

12-30-2005

Optimasi Penetapan Kadar Akrilamida Yang Ditambahkan Ke Dalam Keripik Kentang Simulasi Secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi

Yahdiana Harahap

Departemen Farmasi, FMIPA-UI, Kampus UI Depok 16424, yahdiana03@yahoo.com

Harmita Harmita

Departemen Farmasi, FMIPA-UI, Kampus UI Depok 16424

Binsar Simanjuntak

Departemen Farmasi, FMIPA-UI, Kampus UI Depok 16424

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/mik>

Recommended Citation

Harahap, Yahdiana; Harmita, Harmita; and Simanjuntak, Binsar (2005) "Optimasi Penetapan Kadar Akrilamida Yang Ditambahkan Ke Dalam Keripik Kentang Simulasi Secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi," *Majalah Ilmu Kefarmasian*: Vol. 2 : No. 3 , Article 5.

DOI: 10.7454/psr.v2i3.3392

Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/mik/vol2/iss3/5>

This Original Article is brought to you for free and open access by the Faculty of Pharmacy at UI Scholars Hub. It has been accepted for inclusion in *Majalah Ilmu Kefarmasian* by an authorized editor of UI Scholars Hub.

OPTIMASI PENETAPAN KADAR AKRILAMIDA YANG DITAMBAHKAN KE DALAM KERIPIK KENTANG SIMULASI SECARA KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI

Yahdiana Harahap, Harmita, Binsar Simanjuntak
Departemen Farmasi, FMIPA-UI, Kampus UI Depok 16424

ABSTRACT

A method by high performance liquid chromatography for the analysis of acrylamide in potato chips, is reported. The retention time for the elution of acrylamide from the C18_{RP} column ranged from 3 to 3,2 minutes, and the eluate was analyzed by UV-VIS detector. A linear response was found for the acrylamide standard tested within the concentration range of 0,8 – 10µg/ml and the corelation coefficient (r) greater than 0,999, with detection limit 0,06 ppm and quantitative limit 0,19 ppm. Sample preparation was performed by means of solvent extraction using dichlormethane and subsequent re-extraction of the organic solvent with water. This aqueous sample solution was found to be free of any interferences and gave acrylamide and recorveries higher than 90%.

Key words : *acrylamide; high performance liquid chromatography; potato chips; dichlormethane.*

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Pada 24 April 2002, University of *Stockholm* dan *National Food Administration* of Sweden mengumumkan bahwa terdapat pembentukan akrilamida pada makanan yang dipanggang, dibakar, dan digoreng pada makanan yang tinggi karbohidrat, seperti kentang goreng, keripik kentang, popcorn, dan biskuit. Makanan yang kaya protein, seperti

daging sapi dan ayam, juga menghasilkan akrilamida dalam jumlah yang lebih kecil (Gruenwedel, Dieter. Whitaker, John, 1984).

Akrilamida terdapat dalam makanan bukan karena cemaran dari luar, tetapi disebabkan pemanasan asam amino dan gula yang terdapat dalam makanan pada suhu tinggi (di atas 120°C). Asparagin yang merupakan asam amino utama dalam kentang dan memiliki struktur yang mirip dengan akrilamida diduga sebagai senyawa yang paling ber-

Corresponding author : E-mail : yahdiana03@yahoo.com

peran dalam pembentukan akrilamida.

World Health Organization (WHO) memutuskan bahwa akrilamida bersifat karsinogenik (toksik terhadap materi genetik dalam sel). Akrilamida dapat diabsorpsi pada saluran gastrointestinal, didistribusikan secara luas oleh cairan tubuh dan dapat menembus membran plasenta. Senyawa ini juga neurotoksik (toksik terhadap sel saraf), dan secara oral meningkatkan risiko kanker skrotal, tiroid, tumor adrenal pada tikus jantan dan meningkatkan risiko kanker mammae, tiroid, dan tumor uterin pada tikus betina. Environmental Protection Agency mengklasifikasikan akrilamida sebagai senyawa yang kemungkinan bersifat karsinogenik terhadap manusia.

