

Kajian Stabilitas Fisikokimia Antibiotik β -laktam: Implikasi terhadap Formulasi dan Penyimpanan

Abu Dzar Alghifary^{1*}, Nor Latifah²

¹⁻² Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah

Banjarmasin, Indonesia

Email : ^{1*} alghifaryfz022@gmail.com, ² norlatifah@ac.id

Korespondensi penulis : alghifaryfz022@gmail.com

Abstract. β -lactam antibiotics are a very important group of drugs and are most frequently used in the treatment of bacterial infections, both in healthcare facilities and for self-medication. The advantages of β -lactams lie in their effectiveness and broad spectrum of action. However, the development of pharmaceutical preparations containing β -lactams still faces significant challenges, particularly related to the physicochemical stability of these compounds. The reactive ring structure of β -lactams makes them highly susceptible to degradation, particularly through hydrolysis. This degradation process can be accelerated by various environmental factors such as high temperature, changes in pH, humidity, and the presence of certain excipients and solvents in drug formulations. This article comprehensively reviews the various factors that influence the stability of β -lactams, both in solid and liquid pharmaceutical dosage forms, as well as in microbiological media. Furthermore, it also examines various innovative formulation approaches that have been developed to improve the stability of these compounds. These approaches include film coating technology, encapsulation, and crystal engineering, which have been shown to reduce the rate of degradation and extend product shelf life. Literature studies have shown that solid dosage forms are generally more stable than liquid dosage forms, primarily because exposure to water and solvents can accelerate hydrolysis. Distribution and storage of these preparations are also important aspects to consider in maintaining the quality and effectiveness of β -lactam antibiotic therapy. Therefore, β -lactam product development requires a holistic approach, encompassing not only formulation and production technology but also optimal distribution and storage strategies. The use of appropriate analytical methods is also necessary to monitor degradation products and ensure product safety and effectiveness throughout the shelf life.

Keywords: Degradation, Pharmaceutical Formulation, Physicochemical Stability, Solid Dosage Form, β -Lactam

Abstrak. Antibiotik β -laktam merupakan kelompok obat yang sangat penting dan paling sering digunakan dalam penanganan infeksi bakteri, baik di fasilitas kesehatan maupun dalam pengobatan mandiri. Keunggulan β -laktam terletak pada efektivitas dan spektrum kerjanya yang luas. Namun demikian, pengembangan sediaan farmasi yang mengandung β -laktam masih menghadapi tantangan besar, terutama terkait dengan stabilitas fisikokimia senyawa ini. Struktur cincin β -laktam yang reaktif menjadikannya sangat rentan terhadap degradasi, khususnya melalui mekanisme hidrolisis. Proses degradasi ini dapat dipercepat oleh berbagai faktor lingkungan seperti suhu tinggi, perubahan pH, kelembaban, serta keberadaan eksipien dan pelarut tertentu dalam formulasi obat. Artikel ini mengulas secara komprehensif berbagai faktor yang memengaruhi kestabilan β -laktam, baik dalam bentuk sediaan farmasi padat maupun cair, serta dalam media mikrobiologi. Selain itu, dikaji pula berbagai pendekatan formulasi inovatif yang telah dikembangkan untuk meningkatkan stabilitas senyawa ini. Pendekatan tersebut meliputi teknologi pelapisan film, enkapsulasi, serta rekayasa kristal, yang terbukti dapat mengurangi laju degradasi dan memperpanjang umur simpan produk. Dari studi literatur, ditemukan bahwa sediaan dalam bentuk padat umumnya lebih stabil dibandingkan bentuk cair, terutama karena paparan air dan pelarut dapat mempercepat hidrolisis. Distribusi dan penyimpanan sediaan juga menjadi aspek penting yang harus diperhatikan dalam menjaga mutu dan efektivitas terapi antibiotik β -laktam. Oleh karena itu, pengembangan produk β -laktam memerlukan pendekatan holistik, yang tidak hanya mencakup formulasi dan teknologi produksi, tetapi juga strategi distribusi dan penyimpanan yang optimal. Penggunaan metode analitik yang tepat juga diperlukan untuk memantau produk degradasi serta menjamin keamanan dan efektivitas produk selama masa simpan.

