

## ANALISIS TIAMFENIKOL DALAM SIRUP KERING DAN DEGRADASINYA PADA SUHU YANG BERBEDA MENGGUNAKAN METODE KCKT

Achmad Vandian Nur<sup>1\*</sup>, Cantika Giani Khairunnisa<sup>1</sup>, Khusna Santika Rahmasari<sup>1</sup>, Dwi Bagus Pambudi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmacy, Faculty of Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan, Jawa Tengah, Indonesia

\*Corresponding author: Achmad Vandian Nur.

\*Email: [avnomad@gmail.com](mailto:avnomad@gmail.com)

---

### Abstrak

Tiamfenikol merupakan antibiotik spektrum luas yang mempunyai cara kerja seperti kloramfenikol. Tiamfenikol dibuat dalam suspensi kering karena tidak stabil dalam air. Tiamfenikol mempunyai gugus amida yang apabila dalam air akan terjadi reaksi hidrolisis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh perbedaan suhu dan waktu penyimpanan terhadap kadar obat sirup kering tiamfenikol. Pengujian yang dilakukan yaitu uji stabilitas fisik dengan mengamati perubahan organoleptis dan uji pH. Uji stabilitas kimia dilakukan dengan melihat kadar menggunakan alat KCKT (Kromatografi Cair Kinerja Tinggi) dan menggunakan fase gerak aquabides dan metanol (4:1). Preparasi sampel dilakukan dengan menyimpan sampel sediaan suspensi kering tiamfenikol selama 7 hari pada suhu ruang (15 – 30°C) dan suhu dingin (2 - 8°C). Perbedaan suhu dan waktu penyimpanan tidak berpengaruh pada stabilitas fisika selama masa penyimpanan. Penurunan kadar pada penyimpanan suhu ruang sampel 1 sebesar 37,20% dan sampel 2 sebesar 54,57%; serta pada suhu dingin sampel 1 sebesar 29,73% dan sampel 2 sebesar 24,73%. Data analisis menggunakan *One Way ANOVA* dihasilkan nilai signifikan sampel 1 adalah  $0,000 < 0,05$  dan sampel 2 adalah  $0,001 < 0,05$  yang menunjukkan adanya perbedaan suhu terhadap kadar tiamfenikol. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa suhu dan waktu berpengaruh terhadap stabilitas kimia.

**Kata kunci :** tiamfenikol, stabilitas, suhu penyimpanan, waktu penyimpanan, KCKT

### Abstract

*Tiamphenicol is a broad-spectrum antibiotic that works similarly to chloramphenicol. Tiamphenicol is formulated as a dry syrup because it is unstable in water, where the amide group can undergo hydrolysis. This study aimed to determine the impact of temperature and storage time on the drug content in thiamphenicol dry syrup. The study involved physical stability testing by observing organoleptic changes and pH testing. Chemical stability was assessed by measuring drug content using HPLC (High Performance Liquid Chromatography) with a mobile phase of aquabides and methanol (4:1). The sample preparation involved storing thiamphenicol dry syrup for 7 days at room temperature (15 - 30°C) and cold temperature (2 - 8°C). The results indicated that temperature and storage time did not affect the physical stability during the storage period. However, a significant decrease in drug content was observed: at room temperature, a reduction of 37,20% in sample 1 and 54,57% in sample 2; at cool temperature and at cold temperature, a reduction of 29,73% in sample 1 and 24,73% in sample 2. Statistical analysis using One Way ANOVA showed significant values of  $0.000 < 0.05$  for sample 1 and  $0.001 < 0.05$  for sample 2, indicating that temperature differences significantly affect the thiamphenicol content. The results demonstrate that temperature and storage time have a significant impact on the chemical stability of thiamphenicol dry syrup.*

**Keywords :** thiamphenicol, stability, temperature, storage, HPLC

---

## Pendahuluan

Demam tifoid masih sering terjadi dijumpai di negara-negara berpenghasilan rendah di benua Asia Tengah-selatan dan sisi selatan benua Afrika serta angka kejadiannya jauh lebih tinggi dari negara maju. Demam tifoid juga banyak ditemukan di daerah beriklim sedang dan tropis. Ini terkait langsung dengan sanitasi, limbah, sistem pengolahan air, dan pemadatan penduduk (Bhandari *et al.*, 2022).

