

Strip Tes Berbasis 4-(2-Pyridylazo)-resorcinol untuk Deteksi Ion Cd(II) pada Jamu Pegal Linu Secara Scanometry

Diah Yuli Pangesti^{1*}, Ririn Sumiyani², Bambang Kuswandi³

¹Program Studi Magister Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Indonesia

²Departemen Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia

³Departemen Chemo dan Biosensor, Fakultas Farmasi, Universitas Jember, Jember, Indonesia

* Corresponding email : diahyp8@gmail.com

ABSTRAK

Jamu pegal linu adalah salah satu warisan obat tradisional masyarakat Indonesia yang masih tetap digunakan saat ini. Keberadaan Cd(II) dalam jamu yang melebihi batas aman sangat berbahaya. Pada penelitian ini telah dilakukan pengembangan strip tes berbasis pereaksi 4-(2-pyridylazo)-resorcinol (PAR) dalam kertas untuk mendeteksi Cd(II) pada jamu secara *scanometri*. Sensor dibuat dengan cara mengimmobilisasi larutan campuran PAR 250,00 ppm-PVA 0,1%b/v-PVP 1,0%b/v ke dalam kertas saring berdiameter 7,00 mm menggunakan metode *Layer by Layer* (LBL). Kondisi optimum analisis Cd(II) tersebut dalam jamu pada pH 7,0. Strip tes dikeringkan dan dipindai selama 8 menit. Parameter karakteristik sensor pada strip tes memberikan nilai sensitivitas 0,379 ppm. Linieritas (r) sensor strip tes pada rentang 0 – 7 ppm adalah 0,9997. Reprodusibilitas dan % *recovery* memenuhi persyaratan ($\leq 7,3\%$; 80-100%), serta tidak terganggu oleh ion logam berat lain dalam perbandingan konsentrasi uji dan matriks sampel dengan % interferensi $\leq 5\%$, akan tetapi pembacaan terganggu pada perbandingan yang lebih besar. Strip tes dapat digunakan selama 30 hari dengan penyimpanan pada suhu 2-8°C terlindung dari cahaya. Strip tes ini dapat dinyatakan reliabel terhadap metode ICP-S dan dapat digunakan sebagai metode alternatif untuk analisis ion Cd(II) dalam jamu.

Kata kunci: 4-(2-pyridylazo)-resorcinol, Cd(II), jamu pegal linu, LBL, strip tes

ABSTRACT

Analgesic herbal medicines is one of Indonesian heritage herbal medicines which is still used today. However, the presence of Cd(II) content more than requirement limit in jamu can cause harm. In this context, the development of striptest using 4-(2-pyridylazo)-resorcinol (PAR) for Cd(II) detection in jamu has been developed using scanometry method. The striptest produced by immobilized 250 ppm PAR-PVA 0.1%b/v-PVP 1.0%b/v on to 7.00 mm filter paper using layer by layer (LBL) method. The optimum running condition for Cd(II) detection in jamu was at the pH 7.0. Striptest has response time at 8 minutes. The analytical characteristics parameters for this sensor has a sensitivity 0.379 ppm. Linearity in the range concentration of 0-7 ppm was 0.9996, with reproducibility and % recovery was good ($\leq 7.30\%$; 80-110%). The striptest was not interfered by a matrix of jamu and other heavy metals in 1:1 interference ratio (% interference $\leq 5\%$), and only interfere at the higher 1:10 interference ratio. The striptest can be used for 30 days when stored in 2-8°C and protected from direct light. This striptest was reliable to ICP-S method and can be used as an alternative method for Cd(II) content detection in samples.

Keywords: 4-(2-pyridylazo)-resorcinol, analgesic herbal medicines, Cd(II), LBL, striptest,

1. PENDAHULUAN

Kekayaan hayati yang dimiliki oleh Indonesia kurang lebih 25.000 – 30.000 jenis tumbuhan. Jenis tumbuhan yang telah diketahui manfaatnya untuk pengobatan kurang lebih 9000 jenis tanaman (Ahmad, 2012; Siregar, 2010). Warta litbang kesehatan tahun 2009 menyatakan Indonesia sebagai Mega Bio Diversity yaitu negara yang sangat kaya dengan hasil alam yang dapat dikembangkan menjadi obat tradisional.

