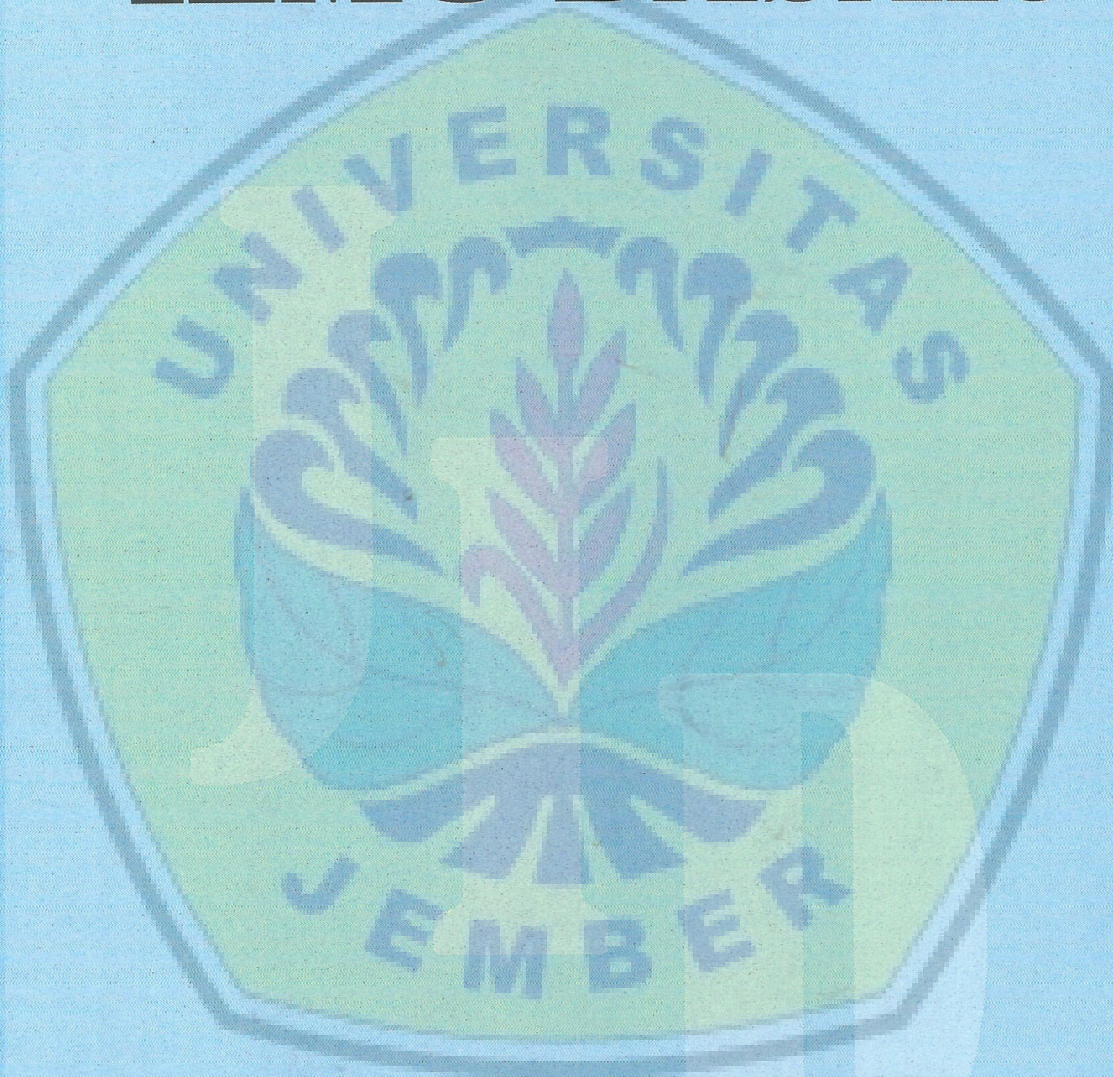


Jurnal ILMU DASAR



Jurnal ILMU DASAR	Vol. 16	No. 2	Hlm. 49 - 102	Jember Juli 2015	ISSN 1411-5735
-------------------	---------	-------	---------------	---------------------	-------------------

