

# Kajian Pustaka Pengembangan dan Validasi Metode Analisis Bahan Kimia Obat Pada Jamu

Feisal Muhayat, Hilda Aprilia Wisnuwardhani, Sukanta Sukanta

*Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia*

*Email: Feisalmuhayat98@gmail.com*

**ABSTRACT:** This research is because jamu has become an alternative treatment in community. Jamu has become a choice regarding of its minimum adverse effect compared to chemical medicine. So that, chemical adulteration to jamu was considered to be just an ordinary. As a result, herbal medicine has the complexity of chemical adulteration and must have impact on increasing the risk of its side effects. The phenomenon of illegal herbal medicine accompanied by the development of quantitative analytical methods to provide comprehensive information related to chemical drugs in jamu. The aim of this literature review is to collect the information about development of quantitative analytical methods for chemical adulteration in jamu. This research method was conducted by analyzing local journals that are indexed by SINTA and international journals indexed by SCOPUS. Literature study results show that quantitative analytical methods has been developed and validated such as TLC-densitometry, HPTLC - densitometry, UV-Vis spectrophotometer, GC / FID, GC / MS, HPLC, UHPLC / MS / MS. All of this method was met the requirements so that it can be stated that the analytical method was able to analyze and provide accurate and precise results. Although many analytical methods have been developed, there are still chemical adulteration in jamu that haven't been developed yet for quantitative analytical methods such as theophylline and chlorphenilamine maleat.

**Keywords:** Jamu, chemical adulteration, quantitative analysis, validation.

**ABSTRAK:** Penelitian ini didasari oleh penggunaan jamu sebagai pilihan obat alternatif di masyarakat. Jamu menjadi pilihan karena dianggap minim efek samping dibandingkan obat kimia. Namun, kenyataannya penambahan bahan kimia obat ke dalam jamu menjadi hal yang dianggap biasa saja. Akibatnya jamu memiliki kompleksitas obat kimia sehingga berdampak pada meningkatnya resiko efek samping. Fenomena maraknya jamu illegal diiringi dengan berkembangnya metode analisis yang bersifat kuantitatif guna memberikan informasi yang komprehensif terkait obat kimia pada jamu. Tujuan kajian pustaka yaitu melakukan *review* pengembangan metode analisis kuantitatif bahan kimia obat pada jamu. Metode penelitian yang digunakan berupa *literature review* yakni dengan menganalisis jurnal lokal yang terindeks SINTA dan internasional yang terindeks SCOPUS. Hasil kajian pustaka menunjukkan bahwa metode analisis kuantitatif yang dikembangkan dan divalidasi seperti KLT-densitometri, HPTLC - densitometri, Spektrofotometer UV-Vis, GC/FID, GC/MS, HPLC dan UHPLC/MS/MS memenuhi persyaratan validasi sehingga dapat dinyatakan bahwa metode analisis mampu untuk menganalisis dan memberikan hasil yang akurat dan presisi. Meskipun telah banyak dilakukan pengembangan metode analisis akan tetapi masih terdapat bahan kimia obat pada jamu yang belum banyak dikembangkan metode analisis kuantitatifnya seperti teofilin dan CTM.

**Kata kunci:** jamu, bahan kimia obat, Analisis Kuantitatif, validasi.

## 1 PENDAHULUAN

Jamu merupakan pengobatan tradisional yang dianggap sebagai produk yang aman dan minim efek samping. Akan tetapi untuk meningkatkan dan mempercepat khasiat maka ditambahkan obat kimia seperti anstinflamasi, antiobesitas,

antidiabetes, dan antiimpotensi. Akibatnya komposisi jamu menjadi kompleks sehingga meningkatkan resiko efek samping.