Kata Kunci: β -Laktam, Stabilitas Fisikokimia, Formulasi Farmasi, Degradasi, Sediaan Padat

1. LATAR BELAKANG

Antibiotik β -laktam, yang mencakup penisilin, sefalosporin, karbapenem, dan monobaktam, merupakan kelompok obat antibakteri yang paling luas digunakan secara global dalam penanganan infeksi bakteri (Bahmany dkk., 2022). Secara keseluruhan, kelompok ini mendominasi konsumsi dan produksi antibiotik, mencakup sekitar 65% dari total pasar antibiotik dunia (Bahmany dkk., 2022). Keberhasilan klinis antibiotik β -laktam sangat bergantung pada keberadaan struktur cincin β -laktam, meskipun struktur ini juga membuat senyawa tersebut rentan terhadap degradasi kimia melalui proses hidrolisis (Zhou dkk., 2024). Dalam konteks industri farmasi, isu stabilitas fisikokimia menjadi sangat penting karena berkaitan langsung dengan mutu produk akhir, efektivitas terapi, serta masa simpan sediaan. Ketidakstabilan senyawa dapat menyebabkan penurunan kadar zat aktif, terbentuknya produk degradasi yang bersifat toksik, serta ketidaktercapaian target farmakodinamik, yang pada akhirnya dapat menyebabkan kegagalan pengobatan (Kamalpersad dkk., 2024). Oleh karena itu, kajian mengenai stabilitas fisikokimia β -laktam merupakan aspek krusial dalam pengembangan formulasi serta sistem penyimpanan yang tepat.

2. KAJIAN TEORITIS

Stabilitas senyawa β -laktam dipengaruhi secara signifikan oleh faktor-faktor lingkungan, antara lain pH, suhu, kelembaban, serta karakteristik fisik dan kimia dari bentuk sediaanannya. Degradasi utama terjadi akibat hidrolisis cincin β -laktam yang menghasilkan senyawa tidak aktif seperti asam penisilat (Zhou dkk., 2024). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kondisi pH basa dapat mempercepat laju degradasi, sementara kondisi asam cenderung lebih stabil (Bahmany dkk., 2022b; Zhou dkk., 2024). Suhu juga menjadi faktor utama dalam kestabilan senyawa. Semakin tinggi suhu penyimpanan, semakin cepat laju hidrolisis. Misalnya, imipenem memiliki waktu paruh hanya 16,9 jam pada suhu 25 °C dalam larutan netral, sementara beberapa senyawa penisilin dan sefalosporin memiliki waktu paruh lebih dari 100 jam pada kondisi serupa (Zhou dkk., 2024).

Jenis dan bentuk sediaan sangat menentukan stabilitas produk. Antibiotik β -laktam dalam bentuk larutan infus umumnya memiliki stabilitas rendah jika tidak disimpan dalam kondisi dingin atau tidak terlindung dari cahaya. Studi oleh (Jenkins, Jamieson, & Santillo, 2023) menunjukkan bahwa sediaan cair seperti amoksisilin dan sefazolin hanya stabil selama kurang dari 8 jam pada suhu ruang (25–30 °C), namun stabilitas dapat meningkat menjadi 24 hingga 72 jam jika disimpan pada suhu di bawah 8 °C. Penelitian oleh (Kamalpersad dkk., 2024) mengenai kombinasi amoksisilin dan klavulanat menunjukkan bahwa stabilitas larutan hanya

bertahan selama 4 jam pada suhu ruang dan pH netral, tetapi dapat meningkat secara signifikan hingga lebih dari 80 jam ketika disimpan pada suhu 2–8 °C. Selain itu, penggunaan sistem infus terpisah melalui jalur Y-site juga terbukti meningkatkan stabilitas kombinasi tersebut (Kamalpersad dkk., 2024).