Jurnal ILMU DASAR



Pimpinan Editor
Siswoyo

Sekretaris
Artoto Arkundato

Editor Pelaksana
Eva Tyas Utami
Dwi Indarti

Dewan Editor
Kahar Muzakhar
Bambang Piluharto
Purwatiningsih
Supriyadi
Dian Anggraeni

Editor Teknik
Misto

Keuangan
Totok Misyono

Administrasi
Ely Wahyuni

Jurnal ILMU DASAR diterbitkan oleh :
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Jember.
Terbit sejak Januari 2000 dengan frekuensi penerbitan dua kali setahun (Januari dan Juli).

Alamat Editor/Penerbit:

Jl. Kalimantan 37 Kampus Tegalboto, Jember 68121

Telp. (0331) 334293; Fax. (0331) 330225

E-mail : jid@unej.ac.id

<http://jurnal.unej.ac.id/index.php/JID>

Jurnal ILMU DASAR

DAFTAR ISI

	Hal.
Identifikasi Ibuprofen, Ketoprofen dan Diklofenak Menggunakan Test Strip Berbasis Reagen Spesifik yang Diimobilisasi pada Membran Nata De Coco (<i>Karisma Wulan Ningtyas, Zulfikar, Bambang Piluharto</i>)	49-54
Aplikasi Agens Pengendali Hayati terhadap Populasi Hama (<i>Plutella xylostella</i> Linn. dan <i>C. pavonana</i> Zell.) dan Musuh Alaminya pada Tanaman Kubis di Desa Kalibaru Kulon, Kab. Banyuwangi (<i>Helmi, Didik Sulistyanto, Purwatiningsih</i>)	55-62
Pengaruh Faktor Abiotik terhadap Keanekaragaman dan Kelimpahan Kepiting Bakau (<i>Scylla spp.</i>) di Hutan Mangrove Blok Bedul Taman Nasional Alas Purwo (<i>Rina Sugiarti Dwi Gita, Sudarmadji, Joko Waluyo</i>)	63-68
Kontinuasi ke Atas Anomali Bawah Permukaan Memanfaatkan Data Magnetik di DAS Bedadung Wilayah Kota Jember (<i>Yudhistira A. Nugraha, Puguh Hiskiawan dan Supriyadi</i>)	69-74
Sintesis Voltametrik Polimer Konduktif Polipirol dan Karakterisasi Responnya terhadap Alkohol (<i>Susi Nurqomariyah, Asnawati, Neran, Siswoyo</i>)	75-80
Pendekatan <i>Covarian Based SEM</i> dengan Estimasi Bollen-Stine (Studi Kasus Analisis Pengaruh Kompetensi Guru dan Kompetensi Kepala Sekolah terhadap Pencapaian Standar Nasional Pendidikan) (<i>Kasmuri, I Made Tirta, dan Yuliani Setia Dewi</i>)	81-88
Disain Analisis Sistem Alir Sederhana untuk Penentuan Besi dengan Metode Spektrofotometri (<i>Wiwin Setiani, Tri Mulyono, Asnawati</i>)	89-94
Produksi Enzim Selulase dari <i>Aspergillus Niger</i> Menggunakan Sekam Padi dan Ampas Tebu sebagai Induser (<i>Purkan, Purnama HD, dan Sumarsih S</i>)	95-102

Identifikasi Ibuprofen, Ketoprofen dan Diklofenak Menggunakan Test Strip Berbasis Reagen Spesifik yang Diimobilisasi pada Membran Nata De Coco

Identification of Ibuprofen, Ketoprofen and Diclofenac by Using Test Strip Based on Immobilized Specific Reagent on Nata De Coco Membrane