Kompleksitas komposisi jamu illegal yang beragam mengakibatkan sulitnya proses identifikasi bahan kimia obat. Oleh karena itu banyak metode analisis yang dikembangkan

terutama yang bersifat kuantitatif karena memberikan hasil yang komprehensif dalam proses identifikasi dan kuantifikasi bahan kimia obat.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut: “Apa saja metode analisis bahan kimia obat pada jamu illegal yang sudah tersedia dan bersifat kuantitatif?”. Kemudian tujuan dari penelitian ini yakni melakukan review pengembangan metode analisis secara kuantitatif pada jamu illegal yang mengandung bahan kimia obat, yang sudah dilakukan oleh para peneliti.

## 2 LANDASAN TEORI

Menurut Harmanto dan Subroto (2005) menyatakan bahwa, “Jamu adalah obat tradisional yang bersumber dari tumbuhan, hewan, mineral secara tunggal maupun kombinasi penggunaannya berdasarkan pengalaman.” Menurut BPOM menyatakan bahwa, “obat kimia merupakan senyawa sintesis yang memiliki khasiat tertentu, dan penggunaannya sesuai aturan dan indikasi”.

Menurut Abdul Rahman (2014) menyatakan bahwa “Ekstraksi Fasa Padat yakni proses yang melibatkan fase padat dan fase cair Dalam menghasilkan sebuah ekstrak”. Menurut Marjoni (2016) menyatakan bahwa “Maserasi merupakan ekstraksi dengan perendaman sampel menggunakan pelarut selektif”. Menurut Keil cit., Alupului, Calinescu dan Lavric (2009) menyatakan bahwa “Pembentukan gelombang ultasonik dari alat kavitasi mikro pada sekitar sampel membantu penetrasi senyawa pada sampel”. Menurut Gandjar & rohman (2007) menyatakan bahwa “Ekstraksi cair – cair merupakan teknik pemisahan senyawa dari fase cair menuju fase cair yang lainnya”.

Menurut Gandjar & rohman (2007) HPLC adalah metode pemisahan berdasarkan perbedaan kecepatan elusi antara larutan dan zat terlarut, ketika dilewatkan pada kolom. Densitometri bekerja dengan mengukur analit menggunakan serapan cahaya pada plat. Menurut Sastrohamidjojo (2007) menyatakan bahwa “Spektrofotometer UV-Vis adalah alat untuk mengukur absorbansi dengan melewatkan cahaya pada kuvet yang berisi sampel”. Menurut Suhartati (2017) menyatakan bahwa “spektrometer masa melakukan ionisasi pada sampel kemudian diukur berat molekul serta diperoleh informasi

Menurut Harmita (2004) validasi yakni proses menilai parameter pada metode yang digunakan, untuk membuktikan metode analisis sesuai dengan persyaratan. Menurut Gandjar & Rohman (2007) terdapat beberapa parameter uji validasi seperti: “Selektifitas adalah kemampuan mengukur analit secara akurat meskipun terdapat pengotot”. “Linearitas diartikan sebagai kemampuan metode menunjukkan hasil proporsional pada konsentrasi analit tertentu”. “Akurasi merupakan kedekatan hasil analisis dengan kadar pembanding”. “Presisi adalah ketepatan prosedur analisis yang dilakukan dibawah kondisi tertentu”. “Batas deteksi yakni jumlah terkecil analit yang bisa dideteksi dan memberikan respon yang signifikan. Batas kuantitas yakni jumlah minimal analit yang terdeteksi dan memenuhi persyaratan cermat dan seksama” Menurut Gandjar & Rohman (2007).

