**PERBANDINGAN KADAR METFORMIN HCL PADA SEDIAAN TABLET GENERIK DAN NAMA DAGANG SECARA SPEKTROFOTOMETRI ULTRAVIOLET**

***COMPARISON OF LEVELS OF METFORMIN HCL IN TABLET DOSAGE GENERIC AND TRADE NAMES ULTRAVIOLET SPECTROPHOTOMETRY***

**Ade Maria Ulfa1, Robby Candra Purnama1, Ridhatul Hidayah2**

**ABSTRACT**

Diabetes mellitus is a chronic disorder that is particularly concerning carbohydrate metabolism (glucose) in the body. The prevalence of diabetes mellitus is based on interviews the patient and the doctor's diagnosis is 1.5% and 2.1% in 2013. The tablet of metformin HCl is one oral antidiabetic drug classes which biguanide class. Metformin HCl tablets are available in generic and trade names. The purpose of this study was to determine whether metformin tablet meets the requirements of Pharmacopoeia Indonesia Edition IV, not less than 95.0% and not more than 105.0% of the amount listed on the label and determine whether there are differences in levels significantly between tablet generic and name trade. Drugs taken in pharmacy metformin HCl Rosa Calista Bandar Lampung and provided two samples are samples of metformin HCl tablets of generic and trade names. The method used to analyze the metformin HCl tablets are ultraviolet spectrophotometry. The results were obtained maximum wavelength of 232 nm and the results obtained from the levels of metformin HCl is the generic metformin HCl 95.99% and 96.71% are trade names. Levels of metformin HCl obtained were then tested by using statistical significance, that the t test. T test obtained ttrial<ttable ie 0.952 <3.747, it can be concluded that H0 is accepted and Ha rejected, so that there are no significant differences in levels between metformin HCl is the generic and trade names.

Keywords: Diabetes Mellitus, Metformin HCl Tablets, Ultraviolet Spectrophotometer.

**ABSTRAK**

Diabetes Melitus adalah suatu gangguan kronik yang khususnya menyangkut metabolisme hidrat arang (glukosa) didalam tubuh. Prevalensi penyakit diabetes melitus berdasarkan wawancara pasien dan diagnosis dokter adalah sebesar 1,5% dan 2,1% pada tahun 2013. Tablet metformin HCl merupakan salah satu golongan obat antidiabetes oral yaitu golongan biguanida. Tablet metformin HCl ini tersedia dalam generik dan nama dagang. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah tablet metformin memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia Edisi IV yaitu tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket dan mengetahui apakah terdapat perbedaan kadar secara signifikan antara tablet generik dan nama dagang. Obat metformin HCl diambil di Apotek Rosa Calista Bandar Lampung dan tersedia dua sampel yaitu sampel tablet metformin HCl generik dan nama dagang. Metode yang digunakan untuk menganalisa tablet metformin HCl adalah spektrofotometri ultraviolet. Dari hasil penelitian diperoleh panjang gelombang maksimum 232 nm dan hasil kadar yang didapat dari metformin HCl generik adalah 95,99% dan metformin HCl nama dagang adalah 96,71%. Kadar metformin HCl yang diperoleh kemudian diuji signifikansinya dengan menggunakan statistik, yaitu uji t. Dari uji t diperoleh tpercobaan < ttabel yaitu 0,952 < 3,747 maka dapat disimpulkan bahwa H0 diterima dan Ha ditolak, sehingga tidak terdapat perbedaan kadar secara signifikan antara metformin HCl generik dan nama dagang.

Kata Kunci :Diabetes Melitus, Tablet Metformin HCl, Spektrofotometri Ultraviolet.

1. Dosen Akafarma Putra Indonesia Lampung
2. Akafarma Putra Indonesia Lampung

**PENDAHULUAN**

Berdasarkan data nasional penggunaan obat generik di Indonesia hingga kini masih tergolong rendah. Meskipun harganya jauh lebih murah, kualitas dan khasiatnya sama seperti obat bernama dagang. Peresepan obat generik oleh dokter di rumah sakit umum milik pemerintah tahun 2010 sebesar 66%, sedangkan di rumah sakit swasta dan apotek hanya 49%. Pada tahun 2010 pasar obat generik turun menjadi 2.372 triliun atau 7,2% dari pasar nasional. Hal ini dipengaruhi oleh tingkat penggunaan obat generik dalam pelayanan kesehatan [2].

