

## PENGAJIAN MUTU SEDIAAN OBAT HEWAN Siprofloksasin di Tujuh Provinsi di Indonesia

\*Siti Khomariyah, Maria Fatima Palupi, Ambarwati, Rosana Anita Sari, Emi Rusmiati, Nafisah Idrishanty, Luckyana Carry

Unit Uji Farmasetik dan Premiks  
Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan, Gunungsindur – Bogor, 16340  
\* email : drhsitikhomariyah@gmail.com

### ABSTRAK

Siprofloksasin merupakan antibiotik golongan kuinolan yang boleh digunakan di hewan produksi di Indonesia. Pengkajian mutu sediaan obat hewan siprofloksasin bertujuan untuk mendapatkan data mutu obat hewan siprofloksasin yang beredar di Indonesia. Sebanyak 96 sampel produk siprofloksasin telah diambil dari tujuh provinsi di Indonesia yaitu Jawa Barat, Jawa Tengah, Jawa Timur, Banten, Sumatera Barat, Sumatera Utara dan Sulawesi Selatan. Pengujian mutu siprofloksasin diawali dengan uji umum dengan melihat keseragaman warnanya. Uji khusus terdiri dari dua uji yaitu uji identitas dan uji kadar dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Uji identitas dinyatakan positif apabila panjang gelombang maksimum yang terbentuk dari larutan sampel sama dengan larutan standar. Uji kadar diperoleh dengan membandingkan nilai absorbansi larutan standar dan sampel pada panjang gelombang maksimum yang dihasilkan yaitu 272 nm. Berdasarkan hasil uji diperoleh semua sampel siprofloksasin menunjukkan keseragaman warna, uji identitas positif, dan uji kadar memiliki rentang nilai 90 – 110 %. Data tersebut menunjukkan bahwa 96 sampel produk siprofloksasin yang diambil dari tujuh provinsi memenuhi persyaratan mutu.

**Kata Kunci : Siprofloksasin, Mutu, Warna, Identitas, Kadar.**

### ABSTRACT

*Ciprofloxacin is a quinolan antibiotic that is used for animal production in Indonesia. Study of the quality of the veterinary drug ciprofloxacin aims to obtain data on the quality of the veterinary drug ciprofloxacin circulating in Indonesia. A total of 96 samples of ciprofloxacin products were taken from seven provinces in Indonesia, namely West Java, Central Java, East Java, Banten, West Sumatra, North Sumatra and South Sulawesi. Testing the quality of ciprofloxacin begins with a general test by looking at the color uniformity. The specific test consists of two tests, namely the identity test and the concentration test using a UV-Vis spectrophotometer. The identity test is confirmed positive if the maximum wavelength generated from the sample solution is the same as the standard solution. The concentration test was obtained by comparing the absorbance values of the standard and sample solutions at the maximum wavelength produced, namely 272 nm. Based on the test results, all samples of ciprofloxacin showed color uniformity, the identity test was positive and the concentration test had a value range of 90-110%. These data indicate that 96 samples of ciprofloxacin products taken from seven provinces met the quality requirements.*

**Keywords : Ciprofloxacin, Quality, Color, Identity, Content.**

## PENDAHULUAN

Siprofloksasin merupakan antibiotik golongan fluorokuinolon yang termasuk dalam antibiotik spektrum luas, memiliki profil keamanan dan efektivitas yang baik melawan organisme patogen dibandingkan dengan kelas antibiotik lainnya<sup>(4)</sup>. Siprofloksasin bekerja dengan menghambat kinerja enzim topoisomerase IV dan topoisomerase II (DNA gyrase). Enzim tersebut merupakan komponen dasar yang diperlukan bakteri dalam perbaikan DNA, transkripsi, rekombinasi dan replikasi<sup>(3)</sup>

