360, sehingga hasil yang didapatkan nilai koefisien korelasi 0,9997. Hubungan linier bias dicapai apabila nilai koefisien korelasi mendekati angka satu. Penentuan linieritas ini didapatkan persamaan garis larutan baku induk loratadine yaitu :  $y = 0,0308x + 0,0297$  dimana nilai  $b = 0,0308$ , nilai  $a = 0,0297$ , dan nilai  $r^2 = 0,9997$ . Dari hasil koefisien korelasi dengan nilai sebesar 0,9997 dapat dinyatakan dengan adanya hubungan linier antara konsentrasi dengan absorbansi.

Berdasarkan tabel 2 data yang didapatkan dari hasil mengamati uji organoleptis pada 0 hari sebagai kontrol larutan tidak mengalami perubahan, sedangkan pada penyimpanan selama 15 hari, 30 hari dan 45 hari tidak mengalami perubahan baik rasa, warna dan juga bau. Hasil pengamatan warna pada semua sediaan loratadine sirup tidak mengalami adanya perubahan warna

pada setiap lamanya penyimpanan. Dari hasil pH yang didapatkan dapat disimpulkan bahwa semakin lama penyimpanan dapat mengakibatkan terjadinya penurunan pH pada sediaan sirup. Penurunan pH pada sediaan sirup menandakan bahwa kurang stabilnya selama penyimpanan, dapat dilihat pada tabel 3.

Hasil penetapan kadar dari tabel 4 sampai tabel 7 adalah larutan loratadine sirup dapat diambil nilai rata-rata dari semua replikasi dimana 0 hari sebagai kontrol didapatkan hasil rata-rata persentase kadar penyimpanan 15 hari = 101,19%, penyimpanan 30 hari = 95,54%, penyimpanan 45 hari = 91,80%, dan penyimpanan 0 hari sebagai kontrol = 100,70%, dari hasil nilai rata-rata kadar prosentasi diatas menunjukkan terjadinya penurunan kadar konsentrasi kandungan loratadine sirup dari penyimpanan selama 0 hari (Kontrol) sampai penyimpanan selama 45 hari mencapai penurunan kadar konsentrasi sebanyak 9%. Hal tersebut dipengaruhi oleh variabel lama penyimpanan.

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Pada penelitian ini lama penyimpanan dapat mempengaruhi mutu fisik dan kandungan kadar pada sediaan loratadine sirup yang sudah dibuka dan disimpan selama 15 hari, 30 hari, 45 hari dan 0 hari sebagai kontrol.
2. Terdapat perbedaan mutu fisik pada sediaan larutan loratadine sirup terhadap variasi lama penyimpanan yang sudah dibuka dengan nilai signifikan sebesar 0,000 yang berarti terjadinya penurunan pada parameter pH dan kandungan kadar.

## DAFTAR PUSTAKA

- A.V.Glushchenko, V.A.Georgiyants, N.Yu.Bevz (2014). *Development And Evaluation Of Validation Characteristic Of The Quantitative Determination Method For Loratadine In The Syrup*. News Of Pharmacy 1(77). Hal 31-35.
- Aisyah Fatmawaty, Michrun Nisa, dan Radhia Riski, 2019. *Teknologi sediaan farmasi*. Yogyakarta.
- Andari, 21013. *Perbandingan Penetapan Kadar Ketoprofen Tablet secara Alkalimetri dengan Spektrofotometri-Uv*. Jurnal Eduhealth 3(2). Hal 114-119.
- Anonim, 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
- Ansel. H.C.. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Diterjemahkan Oleh Ibrahim, Asmanizar, Iis Aisyah, Edisi Keempat, 255-271. 607-608. 700. Jakarta, UI Press.
- Aremu, O.I., & Oduyela, O.O. (2015). *Evaluation of Metronidazole suspensions*. African Journal of Pharmacy and Pharmacology. 9 (12), 439-450.
- Arisandi, W, S., 2008. *Pengaruh pH Terhadap Stabilitas Sirup Paracetamol*, (online) <http://www.scribd.com>. diakses 07 November 2019).
- Carstensen, J.T & C.T Rhodes, 2000. *Drug Stability Principles And Practice*, Marcel Dekker. Inc, New York, USA.
- Connors, K.A., Amidon, G.L. and Stella, V.J., 1986. *Chemical Stability of Pharmaceutical*. John Willey and Sons, New York.
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia. Edisi III*. Jakarta: Depkes RI.
- Harmita, 2004. *Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungan*, Majalah Ilmu Kefarmasian, Vol.I, No. 3, Desember.
- Ikawati, Sullies, 2010. *Cerdas Mengamati Obat*. Yogyakarta: Bursa Ilmu.

- Kementerian Kesehatan RI. 2020. *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI.
- Loyd V. Allen Jr, 2015. *Bentuk Sediaan Farmasetis Dan System Penghancur Obat*. Diterjemahkan oleh Lucia Hendriati Dan Kuncoro Foe.9<sup>th</sup> ed., Penerbit Buku Kedokteran Egc, Jakarta.
- Luawo, dkk, 2012. *Penyimpanan Obat*. Surabaya.
- Luawo. E.F., Citraningtyas, G., Kojong. N. (2012). *Pengaruh Suhu Terhadap Stabilitas Berbagai Produk Tablet Nifedipin*. *Pharmacon* 2 (11). Hal 112-118
- Marzuki, Asnah. 2012. *Kimia Analisis Farmasi*. Makassar; Dua Satu Press.
- McEvory G.K., 2008. *AHFS Drug Information*, American Society Of Health Sistem, USA. Hal 40-45.
- Nayak R.K., Manna K.,(2011). *Current Developments In Orally Disintegrating Tablet Technology*, *J. Pharm Educ. Res* 2(1). Hal 21-34.
- Notoatmodjo, S. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta : Rineka Cipta.
- Putra, I Gusti N. dkk. 2014. *Petunjuk Dan Buku Kerja Praktikum Formulasi Dan Teknologi Sediaan Steril*. Universitas Udayana, Bali.
- Rohman, A. 2007. *Kimia Farmasi Analis: Spektrofotometri UV dan Tampak(visible)*. Yogyakarta : Pustaka Pelajar.
- Vadas, E.B. 2010. *Stability Of Pharmaceutical Products*. Dalam Remington: The Science and Practice of Pharmacy. Volume 1. Editor Alfonso Gennaro. London: Lippincott Williams & Wilkins. Hal 988-989.
- Wunas, Yeanny dan Susanti. 2011. *Analisa Kimia Farmasi Kuantitatif (Revisi 2)*. Makassar; Laboratorium Kimia Farmasi Fakultas Farmasi UNHAS.
- Erina S., Samsul A. Y. 2019. *Produksi bibit tanaman dengan menggunakan teknik kultur jaringan*.