Faktor lain yang turut memengaruhi stabilitas adalah jenis pelarut dan sistem penyangga (buffer). Beberapa senyawa β -laktam menunjukkan stabilitas yang lebih baik dalam larutan natrium klorida 0,9% dibandingkan dengan larutan glukosa atau air untuk injeksi, yang kemungkinan disebabkan oleh efek penyangga dan osmotik (Tomczak dkk., 2021). Selain itu, keberadaan eksipien tertentu juga dapat mempercepat proses degradasi. Misalnya, penelitian oleh (Zhou dkk., 2024) menunjukkan bahwa amoksisilin yang diformulasikan bersama magnesium oksida, suatu eksipien bersifat basa, mengalami penurunan konsentrasi hingga 50% hanya dalam waktu 5 jam akibat percepatan reaksi hidrolisis.

Kompatibilitas β -laktam dalam sistem terapi kombinasi juga merupakan aspek yang perlu diperhatikan. (Tomczak dkk., 2021) melaporkan bahwa cefepime dan cefuroxime tetap stabil selama minimal 48 jam dalam berbagai jenis larutan infus dan nutrisi parenteral, sedangkan cefazolin hanya kompatibel dengan satu jenis larutan nutrisi, dan menunjukkan degradasi fisik maupun kimia dalam sistem lainnya. Temuan ini menegaskan bahwa selain stabilitas kimia, kesesuaian fisik antar komponen campuran dalam sistem infus juga perlu diperhatikan dalam perancangan formulasi farmasi.

Bentuk sediaan juga berperan penting dalam menentukan ketahanan terhadap degradasi. Sediaan padat seperti tablet atau kapsul β -laktam cenderung memiliki stabilitas yang lebih baik pada suhu dan kelembaban tinggi dibandingkan dengan sediaan cair atau suspensi kering. (Jenkins dkk., 2023) dan (Bahmany dkk., 2022b) mencatat bahwa sediaan injeksi dan suspensi β -laktam memiliki masa simpan yang lebih singkat dan umumnya memerlukan penyimpanan dingin, sementara bentuk padat dapat tetap stabil bahkan pada suhu 30 hingga 40 °C.

Temuan-temuan tersebut memiliki implikasi signifikan dalam praktik industri farmasi, khususnya dalam pemilihan bentuk sediaan, eksipien, bahan kemasan, serta penentuan suhu penyimpanan selama distribusi. Produk β -laktam dengan stabilitas rendah membutuhkan sistem rantai dingin yang ketat dan kemasan yang dapat melindungi dari cahaya serta kelembaban. Selain itu, pengendalian pH formulasi serta pemilihan jenis buffer yang tepat menjadi strategi utama untuk menjaga stabilitas produk sepanjang masa simpannya (Kamalpersad dkk., 2024; Tomczak dkk., 2021).

3. METODE PENELITIAN

Penulisan artikel ini dilakukan dengan menggunakan pendekatan kajian pustaka (literature review) sistematis terhadap publikasi ilmiah terkini yang membahas stabilitas fisikokimia antibiotik β -laktam dan implikasinya terhadap formulasi serta penyimpanan dalam konteks industri farmasi. Sumber data diperoleh melalui pencarian artikel pada basis data ilmiah terkemuka seperti PubMed, Scopus, dan ScienceDirect menggunakan kata kunci “ β -lactam stability”, “formulation strategy”, “storage condition”, dan “pharmaceutical degradation”. Kriteria inklusi meliputi publikasi dalam rentang tahun yang relevan dengan stabilitas kimia dan fisika β -laktam dalam berbagai bentuk sediaan, termasuk cair, padat, serta penggunaannya dalam media mikrobiologi. Artikel yang hanya bersifat deskriptif atau tidak mencantumkan data eksperimental yang dapat diverifikasi dikeluarkan dari analisis. Data dianalisis secara naratif dan disintesis untuk mengidentifikasi pola, tren, dan rekomendasi praktis yang dapat diterapkan dalam pengembangan produk dan manajemen mutu sediaan β -laktam.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Stabilitas fisikokimia antibiotik β -laktam merupakan aspek krusial dalam pengembangan dan produksi sediaan farmasi. Ketidakstabilan senyawa ini terhadap berbagai kondisi lingkungan seperti suhu, pH, kelembaban, serta bentuk dan metode formulasi sediaan telah terbukti berdampak langsung terhadap penurunan efektivitas terapeutik dan berpotensi menyebabkan kegagalan mutu produk. Oleh karena itu, pemahaman yang komprehensif mengenai faktor-faktor yang memengaruhi stabilitas serta penerapan strategi formulasi yang tepat sangat diperlukan dalam konteks industri farmasi guna menjamin mutu produk sepanjang siklus hidupnya.

