

PENENTUAN KALSIUM (Ca) DAN KALIUM (K) DALAM SEDIAAN RINGER LAKTAT SECARA MICROWAVE PLASMA ATOMIC EMISSION SPECTROSCOPY (MP-AES)

Purwadi¹

¹ Balai Besar Pengawas Obat dan Makanan di Bandar Lampung

mutubpomlpg@yahoo.com

Artikel Info

Diterima
tanggal
19.04.2017

Disetujui
publikasi
tanggal
23.04.2017

Kata kunci:
Kalium,
Kalsium, MP-
AES,
Suppressor,
Validasi

ABSTRAK

Metode analisis penentuan kalsium (Ca) dan kalium (K) dalam sediaan ringer laktat secara MP-AES telah dikembangkan. Penelitian dilakukan meliputi optimasi *pump speed*, *plasma viewing position*, *nebulizer pressure*, dan efek penambahan lantanum nitrat sebagai *ion supressor*. Validasi metode analisis meliputi presisi, linearitas, *Limit of Detection* (LoD), *Limit of Quantification* (LoQ) dan akurasi metode analisis. Hasil penelitian diperoleh presisi metode analisis dengan RSD 1,62 % dan 0,41 % masing-masing untuk kalsium dan kalium. Uji linearitas menunjukkan metode ini linear dengan koefisien korelasi (r) 0,997 untuk kalsium dan 0,998 untuk kalium. LoD untuk kalsium sebesar 0,05 mg/mL dan LoQ 0,17 mg/L, sedangkan LoD kalium sebesar 0,04 mg/mL dan LoQ 0,15 mg/mL. Uji akurasi metode dengan nilai *trueness* 100,22 % untuk kalsium dan 102,25% untuk kalium. Metode yang dikembangkan digunakan untuk menguji sampel yang beredar di pasaran.

ABSTRACT

This study aims to determine the effect concentration of citric acid solution and demineralization time to yield and quality of gelatin. Concentration of citric acid used is 1%, 2%, 3%, 4% and 5% and demineralization time used is 12 hours, 24 hours, 36 hours, 48 hours, 60 hours and 72 hours. Characterization of gelatin red snapper bone and gelatin adapted to the quality of the Indonesian National Standard (SNI). The research results showed that the greater the concentration of Of citric acid, gelatin obtained yield increase, as well as at the time of demineralization. For of citric acid concentration of 1%, 2%, and 3% have appropriate quality demineralised gelatin SNI until time of 72 hours. For Of citric acid concentration of 4% has appropriate quality demineralised gelatin SNI until time of 36 hours, while for the Of citric acid concentration of 5% only up to 24 hours.

PENDAHULUAN

Sediaan ringer laktat merupakan larutan steril dari kalsium klorida, kalium klorida, natrium klorida dan natrium laktat dalam air untuk injeksi. Tiap 100 mL mengandung 285,0-315,0 mg Na (sebagai NaCl dan $C_3H_5NaO_3$), 14,1-17,3 mg K (sebagai KCl), 4,90-6,00 mg Ca (setara dengan 18,0-22,0 mg $CaCl_2 \cdot 2H_2O$), 368,0-408,0 mg Cl (sebagai NaCl, KCl, dan

$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), dan tidak kurang dari 231,0-261,0 mg laktat ($\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3$, setara dengan 290,0-330,0 mg $\text{C}_3\text{H}_5\text{NaO}_3$). Injeksi ringer laktat tidak boleh mengandung antimikroba. Penentuan kalsium, natrium, dan kalium pada umumnya dilakukan secara fotometri nyala dengan panjang gelombang pengukuran yang spesifik (Kemenkes RI, 2014).