Dari pernyataan di atas, dapat disimpulkan bahwa akrilamida berbahaya untuk dikonsumsi. Hal ini mengkhawatirkan, karena penggemar makanan tersebut di atas jumlahnya banyak, terutama kalangan remaja dan anak-anak. Makanan jenis ini sebenarnya juga tidak sehat untuk dikonsumsi karena mengandung karbohidrat dan lemak dalam jumlah berlebih.

Di Indonesia, masalah ini belum mendapat perhatian yang berarti. Penelitian tentang akrilamida dalam makanan dan berita di media massa masih sedikit. Analisis akrilamida dalam makanan sebenarnya telah banyak dilakukan oleh peneliti mancanegara dengan berbagai

metode. Metode yang telah digunakan antara lain kolorimetri, kromatografi gas, kromatografi gas spektrofotometri massa, dan kromatografi cair spektrofotometri massa.

Analisis yang ada umumnya menggunakan peralatan yang modern, sulit didapatkan, dan metode yang kompleks, sehingga dibutuhkan biaya dan keahlian yang tinggi. Oleh karena itu diperlukan metode yang lebih sederhana dan relatif murah tetapi dapat memberikan hasil yang baik.

Pada penelitian ini, dilakukan analisis akrilamida yang ditambahkan pada keripik kentang blanko secara kromatografi cair kinerja tinggi dengan menggunakan detektor UV-VIS. Akrilamida pada keripik kentang diekstraksi dengan diklormetan (mengandung etanol 2%) untuk menarik akrilamida dan memisahkannya dari senyawa polar yang lain. Diklormetan dicampur dengan air, kemudian dipanaskan pada suhu 70°C sampai diklormetan menguap semua sehingga akrilamida dapat dipisahkan sari senyawa organik pengganggu lainnya, agar diperoleh hasil yang tepat.

B. TUJUAN PENELITIAN

Mencari kondisi optimum penetapan kadar akrilamida yang ditambahkan ke dalam keripik kentang simulasi secara kromatografi cair kinerja tinggi dengan menggunakan pelarut-pelarut pro analisis sehingga

menghasilkan metode yang relatif lebih murah dan cara kerja yang lebih sederhana.

C. BAHAN DAN CARA KERJA

BAHAN

Akrilamida, reagen grade, Merck; Metanol, pro analisis, Merck; Asetonitril, pro analisis, Merck; Aquabidest, Ikapharmindo; Diklorometan, pro analisis, Merck; Etanol, pro analisis, Merck; Asam fosfat 85%, Merck; Kentang; dan Bumbu kentang goreng

ALAT

HPLC Shimadzu model LC-6A yang dilengkapi dengan detektor UV-Vis SPD-6AP, kolom $C_{18} = 25 \text{ cm} \times 4,6 \text{ mm}$, $5 \mu\text{m}$ dan pemroses data Class C-R4A; Syringe, Hamilton Co, Nevada; Filter eluen dan sampel $0,45 \mu\text{m}$ Whatman; Pengaduk ultrasonik Branson 3200; Penangas air; Laboratory Shaker, dan Alat-alat kimia.

CARA KERJA

1. Pembuatan larutan standar akrilamida

Sebanyak 25,0 mg standar akrilamida ditimbang seksama dan dimasukkan ke dalam labu ukur 50,0 ml. Standar akrilamida dilarutkan dengan asam fosfat 10% sampai batas (larutan A). Sebanyak 1,0 ml larutan A dipipet dan dimasukkan ke dalam

labu ukur 25,0 ml kemudian ditambahkan dengan asam fosfat 10% sampai batas (larutan B). Larutan standar akrilamida konsentrasi 1,2,6, dan 10 ppm dibuat dengan mengencerkan larutan B dengan asam fosfat 10%.