Karisma Wulan Ningtyas, Zulfikar^{*)}, Bambang Piluharto

Jurusan Kimia, FMIPA, Universitas Jember

^{*)}Email: Ahmad63.zulfikar@gmail.com

ABSTRACT

Identification of ibuprofen, ketoprofen and diclofenac can be done by using simple method, it is called test strips. Test strip is made by immobilized specific reagents with entrapment technical on membrane matrix, which the used membrane nata de coco. Immobilization reagents with entrapment techniques aimed to trap reagent molecules in the space between the supporting material. The success of this immobilization can be seen from membran changing color after additional reagent and there is no leeching after additional sample on membrane. The used reagent for this identification is methyl red for ibuprofen and ketorprofen, copper acetate for ibuprofen, potassium iodide for ketorofen and mandelin for diclofenac. From the testing result can be seen that potassium iodide is the most specific reagent compare with the other three other reagents. By using test strip arranged with the strip made by this immobilization, test sstrip can be used to differentiate the three other standard samples.

Keywords : entrapment, nata de coco membrane, reagent spesific, test strip

PENDAHULUAN

Non Steroidal Anti-Inflamantory Drugs (NSAID) atau sering disebut dengan analgetik-antipiretika merupakan obat yang bekerja pada perifer dan sentral sistem saraf pusat. Obat ini digunakan mengurangi rasa sakit yang ringan sampai moderat (analgesik), untuk menurunkan suhu badan pada keadaan panas badan yang tinggi (antipiretik) dan sebagai anti radang untuk pengobatan rematik (antiradang atau antiinflamasi) (Siswandono & Soekardjo, 1998). Beberapa obat yang tergolong dalam NSAID dan memiliki aktifitas analgesik, antipiretik, antiinflamasi adalah Ibuprofen, ketoprofen dan diklofenak.

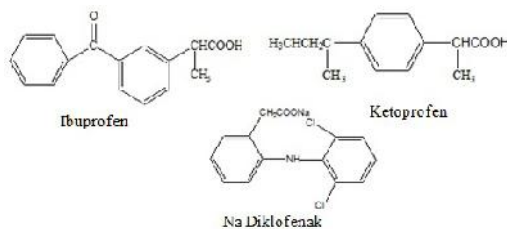
Ibuprofen merupakan suatu zat berupa serbuk putih yang agak larut dalam air (<1 mg/mL) dan segera larut dalam pelarut organik seperti etanol, metanol aseton dan kloroform, serta sukar larut dalam etil asetat (Ditjen POM, 1995). Ibuprofen memiliki rumus molekul $C_{13}H_{18}O_2$ dengan berat molekul 206,28 dan memiliki titik leleh $75^{\circ}C$ serta pKa sebesar 5,2 (Remington, 2005)

Ketoprofen memiliki rumus molekul $C_{16}H_{14}O_3$ dengan berat molekul 254,28 dan titik leleh $95^{\circ}C$, berwarna putih, tidak berbau, berbentuk kristal dan termasuk dalam bubuk

yang tidak mudah menguap dan sedikit larut dalam air tapi mudah larut dalam alkohol, kloroform, aseton atau eter (Remington, 2005).

Natrium diklofenak atau 2-[(2,6-dichlorophenil)amino] memiliki rumus molekul $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ dengan berat molekul 318,13. Ciri fisiknya adalah berwarna putih, memiliki titik lebur $284^{\circ}C$, pKa 4. Natrium diklofenak larut dalam air dan pelarut organik lainnya seperti metanol dan etanol tapi tidak larut dalam eter (Remington, 2005). Struktur dari ketiga obat ini dapat dilihat pada Gambar 1.

Analisis ibuprofen, ketoprofen dan diklofenak dapat menggunakan spektrometri UV-Vis, untuk ibuprofen pelarut yang digunakan untuk identifikasi adalah NaOH 0,1N dan didapatkan $\lambda_{max} = 264$ nm dan 273 nm (Siswandono & B. Soekardjo, 1998) Analisis ketoprofen menggunakan pelarut metanol P 75%, dan didapatkan $\lambda_{max} = 258$ (Siswandono & B. Soekardjo, 1998), sedangkan diklofenak yang menggunakan pelarut metanol P 75%, dan didapatkan $\lambda_{max} = 264$ nm (Siswandono & B. Soekardjo, 1998). Identikasi ketiga obat, selain menggunakan spektrometri UV-Vis, juga dapat menggunakan metode yang lebih sederhana, yaitu *test strip*.