Microwave plasma atomic emission spectroscopy (MP-AES) merupakan teknik analisis yang dikembangkan oleh Agilent Technologies, yang menawarkan cara penentuan logam dan non logam secara lebih murah, mudah, dan relatif cepat. Perangkat MP-AES menggunakan gas nitrogen produk dari nitrogen generator untuk menghasilkan plasma. Jika dibandingkan ICP yang menggunakan gas argon yang lebih mahal dengan laju alir tinggi, atau pun pemakaian asetilen pada AAS, yang juga menggunakan *hollow cathode lamp* untuk setiap unsur, MP-AES merupakan alternatif yang lebih murah. Selain itu, MP-AES tidak menggunakan nyala api sebagaimana AAS sehingga lebih aman. Dari segi kecepatan, teknik analisis ini dapat secara cepat mengukur secara *sequential* di mana semua logam yang diinginkan diukur secara bergantian tanpa harus mengganti lampu, di mana pengukuran emisi atom-atom unsur menggunakan detektor CCD yang sensitif (Holilah et al., 2016).

Penentuan kalsium dan kalium dapat dilakukan secara fotometri emisi nyala (Kemenkes RI, 2014 dan Pratama et al, 2015). Beberapa logam alkali dan alkali tanah pada pengukuran spektroskopi atom mengalami ionisasi, yang mengakibatkan intensitas analisis lebih rendah dari seharusnya dan juga mengakibatkan presisi menjadi kurang baik. Ionisasi atom dihindari pada pengukuran spektroskopi atom yang dapat dilakukan dengan penambahan bahan *suppressor*, dalam hal ini akan ditambahkan lantanum nitrat. Pada penelitian ini akan dilakukan optimasi dan validasi metode analisis kalsium dan kalium secara MP-AES dan pengujian beberapa sampel ringer laktat yang ada di pasaran.

METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan meliputi seperangkat MP-AES Agilent MP-4100 yang dilengkapi *software* pengontrol MP-Expert, timbangan mikro Radwag tipe MYA-5, timbangan semimikro Simadzu Libror, dan peralatan gelas yang biasa digunakan di laboratorium kimia analitik.

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini meliputi asam klorida pekat (Merck), natrium klorida (Merck), kalsium klorida (Merck), kalsium karbonat (Merck), kalium klorida (Merck), natrium laktat (Sigma Aldrich), lantanum nitrat (Merck), dan air deion yang digunakan pada percobaan ini menggunakan air dari hasil produksi *water purifier* (Merck-Millipore) yang mempunyai daya hambat $18,2 \text{ M}\Omega\cdot\text{cm}^{-1}$. Sampel uji menggunakan larutan sediaan Ringer Laktat yang diambil dari peredaran di Bandar Lampung

Prosedur

Pembuatan Pelarut

Pelarut dibuat dengan cara mengencerkan sejumlah 6,75 mL HCl pekat dengan air deion hingga volume 3000 mL.

Pembuatan Larutan Lantanum Nitrat

Ditimbang sebanyak 8,845 g lantanum nitrat dimasukkan dalam labu takar 100 mL, ditambahkan 1 mL air, 25 mL HCl pekat, dan diencerkan dengan air deion sampai tanda.

Pembuatan Larutan Baku Pembanding

Larutan baku pembanding Induk dibuat dengan cara ditimbang sebanyak 30,317 mg kalium klorida (KCl) dan 13,530 mg kalsium karbonat (CaCO_3), dilarutkan dengan pelarut sampai tanda dalam labu takar 100 mL. Baku seri konsentrasi dibuat dengan cara menambahkan ke dalam lima buah labu takar 100 mL dengan 3, 4, 5, 6, dan 7 mL larutan baku induk dan pada masing-masing ditambahkan 5 mL larutan lantanum nitrat. Selanjutnya ditambahkan pelarut sampai tanda.

Pembuatan Sampel Simulasi

Menggunakan labu takar 100 mL, dimasukkan sebanyak 40 mg kalium klorida (KCl) yang sebelumnya telah dikeringkan pada 105°C selama 2 jam, ditambahkan 600 mg natrium klorida (NaCl) yang sebelumnya telah dikeringkan pada 105°C selama 2 jam, ditambahkan 27 mg kalsium klorida ($\text{CaCl}_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$) yang sebelumnya telah dikeringkan pada 105°C selama 2 jam, dan ditambahkan 312 mg natrium laktat ($\text{C}_3\text{H}_5\text{NaO}_3$). Selanjutnya diencerkan dengan air deion sampai tanda.

