

Pengembangan Metode Deteksi Timbal dan Merkuri Pencemar Pangan Berdasarkan Pembentukan Senyawa Kompleks Berwarna

Development of Detection Methods of Lead and Mercury Food's Polluters Based on The Formation of The Colored Complex Compound

¹Poppy Sarah Juliana, ²Nety Kurniaty, ³Amir Musadad Miftah

^{1,2,3}Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alama, Universitas Islam Bandung, Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116

email: ¹poppy.juliana@gmail.com, ²netykurniaty@gmail.com, ³amir.musadad.miftah@gmail.com

Abstract. Heavy metal is a substance that is not needed by the body so that its presence inside body with excessive amounts can have negative effect on health. The ability of the heavy metal forming complex compound with ligand became into the basic principles of the development of this method by using a testing strip from cellulose acetate membrane material and spectrophotometry uv-vis. Tested heavy metals were lead and mercury using ditizon as ligand to form a complex compound. In ditizon testing strip method which tested against lead and mercury had limit of detection was at 7 ppm and 5 ppm respectively. The shelf life of testing strip that was stored in dark condition could last for 5 days while on a testing strip that was stored with exposure to UV could only last for 8 hours. In spectrophotometry uv-visible method light could be used in complex compound of ditizon-lead with limit of detection was 0.005 ppm and had not continued at complex compound of ditizon-mercury because there was no linear curve between concentration and absorbance so that needed further treatment to be used by spectrophotometry uv-visible. Ditizon solution used in visible spectrophotometry uv-visible method was stored in two different containers, which were brown bottle and clear bottle with storage condition at room temperature and low temperature. The shelf life of ditizon solution in brown bottle with room temperature storage condition changed after five days of storage, while at low temperature, the temperature did not change during the storage period for one month. On clear bottles with room temperature storage condition changed after one day while at low temperature storage changed on the third day of the storage period.

Keywords: mercury, lead, testing strip, spectrophotometry uv-visible.

Abstrak. Logam berat merupakan zat yang tidak diperlukan oleh tubuh sehingga keberadaannya dalam tubuh dengan jumlah yang berlebih dapat memberikan dampak yang buruk untuk kesehatan tubuh. Kemampuan logam berat yang mampu membentuk senyawa kompleks dengan ligan menjadi prinsip dasar pengembangan metode ini dengan menggunakan carik uji dari bahan membran selulosa asetat dan spektrofotometri sinar tampak. Logam berat yang diuji adalah timbal dan merkuri dengan menggunakan ditizon sebagai ligan yang dapat membentuk senyawa kompleks. Pada metode carik uji ditizon yang diuji terhadap timbal dan merkuri memiliki limit deteksi masing-masing adalah 7 ppm dan 5 ppm. Masa simpan carik uji yang disimpan dalam kondisi gelap dapat bertahan selama 5 hari sedangkan pada carik uji yang disimpan dengan paparan sinar UV hanya mampu bertahan selama 8 jam. Pada metode spektrofotometri sinar tampak mampu digunakan pada senyawa kompleks ditizon-timbal dengan limit deteksi 0,005 ppm dan belum berlanjut pada senyawa kompleks ditizon-merkuri karena tidak mendapatkan kurva yang linier antara konsentrasi dan absorbansi sehingga diperlukan perlakuan lebih lanjut agar dapat digunakan menggunakan spektrofotometri sinar tampak. Larutan ditizon yang digunakan pada metode spektrofotometri sinar tampak disimpan di dalam dua wadah yang berbeda yaitu pada botol coklat dan botol bening dengan kondisi penyimpanan pada suhu ruangan dan suhu dengan temperatur rendah. Masa simpan larutan ditizon di dalam botol coklat dengan kondisi penyimpanan suhu ruangan terjadi perubahan setelah lima hari penyimpanan sedangkan pada suhu temperatur rendah tidak terjadi perubahan selama satu bulan masa penyimpanan. Pada botol bening dengan kondisi penyimpanan suhu ruangan terjadi perubahan setelah satu hari sedangkan penyimpanan pada suhu temperatur rendah terjadi perubahan pada hari ketiga masa penyimpanan.