Menurut WHO pada tahun 2003 kurang lebih 80% penduduk di beberapa negara di benua Asia, Afrika serta Eropa menggunakan obat tradisional untuk mengatasi masalah kesehatan (Siriangkawut dkk., 2017). Data RISKESDAS pada tahun 2013 menunjukkan bahwa konsumsi obat tradisional khususnya jamu dalam bentuk sediaan jadi sebanyak 43,9% yang terdiri dari 15,7% rumah tangga menyimpan dan menggunakan obat tradisional dari 35,2% yang menyimpan sediaan farmasi baik obat/obat tradisional (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013). Data Kemenperin pada tahun 2013 omset jamu dari beberapa perusahaan jamu tradisional dalam pasar domestik mencapai 14 triliun rupiah, serta terjadi peningkatan di tahun berikutnya sebesar 7,14% (Kementerian Perindustrian RI, 2016).

Penggunaan jamu pegal linu sebagai bagian dari obat tradisional harus disikapi dengan bijak karena masih adanya persepsi yang belum sepenuhnya benar bahwa jamu yang menjadi bagian dalam obat tradisional selalu aman, tidak mempunyai risiko terhadap kesehatan dan keselamatan konsumen. Hasil dari beberapa penelitian menyatakan bahwa terdapat penambahan bahan kimia secara tidak sengaja atau kontaminasi bahan asing berupa logam berat (Husna dkk., 2015). BPOM mempersyaratkan batas maksimum Cd(II) pada obat tradisional sebesar 0,3 ppm (Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI, 2014).

Analisa terkait kandungan logam berat dalam sediaan jamu pegal linu maupun bahan tanaman yang digunakan pada jamu telah dilakukan dengan menggunakan metode

Atomic Absorbtion Spectrophotometry (AAS) (Amrulloh, 2017; Husna dkk., 2015; Mustofa, 2017; Siriangkawut dkk., 2017), *Inductively Coupled Plasma Atomic Emission Spectrophotometry* (ICP-AES) (Garvey dkk., 2001), *Inductive Coupled Plasma Optic Emission Spectrophotometry* (ICP-OES) (Okem dkk., 2012; Sen & Pendam, 2014), *Inductive Coupled Plasma Mass Spectrophotometry* (ICP-MS) (Lin & Jiang, 2013). Secara umum metode tersebut, dari sisi kemudahan masih memerlukan tenaga ahli untuk pengoperasian dan biaya yang dikeluarkan masih relatif tinggi (Chowdury dkk., 2017; Danwittayakul dkk., 2008; Husna dkk., 2015; Rachman, 2013), sehingga perlu dikembangkan metode yang murah dan sederhana, namun cepat dan akurat.

Salah satu metode deteksi Cd(II) yang dapat dikembangkan berupa sensor kimia yang menggunakan pereaksi *4-(2-piridylazo)-resorcinol* (PAR) dalam strip tes berbahan kertas. Pereaksi tersebut dipilih karena merupakan zat pengkhelat yang mempunyai sensitifitas baik terhadap ion logam yang dianalisa. Kompleks yang terjadi pada ion logam dengan pereaksinya akan memunculkan perubahan warna. PAR dengan Cd(II) dari kuning menjadi merah (Marczenko & Balcerak, 2000; Rachman, 2013).

2. METODE PENELITIAN

2.1 Bahan dan Peralatan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu $Pb(CH_3COO)_2 \cdot 3H_2O$, $3CdSO_4 \cdot 8H_2O$, $Hg(NO_3)_2$, $NaH_2(PO_4)_2$, NaOH, HCl, CH_3COONa , CH_3COOH , Silikon dioksida (SiO_2), *Poli vinil alkohol* (PVA), *Poli vinil pirolidon* (PVP), *Poli etilen glikol* (PEG), Titanium dioksida (TiO_2), *soluble starch*, Metanol, merupakan derajat pro analisa (p.a) dari Merck GmbH (Germany), *4-(2-pyridylazo)-resorcinol Sodium Monohidrat* (PARNa) (Aldrich, Jerman), Aquabidest dari PT. Ika Pharmindo (Indonesia), SiO_2 (Satnano Technology Ltd (China)), dan bahan kertas sensor Whatman 42 *filter paper* (No.Cat1442-125) dari GE Whatman (Inggris), bahan blister

PVC and PVDC warna putih opak dari PT. Novell Pharmaceutical Laboratories (Indonesia) sebagai bahan *holder*.