Tiamfenikol digunakan sebagai terapi pada infeksi demam tifoid. Tiamfenikol adalah antibiotik spektrum luas yang mempunyai cara kerja seperti kloramfenikol. Tiamfenikol tersedia dalam sediaan kapsul dan sirup kering (*dry syrup*). Dalam pengobatan, antibiotik terdapat dalam bentuk sediaan kapsul, tablet, injeksi, sirup, salep dan tetes mata. Antibiotik dalam bentuk sirup ada sebagai sirup cair atau konvensional dan sirup kering. Sediaan antibiotik sirup kering adalah sediaan yang dibuat dalam bentuk suspensi kering berupa serbuk atau granul yang akan di tambah air sebelum digunakan (Khasanah dan Susilowati, 2017).

Salah satu dari beberapa kelemahan Sirup Kering adalah Sediaan sirup kering memiliki Tingkat kestabilan yang lebih rendah dibandingkan dengan sediaan tablet ataupun kapsul, dan Stabilitas dari sirup kering tergantung dari suhu penyimpanan (Patil *et al.*, 2018). Beberapa pengaruh yang menyebabkan degradasi tiamfenikol adalah proses oksidasi lanjutan (AOP), seperti UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Fe/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, UV/TiO<sub>2</sub> dan UV/PMS (Wang *et al.*, 2017), kondisi suhu dan pelarut yang digunakan pada untuk tiamfenikol pun akan mempengaruhi degradasi senyawanya (Franje *et al.*, 2010).

Pada penelitian ini, dilakukan perlakuan selama 7 hari penyimpanan pada suhu ruang (15-30°C) dan suhu dingin (2-8°C). Penelitian ini menggunakan metode KCKT karena kemampuannya untuk memisahkan senyawa polar dari mulai polar paling rendah sampai polar tinggi (Muniroh, 2020). Keunggulan KCKT adalah memberikan pemisahan cepat, efisien dan resolusi tinggi. Pesatnya penemuan obat baru, komposisi obat yang semakin kompleks (lebih dari dua komponen zat aktif), pengaruh matriks pada sediaan/sampel memerlukan validasi metode untuk menunjang penelitian di bidang kefarmasian (Alatas *et al.*, 2019). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana

lama waktu dan suhu penyimpanan mempengaruhi presentase penurunan kadar sirup kering tiamfenikol.

## **Metode**

### **Alat**

Alat yang digunakan antara lain HPLC (*High Performance liquid Cromatography*) (Shimadzu SPD20A), Kolom C18 dimensi 250 × 4,6 mm dan ukuran pori 5 µm (YMC Triart C18), mikrofilter 0,22 µm, spektrofotometer Uv-Vis (Shimadzu 1280), kuvet (Shimadzu), mikropipet (Dragonlab), ultrasonikator (Merck), lemari pendingin, neraca analitik (Ohaus), termometer, pipet volume (Iwaki), dan peralatan gelas (Pyrex).

### **Bahan**

Bahan-bahan yang dibutuhkan antara lain baku tiamfenikol (BPFI), sirup kering tiamfenikol generik (PT. Bernofarm), sirup kering tiamfenikol merek X, *water for injection*, metanol *gradient grade for liquid chromatography*, aquabides.

### **Preparasi Sampel**

Sampel sirup kering tiamfenikol yang berasal dari obat generik dan bermerk direkonstitusi. Rekonstitusi dilakukan dengan melarutkan sampel 1 dalam botol dan melarutkannya sampai tanda batas (55 mL) sedangkan untuk sampel 2 direkonstitusi sampai tanda batas juga sebanyak 53 mL. Sediaan yang sudah direkonstitusi lalu disimpan pada ruang (15 - 30°C) dan suhu dingin (2 - 8°C) selama 7 hari dan terhindar dari cahaya matahari langsung kemudian disaring menggunakan kertas saring untuk dilakukan pengujian stabilitas.

### **Pembuatan Larutan Induk Baku Tiamfenikol**

Ditimbang dengan seksama baku tiamfenikol sebanyak 50 mg kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 50 mL, ditambahkan 50 mL aquadest hingga tanda batas sehingga didapatkan larutan dengan konsentrasi 1000 µg/mL.