Gambar 1. Struktur ibuprofen, ketoprofen dan Na diklofenak

Test strip merupakan suatu alat analisis sederhana yang mudah digunakan untuk mendeteksi sampel berdasarkan prinsip *color spot test*. Cara penggunaannya adalah dengan meneteskan sampel pada membran atau mencelupkan membran pada sampel. Pengidentifikasiannya ditunjukkan oleh adanya perubahan warna yang terjadi akibat reagen yang diimobilisasi pada membran bereaksi secara spesifik dengan sampel.

Pada penelitian ini membran yang digunakan adalah nata de coco pemilihan nata sebagai matriks dikarenakan proses pembuatannya yang mudah, murah, memiliki kemurnian yang tinggi, derajat kristalinitas yang tinggi, berkepadatan antara 300-900 kg.m³, bersifat elastis, kekuatan tarik tinggi dan biodegradasi (Kristyonowich. & Bielecki, 2001). Sedangkan reagen spesifik yang digunakan adalah metil merah untuk ibuprofen dan ketoprofen, reagen tembaga asetat untuk ibuprofen (Trincherro A, et al. 2004), reagen Kalium Iodida untuk ketoprofen, reagen mandelin diklofenak (Clark, 2010).

Proses imobilisasi reagen pada membran nata de coco menggunakan teknik *entrapment*. *Entrapment* atau pemerangkapan adalah teknik imobilisasi yang bertujuan memerangkap molekul reagen di dalam ruang antara material pendukung. Dalam teknik ini reagen dicampurkan dengan sebuah larutan monomer, yang kemudian mengalami polimerisasi untuk membentuk membran baik berupa gel maupun lapisan tipis film, sehingga reagen dapat terperangkap di dalamnya (Kuswandi, 2008). Pembentukan gel akan terjadi baik dengan perubahan suhu atau dengan penambahan suatu zat kimia menginduksi gel (Smith, 1990). Namun kelemahan utama dari teknik ini adalah hilangnya reagen secara terus menerus melalui pori (Smith, J.E. 1990).

METODE

ALAT PENELITIAN DAN BAHAN

gelas kimia, pipet tetes, pipet mohr, labu ukur, spatula, pengaduk, plat tetes, *ball pipet*, spektrofotometri reflektan vernier, pompa vakum-corong Buchner, neraca analitis OHAUS AP310-0, kamera digital 14,1 mp sony, blender, nata de coco hasil produksi SMK Negeri 1 Sukorambi, etanol, NaOH 2%, Indikator pp, ammonium vanadat, asam sulfat, tembaga (II) asetat, asam asetat glasial, kalium iodida, metil merah, sampel standart (ibuprofen, ketoprofen, diklofenak)

Prosedur Penelitian

a. Pembuatan reagen

Reagen metil merah dibuat dengan cara melarutkan 0,0125 g metil merah dalam 200 mL aquades. Reagen Kalium Iodida dibuat dengan cara 249 g kalium iodida dilarutkan dengan 100 mL aquades. Reagen tembaga (II) asetat dibuat dengan cara dilarutkan 8,25 g tembaga (II) asetat dan 5 mL asam asetat glasial dalam aquades kemudian diencerkan hingga volume larutan 500 mL. Reagen mandelin dibuat dengan cara melarutkan 1 g amonium metavanadat (NH₄VO₃) dalam 100 mL asam sulfat (H₂SO₄) 5M.

b. Pembuatan sampel standar

Obat ibuprofen, ketoprofen dan diklofenak, dilarutkan dengan pelarut etanol, sehingga konsentrasi sampel standar menjadi 5 mg/mL.