## METEDOLOGI PENELITIAN

Metode penelitian berupa *literature review* sehingga data berasal dari jurnal nasional yang terindeks SINTA maupun internasional yang terindeks SCOPUS masing – masing sebanyak 10. Pencarian jurnal menggunakan kata kunci “chemical adulteration”, “herbal medicine”, “Jamu”, “KCKT”, “EFP”, dan “analisis kuantitatif”

## 4.1. Validasi Metode Analisis

Sumber Pustaka	Analit	Instrumen	Parameter Validasi						
			Selektifitas	Linearitas	LOD	LOQ	Akurasi	Presisi	
								Intraday	Interday
Wirastuti, et al.	Prednison	KLT-Densitometri	-	-	-	-	-	-	-
Mathon, et al.	Sibutramine	HPTLC/ densitometri	-	-	-	-	-	-	-
Rosyada, et al.	Natrium Diklofenak	KLT & spektrofotometer	-	-	-	-	-	-	-
Wisnuwardhani, et al.	parasetamol	HPLC	Baik	0,9985 - 0,9999	0,292 - 3,024 ppm	0,972 - 10,079 ppm	29,847 - 113,640 %	0,401 - 5,220 %	13,907 - 14,210 %
	Deksametason								
Susilawan, et al.	Parasetamol	HPTLC/densitometri	Baik	0,9917 - 0,9999	14,60 - 15, 77 ng/ bercak	48,67 - 56,57 ng/ bercak	100,62 - 102,82 %	1,21 - 2,99 %	1,42 -3,08 %
	Fenilbutason								
Hayu, et al.	Parasetamol	KLT-Densitometri	Baik	0,9991 - 0,9997	48,06 - 66,90 ng/bercak	155,40 - 223,20 ng/bercak	99,44 - 100,36 %	1,59 - 3,50%	1,71 -3,57 %
	Asam Mefenamat								
	Ibuprofen								
Phattanawasin, et al.	Sibutramine	KLT-Analisis Gambar	Baik	0,9998	190 ng / bercak	634 ng/ bercak	101,05%	1,49%	1,40%
		KLT-Densitometri		0,9999	103 ng / bercak	344 ng / bercak	100, 34 %	1,11%	0,86%
Supardi, et al.	Asam Mefenamat	Spektrofotometer UV-Vis	Baik	0,9987 0,0534 ppm	0,1781 ppm 86,38%	0,08%	-	-	

Sumber Pustaka	Analit	Instrumen	Parameter Validasi						
			Selektifitas	Linearitas	LOD	LOQ	Akurasi	Presisi	
								Intraday	Interday
Zhang, et al.	prednison	HPLC-MS	Baik	0,9996 - 0,9999	0,7 - 30 ng	1,8 - 75 ng	95.6%- 105.4%	0.63 - 4,71 %	0,27 - 5,64 %
	Diklofenak								
	deksametason asetat								
	Fenilbutazon								
	Glipizide								
	Indometacin								
	Ibuprofen								
Piroxicam									
Kim, et al.	Efedrin	LC/PDA	kurang baik	> 0,99	-	-	88.8– 115.9%	< 13,3 %	<13,3%
	phenformin								
	rosiglitazone								
	fenfluramine								
	T3								
	Glipizide								
	T4								
	fluoxetine								
	sibutramine								
	Glidazide								
	glibenklamid								
	glimpiride								
analog sibutramine	< 3 %	<2%							

Sumber Pustaka	Analit	Instrumen	Parameter Validasi						
			Selektifitas	Linearitas	LOD	LOQ	Akurasi	Presisi	
								Intraday	Interday
Klinsurthon, et al.	Triamcinolone	QuEChERS / HPLC	Baik	0,9985 - 0,9999	0.06–0.17 ppm	0.20–0.55 ppm	91 - 113 %	1,4 - 4,6 %	1,9 -3,2 %
	Prednisolone								
	Hidrokortison								
	Methylprednisolon								
	Betamethasone								
	Dexamethason								
	Beclomethason								
	fludrocortocpsterone acetata								
cortsone acetate									
Guo, et al.	Metformin	UHPLC/Q/Orbitrap	Baik	0,9991 - 0,9999	0.05-0.5 ng/g	0,2 - 2 ng/g	>74,3%	0,048 - 8 %	0,85 - 11,5 %
	phenformin								
	rosiglitazone								
	pioglitazone								
	phenacetin								
	Glipizide								
	repaginide								
	glibenklamid								
Glimepiride									