### **Penentuan Panjang Gelombang**

Larutan seri konsentrasi 100 µg/mL diukur dengan spektrofotometer UV-Vis dan dibaca serapannya pada panjang gelombang 200 - 400 nm. Nilai panjang gelombang serapan maksimum dipilih untuk dianalisis.

### **Penentuan Kurva Kalibrasi**

Larutan standar tiamfenikol dalam penelitian ini dengan mencari regresi linier dari seri konsentrasi larutan 50, 75, 100, 125, 150 µg/mL menggunakan data AUC (*Area Under Curve*) yang diinjeksikan ke dalam sistem HPLC. Persamaan linier yang didapatkan adalah  $y = bx + a$ . Didapatkan nilai  $r^2$  yang mendekati nilai 1 (Rahmasari *et al.*, 2022).

### **Uji Stabilitas Fisik Sirup Kering Tiamfenikol**

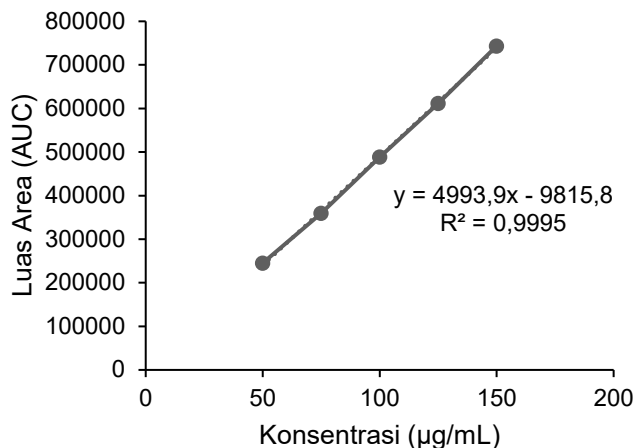
Pada uji organoleptis dilakukan dengan cara mengamati bentuk, bau, dan warna dari sampel sediaan suspensi tiamfenikol tersebut. Pengujian dilakukan setiap hari ke 0, 3, 5, dan 7 (Nadiya, 2022).

### **Uji Stabilitas Kimia Sirup Kering Tiamfenikol**

Sirup kering yang direkonstitusi dipipet sebanyak 0,06 mL kemudian diencerkan dengan pelarut sebanyak 10 mL. Setiap sampel disaring menggunakan mikrofilter 0,22 µm dan dimasukkan ke dalam botol vial, kemudian disonikasi selama 10 menit. Kemudian sampel diinjeksikan pada HPLC dengan masing-masing sampel dilakukan replikasi sebanyak 3 kali.

### **Hasil dan Pembahasan**

Pada penelitian ini, tiamfenikol ditetapkan kadarnya dengan metode HPLC dengan menggunakan fase gerak air dan metanol dengan perbandingan 4 : 1. Langkah pertama dilakukan penentuan kurva baku untuk mencari panjang gelombang maksimum. Panjang gelombang maksimum tiamfenikol adalah 225 nm (Pramita, 2020). Dalam penelitian ini dihasilkan panjang gelombang 224 nm. Konsentrasi tiamfenikol yang digunakan antara lain 50, 75, 100, 125, 150 µg/mL. Kurva kalibrasi tiamfenikol dapat dilihat pada gambar 1.1:



Gambar 1 Kurva Kalibrasi Standar Tiamfenikol

Berdasarkan pada gambar tersebut terlihat bahwa nilai koefisien korelasi ( $r$ ) sebesar 0,9995 dengan persamaan regresi linear  $y = 4993,9x - 9815,8$ . Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa kurva kalibrasi tiamfenikol menunjukkan nilai linearitas yang baik, hal ini ditunjukkan dari nilai  $r$  dimana syarat nilai  $r$  yang baik adalah mendekati 1. Hal ini sesuai dengan Hukum Lambert Beer, dimana semakin besar konsentrasi larutan maka nilai absorban juga semakin besar (Lesnussa *et al.*, 2019).