Kata Kunci: Logam berat, ditizon, merkuri, timbal, senyawa kompleks.

A. Pendahuluan

Logam berat merupakan senyawa yang tidak diperlukan oleh tubuh sehingga keberadaannya dapat berbahaya untuk tubuh. Logam berat dapat ditemukan di air, tanah maupun udara. Keberadaannya yang berbahaya dalam tubuh menjadi efek negatif bila ditemukan dalam makanan yang dikonsumsi yaitu dapat merusak saraf dan fungsi ginjal. Salah satu sampel makanan yang dicurigai dapat terkontaminasi oleh logam berat adalah air minum dalam kemasan dimana pada sampel ini memiliki nilai ambang batas keamanan menurut SNI (2009) (SNI- 7387:2009) yaitu sebesar 0,005 mg/L untuk timbal dan 0,001 mg/L untuk merkuri.

Metode yang dapat dilakukan untuk menganalisis logam berat adalah dengan menggunakan metode carik uji dan metode spektrofotometri sinar tampak. Kedua metode ini didasari dengan kemampuan logam berat berikatan dengan ligan yang dapat membentuk senyawa kompleks berwarna. Pada penelitian kali ini senyawa ligan yang digunakan adalah ditizon.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perumusan masalah pada penelitian ini adalah mengembangkan metode carik uji dan spektrofotometri sinar tampak untuk mengukur keberadaan timbal dan merkuri di dalam sampel dengan limit deteksi rendah.

Manfaat penelitian ini adalah untuk mendapatkan metode yang tepat dalam mengukur timbal dan merkuri sehingga dapat lebih mudah dilakukan pengukuran terhadap kedua logam tersebut.

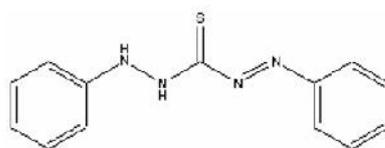
B. Landasan Teori

Logam berat dapat dianalisis secara kualitatif dan kuantitatif. Analisis logam berat secara kualitatif dapat dengan langkah melihat perbedaan kelarutan antara kation logam berat dengan kation lain seperti klorida, sulfida dan karbonat (Shevla *et al*, 1990).

Sedangkan analisis logam berat secara kuantitatif dapat menggunakan spektrofotometri serapan atom yaitu dengan melihat serapan yang diberikan oleh sampel selama pegujian dilakukan. Selain itu analisis kuantitatif dapat dilakukan dengan menggunakan titrasi kompleks yaitu direaksikan dengan EDTA (Ethilen diamin tetra asetat). Pembentukan senyawa kompleks terjadi disebabkan oleh kemampuan logam berat untuk berikatan dengan ligan. Ligan dapat bertindak sebagai donor elektron sedangkan logam berat bertindak sebagai aseptor elektron sehingga ikatan yang terbentuk dapat berupa ikatan koordinasi (Basset *et al*, 1994; Oxtoby *et al*, 2003).

Ligan yang digunakan pada penelitian kali ini adalah ditizon. Ditizon merupakan pereaksi spesifik namun kurang selektif. Warna dari pereaksi ini adalah hijau yang dapat dilarutkan di dalam ammonia encer, kloroform dan karbon tetraklorida. Penyimpanan ditizon dapat dengan menggunakan botol *lead-free* yang terpoteksi dari cahaya dan disimpan pada temperatur tidak lebih dari 4°C. langkah yang dapat diambil untuk mengubah selektifitas ditizon dapat dengan penambahan zat pengompleks atau dengan penyesuaian pH (Shevla *et al*, 1990; Basset *et al*, 1994).

