

enrofloksasin2

by Syauki Isykapurnama

Submission date: 10-Jan-2024 02:30PM (UTC+0700)

Submission ID: 2252366633

File name: 19145-70973-1-PB_print.pdf (379.56K)

Word count: 2980

Character count: 17096

ANALISIS RESIDU ENROFLOKSASIN DALAM DAGING DAN TELUR AYAM

Analysis of Enrofloxacin Residue in Chicken and Eggs

Evieta Rohana^{1*}, Wimzy Rizqy Prabhata¹

¹Program Studi Farmasi, Universitas Diponegoro Semarang

*Corresponding author : evietarohana@lecturer.undip.ac.id

ABSTRAK

Salah satu antibiotik golongan fluorokuinolon yang banyak digunakan pada hewan ternak adalah enrofloksasin. Penggunaan pada hewan ternak yang tidak terkontrol dapat mengakibatkan percepatan resistensi mikroba. Salah satu upaya kontrol dan perlindungan masyarakat dapat dilakukan dengan menganalisis residu enrofloksasin dalam bahan makanan yang sering dikonsumsi masyarakat, yaitu daging dan telur ayam. Perlu dilakukan pengembangan metode karena residu enrofloksasin dalam sampel tersebut jumlahnya sedikit. Metode analisis yang digunakan harus memiliki sensitifitas tinggi. Metode yang dapat digunakan antara lain adalah HPLC. Analisis residu enrofloksasin pada penelitian ini menggunakan HPLC detektor UV-Vis, dan fase gerak 20 mM asam fosfat dalam air pH 3,0 : asetonitril (83 : 17), kolom C18, panjang gelombang 278 nm, laju alir 1,5 mL/menit. Hasil uji linearitas menunjukkan nilai R^2 sebesar 0,9990, akurasi ditunjukkan dengan nilai *recovery* 98,75% - 101,84%, presisi ditunjukkan dengan nilai *RSD* 1,83 ; nilai *LOD* 1,23 $\mu\text{g/mL}$ dan *LOQ* 4,09 $\mu\text{g/mL}$. Hasil uji pada sampel daging ayam menunjukkan adanya residu enrofloksasin *base* sebesar 185,93 $\mu\text{g/kg}$, sedangkan pada telur ayam sebesar 145,32 $\mu\text{g/kg}$.

Kata Kunci: Fluorokuinolon, ternak, asetonitril, asam fosfat

ABSTRACT

Enrofloxacin is fluoroquinolone antibiotics which is widely used in livestock. Uncontrolled use in livestock can result in accelerated microbial resistance. One of the efforts to control and protect the public can be carried out by analyzing enrofloxacin residues in foodstuffs that are often consumed by the public, namely chicken meat and eggs. It is necessary to develop the method because the enrofloxacin residue sample is small. The analytical method used must have high sensitivity. One method that can be used is HPLC. Analysis of enrofloxacin residues used HPLC with a UV-Vis detector, C18 column, and 20 mM phosphoric acid in water as a mobile phase, pH 3.0 : acetonitrile (83 : 17), optimum wavelength 278 nm and flowrate 1.5 mL/minute. The results of the linearity test showed an R^2 of 0.9990, accuracy with a recovery value of 98.75% - 101.84%, precision with a value of *RSD* 1.83 ; *LOD* 1.23 $\mu\text{g/mL}$ and *LOQ* 4.09 $\mu\text{g/mL}$. The test results on chicken meat samples showed the presence of enrofloxacin *base* residue of 185.93 $\mu\text{g/mL}$, while in chicken eggs it was 145.32 $\mu\text{g/mL}$.