Sebanyak 20,0 mg standar akrilamida ditimbang seksama dan dimasukkan ke dalam labu ukur 100,0 ml. Standar akrilamida dilarutkan dengan asam fosfat 10% sampai batas (larutan C). Sebanyak 1,0 ml larutan C dipipet dan dimasukkan ke dalam labu ukur 25,0 ml kemudian ditambahkan dengan asam fosfat 10% sampai batas (larutan D). Larutan standar akrilamida dengan konsentrasi 0,4, 0,8, 4, dan 8 ppm dibuat dengan mengencerkan larutan D dengan asam fosfat 10%.

2. Pembuatan kurva serapan akrilamida

Kurva serapan larutan standar akrilamida 10 ppm dibuat menggunakan spektrofotometer UV-VIS antara panjang gelombang 190 nm sampai 300 nm dengan blangko asam fosfat 10%.

3. Mencari kondisi analisis optimum

Sebanyak 20 μl larutan standar 4 ppm disuntikkan ke dalam kolom. Fase gerak yang dicoba adalah asetronitril-air-asam fosfat dengan perbandingan 5:94:1 dan 15:84:1 dan variasi laju alir 0,8; 1,0; dan 1,2 ml/menit. Selanjutnya dipilih kondisi yang memberikan harga efisiensi

yang tinggi dan waktu retensi yang relatif singkat.

Kondisi awal percobaan yang digunakan :

Kolom : C_{18}

Dimensi kolom : 25 cm x 4,6 mm, 5 μ m

Detektor : UV-VIS

Fase gerak : Asetronitril-Asam-Asam Fosfat (5:94:1)

Kecepatan alir : 1,0 ml/menit

Panjang gelombang : 230 nm

4. Uji keterulangan

Sebanyak 20 μ l larutan standar 10 ppm disuntikkan ke dalam kolom menggunakan fase gerak dan kecepatan alir yang terpilih, diulang sebanyak 6 kali, kemudian dicatat luas puncaknya dan dihitung koefisien variasinya.

5. Pengujian batas deteksi dan batas kuantitasi

Batas deteksi dan batas kuantitasi dihitung secara statistik melalui garis regresi linier dari kurva kalibrasi. Nilai pengukuran akan sama dengan nilai b pada garis linier $Y = aX + b$, sedangkan simpangan baku blangko sama dengan simpangan baku residual Sy/x

6. Pembuatan kurva kalibrasi

Larutan standar 0,8, 1,2, 6, dan 10 ppm masing-masing disuntikkan sebanyak 20 μ l ke dalam kolom pada kondisi terpilih. Luas puncak yang diperoleh dicatat dan dibuat kurva perbandingan luas puncak dengan konsentrasi larutan.

7. Pembuatan keripik kentang blangko

Kulit kentang dikupas dan diiris tipis, kemudian dipanaskan dalam oven, 100°C sampai kentang menjadi renyah (kurang lebih tiga jam). Kentang digerus sampai halus kemudian diberi bumbu kentang goreng secukupnya.

8. Uji perolehan kembali (akurasi)

Sebanyak 20.0 mg standar akrilamida ditimbang seksama dan ditambahkan blangko keripik kentang sampai 20 gram kemudian digerus sampai homogen (sampel). Sebanyak 2 gram sampel ditimbang seksama dan dilarutkan dalam 25 ml diklormetan kemudian dikocok dengan laboratory shaker selama 30 menit. Larutan sampel disaring kemudian filtrat ditambahkan 10 ml asam fosfat 10%. Diklormetan diuapkan di atas penangas air pada suhu 70°C sampai diklormetan menguap. Cairan yang tersisa dipindahkan ke dalam labu ukur 10,0 ml kemudian ditambahkan asam fosfat 10% sampai batas. Cairan disaring dengan membilas dahulu kertas saring. Diambil 1,0 ml filtrat, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 25,0 ml kemudian ditambahkan asam fosfat sampai batas. Saring larutan sampel dengan penyaring sampel Whatman. Sampel disuntikkan sebanyak 20 μ l ke dalam kolom kemudian dicatat luas puncaknya. Konsentrasi dihitung menggunakan persamaan kurva kalibrasi dan dihitung uji perolehan kembalinya.