Beberapa alat-alat yang digunakan pada penelitian antara lain: *beaker glass* (pyrex), labu ukur (pyrex), pipet volume (pyrex), *scanner* (*Scanoscan_cannon LiDe 120*), neraca analitik (Ohaus), gelas ukur (pyrex), pipet mikro (Gilson& Socorex), *ultrasonic, hot plate & stirrer*, pendingin bola, *ICP-OES ICAP6200*.

2.2 Prosedur Penelitian

Persiapan Sensor PAR

Sensor PAR diimmobilisasi dengan teknik LBL (Hornok & Dékány, 2007) yang dimodifikasi yaitu dengan mencampurkan masing-masing pereaksi terpilih dengan bahan pengikat (polimer) yaitu silikon dioksida (SiO_2), *poly vinyl alcohol* (PVA), *poly vinyl pirolidon* (PVP), Poli etilen glikol (PEG), titanium dioksida (TiO_2) dan *soluble starch* selanjutnya dimasukkan kertas sensor lalu diaduk selama 10 menit, kemudian dikeringkan pada suhu kamar. Proses diulangi sampai 5 kali (Hornok & Dékány, 2007). Konsentrasi bahan pengikat yang digunakan adalah 1% dan ditambahkan PVA 0,1%. Sensor di tempel pada bahan pvc/pvdc putih dengan *double tape* 3M. Strip tes siap digunakan.

Persiapan Sampel

Preparasi sampel jamu mengacu pada ICS Unido (2008) yang dimodifikasi, yaitu dilakukan proses pembasahan sampel dengan menggunakan metanol 1 mL dan larutan dapar pH 7. Sejumlah 0,10 g sampel jamu ditimbang secara seksama, kemudian dimasukkan dalam labu ukur 10 mL dan ditambahkan 1 mL metanol, didiamkan selama 15 menit. Setelah itu, ditambahkan 9 mL dapar pH 7 panas hingga tanda batas, kocok dan diamkan selama 30 menit. Larutan kemudian disaring dengan kertas saring, filtrat ditampung dalam beaker glass, Filtrat dimasukkan dalam vial 10 mL.

Optimasi Sensor PAR

Optimasi yang dilakukan terdiri dari optimasi konsentrasi PAR dan uji, pH, serta optimasi bahan pengikat yang digunakan. Optimasi konsentrasi PAR pada penelitian ini adalah 100 ppm, 250 ppm, 500 ppm, dan 1000 ppm. Pemilihan keasaman kerja yang paling optimum dilakukan pada pH 4 – 9. Konsentrasi uji Cd(II) yang digunakan adalah 1,5 ppm. Konsentrasi bahan pengikat yaitu 0,1%; 1% dan 5% (b/v) (Hilmi Afthoni, Wahjudi, & Kuswandi, 2018).

Karakterisasi Sensor

Karakteristik sensor kimia meliputi waktu respon linieritas, batas deteksi dan batas kuantifikasi (LOD dan LOQ), selektivitas, presisi, akurasi dan waktu pakai.

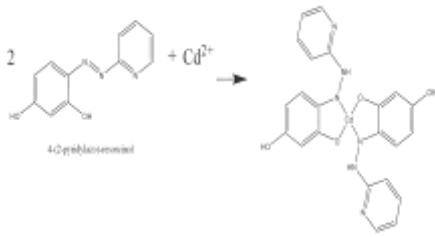
Aplikasi Sensor

Hasil pengukuran dari sensor dan metode pembandingan ICP-AES (ICP-S) selanjutnya dibandingkan dengan metode uji homogenitas data *Kolmogrov-Smirnov* dan *Mann Whitney* (Frances & Taitt, 2008) menggunakan program SPSS.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Mekanisme Reaksi strip tes berbasis PAR dengan Cd(II).