Siprofloksasin sering direkomendasikan dalam dunia kesehatan hewan untuk penanganan kasus infeksi pada saluran pernafasan, saluran pencernaan dan saluran urinaria yang disebabkan oleh *Campylobacter*, *E. coli*, *Haemophilus*, *Mycoplasma*, *Pasteurella* dan *Salmonella sp*<sup>(5)</sup>. Adanya rekomendasi tersebut membuat banyaknya obat hewan yang mengandung siprofloksasin dalam bentuk tunggal maupun kombinasi dengan antibiotik yang lain ditemukan di lapangan. Berdasarkan 'Indeks Obat Hewan Indonesia Edisi XII tahun 2019, terdapat 22 produk obat hewan yang mengandung siprofloksasin yang telah mendapatkan nomor pendaftaran atau registrasi.

Adanya nomor registrasi memudahkan Pemerintah dalam pengawasan semua obat hewan yang beredar di wilayah Republik Indonesia. Hal tersebut sesuai dengan Peraturan Pemerintah Nomor 25 Tahun 2000 tentang Kewenangan Pemerintah dan Kewenangan Provinsi sebagai Daerah Otonom yang mempunyai kewajiban untuk melakukan pengawasan terhadap pembuatan, penyediaan, peredaran serta pemakaian obat hewan. Mutu obat hewan merupakan salah satu aspek penting dalam penyediaan dan penggunaan obat hewan sehingga perlu dilakukan pengujian untuk membuktikan mutu dari obat hewan tersebut. Pengujian

mutu adalah proses kegiatan untuk menilai khasiat dan keamanan sediaan obat hewan. Pernyataan tersebut terdapat dalam ketentuan umum pasal 1 Keputusan Menteri Pertanian Nomor: 695/Kpts/TN.260/8/96. Mutu obat akan berpengaruh secara langsung maupun tidak langsung terhadap keamanan dan keefektifan obat.

Pengkajian mutu sediaan obat hewan siprofloksasin bertujuan untuk mendapatkan data mutu obat hewan siprofloksasin yang beredar di Indonesia. Data tersebut diharapkan dapat bermanfaat dalam rangka penjaminan obat hewan yang berkualitas di dunia Kesehatan Hewan.

## MATERI DAN METODE

### Bahan:

Sebanyak 96 sampel produk siprofloksasin sediaan serbuk dibeli dari produsen/distributor/*poultry shop* dari tujuh provinsi di Indonesia yaitu Jawa Barat, Jawa Tengah, Jawa Timur, Banten, Sumatera Barat, Sumatera Utara dan Sulawesi Selatan. Masing – masing provinsi diambil 12 sampel Siprofloksasin yang telah memiliki nomor registrasi dengan ketentuan nama sampel, ukuran serta nomor produksi sama. Bahan yang digunakan yaitu *distilled water*, standar siprofloksasin (Sigma-Aldrich, Jerman), Natrium Hidroksida (Merck, Jerman).

### Peralatan:

Peralatan yang digunakan adalah timbangan analitik (Shimadzu AP 225 WD, Jepang), timbangan elektrik (Shimadzu EB – 340 HW, Jepang), labu takar 100 mL, labu takar 1000 ml, botol duran 1000 mL, botol timbang, sendok timbang, *magnetic stirrer*, tabung reaksi, pipet ukur, *cuvet* dan spektrofotometer UV-Vis 1800 (Shimadzu, Jepang).

## Prosedur:

### Pembuatan Larutan NaOH 0,1 N

Timbang empat gram NaOH, masukkan ke dalam labu takar 1000 ml, larutkan menggunakan 100 ml *distilled water*. Setelah larut, tambahkan *distilled water* sampai tanda batas. Masukkan *magnetic stirrer* ke dalam labu takar tersebut, campurkan hingga homogen. Pindahkan NaOH ke dalam botol duran 1000 ml dan tutup rapat

### Pengujian Mutu Siprofloksasin

Pengujian mutu obat hewan diawali dengan uji umum yang kemudian dilanjutkan dengan uji khusus. Metode yang digunakan untuk uji umum menggunakan FOHI Jilid II Edisi 4 Tahun 2009 dengan melihat keseragaman warnanya. Metode untuk uji khusus menggunakan Instruksi Kerja Pengujian Farmasetik Nomor 719 dengan menguji identitas dan kadarnya.