Pembuatan Sampel Uji *Trueness*

Ke dalam labu takar 100 mL, dimasukkan sebanyak 32,276 mg kalium klorida (KCl) yang sebelumnya telah dikeringkan pada 105 °C selama 2 jam, ditambahkan 605,515 mg natrium klorida (NaCl) yang sebelumnya telah dikeringkan pada 105°C selama 2 jam, ditambahkan 6,488 mg kalsium karbonat (CaCO₃) yang sebelumnya telah dikeringkan pada 105 °C selama 2 jam, dan ditambahkan 311,23 mg natrium laktat(C₃H₅NaO₃). Selanjutnya diencerkan dengan air deion sampai tanda.

Cara Preparasi

Larutan uji dipipet sebanyak 5,0 mL dan dimasukkan ke dalam labu takar 100 mL, ditambahkan 5,0 mL larutan lantanum nitrat kemudian diencerkan dengan pelarut sampai tanda.

Cara Penetapan secara MP-AES

Pengukuran secara MP-AES pada panjang gelombang emisi 393,366 untuk kalsium dan 766,491 nm untuk kalium. Parameter *read time* 10 detik, *replicate* 10, *pump speed* 15 rpm, *blank subtraction*, *stabilization time* 15 detik, *uptake time* 15 detik. Dilakukan optimasi alat terhadap parameter *plasma nebulizer pressure* dan *viewing position* terlebih dahulu. Larutan blanko dibuat dengan cara memipet 5,0 mL lantanum nitrat dan diencerkan dengan pelarut sampai 100 mL.

Cara Penghitungan Kadar

Kurva kalibrasi dibuat dengan persamaan garis lurus $y = a + bx$, dari baku seri konsentrasi. Konsentrasi Ca atau K dalam mg per 100 mL (C) dihitung dengan persamaan:

$$C = (I - a)/b \times Fu/Vu \times 100$$

dengan *I* adalah Intensitas larutan uji, *a* sebagai intercept, *b* sebagai slope, *Fu* sebagai faktor pengenceran uji, dan *Vu* sebagai volume pemipetan larutan uji.

Cara Uji Efek Penambahan Lantanum Nitrat

Menggunakan 2 buah labu takar 100 mL, ditambahkan masing-masing 5 mL larutan sampel simulasi. Selanjutnya ke dalam labu pertama ditambahkan 5 mL larutan lantanum nitrat dan untuk labu kedua tanpa penambahan larutan lantanum nitrat. Kedua labu diencerkan dengan pelarut sampai tanda. Pada kecepatan pompa 15 rpm, dilakukan pengukuran intensitas Ca dan K secara MP-AES.

Cara Optimasi Kecepatan Pompa

Menggunakan larutan sampel simulasi, dipipet 5 mL dan dimasukkan dalam labu 100 mL. Setelah ditambahkan 5 mL larutan lantanum nitrat dan diencerkan dengan pelarut sampai tanda, dilakukan optimasi kecepatan pompa pada 5, 10, 15, 20, 25, dan 30 rpm. Kecepatan pompa optimum adalah kecepatan minimum yang menghasilkan intensitas yang stabil.

Validasi Metode Analisis

Cara Uji Presisi

Larutan simulasi dipipet 5,0 mL dimasukan dalam labu 100 mL, ditambahkan 5 mL larutan lantanum nitrat dan diencerkan dengan pelarut sampai tanda. Diukur secara MP-AES. Dilakukan pengulangan enam kali.

Cara Uji Linearitas

Larutan simulasi dipipet 3, 4, 5, 6, dan 7 mL masing-masing dimasukkan dalam labu 100 mL, ditambahkan 5 mL larutan lantanum nitrat dan diencerkan dengan pelarut sampai tanda. Selanjutnya diukur secara MP-AES.