	Gliquidone								
--	------------	--	--	--	--	--	--	--	--

Sumber Pustaka	Analit	Instrumen	Parameter Validasi						
			Selektifitas	Linearitas	LOD	LOQ	Akurasi	Presisi	
								Intraday	Interday
Shi, et al.	Yohimbine	UHPLC/Quadropole/ Time of flight	Baik	0.9973 - 1	0.005 - 0,50 µg/g	0.02 - 1,24 µg /g	86,6 - 113,7 %	0.9 – 7,6%	0,9 – 11,4%
	Phentolamine								
	Carbodenafil								
	Hydroxyvardeafil								
	N-desethyl vardeafil								
	Hydroxyacetildenafil								
	Vardenafil								
	Noracetildenafil								
	Acetildenafil								
	Avanfil								
	hydroxyhomo- sildenafil								
	Homoxildenafil								
	Icariin								
	sildenafil impurity								
Udenafil									
diethylaminopre- tadalafil									

	Aminotadalafil								
--	----------------	--	--	--	--	--	--	--	--

Sumber Pustaka	Analit	Instrumen	Parameter Validasi						
			Selektifitas	Linearitas	LOD	LOQ	Akurasi	Presisi	
								Intraday	Interday
	hydroxythiohomosildenafil								
	Thiosildenafil								
	Thiohormosildenafil								
	Thioaildenafil								
	Methyltestosterone								
	Pseudovardenafil								
	Danazol								
	Nomeosildenafil								
	Sildenafil								
	Methyltestosterone								
	Pseudovardenafil								
	Danazol								
	Nomeosildenafil								
	Sildenafil								

Sumber Pustaka	Analit	Instrumen	Parameter Validasi						
			Selektifitas	Linearitas	LOD	LOQ	Akurasi	Presisi	
								Intraday	Interday
Song, et al.	Acetaminophen	HPLC/MS-CID	-	-	-	-	-	-	-
	Bucetin								
	Caffeine								
	Diazepam								
	ethoxybenzamide								
	Fenbufen								
	mefenamic acid								
	Indomethacine								
	Ketoprofen								
	flufenamic acid								
	nitflumic acid								
	ocyphentabuzone								
	Phenylbutazone								
	Prednisolone								
Salicilamide									



	Sulindac								
Sarigih, et al.	Sildenafil sitrat	HPLC	Baik	0,999	0,010 µg/mL	0,341 µg/mL	106,96 - 113,15 %	1,36%	-
Budiarti, et al.	Deksametason	HPLC	Baik	0,999	0,93 µg/mL	3,09µg/mL	100,19-100,80%	0,32%	-

Sumber Pustaka	Analit	Instrumen	Parameter Validasi						
			Selektifitas	Linearitas	LOD	LOQ	Akurasi	Presisi	
								Intraday	Interday
Mustarichie, et al.	Antalgin	KLT Densitometer	-	-	-	-	-	-	-
	Asam Mefenamat								
	Asetosal								
	Deksametason								
	Ibuprofen								
	Parasetamol								
Prednison									
Simaremare, et al.	acetaminophen	KLT	-	-	-	-	-	-	-
	mefenamic acid	Spektrofotometer							
	sibutramine HCl	UV-Vis							
	sildenafil citrate	Titiasi							
	Glipizide								-

Zhou, et al	Tolbutamide	UPLC/MS/MS	baik	0,9909- 0.999	0,3-2 µg/kg	0,8 - 5 µg/kg	83– 110%	< 6 %	
	Tolazamide								
	Gliclazide								
	Glibenklamid								
	Glimepiride								
	Gliquidone								