Standar siprofloksasin ditimbang seksama sebanyak 10 mg dan dilarutkan dalam 10 mL NaOH 0,1 N. Selanjutnya dilakukan pengenceran menggunakan *distilled water* sampai didapatkan konsentrasi akhir 5 µg/mL. Sampel ditimbang setara dengan 100 mg siprofloksasin dan dilarutkan dalam 100 mL NaOH 0,1 N. Selanjutnya dilakukan pengenceran menggunakan *distilled water* sampai didapatkan konsentrasi akhir 5 µg/mL.

Uji khusus terdiri dari dua pengujian yaitu uji identitas dan uji kadar. Uji identitas dinyatakan positif apabila panjang gelombang maksimum yang terbentuk dari larutan sampel sama dengan larutan standar. Uji kadar diperoleh dengan membandingkan nilai absorbansi larutan standar dan larutan sampel pada panjang gelombang maksimum yang dihasilkan. Pengukuran absorbansi menggunakan spektrofotometer UV-Vis dilakukan pada rentang panjang gelombang antara 265-280nm.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Sembilan puluh enam sampel siprofloksasin yang diambil di tujuh provinsi di Indonesia terdiri dari tiga macam merk dagang dan diproduksi oleh perusahaan lokal Indonesia. Sampel obat tersebut merupakan obat dengan sediaan serbuk yang hanya mengandung satu jenis antibiotik yaitu siprofloksasin. Hasil pengujian mutu sampel – sampel tersebut disajikan dalam Tabel 1. Mutu obat akan menentukan efek terapeutic yang dihasilkan. Salah satu aspek yang dapat ditinjau dari mutu obat hewan yaitu aspek stabilitas fisik dan kimia sesuai dengan kriteria yang dipersyaratkan<sup>(8)</sup>. Hal tersebut sesuai dengan pengujian mutu yang telah dilakukan di BBPMSOH dalam uji umum sebagai aspek stabilitas fisik dan uji identitas serta uji kadar sebagai aspek kimia.

Uji umum dilakukan berdasarkan pengamatan terhadap penampilan keseragaman warna. Berdasarkan hasil uji umum terhadap 96 sampel siprofloksasin didapatkan hasil bahwa semua warna sampel obat memiliki warna yang seragam. Adanya perubahan warna menunjukkan adanya ketidakstabilan selama penyimpanan obat. Hal tersebut dapat terjadi karena zat aktif yang terkandung dalam obat merupakan bahan kimia yang dapat bereaksi karena faktor lingkungan seperti panas, lembab, cahaya, mikroba dan debu<sup>(7)</sup>.

Uji identitas dilakukan dengan cara membandingkan panjang gelombang maksimum yang dihasilkan larutan standar dan larutan sampel. Panjang gelombang maksimum yang dapat terbaca oleh spektrofotometer UV-Vis untuk siprofloksasin menggunakan NaOH 0,1 N adalah 272 nm<sup>(2)</sup>. Pernyataan tersebut sesuai dengan pengujian yang telah dilakukan di BBPMSOH yang menunjukkan panjang gelombang maksimum untuk siprofloksasin adalah 272 nm. Hasil Uji identitas menunjukkan semua sampel obat yang diambil di tujuh provinsi

tersebut mengandung zat aktif siprofloksasin.