Pengaruh Suhu dan pH terhadap Stabilitas

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa suhu dan pH merupakan faktor utama yang memengaruhi degradasi senyawa β -laktam. Antibiotik seperti meropenem, imipenem, dan sefotaksim dilaporkan mengalami degradasi kimia yang cepat bahkan pada suhu ruang (25–30 °C), dengan waktu paruh kurang dari 8 jam dalam bentuk larutan (Jenkins dkk., 2023; Zhou dkk., 2024). Kondisi ini menjadi lebih kritis pada suhu 37 °C, sebagaimana terjadi dalam aplikasi terapi antimikroba parenteral rawat jalan (Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy/OPAT), di mana kestabilan senyawa menurun secara signifikan (Fernández-Rubio dkk., 2023; Rentsch dkk., 2024).

Selain suhu, pH larutan juga memiliki pengaruh besar terhadap laju degradasi, terutama pada kombinasi antara antibiotik β -laktam dengan inhibitor β -laktamase. Senyawa seperti asam klavulanat menunjukkan ketidakstabilan yang tinggi pada pH di atas 7,5, yang menyebabkan waktu simpan kombinasi amoksisilin–klavulanat menjadi kurang dari 4 jam pada suhu ruang (Fawaz, Merzouk, Barton, & Nabhani-Gebara, 2021; Kamalpersad dkk., 2024). Oleh karena itu, pengembangan formulasi perlu mempertimbangkan pemilihan pelarut, sistem penyangga, dan rentang pH yang sesuai guna mempertahankan kestabilan bahan aktif sepanjang masa penyimpanan dan penggunaan.

Bentuk Sediaan dan Strategi Formulasi

Bentuk sediaan berperan penting dalam menentukan ketahanan suatu produk terhadap degradasi selama penyimpanan. Sediaan padat, seperti tablet dispersibel sefiksime, terbukti memiliki stabilitas yang tinggi, dengan kadar zat aktif tetap dalam kisaran 97–102% setelah disimpan selama tiga bulan pada suhu akselerasi 40 °C (Philip, Usman, Akram, & Islam, 2025). Sebaliknya, sediaan cair seperti suspensi kering amoksisilin menunjukkan kestabilan yang jauh lebih terbatas setelah rekonstitusi, terutama jika disimpan pada suhu ruang tanpa pendinginan (Maiwada & Said, 2019; Sundalian, 2022). Studi oleh Maiwada secara khusus melaporkan bahwa sediaan ko-amoksisilav hanya stabil selama dua hari pada suhu 30 °C.

Untuk mengatasi permasalahan kestabilan tersebut (Ng dkk., 2022), mengusulkan empat strategi formulasi utama yang bertujuan mengurangi sifat higroskopis dan meningkatkan ketahanan produk terhadap degradasi:

- Pelapisan film (film coating) dengan polimer seperti Eudragit®, Opadry®, atau PVA, yang berfungsi sebagai penghalang terhadap kelembaban.
- Enkapsulasi (encapsulation) melalui metode pengeringan semprot atau pengeringan beku untuk melindungi bahan aktif dari paparan langsung terhadap lingkungan eksternal.
- Ko-proses dengan eksipien hidrofobik guna mengalihkan kelembaban dari inti zat aktif.
- Rekayasa bentuk kristal (crystal engineering) untuk menghasilkan struktur kristal yang lebih stabil dan kurang mudah menyerap kelembaban.