Cara Uji Batas Deteksi (LoD) dan Batas Kuantitasi (LoQ)

Menggunakan data hasil uji linieritas, selanjutnya dihitung batas deteksi (LoD) dan batas kuantitasi (LoQ) untuk kalsium dan kalium menurut persamaan Miller dan Miller (1991).

$$LoD = \frac{3S_{y/x}}{b} \text{ dan}$$

$$LoQ = \frac{10S_{y/x}}{b},$$

$$\text{di mana } S_{y/x} = \left(\frac{\sum (y_i - \hat{y})^2}{(n-2)} \right)^{1/2}$$

Cara Uji Akurasi

Menggunakan sampel uji *trueness*, dilakukan preparasi dan selanjutnya dilakukan pengukuran secara MP-AES sesuai prosedur sebanyak enam kali pengulangan. Penentuan kadar dilakukan menggunakan kurva kalibrasi dari larutan baku pembanding seri konsentrasi. *Trueness* dihitung sebagai persentase ratio antara kadar analit yang diperoleh pada hasil penentuan terhadap konsentrasi analit secara teoritik.

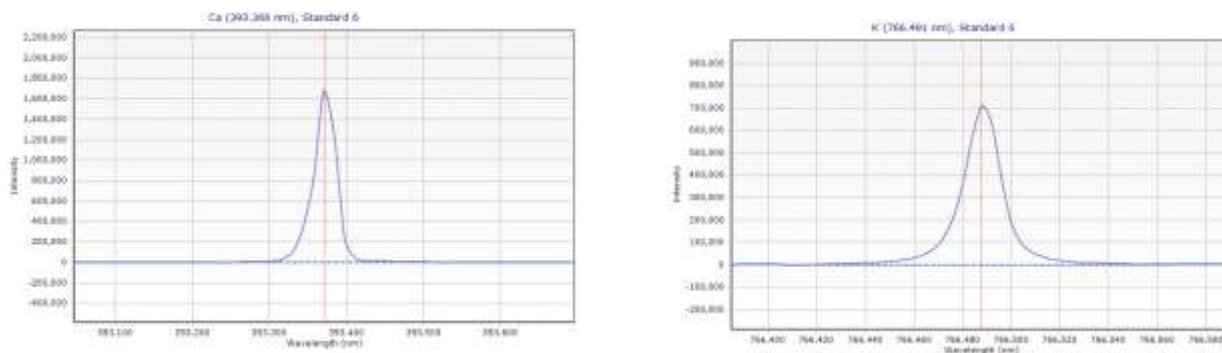
Penentuan Kalsium dan Natrium dalam Sampel yang beredar di Pasaran

Terhadap empat sampel yang berbeda merek ditentukan dengan MP-AES menggunakan metode analisis yang telah dikembangkan. Masing-masing ditentukan dengan dua kali pengulangan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Optimasi *Nebulizer Pressure* dan *Plasma Viewing Position*

Panjang gelombang yang digunakan pada percobaan ini pada 393,366 nm untuk kalsium dan 766,491 nm untuk kalium, spektra emisi pengukuran dapat dilihat pada Gambar 1. Panjang gelombang yang dipilih ini merupakan panjang gelombang yang menghasilkan intensitas tertinggi sehingga lebih sensitif, dan tidak tumpang tindih dengan spektra emisi atom lain sehingga lebih selektif.

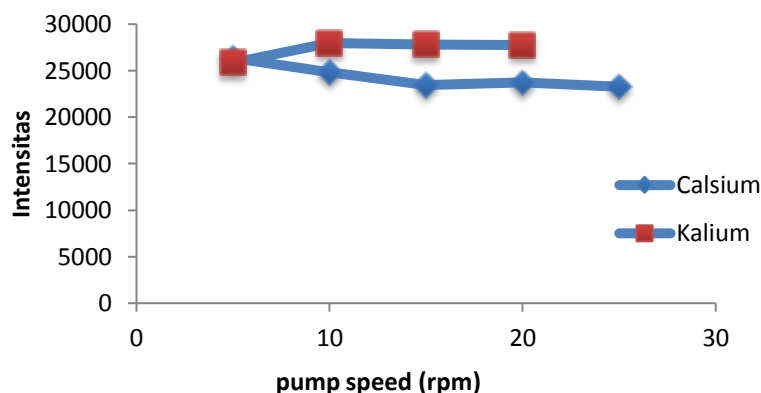


Gambar 1. Spektrum emisi kalsium (kiri) dan kalium (kanan) yang digunakan untuk pengukuran.