Menurut Permenkes RI Nomor HK.02.02/MENKES/068/I/2010 tentang Kewajiban Menggunakan Obat Generik di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Pemerintahmenyatakan bahwa obat generik adalah obat dengan nama resmi *Internasional Non-Propietary Names (INN)* yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia atau buku standar lainnya untuk zat berkhasiat yang dikandungnya, sedangkan obat dengan nama dagang adalah obat generik dengan nama dagang yang menggunakan nama milik produsen obat yang bersangkutan [2].

Hasil Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2013, menunjukan prevalensi Diabetes Melitus di Indonesia pada penderita DM yang diperoleh berdasarkan wawancara yaitu 1,5% pada tahun 2013 sedangkan prevalensi DM berdasarkan diagnosis dokter atau gejala pada tahun 2013 sebesar 2,1% dengan prevalensi terdiagnosis dokter tertinggi pada daerah Sulawesi Tengah (3,7%) dan paling rendah pada daerah Jawa Barat (0,5%). Untuk itu salah satu cara mengobati penderita DM tipe-2 dengan mengkonsumsi obat antidiabetik oral yaitu metformin HCl [6].

Metformin HCl merupakan salah satu contoh obat yang termasuk kelompok biguanida. Derivat dimetil dari biguanida ini dapat menekan nafsu makan sehingga cocok diberikan untuk pasien obesitas. Metformin menstimulasi aktivitas fibrinolitik darah. Obat ini sering kali diberikan untuk memperkuat derivate sulfonilurea. Metformin HCl berkhasiat dalam mengurangi glukoneogenesis hati, menambah pemanfaatan glukosa di daerah perifer dan mengurangi penyerapan glukosa oleh gastrointestinal [9].

Pada skala Nasional penggunaan Metformin HCl dengan nama daganglebih tinggi dibandingkan generik yaitu 60% untuk nama dagang dan 40% untuk generik. Sebagian masyarakat cenderung menilai kualitas obat denganmelihat harganya, dimana mereka beranggapan bahwa obat dengan harga mahal (obat nama dagang) mempunyai kualitas yang lebih baik dibandingkan obat yang harganya murah (generik), padahal obat generik memiliki kualitas yang sama dengan nama dagang karena dalam memproduksinya perusahaan farmasi harus memenuhi persyaratan mutu Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) yang dikeluarkan oleh BPOM RI. Persyaratan diatas didukung dengan data penelitian yang menunjukkan bahwa tablet generik dan nama dagang tidak memiliki perbedaan kadar secara signifikan. Dalam penelitian Safitri (2012), menyimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan kadar secara signifikan antara asam mefenamat dalam tablet generik dengan nama dagang pada taraf kepercayaan 95% dan dalam penelitian [8].

Fadillah (2002) menyimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan kadar secara signifikan antara antalgin dalam tablet generik dan nama dagang pada taraf kepercayaan 95% [5].

Berdasarkan penelitian sebelumnya, penulis tertarik untuk membandingkan tablet metformin HCl nama generik dan nama dagang apakah kadarnya sesuai dengan persyaratan FI Edisi IV (1995), yaitu tablet tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket [3].

Lokasi pengambilan sampel dilakukan di Apotek Rosa Calista Bandar Lampung, dikarenakan apotek ini selalu ramai dikunjungi pasien dibandingkan dengan apotek lainnya. Penetapan kadar Metformin HCl dalam tablet dapat dilakukan dengan menggunakan spektrofotometri ultraviolet. Spektrofotometer adalah alat yang terdiri dari spectrometer dan fotometer. Spektrometer menghasilkan sinar dari spektrum dengan panjang gelombang tertentu dan fotometer adalah alat pengukur intensitas cahaya yang ditransmisikan atau yang diabsorpsi [7].Metode spektrofotometri UV adalah metode yang mudah digunakan, murah, dan terandalkan memberikan presisi yang baik untuk melakukan pengukuran kuantitatif obat-obat dalam formulasi [10].