Penerapan strategi-strategi tersebut menunjukkan potensi besar dalam pengembangan sediaan padat β -laktam yang lebih tahan terhadap kondisi lingkungan ekstrem, khususnya di wilayah beriklim panas dan lembap.

Mutu Produk dan Tantangan Distribusi

Beberapa studi pascapemasaran yang dilakukan di negara berkembang mengungkapkan bahwa tantangan utama dalam menjamin mutu produk tidak hanya terkait formulasi, tetapi juga berkaitan erat dengan sistem distribusi dan penyimpanan. (Mashuri dkk., 2025) mencatat bahwa sekitar 6,6% sediaan antibiotik yang beredar di Indonesia tidak memenuhi spesifikasi mutu sesuai farmakope, dengan bentuk sirup amoksisilin sebagai salah satu contoh utama. Di Ethiopia dan kawasan perbatasan Afrika Timur, lebih dari 50% sampel antibiotik dilaporkan gagal uji mutu (Demissie, Geremew, Chernet, & Ali, 2021; Denekeew, Eticha, Teshome, Endeshaw, & Ashenef, 2024). Faktor-faktor penyebab utamanya meliputi suhu penyimpanan yang tidak terkontrol, ventilasi yang buruk, serta lemahnya sistem pengawasan dalam distribusi obat.

Temuan ini memperkuat urgensi pelaksanaan uji stabilitas yang mencerminkan kondisi iklim tropis, khususnya zona IVb menurut klasifikasi WHO, serta pentingnya pengembangan sistem distribusi yang mampu menjaga integritas mutu produk hingga ke titik akhir pemakaian, terutama untuk sediaan cair atau sediaan yang perlu direkonstitusi.

Evaluasi Produk Degradasi dan Keamanan

Produk degradasi dari senyawa β -laktam seperti asam penisiloat dan asam peniloat tidak hanya menunjukkan hilangnya zat aktif, tetapi juga dapat memicu efek toksik maupun reaksi imunogenik yang berisiko terhadap pasien (Fawaz dkk., 2021; Rentsch dkk., 2024). Oleh karena itu, industri farmasi perlu menetapkan tidak hanya batas kadar zat aktif, tetapi juga spesifikasi terhadap produk degradasi. Identifikasi dan pemantauan senyawa degradasi ini dapat dilakukan dengan pendekatan analitik yang bersifat *stability-indicating*, seperti kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) atau LC-MS/MS (Bahmany dkk., 2022).

Dalam konteks penanganan kedaruratan dan kelangkaan pasokan obat, (Davido dkk., 2024) melaporkan bahwa beberapa sediaan padat β -laktam tetap menunjukkan aktivitas farmakologis hingga 1–5 tahun setelah melewati tanggal kedaluwarsa, apabila disimpan dalam kondisi yang sesuai. Hal ini memberikan dasar ilmiah bagi pendekatan berbasis risiko dalam penetapan tanggal kedaluwarsa yang lebih adaptif dan fleksibel, seperti yang diterapkan dalam program *Shelf-Life Extension Program (SLEP)*.

Stabilitas β -Laktam dalam Media Mikrobiologi

Stabilitas antibiotik β -laktam tidak hanya menjadi perhatian utama dalam formulasi sediaan farmasi, tetapi juga dalam konteks media mikrobiologi yang digunakan untuk uji farmakodinamik, seperti penetapan MIC dan *time-kill assay*. Studi oleh (Brouwers dkk., 2020) menunjukkan bahwa senyawa seperti mesillinam mengalami degradasi cepat dalam media

MOPS pada suhu 37 °C, dengan waktu paruh kurang dari dua jam. Hal ini berpotensi menyebabkan terjadinya fenomena pertumbuhan ulang (*regrowth*) selama periode inkubasi. Media alternatif seperti Luria-Bertani (LB) memberikan sedikit perpanjangan waktu paruh (sekitar 4 hingga 6 jam), namun tetap berada di bawah durasi uji standar yang umumnya berlangsung selama 24 jam.

