

Validasi Metode dan Penetapan Kadar Sirup Kering Cefadroxil dengan Metode FTIR-ATR

Khusna Santika Rahmasari^{1*}, Muhammad Bahtiar Alfarizi

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Muhamadiyah Pekajangan Pekalongan

*Corresponding author: Khusna Santika Rahmasari email : khusnasantika@gmail.com

Submitted:05-07-2023

Revised:24-08-2023

Accepted:25-08-2023

DOI: 10.29408/sinteza.v3i2.19812

ABSTRAK

Cefadroxil adalah antibiotik bakterisidal spektrum luas yang termasuk ke dalam kelompok sefalosporin golongan pertama yang dihasilkan oleh jamur *Cephalosporium acremonium*. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan validasi metode dan menetapkan kadar sirup kering cefadroxil dengan menggunakan FTIR-ATR. Metode yang digunakan yaitu dengan menggunakan FTIR-ATR dengan pelarut akuabides. Parameter Validasi metode analisis yang dilakukan meliputi linearitas, akurasi, presisi, *Limit of Detection* (LOD) dan *Limit of Quantification* (LOQ). Hasil uji linieritas menunjukkan nilai $r = 0,999$ yang menandakan linier. Akurasi yang diperoleh yaitu 97 - 105,5%. Presisi dengan nilai *Relative Standard Deviation* (RSD) sebesar 0,54 %, LOD sebesar 469,72 µg/mL dan LOQ sebesar 1423,6 µg/mL. Hasil penetapan kadar sirup kering cefadroxil dengan tiga sampel yaitu sampel A 100,22%; sampel B 100,55%; sampel C 100,16%. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa metode FTIR-ATR tersebut valid dan kadar sampel sesuai dengan ketentuan pada Farmakope Indonesia Edisi VI, yaitu konsentrasi cefadroxil dalam sediaan sirup kering adalah tidak kurang dari 90 % dan tidak lebih dari 120%.

Kata kunci: Cefadroxil, Validasi, FTIR-ATR

ABSTRACT

Cefadroxil is a broad-spectrum bactericidal antibiotic belonging to the first group of cephalosporins produced by the fungus *Cephalosporium acremonium*. This study aims to validate the method and determine the concentration of cefadroxil dry syrup using FTIR-ATR. The method used is FTIR-ATR with aquabides as a solvent. Parameter Validation of the analysis method carried out includes linearity, accuracy, precision, Limit of Detection (LOD) and Limit of Quantification (LOQ). The results of the linearity test show a value of $r = 0.999$ which indicates linear. The accuracy obtained is 97 - 105.5%. Precision with an *Relative Standard Deviation* (RSD) value of 0.54%, LOD of 469.72 µg/mL and LOQ of 1423.6 µg/mL. The results of determining the levels of cefadroxil dry syrup with three samples, namely sample A 100.2%; sample B 100.5%; sample C 100.1%. Based on the research results, it can be concluded that the FTIR-ATR method is valid and the sample concentration complies with the provisions of the Indonesian Pharmacopoeia Edition VI, namely the concentration of cefadroxil in dry syrup preparations is not less than 90% and not more than 120%.

Keywords: Cefadroxyl, Validation, FTIR-ATR

PENDAHULUAN

Cefadroxil adalah antibiotik bakterisidal spektrum luas yang termasuk ke dalam kelompok sefalosporin golongan pertama yang dihasilkan oleh jamur *Cephalosporium acremonium*. Cefadroxil digunakan sebagai terapi untuk mengatasi infeksi bakteri gram positif, seperti *pneumococci*, *streptococci* dan *staphylococci* dan bakteri gram negatif, seperti *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Peptococcus* dan *Peptostreptococcus*. Selain itu, cefadroxil juga digunakan untuk mengatasi infeksi kulit, faringitis, tonsilitis, gonorrhea, infeksi telinga, infeksi saluran kemih dan infeksi setelah operasi (Chatterjee, Rai and Sar, 2013; de Marco and Salgado, 2017). Cefadroxil bekerja

dengan cara menghambat sintesis dinding sel bakteri sehingga dinding sel yang dihasilkan menjadi tidak sempurna. Oleh karena itu, apabila bakteri berkembang biak maka dinding sel akan lisis dan menyebabkan bakteri mati (Kusumaningrum, 2016).