Menurut Keputusan Menteri Pertanian Nomor: 695/Kpts/TN.260/8/96 Tentang Syarat dan Tata Cara Pendaftaran dan Pengujian Mutu Obat Hewan pasal 19 bahwa Pengujian mutu terhadap sampel obat hewan didasarkan pada persyaratan minimal sebagaimana tercantum pada Farmakope Obat Hewan Indonesia atau Farmakope Obat Hewan negara lain, yang sistem pengawasan obat hewan sekurang-kurangnya setara dengan sistem pengawasan

obat hewan di Indonesia. Persyaratan kadar untuk siprofloksasin yaitu mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0%. Uji kadar dilakukan dengan membandingkan absorbansi larutan standar dan larutan sampel pada panjang gelombang maksimum yang dihasilkan. Sembilan puluh enam sampel siprofloksasin yang telah diuji kadarnya menunjukkan adanya variasi hasil namun masih dalam batas persyaratan kadar.

Tabel 1. Hasil uji pengkajian mutu obat hewan siprofloksasin di tujuh provinsi di Indonesia

No	Kode Sampel	Provinsi	Kab/Kota	Uji umum	Uji khusus	
					Identitas	Uji Kadar
1	PF-0012021	Jawa Timur	Kab. Sidoarjo	Merah muda seragam	Positif	97,87%
2	PF-0022021	Jawa Timur	Kab. Sidoarjo	Merah muda seragam	Positif	98,65%
3	PF-0032021	Jawa Timur	Kab. Sidoarjo	Merah muda seragam	Positif	97,54%
4	PF-0042021	Jawa Timur	Kab. Sidoarjo	Merah muda seragam	Positif	101,70%
5	PF-0052021	Jawa Timur	Kab. Sidoarjo	Merah muda seragam	Positif	96,38%
6	PF-0062021	Jawa Timur	Kab. Sidoarjo	Merah muda seragam	Positif	98,35%
7	PF-0072021	Jawa Timur	Kab. Sidoarjo	Merah muda seragam	Positif	102,78%
8	PF-0082021	Jawa Timur	Kab. Sidoarjo	Merah muda seragam	Positif	104,10%
9	PF-0092021	Jawa Timur	Kab. Sidoarjo	Merah muda seragam	Positif	97,70%
10	PF-0102021	Jawa Timur	Kab. Sidoarjo	Merah muda seragam	Positif	101,08%
11	PF-0112021	Jawa Timur	Kab. Sidoarjo	Merah muda seragam	Positif	100,19%
12	PF-0122021	Jawa Timur	Kab. Sidoarjo	Merah muda seragam	Positif	97,43%
13	PF-0132021	Sumatera Utara	Kota Medan	Merah muda seragam	Positif	100,92%
14	PF-0142021	Sumatera Utara	Kota Medan	Merah muda seragam	Positif	100,53%
15	PF-0152021	Sumatera Utara	Kota Medan	Merah muda seragam	Positif	98,65%
16	PF-0162021	Sumatera Utara	Kota Medan	Merah muda seragam	Positif	100,23%