Keywords: Fluorokuinolon, livestock, acetonitrile, phosphoric acid

PENDAHULUAN

Penggunaan antibiotik pada hewan, terutama untuk hewan ternak merupakan salah satu

keadaan yang perlu mendapatkan perhatian yang serius. Tujuan dari penggunaan antibiotik pada hewan adalah untuk pengobatan, sehingga

mengurangi angka kematian dan mengembalikan ternak menjadi sehat kembali (Widiyanti *et al.*, 2019). Penggunaan antibiotik semakin lama mulai bergeser dari tujuan awal, yaitu menjadi suatu agen pencegah dan peningkat pertumbuhan (*antibiotic growth promotor*). Saat ini penggunaan antibiotik sebagai growth promotor telah dilarang untuk semua hewan ternak (Santoso, Ardana and Gelgel, 2020). Penggunaan antibiotik yang kurang tepat dapat menimbulkan masalah baru yaitu resistensi antibiotik yang semakin tidak terkendali (Rahman, Fliss and Biron, 2022)

Salah satu antibiotik yang banyak diberikan pada hewan ternak adalah golongan fluorokuinolon yaitu enrofloksasin (U.S. Food & Drug Administration, 2021). Enrofloksasin adalah antibiotik Florokuinolon generasi kedua dengan mekanisme kerja menghambat DNA gyrase bakteri (Janecko *et al.*, 2016). Penggunaan enrofloksasin yang tidak terkontrol pada ternak, terutama pada ternak ayam dikhawatirkan meningkatkan potensi resistensi antibiotik golongan fluorokuinolon. Maka dari itu, perlu dilakukan analisis untuk mengetahui jumlah residu enrofloksasin dalam daging dan telur ayam sebagai salah satu upaya kontrol dan perlindungan masyarakat.

Enrofloksasin dapat dianalisis menggunakan beberapa metode uji, antara lain potensiometri, PLC, HPLC-FLD, UHPLC, ELISA, immunokromatografi, dan spektrofotometer UV-Vis. Enrofloksasin dalam daging dan telur ayam merupakan residu yang jumlahnya relatif kecil (Schneider, 2004; Tim Penyusun Farmakope Obat Hewan Indonesia, 2008; Salama *et al.*, 2018; Hu *et al.*, 2019; Tasneem O., Shaza W. A. and Mohamed E., 2019; Karunathna *et al.*, 2021; Beyi *et al.*, 2022; Brito *et al.*, 2022; Lei *et al.*, 2022). Oleh karena itu, perlu dilakukan modifikasi atau pengembangan dari metode uji enrofloksasin yang telah ada agar

didapatkan hasil yang lebih akurat dan presisi untuk menguji residu enrofloksasin. Pada penelitian ini dilakukan pengembangan dari metode uji menggunakan HPLC karena metode uji HPLC memiliki sensitifitas yang tinggi.

METODE

Alat dan bahan

Alat yang digunakan, antara lain timbangan analitik, labu takar, *ultrasonic bath*, corong pisah, HPLC detektor UV-Vis, dan kolom C18. Bahan yang digunakan adalah baku standar enrofloksasin HCl, daging ayam, telur ayam, asetonitril asam fosfat, aquabides, dan NaOH.

Pembuatan Enrofloksasin Base

Enrofloksasin HCl ditimbang 500 mg, dilarutkan dengan 25 mL larutan NaOH 20 mM. Selanjutnya, dimasukkan ke dalam corong pisah lalu ditambahkan 25 mL kloroform. Ekstraksi sebanyak 3 kali, kemudian diuapkan hingga didapatkan kristal enrofloksasin base.

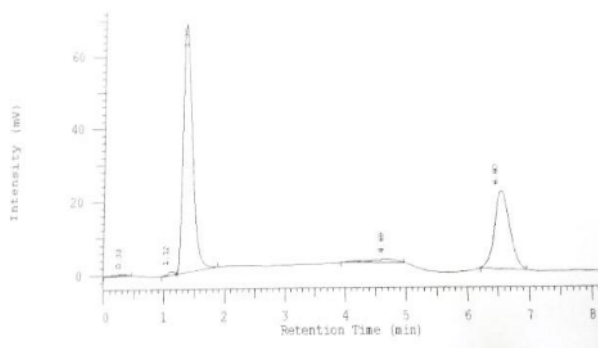
Penentuan Kondisi Optimal HPLC

Penentuan kondisi optimal dilakukan dengan mencari komposisi fase gerak, pelarut, panjang gelombang, laju alir, dan volume injek yang sesuai pada sistem HPLC. Dari sistem yang telah ditetapkan dilakukan uji kesesuaian sistem dengan cara menyuntikkan larutan enrofloksasin base dan dianalisis selektivitas, resolusi, dan lempeng teoritis dari puncak yang dihasilkan.