c. Uji kelayakan reagen

Reagen diteteskan pada plat tetes, kemudian ditambahkan dengan sampel standar dan dilihat perubahan warnanya

d. Pemurnian nata de coco

Nata de coco dicuci dengan air mengalir selama 24 jam, kemudian direndam menggunakan larutan NaOH 2% selama kurang lebih satu hari pada suhu kamar. Selanjutnya dicuci kembali dengan aquades sampai pH netral. Dipotong kecil dan diblender sampai halus.

e. Imobilisasi reagen pada membran

Imobilisasi dilakukan dengan cara *entrapment*. Nata de coco hasil pemurnian diambil 5 g dan ditambahkan reagen. Diaduk hingga homogen, selanjutnya dicetak dengan corong buchner sampai dihasilkan membran.

f. Uji kualitatif sampel standart menggunakan test strip.

Membran dengan komposisi optimum digunakan untuk identifikasi sampel. Eksperimen diawali dengan mengambil sampel standart (ibuprofen, ketoprofen dan diklofenak) 0,05 mL kemudian diteteskan pada *test strip*. Selanjutnya dilakukan pencatatan data.

HASIL DAN PEMBAHASAN

UJI KELAYAKAN REAGEN (COLOR SPOT TEST)

Uji kelayakan reagen merupakan langkah pertama yang harus dilakukan untuk mendapatkan reagen yang layak diimobilisasi pada nata de coco. Hasil uji kelayakan reagen didapatkan dari hasil perubahan warna yang kasat mata dari reaksi antara sampel dengan reagen. Sampel yang digunakan untuk penelitian ini adalah ibuprofen, ketoprofen, dan diklofenak yang dilarutkan dalam pelarut etanol. Sampel standar dibuat dengan konsentrasi 5 mg/ mL kemudian ditetaskan pada reagen dan dilihat perubahan warna yang terjadi. Perubahan warna dari reagen setelah ditambahkan dengan sampel dapat dilihat pada Gambar.2

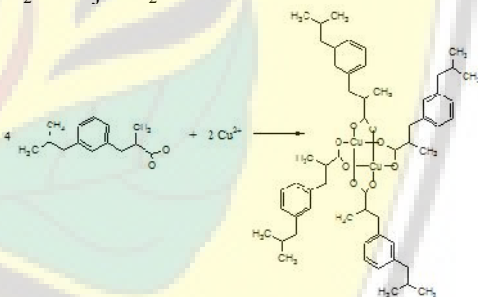
Reagen	Sebelum bereaksi	Perubahan warna setelah bereaksi dengan sampel standar		
		Ibuprofen	Ketoprofen	Diklofenak
Metil Merah	Kuning	Merah	Merah pekat	Kuning
Tembaga Asetat	Kuning	Biru	Biru pekat	Kuning
Kalium Iodida	Kuning	Kuning	Kuning	Kuning
Mandelin	Kuning	Kuning	Kuning	Coklat

Gambar 2. Hasil Uji Kelayakan Reagen

Dari gambar pada reagen metil merah terlihat perubahan warna dari kuning menjadi merah pada sampel ibuprofen dan ketoprofen. Warna merah dari kedua sampel ini pun berbeda, warna merah ketoprofen lebih pekat dibandingkan dengan ibuprofen. Sedangkan pada diklofenak tidak terjadi perubahan warna. Perubahan warna pada ketiga sampel standar ini dipengaruhi oleh pH sampel standar. Metil merah memiliki range pH 4,2 – 6,2 (Underwood & Day, 1999), pada kondisi awal metil merah berada pada warna kuning, namun dengan semakin naiknya pH sampel terjadi penambahan H⁺ pada struktur metil merah dan mengakibatkan adanya delokalisasi muatan. Adanya delokalisasi inilah yang mengakibatkan metil merah berubah semakin merah dengan naiknya pH. Sehingga dapat dikatakan pH ketoprofen lebih asam dibandingkan dengan ibuprofen, sedangkan diklofenak tidak masuk dalam range pH.