Sumber Pustaka	Analit	Instrumen	Parameter Validasi						
			Selektifitas	Linearitas	LOD	LOQ	Akurasi	Presisi	
								Intraday	Interday
Lee, et al	Menthol	GC-FID	Baik	0,9998 - 1, 000	0,17 - 1,04 ppm	0,50 - 3,13 ppm	80,13 - 116,53 %	0,19 - 2,86 %	0,61 - 10,34%
	2-phenoxetanol								
	Eugenol								
	Benzocaine HCl								
	Prilocaine HCl	GC-MS		0,991 - 0,997	0,03 - 0,26 ppm	0,1 - 0,77 ppm	89,24 - 119,97 %	0,68 - 5,83 %	1,05 - 10,98 %
	Lidocaine								
	Procaine HCl								
	Tetracaine HCl								
Bupivacaine									

Instrument merupakan alat untuk menganalisis sampel kemudian hasil analisis disajikan dalam bentuk data yang bersifat kualitatif maupun kuantitatif. Instrumen yang digunakan antara lain:

1. Spektrofotometri UV - Vis  
Proses pengerjaan yang sederhana serta mampu menganalisis sampel pada konsentrasi yang rendah, akan tetapi terbatas pada senyawa yang memiliki gugus kromofor.
2. HPLC  
Proses separasi sampel yang efisien pada sampel yang kompleks dan hasil analisa yang mempunyai resolusi yang baik, penggunaan detektor selektif UV membatasi analit yang dapat dideteksi hanya yang punya gugus kromofor.
3. KLT- Densitometer  
KLT – densitometer dapat menganalisis sampel yang tidak jernih dan memungkinkan dilakukan penetapan kadar secara simultan. Namun dalam memperoleh ukuran dan bentuk bercak noda yang diharapkan agak sulit.
4. HPTLC – Densitometer  
HPTLC- Densitometer memiliki fase diam yang berpori-pori halus serta ketebalan yang merata sehingga dapat menghasilkan bercak noda yang terukur serta efisiensi pengerjaan karena dilakukan secara otomatis. Biaya operasional yang relative tinggi.
5. HPLC / MS – CID  
HPLC digunakan dalam proses separasi sampel karena selektif dan memberikan resolusi yang baik, *Mass analyzer* quadropole mendeteksi ion analit yang terbentuk dan beroperasi dengan mode pemindaian yang bekerja tidak selektif sehingga memindai berbagai rasio ion. Penggunaan CID membuat fragmentasi ion berlimpah, namun semua ion akan terfragmentasi dan tidak ada proses seleksi akibatnya tidak diketahui sumber ion produk berasal.
6. HPLC/MS  
HPLC berperan dalam proses separasi dan deteksi sampel karena selektif serta sensitive. *Mass analyzer* ion trap memiliki sensitivitas tinggi karena dapat melakukan beberapa tahapan pengukuran masa ion tanpa penambahan analisis masa.
7. LC/PDA  
Separasi sampel dengan HPLC yang selektif dalam memisahkan analit kemudian penggunaan detektor PDA dengan kemampuan memindai dengan rentang panjang gelombang yang tinggi sehingga akan mendeksi senyawa – senyawa yang memiliki gugus kromofor.
8. UHPLC/MS/MS  
UHPLC adalah metode separasi yang memiliki hasil resolusi juga sensitivitas yang tinggi, dan waktu analisis yang singkat karena tekanan yang digunakan tinggi. Namun perawatan alat haruslah ekstra terutama pada kolom. *Mass analyzer* quadropole bersifat efektif dan efisien dalam menyeleksi ion. Informasi bobot senyawa dan informasi structural diperoleh dari ion molecular dan fragmentasi ion. Hasil tersebut diperoleh dari ionisasi menggunakan *Elektrospay ionitation* dan *energy collision*.
9. UHPLC/Quadropole/ Time of Flight  
UHPLC dapat melakukan separasi analit dengan baik meskipun pada sampel yang kompleks, hal tersebut karena memiliki sensitivitas yang tinggi serta hasil resolusi yang tinggi. *Mass analyzer* quodrupole digunakan karena efisien serta efektif dalam menyeleksi ion, Kemudian dilakukan analisis masa lanjutan pada ion menggunakan time of flight yang memungkinkan fragmentasi ion ditentukan atas dasar perbandingan kecepatan ion. Dengan demikian pengukuran masa menjadi lebih akurat.
10. UHPLC/ Quadropole/ Orbitrap  
UHPLC memiliki efisiensi waktu analisis, bahan juga hasil separasi yang baik. Namun perawatan komponen kolom yang sulit. *mass analyzer* quadropole digunakan dalam mode scan untuk memindai berbagai perbandingan masa ion. Analisis ion lanjutan dengan *mass analyzer* ion trap karena menghasilkan sensitivitas yang baik dan resolusi yang tinggi.
11. KLT- Analisis Gambar  
Sensitifitas dan selektifitas yang tinggi dapat diperoleh menggunakan KLT- gambar analisis karena analisis menunjukkan hasil yang sesungguhnya dari anali, Namun kekurangannya yakni keterbatasan alat serta penggunaan.
12. GC/MS dan GC/FID  
Kelebihan GC separasi dilakukan untuk senyawa yang tahan panas dan bersifat volatil.

