



ISSN : 2302-4933

Vol. V No. 2 – Mei 2018

Jurnal

FARMAGAZINE



SEKOLAH TINGGI FARMASI MUHAMMADIYAH
TANGERANG

Vol. V No. 2 – Mei 2018

Jurnal

FARMAGAZINE

- Editor : Abdul Aziz Setiawan, S.Si., M.Farm., Apt.
Saru Noliqo Rangkuti,
- Reviewer : Prof. Dr. Syed Azhar Syed Sulaiman
Prof. Dr. Zullies Ikawati, Apt.
Dr. Diah Aryani Perwitasari, M.Si., Ph.D., Apt.
Dr. H. Priyanto, M.Biomed., Apt.
Dr. Asmiyenti Djaliasrin Djilil, S.Si., M.Si.
Dr. rer. nat. Rahmana Emran Kartasasmita, M.Si., Apt.
- Ditribusi dan Pemasaran : Tim LPPM
- Sekretariat : LPPM Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Tangerang
- Periode Terbit : 2 x dalam setahun
- Terbit Pertama : Februari 2014
- Harga Berlangganan : Rp. 250.000 (1 Nomor)

Jurnal (Farmagazine) adalah jurnal ilmiah tentang hasil-hasil penelitian ilmu-ilmu farmasi yang meliputi: farmasi maritim, farmasi bahan alam, formulasi, kimia farmasi, rumah sakit dan komunitas, farmakologi, dan bioteknologi farmasi.

Sistematika dan urutan materi artikel ilmiah hasil penelitian disusun atas; judul; nama (nama peneliti); abstrak; kata kunci; pendahuluan (termasuk latar belakang, landasan teori, tujuan penelitian); metode penelitian; analisis data; hasil dan pembahasan; simpulan; kepustakaan. Artikel ilmiah hasil penelitian tersebut diketik 1 spasi, Arial 11, kertas A4, maksimum jumlah artikel 10 halaman. Artikel yang dikirim hendaknya disertai dalam bentuk soft copy dengan program *Microsoft Word (MS Word)*.

Alamat Redaksi:

**Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat
Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Tangerang**

- Jl. KH Syekh Nawawi km.4 No.13 Tigaraksa – Kabupaten Tangerang
Telp./Fax. (021) 2986 7307
E-mail: lppmstfm01@gmail.com

Vol. V No. 2 – Mei 2018

Jurnal

FARMAGAZINE

DAFTAR ISI

SUSUNAN REDAKSI	ii
DAFTAR ISI	iii
Analisis Sibutramin Hidroklorida Pada Jamu Pelangsing Di Kecamatan Curug Dengan Spektrofotometri Uv Oleh: Diana Sylvia, Aprie Gantina, Nita Rusdiana	1 – 5
Perbandingan Kandungan Kadar Vitamin C Antara Ekstrak Etanol 70% Buah Stroberi (<i>Fragaria X Ananassa</i>) Dan Ekstrak Etanol 70% Daging Buah Pepaya (<i>Carica papaya L</i>) Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Visibel Oleh: Wahyunita Yulia Sari	6 – 11
Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Daun Bambu Tali (<i>Gigantochloa apus</i> (Schult.) Kurz.) Terhadap Jamur <i>Candida Albicans</i> Oleh: Abdul Aziz Setiawan, Latif Yudha Aditama, Yusransyah	12 – 22
Penetapan Kadar Pseudoefedrin Hcl Dan Klorfeniramin Maleat Dengan Metode Spektrofotometri Derivatif Dalam Sediaan Sirup Oleh: Anne Yuliantini, Hafiezah Yuristina, Tursino	23 – 30
Penyebab Penurunan Penjualan (Unit) Produk Alpara Kaplet Di Apotik Di Wilayah Jakarta Timur Dengan Pendekatan Bauran Pemasaran Produk Oleh: Hayatun Nufus	31 – 38
Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol 96% Daun Pandan Wangi (<i>Pandanus amaryllifolius</i> Roxb.) Sebagai Sediaan Antinyamuk <i>Aedes aegypti</i> Oleh: Sofi Nurmay Stiani, Siska Purnama Sari, Banu Kuncoro	39– 46