Sebaliknya, antibiotik seperti aztreonam dan sefotaksim menunjukkan stabilitas yang lebih baik dalam media uji, dengan waktu paruh lebih dari enam jam, meskipun konsentrasi aktif tetap mengalami penurunan secara progresif seiring waktu. Faktor lingkungan seperti pH, suhu inkubasi, dan kandungan ion logam dalam media diketahui memengaruhi laju degradasi. Beberapa penyesuaian, misalnya menurunkan suhu inkubasi atau mengatur pH media ke arah yang lebih asam, terbukti mampu memperpanjang stabilitas senyawa tanpa mengganggu pertumbuhan mikroba target.

Temuan ini menggarisbawahi pentingnya mempertimbangkan aspek stabilitas senyawa antibiotik dalam desain dan interpretasi uji mikrobiologi, serta perlunya pemantauan konsentrasi aktif selama berlangsungnya studi farmakodinamik.

Implikasi terhadap Pengembangan Produk dan Proses Industri

Seluruh temuan yang telah dibahas mempertegas bahwa pendekatan pengembangan produk β -laktam dalam industri farmasi harus mempertimbangkan berbagai faktor kritikal, mulai dari formulasi hingga distribusi. Beberapa hal utama yang perlu menjadi fokus antara lain:

- Pemilihan bentuk sediaan dan strategi formulasi yang secara ilmiah terbukti mampu meningkatkan stabilitas zat aktif,
- Pelaksanaan uji stabilitas jangka panjang dan akselerasi yang sesuai dengan kondisi penyimpanan dan distribusi aktual, terutama di wilayah beriklim tropis,
- Pengembangan dan validasi metode analitik *stability-indicating* untuk mendeteksi dan mengukur produk degradasi secara akurat,
- Pengendalian mutu yang ketat dalam seluruh rantai pasokan, termasuk penyimpanan dan pengangkutan produk jadi,
- Pemanfaatan teknologi formulasi seperti pelapisan film, enkapsulasi, dan rekayasa bentuk kristal untuk meningkatkan kestabilan fisikokimia produk.

Implementasi prinsip-prinsip tersebut akan meningkatkan keandalan dan keamanan terapi antibiotik β -laktam, sebagai upaya untuk menjamin bahwa produk yang dihasilkan telah memenuhi kriteria mutu dan regulasi yang telah ditetapkan. Dalam jangka panjang, hal ini tidak

hanya mendukung efektivitas klinis, tetapi juga memperkuat kepercayaan terhadap sistem produksi dan distribusi dalam industri farmasi modern.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Stabilitas fisikokimia antibiotik β -laktam merupakan aspek fundamental dalam menjamin efektivitas, keamanan, dan mutu sediaan farmasi selama masa simpannya. Struktur cincin β -laktam yang sangat reaktif menyebabkan senyawa ini rentan terhadap degradasi, khususnya melalui hidrolisis yang dipengaruhi oleh suhu, pH, kelembaban, eksipien, dan pelarut. Sediaan cair dan larutan rekonstitusi umumnya menunjukkan kestabilan rendah, terutama pada suhu ruang, sedangkan bentuk sediaan padat memberikan stabilitas yang lebih baik. Strategi formulasi seperti pelapisan film, enkapsulasi, co-processing dengan eksipien hidrofobik, dan rekayasa bentuk kristal terbukti dapat meningkatkan stabilitas produk. Ketidakstabilan β -laktam juga berdampak pada hasil uji farmakodinamik, sehingga diperlukan penyesuaian kondisi inkubasi dan pemantauan konsentrasi zat aktif dalam media mikrobiologi.