Reagen tembaga asetat dari Gambar. 2, terlihat hanya dapat mendeteksi ibuprofen, bila dilihat dari perubahan warnanya. Pada saat sampel ditetaskan pada reagen, warnanya berubah menjadi lebih pekat. Hal ini dikarenakan kemampuan dari reagen yang membentuk kompleks berwarna biru pekat dengan gugus karboksilat dari ibuprofen (Tita, et al. 2013), seperti pada Gambar 3.

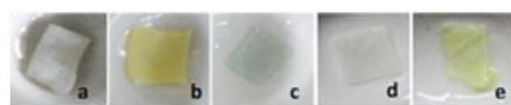
Reagen kalium iodida spesifik untuk sampel ketoprofen, sampel ketoprofen hal ini dapat dilihat pada Gambar 2, saat sampel standar ditambahkan pada reagen kalium iodida (KI) terlihat hanya pada sampel ketoprofen yang berubah warna menjadi kuning. Warna kuning ini terbentuk karena adanya I₂ pada akhir reaksi. Ketoprofen bereaksi dengan KI membentuk HI. HI inilah yang kemudian teroksidasi menjadi I₂ (kuning). Sedangkan reagen mandelin dapat mendeteksi diklofenak, hal ini dapat dilihat dari perubahan warna reagen yang semula kuning setelah penambahan diklofenak berubah warna menjadi coklat. Perubahan warna ini terjadi karena adanya reaksi reduksi vanadium dari VO₂⁺ menjadi V₂⁺.



Gambar 3. Kompleks ibuprofen dengan Cu₂⁺

IMOBILISASI REAGEN

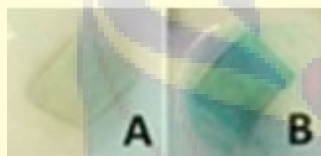
Imobilisasi reagen pada membran nata de coco dilakukan dengan teknik *entrapment*, yaitu salah satu teknik imobilisasi dimana molekul reagen terperangkap pada lapisan struktur membran. Teknik ini berhasil bila terjadi perubahan warna pada membran sesuai dengan reagen yang ditambahkan dan tidak terjadi *leeching* setelah penambahan sampel. Hasil dari imobilisasi reagen pada membran nata de coco dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Perubahan warna membran setelah proses entrapment a) nata tanpa reagen,

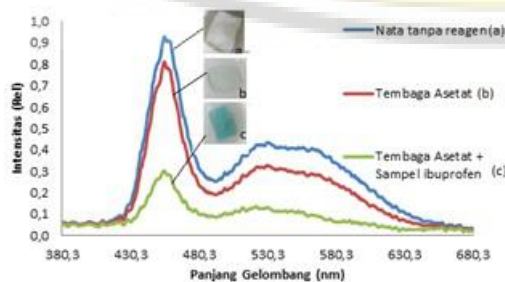
- b). Nata + metil merah, c). Nata + tembaga asetat, d) Nata + Kalium Iodida, e). Nata + Mandelin

Dari Gambar 4 terlihat adanya perubahan warna pada membran nata de coco yang berwarna putih, menjadi kuning setelah penambahan metil merah, hijau muda pada tembaga asetat, tidak berwarna setelah penambahan kalium iodida, dan kuning setelah penambahan mandelin. Perubahan warna pada nata sesuai dengan warna reagen inilah yang membuktikan adanya reagen yang terikat pada membran. Reagen yang sudah ter-*entrapment* pada membran (Gambar 5) kemudian diujikan pada sampel dan dilihat hasilnya, perubahan warna membran sesuai dengan *spot test*. Pada Gambar 5 terlihat membran tembaga asetat (A) setelah penambahan sampel berubah warna menjadi biru (B). Warna biru pada membran bertahan lama dan tidak mudah menghilang (*leeching*). Adanya perubahan warna sesuai dengan *color spot test* dan tidak terjadi *leeching* inilah yang menandakan keberhasilan dari proses imobilisasi reagen dalam membran.