Validasi Metode Analisis

Uji Spesifitas

Dilakukan penyuntikan larutan enrofloksasin base 200 µg/mL, asetonitril, larutan fase gerak, ke HPLC kemudian diamati nilai resolusi dan puncak lain.



Gambar 1. Kromatogram Enrofloksasin base

Uji Linearitas

Dari larutan induk 1000 $\mu\text{g/ml}$ dibuat seri larutan uji dengan konsentrasi 100, 150, 200, 250, dan 300 $\mu\text{g/ml}$ yang masing-masing dibuat sebanyak tiga kali lalu disuntikan ke HPLC dan dibuat kurva linearitasnya.

16 LOD dan LOQ

Nilai LOD dan LOQ didapatkan dari nilai linearitas yang kemudian dihitung menggunakan rumus. Nilai LOD dihitung dengan membagi hasil dari 3 kali nilai Sy/x (simpangan baku respon analit) dengan b (slope persamaan garis). Sementara, nilai LOQ dihitung dengan membagi hasil dari 10 kali Sy/x (simpangan baku respon analit) dengan b (slope persamaan garis).

Uji Presisi

Larutan uji presisi dibuat sebanyak 6 dengan konsentrasi 100 $\mu\text{g/mL}$. Dari hasil penyuntikan ke HPLC dihitung AUC dan nilai RSD.

Uji Akurasi

Dari larutan induk 1000 $\mu\text{g/mL}$ dibuat 3 seri larutan konsentrasi 150, 200, dan 250 $\mu\text{g/mL}$. Masing-masing larutan kemudian ditambah placebo dan diukur dengan HPLC kemudian

dihitung dengan cara membagi kadar terukur dengan kadar sebenarnya kemudian dikalikan 100%.

Penetapan Kadar Enrofloksasin

Ditimbang 1 gram daging ayam yang telah dihaluskan dan 1 gram putih telur ayam, lalu dimasukkan ke dalam gelas beker. Ditambahkan 5 mL larutan larutan 150 $\mu\text{g/mL}$ enrofloksasin, lalu diaduk. Setelah itu, dilakukan penyaringan sampel. Kemudian, ditambahkan asetonitril hingga 10 mL ke dalam filtrat yang didapatkan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penentuan kondisi optimal analisis dengan HPLC merupakan hal pertama yang harus dilakukan. Metode yang digunakan adalah HPLC dengan detektor UV-Vis, dengan fase gerak 20 mM asam fosfat dalam air pH 3,0 : asetonitril (83 : 17), kolom C18, volume injeksi 20 μL , panjang gelombang 278 nm, dan laju alir 1,5 mL/menit.

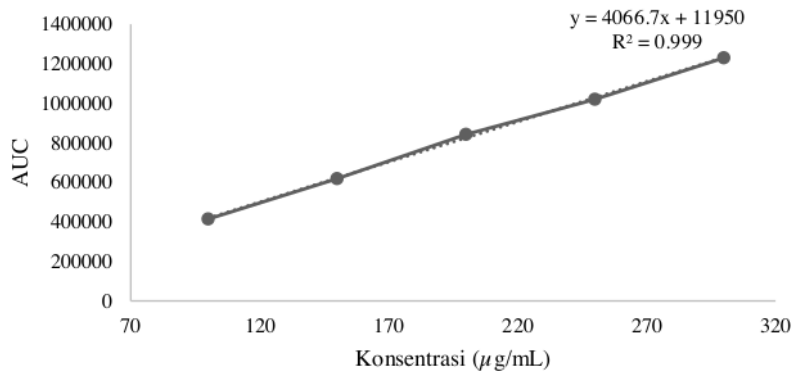
Uji kesesuaian sistem dilakukan untuk menguji apakah sistem yang telah dipilih dapat memberikan hasil puncak analit yang memenuhi syarat (resolusi dan rereproduktifitas sistem kromatografi memadai untuk analisis) dan metode yang digunakan sesuai (Kowalska *et al.*, 2022).