**METODOLOGI PENELITIAN**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei 2016. Populasi dalam penelitian iniiadalah tablet metformin HCl generik dan nama dagang yang dijual di Apotek Rosa Calista, Jl. Zainal Abidin, Bandar Lampung. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 2 merk yaitu Metformin HCl dan Glumin.Penetapan kadar metformin HCl dalam sediaan tablet generik dan nama dagang dengan cara Spektrofotometri Ultraviolet. Laboratorium Universitas Malahayati Jalan Pramuka, Kemiling No. 27 Bandar Lampung.

**Bahan Penelitian**

Aquadest, baku pembanding metformin HCl, tablet metformin HCl 500 mg dengannama dagang dan generik

**Prosedur Penelitian**

Pemeriksaan Penandaan Sampel

1. Pemeriksaan sampel ini meliputi kondisi kemasan, bentuk sediaan, warna sediaan, nomor registrasi obat, nomor batch, dan waktu kadaluarsa obat.
2. Setelah obat dilakukan pemeriksaan dan memenuhi syarat akan dilanjutkan ke penentuan selanjutnya.

Keseragaman Bobot[6].

1. Timbang 20 tablet metformin HCl satu persatu
2. Hitung bobot rata-rata dan penyimpangan bobot
3. Serbukkan dan timbang bobot kesetaraan uji.

Larutan Induk Baku Metformin HCl [1].

1. Timbang baku pembanding metformin HCl lebih kurang 5 mg, ke dalam labu ukur 50 ml.
2. Tambahkan ±20 ml aquadest, dan ditambahkan aquadest hingga garis tanda dan dikocok sampai homogen (didapat konsentrasi 100 ppm).

Pembuatan Larutan Standar

1. Dipipet 10,0 ml larutan induk baku metformin HCl.
2. Dimasukan kedalam labu ukur 100 ml.
3. Lalu encerkan dengan aquadest hingga 100,0 ml, lalu dikocok sampai homogen (didapat konsentrasi 10 ppm).
4. Diukur serapan pada rentang panjang gelombang maksimal yang didapat.

Pengukuran Panjang Gelombang Maksimum

1. Dipipet 10,0 ml larutan induk baku metformin HCl.
2. Dimasukan kedalam labu ukur 100 ml.
3. Lalu encerkan dengan aquadest hingga 100,0 ml, lalu dikocok sampai homogen (didapat konsentrasi 10 ppm).
4. Diukur serapan pada rentang panjang gelombang 200-400 nm.

Penentuan Kadar Tablet Metformin HCl

1. Timbang serbuk setara dengan 100 mg metformin HCl.
2. Dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 ml, ditambahkan ± 30 ml aquadest.
3. Dikocok hingga homogen dan ditambahkan aquadest hingga garis tanda dan saring (didapat konsentrasi 1000 ppm)
4. Sejumlah 1,0 ml filtrat dipipet dan dimasukkan kedalam labu ukur 100 ml.
5. Diencerkan dengan aquadest hingga garis tanda dan dikocok hingga homogen (didapat konsentrasi 10 ppm).
6. Diukur serapannya pada panjang gelombang maksimal yang telah diperoleh.

**PERHITUNGAN KADAR**

Perhitungan kadar dapat dilakukan dengan menggunakan rumus:

Kadar %

Ket Au = Serapan larutan uji

Ab = Serapan larutan baku

Bb = Bobot baku pembanding Metformin HCl yang ditimbang dalam mg

Bu = Bobot uji yang ditimbang dalam mg

Br= Berat rata-rata tablet

Ke = Kandungan Metformin HCl per tablet yang tertera pada etiket

Fu = Faktor Pengenceran larutan uji

Fb = Faktor Pengenceran larutan baku

**ANALISA DATA**

Setelah diperoleh data dari hasil penetapan kadar metformin HCl generik da nama dagang, kemudian dibandingkan secara statistikmenggunakan uji t, dengan α 0,01 (tingkat kepercayaan 99%).