D. HASIL DAN PEMBAHASAN

Kecepatan alir : 1,2 ml/menit
Volume injeksi : 20 μ l

HASIL PERCOBAAN

1. Spektrum Serapan

Akrilamida memberikan serapan maksimum pada panjang gelombang 197 nm dengan pelarut asam fosfat 10%.

2. Kondisi percobaan

Kondisi percobaan
Kolom : C₁₈ RP, 25 cm x 4.6 mm, 5mm, Supelco
Detektor : UV-VIS SPD-6AP, Shimadzu
Pompa : LC-6A, Shimadzu
Fase gerak : Asetronitril : Asam : Asam Fosfat (5:94:1)
Pelarut : Asam fosfat 10%
Panjang gelombang : 230 nm

3. Batas Deteksi dan Batas Kuantitasi

Batas deteksi untuk akrilamida adalah 0,06 ppm, sedangkan batas kuantitasnya adalah 0,19 ppm dengan volume penyuntikkan 20 μ l.

4. Uji keterulangan (Presisi)

Hasil uji keterulangan untuk akrilamida dengan konsentrasi 10 ppm adalah 0.63%.

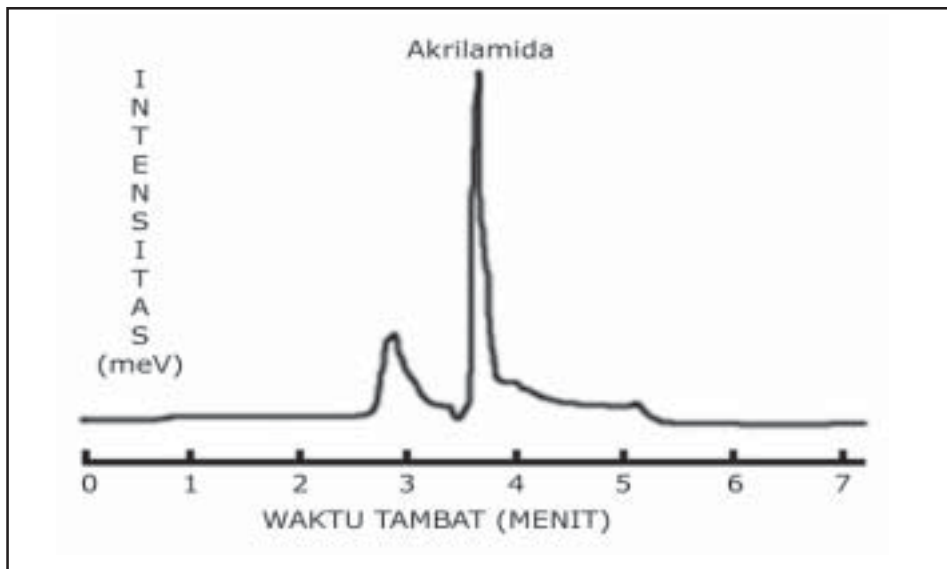
5. Kurva kalibrasi (Linieritas)

Kurva kalibrasi akrilamida :