Tabel 1. Hasil Uji Linearitas

Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	AUC			Rata-rata AUC
	1	2	3	
100	439155	401523	401523	414067
150	591978	634891	629570	618813
200	842714	844463	842463	843213
250	1111374	987702	962088	1020388
300	1286796	1254371	1148681	1229949

Tabel 2. Hasil Perhitungan *LOD* dan *LOQ*

Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	AUC _P	AUC _H	(AUC _P - AUC _H)	(AUC _P - AUC _H) ²
100	414067	420487	-6420,00	41216400,00
150	618813	623822	-5009,00	25090081,00
200	852547	827157	25389,67	644635173,44
250	1020388	1030492	-10104,00	102090816,00
300	1229949	1233827	-3877,67	15036298,78
			Jumlah	828068769,22
			SD	16613,94
			LOD	1,23 ($\mu\text{g/mL}$)
			LOQ	4,09 ($\mu\text{g/mL}$)



Gambar 2. Kurva Linearitas

Dari hasil uji kesesuaian sistem didapatkan nilai waktu retensi 6,70 menit, resolusi 4,6 dan *tailing factor* 1,1 seperti yang ditunjukkan oleh Gambar 1.

Penelitian kemudian dilanjutkan dengan melakukan validasi metode analisis dengan melihat kesesuaian masing-masing parameter validasi.

Uji Spesifitas

Hasil uji spesifisitas menunjukkan pada kromatogram tidak terdapat puncak dari senyawa lain yang mengganggu analit pada waktu retensi enrofloksasin, sehingga parameter spesifisitas dapat dikatakan memenuhi persyaratan (Donepudi and Achanta, 2018).

Tabel 3. Hasil Uji Akurasi

Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	AUC rata-rata	Konsentrasi hitung ($\mu\text{g/mL}$)	Rata-rata ($\mu\text{g/mL}$)	Recovery (%)
150	605759	145,18	148,12	98,75
	626530	150,16		
	621885	149,04		
200	834509	200,00	203,68	101,84
	863307	206,90		
	851797	204,14		
250	1106214	265,12	250,47	100,19
	1014676	243,18		
	1014409	243,12		

Tabel 4. Hasil Uji Presisi

No.	AUC	Konsentrasi (%)
1	730220	100,00
2	742334	101,66
3	757138	103,69
4	770772	105,55
5	748340	102,48
6	751466	102,91
	\bar{x}	102,71
	SD	1,88
	RSD	1,83

Linearitas

Linearitas merupakan kemampuan metode untuk memperoleh hasil pengujian yang berbanding lurus dengan konsentrasi analit, dalam rentang tertentu (Naseef, Moqadi and Qurt, 2018). Berdasarkan Tabel 1, diketahui hasil uji linearitas yang telah dilakukan untuk metode analisis yang telah ditetapkan. Dari hasil tersebut, dibuat kurva linearitas seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2 sehingga diperoleh persamaan regresi linear yaitu $y = 4066,7x + 11950$ dengan nilai R^2 yang didapatkan sebesar 0,999 dan nilai koefisien variasi regresi (V_xO) adalah 1,17 yang menunjukkan bahwa hasil uji linearitas sudah memenuhi persyaratan parameter linearitas yang sesuai dengan persyaratan ICH tahun 2005 (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 2005).

LOD dan LOQ

LOD adalah jumlah atau konsentrasi terkecil analit dalam sampel yang dapat dideteksi oleh instrument yang digunakan. LOQ adalah jumlah analit terkecil dalam sampel yang dapat ditentukan secara kuantitatif pada tingkat ketelitian dan ketepatan yang baik. LOQ merupakan parameter pengujian kuantitatif untuk konsentrasi analit yang rendah dalam matriks yang kompleks dan digunakan untuk menentukan adanya pengotor atau degradasi produk (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 2005). Nilai LOD dan LOQ penelitian ini tertera pada Tabel 2.