No	Kode Sampel	Provinsi	Kab/Kota	Uji umum	Uji khusus	
					Identitas	Uji Kadar
17	PF-0172021	Sumatera Utara	Kota Medan	Merah muda seragam	Positif	104,05%
18	PF-0182021	Sumatera Utara	Kota Medan	Merah muda seragam	Positif	102,99%
19	PF-0192021	Sumatera Utara	Kota Medan	Merah muda seragam	Positif	98,02%
20	PF-0202021	Sumatera Utara	Kota Medan	Merah muda seragam	Positif	100,66%
21	PF-0212021	Sumatera Utara	Kota Medan	Merah muda seragam	Positif	103,96%
22	PF-0222021	Sumatera Utara	Kota Medan	Merah muda seragam	Positif	99,70%
23	PF-0232021	Sumatera Utara	Kota Medan	Merah muda seragam	Positif	97,26%
24	PF-0242021	Sumatera Utara	Kota Medan	Merah muda seragam	Positif	100,63%
25	PF-0252021	Jawa Tengah	Kab. Karang Anyar	Merah muda seragam	Positif	100,91%
26	PF-0262021	Jawa Tengah	Kab. Karang Anyar	Merah muda seragam	Positif	103,15%
27	PF-0272021	Jawa Tengah	Kab. Karang Anyar	Merah muda seragam	Positif	100,82%
28	PF-0282021	Jawa Tengah	Kab. Karang Anyar	Merah muda seragam	Positif	100,67%
29	PF-0292021	Jawa Tengah	Kab. Karang Anyar	Merah muda seragam	Positif	104,20%
30	PF-0302021	Jawa Tengah	Kab. Karang Anyar	Merah muda seragam	Positif	104,63%
31	PF-0312021	Jawa Tengah	Kab. Karang Anyar	Merah muda seragam	Positif	101,57%
32	PF-0322021	Jawa Tengah	Kab. Karang Anyar	Merah muda seragam	Positif	99,78%
33	PF-0332021	Jawa Tengah	Kab. Karang Anyar	Merah muda seragam	Positif	99,57%
34	PF-0342021	Jawa Tengah	Kab. Karang Anyar	Merah muda seragam	Positif	97,99%
35	PF-0352021	Jawa Tengah	Kab. Karang Anyar	Merah muda seragam	Positif	100,14%
36	PF-0362021	Jawa Tengah	Kab. Karang Anyar	Merah muda seragam	Positif	100,29%
37	PF-0372021	Jawa Barat	Kab. Bandung	Merah muda seragam	Positif	100,01%
38	PF-0382021	Jawa Barat	Kab. Bandung	Merah muda seragam	Positif	100,03%
39	PF-0392021	Jawa Barat	Kab. Bandung	Merah muda seragam	Positif	101,74%
40	PF-0402021	Jawa Barat	Kab. Bandung	Merah muda seragam	Positif	98,26%

No	Kode Sampel	Provinsi	Kab/Kota	Uji umum	Uji khusus	
					Identitas	Uji Kadar
41	PF-0412021	Jawa Barat	Kab. Bandung	Merah muda seragam	Positif	101,58%
42	PF-0422021	Jawa Barat	Kab. Bandung	Merah muda seragam	Positif	99,93%
43	PF-0432021	Jawa Barat	Kab. Bandung	Merah muda seragam	Positif	100,74%
44	PF-0442021	Jawa Barat	Kab. Bandung	Merah muda seragam	Positif	99,64%
45	PF-0452021	Jawa Barat	Kab. Bandung	Merah muda seragam	Positif	100,95%
46	PF-0462021	Jawa Barat	Kab. Bandung	Merah muda seragam	Positif	101,42%
47	PF-0472021	Jawa Barat	Kab. Bandung	Merah muda seragam	Positif	99,27%
48	PF-0482021	Jawa Barat	Kab. Bandung	Merah muda seragam	Positif	102,20%
49	PF-0492021	Jawa Barat	Kab. Bandung	Merah muda seragam	Positif	99,36%
50	PF-0502021	Jawa Barat	Kab. Bandung	Merah muda seragam	Positif	99,44%
51	PF-0512021	Jawa Barat	Kab. Bandung	Merah muda seragam	Positif	99,94%
52	PF-0522021	Jawa Barat	Kab. Bandung	Merah muda seragam	Positif	100,13%
53	PF-0532021	Jawa Barat	Kab. Bandung	Merah muda seragam	Positif	100,70%
54	PF-0542021	Jawa Barat	Kab. Bandung	Merah muda seragam	Positif	100,63%
55	PF-0552021	Jawa Barat	Kab. Bandung	Merah muda seragam	Positif	99,36%
56	PF-0562021	Jawa Barat	Kab. Bandung	Merah muda seragam	Positif	99,36%
57	PF-0572021	Jawa Barat	Kab. Bandung	Merah muda seragam	Positif	101,28%
58	PF-0582021	Jawa Barat	Kab. Bandung	Merah muda seragam	Positif	101,67%
59	PF-0592021	Jawa Barat	Kab. Bandung	Merah muda seragam	Positif	101,28%
60	PF-0602021	Jawa Barat	Kab. Bandung	Merah muda seragam	Positif	101,13%
61	PF-0612021	Banten	Kab. Tangerang	Putih seragam	Positif	96,49%
62	PF-0622021	Banten	Kab. Tangerang	Putih seragam	Positif	95,60%
63	PF-0632021	Banten	Kab. Tangerang	Putih seragam	Positif	96,88%
64	PF-0642021	Banten	Kab. Tangerang	Putih seragam	Positif	97,52%