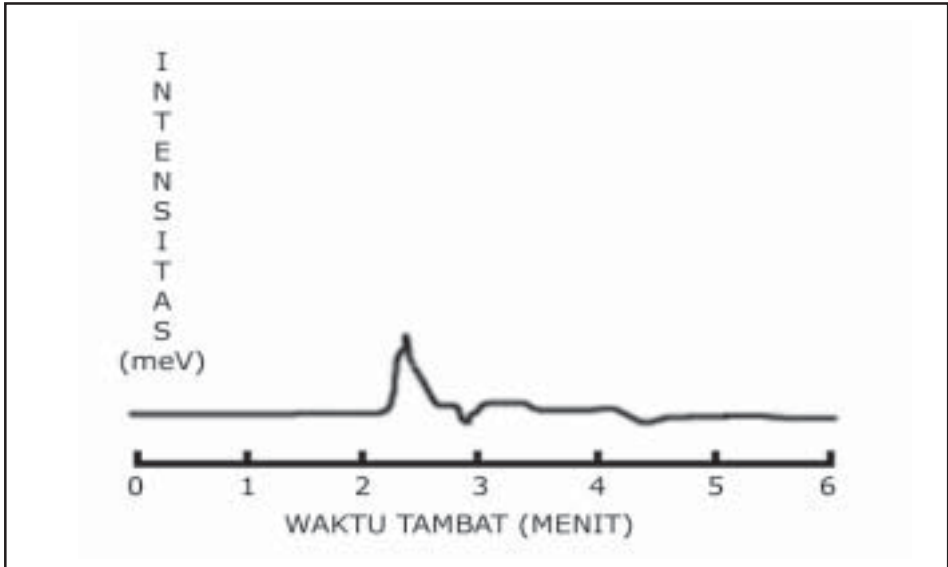
Persamaan garis :

$$Y = 23636,5055X + 51,7911$$

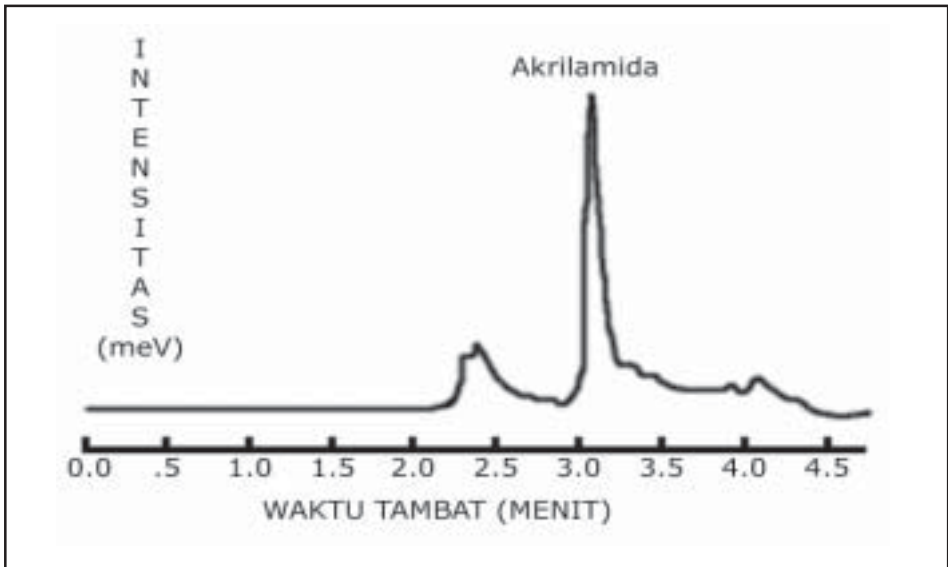
Koefisien korelasi (r) : 0,99999



Gambar 1. Kromatogram akrilamida 6 ppm dengan fase gerak asetronitril-air-asam fosfat (5:94:1), pelarut asam fosfat 10%, volume penyuntikkan 20 μ l dan laju alir 1,2 ml/menit



Gambar 2. Kromatogram keripik kentang blangko dengan fase gerak asetronitril-air-asam fosfat (5:94:1), pelarut asam fosfat 10%, volume penyuntikan 20 μ l dan laju alir 1,2 ml/menit



Gambar 3. Kromatogram akrilamida yang ditambahkan ke dalam keripik kentang blangko dengan fase gerak asetronitril-air-asam fosfat (5:94:1), pelarut asam fosfat 10%, volume penyuntikan 20 μ l dan laju alir 1,2 ml/menit

6. Uji perolehan kembali (Akurasi)

Hasil uji perolehan kembali akrilamida rata-rata : $96,93\% \pm 0,52\%$.