Tabel 5. Hasil Uji Analisis Kadar Enrofloksasin dalam Sampel Daging Ayam

Penambahan Standar (μg)	AUC Standar	AUC Sampel	Perolehan Kembali (μg)	Berat Analit dalam Sampel (μg)
750	288612	298420	764,87	7,65
750	300310	299134	766,70	7,67
750	288929	302064	774,21	7,74
Rata-rata	292617	312294	800,43	8,00
		310034	794,64	7,95
			Rata-rata	7,80
		Kadar dalam sampel ($\mu\text{g}/\text{kg}$)		185,93

Tabel 6. Hasil Uji Analisis Kadar Enrofloksasin dalam Sampel Telur Ayam

Penambahan Standar (μg)	AUC Standar	AUC Sampel	Perolehan Kembali (μg)	Berat Analit dalam Sampel (μg)
1	288006	294596	779,81	7,80
2	283863	288006	762,36	7,62
3	278136	283863	751,40	7,51
Rata-rata	283335	303880	804,38	8,04
		304034	804,79	8,05
			Rata-rata	7,81
		Kadar dalam sampel ($\mu\text{g}/\text{kg}$)		145,32

Akurasi

Berdasarkan Tabel 3 menunjukkan hasil uji akurasi. Akurasi merupakan parameter yang menunjukkan tingkat kedekatan hasil analisis suatu senyawa uji dengan nilai yang sebenarnya (Alquadeib, 2019). Akurasi diukur dengan menghitung nilai *recovery*. Nilai *recovery* bergantung pada matriks sampel, prosedur proses sampel, dan konsentrasi analit. Batas penerimaan rekoveri adalah 98 – 102% (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 2005).

Presisi

Berdasarkan Tabel 4 menunjukkan hasil uji presisi penelitian. Presisi merupakan ukuran yang menunjukkan besaran kesesuaian antara hasil uji individual yang diukur melalui penyebaran hasil individual dari nilai rata-rata.

Jika prosedur diterapkan secara berulang pada sampel-sampel yang diambil dari campuran yang homogen. Keseksamaan dinyatakan sebagai standar deviasi (SD) atau relatif standar deviasi (% RSD). Persyaratan untuk nilai % RSD yang diterima adalah kurang dari 2% (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 2005).

Uji Enrofloksasin Base dalam Daging dan Telur Ayam

Pengujian residu enrofloksasin dalam sampel daging dan telur ayam menggunakan metode adisi standar dengan menambahkan sejumlah enrofloksasin base dalam sampel. Adisi standar bertujuan untuk meningkatkan keterbacaan hasil analisis. Berdasarkan hasil analisis pada Tabel 5 dan Tabel 6, kadar enrofloksasin di dalam sampel daging ayam

adalah 185,93 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dan dalam telur ayam sebesar 145,32 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Dari analisis tersebut didapatkan kadar enrofloksasin dalam sampel melebihi batas kadar yang diperbolehkan, yaitu 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ sampel (The European Commission, 2010). Kadar antibiotik yang melebihi batas yang diperbolehkan dapat membahayakan kesehatan masyarakat yang mengkonsumsi pangan tersebut.

SIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan metode analisis enrofloksasin yang cepat, mudah, dan akurat. Nilai waktu retensi 6,70 menit, resolusi 4,6 dan *tailing factor* 1,1. Metode tersebut menunjukkan hasil yang baik secara linier, akurat, presisi, selektif dan spesifik untuk analisis enrofloksasin. Nilai LOD dan LOQ masing-masing sebesar 1,23 ($\mu\text{g}/\text{mL}$) dan 4,09 ($\mu\text{g}/\text{mL}$). Kadar enrofloksasin di dalam sampel daging ayam adalah 185,93 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dan dalam telur ayam sebesar 145,32 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