Identifikasi cefadroxil secara umum dilakukan dengan menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis ataupun *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), namun metode-metode tersebut masih memiliki beberapa keterbatasan. Spektrofotometri UV-Vis memiliki sensitivitas yang rendah, hanya dapat digunakan pada senyawa yang memiliki gugus fungsional dengan elektron valensi pada energi eksitasi rendah, menggunakan sinar monokromatis dan pengukuran absorbansi yang dipengaruhi oleh pH larutan, suhu, adanya zat pengotor, dan kebersihan kuvet (Rohmah et al., 2021). Sedangkan HPLC memiliki sensitivitas yang tinggi, tetapi memerlukan waktu pembersihan sampel dan pengkondisian kolom yang lama dan biaya pelarut yang mahal (Nugrahani et al., 2019). Oleh karena itu, perlu digunakan metode analisis yang efektif dan efisien dalam menetapkan penurunan konsentrasi dari cefadroxil, salah satunya adalah *Fourier Transform Infra Red* (FTIR). Pemilihan FTIR sebagai metode analisis didasarkan pada kecepatan analisis, kemudahan metode analisis, biaya yang relatif murah. Kelebihan lain dari metode FTIR adalah dapat digunakan pada semua frekuensi dari sumber cahaya secara simultan sehingga proses analisis dapat dilakukan lebih cepat, selain itu FTIR memiliki sensitivitas lebih besar daripada cara dispersi karena radiasi yang masuk ke dalam detektor lebih banyak tanpa melalui celah (Winingsih et al., 2016). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Azhar et al., (2019) menunjukkan bahwa hasil validasi dengan menggunakan FTIR didapatkan linearitas dengan koefisien determinasi 0,9992 pada rentang konsentrasi 300 – 800 mg/mL, limit deteksi sebesar 20,02 mg/mL, dan limit kuantifikasi sebesar 60,68 mg/mL. Selain itu penelitian yang dilakukan oleh Jenny (2022) menggunakan pelarut metanol menunjukkan bahwa kadar parasetamol dalam sediaan tablet Sanmol® ($102,69 \pm 9,35$ %), tablet Erphamol® ($95,42 \pm 0,26$ %), tablet Farmadol® ($99,67 \pm 9,87$ %), tablet Biogesic® ($96,74 \pm 2,14$ %) dan tablet Parasetamol ($97,98 \pm 0,29$ %) yang ditentukan dengan metode spektrofotometri Fourier Transform Infra Red (FTIR) memenuhi persyaratan kadar yang ditetapkan pada Farmakope Indonesia edisi IV tahun 1995.

Metode FTIR merupakan metode yang penggunaannya sederhana, ramah lingkungan, memiliki sensitivitas tinggi dan pengukurannya lebih singkat serta metode ini cocok digunakan dalam penetapan konsentrasi obat. Validasi metode merupakan suatu tindakan penilaian terhadap suatu parameter tertentu, berdasarkan percobaan yang ada pada laboratorium untuk membuktikan bahwa parameter yang digunakan memenuhi syarat dalam penggunaannya (Jenny, 2022). Metode analisis dapat digunakan apabila telah dilakukan validasi dan disesuaikan dengan kondisi yang ada dalam laboratorium (Suprianto et al., 2019). Validasi metode meliputi akurasi, presisi, linearitas, LOD (*Limit Of Detection*) dan LOQ (*Limit of Quantitation*). Validasi metode perlu dilakukan dengan tujuan agar diperoleh hasil uji yang valid dan memenuhi persyaratan dalam penggunaannya (Nasution, 2019).

METODE

Bahan dan Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu FTIR Tipe IR-Spirit QATR-S (Shimadzu), neraca analitik (Ohaus), dan alat-alat gelas (pyrex). Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu bahan dengan kualitas pro analisis produksi JT Baker yaitu etanol absolute, baku cefadroxil dan akuades.

Jalannya Penelitian

A. Pembuatan Larutan Standar Cefadroxil

Ditimbang seksama cefadroxil sebanyak 500 mg kemudian dilarutkan dengan akuades. Larutan selanjutnya dimasukkan ke dalam labu ukur 500 mL dan ditambahkan akuades sampai tanda batas, sehingga diperoleh larutan standar cefadroxil dengan konsentrasi 10.000 µg/mL.

B. Penentuan Spektrum Vibrasi Cefadroxil

Diambil 10 µL larutan standar cefadroxil dengan konsentrasi 10.000 µg/mL kemudian letakkan pada *sample holder*. Mode *transmittance* kemudian dipilih pada opsi *spectrum*. Vibrasi cefadroxil selanjutnya diukur pada bilangan gelombang 4000 – 400 cm⁻¹.