Hasil optimasi alat menggunakan *software* MP-Expert diperoleh *plasma viewing position* yang optimum pada posisi 60 dan 10 masing-masing untuk kalsium dan kalium. *Nebulizer pressure* optimum untuk kalsium dan kalium keduanya pada 240 kPa. Optimasi *plasma viewing position* dan *nebulizer pressure* tetap dilakukan pada setiap pengukuran harian. Kondisi optimum diperlukan untuk mendapatkan intensitas yang paling tinggi dan hasil yang lebih presisi.

Hasil Optimasi *Pump Speed*

Hasil percobaan menunjukkan pada kecepatan 10 rpm intensitas kalsium sudah menunjukkan intensitas yang stabil, sedangkan pada kalium kondisi stabil mulai dicapai pada 15 rpm, sehingga diputuskan kecepatan pompa untuk pengukuran secara simultan pada 15 rpm untuk pengukuran kalsium dan kalium. Dari Gambar 2 memperlihatkan bahwa perubahan kecepatan pompa tidak terlalu berpengaruh kepada intensitas kalsium dan kalium.



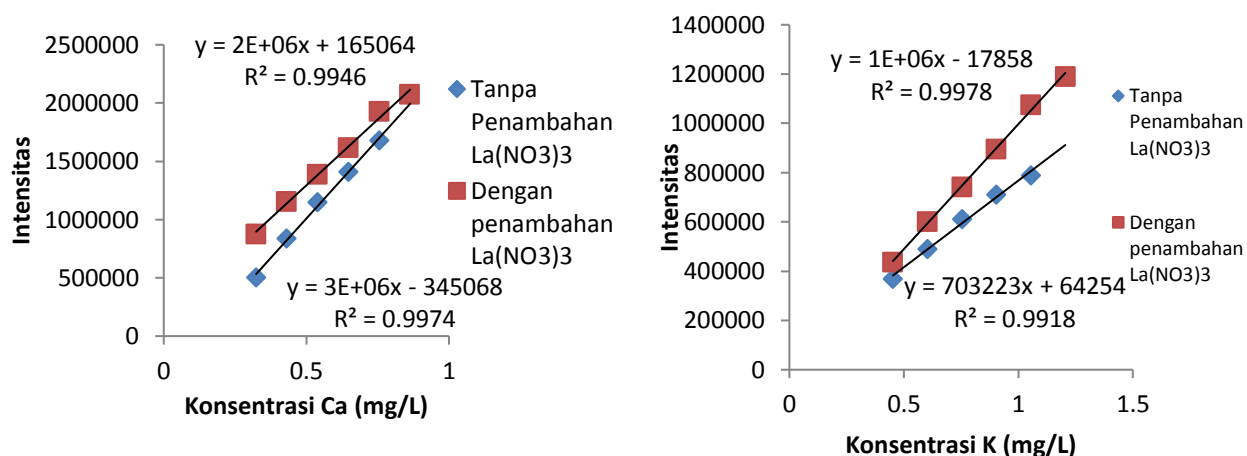
Gambar 2. Hasil optimasi pump speed kalsium dan kalium.

Pengaruh Penambahan Lantanum Nitrat

Larutan lantanum nitrat sebagai *ion suppressor* berfungsi mencegah ionisasi atom kalsium dan kalium. Jika ionisasi tidak ditekan, maka sensitifitas pengukuran akan menjadi kecil, presisi dan akurasi menjadi buruk dikarenakan ketidakajegan populasi atom netral dan yang terionisasi, sedangkan fotometri atom tergantung pada populasi atom netral. Pada Gambar 2 dan 3 diketahui bahwa penambahan lantanum nitrat akan menaikkan intensitas emisi kalsium dan kalium.

Efek penambahan lantanum nitrat pada kalium, selain meningkatkan intensitas, juga meningkatkan nilai slope dibanding tanpa penambahan lantanum nitrat (Gambar 3). Slope (b) menunjukkan sensitifitas pengukuran. Penambahan lantanum nitrat selain menaikkan sensitifitas juga menaikkan presisi metode analisis, dengan RSD pengukuran berulang pada uji kalsium 4,17% tanpa penambahan lantanum nitrat dan RSD menjadi 1,45 % dengan penambahan

lantanium nitrat (Tabel 1). Perbaikan presisi dikarenakan semakin berkurangnya ionisasi dari atom yang terbentuk.