Berdasarkan temuan ini, disarankan agar pengembangan sediaan β -laktam di industri farmasi mempertimbangkan secara menyeluruh faktor-faktor yang memengaruhi stabilitas, terutama dalam konteks iklim tropis yang memperberat tantangan distribusi. Penggunaan strategi formulasi inovatif perlu dioptimalkan, serta uji stabilitas harus dilakukan dalam kondisi yang merepresentasikan iklim aktual. Selain itu, sistem penyimpanan dan distribusi yang andal harus diterapkan guna menjamin mutu produk hingga ke tingkat pelayanan kesehatan. Pengawasan terhadap produk degradasi juga harus diperkuat melalui penerapan metode analitik yang sensitif dan spesifik, untuk menjamin keamanan dan efektivitas terapi β -laktam sepanjang umur simpannya.

DAFTAR REFERENSI

- Azizah, S., Limin, M., Dewi, P., Maria, Y., & Jumanto, J. (2022). Analysis of the affixation process in Adele's song lyrics. *UNCLLE (Undergraduate Conference on Language, Literature, and Culture)*, 2(1), 654-663.
- Cai, W., Li, W., & Zhao, Y. (2024). Lactic acid bacteria in sustainable food production: Recent advances and applications. *Sustainability*, 16(8), 3362. <https://doi.org/10.3390/su16083362>
- Christianto, D. (2018). Syntactic analysis of sentence patterns in John Denver's song lyrics. *Universitas Sanata Dharma*.
- Desnilasari, D., Kusuma, S. A., Ekafitri, R., & Kumalasari, R. (2020). Pengaruh jenis bakteri asam laktat dan lama fermentasi terhadap mutu tepung pisang tanduk (Musa

- corniculata). *Jurnal Biopropal Industri*, 11(1), 19-31.
<https://doi.org/10.36974/jbi.v11i1.5355>
- Hamawand, Z. (2011a). *Morphology in English*. Continuum.
- Hamawand, Z. (2011b). Prefixes of degree in English: A cognitive-corpus analysis. *Open Journal of Modern Linguistics*, 1(2), 13-24. <https://doi.org/10.24903/sj.v1i1.18>
- Kusumawati, D., & Hidayat, S. (2021). *The effect of lactic acid bacteria fermentation on the nutritional content and sensory properties of cassava flour*. *Journal of Food Science and Technology*, 58(6), 2037-2046. <https://doi.org/10.1007/s11483-021-01798-4>
- Lestari, A. S., & Sholichah, N. I. (2022). Improving speaking ability by using picture series. *Jurnal Penelitian Ilmiah INTAJ*, 6(1), 22-41.
- Manalu, S. H. N., & Purba, R. (2024). Morphological analysis on affixes found in song lyrics composed by Taylor Swift. *INTERACTION: Jurnal Pendidikan Bahasa*, 11(1), 696-701.
- Meinawati, E., & Alawiyah, S. (2018). Affixation in the script song lyric "Hall of Fame." *Research and Innovation in Language Learning*, 1(2), 89-100.
- Nur, D. R., & Kirom, A. (2016). An analysis of derivational affixes in commencement speech by Steve Jobs. *Script Journal*, 1(1), 25-35.
- Nurjanah, S. Y., Ramdhaniah, A., & Efransyah, M. (2018). Affixation of derivational and inflectional process in narrative text entitled The Ugly Duckling. *PROJECT (Professional Journal of English Education)*, 1(3), 309-318.
- Putra, Y. R. (2022). An analysis of affixes word in Maher Zain's song lyrics [Unpublished undergraduate thesis]. *IAIN Metro*.
- Setyawan, Y. B., Haryanti, D., & Fatimah, S. (2014). A morphological study on affixes in English song lyrics on *The Resistance* album composed by Muse.
- Yastanti, U., & Warlina, W. (2018). Affixes in song lyrics of Adele. *IJOLTL: Indonesian Journal of Language Teaching and Linguistics*, 3(1), 65-88.