Tabel 1. Uji Perolehan Kembali

Konsentrasi Sampel (ppm)	Waktu retensi	Luas Puncak	Luas puncak rata-rata	RSD (%)	Konsentrasi yang didapatkan (ppm)	Uji perolehan kembali (%)
8,22	3,061	184481	187432	1,68	7,93	96,47
	3,112	187067				
	3,087	190747				
8,27	3,054	189461	189489	0,23	8,01	96,86
	3,042	189937				
	3,091	189070				
8,25	3,072	191792	190095	1,39	8,04	97,45
	3,074	191451				
	3,137	187043				

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini ditentukan metode analisis akrilamida yang ditambahkan ke dalam keripik kentang simulasi secara kromatografi cair kinerja tinggi. Sebenarnya, telah banyak metode yang dikembangkan oleh peneliti mancanegara, seperti kromatografi gas, kromatografi gas spektrofotometri massa, dan kromatografi cair spektrofotometri massa. Analisis ini umumnya menggunakan peralatan yang modern, sulit didapatkan, dan metode yang kompleks. Metode kromatografi cair kinerja tinggi dipilih karena waktu analisisnya cepat, cara kerjanya sederhana, dan relatif murah.

Detektor yang digunakan pada penelitian ini adalah detektor UV-VIS. Akrilamida mempunyai gugus kromofor (gugus yang mempunyai ikatan rangkap berkonjugasi) dan

gugus auksokrom (gugus yang memiliki pasangan elektron bebas) sehingga dapat terjadi transisi elektronik walaupun lemah. Pada pembuatan spektrum serapan akrilamida diperoleh panjang gelombang maksimumnya 197 nm.

Pada penelitian ini tidak digunakan panjang gelombang 197 nm tetapi digunakan panjang gelombang 230 nm. Panjang gelombang 230 nm merupakan panjang gelombang yang mendekati panjang gelombang maksimum dan memberikan kondisi analisis yang baik (bebas dari gangguan pelarut), tetapi intensitas serapan menjadi lebih lemah yang mengakibatkan berkurangnya kepekaan metode ini (intensitas serapan pada panjang gelombang 230 nm kurang lebih supersembilan dari serapan pada panjang gelombang maksimum 197 nm).

Pada pencarian kondisi analisis divariasikan komposisi eluen dan laju alir. Pada kondisi awal digunakan eluen asetonitril:air:asam fosfat (5:94:1). Dari percobaan didapatkan dua puncak pada menit ke 2,9 dan menit 3,7. Puncak pada menit 3,7 adalah akrilamida, sedangkan puncak pada menit ke 2,9 adalah pelarut. Hal ini ditunjukkan pada penyuntikan pelarut saja hanya terdapat puncak pada menit ke 2,9. Resolusi yang dihasilkan adalah 2,29. Kemudian eluen diubah komposisinya menjadi asetonitril:air:asam fosfat (15:84:1), dan diperoleh waktu retensi akrilamida 3,3 menit dengan resolusi 1,18. Maka dapat disimpulkan bahwa penambahan asetonitril akan mempercepat waktu retensi akrilamida dan memperlambat waktu retensi pelarut, sehingga resolusi yang dihasilkan semakin kecil, bahkan di bawah 1,5 (nilai minimum resolusi yang masih dikatakan baik (Snyder LR, Kirkland JJ, Glajch JL. 1997).