Gambar 3. Kurva pengaruh penambahan lantanum nitrat terhadap intensitas kalsium (kiri) dan kalium (kanan)

Tabel 1. Pengaruh Penambahan Lantanun Nitrat terhadap Presisi Intensitas Kalsium

Ulangan	Intensitas tanpa penambahan $\text{La}(\text{NO}_3)_3$	Intensitas dengan Penambahan $\text{La}(\text{NO}_3)_3$
1	1504875.76	1391659.92
2	1460025.00	1349806.21
3	1429542.15	1344850.80
4	1347973.17	1338159.65
5	1373147.00	1337983.15
6	1354744.97	1331426.30
7	1351277.80	1335853.26
8	1433837.08	1335164.44
Avg	1406927.87	1345612.97
SD	58658.08	19486.03
RSD	4.17	1.45

Tabel 2. Pengaruh Penambahan $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ terhadap Presisi Pengukuran Kalium

Ulangan	Intensitas tanpa penambahan $\text{La}(\text{NO}_3)_3$	Intensitas dengan Penambahan $\text{La}(\text{NO}_3)_3$
1	609640.15	722841.27
2	630368.01	720376.18
3	626627.78	728575.93
4	617478.29	724084.78
5	633763.65	725765.17
6	641087.50	726874.01
7	647526.39	727993.91
8	638861.10	729903.27
Avg	630669.11	725801.82
SD	12547.25	3198.76
RSD	1.99	0.44

Sedangkan pada kalium, RSD 1,99 % tanpa penambahan lantanum nitrat dan RSD 0,44% dengan penambahan lantanum nitrat (Tabel 2). Berdasarkan kedua tabel tersebut dapat diketahui bahwa penambahan lantanum nitrat diperlukan pada penentuan kalsium dan namun tidak harus ditambahkan pada penentuan kalium.

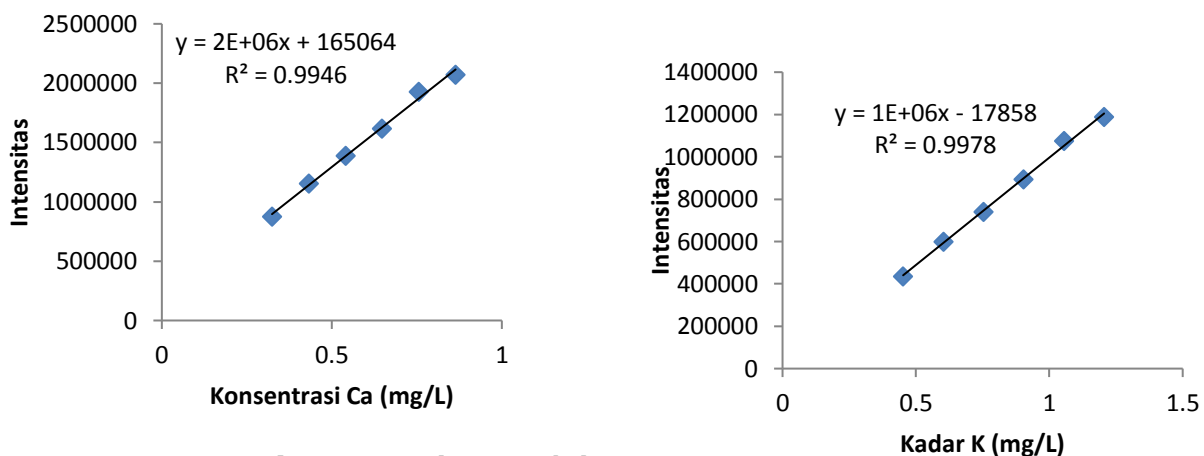
Hasil Uji Presisi Metode

Hasil uji presisi menunjukkan metode ini memiliki presisi yang baik dengan RSD 1,62 % untuk kalsium dan 0,41 % untuk kalium (Tabel 3). Menurut AOAC (2012) persyaratan presisi pada sampel kadar 0,01 - 0,1 % dengan RSD sebesar 5,3 % dan akurasi 90 – 107 %. Presisi metode menunjukkan keberulangan.