**t**

Keterangan:

t = t percobaan

X1 = Rata-rata kadar metformin HCl generik

X2 = Rata-rata kadar metformin HCl nama dagang

S1 = Simpangan baku kadar metformin HCl generik

S2 = Simpangan baku kadar metformin HCl nama dagang

S12 = varians kadar metformin HCl generik

S22 = varians kadar metformin HCl nama dagang

n1 = Jumlah sampel metformin HCl generik

n2 = Jumlah sampel metformin HCl nama dagang

r = korelasi antar sampel

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

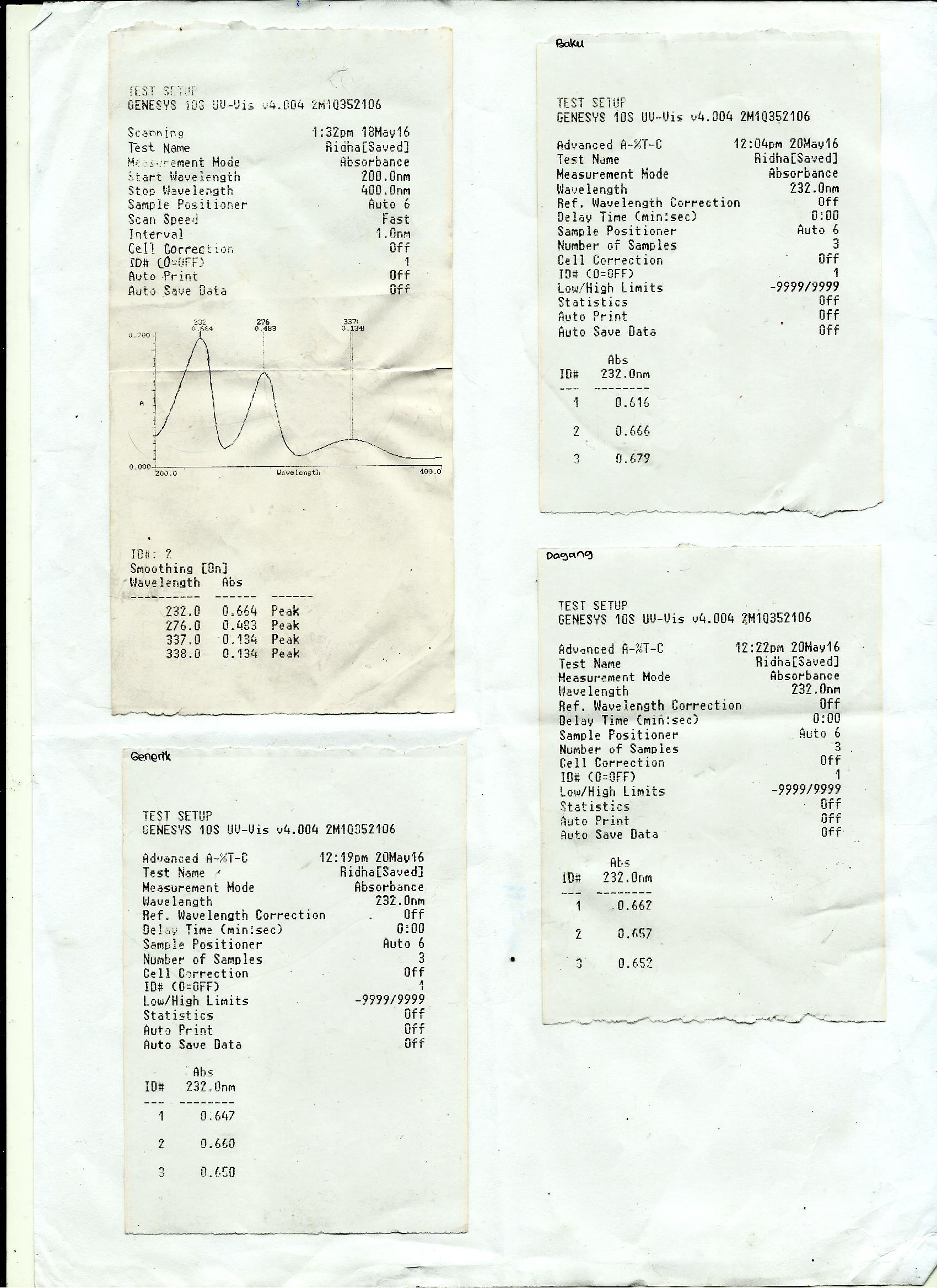
Penandaan Sampel

Tabel 1.