Detektor *Flame ionitaton* detektor digunakan karena bersifat sensitive dan sangat universal pada senyawa organik. Penggunaan detektor MS untuk mengidentifikasi analit, pembentukan ion analit menggunakan electron impact yakni menggunakan suhu yang tinggi sehingga menghasilkan fragmentasi ion yang melimpah. Informasi structural yang diperoleh sangat banyak dan memudahkan dalam proses identifikasi.

Validasi metode analisis merupakan upaya pembuktian bahwa metode analisis memenuhi persyaratan dan layak untuk digunakan dengan menguji parameter validasi pada metode analisis. Merujuk pada tabel 4.1. Beberapa metode menunjukkan hasil yang memenuhi persyaratan setiap parameternya sehingga dapdisimpulkan layak untuk digunakan karena memberikan hasil yang akurat dan presisi. Namun terdapat pula metode yang tidak melakukan validasi hal tersebut karena hanya melakukan pengembangan metode dengan merujuk pada metode yang telah tersedia dan sudah divalidasi.

### 3 KESIMPULAN

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan hasil penelitian sebagai berikut:

1. Semakin maraknya peredaran jamu illegal diiringi dengan semakin kompleksnya kandungan bahan kimia obat pada jamu memicu pengembangan metode analisis jamu yang bersifat sensitif, cepat dan akurat untuk mendeksi serta menentukan kadar bahan kimia obat yang terkandung. Metode analisis yang paling banyak digunakan dalam menentukan kadar bahan kimia obat pada jamu seperti KCKT, KG, KLT - Densitometer, Spektrofotometer Uv - Vis juga spektrofotometer massa. Analisis kuantitatif pada jamu illegal sangat diperlukan dalam rangka mengidentifikasi serta memprediksi kadar bahan kimia obat yang berdampak langsung pada keamanan penggunaan jamu.

### SARAN

1. Masih terdapatnya bahan kimia obat pada jamu yang belum dikembangkan metoe analisisnya, diharapkan pada para pengembang metode analisis untuk mengembangkan metode analisis pada bahan