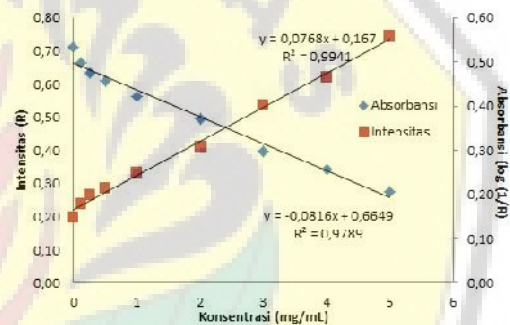
Gambar 5. Perubahan warna membran tembaga asetat setelah ditetesi sampel (ibuprofen)

Selain dapat dilihat secara visual keberhasilan imobilisasi reagen pada membran nata de coco ini dapat dilihat dari hasil pengukuran intensitas membran menggunakan reflektan. Salah satu contoh pengukuran nilai intensitas membran dapat dilihat pada pengukuran intensitas tembaga asetat pada Gambar 6.



Gambar 6. Hasil pengukuran intensitas membran menggunakan reflektan

Nilai intensitas pada reflektan bergantung pada warna membran dengan prinsip gelap-terang. Bila suatu membran permukaannya warnanya terang (berwarna putih) maka semakin banyak cahaya yang dipantulkan pada bidang sehingga nilai intensitas yang didapat juga semakin besar, hal ini berbanding terbalik bila membran berwarna, adanya warna pada permukaan membran mengakibatkan semakin sedikitnya cahaya yang dipantulkan dan semakin banyak cahaya yang diserap oleh permukaan, akibatnya nilai intensitas yang terbaca semakin kecil. Hal ini juga yang membuktikan nilai intensitas dari reflektan berbanding terbalik dengan nilai absorpsi. Perbandingan antara nilai intensitas reflektan dengan absorpsi dapat dilihat pada Gambar 7.



Gambar 7. Grafik perbandingan intensitas dan absorpsi membran metil merah dengan sampel ibuprofen

Pada Gambar 6 dapat dilihat, membran nata de coco tanpa penambahan reagen (berwarna putih), nilai intensitasnya tinggi namun setelah penambahan reagen dan sampel terjadi penurunan nilai intensitas, hal ini membuktikan adanya penambahan reagen dan sampel standar mengakibatkan cahaya yang mengenai permukaan membran lebih banyak yang teradsorpsi dibandingkan dengan yang dipantulkan sehingga intensitas yang dibaca oleh reflektan menjadi kecil.

UJI KUALITATIF SAMPLE STANDART MENGGUNAKAN TEST STRIP

Uji kualitatif sampel standar menggunakan test strip dilakukan dengan cara prototype test strip ditetesi dengan sampel standar, dimana urutan dari stripnya adalah metil merah, tembaga asetat, kalium iodida, mandelin (Gambar 8)



Gambar 8. Prototype Test Strip

Hasil visual antara sampel dengan prototype test strip dapat dilihat pada Gambar 9

Sampel	Reagen				Prototype Test Strip
	Metil Merah	Tembaga asetat	Kalium Iodida	Mandelin	
Sebelum ditambah sampel	[Image]	[Image]	[Image]	[Image]	[Image]
Ibuprofen	[Image]	[Image]	[Image]	[Image]	[Image]
Ketoprofen	[Image]	[Image]	[Image]	[Image]	[Image]
Diklofenak	[Image]	[Image]	[Image]	[Image]	[Image]

Gambar 9. Hasil reaksi membran dengan sampel standar dan contoh prototype test strip

Gambar 9 terlihat warna membran sama dengan hasil *color spot test*, dan setelah dibuat *prototype*, terlihat adanya perbedaan hasil *test strip* pada ketiga sampel, hal ini membuktikan bahwa reagen metil merah, tembaga asetat, kalium iodida dan mandelin dapat digunakan untuk membedakan ketiga sampel standar, yaitu ibuprofen, ketoprofen dan diklofenak.