Ditizon atau difeniltiokarbon dengan rumus molekul $C_{13}H_{12}N_4S$, rumus bangun dari ditizon sebagai berikut:



Gambar 1. Rumus bangun dari ditizon

Carik Uji

Carik uji merupakan salah satu metode yang sudah digunakan secara luas pada berbagai bidang untuk melakukan pemeriksaan atau pengukuran. Karakteristik metode ini adalah sederhana, selektif dan spesifik. Pada aplikasinya yang berhubungan dengan kimia klinik penggunaan carik uji sudah banyak digunakan. Pada carik uji pengukuran dapat dilihat dari perubahan warna yang terjadi saat sebelum diberikan sampel dan saat sudah diberikan sampel. Sehingga metode carik uji akan memberikan hasil secara kualitatif atau secara semikuantitatif (Guo-qing Shi, 2002).

Spektrofotometri Visible

Analisis dengan menggunakan spektrofotometri sinar tampak dapat terjadi apabila molekul terkena radiasi elektromagnetik yang menyebabkan molekul tersebut menyerap energi dari pancaran radiasi elektromagnetik dan ketika molekul tersebut menyerap energi radiasi yang sesuai maka dapat terbentuk interaksi antara molekul dan radiasi elektromagnetik yang mampu meningkatkan energi potensial pada molekul sehingga molekul mengalami eksitasi (David G., 2009).

Validasi Metode Analisis

Validasi metode merupakan langkah yang dapat digunakan untuk menilai apakah suatu metode yang digunakan sudah sesuai dengan penerimaan kriteria pada parameter-parameter yang telah ditetapkan. Parameter-parameter yang dapat dianalisis pada validasi metode adalah akurasi atau kecermatan, presisi atau ketepatan dan linearitas. Apabila keseluruhan parameter telah memenuhi nilai kriteria penerimaan maka dapat disimpulkan bahwa metode tersebut telah sesuai (Harmita, 2004).

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Uji Pendahuluan Metode Carik Uji

Pada tahap awal penelitian dilakukan uji pendahuluan terhadap reaksi antara ditizon dengan timbal dan ditizon dengan merkuri. Hal ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi timbal dan merkuri terkecil yang mampu terdeteksi oleh ditizon di dalam larutan logam berat. Dari hasil yang diperoleh pada uji pendahuluan antara ditizon dengan timbal menunjukkan pada konsentrasi 7 ppm mampu terdeteksi oleh ditizon dengan konsentrasi 50 hingga 500 ppm. Sedangkan pada uji pendahuluan antara merkuri dengan ditizon menunjukkan hasil konsentrasi terendah merkuri terendah yang dapat terdeteksi adalah 5 ppm. Kemudian hasil uji pendahuluan ini akan dijadikan acuan untuk uji dengan menggunakan metode carik uji. Dari uji pendahuluan didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 1. Keteramatan pembentukan warna kompleks ditizon-Pb pada larutan berbagai konsentrasi Pb dan ditizon

Pb ²⁺ (ppm)	Ditizon (ppm)									
	50	100	150	200	250	300	350	400	450	500
1	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
2	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
3	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
4	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
5	x	v	x	x	x	x	x	x	x	x
6	x	v	x	x	x	v	x	x	x	v
7	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
8	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
9	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
10	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v

Keterangan:

(v)= Terjadi perubahan warna (x)= Tidak terjadi perubahan warna

Tabel 2. Keteramatan pembentukan warna kompleks ditizon-Hg pada larutan berbagai konsentrasi Hg dan ditizon

Hg ²⁺ (ppm)	Ditizon (ppm)									
	50	100	150	200	250	300	350	400	450	500
1	x	x	x	x	v	x	x	v	v	x
2	x	x	x	v	v	v	v	v	v	x
3	v	v	x	v	v	v	v	v	v	v
4	v	v	x	v	v	v	v	v	v	v
5	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
6	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
7	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
8	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
9	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
10	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v

Keterangan:

(v)= Terjadi perubahan warna (x)= Tidak terjadi perubahan warna

Metode Carik Uji

Dengan menggunakan acuan yang didapatkan dari uji pendahuluan maka penelitian dilanjutkan pada tahap metode carik uji. Pada penelitian kali ini membran yang digunakan adalah membran selulosa asetat dengan ukuran pori-pori μm dan luas membran yang digunakan per carik uji adalah kurang lebih $0,78 \text{ cm}^2$. Larutan ditizon yang digunakan per carik uji adalah $15 \mu\text{l}$ hal ini dikarenakan bila digunakan lebih dari $15 \mu\text{l}$ maka membran akan melarut dengan larutan ditizon dan tidak dapat digunakan.