PENETAPAN KADAR PSEUDOEFEDRIN HCL DAN KLORFENIRAMIN MALEAT DENGAN METODE SPEKTROFOTOMETRI DERIVATIF DALAM SEDIAAN SIRUP***DETERMINATION OF PSEUDOEPHEDRINE HCL AND CHLORPHENIRAMINE MALEATE WITH DERIVATIVE SPECTROPHOTOMETRY IN SYRUP*****Anne Yuliantini^{1*}, Hafiezah Yuristina², Tursino³**^{1,2}Sekolah Tinggi Farmasi Bandung, Indonesia³Sekolah Farmasi Institut Teknologi Bandung, Indonesia*Corresponding Author Email: anne.yuliantini@stfb.ac.id**ABSTRAK**

Pseudoefedrin HCl merupakan obat yang cukup efektif dalam pengobatan dekongestan dan sering dikombinasikan dengan antihistamin untuk mengurangi alergi yaitu klorfeniramin maleat (CTM). Penetapan kadar keduanya secara bersamaan dengan spektrofotometri UV sulit dilakukan karena panjang gelombang serapan maksimumnya berdekatan dan menghasilkan spektrum yang tumpang tindih. Pada penelitian ini dilakukan pengembangan metode spektrofotometri derivatif untuk analisis CTM dan pseudoefedrin HCl secara simultan. Penelitian ini dilakukan melalui 3 tahap yaitu optimasi metode, validasi metode, dan penetapan kadar sampel. Panjang gelombang analisis dengan pelarut HCl 0,1 N untuk CTM dan pseudoefedrin HCl berturut-turut adalah 229 nm dan 263,5 nm. Nilai parameter validasi metode analisis CTM pada rentang 6-26 µg/mL dengan nilai koefisien korelasi (r) = 0,9998; BD= 0,47 µg/mL; BK= 1,56 µg/mL; rataan % *recovery* = 97,80 ; SD= 0,05; dan KV= 0,52 untuk *interday*; KV = 0,34 dan 0,87 untuk *intraday*, sedangkan pada pseudoefedrin HCl pada rentang 90-390 µg/mL dengan nilai koefisien korelasi (r) = 0,9992; BD= 14,45 µg/mL; BK= 48,16 µg/mL; rataan % *recovery* = 101,97 µg/mL; SD= 1,77; dan KV= 0,14 untuk *interday*; KV= 0,79 dan 0,61 untuk *intraday*. Dari hasil validasi metode tersebut, disimpulkan bahwa metode valid dan dapat dijadikan metode alternatif untuk penentuan kadar CTM dan pseudoefedrin dalam sampel sirup. Pengujian sampel sirup dilakukan pada 3 *batch* sampel yang berbeda. Hasilnya menunjukkan bahwa kadar CTM dan pseudoefedrin HCl memenuhi persyaratan yang tertera pada Farmakope Indonesia edisi V, yaitu untuk CTM 90-110% dan pseudoefedrin HCl 95-115 %.

Kata kunci: klorfeniramin maleat, pseudoefedrin HCl, sirup, spektrofotometri derivatif, validasi metode

ABSTRACT

Pseudoephedrine HCl is a drug that is quite effective in the treatment of decongestants and is often combined with an antihistamine to reduce allergy namely chlorpheniramine maleate (CTM). The determination of the levels of both simultaneously with UV spectrophotometry is difficult because the wavelength of maximum absorption and yield of adjacent spectrum overlap. This research was conducted on the development of derivative spectrophotometry method for analysis of CTM and pseudoephedrine HCl. This research was conducted through the 3 stages of optimization methods, validation method, and the determination of the level of the sample. Wavelength analysis with solvent HCl 0.1 N to CTM and pseudoephedrine HCl, respectively are 229 and 263.5 nm. The value of the

parameter validation methods of analysis of CTM in the range 6-26 $\mu\text{g/mL}$ with the value of the coefficient of correlation (r) = 0.9998; BD = 0.47 $\mu\text{g/mL}$; BK = 1.56 $\mu\text{g/mL}$; % recovery = 97.80 %; SD = 0.05; and KV = 0.52 for interday; KV = 0.34 and 0.87 for intraday, while on the PSD in the range 90-390 $\mu\text{g/mL}$ with the value of the coefficient of correlation (r) = 0.9992; BD = 14.45 $\mu\text{g/mL}$; BK = 48.16 $\mu\text{g/mL}$; % recovery = 101.97 %; SD = 1.77; and KV = 0.14 to interday; KV = 0.79 and 0.61 for intraday. Based on the results of research on samples with 3 different sample batch meets the requirements listed in the Pharmacopoeia Indonesia Edition V to CTM 90.0-110.0% and pseudoephedrine HCl 95.0-115.0% so this method can be used with accuracy and thoroughness.