Tabel 3. Hasil Uji Presisi Kalsium dan Kalium

Pengulangan	Intensitas Ca	Intensitas K
1	1391659,92	722841,27
2	1349806,21	720376,18
3	1344850,80	728575,93
4	1338159,65	724084,78
5	1337983,15	725765,17
6	1331426,30	726874,01
Avg	1348981,01	724752,89
SD	21842,40	2946,04
RSD	1,62	0,41

Hasil Uji Linearitas



Gambar 4. Kurva linearitas kalsium (K_{Ca}) dan kalium (K_K)

Hasil uji linearitas kalsium dan kalium menunjukkan bahwa metode analisis ini linear dengan koefisien determinasi (r^2) 0,994 atau koefisien korelasi (r) 0,997 untuk kalsium, dan koefisien determinasi (r^2) 0,997 kalium atau koefisien korelasi (r) 0,998 untuk kalium (Gambar 4).

Hasil Uji LoD dan LoQ

Hasil percobaan diperoleh LoD kalsium sebesar 0,05 mg/mL dan LoQ 0,17 mg/mL, sedangkan pada LoD kalium sebesar 0,04 mg/mL dan LoQ 0,15 mg/mL. LoD dan LoQ menunjukkan sensitifitas metode analisis. LoD dan LoQ yang kecil menunjukkan metode analisis lebih sensitif. LoD dan LoQ yang kecil sangat dibutuhkan untuk analisis pada analit yang rendah

Hasil Uji Akurasi

Hasil uji akurasi ditunjukkan dengan nilai *trueness* sebesar 100,22% untuk kalsium dan 102,25 % untuk kalium sebagaimana terlihat pada Tabel 4 dan 5. Menurut ISO 5725-1:1994, *trueness* dapat dihitung berdasarkan ratio nilai rata-rata sejumlah hasil uji terhadap nilai benar atau nilai pembanding yang diterima. Dalam percobaan ini nilai benar yang digunakan adalah kadar teroris dari sampel simulasi yang dibuat. Uji akurasi bertujuan untuk mengetahui kedekatan hasil uji dengan nilai benarnya.

Tabel 4. Uji Akurasi Kalsium

Kode	Intensitas	Kadar Hasil Penentuan (mg/100 mL)	kadar sebenarnya (mg/100 mL)	Trueness (%)
Acc 1	675177,99	2,57	2,58	99,33
Acc 2	679011,50	2,58	2,58	99,94
Acc 3	682303,63	2,59	2,58	100,46
Acc 4	681312,11	2,59	2,58	100,30
Acc 5	682874,31	2,60	2,58	100,55
Acc 6	684116,50	2,60	2,58	100,74
Rata-rata				100,22

Tabel 5. Uji Akurasi Kalium

Kode	Intensitas	Kadar Hasil Penentuan (mg/100 mL)	kadar sebenarnya (mg/100 mL)	Trueness (%)
Acc 1	748617,67	16,88	16,93	99,72
Acc 2	767843,65	17,33	16,93	102,39
Acc 3	774783,70	17,49	16,93	103,35
Acc 4	771124,09	17,41	16,93	102,84
Acc 5	770639,09	17,40	16,93	102,77
Acc 6	768089,90	17,34	16,93	102,42
Rata-rata				102,25

Hasil Uji Sampel yang Ada di Pasaran

Hasil pengujian kalsium terhadap sampel yang beredar di pasaran menggunakan metode yang dikembangkan diperoleh sampel 1 dan sampel 2 tidak memenuhi persyaratan sedangkan sampel 3 dan sampel 4 memenuhi persyaratan (Tabel 6). Persyaratan kalsium dalam sediaan ringer laktat yaitu 4,9-6,00 mg/100 mL (Kemenkes (2015)).

Hasil pengujian kalium terhadap sampel yang beredar di pasaran menggunakan metode yang dikembangkan diperoleh sampel 1 dan sampel 2 tidak memenuhi persyaratan sedangkan sampel 3 dan sampel 4 memenuhi persyaratan (Tabel 7). Persyaratan kalsium dalam ringer laktat yaitu 14,1-17,3 mg/100 mL (Kemenkes, 2015).