Eluen asetonitril:air:asam fosfat (5:94:1) dipilih sebagai eluen yang digunakan pada analisis karena resolusinya yang lebih baik dan penggunaan asetonitril yang lebih sedikit sehingga biaya relatif lebih murah. Pada eluen ini divariasikan laju alirnya. Laju alir 1 ml/menit memberikan resolusi 2,29 dengan waktu retensi 3,7 menit, laju alir 0.8 ml/menit memberikan resolusi 2,69 dengan waktu retensi 4,5 menit, dan laju alir 1,2 ml/menit memberikan resolusi 2,21 dengan waktu retensi 3,1 menit. Laju alir 1,2 ml/menit dipilih

karena memberikan waktu analisis yang singkat dengan resolusi yang masih baik (resolusi di atas 1,5) (Snyder LR, Kirkland JJ, Glajch JL. 1997).

Dari hasil uji keterulangan, diperoleh koefisien variasi akrilamida dengan konsentrasi 10 ppm sebesar 0,63%. Dengan nilai koefisien variasi di bawah 2% maka dapat disimpulkan bahwa metode analisis ini memberikan hasil yang seksama (Snyder LR, Kirkland JJ, Glajch JL. 1997).

Dari pembuatan kurva kalibrasi, diperoleh persamaan garis $Y = 51,7911 + 23636,5055X$ dengan koefisien korelasi 0,99999. Hal ini menunjukkan bahwa kurva kalibrasi akrilamida memberikan linieritas yang baik, sehingga penetapan kadar dengan kurva kalibrasi terjamin kebenarannya (Snyder LR, Kirkland JJ, Glajch JL. 1997).

Batas deteksi untuk akrilamida adalah 0,06 ppm, sedangkan batas kuantitasnya adalah 0,19 ppm dengan volume penyuntikan 20 μ l. Perhitungan dilakukan secara statistik melalui garis linier dari kurva kalibrasi. Penentuan batas deteksi dan batas kuantitasi sangat tergantung kepada nilai b yang menggambarkan galat sistematis. Jika nilai $b < 0$, maka batas deteksi dan kuantitasi akan lebih besar yang berarti metode analisis kurang peka. Cara ini umum digunakan karena lebih sederhana (Ibrahim S., 1998).

Uji perolehan kembali dilakukan dengan menggunakan metode

simulasi (*spiked placebo recovery*). Dalam metode ini, sejumlah akrilamida ditambahkan ke dalam keripik kentang blangko, kemudian keripik kentang tersebut dianalisis dan dibandingkan dengan kadar akrilamida yang ditambahkan. Keripik kentang blangko adalah kentang yang tidak mengandung akrilamida. Akrilamida dalam kentang terbentuk pada suhu di atas 120°C, maka pembuatan keripik kentang harus di bawah suhu tersebut.

Pembuatan keripik kentang blangko pada percobaan menggunakan oven dengan suhu 100°C. Penambahan bumbu kentang goreng dimaksudkan supaya simulasi semirip mungkin dan faktor yang dapat mengganggu analisis dapat diketahui. (Ibrahim S., 1998; Wedzicha B, Mottram D., 2004).

Keripik kentang blangko yang telah disiapkan (sudah ditambahkan akrilamida) diekstraksi dengan diklormetan menggunakan *laboratory shaker* selama tiga puluh menit. Diklormetan merupakan pelarut organik yang masih dapat melarutkan akrilamida dan dengan penambahan etanol 2% maka kelarutan akrilamida dalam diklormetan dapat bertambah. Pada ekstraksi ini diharapkan penarikan akrilamida dari kentang tanpa disertai senyawa polar lainnya. Filtrat kemudian disaring sehingga di dalam filtrat hanya terdapat akrilamida dan senyawa organik. Filtrat kemudian ditambahkan air (asam fosfat 10%).

Akrilamida memiliki kelarutan yang besar dalam air, sehingga dapat ditarik lagi dari diklormetan tanpa terbawanya senyawa organik yang tidak larut dalam pelarut polar. Akrilamida tidak dapat ditarik seluruhnya dari diklormetan, karena itu diklormetan diuapkan sampai habis dan yang tersisa hanya air. Suhu penguapan dilakukan di bawah titik didih air dan di atas titik didih diklormetan. Filtrat ini kemudian disaring dan didapatkan larutan akrilamida yang diharapkan bebas dari gangguan zat lain (Barndl F, Demiani S, Ewender J., 2004).