Keywords: chlorpheniramine maleate, pseudoephedrine HCl, derivative spectrophotometry, syrup, validation method.

PENDAHULUAN

Pilek merupakan penyakit menular pada sistem pernapasan yang paling sering menyerang manusia. Orang dewasa rata-rata terserang pilek dua hingga tiga kali per tahun, sedangkan anak-anak rata-rata terkena pilek antara enam dan dua belas kali per tahun. Berdasarkan penelitian dari para dokter ahli alergi dan imunologi, 20 % anak Indonesia mengalami pilek karena alergi, kemudian menurut Dokter Samduridjal Djauzi, dokter spesialis penyakit dalam alergi imunologi Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) menyebutkan, prevalensi alergi di Indonesia cukup tinggi dan terus meningkat (CNN, 2015).

Pada saat ini, untuk mengurangi gejala penyakit tersebut maka dilakukan pengobatan dengan konsumsi obat-obatan, sehingga menyebabkan beragam sediaan obat-obatan dalam terapi. Semakin banyak sediaan obat yang beredar di pasaran memiliki beragam kombinasi berada di kalangan masyarakat untuk dikonsumsi, seperti obat pilek alergi, salah satunya kombinasi pseudoefedrin HCl dan klorfeniramin maleat. Kombinasi obat ini memiliki khasiat dalam meringankan gejala bersin-bersin, hidung tersumbat karena pilek (ISO Vol.46, 2012).

Untuk menjamin mutu sediaan obat tersebut dalam segi keamanan, khasiat, dan kualitas, dilakukan analisis penetapan kadar zat aktif dalam suatu sediaan. Metode yang digunakan harus memiliki persyaratan yang telah

ditetapkan sesuai dengan standar yang ada pada acuan monografi. Salah satu persyaratan tersebut adalah persyaratan kadar yaitu tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110 % (Ditjen POM, 1995).

Penetapan kadar dua atau lebih zat aktif, USP XXX (2007) merekomendasikan penggunaan metoda KCKT dalam menetapkan kadar kedua komponen tersebut, akan tetapi metode ini memerlukan alat dan biaya operasional yang relatif mahal serta waktu analisis yang relatif lama sehingga kurang cocok dalam pengujian rutin dan kontrol kualitas sediaan obat. Mengingat hal itu, maka diperlukan metode analisis alternatif yang memerlukan alat dan biaya operasional yang lebih murah, serta lebih mudah maka digunakan metode spektrofotometri ultraviolet-visibel (Uv-Vis) dalam sediaan farmasi untuk metode analisis yang cepat, sederhana, aman bagi analisis dan harganya murah (Munson, 1991).

Pada penetapan kadar pseudoefedrin HCl dan CTM, jika dilakukan secara simultan dengan spektrofotometri ultraviolet-visible akan sulit dilakukan, karena panjang gelombang maksimum kedua zat tersebut berdekatan, sehingga spektrum kedua zat tersebut terjadi tumpang tindih. Oleh karena itu untuk mencegah tumpang tindih spektrum dari senyawa tersebut maka dilakukan penetapan kadar kedua zat ini menggunakan metode spektrofotometri derivatif. Metode ini merupakan metode manipulatif terhadap spektrum pada

spektrofotometri UV-Vis yang diaplikasikan secara luas dalam kimia analisis (Connors, 1982). Tujuan penelitian ini adalah mendapatkan metode alternatif penentuan kadar CTM dan pseudoefedrin HCl dalam sediaan sirup dengan metode spektrofotometri derivatif.