Selanjutnya dilakukan uji stabilitas fisik yakni uji organoleptis. Uji organoleptis dilakukan untuk mengamati bentuk, bau, dan warna dari sampel sediaan suspensi, apabila adanya perubahan pada sampel selama masa penyimpanan, maka menunjukkan ketidakstabilan obat tersebut selama penyimpanan. Hasil uji organoleptis pada sampel tidak menunjukkan perubahan signifikan pada hari ke 0, 3, 5, dan 7.

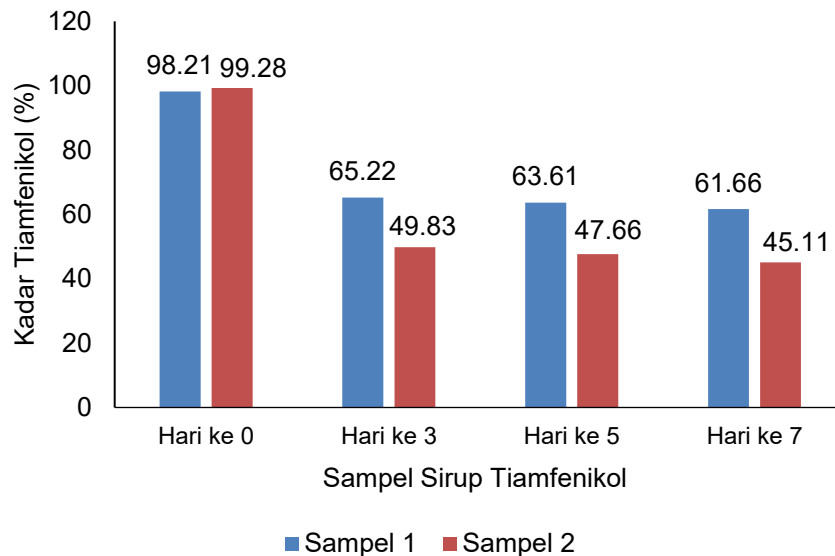
Pengujian selanjutnya adalah uji stabilitas kimia. Uji stabilitas kimia yang dilakukan adalah uji kadar. Kadar tiamfenikol dalam sediaan suspensi tidak kurang dari 98% dan tidak lebih dari 100,8 % (Anonim, 2020). Berikut tabel pengukuran kadar tiamfenikol tanpa perlakuan suhu dan waktu:

Tabel 1 Pengukuran Kadar Tiamfenikol Tanpa Perlakuan Suhu dan Waktu Penyimpanan

Sampel	Real time	Luas area	Konsentrasi ( $\mu\text{g/mL}$ )	Kadar (%)	Rata-rata kadar (%)
1	2,831	731897	148,52	99,01 %	98,21 %
	2,827	726582	147,46	98,30 %	
	2,826	719200	145,98	97,32 %	
2	2,832	728939	147,82	98,54 %	99,28 %
	2,838	741533	150,45	100,30 %	
	2,829	731971	148,50	99,02 %	

Sampel tanpa perlakuan suhu dan waktu menghasilkan *real time* dan *tailing* yang baik. *Real time* adalah waktu senyawa yang dibutuhkan untuk bergerak menuju detektor melalui kolom. Faktor *tailing* merupakan pengukur sistem kromatografi, apabila puncak atau garis distribusi yang tidak linier (Suprianto, 2018). Berdasarkan tabel 1.1, presentase kadar tiamfenikol dari kedua sampel pada hari ke 0 atau tanpa perlakuan suhu dan waktu adalah 98,21% dan 99,28%. Kadar yang didapat sampel 1 dan sampel 2 dinyatakan masih sesuai dalam ketentuan, yakni tidak kurang dari 98% dan tidak lebih dari 100,8% (Anonim, 2020).