DAFTAR PUSTAKA

- Alquadeib, B. T. (2019) 'Development and Validation of New HPLC Analytical Method for the Determination of Diclofenac in Tablets', *Saudi pharmaceutical journal: SPJ: the official publication of the Saudi Pharmaceutical Society*, 27(1), pp. 66–70. doi: 10.1016/j.jsps.2018.07.020.
- Beyi, A. F. *et al.* (2022) 'Comparisons of Plasma and Fecal Pharmacokinetics of Danofloxacin and Enrofloxacin in Healthy and Mannheimia Haemolytica Infected Calves', *Scientific reports*, 12(1), p. 5107. doi: 10.1038/s41598-022-08945-z.
- Brito, J. C. *et al.* (2022) 'Development and Validation of a Rapid and Reliable HPLC-FLD Method for the Quantification of Ciprofloxacin and Enrofloxacin Residues in Zea mays', *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 33(2), pp. 128–134. doi: 10.21577/0103-5053.20210129.
- Donepudi, S. and Achanta, S. (2018) 'Validated HPLC-UV Method for Simultaneous Estimation of Linagliptin and Empagliflozin in Human Plasma', *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 10(3), pp. 56–61. doi: 10.22159/ijap.2018v10i3.24662.
- Hu, S. *et al.* (2019) 'Using Molecular Descriptors for Assisted Screening of Heterologous Competitive Antigens to Improve The Sensitivity of ELISA for Detection of Enrofloxacin in Raw Milk', *Journal of Dairy Science*, 102(7), pp. 6036–6046. doi: 10.3168/jds.2018-16048.
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (2005) *Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R1)*. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use.
- Janecko, N. *et al.* (2016) 'Implications of Fluoroquinolone Contamination for The Aquatic Environment-A review', *Environmental Toxicology and Chemistry*, 35(11), pp. 2647–2656. doi: 10.1002/etc.3552.
- Karunarathna, N. B. *et al.* (2021) 'Occurrence Of Enrofloxacin And Ciprofloxacin Residues In Broiler Meat Sold In Sri Lanka', *Journal of the National Science Foundation of Sri Lanka*, 49(4), pp. 479–492. doi: 10.4038/jnsfsr.v49i4.10113.
- Kowalska, M. *et al.* (2022) 'Management of Validation of HPLC method for Determination of Acetylsalicylic Acid Impurities in a New Pharmaceutical

- Product', *Scientific Reports*, 12(1). doi: 10.1038/s41598-021-99269-x.
- Lei, X. *et al.* (2022) 'Immuno-chromatographic Assays for Ultrasensitive and High Specific Determination of Enrofloxacin in Milk, Eggs, Honey, and Chicken Meat', *Journal of Dairy Science*, 105(3), pp. 1999–2010. doi: 10.3168/jds.2021-20276.
- Naseef, H., Moqadi, R. and Qurt, M. (2018) 'Development and Validation of an HPLC Method for Determination of Antidiabetic Drug Alogliptin Benzoate in Bulk and Tablets', *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, eCollectio. doi: 10.1155/2018/1902510.
- Rahman, M. R. T., Fliss, I. and Biron, E. (2022) 'Insights in the Development and Uses of Alternatives to Antibiotic Growth Promoters in Poultry and Swine Production', *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 11(6), p. 766. doi: 10.3390/antibiotics11060766.
- Salama, F. M. *et al.* (2018) 'Potentiometric Determination Of Enrofloxacin Using PVC And Coated Graphite Sensors', *Global Drugs and Therapeutics*, 3(3), pp. 1–6. doi: 10.15761/GDT.1000146.
- Santoso, S. W. H., Ardana, I. B. K. and Gelgel, K. T. P. (2020) 'Prevalensi Colibacillosis pada Broiler yang Diberi Pakan Tanpa Antibiotic Growth Promoters', *Indonesia Medicus Veterinus*, 9(2), pp. 197–205. doi: 10.19087/imv.2020.9.2.197.
- Schneider, M. J. (2004) 'Rapid Fluorescence Screening Assay for Enrofloxacin and Tetracyclines in Chicken Muscle', *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(26), pp. 7809–7813. doi: 10.1021/jf048464u.
- Tasneem O., E., Shaza W. A., S. and Mohamed E., A. (2019) 'Development and Validation of UV-Spectrophotometric method for the Determination of Enrofloxacin in Synthetic form and Veterinary Injectable Dosage forms', *Asian Journal of Pharmaceutical Analysis*, 9(1), pp. 11–14. doi: 10.5958/2231-5675.2019.00004.8.
- The European Commission (2010) 'Commission regulation (EU) No 37/2010 of 22 December 2009 on Pharmacologically Active Substances and Their Classification Regarding Maximum Residue Limits in Foodstuffs of Animal Origin', *Official Journal of the European Union*, 15(L15), pp. 1–72.
- Tim Penyusun Farmakope Obat Hewan Indonesia (2008) *Farmakope Obat Hewan Indonesia*. Direktorat. Jakarta.
- U.S. Food & Drug Administration (2021) *2020 Summary Report on Antimicrobials Sold or Distributed for Use in Food-Producing Animals*.
- Widiyanti, P. M. *et al.* (2019) 'Penggunaan Antibiotika Enrofloksasin sebagai Obat Hewan dan Bahaya Residunya terhadap Kesehatan Masyarakat', *WARTAZOA*, 29(2), pp. 75–84. doi: 10.14334/wartazoa.v29i2.2015.