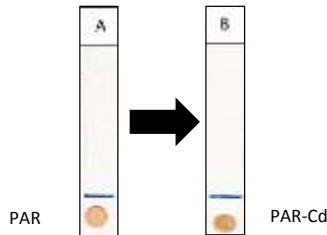
Mekanisme reaksi strip tes ini berdasarkan reaksi pembentukan senyawa kompleks (kompleksometri) antara PAR dengan Cd(II), dalam reaksi tersebut pasangan elektron bebas yang pada pereaksi membentuk ikatan kompleks dengan logam valensi 2 dan 3 (Marczenko & Balcerak, 2000; Rachman, 2013), sehingga menyebabkan perubahan warna. Kondisi rentang keasaman (pH) yang berbeda akan menyebabkan perubahan warna yang berbeda pula (Marczenko & Balcerak, 2000). Mekanisme reaksi dari *pereaksi* dengan logamnya ditunjukkan pada gambar 1.



Gambar 1. Mekanisme reaksi pereaksi PAR dengan Cd(II)

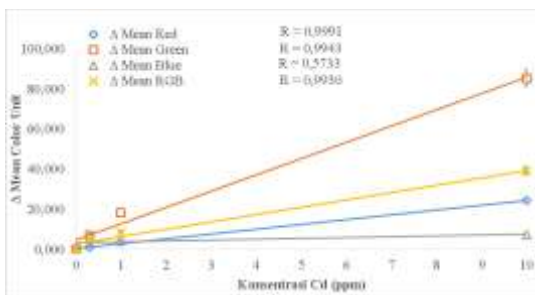
Optimasi respon sensor

Perubahan warna sensor PAR yang bereaksi dengan adanya Cd(II) adalah kuning menjadi jingga sampai merah yang ditunjukkan pada gambar 2.



Gambar 2. Perubahan warna sensor PAR dengan Cd(II)

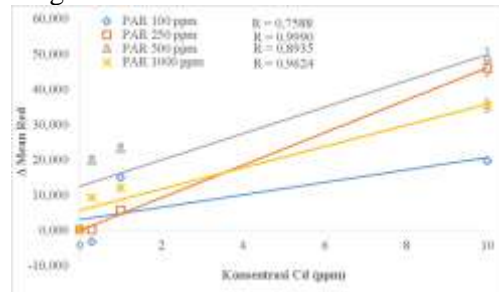
Perubahan tersebut dipindai dengan metode *scanometry* menggunakan program *imageJ*, hasil respon warna yang diperoleh dibuat grafik dengan sumbu x merupakan konsentrasi masing-masing logam dan sumbu y adalah $\Delta Mean Color Unit$ ditunjukkan pada gambar 3. Berdasarkan hasil gambar tersebut dipilih kurva yang memiliki nilai korelasi (r) terbesar, yakni $\Delta Mean Red$ sebesar 0,9991, sehingga $\Delta Mean Red$ digunakan sebagai respon pembacaan pada karakterisasi sensor.



Gambar 3. Kurva hubungan antara konsentrasi Cd(II) terhadap respon sensor PAR

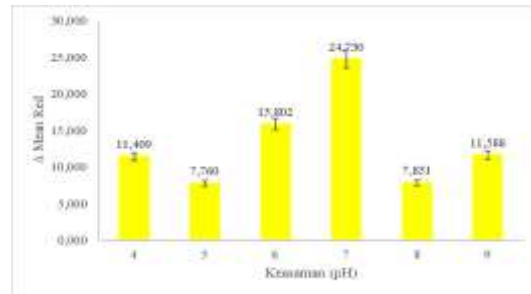
Optimasi Sensor PAR (Cd)

Kondisi Optimal sensor Cd adalah pada konsentrasi PAR 250 ppm yang dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Pengaruh konsentrasi PAR terhadap perubahan warna ($\Delta Mean Red$)

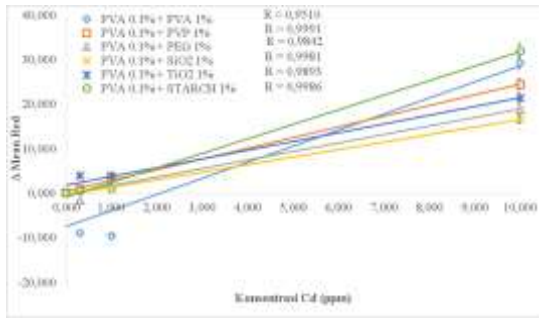
Hasil uji dari respon sensor PAR terhadap Cd(II) pada pH 4-9 dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 5. Grafik pH kerja sensor PAR terhadap perubahan warna ($\Delta Mean Red$)