Setelah membran selulosa asetat ditetaskan larutan ditizon maka carik uji didiamkan sekitar satu menit, hal ini dilakukan agar saat pengujian tidak terjadi hasil positif palsu. Sehingga reaksi yang terjadi adalah reaksi yang diberikan dari carik uji bukanlah dari larutan ditizon yang belum benar-benar menyerap ke dalam membran

selulosa asetat. Ditizon pada membran selulosa asetat yang telah mengering akan memiliki warna hijau. Kemudian baru dilakukan pengujian terhadap larutan logam berat. Hasil yang diberikan pada saat pengujian adalah carik uji tidak mengalami perubahan warna signifikan yaitu tetap berwarna hijau namun memudar. Tetapi larutan timbal dan merkuri yang mengalami perubahan warna seperti pada uji pendahuluan sebelumnya yaitu warna merah keunguan dan warna orange. Hal ini dapat terjadi karena ditizon yang berada dalam membran selulosa asetat kemungkinan melarut dengan larutan timbal dan merkuri yang kemudian tercampur dan terjadi reaksi seperti yang terjadi pada saat uji pendahuluan.

Tabel 3. Keteramatan pembentukan warna kompleks ditizon-Pb pada larutan Pb dengan carik uji

Pb ²⁺ (ppm)	Ditizon (ppm)									
	50	100	150	200	250	300	350	400	450	500
1	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
2	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
3	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
4	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
5	x	v	x	x	x	x	x	x	x	x
6	x	v	x	x	x	v	x	x	x	v
7	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
8	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
9	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
10	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v

Keterangan:

(v)= Terjadi perubahan warna (x)= Tidak terjadi perubahan warna

Tabel 4. Keteramatan pembentukan warna kompleks ditizon-Hg pada larutan Hg dengan carik uji

Hg ²⁺ (ppm)	Ditizon (ppm)									
	50	100	150	200	250	300	350	400	450	500
1	x	x	x	x	v	x	x	v	v	x
2	x	x	x	v	v	v	v	v	v	x
3	v	v	x	v	v	v	v	v	v	v
4	v	v	x	v	v	v	v	v	v	v
5	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
6	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
7	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
8	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
9	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
10	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v

Keterangan:

(v)= Terjadi perubahan warna (x)= Tidak terjadi perubahan warna

Stabilitas Carik Uji

Stabilitas carik uji dilihat dari kemampuannya mempertahankan warna awal setelah ditambahkan dengan ditizon yaitu hijau. Namun setelah diperlakukan dengan dua kondisi berbeda menunjukkan perubahan dimana warna carik uji menjadi hijau memudar. Hasil penelitian menunjukkan bahwa carik uji yang disimpan di ruangan gelap dapat mempertahankan kestabilannya lebih lama dibandingkan dengan carik uji yaitu selama lima hari sedangkan carik uji yang disimpan di bawah sinar UV terjadi perubahan saat jam kedelapan. Hal ini disebabkan bahwa salah satu sifat fisika yang dimiliki ditizon adalah peka terhadap cahaya sehingga menyebabkan terjadinya perubahan warna pada ditizon yang disimpan pada kondisi di bawah sinar UV dengan jarak 15 cm. Sedangkan pada carik uji yang disimpan dalam ruangan gelap dapat bertahan lebih lama yaitu selama lima hari diakibatkan tidak terkena cahaya namun tidak disimpan dalam ruangan dengan temperatur rendah sehingga carik uji terjadi perubahan warna sedangkan penyimpanan ditizon harus disimpan di dalam ruangan dengan temperatur rendah. Pemilihan kondisi ini dipilih dengan melihat kondisi yang mungkin akan terjadi selama proses produksi hingga sampai ke tangan konsumen.