C. Pembuatan Kurva Kalibrasi

Dipipet sebanyak 1; 2; 3; 4; dan 5 mL larutan cefadroxil secara berurutan dari larutan standar cefadroxil 10.000 µg/mL dan diencerkan dengan akuades pada labu ukur 10 mL kemudian tambahkan akuades sampai tanda batas. Sehingga diperoleh larutan cefadroxil dengan konsentrasi masing-masing 1000, 2000, 3000, 4000 dan 5000 µg/mL. Masing-masing konsentrasi kemudian diletakkan pada *sample holder*. Spektrum dan luas area selanjutnya diukur dengan *mode absorbance* pada bilangan gelombang 4000 – 400 cm⁻¹.

D. Validasi Metode

1. Linearitas

Pada penentuan linieritas masing – masing larutan dengan konsentrasi 1000, 2000, 3000, 4000 dan 5000 µg/mL dianalisis dengan menggunakan FTIR. Suatu metode dianggap memenuhi persyaratan linearitas bila nilai koefisien korelasi (r) kurva hasil uji dengan minimal 5 titik $\geq 0,98$ (Winingsih et al., 2016).

2. Akurasi

Penentuan akurasi dilakukan dengan mengukur larutan standar cefadroxil dengan konsentrasi 1000, 2000 dan 3000 µg/mL masing-masing sebanyak 3 kali replikasi. Hasil pengukuran dibandingkan dengan konsentrasi yang seharusnya. Akurasi dinyatakan % perolehan kembali (*recovery*). Batas penerimaan perolehan kembali yaitu 90-110 % (Sayuthi & Kurniawati, 2017). Persen perolehan kembali dihitung dengan cara:

$$\%recovery = \frac{X_U}{X_A} \times 100\%$$

Keterangan: X_U (Konsentrasi Terukur); X_A (Konsentrasi Sebenarnya)

3. Presisi

Penentuan presisi dilakukan dengan cara mengukur larutan standar cefadroxil dengan konsentrasi 1000 µg/mL sebanyak 5 kali replikasi. Presisi ditentukan dengan menghitung standar deviasi antar beberapa pengukuran sampel. Presisi dinyatakan dengan % RSD dengan nilai penerimaan % RSD adalah ≤ 2 %. Nilai %RSD dihitung dengan cara:

$$\%RSD = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100\%$$

Keterangan: **%RSD** (% *Relative Standard Deviation*); **SD** (Standar Deviasi); \bar{x} (Konsentrasi rata – rata) (Rohmah et al., 2021)

4. LOD (Limit of Detection) dan LOQ (Limit of Quantitation)

Penentuan LOD dan LOQ dilakukan melalui persamaan regresi linear dari kurva kalibrasi dengan konsentrasi 1000, 2000, 3000, 4000, 5000 µg/mL. Nilai LOD dan LOQ dihitung dengan cara:

$$LOD = 3,3 \left[\frac{SD}{a} \right]$$

$$LOQ = 10 \left[\frac{SD}{a} \right]$$

Keterangan: **a** (slope kurva); **SD** (Standar Deviasi Residual) (Harmono, 2020).

E. Penetapan Kadar Sirup Kering Cefadroxil

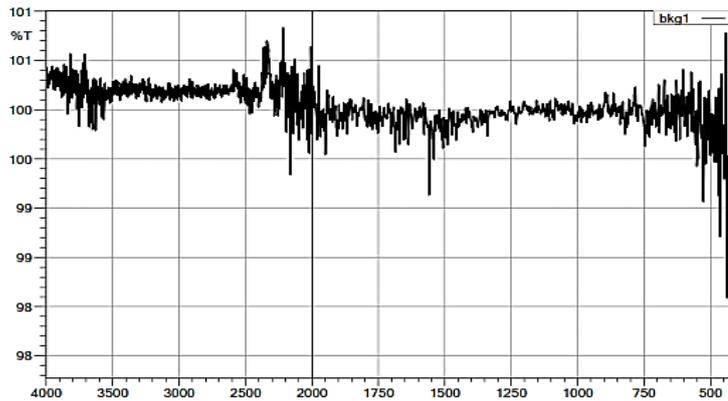
Berisi rancangan Dipipet sirup kering cefadroxil yang telah direkonstitusi sebanyak 1,2 mL, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL dan ditambahkan

akuades sampai tanda batas. Sebanyak 10 µL diambil dengan mikropipet dan letakkan pada sample holder. Spektrum dan luas area kemudian diukur pada bilangan gelombang 4000 – 400 cm⁻¹. Konsentrasi sirup kering cefadroxil dihitung dengan memasukkan nilai luas area ke dalam persamaan kurva kalibrasi $y = ax + b$.