METODOLOGI PENELITIAN

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Spektrofotometer Shimadzu UV1800, neraca analitik, vortex, pH meter, mikro pipet, dan alat gelas laboratorium.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah klorfeniramin maleat p.a, pseudoefedrin HCl p.a, sampel tablet kombinasi klorfeniramin maleat dan pseudoefedrin HCl, asam klorida 37% (Merck), aqua DM, dan kertas saring Whatman No. 42

Penetapan Kadar Sampel

Sebelum dilakukan penetapan kadar sampel, dilakukan penentuan *zero crossing*, pemilihan panjang gelombang analisis, dan validasi metode yang terdiri dari uji linieritas, batas deteksi, batas kuantisasi, akurasi, dan presisi. Setelah metode dinyatakan valid, dilanjutkan penetapan kadar sampel dengan prosedur sebagai berikut.

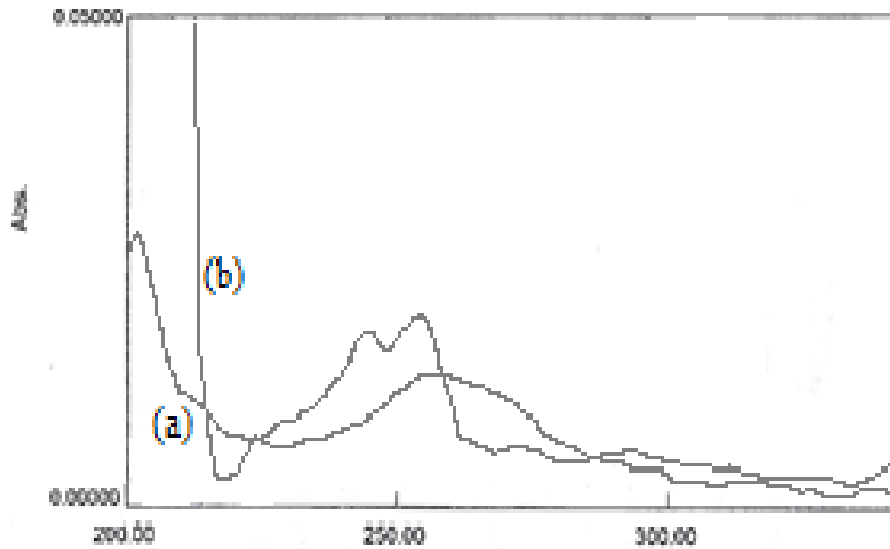
Sebanyak 5 mL sampel diambil dari masing-masing *batch* berbeda dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL, dan ditambahkan HCl 0,1 N sampai tanda batas, tutup, dan kocok sampai

terlarut dan homogen. Larutan sampel dilakukan pengukuran dengan spektrofotometri UV-Vis sehingga didapatkan spektrum UV-Vis kemudian dibuat spektrum derivat pertama dengan nilai delta lamda sama dengan lima. Selanjutnya, dilakukan pengolahan data untuk mengukur kadar sampel yang dilihat dari nilai amplitudo pada panjang gelombang analisis pseudoefedrin HCl 263,5 nm sedangkan CTM 229 nm yang kemudian dimasukkan ke dalam rumus persamaan yang diperoleh dari kurva kalibrasi pseudoefedrin HCl dan CTM.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Salah satu kombinasi obat yang sering digunakan masyarakat adalah pseudoefedrin HCl dan CTM. Untuk menjamin khasiat dan kualitasnya, dilakukan penentuan kadar senyawa obat dalam sediaan yang harus memenuhi syarat yang ditetapkan oleh Farmakope. Penetapan kadar kombinasi obat ini tidak dapat dilakukan dengan spektrofotometri UV-vis karena panjang gelombang berdekatan dan saling tumpang tindih seperti yang ditunjukkan oleh Gambar 1.