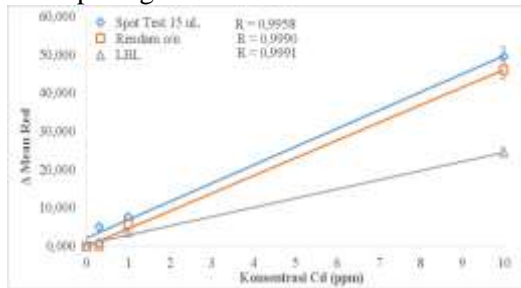
Berdasarkan grafik tersebut dapat dimengerti bahwa pH optimum sensor pada pH 7 (Marczenko & Balcerak, 2000).

Metode LBL dipilih sebagai metode immobilisasi dengan menggunakan berbagai macam polimer (Hornok & Dékány, 2007), dan dipilih campuran polimer PVA dan PVP karena memberikan intensitas warna optimum dan nilai (r) paling mendekati ± 1 pada 4 seri konsentrasi Cd(II) dibandingkan polimer lainnya dapat dilihat pada gambar 6.



Gambar 6. Pengaruh polimer terhadap perubahan warna (Δ Mean Red)

Hasil optimasi PVA 0,1% dan PVP dengan kadar 0,1%, 1% dan 5% optimasi dapat dilihat pada gambar 7.

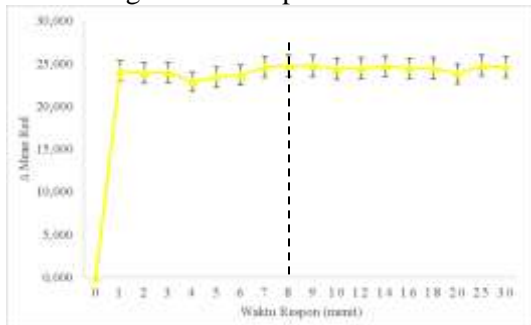


Gambar 7. Pengaruh konsentrasi polimer terhadap perubahan warna (Δ Mean Red)

Berdasarkan data tersebut dipilih campuran polimer PVA 0,1% dan PVP 1% karena memiliki nilai (r) mendekati ± 1 sebesar 0,9991. Konsentrasi uji Cd(II) yang digunakan dalam penelitian ini adalah 1,5 ppm.

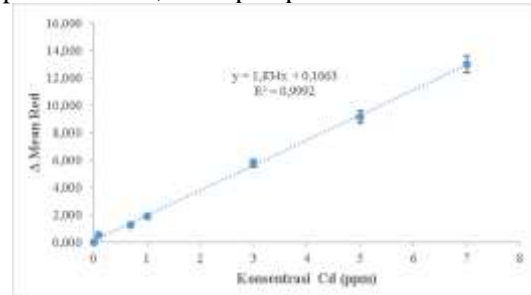
Karakterisasi Sensor PAR (Cd(II))

Pengamatan waktu respon pada sensor PAR diamati selama 30 menit dapat dilihat pada gambar 8, dari hasil tersebut dipilih menit ke - 8 sebagai waktu respon.



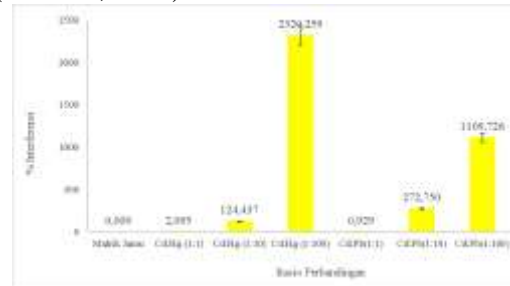
Gambar 8. Waktu respon PAR terhadap perubahan warna (Δ Mean Red)

Linieritas sensor PAR berada pada rentang 0 – 7 ppm dapat dilihat pada gambar 9, dengan nilai (r) 0,9997, p -value $6,117 \times 10^{-9}$, serta persamaan regresi $y = 1,834x + 0,1063$. Batas deteksi 0,378 ppm dan kuantifikasi 1,136 ppm. Reprodusibilitas (presisi) 3,064%, nilai rata – rata akurasi 96,459%, dengan waktu pakai 30 hari, disimpan pada suhu 2-8°C.