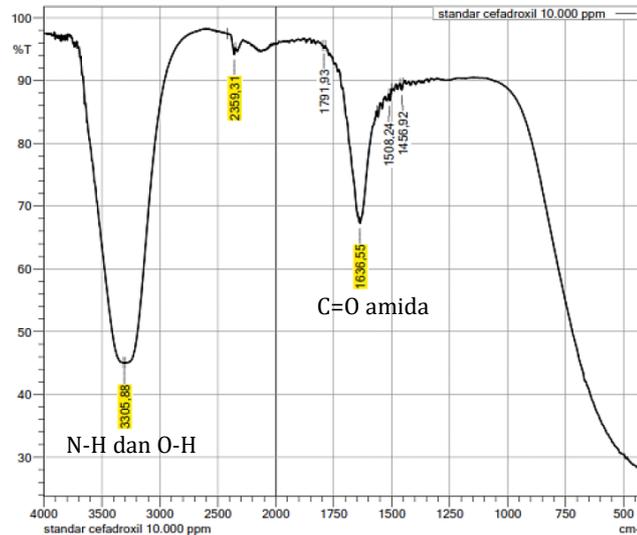
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Penentuan Spektrum Vibrasi

Penelitian ini diawali dengan penentuan spektrum vibrasi dari pelarut yang digunakan yaitu akuades. Spektrum vibrasi akuades dapat dilihat pada Gambar 1. Penentuan spektrum vibrasi cefadroxil dilakukan setelah penentuan spektrum vibrasi pelarut dengan menggunakan larutan baku konsentrasi 10.000 µg/mL dalam akuades. Identifikasi spektrum vibrasi cefadroxil dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Spektrum vibrasi akuades



Gambar 1. Spektrum vibrasi cefadroxil

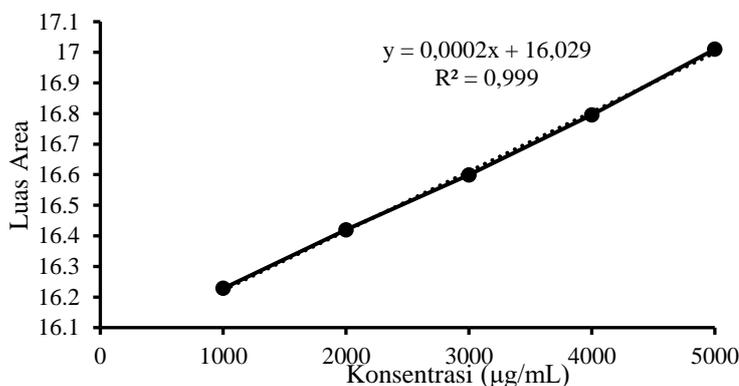
Pelarut yang digunakan dalam metode analisis ini berupa akuades, hal ini karena kelarutan cefadroxil yang cukup baik dalam akuades dan akuades dapat meminimalisir adanya bias dalam proses interpretasi FTIR (Azhar et al., 2019). Penetapan metode yang dilakukan berdasarkan pada gugus C=O amida yang muncul pada bilangan gelombang 1636,55 cm⁻¹. Spektrum vibrasi ini memberikan pita serapan yang tajam, kuat dan spesifik (Rusmalina, 2010). Hal ini disebabkan karena cefadroxil merupakan antibiotik golongan sefalosporin yang mengandung cincin β-laktam yang mengandung gugus amida (Alfarizi et al., 2022). Pada Gambar 1. Terlihat bahwa akuades tidak menunjukkan adanya puncak serapan pada bilangan gelombang gugus C=O, sehingga dapat

disimpulkan bahwa tidak terdapat intervensi dari spektrum pelarut yaitu akuades yang dapat menyebabkan bias dalam perhitungan luas area cefadroxil (Azhar et al., 2019).