Pada percobaan telah dilakukan tiga metode ekstraksi, yaitu ekstraksi cair - cair antara diklormetan dengan air, penguapan diklormetan kemudian penambahan air, dan diklormetan ditambahkan air kemudian diklormetan diuapkan. Pada ekstraksi cair-cair, hasil uji perolehan kembali yang diperoleh sekitar 60%. Cara ini tidak menghasilkan uji perolehan kembali yang baik karena tidak semua akrilamida dapat ditarik oleh air (masih ada akrilamida yang tertinggal dalam diklormetan). Pada penguapan diklormetan terlebih dahulu kemudian ditambahkan air, hasil uji perolehan kembali yang didapatkan sekitar 70%. Cara ini juga kurang memberikan hasil yang baik, mungkin akrilamida yang terlarut ikut menguap bersama diklormetan (pada sisa penguapan akrilamida didapatkan dalam bentuk cair bukan kristal lagi). Untuk mencegah hal ini ditambahkan dahulu air, sehingga

terbentuk dua fase cairan (diklorometan pada lapisan bawah dan air pada lapisan atas). Cairan ini kemudian dipanaskan dan jika diklorometan menguap, akrilamida yang terbawa terlarut kembali di dalam air. Cara ini menghasilkan uji perolehan kembali yang didapatkan sekitar 97%, tetapi waktu yang dibutuhkan untuk penguapan sangat lama (sekitar 4 sampai 5 jam) (Martin A, Swarbrick J, Cammarata A., 1990).

E. KESIMPULAN

KESIMPULAN

1. Metode kromatografi cair kinerja tinggi dalam menganalisis akrilamida dalam keripik kentang memberikan kondisi optimum dengan menggunakan kolom C₁₈, 25 cm x 4.6 mm, 5mm, Supelco; Detektor UV-VIS SPD-6AP, Shimadzu; Pompa LC-6A, Shimadzu; Fase gerak Asetronitril : Asam Fosfat (5:94:1); Pelarut Asam fosfat 10%; Panjang gelombang 230 nm; Kecepatan alir 1,2 ml/menit; Volume injeksi 20 µl.
2. Metode ekstraksi akrilamida dalam keripik kentang simulasi memberikan uji perolehan kembali sebesar 96,93% + 0,52%

DAFTAR PUSTAKA

- Barndl F, Demiani S, Ewender J. *A Rapid and Convenient Procedure for the Determination Acrylamide in Foodstuffs* : 6 halaman. [http://ejeafche.uvigo.es/1\(3\)2002/001132002F.htm](http://ejeafche.uvigo.es/1(3)2002/001132002F.htm) 26 Januari 2004, pk.9.15.
- Gruenwedel, Dieter. Whitaker, John. *Food Analysis Principles and Technique volume 4*, Marcel Dekker Inc, New York, 1984: 247-249.
- Ibrahim S. *Penggunaan Statistika Dalam Validasi Metode Analitik dan Penerapannya*, Prosiding Temu Ilmiah Nasional Bidang Farmasi VI, 1998: 15 – 37.
- Martin A, Swarbrick J, Cammarata A. *Farmasi Fisik Dasar-Dasar Kimia Fisik Dalam Ilmu Farmasetik edisi ketiga*, terj. dari *Physical Pharmacy*, oleh Yoshita. UI-Press, 1990: 139-152.
- Snyder LR, Kirkland JJ, Glajch JL. *Practical HPLC Method Development Second Edition*, John Wiley & Sons, Inc, New York, 1997: 616-712.
- Wedzicha B, Mottram D. *International Developments : Mechanism for the Formation of Acrylamide on Foods Discussed at JIFSAN 28 – 30 October* : 38 halaman. <http://ifst.org/formwed.ppt>, 7 Juni 2004, pk. 7.50.