### DAFTAR PUSTAKA

- Allupului, A., Calinescu, I. And Lavric, V., (2009). Ultrasonic VS Microwave Extraction Intensification Of Active From Medicinal Plants, AIDIC Conference Series,9.
- Budiarti, Aqnes and Faza, M. B. Ulfa. Analisis Bahan Kimia Obat Deksametason dalam Jamu Pegal Linu Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi. Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta.ss
- Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. 2020. SIARAN PERS:Lindungi Masyarakat dari Obat Tradisional, Suplemen Kesehatan dan Kosmetika yang Berisiko terhadap Kesehatan, Badan POM Kembali Terbitkan Public Warning. Diakses pada tanggal 6 Juli 2020 jam 21:19 WIB di pom.go.id
- Gandjar, I.G., dan Rohman, A. 2007. Kimia Farmasi Analisis. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Guo, Changchuan; Shi, F; Jiang, S; Gong, L; Zhao, Y; Zhang, J and Zeng, Su. 2014. Simultaneous identification, confirmation and quantitation of illegal adulterated antidiabetics in herbal madicines and dietary supplements using high-resolution benchtop quadrupole-Orbitrap mass spectrometry. Elsevier: JOCB, 967 (2014) 174-182
- Harmita. 2004. Petunjuk Pelaksanaan Metode Analisis dan Cara Perhitungannya. Majalah Ilmu Kefarmasian.Volume1
- Harmanto, Ning & Subroto, M. 2007. Pilih Jamu dan Herbal Tanpa Efek Samping. Cetakan Pertama Elekmedia
- Hardjono, Sastrohamidjojo. (2007). Spektroskopy. Edisi Ketida. Yogyakarta : Liberty
- Haneef, J.; Shaharyar, M., Husain, A., Rashid, M., Mishra, R., Siddiqueb, N.A. and Pal, M. 2013. Analytical methods for the detection of undeclared synthetic drugs in traditional herbal medicines as adulterants. Drug Test. Analysis, 5, 607–613
- Hayun and Karina, M. Ade. 2016. Pengembangan dan Validasi Metode KLT-densitometri untuk Analisis secara Simultan Parasetamol, Asam Mefenamot dan