B. Validasi Metode

1. Linearitas

Uji linieritas bertujuan untuk mengetahui apakah konsentrasi zat yang akan dianalisis mempunyai hubungan yang linier atau tidak secara signifikan (Rohmah et al., 2021). Konsentrasi cefadroxil yang digunakan pada uji linieritas ini adalah 1000, 2000, 3000, 4000 dan 5000 µg/mL. Kurva kalibrasi cefadroxil dapat dilihat pada Gambar 3. Berdasarkan Gambar 3 diperoleh persamaan regresi linear $y = 0,0002x + 16,029$ dengan nilai koefisien korelasi (r) sebesar 0,999. Berdasarkan data yang diperoleh, nilai koefisien korelasi (r) yang mendekati 1 menyatakan hubungan yang linier antara konsentrasi dengan luas area yang dihasilkan, yang berarti bahwa peningkatan nilai luas area berbanding lurus dan signifikan dengan peningkatan konsentrasi, hal ini sesuai dengan kriteria penerimaan nilai koefisien korelasi yang baik yaitu $r \geq 0,99$ (Wahyuningsih et al., 2021). Sehingga persamaan garis yang diperoleh dapat digunakan untuk menentukan kadar cefadroxil secara FTIR-ATR.



Gambar 3. Kurva kalibrasi standar cefadroxil

2. Akurasi

Uji akurasi menunjukkan adanya derajat kedekatan hasil analisis dengan kadar analit yang sebenarnya (Tjaboali et al., 2014). Data hasil pengujian akurasi kembali cefadroxil dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Data Hasil Akurasi

| X_A (µg/mL) | Luas Area | X_U (µg/mL) | \bar{x} (µg/mL) | Recovery (%) |
|------------------|-----------|---------------|-------------------|--------------|
| 1000 | 16,228 | 995 | 1055 | 105,5 |
| | 16,246 | 1085 | | |
| | 16,246 | 1085 | | |
| 2000 | 16,418 | 1945 | 1940 | 97 |
| | 16,420 | 1955 | | |
| | 16,413 | 1920 | | |
| 3000 | 16,599 | 2850 | 2983,3 | 99,44 |
| | 16,654 | 3125 | | |
| | 16,624 | 2975 | | |

Keterangan: X_A (Konsentrasi sebenarnya); X_U (Konsentrasi terukur); \bar{x} (Konsentrasi rata-rata)

Berdasarkan Tabel 1 menunjukkan bahwa data perhitungan akurasi berupa persen perolehan kembali (*recovery*) pada konsentrasi 1000, 2000 dan 3000 µg/mL secara berturut-turut adalah 105,5 %, 97 % dan 99,44 %. Hasil yang diperoleh

menunjukkan bahwa pada analisis cefadroxil telah memenuhi persyaratan nilai akurasi dan merupakan akurasi yang baik. Akurasi dinyatakan sebagai persen perolehan kembali (*recovery*) dengan persyaratan persen perolehan kembali (*recovery*) yaitu 90-110 % (Sayuthi & Kurniawati, 2017).

3. Presisi

Presisi merupakan ukuran derajat keterulangan pada metode analisis yang memberikan hasil yang sama pada beberapa perulangan. Data hasil presisi cefadroxil dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Data Hasil Presisi

| X_A ($\mu\text{g/mL}$) | Luas Area | X_U ($\mu\text{g/mL}$) | \bar{x} ($\mu\text{g/mL}$) | SD | % RSD |
|----------------------------|-----------|----------------------------|--------------------------------|-------|-------|
| 1000 | 16,228 | 995 | 1001 | 5,477 | 0,54 |
| | 16,228 | 995 | | | |
| | 16,230 | 1005 | | | |
| | 16,230 | 1005 | | | |
| | 16,230 | 1005 | | | |

Keterangan: X_A (Konsentrasi sebenarnya); X_U (Konsentrasi terukur); \bar{x} (Konsentrasi rata-rata); **SD** (*Standard Deviation*); **%RSD** (*% Relative Standard Deviation*).

Berdasarkan Tabel 2 menunjukkan bahwa data perhitungan presisi berupa persen *Relative Standard Deviation* (RSD) yang berada pada nilai 0,54 %. Hasil ini memenuhi persyaratan nilai presisi dan merupakan presisi yang baik. Presisi dinyatakan dengan % RSD dan persyaratan % RSD yang baik berada pada nilai ≤ 2 %. Sehingga dapat disimpulkan bahwa metode yang digunakan dalam penelitian ini memiliki keterulangan yang baik dalam suatu analisis. Nilai RSD pada analisis cefadroxil telah memenuhi persyaratan. Semakin kecil nilai %RSD maka semakin tepat analisis yang dilakukan dan semakin baik untuk analisis suatu senyawa (Rohmah et al., 2021).