Tabel 6. Hasil Uji Kalsium pada Sampel

Kode	Intensitas	Kadar (mg/100 mL)	Kadar rata-rata (mg/100 mL)
S1.1	1814704,40	7,21	7,24
S1.2	1825727,78	7,26	
S2.1	1828145,32	7,27	7,27
S2.2	1829471,54	7,27	
S3.1	1438207,72	5,68	5,68
S3.2	1435704,91	5,67	
S4.1	1422254,89	5,61	5,61
S4.2	1421306,15	5,61	

Tabel 7. Hasil Uji Kalium pada Sampel

Kode	Intensitas	Kadar (mg/100 mL)	Kadar rata-rata (mg/100 mL)
S1.1	895565,91	20,32	20,31
S1.2	894450,72	20,30	
S2.1	892540,77	20,25	20,18
S2.2	886157,36	20,10	
S3.1	699869,41	15,74	15,75
S3.2	700682,19	15,76	
S4.1	701443,20	15,77	15,78
S4.2	702208,37	15,79	

KESIMPULAN

Metode analisis penentuan kalsium (Ca) dan kalium (K) dalam sediaan ringer laktat secara MP-AES telah dikembangkan. Penelitian dilakukan meliputi optimasi alat berupa *pump speed*, *plasma viewing position*, *nebulizer pressure*, dan efek penambahan lantanum nitrat sebagai *ion supressor*. Penambahan lantanum nitrat akan meningkatkan linieritas dan presisi metode analisis.

Hasil validasi metode analisis menunjukkan presisi metode analisis dengan RSD 1,62 % dan 0,41 % masing-masing untuk kalsium dan kalium. Uji Linearitas menunjukkan metode ini linear dengan koefisien korelasi (r) 0,997 untuk kalsium dan 0,998 untuk kalium. LoD untuk kalsium sebesar 0,05 mg/mL dan LoQ 0,17 mg, sedangkan LoD kalium sebesar 0,04 mg/mL dan

LoQ 0,15 mg/mL. Uji akurasi metode dengan nilai trueness 100,22 % untuk kalsium dan 102,25% untuk kalium. Metode yang dikembangkan telah digunakan untuk menguji sampel yang beredar di pasaran.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih disampaikan kepada Dra. Setia Murni, Apt. selaku kepala Balai Besar Pengawas Obat dan Makanan di Bandar Lampung, Drs. Ramadhan Apt. selaku Manajer Teknis Laboratorium Pengujian Obat, dan Midarwati, S.Si, selaku Manajer Mutu yang telah mendorong dan memfasilitasi program pengembangan metode analisis sehingga terus berjalan, dan kepada Dr. Rinawati atas diskusi ilmiah dan masukannya yang membangun.

DAFTAR PUSTAKA

- AOAC International. (2012). *Guideline for standard Method Performance Requirement*. Appendix F. Gaithersburg.
- Holilah, I., Qudus, H.I., Hadi, S., dan Purwadi. 2016. Pengembangan Metode Analisis Merkuri pada Kosmetika Krim Pemutih Kulit secara Microwave Plasma Atomic Emission Spectroscopy (MP-AES). *Proced. Math., Science, & Edu. Nat. Conf. (MSENC0)*. Fakultas Tarbiyah dan Keguruan IAIN Raden Intan Lampung.
- ISO 5725-1:1994 (en). *Accuracy (Trueness and Precision) of Mesurement Methods and results. Part 1. General Principles and Definition*. www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:5725:-1:ed-1:v1:en. Didownload 15 Desember 2016.
- Kemenkes RI. 2015. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Buku II. Jakarta.
- Pratama, Septiani, D., Pirdaus, P., Rinawati, Sophia L., Sagala dan Ifan R.S., 2015. Validasi Metode Analisis Logam Na, K, Mg dan Ca Pada Air Tua (Bittern) menggunakan MP-AES. *Jurnal Standardisasi*. Vol. 17 No. 3, November 2015. Hal 187 – 198.