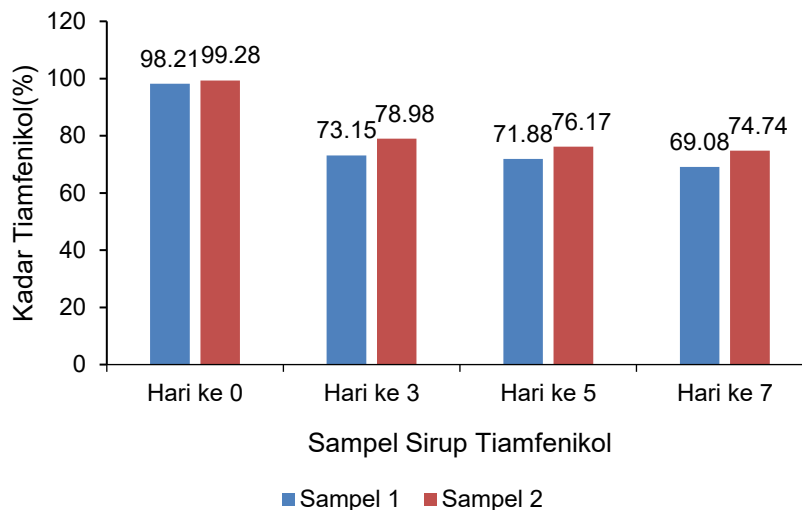
Pada penyimpanan hari ke 3 suhu ruang, sampel 1 diperoleh 3 kali replikasi masing-masing secara berturut-turut yaitu 65,91; 65,50; dan 64,34% dengan rata-rata kadar 65,25%. Sampel 2 diperoleh 3 kali replikasi masing-masing secara berturut-turut adalah 50,97; 48,70; dan 49,82% dengan rata-rata kadar 49,83%. Pada penyimpanan hari ke 5, sampel 1 diperoleh 3 kali replikasi masing-masing secara berturut-turut adalah 63,32; 64,59; dan 62,90% dengan rata-rata kadar 63,60%. Sampel 2 diperoleh 3 kali replikasi masing-masing secara berturut-turut adalah 45,83; 47,97; dan 49,75% dengan rata-rata kadar 47,66%. Pada penyimpanan hari ke 7, sampel 1 diperoleh 3 kali replikasi masing-masing berturut-turut adalah 62,00; 60,07; dan 62,95% dengan rata-rata kadar 61,66%. Sampel 2 diperoleh 3 kali replikasi masing-masing berturut-turut 38,74; 38,36; 37,24% dengan rata-rata kadar 45,11%. Berikut presentase kadar tiamfenikol pada suhu ruang:



Gambar 2 Presentase kadar tiamfenikol pada suhu ruang (15 - 30°C)

Terlihat pada gambar 1.2 sampel terus mengalami penurunan konsentrasi hingga penyimpanan hari ke 7. Stabilitas sediaan dapat dipengaruhi oleh perubahan fisik dan kimia. Homogenitas partikel dan endapan adalah contoh dari perubahan fisik dan kimia (Ulva, 2020). Data kromatogram yang dihasilkan penyimpanan hari ke 3, 5, dan 7 terdapat lebih dari satu puncak kromatogram. Hal ini menunjukkan bahwa zat lain yang masuk dalam kemasan seperti udara dan efektivitas tiamfenikol mulai menurun seiring berjalannya masa penyimpanan.

Kemudian pada penyimpanan hari ke 3 suhu dingin, sampel 1 diperoleh replikasi berturut-turut yaitu 73,30 %; 68,05 %; 78,12 % dengan rata-rata kadar 73,15 %. Sampel 2 diperoleh replikasi berturut-turut yaitu 70,85 %; 80,15 %; 85,94 % dengan rata-rata 78,98 %. Pada penyimpanan hari ke 5, sampel 1 diperoleh replikasi berturut-turut adalah 72,42; 70,08; 71,93% dengan rata-rata kadar 71,88%. Sampel 2 diperoleh 3 kali berturut-turut adalah 76,14 %; 77,53 %; 74,81 % dengan rata-rata kadar 76,17 %. Pada penyimpanan hari ke 7, sampel 1 diperoleh replikasi berturut-turut adalah 67,43 %; 68,38 %; dan 71,03 % dengan rata-rata kadar 69,08 %. Sampel 2 diperoleh replikasi berturut-turut adalah 73,61 %; 74,01 %; 76,49 % dengan rata-rata kadar 74,74 %.



Gambar 3 Presentase kadar tiamfenikol pada suhu dingin (2 - 8°C)

Pada gambar 1.3, sampel mengalami penurunan kadar tiamfenikol. Dekomposisi kimia obat dipengaruhi oleh peningkatan dan penurunan suhu penyimpanan (Hameed *et al.*, 2020). Sediaan suspensi tiamfenikol yang disimpan pada suhu dingin dapat mengalami pengendapan sehingga partikel obat sulit terdispersi kembali setelah pengocokan (*caking*). Partikel yang mengendap ini adalah tiamfenikol yang terdekomposisi menjadi kristal tiamfenikol.