4. LOD dan LOQ

LOD (*Limit Of Detection*) merupakan konsentrasi analit terendah dalam sampel yang masih dapat terdeteksi dan memberikan respon signifikan dibandingkan dengan blanko. LOQ (*Limit Of Quantitation*) merupakan kuantitas terkecil analit dalam sampel yang masih memenuhi kriteria akurasi dan presi (Rohmah et al., 2021). Data hasil LOD dan LOQ dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Data Hasil LOD dan LOQ

| X_A | Luas Area (y) | y1 | y - y1 | (y - y1) ² | SD | LOD | LOQ |
|-------|---------------|--------|--------|-----------------------|----------|--------|--------|
| 1000 | 16,228 | 16,229 | 0,001 | 0,000001 | 0,028472 | 469,78 | 1423,6 |
| 2000 | 16,420 | 16,429 | 0,009 | 0,000081 | | | |
| 3000 | 16,599 | 16,629 | 0,030 | 0,000900 | | | |
| 4000 | 16,796 | 16,829 | 0,033 | 0,001089 | | | |
| 5000 | 17,010 | 17,029 | 0,019 | 0,000361 | | | |

Keterangan: X_A (Konsentrasi sebenarnya); **y** (AUC terukur); **y1** (AUC sebenarnya); **SD** (*Standard Deviation*); **LOD** (*Limit of Detection*); **LOQ** (*Limit of Quantification*)

Pada Tabel 4 menunjukkan bahwa nilai LOD sirup kering cefadroxil sebesar 469,72 $\mu\text{g/mL}$ yang artinya pada konsentrasi tersebut masih dapat dilakukan pengukuran sampel. LOD merupakan konsentrasi zat terendah dalam sampel yang masih dapat dideteksi (Tjaboali et al., 2014). Sedangkan nilai LOQ atau batas kuantifikasi dari sirup kering cefadroxil yang didapatkan sebesar 1423,6 $\mu\text{g/mL}$ yang

berarti pada konsentrasi tersebut bila dilakukan pengukuran masih dapat memberikan kecermatan analisis. Batas kuantifikasi juga menunjukkan sensitivitas metode analisis yang digunakan (Harmono, 2020).

C. Penetapan Kadar Cefadroxil

Hasil penetapan kadar sirup kering cefadroxil terdapat pada Tabel 5. Tabel 5 menunjukkan bahwa kadar cefadroxil dalam sediaan sirup kering cefadroxil sesuai dengan ketentuan pada Farmakope Indonesia Edisi VI, yaitu konsentrasi cefadroxil dalam sediaan sirup kering adalah tidak kurang dari 90 % dan tidak lebih dari 120% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Tabel 5. Kadar Sirup Cefadroxil

| Sampel | Replikasi | Luas Area | Kadar (%) | Rata – Rata Kadar |
|--------|-----------|-----------|-----------|-------------------|
| A | 1 | 16,634 | 100,83 | 100,22 ± 0,59 |
| | 2 | 16,627 | 99,66 | |
| | 3 | 16,630 | 100,16 | |
| B | 1 | 16,636 | 101,16 | 100,55 ± 0,54 |
| | 2 | 16,631 | 100,33 | |
| | 3 | 16,630 | 100,16 | |
| C | 1 | 16,630 | 100,16 | 100,16 ± 0,34 |
| | 2 | 16,628 | 99,83 | |
| | 3 | 16,632 | 100,50 | |