No	Kode Sampel	Provinsi	Kab/Kota	Uji umum	Uji khusus	
					Identitas	Uji Kadar
65	PF-0652021	Banten	Kab. Tangerang	Putih seragam	Positif	95,57%
66	PF-0662021	Banten	Kab. Tangerang	Putih seragam	Positif	98,63%
67	PF-0672021	Banten	Kab. Tangerang	Putih seragam	Positif	97,14%
68	PF-0682021	Banten	Kab. Tangerang	Putih seragam	Positif	98,04%
69	PF-0692021	Banten	Kab. Tangerang	Putih seragam	Positif	97,15%
70	PF-0702021	Banten	Kab. Tangerang	Putih seragam	Positif	96,93%
71	PF-0712021	Banten	Kab. Tangerang	Putih seragam	Positif	95,78%
72	PF-0722021	Banten	Kab. Tangerang	Putih seragam	Positif	95,59%
73	PF-0732021	Sumatera Barat	Kota Payakumbuh	Merah muda seragam	Positif	99,79%
74	PF-0742021	Sumatera Barat	Kota Payakumbuh	Merah muda seragam	Positif	98,67%
75	PF-0752021	Sumatera Barat	Kota Payakumbuh	Merah muda seragam	Positif	98,17%
76	PF-0762021	Sumatera Barat	Kota Payakumbuh	Merah muda seragam	Positif	99,19%
77	PF-0772021	Sumatera Barat	Kota Payakumbuh	Merah muda seragam	Positif	98,56%
78	PF-0782021	Sumatera Barat	Kota Payakumbuh	Merah muda seragam	Positif	101,42%
79	PF-0792021	Sumatera Barat	Kota Payakumbuh	Merah muda seragam	Positif	100,65%
80	PF-0802021	Sumatera Barat	Kota Payakumbuh	Merah muda seragam	Positif	98,69%
81	PF-0812021	Sumatera Barat	Kota Payakumbuh	Merah muda seragam	Positif	99,79%
82	PF-0822021	Sumatera Barat	Kota Payakumbuh	Merah muda seragam	Positif	98,58%
83	PF-0832021	Sumatera Barat	Kota Payakumbuh	Merah muda seragam	Positif	101,23%
84	PF-0842021	Sumatera Barat	Kota Payakumbuh	Merah muda seragam	Positif	98,75%
85	PF-0852021	Sulawesi Selatan	Kota Makasar	Merah muda seragam	Positif	101,69%
86	PF-0862021	Sulawesi Selatan	Kota Makasar	Merah muda seragam	Positif	101,55%
87	PF-0872021	Sulawesi Selatan	Kota Makasar	Merah muda seragam	Positif	97,91%
88	PF-0882021	Sulawesi Selatan	Kota Makasar	Merah muda seragam	Positif	96,95%
89	PF-0892021	Sulawesi Selatan	Kota Makasar	Merah muda seragam	Positif	96,70%
90	PF-0902021	Sulawesi Selatan	Kota Makasar	Merah muda seragam	Positif	96,81%

No	Kode Sampel	Provinsi.	Kab/Kota	Uji umum	Uji khusus	
					Identitas	Uji Kadar
91	PF-0912021	Sulawesi Selatan	Kota Makasar	Merah muda seragam	Positif	98,33%
92	PF-0922021	Sulawesi Selatan	Kota Makasar	Merah muda seragam	Positif	99,18%
93	PF-0932021	Sulawesi Selatan	Kota Makasar	Merah muda seragam	Positif	100,19%
94	PF-0942021	Sulawesi Selatan	Kota Makasar	Merah muda seragam	Positif	101,09%
95	PF-0952021	Sulawesi Selatan	Kota Makasar	Merah muda seragam	Positif	98,16%
96	PF-0962021	Sulawesi Selatan	Kota Makasar	Merah muda seragam	Positif	98,22%