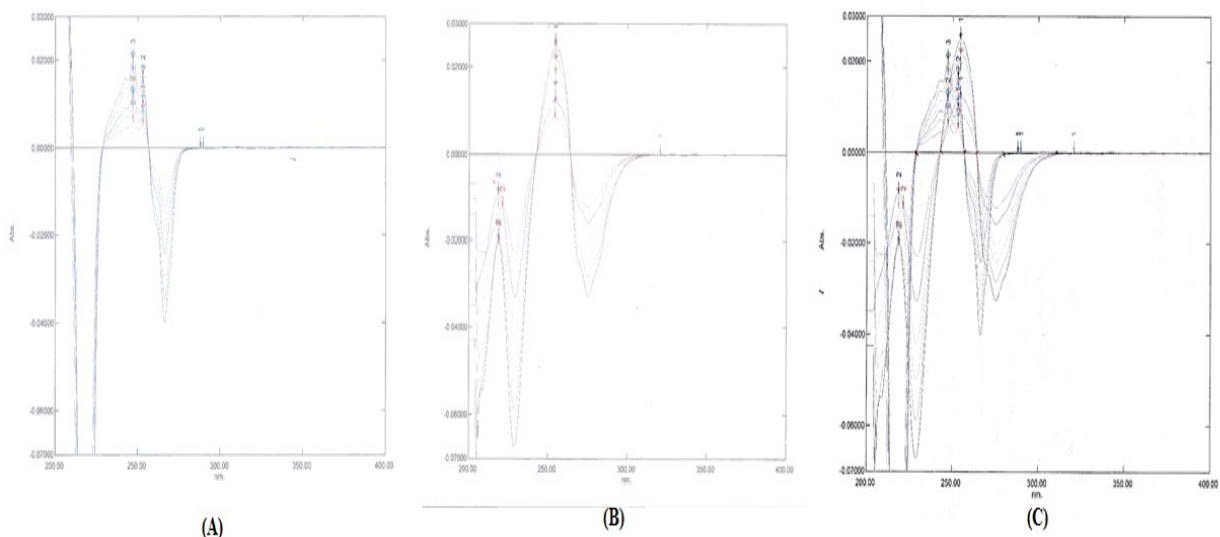
Pada Gambar 1 menunjukkan panjang gelombang maksimum CTM dan pseudoefedrin HCl saling berdekatan, panjang gelombang maksimum pseudoefedrin HCl dan CTM berturut-turut sebesar 257 dan 262 nm, dan spektrum keduanya saling tumpang tindih antara 225 – 270 nm sehingga dilakukan analisis pseudoefedrin HCl dan CTM dengan menggunakan metode manipulatif spektrofotometri yaitu spektrofotometri derivatif.



Gambar 1. Spektrum UV-Vis CTM 10 µg/mL (a) dan PSD 150 µg/mL (b) pada pelarut HCl 0,1 N

Spektrofotometri derivatif merupakan metode memanipulasi spektrum pada spektrofotometri UV-vis. Pada spektrofotometri derivatif, spektrum derivatif diperoleh dengan mengalirkan serapan atau transmitan derivatif orde pertama terhadap panjang gelombang sebagai fungsi dari panjang gelombang (Connors, 1982). Salah satu metode spektrofotometri derivatif adalah metode *zero crossing*. Penentuan *zero crossing* pada derivat pertama diperoleh dengan menumpangtindihkan

spektrum serapan derivat pertama pada masing-masing zat dari berbagai konsentrasi larutan. *Zero crossing* pada spektrum derivat pertama dari masing-masing zat ditunjukkan oleh panjang gelombang yang memiliki serapan nol pada berbagai konsentrasi dapat dilihat pada Gambar 2. *Zero crossing* PSD pada kurva serapan derivat pertama yaitu, 229 nm dan 256,5 nm. *Zero crossing* CTM pada kurva serapan derivat pertama yaitu 242 nm dan 263,5 nm.