Penandaan Sampel Metformin HCl

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| No. | Penandaan | Sampel 1 (Generik) | | Sampel 2 (Nama Dagang) |
| 1. | Kondisi Kemasan | Kemasan Tablet Baik | | Kemasan Tablet Baik |
| 2. | Bentuk Sediaan | Tablet Salut Selaput | | Tablet Salut Selaput |
| 3. | Warna | Putih | | Putih |
| 4. | No. Registrasi Obat | GKL0608513117A1 | | DKL9705022210A1 |
| 5. | No. Batch | 601747 | | 46F0723 |
| 6. | Waktu Kadaluarsa | | Januari 2019 | Juli 2018 |

Panjang Gelombang Maksimum Metformin HCl

****

λmax

Gambar 1.

Panjang Gelombang Maksimum Metformin HCl

Penentuan Kadar Metformin HCl Generik dan Nama Dagang

Tabel 2.

Kadar Metformin HCl Generik dan Nama Dagang

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| No | Sampel | Pengulangan | Absorbansi | Kadar | Kadar rata-rata | SD | Ket |
| 1. | Generik | I | 0,647 | 95,28% | 95,99% | 0,9620 | MS |
| II | 0,660 | 97,09% |
| III | 0,650 | 95,62% |
| 2. | Nama Dagang | I | 0,662 | 97,45% | 96,72% | 0,7300 | MS |
| II | 0,657 | 96,71% |
| III | 0,652 | 95,99% |

Keterangan :

Syarat Farmakope Indonesia Edisi IV (1995), yaitu tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

MS = Memenuhi Syarat

TMS = Tidak Memenuhi Syarat

Perhitungan Uji t

Tabel 3.

Data Hasil Perhitungan Uji t

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Sampel** | **Kadar**  **rata-rata (%)** | **n** | **R** | **dk** | **Uji t** | |
| **tpercobaan** | **ttabel** |
| Nama dagang | 96,72% | 3 | -0,1843 | 4 | 0,952 | 3,747 |
| Generik | 95,99% |

Keterangan :

n = jumlah data

r = nilai korelasi antara dua sampel

dk = derajat kebebasan

Pada penelitian ini telah dilakukan perbandingan kadar metformin HCl sediaan tablet 500 mg dengan nama dagang dan generik secara spektrofotometri ultraviolet. Sampel ini diambil di apotek Rosa Calista Bandar Lampung dengan penandaan sampel meliputi kondisi kemasan, bentuk sediaan, warna, nomor registrasi obat, dan waktu kadaluarsa. Alasan memilih obat metformin HCl karena metformin HCl merupakan obat antidiabetes yang paling sering digunakan oleh penderita diabetes tipe 2, obat ini juga dapat menekan nafsu makan sehingga cocok untuk penderita diabetes yang memiliki kelebihan berat badan. Masih adanya anggapan masyarakat yang menilai bahwa obat yang harganya murah (obat generik) rendah kualitasnya dibandingkan obat yang harganya lebih mahal (obat nama dagang) yang menjadi alasan penulis untuk membandingkan kadar metformin HCl nama dagang dan generik yang ada di Apotek Rosa Calista.

Metformin HCl dilihat dari struktur kimianya memiliki gugus kromofor sehingga bisa ditetapkan kadarnya menggunakan spektrofotometri ultaviolet. Gugus kromofor berfungsi sebagai molekul yang mengabsorbsi dalam daerah ultraviolet. Spektrofotometri yang digunakan adalah ultraviolet karena metformin HCl memiliki panjang gelombang pada rentang 200-400 nm yaitu 232 nm menurut FI Edisi IV (1995). Dalam hal kelarutan metfromin HCl larut dalam air sehingga penulis memilih aquadest sebagai pelarutnya.

Tahap pertama yang harus dilakukan adalah penentuan panjang gelombang serapan maksimum baku pembanding Metformin HCl. Penentuan ini harus dilakukan meskipun panjang gelombang maksimum sudah diketahui dari literatur karena panjang gelombang maksimum suatu senyawa dapat berbeda bila ditentukan dengan kondisi dan alat yang berbeda. Hal ini bertujuan karena panjang gelombang digunakan untuk analisis kuantitatif adalah panjang gelombang yang mempunyai absorbansi maksimal, karena pada panjang gelombang maksimal kepekaannya juga maksimal, perubahan absorbansi untuk setiap satuan konsentrasi adalah yang paling besar. Setelah dilakukan pengukuran, didapatkan panjang gelombang maksimum yaitu 232 nm sesuai dengan panjang gelombang literatur.