Penyimpanan merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi mutu obat hewan. Kesalahan-kesalahan yang sering terjadi selama penyimpanan antara lain ketidaksesuaian suhu, kelembaban dan intensitas cahaya pada tempat penyimpanan obat <sup>(1)</sup>. Suhu penyimpanan yang terlalu tinggi berpengaruh pada stabilitas kimia obat dan memiliki efek buruk pada sifat fisik beberapa jenis formulasi sediaan. Suhu tinggi mempercepat reaksi oksidasi, reduksi dan hidrolisis yang menyebabkan degradasi obat. pH asam dan basa mempengaruhi laju dekomposisi sebagian besar obat. Kelembaban berpengaruh terhadap air dalam mengkatalisis reaksi kimia seperti oksidasi, hidrolisis dan reduksi serta mendorong pertumbuhan mikroba. Cahaya mempengaruhi stabilitas obat melalui efek termal yang menyebabkan oksidasi <sup>(6)</sup>.

### KESIMPULAN DAN SARAN

Sebanyak 96 sampel produk siprofloksasin yang diambil dari tujuh provinsi di Indonesia telah memenuhi persyaratan mutu obat hewan. Mutu obat sangat dipengaruhi oleh tata cara penyimpanan obat sesuai dengan suhu, kelembaban dan intensitas cahaya yang tertera pada label kemasan obat, sehingga perlu menjadi perhatian penting bagi produsen obat hewan, distributor, *poultry shop* dan peternakan di Indonesia.



**DAFTAR PUSTAKA**

1. Ardiningtyas, Bondan, Syahreni dan Dwi. 2019. Gambaran Penyebab dan Kerugian karena Obat Rusak dan Kedaluarsa di Apotek Wilayah Kota Yogyakarta. Research Gate.
2. Grewal, A.S., Patro, S.K., Kanungo, S.K. dan Bhardwaj, S.K. 2012. Simultaneous Spectrophotometric Estimation of Ciprofloxacin and Ornidazole in Dosage Form. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, Vol.3 No. 8.
3. Hawkey, P.M. 2003. Mechanisms of Quinolone Action and Microbial Response. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Suppl. S1, Hal. 29 – 35.
4. Herlin, K., Segerdahl, M., Gustafsson, L.L. dan Kalso, E. 2000. Methadone, Ciprofloxacin and Adverse Drug Reactions. The Lancet, Vol. 356.
5. Khan, G.J., Khan, R.A., Majeed, I. dan Siddiqui, F.A. 2015. Ciprofloxacin : The Frequent Use in Poultry and Its Consequences on Human Health. Professional Med Journal, Vol. 22 No. 1 Hal. 1-5.
6. Mansour, O., Isbera, M., Ismail, G. dan Mayya, G. 2018. The Effect of Temperature and Moisture on The Physical and Chemical Stability of Furosamide Tablets (40 MG) Marketed in Syria. World Journal of Pharmaceutical Research, Vol.7, Issue 13.
7. Peace, N., Olubukola, O dan Moshood, A. 2012. Stability of Reconstituted Amoxicillin Clavulanate Potassium Under Stimulated in Home Storage Conditions. Journal of Applied Pharmaceutical Science, Vol.02, Hal: 28-31.
8. Yuda, P.E.S.K. dan Suena, N.M.D.S. 2016. Pengaruh Suhu Penyimpanan terhadap Kadar Tablet Vitamin C yang Diukur Menggunakan Metode Spektrofotometer UV-VIS. Jurnal Ilmiah Medicamento, Vol. 2 No. 1.