Metode Spektrofotometri Visible

Penentuan panjang gelombang pada kompleks ditizon-Pb dan ditizon-Hg yaitu dengan menentukan panjang gelombang pada daerah 400 hingga 800 nm dan dengan absorbansi 0,2 hingga 0,8. Penentuan panjang gelombang dilakukan pada daerah 400 hingga 800 nm dikarenakan pada kompleks ditizon-Pb menghasilkan warna merah keunguan sedangkan pada kompleks ditizon-Hg menghasilkan warna orange. Perlakuan pada larutan ditizon yaitu disaring terlebih dahulu dengan menggunakan membrane PTFE adalah untuk mengurangi pengotor yang terdapat dalam ditizon sedangkan pada larutan timbal dan merkuri tidak disaring dengan membran PTFE karena dikhawatirkan terdapat komponen timbal dan merkuri yang tersaring sehingga memberikan nilai absorbansi yang tidak sesuai pada saat pengukuran panjang gelombang. Selain itu konsentrasi ditizon yang digunakan adalah sebesar 5 ppm karena pada konsentrasi ini merupakan konsentrasi minimal larutan ditizon yang dapat terukur dengan menggunakan spektrofotometer sinar tampak. Panjang gelombang untuk ditizon-Pb adalah 511 nm sedangkan panjang gelombang ditizon-Hg adalah 488 nm.

Validasi Metode Spektrofotometri Visible

Parameter validasi yang dilakukan adalah linearitas, akurasi dan presisi. Pada tahap linearitas untuk ditizon-Pb memiliki persamaan $y = 0,029x + 0,160$ dengan nilai $r=0,98$ sedangkan untuk linearitas ditizon-Hg pada percobaan pertama memiliki nilai $r=0,588$ dan pada percobaan kedua memiliki nilai $r=0,155$. Penerimaan kriteria untuk linearitas pada cemaran adalah 0,98 maka linearitas yang dapat diterima adalah ditizon-Pb sehingga dilanjutkan pada pengukuran parameter akurasi dan presisi.

Parameter akurasi merupakan kedekatan nilai hasil dengan nilai sebenarnya sehingga bila nilai ketepatan semakin dekat dengan nilai sebenarnya maka kemungkinan kesalahan semakin kecil. Dipilih tiga konsentrasi berbeda yang dibuat masing-masing menjadi tiga larutan kemudian dari tiap konsentrasi masing-masing diukur absorbansinya untuk mengetahui kedekatan nilai dari tiap pengujian. Kedekatan nilai dapat terlihat dari persentase perolehan kembali yang berada dalam rentang 80-120%. Pada pengukuran akurasi memiliki nilai rata-rata untuk konsentrasi 4 ppm adalah 108,3%, 6 ppm adalah 104,4% dan 8 ppm adalah 89,65%. Dimana hasil

akurasi yang baik memiliki rentang 80-120% maka pada penelitian kali ini dapat dinilai memiliki nilai akurasi yang baik.

Parameter presisi merupakan kedekatan nilai dari satu data dengan data yang lain satu konsentrasi dengan pengukuran yang sama. Hasil keterulangan dapat dilihat dengan memilih satu konsentrasi yang diukur secara kontinyu sebanyak enam kali kemudian dari data yang didapatkan dihitung nilai standar deviasi dan simpangan baku relatif. Standar deviasi merupakan cara untuk mengukur nilai-nilai yang tersebar. Sedangkan simpangan baku relatif merupakan simpangan baku yang dibagi dengan rata-rata sampel. Sehingga bila nilai data memiliki simpangan baku relatif yang baik maka dapat disimpulkan bahwa penelitian memiliki tingkat presisi yang baik. Dimana SBR yang baik untuk presisi adalah yang memiliki nilai di bawah 2%. Dari pengukuran presisi pada penelitian kali ini memiliki nilai 1,47% dengan nilai standar deviasi sebesar 0,125.