enrofloksasin2

ORIGINALITY REPORT

24%

SIMILARITY INDEX

21%

INTERNET SOURCES

11%

PUBLICATIONS

10%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	digilib.itb.ac.id Internet Source	5%
2	Submitted to Universitas Diponegoro Student Paper	3%
3	www.canada.ca Internet Source	2%
4	repository.ub.ac.id Internet Source	2%
5	Submitted to University of North Carolina, Greensboro Student Paper	2%
6	id.123dok.com Internet Source	1%
7	Anne Yuliantini, Lutfiah Sakiba, Wendi Andriatna. "ANALISIS KADAR FORMALIN DALAM DAGING AYAM DAN IKAN MENGGUNAKAN METODE KOLORIMETRI", Jurnal Mitra Kesehatan, 2019 Publication	1%

8	jurnal.umsb.ac.id Internet Source	1 %
9	Selfia Lestary, Muhammad Amin Nasution, Ridwanto Ridwanto, Haris Munandar Nasution. "Penetapan Kadar Kafein Ekstrak Daun Teh Hijau Dan Putih Camellia Sinensis (L.) Dengan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi", <i>Journal of Pharmaceutical and Sciences</i> , 2023 Publication	1 %
10	Submitted to Universitas Islam Indonesia Student Paper	1 %
11	docplayer.info Internet Source	1 %
12	Submitted to Universitas Muhammadiyah Surakarta Student Paper	1 %
13	www.frontiersin.org Internet Source	1 %
14	jurnal.polinela.ac.id Internet Source	<1 %
15	repository.usu.ac.id Internet Source	<1 %
16	Ika Nurhayati, Ani Riyani, Nani Kurnaeni, Wiwin Wiryanti, Sonny Feisal Rinaldi. <i>Jurnal Riset Kesehatan Poltekkes Depkes Bandung</i> , 2019	<1 %

17	jurnal.farmasi.umi.ac.id Internet Source	<1 %
18	ajpaonline.com Internet Source	<1 %
19	repo.stikesicme-jbg.ac.id Internet Source	<1 %
20	www.hajarfisika.com Internet Source	<1 %
21	www.scribd.com Internet Source	<1 %
22	zombiedoc.com Internet Source	<1 %
23	doi.org Internet Source	<1 %
24	doku.pub Internet Source	<1 %
25	repository.uin-suska.ac.id Internet Source	<1 %
26	repository.usd.ac.id Internet Source	<1 %

Exclude bibliography On

enrofloxacin2

GRADEMARK REPORT

FINAL GRADE

GENERAL COMMENTS

/0

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

PAGE 7

PAGE 8