Tahap kedua adalah pengukuran serapan larutan standar metformin HCl pada panjang gelombang 232 nm. Tujuannya untuk mengetahui perbandingan serapan standar dan serapan sampel dengan konsentrasi yang sama atau yang telah ditentukan. Pada analisa didapatkan absorbansi 0,679 dengan konsentrasi 10 ppm. Absorban yang terbaca pada spektrofotometer hendaknya antara 0,2 sampai 0,8. Anjuran ini berdasarkan anggapan bahwa kesalahan dalam pembacaan T adalah 0,005 atau 0,5%.

Tahap ketiga adalah pengukuran serapan sampel, namun terlebih dahulu dilakukan keseragaman bobot sampel nama dagang dan generik yaitu dengan menimbang satu persatu 20 tablet metformin HCl. Tujuannya adalah untuk mendapatkan bobot rata-rata tablet dan untuk melihat apakah ada penyimpangan bobot yang terjadi antara 20 tablet ini. Jika ada penyimpangan bobot maka akan timbul pengaruh bagi tubuh jika dikonsumsi efek terapi tidak akan tercapai bila dosis rendah dan akan timbul efek toksik jika dosis atau kadar berlebih. Apabila tidak ada bobot tablet yang menyimpang maka tablet ini bisa dilanjutkan penetapan kadarnya dan apabila tablet ini ada yang menyimpang atau tidak memenuhi syarat maka harus diganti tabletnya dengan yang lain. Setelah itu, sampel generik dan nama dagang diukur absorbansinya masing-masing sebanyak 3 kali pengulangan pada panjang gelombang maksimum yang telah diperoleh yaitu 232 nm.

Pada 3 kali pengulangan sampel, baik pada generik dan nama dagang diperoleh kadar rata-rata metformin HCl generik dan nama dagang adalah 95,99% dan 96,71%. Dari hasil penelitian yang diperoleh tidak dapat perbedaan kadar secara signifikan antara tablet metformin HCl generik dan nama dagang. Berdasarkan rata-ratakadar yang diperoleh semuanya memenuhi syarat Farmakope Indonesia Edisi IV tahun 1995, yaitu tidak kurangdari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Setelah melakukan penetapan kadar,tahap yang harus dilakukan adalah analisa data dengan menggunakan uji statistik yaitu dengan menggunakan uji t. Uji t adalah statistik yang digunakan untuk menguji hipotesis komparatif rata-rata dua sampel bila datanya berbentuk interval atau ratio. Pengujian statistik ini dilakukan untuk melihat apakah terdapat perbedaan kadar signifikan antara metformin HCl dengan nama dagang dan generik sehingga dapat merubah anggapan masyarakat tentang kualitas obat generik.

Untuk mengetahui prediksi awal ada atau tidaknya perbedaan kadar nama dagang dan generik, bisa dilihat dari nilai korelasi antara dua sampel (r). Setelah didapatkan nilai r lalu dihitung nilai tpercobaan, didapatkan nilai tpercobaan adalah 0,952 dan dimasukkan kedalam rumus hipotesa yaitu hipotesa yaitu hipotesa H0 diterima jika tpercobaan < ttabel dan Ha ditolak jika tpercobaan < ttabel. Untuk membuat keputusan apakah hipotesa itu terbukti atau tidak, maka harga tpercobaan tersebut dibandingkan dengan ttabel. Untuk melihat harga ttabel, maka didasarkan pada derajat kebebasan (dk) yang besarnya adalah n1 + n2 yaitu 3 + 3 - 2 = 4 dengan taraf kesalahan (α) ditetapkan 1%, maka harga ttabel adalah 3,747. Dari data tersebut, maka dapat disimpulkan bahwa H0 diterima dan Ha ditolak karena tpercobaan < ttabel yaitu, 0,952 < 3,747 yang dapat dilihat pada Tabel 3sehingga hipotesa yang diperoleh H0 ­diterima dan Ha ditolak. Jadi tidak ada perbedaan kadar secara signifikan antara metformin HCl nama dagang dan metformin HCl nama generik.