KESIMPULAN

Validasi metode analisis yang dilakukan meliputi linieritas, akurasi, presisi, linearitas, LOD dan LOQ. Hasil uji linieritas menunjukkan nilai $r = 0,999$ yang menandakan linier. Akurasi yang diperoleh yaitu 97 - 105,5%. Presisi dengan nilai RSD sebesar 0,54 %, LOD sebesar 469,72 µg/mL dan LOQ sebesar 1423,6 µg/mL. Hasil penetapan kadar sirup kering cefadroxil dengan tiga sampel yaitu sampel A 100,22%; sampel B 100,55%; sampel C 100,16%. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa metode FTIR-ATR tersebut valid dan kadar sampel sesuai dengan ketentuan yang terdapat pada Farmakope Indonesia Edisi VI, yaitu konsentrasi cefadroxil dalam sediaan sirup kering adalah tidak kurang dari 90 % dan tidak lebih dari 120%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih diberikan kepada Laboratorium Kimia Farmasi dan Laboratorium Instrumen Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan yang telah memberikan fasilitas dalam penelitian ini sehingga penelitian ini dapat selesai dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Alfarizi, M. B., Santika, K., Slamet, S., & Nur, A. V. (2022). Pengaruh Suhu Dan Waktu Penyimpanan Terhadap Penurunan Kadar Sirup Kering Cefadroxil Dengan. *Prosiding University Research Colloquium*, 565–573.
- Azhar, R., Saly, A., Aprilian, R., Jannah, S., Kusumaningrum, D. F., Pusat, T., Farmasi, D., Medika, B., & Kompleks, S. (2019). Pengembangan Dan Validasi Analisis Kuantitatif Natrium Seftriakson Dengan Menggunakan Metode FTIR-ATR. *Prosiding PPIS 2019*, 83–90.
- Chatterjee, J., Rai, N., & Sar, S. K. (2013). Determination of Cefadroxil Antibiotic by an Analytical Method. *Chemical and Process Engineering Research*, 11(2013), 28–32.

- de Marco, B. A., & Salgado, H. R. N. (2017). Characteristics, Properties and Analytical Methods of Cefadroxil: A Review. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 47(2), 93–98.
- Harmono, H. D. (2020). Validasi Metode Analisis Logam Merkuri (Hg) Terlarutn pada Air Permukaan dengan Automatic Mercury Analyzer. *Indonesian Journal of Laboratory*, 2(3), 11–16.
- Jenny, J. (2022). Penetapan Kadar Parasetamol dalam Sediaan Tablet Secara Spektrofotometri Inframerah. *Herbal Medicine Journal*, 4(1), 22–29.
- Nugrahani, I., Manosa, E. Y., & Chintya, L. (2019). FTIR-derivative as a green method for simultaneous content determination of caffeine, paracetamol, and acetosal in a tablet compared to HPLC. *Vibrational Spectroscopy*, 104(2019), 1–10.
- Rohmah, S. A. A., Muafidah, A., & Martha, R. D. (2021). Validasi Metode Penetapan Kadar Pengawet Natrium Benzoat Pada Sari Kedelai Di Beberapa Kecamatan Di Kabupaten Tulungagung Menggunakan Spektrofotometer Uv-Vis. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 3(2), 120–127.
- Rusmalina, S. (2010). Pengaruh Suhu 50°C dan 60°C Serta Lamanya Pemanasan Terhadap Kadar Amoksisilin Secara Spektrofotometri Inframerah. *Pena Jurnal Ilmu Pengetahuan Dan Teknologi*, 19(1), 1–10.
- Sayuthi, M. I., & Kurniawati, P. (2017). Validasi Metode Analisis Untuk Penetapan Kadar Parasetamol Dalam Sediaan Tablet Secara Spektrofotometri Ultraviolet. *PROSIDING SEMINAR NASIONAL KIMIA FMIPA UNESA, Oktober*, 190–201.
- Suprianto, S., Hafiz, I., Faisal, H., & Harefa, H. M. (2019). Validasi Metode Penentuan Tablet Allopurinol Menggunakan Spektrofotometri Ultraviolet dalam Larutan Asam. *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 22(2), 29–37.
- Tjaboali, H. I. P., Fatimawali, F., & Wewengkang, D. S. (2014). Validasi Metode Untuk Penetapan Kadar Ciprofloxacin Dalam Sediaan Tablet Dengan Nama Dagang Dan Generik Secara Spektrofotometri Ultraviolet. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(4), 37–43.
- Wahyuningsih, D. F., Yuliana, T. P., & Azim, M. (2021). Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Natrium Diklofenak Pada Jamu Pegal Linu Yang Beredar di Kecamatan Keruak. *Sinteza*, 1(2), 33–40.
- Winingsih, W., Ulfa, M., & Suprijana, O. (2016). Penggunaan FTIR-ATR ZnSe (Fourier Transform Infra Red) Untuk Penetapan Kadar Kuersetin Dalam Teh Hitam (*Camellia sinensis* L.). *Jurnal Sains Dan Teknologi Farmasi Indonesia*, 1(1), 47–53.