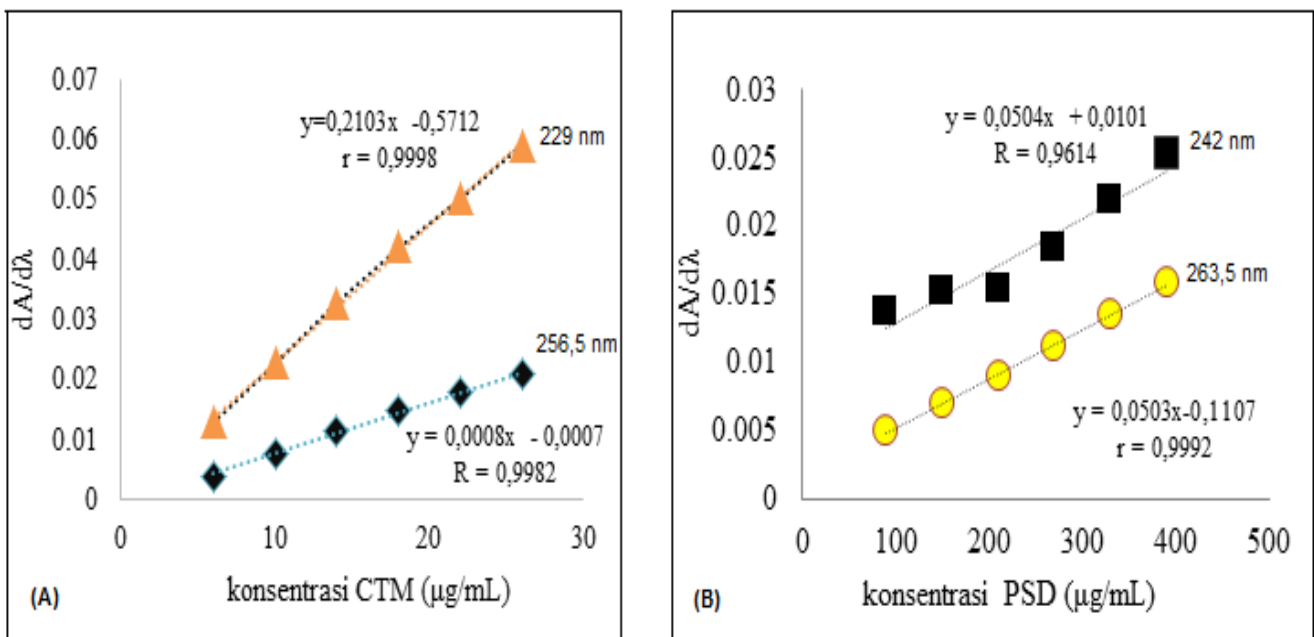


Gambar 2. (A) Spektrum derivat pertama pseudoefedrin HCl, (B) Spektrum derivat pertama CTM, dan (C) Spektrum derivat pertama overlay pseudoefedrin HCl dan CTM (15:1) berbagai konsentrasi pada pelarut HCl 0,1 N

CTM dan pseudoefedrin HCl memiliki panjang gelombang *zero crossing* lebih dari satu, maka dilakukan pemilihan *zero crossing* yang memiliki syarat baik yaitu kemiringan (m) dan nilai koefisien korelasi (r) paling tinggi, serapan besar menunjukkan kestabilan analit yang baik (Skujins, 1986). Gelombang analisis untuk pseudoefedrin HCl adalah panjang gelombang *zero crossing* CTM yaitu 242 dan 263,5 nm. Panjang gelombang analisis untuk

CTM adalah panjang gelombang *zero crossing* pseudoefedrin HCl yaitu 229 dan 256,5 nm.

Untuk mendapatkan panjang gelombang analisis yang tepat, dilakukan pembuatan kurva kalibrasi pada panjang gelombang *zero crossing* CTM untuk pseudoefedrin HCl dan sebaliknya. pemilihan panjang gelombang analisis untuk CTM dan pseudoefedrin HCl dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. (A) Kurva kalibrasi CTM pada panjang gelombang 229 dan 256,5 nm dan (B) Kurva kalibrasi pseudoefedrin HCl pada panjang gelombang 242 dan 263,5 nm

Dari hasil Kurva kalibrasi pada Gambar 3 menunjukkan bahwa panjang gelombang analisis CTM dan PSD berturut-turut adalah 229 dan 263,5 nm dilihat dari kemiringan garis dan nilai koefisien korelasi (r) yang paling baik. Syarat uji linieritas adalah memiliki koefisien korelasi (r) lebih dari 0,995 (Harmita, 2004), sehingga hasil uji linieritas memenuhi persyaratan. Dari kurva kalibrasi yang didapat, dihitung nilai batas deteksi dan kuantisasi berturut-turut sebesar $14,45 \mu\text{g/mL}$ dan $48,16 \mu\text{g/mL}$ untuk pseudoefedrin HCl, sedangkan $0,47 \mu\text{g/mL}$ dan $1,56 \mu\text{g/mL}$ untuk CTM.