Berdasarkan presentase kadar diatas, sampel pada masing-masing waktu dan suhu penyimpanan mengalami degradasi. Degradasi ini disebabkan karena beberapa faktor seperti kadar oksigen yang berbeda pada masing-masing tempat penyimpanan atau dari faktor penutup kemasan yang kurang tepat, faktor suhu dan pH (Zaini dan Gozali, 2016). Berikut tabel presentase tingkat penurunan kadar tiamfenikol:

Tabel 2 Tabel presentase tingkat penurunan kadar tiamfenikol

Suhu Penyimpanan	Waktu Penyimpanan (Hari)	Sampel	Penurunan Konsentrasi (%)	
Ruang	0	1	0 %	
		2	0 %	
	3	1	33,56 %	
		2	49,80 %	
	5	1	35,24 %	
		2	51,99 %	
	7	1	37,20 %	
		2	54,57 %	
	Dingin	0	1	0 %
			2	0 %
		3	1	25,51 %
			2	20,39 %
		5	1	27,23 %
			2	23,28 %
7		1	29,73 %	
		2	24,73 %	

Pada tabel 1.2, menandakan bahwa kandungan tiamfenikol dalam sirup kering sudah berkurang atau terurai sebagian. Penguraian tiamfenikol terjadi karena ketidakstabilan obat. Ketidakstabilan ini dipengaruhi karena sirup kering sensitif terhadap suhu dan kelembapan. Tiamfenikol adalah antibiotik bakterisidal yang bersifat tidak stabil dalam larutan selama penyimpanannya dikarenakan adanya reaksi hidrolisis. Tiamfenikol mempunyai gugus amida (-CONH<sub>2</sub>) yang apabila berada dalam air akan terjadi reaksi hidrolisis. Kemudian ikatan amida tersebut akan memecah menjadi gugus amina dan asam 1,2 dikloroasetat (Yang *et al.*, 2014) Adanya reaksi hidrolisis maka air akan mengikat ion H<sup>+</sup> dan OH<sup>-</sup> dari gugus amida dan membentuk H<sub>2</sub>O (Talogo, 2014).

Kadar tiamfenikol dari tiap kondisi penyimpanan dan tiap waktu penyimpanan dianalisis dengan uji statistik berupa uji *Analysis of Variance* (ANOVA) dengan taraf kepercayaan 95 % dan uji tukey, dengan tujuan untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan dan menentukan kelompok perlakuan yang terbaik. Hasil yang diperoleh dari uji ANOVA dan tukey di dapatkan bahwa nilai signifikan yang diperoleh < 0,05. Dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan yaitu lamanya waktu

penyimpanan dan suhu penyimpanan berpengaruh terhadap persentase kadar tiamfenikol.

## Kesimpulan

Lama suhu dan waktu penyimpanan berpengaruh terhadap penurunan kadar tiamfenikol dalam sediaan sirup kering. Presentase penurunan kadar tiamfenikol selama 7 hari penyimpanan pada suhu ruang sampel 1 sebesar 37,20 % dan sampel 2 sebesar 54,57 %; serta pada suhu dingin sampel 1 sebesar 29,73 % dan sampel 2 sebesar 24,73 %. Berdasarkan hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa sirup kering tiamfenikol lebih stabil dalam penyimpanan suhu dingin dibandingkan dengan suhu ruang dan suhu sejuk. Maka diharapkan pada saat sirup kering tiamfenikol sudah direkonstitusi diharapkan disimpan dalam keadaan yang baik