Gambar 9. Hasil Uji Linieritas sensor PAR terhadap perubahan warna (Δ Mean Red)

Uji selektifitas menunjukkan bahwa matriks jamu dan adanya logam lain dalam konsentrasi ujinya tidak memberikan gangguan yang berarti dengan nilai $< 5\%$. Hasil uji keseluruhan terhadap perubahan warna sensor PAR ditunjukkan pada gambar 10, dan dapat disimpulkan metode cukup selektif (Harmita, 2004).



Gambar 10. Grafik hasil uji selektifitas sensor PAR terhadap ion Hg(II) dan Pb(II) serta matriks jamu

Aplikasi Sensor

Hasil yang diperoleh dianalisis terlebih dahulu homogenitas data, dan diperoleh hasil bahwa data tidak seragam ($\alpha < 0,05$), dimana hasil uji untuk Cd(II) berbeda signifikan yakni 0,002. Tahap selanjutnya dilakukan uji beda terhadap metode pembandingan ICP-OES dan ICP-AES menggunakan metode non parametrik *Mann-Whitney* dengan $\alpha = 0,05$

(Miller & Miller, 2010), hasil dari uji tersebut menyatakan bahwa terdapat perbedaan hasil kadar dari kedua metode pembandingan pada Cd (II) (α) < 0,05 yakni 0,047, keseluruhan hasil dapat dilihat dalam tabel 1.

Tabel 1. Hasil uji keseragaman data strip tes Cd (II) dengan metode ICP-S (n = 4, α = 0,05)

Sampel ID	Strip Tes (mg/Kg)	ICP-OES (mg/Kg)	ICP-AES (mg/Kg)	α	α^2 ^{vs} ₃	α^1 ^{vs} ₃
IPL	0,000	0,024	0,000			
NRL	0,000	0,000	0,000	0,00	0,04	1,00
SBT	0,000	0,030	0,000	2	7	0
YST	0,000	27,275	0,000			

Ket : LOD(Cd) : sensor (strip tes) = 0,3787 mg/Kg;
ICP- OES = 0,024 mg/Kg; ICP-AES = 0,010 mg/Kg

Berdasarkan hasil uji tersebut serta untuk menghindari bias dalam uji terhadap metode yang dikembangkan, maka dipilih metode ICP-AES sebagai metode pembandingan untuk sensor dalam penelitian ini. Hasil uji beda kadar Cd(II) pada strip tes terhadap metode pembandingan terpilih secara *Mann Whitney* menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistika dari kedua metode tersebut (α) > 0,05 yaitu 1, sehingga strip tes dapat dikatakan reliabel.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Pengembangan Strip tes untuk deteksi Cd(II) pada jamu pegal linu dengan menggunakan *pereaksi* PAR dengan metode immobilisasi LBL pada pH 7.0. Sensor pada strip tes Cd(II) memiliki respon linier pada rentang konsentrasi 0 – 7 ppm dengan sensitivitas (LOD) 0,378 ppm. Strip tes memiliki reproduksibilitas dan akurasi yang baik dan dapat diaplikasikan sebagai metode alternatif untuk deteksi ion Cd(II) pada jamu pegal linu dengan lama penyimpanan strip tes 30 hari pada suhu 2-8°C.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan dalam penelitian ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada Universitas Surabaya dan Laboratorium Chemo & Biosensor - Universitas Jember yang telah mengizinkan penulis melakukan penelitian hingga selesai.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, F. A. (2012). *Analisis penggunaan jamu untuk pengobatan pada pasien di klinik saintifikasi jamu hortus medicus Tawangmangu tahun 2012*. Universitas Indonesia.
- Amrulloh, A. F. (2017). *Penentuan kadar logam berat timbal (Pb) dalam jamu pegal linu menggunakan variasi zat pengoksidasi secara spektroskopi serapan atom (SSA)*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. (2013). *Riset kesehatan dasar (RISKESDAS) tahun 2013*. Jakarta.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI. Peraturan kepala badan pengawas obat dan makanan republik indonesia nomor 12 tahun 2014 tentang persyaratan mutu obat tradisional, Pub. L. No. 12/2014, 1 (2014). Indonesia: Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Chowdury, M. A., Walji, N., Mahmud, A., & Macdonald, B. D. (2017). Paper-Based Microfluidic Device with a Gold Nanosensor to Detect Arsenic Contamination of Groundwater in Bangladesh. *Michromachines*, 8(71), 1–15.
- Danwittayakul, S., Takahashi, Y., Suzuki, T., & Thanaboonsombut, A. (2008). Simple detection of mercury ion using dithizone nanoloaded membrane. *Journal of Metals, Materials and Minerals*, 18(2), 37–40.