Setelah mendapatkan kurva kalibrasi, dilanjutkan dengan menguji parameter validasi lainnya, yaitu presisi dan akurasi dengan metode simulasi, yaitu membuat 3 sedian sirup dengan konsentrasi

pseudoefedrin HCl dan CTM bervariasi, yaitu 80 %, 100%, dan 120% dari konsentrasi pseudoefedrin HCl dan CTM dalam etiket sampel. Data uji akurasi dan presisi dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Akurasi dan Presisi Pseudoefedrin HCl dan CTM

Sampel	Akurasi		Presisi
	%konsentrasi	% recovery <i>n</i> =6	SBR
Pseudoefedrin HCl	80	102,98	0,82
	100	101,77	0,79
	120	103,00	0,91
CTM	80	97,74	0,53
	100	97,70	0,61
	120	97,96	0,47

Berdasarkan hasil uji akurasi dan presisi pada Tabel 1, menunjukkan bahwa % recovery berada pada rentang 97,70 – 103,00 % dengan nilai SBR untuk semua pengukuran di bawah 2 %. Persyaratan dari parameter uji akurasi adalah nilai % recovery pada rentang 90-107% (Harmita, 2004) dan nilai SBR harus kurang dari 2%, sehingga akurasi dan presisi pun terpenuhi.

Setelah dilakukan validasi metode dan metode terbukti valid, dilanjutkan dengan penetapan kadar sampel. Penetapan kadar pseudoefedrin HCl dan CTM dilakukan dengan menggunakan sirup merk dagang dengan komposisi tiap 5 mL mengandung pseudoefedrin HCl 15 mg dan klorfeniramin

maleat 1 mg. Berdasarkan hasil penelitian terhadap sampel dengan 3 batch yang berbeda di pasaran, maka diperoleh kadar pseudoefedrin HCl 102,02 ; 101,9 dan 103,07% sedangkan klorfeniramin maleat yaitu 101,14 ; 98,60 dan 98,69%. Dari nilai % kadar yang diperoleh, disimpulkan bahwa sampel memenuhi persyaratan yang tertera pada Farmakope edisi V yaitu pseudoefedrin HCl tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket dan CTM kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 100,5 %. Hasil penetapan kadar sampel sirup obat kombinasi pseudoefedrin HCl dan CTM dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Kadar PSD dan CTM dalam Sampel

Sampel	Pseudoefedrin HCl		CTM	
	Kadar/5mL	% kadar \pm SD	Kadar/5 mL	% kadar \pm SD
Batch 1	1,01	101,13 \pm 1,77	15,30	102,02 \pm 0,05
Batch 2	0,98	98,60 \pm 1,77	15,29	101,93 \pm 0,05
Batch 3	0,98	98,69 \pm 1,77	15,46	103,08 \pm 0,05

KESIMPULAN

Penetapan kadar campuran pseudoefedrin HCl dan CTM dalam sediaan sirup dapat dilakukan dengan metode spektrofotometri derivatif. Hasil validasi metode menunjukkan bahwa metode terbukti valid. Hasil pengukuran kadar sampel terhadap 3 batch sampel yang berbeda memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan di dalam Farmakope edisi V,

yaitu CTM 98,0 - 100,5 % dan pseudoefedrin HCl 90,0% - 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