Hal ini juga didukung dengan penelitian sebelumnya tentang perbandingan kadar asam mefenamat dalam sediaan tablet dengan nama dagang dan generik yang diambil di rumah sakit Pertamina Bintang Amin secara spektrofotometri ultraviolet [8]. Pada penelitiannya kadar rata-rata yang diperoleh adalah 107,33% untuk nama dagang dan 97,82% untuk generik, kadar ini memenuhi persyaratan USP 32 tahun 2009. Dari penelitian sebelumnya disimpulkan bahwa H0 diterima dan Ha ditolak karena tpercobaan < ttabel yaitu 1,633 < 2,132. Sehingga disimpulkan tidak ada perbedaan kadar secara signifikan antara asam mefenamat nama dagang dan asam mefenamat generik.

Berdasarkan hasil penelitian, kadar tablet metformin HCl generik dan nama dagang tidak memiliki perbedaan kadar secara signifikan antara sampel generik dan nama dagang. Hal ini dapat mengubah asumsi masyarakat tentang obat generik. Dimana menurut masyarakat obat yang

dijual dengan harga yang relatif murah berarti kualitasnya buruk dibandingkan dengan nama dagang yang harganya relatif lebih mahal. Diantara keduanya tidak memiliki perbedaan yang signifikan dari segi kadar zat aktifnya. Obat generik juga sama seperti obat dengan nama dagang.

**KESIMPULAN**

Berdasarkan analisa dari data penelitian yang diperoleh maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Kadar rata-rata dari sampel metformin HCl nama dagang dan generik masing-masing adalah 96,71% dan 95,99%. Kadar ini memenuhi syarat Farmakope Indonesia Edisi IV yaitu tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.
2. Dari hasil perhitungan uji t diperoleh data t­percobaan 0,952 dan ttabel 3,747 sehingga tpercobaan < ttabel. Jadi dari data tersebut diperoleh hipotesa bahwa H0 diterima dan Ha ditolak, artinya tidak terdapat perbedaan kadar secara signifikan antara metformin HCl nama dagang dengan metformin HCl generik.

**SARAN**

1. Bagi masyarakat yang mengkonsumsi obat generik tidak perlu khawatir terhadap kualitas obat metformin HCl generik karena tidak terdapat perbedaan kadar secara signifikan antara metformin HCl nama dagang dan generik.
2. Bagi peneliti selanjutnya disarankan untuk pengujian membandingkan kualitas obat metformin HCl generik dan nama dagang dengan menggunakan uji disolusi dan uji waktu hancur.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Anisa, 2013, *Penetapan Kadar Metformin HCl dengan Metode Spektrofotometri Ultraviolet,* Medan, Universitas Sumatera Utara.
2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2010, *PeraturanMenteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK 02.02/MENKES/068/I/2010tentangKewajiban Menggunakan Obat Generik di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Pemerintah.*
3. Departemen Kesehatan RepublikIndonesia, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Jakarta.
4. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2009, *Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 36tentang Kesehatan.*
5. Fadilah, N. A, 2002, *Perbandingan Kadar Zat Aktif Antalgin dalam Tablet Generik dan Paten secara Iodimetri*, Bandar Lampung, AKAFARMA Putra Indonesia.
6. Kementerian Kesehatan RI, 2014, *Pusat Data dan Informasi,* Jakarta Selatan.
7. Khopkar, S, M, 1990, *Konsep Dasar Kimia Analitik,* UI, Jakarta.
8. Safitri, 2012, *Perbandingan Hasil Kadar Asam Mefenamat dalam Sediaan Tablet dengan Nama Dagang dan Generik yang diambil di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung secara Spektrofotometri Ultraviolet,* Bandar Lampung, AKAFARMA Universitas Malahayati Bandar Lampung.
9. Sunaryo, 2015, *Kimia Farmasi,* Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
10. Watson, D. G, 2010, *Analis Farmasi: Buku Ajar Untuk Mahasiswa Farmasi dan PraktisiKimia Farmasi,*  Jakarta, EGC, Hal 109-110.