## Daftar Referensi

- Alatas, F., Sujono, H., & Sucipto, W. A. (2019). Pengembangan dan Validasi Metode *Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)* Untuk Estimasi Kadar Simultan Antiemetik Pirodixin Hidroklorida dan Piratiazin Teoklat Dalam Bentuk Sediaan Tablet. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(2), 95. <https://doi.org/10.26874/kjif.v6i2.187>
- Alvianny. (2008). *Formulasi Supensi*. Universitas Indonesia. 4-5
- Anonim. (2020). *Farmakope Indonesia Edisi VI (VI)*. Kementerian Kesehatan RI.
- Bhandari J., Thada P.K., DeVos E. (2020) *Typhoid Fever*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Franje, C. A., Chang, S. K., Shyu, C. L., Davis, J. L., Lee, Y. W., Lee, R. J., Chang, C. C., & Chou, C. C. (2010). Differential heat stability of amphenicols characterized by structural degradation, mass spectrometry and antimicrobial activity. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 53(4), 869–877. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2010.06.013>
- Hameed, G. S., Mohamed, M. B. M., and Mohamed, Y. A. (2020). Effect of Storage Condition on The Physicochemical Properties of Ibuprofen. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 12(2), 3038-3044
- Lesnussa, T., Hattu, N., & Dulanlebit, Y. H. (2019). Analisis Kadar Kalsium (Ca) Dan Fosfor (P) Pada Daun Kecipir (*Psophocarpus Tetragonolobus L*) Di Pulau Ambon Dan Seram Bagian Barat. *Molluca Journal of Chemistry Education (MJoCE)*, 9(1), 46–54. <https://doi.org/10.30598/mjocevol9iss1pp46-54>

- Muniroh, K. (2020). *Analisis Pengaruh Waktu dan Temperatur Penyimpanan Sediaan Suspensi Cefiksim Pada Tingkat Degradasi Kadar Cefiksim*. Pekalongan: Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan.
- Patil, P., Ola, M., & Bhaskar, R. (2018). Corresponding Dry syrup: An overview. *Indian Journal of Pharmaceutical and Biological Research (IJPBR)*, 6(3), 30–38. <https://doi.org/10.30750/ijpbr.6.3.5>
- Pramita, E.D. (2020). *Validasi Metode Penetapan Kadar Tiamfenikol Dalam Sediaan Suspensi Kering (Dry Syrup) Secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi*. Padang: Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Perintis Padang.
- Rachmawati, W., Puspita Sari, D., and Ramdanawati, L. (2019) 'Analisis Sefadroksil dalam Suspensi Kering dan Degradasinya Pada Suhu Yang Berbeda Menggunakan Metode KCKT', *Farmasi Galenika*, 6(1), pp. 43–52.
- Rohman, A. (2014). *Validasi dan Penjaminan Mutu Metode Analisis Kimia*. Yogyakarta : Gajah Mada University Press.
- Rahmasari, K. S., & Waznah, U. (2022). Analysis of Rhodamin B on Lipstick, Blush On and Eye Shadow in Pekalongan Regency With Uv-Vis Spectrophotometer. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 10(2), 152-160.
- Rismarini, R., Anwar, Z., & Merdjani, A. (2016) 'Perbandingan Efektifitas Klinis antara Kloramfenikol dan Tiamfenikol dalam Pengobatan Demam Tifoid pada Anak'. *Sari Pediatri*, 3 (2), 83.
- Supriyanto. (2018). *Parameter Optimasi dan Validasi Metode Ultra Fast Liquid Chromatography*. Article Research Gate. 8-19
- Talogo, A.S.M. (2014) *Pengaruh Waktu dan Temperatur Penyimpanan Terhadap Tingkat Degradasi Kadar Amoksisilin Dalam Sediaan Suspensi Amoksisilin-Asam Klavulanat*. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Ulva, N., & Wirasti, W. (2021). Analisis Pengaruh Suhu Penyimpanan Terhadap Stabilitas Suspensi Ibuprofen Menggunakan Metode HPLC (High Performance Liquid Chromatography). *Jurnal Ilmiah JOPHUS : Journal Of Pharmacy UMUS*, 3(01), 28–36. <https://doi.org/10.46772/jophus.v3i01.516>
- Yang, B., Li, N., Lu, Y., Qiu, Z., Zhao, D., Song, P., and Chen, X. (2014) 'Pharmacokinetics of thiamphenicol glycinate and its active metabolite by single and multiple intravenous infusions in healthy Chinese volunteers', *Xenobiotica*, 44(9), pp. 819–826.
- Zaini & Gozali. (2016). Pengaruh Suhu Terhadap Stabilitas Obat Sediaan Suspensi. *Farmaka*, 14(2), 2-4.