Uji Zat Pengganggu

Pengujian zat pengganggu merupakan pengujian yang digunakan untuk menguji kualitas warna reagen pada membran dalam test strip sehingga dapat diketahui pola perubahan warna yang terjadi pada *test strip*. Pengujian ini melihat kemungkinan gangguan warna pada membran setelah penambahan zat pengganggu. Jika ada perubahan warna yang muncul pada *test strip* mengindikasikan terjadi gangguan pada *test strip* oleh zat pengganggu. Pengujian ini dilakukan dengan cara sampel (zat pengganggu) diteteskan pada test strip sesuai dengan langkah penetesan sampel pada sampel standar, kemudian diamati perubahan warnanya, pada membran nomor berapa yang terganggu dengan adanya sampel ini (Gambar 8). Zat pengganggu yang diujikan adalah asam mefenamat, parasetamol, aspirin, fenilbutazon dan piroxicam

Sampel	Reagen				Prototype Test Strip
	Metil Merah	Tembaga asetat	Kalium Iodida	Mandelin	
Fenilbutazon	[Image]	[Image]	[Image]	[Image]	[Image]
Piroxicam	[Image]	[Image]	[Image]	[Image]	[Image]
As. Mefenamat	[Image]	[Image]	[Image]	[Image]	[Image]
Parasetamol	[Image]	[Image]	[Image]	[Image]	[Image]
Aspirin	[Image]	[Image]	[Image]	[Image]	[Image]

Gambar 10. Hasil uji zat pengganggu

Dari hasil pengujian didapatkan hasil fenilbutazon mengganggu membran nomor 1 (metil merah), piroxicam mengganggu pada membran nomor 2 (tembaga asetat), asam mefenamat mengganggu membran nomor 1, 2 dan 4 (mandelin), parasetamol tidak menjadi zat pengganggu, dan aspirin mengganggu membran nomor 1 dan 2

KESIMPULAN

Imobilisasi reagen-reagen spesifik untuk identifikasi ibuprofen, ketoprofen dan diklofenak telah berhasil dilakukan pada membran nata de coco. Hasil uji menunjukkan bahwa kalium iodida merupakan reagen yang paling spesifik dibandingkan dengan ketiga reagen yang lainnya dengan menggunakan test strip yang tersusun dari strip yang terbuat dari membran yang terimobilisasi, test strip dapat digunakan untuk membedakan ketiga sampel standar.

DAFTAR PUSTAKA

- Siswandono dan B. Soekardjo. 1998. *Kimia Medisinal 2*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Remington. 2005. *The Science and Practice of Pharmacy 21st Edition*. Washington DC, USA : Lippincott Williams & Wilkins
- Kristyonowich A. & Bielecki S. 2001. *Biosynthesis of Bacterial Cellulose and Its Potential Application in The Different Industry*. Proceeding of the Bio-Forum II Conference Hosted by Biotech Consulting, Lodz, Poland, 10-11 May 2001.
- Trincherro A, Bonora S, dan Tinti A., 2004. *Spectroscopic Behavior of Copper Complexes of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs*. Jurnal Biopolymers 2004 May-Jun 5; 74(1-2):120-4.

- Clark, Jim. 2010. *Colour Test*.
<http://mtnviewfarm.net/drugs-poisons-i006.html>. [5 Agustus 2012].
- Kuswandi, B. 2008. *Sensor Kimia Teori, Praktek dan Aplikasi*. Jember: PS Farmasi Universitas jember.
- Smith, J.E. 1990. *Prinsip Bioteknologi*. Terjemahan Usman, F.S. dari *Biotechnology Principles* (1985). Jakarta : PT Gramedia.
- Underwood, A.L. dan Day R.A. Jr. 1999. *Analisis Kimia Kuantitatif*. Jakarta: Erlangga.
- Tita, Bogdan., Bandur, Geza., Dumitrutita.. 2013. *Novel Cu(II) Complex with Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs Synthesis, Characterization and Thermal Investigation of the Complex with Ibuprofen*. Romania : Univercity of Medicine and Pharmacy [serial online]. <http://www.revistadechimie.ro/pdf/TITA%20B.pdf%206%2013.pdf>. [06 Juni 2013]