Limit Deteksi

Limit deteksi pada metode spektrofotometri visible adalah 0,05 ppm dimana pada nilai limit deteksi ini belum memenuhi kriteria pengujian bila dilakukan terhadap sampel berupa air minum kemasan yang memiliki ambang batas 0,005 ppm. Sedangkan bila menggunakan sampel berupa minuman ringan dengan ambang batas 0,2 ppm dapat digunakan

Uji Terhadap Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian kali ini adalah tiga botol air mineral dengan merek berbeda dan satu merek minuman berkarbonasi. Air mineral berturut-turut diberi label A, B dan C sedangkan minuman berkarbonasi memiliki label D. Hasil yang ditunjukkan pada masing-masing sampel memiliki kadar 14,48 ppm, 9,55 ppm, 7,58 ppm dan 9,31 ppm untuk sampel A, B, C dan D. Pada SNI untuk air minuman dalam kemasan memiliki batas maksimal timbal sebesar 0,005 ppm dan minuman ringan adalah 0,2 ppm. Sehingga nilai ppm yang terukur dari absorbansi melampaui batas maksimal yang ditentukan dari SNI. Hal ini tidak langsung menunjukkan bahwa terdapat timbal dengan konsentrasi melebihi dari yang ditentukan oleh SNI dikarenakan ditizon merupakan reagen yang sensitif namun kurang selektif sehingga terdapat kemungkinan adanya logam lain yang mampu membentuk senyawa kompleks dengan ditizon. Sehingga untuk menghindari terjadinya ikatan yang tidak diinginkan dari ditizon dan logam lain yang terdapat di dalam sampel sebaiknya pada saat dilakukan preparasi ditambahkan suatu zat penopeng yang mampu berikatan dengan logam lain selain timbal sehingga pada saat pengukuran mendapatkan hasil yang lebih selektif.

D. Kesimpulan

1. Pengembangan metode dengan menggunakan carik uji memiliki jumlah maksimal penggunaan larutan ditizon sebanyak 15 μ l dengan limit deteksi untuk timbal adalah 7 ppm sedangkan untuk merkuri memiliki limit deteksi 5 ppm dengan masa simpan selama lima hari.
2. Pengembangan metode dengan menggunakan metode spektrofotometri sinar tampak memiliki limit deteksi 0,05 ppm nilai r sebesar 0,98 dengan standar deviasi sebesar 0,1258, rata-rata nilai perolehan kembali untuk konsentrasi 4,6 dan 8 ppm masing-masing adalah 108,3%, 104,4% dan 89,65%. Sedangkan nilai SBR untuk metode ini adalah 1,47%.

Daftar Pustaka

- Bassett, J *et.al.* (1994). *Vogel: Buku Ajar Kimia Analisis Kuantitatif Anorganik*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Guo-qing Shi *et.al.* (2002). 'A Dip-and-Read Test Strip for the Determination of Mercury (II) Ion in Aqueous Samples Based on Urease Activity Inhibition', *Analytical Sciences*, November, Vol. 18
- Hardani, P. T. (2013). *Pengembangan Sensor Logam Berbasis Reagen Ditizon pada Chip Kertas untuk Deteksi Timbal pada Jahe (Zingiber officinale)*, Bagian Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Jember, Jember.
- Harmita. (2004). 'Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya', *Majalah Ilmu Kefarmasian*, Desember 2004, Vol. 1 No. 3.
- Oxtoby, Gillis dan Nachitrib. (2003). *Prinsip-Prinsip Kimia Modern Edisi 4 Jilid 2*, Penerbit Erlangga, Jakarta.
- Putra, B. P. et al. (2014). 'Uji Selektifitas dan Validitas pada Kinerja Test Kit Merkuri (II)', *Kimia Student Journal*, April 2014, Vol. 1 No. 2.
- Shevla, G *et.al.* (1990). *Vogel: Buku Teks Analisis Anorganik Kualitatif Makro dan Semimikro Bagian I*, PT. Kalman Media Pusaka, Jakarta.
- Watson, David G.. (2009). *Analisis Farmasi : Buku Ajar Untuk Mahasiswa Farmasi dan Praktisi Kimia Farmasi Edisi ke 2*, Buku Kedokteran EGC., Jakarta.