- Ibuprofen dalam Jamu “Pegal Linu”. Sumatera Barat: Ikatan Apoteker Indonesia
- Kim, S.H., Lee, J., Yoon, T., Choi, J., Choi, D., Kim D and Kwon, S.W. 2009. Simultaneous determination of anti-diabetes/anti-obesity drugs by LC/PDA, and targeted analysis of sibutramine analog in dietary supplements by LC/MS/MS. *Biomed. Chromatogr.* 2009; 23: 1259–1265
- Klinsurthon, Nantana; Petsom, A and Nhujak, T. 2011. Determination of Steroids adulterated in liquid herbal medicines using QuEChERS sample preparation and high-performance liquid chromatography. *Elsevier: JPBA, Analysis* 55 (2011) 1175-1178
- Lee, Ji Hyun; Cho, So Hyun; Kim, Jung Yeon; Park, Hyoung Joon; Do, Jung Ah and Baek Sunyoung. 2016. Determination and Quantification of Nine Adulterant Local Anaesthetics In Illegal Treatments For Male Premature Ejaculation By GC-FID and GC-MS. *IJPPS Vol 8, Issue3*, 2016.
- Marjoni, R. 2016. *Dasar-dasar Farmakokimia*. CV. Trans Info Media: Jakarta Timur.
- Mathon, Caroline; Ankli, A; Reich, E; Bierri, S and Christen, P. 2014. Screening and determination of sibutramine in adulterated herbal slimming supplements by HPTLC-UV densitometry. *FAC: Parts A*, 2014 Vol 31, No 1, 15-20
- Mustarichie, Resmi; Ramdhani, D and Indriyati, W. 2017. Analysis of Forbidden pharmaceutical Compounds in Antirheumatics Jamu. *AJPCR Vol 10, issue 4*, 2017.
- Phattanawasin, Panadda; Sotanaphun, U; Sukwattahasinit, T; Akkarawarathorn, J; Kitchaiya, S. 2012. Quantitative determination of Sibutramine in adulterated herbal slimming formulations by TLC-image analysis method. *Elsevier: FSI* 219 (2012) 96-100
- Rosyada, E. Muliastari, H and Yuanita, E. 2019. Analisis Kandungan Bahan Kimia Obat Natrium Diklofenak Dalam Jamu Pegal Linu Yang Dijual Di Kota Mataram. *Jurnal Ilmiah Farmsai* 15 (1), 12-19.
- Rohman, A. 2014. Validasi dan Penjaminan Mutu Metode Analisis Kimia. Yogyakarta : Gadjah mada university press.
- Sari, L. O. 2016. Pemanfaatan Obat Tradisional dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, Vol III, No.1, pp.01-07. Depok: Departemen Farmasi FMIPA UI.
- Sarigih, Angga Tiya Warma; Kusuma, Anjar Mahardian and Utami, Pri Iswati. 2010. Analisis Sildenafil Sitrat Pada Jamu Tradisional Kuat Lelaki Merk A Dan B Dengan Metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi. *Pharmacy*, Vol 7 No 2, Agustus 2010.
- Shi, Shi. Wu, Yuanyang. Zhou, M and Cheng Q. 2020. Simultaneous analysis of 31 anti-impotence compounds potentially illegally added to herbal based dietary supplements by ultra high performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Elsevier: JCB* 1144 (2020) 122077
- Simaremare, E.S., Susilowati, R. Agustine, Astuti, Y. Dwi, R. Hermawan, E. Gunawan, Pratiwi, R. Dewi dan Rusnaeni. 2018. Analysis of acetaminophen, mefenamic acid, sibutramine hydrochloride and sildenafil citrate. *JOAPS Vol 8(11)*, pp 048-056
- Suhartati, Tati. 2017. *Dasar-Dasar Spektrofotometri Uv-Vis Dan Spektrometri Massa Untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*. CV. Anugrah Utama Raharja
- Supardi, R. Hutami; Sudewi, S and Wewengkang, Defni S. 2017. Analisis Bahan Kimia Obat Asam Mefenamat dalam Jamu Pegal Linu dan Jamu Rematik yang Beredar di Kota Manado. *Pharmacon JIF-UNSRAT Vol 6 No 3*
- Susilawan, I P.N. Apri., Siska, I Made dan Parwata, I Made O. Adi. 2019. Validasi Metode Analisis Bahan Kimia Obat Parasetamol dan Fenilbutason pada Produk Obat Tradisional dengan HPTLC-SPEKTROFOTODENSITOMETRI. *Cakra Kimia: IEJAC Vol 7 no* , Mei 2009
- Song, Yi; Cheng, H. L; Her, G. R and Wen, K. C. 2000. Analysis of Synthetic Drugs in Chinese Medicine by High Performance Liquid Chromatography/Mass Spectrometry with Source Collision Induced Dissociation.

JCCS, 2000, 47, 475-480

- Wirastuti, Ade; Dahlia, A. Amalia and Najib, Ahmad. Pemeriksaan Kandungan Bahan Kimia Obat (BKO) Prednison Pada Beberapa Sediaan Jamu Rematik. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, Vol 3 No 1
- Wisnuwardhani, H.A; B. Rusdi; dan K.M. Yuliatwati. 2018. Method validation for simultaneous quantitative analysis of Acetaminophen and deksametasone in jamu pegal linu Using in SPE- HPLC Method. *JPRS Vol 10, Issue 11, 2018.*
- Zhang, C.Y.; Chang, D.L and Chen, S.L. 2011. Simultaneous Determination of Five Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Two Glucocorticoids in Adulterated Traditional Herbal Medicines For The Treatment of Rheumatism. *AL*, 44: 1769-1782, 2011.
- Zhou, Chunyan; Tang, B; Xi, C; Zhang, L; Wang, G; Xi, J and Chen, Z. (2018). Supplements and Traditional Chinese Medicines by Ultraperformance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *SL*, 48: 163– 169
- Zhou, S. Guo, C. Shi, F. Jiang, W. Wang, Lei. (2016). Application of an ultrahigh-performance liquid chromatography coupled to quadrupole-orbitrap high-resolution mass spectrometry for the rapid screening, identification and quantification of illegal adulterated glucocorticoids in herbal Medicines. Elsevier: *JCB*, 34-42