DAFTAR PUSTAKA

Balitbang Kemenkes RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI

- Cairns, D. (2008). *Essential of Pharmaceutical Chemistry*. Third edition. London : Pharmaceutical Press.
- Connors, K. A. (1982) : *A Textbook of Pharmaceutical Analysis (3rd ed)*. New York : Interscience Publication John Wiley and Sons P
- Darwish, W. H., Metwally, F. H., Bayoumi, A.L. (2015) : Development of Three Methods for Simultaneous Quantitative of Chlorpheniramine Maleat and Dexamethasone in The Presence of Parabens in Oral Liquids. Saudi Arabia. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*
- Dibbern, H.W., Müller, R.M., dan Wirbitzki, E. (2002) : *UV and IR Spectra. Aulendorf. Pharmaceutical Substances (UV and IR) and Pharmaceutical and Cosmetic Excipients (IR)*. Jerman.: Cantor Verlag. Electronic Version
- Ditjen POM. (1995) : Farmakope Indonesia. Edisi keempat. Departemen Kesehatan RI. Jakarta
- Gandjar, I.G dan Rohman, A. (2007) : Kimia Farmasi Analisis, cetakan ke II. Pustaka Pelajar :Yogyakarta
- Hayun, dkk.(2006). *Penetapan Kadar Triprolidin HCl dan Pseudoefedrin HCl dalam Tablet Antiinfluenza Secara Spektrofotometri Derivatif*.Majalah Ilmu Kefarmasian.Volume 1 No 3.Jakarta : Fakultas MIPA UI
- Khopkar, S.M. (2007) : Konsep Dasar Kimia Analitik. Jakarta : UI Press
- Martindale, (2009) : The Complete Drug Reference, Edisi 36, Pharmaceutical Press, London
- Merukar, S. S. Mhaskar. P. S., Bavaskar, S. R., et al (1999) : Simultaneous Spectrophotometric Methodes For Estimation Of Levocetirine and Pseudoephedrine In Pharmaceutical Tablet Dosage Form, *Journal of Pharmaceutical Science and Research*, Vol.1 (2). India :Government College o Pharmacy, Karad, Dist Satara, Mharashtra
- Mulja, M., dan Suharman. (1995) : Analisis Instrumental. Surabaya : Airlangga University
- Moffat, A.C. (2011) .*Clarke's Analysis of Drug and Poisons 4th Edition*.London : Edisi II.The Pharmaceutical Press
- Munson, J. W. (1991) : Analisis Farmasis Metode Modern. Surabaya : Airlangga University Press
- Rajurkar, S. (2011) :*Simultaneous Determination Of Chlorpheniramine Maleat, Paracetamol, And Pseudoeephedrin Hydrochloride in Pharmaceutical Preparation By HPLC*.Interntional Journal of Life Sscience and Pharma Research.Vol 1.Verna Industrial Estate. Verna
- Roth, H.J. dkk (1991).*Pharmaceutical Chemistry*.New York : Ellis Horwood
- Sastrohamidjojo, H. (1991) : Dasar-Dasar Spektrofotometri. Yogyakarta : Penerbit Liberty. Yogyakarta
- Satiadarma, K., M. Mulja, D. H. Tjahjono, R. E. dan Kartasasmita. (2004) :*Asas Pengembangan Prosedur Analisis*, Edisi I. Surabaya :Airlangga University Press
- Senyuva, H., Ozden, T. (2002) : Simultaneous High-Performance Liquid Chromatographic Determination of Paracetamol, Phenylephrin HCl, and Chlorpheniramine Maleate in Pharmaceutical Dosage Forms. Turkey. *Journal of Chromatographic Science*, Vol 40, February 2002
- Schunack, W. Myer, K., dan Haeke, M. (1998) :*Senyawa Obat*. Yogyakarta :Penerbit Gajah Mada University Press
- Skujins, S. dan Varian, A.G. (1986).*Application of UV-Visible Derivative Spectrophotometry*.Switzerland : CH 6300 Zug
- Tjay, T. H., Rahardja, K. (2002) :*Obat-Obat Penting : Khasiat Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi VI. Jakarta : Penerbit PT. Elex Media Komputindo
- Underwood, A.L., Day, R. A. (2001): *Analisis Kmia Kuantitatif*. Edisi VI. Jakarta. Penerbit Erlangga

- USP Pharmacopeia. (2014) :*The National Formulary. 37th Edition*. The United State Pharmacopeia Convention
- United States Pharmacopoeial Convention (2006). *The United States Pharmacopeia (USP).33th Edition*. Rockville: United States Pharmacopoeial
- United States Pharmacopoeial Convention.(2007). *The National Formulary*. Edisi Ketigapuluh. Rockville: United States Pharmacopoeial. Electronic Version
- Watson, D.G. (2009). Analisis Farmasi. Penterjemah: Winny R. Syarif dan Amalia H. Hadinata. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Wulandari, M.G.,dkk.(2006). *Penetapan Kadar Kafein dalam Campuran Parasetamol, Salisilamid, dan Kafein Secara Spektrofotometri Derivatif*.Yogyakarta : Jurnal Farmasi Universitas Sanata Dharma.