- Frances, S. L., & Taitt, C. R. (2008). *Optical Biosensors: Today and Tomorrow* (second). Amsterdam: Elsevier.
- Garvey, G. J., Hahn, G., Lee, R. V., & Harbison, R. D. (2001). Heavy metal hazards of Asian traditional remedies. *International Journal of Environmental Health Research*, 11(1), 63–71.
- Harmita. (2004). Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode Dan Cara Perhitungannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 117(33), 117–135.
- Hilmi Afthoni, M., Wahjudi, M., & Kuswandi, B. (2018). 27 Afthoni et al. Novel Scanometric Assay for Charantin in Bitter Melon (*Momordica charantia*) Extract Based on Immobilized Silver Nitrate and Methylene Blue as Colorimetric Paper. *Journal of Food Chemistry & Nanotechnology*, 04(02), 27–32.
- Hornok, V., & Dékány, I. (2007). Synthesis and stabilization of Prussian blue nanoparticles and application for sensors. *Journal of Colloid and Interface Science*, 309(1), 176–182.
- Husna, O. L., Hanifah, A., & Kartika, G. F. (2015). Analisa kandungan logam berat timbal, kadmium, dan merkuri dalam produk jamu pegal linu yang beredar di kota pekanbaru. *JOM FMIPA*, 2(1), 130–135.
- Kementerian Perindustrian RI. (2016). Kosmetika dan jamu tergerus Impor. *Kosmetika Dan Jamu Tergerus Impor*.
- Lin, M. L., & Jiang, S. J. (2013). Determination of As, Cd, Hg and Pb in herbs using slurry sampling electrothermal vaporisation inductively coupled plasma mass spectrometry. *Food Chemistry*, 141(3), 2158–2162.
- Marczenko, Z., & Balcerak, M. (2000). *Separation, preconcentration and spectrophotometry in inorganic analysis*. (E. Kloczko, Ed.) (1st Editio). Amsterdam - Lausanne - NewYork - Oxford - Shannon - Tokyo: Elsevier B.V.
- Miller, J. N., & Miller, J. C. (2010). *Statistics and Chemometrics for Analytical Chemistry*. *Technometrics* (Sixth, Vol. 46). England: Pearson Education Limited.
- Mustofa, M. H. (2017). *Penentuan kadar logam cadmium (Cd) dalam jamu pegal linu menggunakan variasi zat pengoksidasi secara spektroskopi serapan atom (SSA)*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Okem, A., Southway, C., Ndhala, A. R., & Van Staden, J. (2012). Determination of total and bioavailable heavy and trace metals in South African commercial herbal concoctions using ICP-OES. *South African Journal of Botany*, 82, 75–82.
- Rachman, S. A. (2013). *Pengembangan sensor kadmium berbasis reagen 4-(2-pyridylazo)resorcinol(PAR) pada chip kertas untuk deteksi kontaminasi cadmium pada bawang putih (allium sativum)*. Universitas Jember.
- Sen, I., & Pendam, B. V. (2014). Determination of heavy metals in five major ingredients of herbal medicines. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 5(10), 4310–4314.
- Siregar, A. H. (2010). *Jamu-tanaman obat Indonesia dari tradisional menuju era biomolekular*. Kendal.
- Siriangkawut, W., Sittichan, P., Ponghong, K., & Chantiratikul, P. (2017). Quality assessment of trace Cd and Pb contaminants in Thai herbal medicines using ultrasound-assisted digestion prior to flame atomic absorption spectrometry. *Journal of Food and Drug Analysis*, 25(4), 960–967.