

Identifikasi Sildenafil, Tadalafil, dan Vardenafil pada Jamu Serbuk Stamina Pria Secara KLT-Spektrofotodensitometri

Farhanna Lutfia Dewi¹, Ruth Elenora Kristanty^{2✉}, Junie Suriawati³, Siti Nur Aliza Fauziah⁴

^{1,2,3}Jurusan Analisis Farmasi dan Makanan, Poltekkes Kemenkes Jakarta II

⁴Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi DKI Jakarta

Info Artikel

Diterima : 13-05-2024
Disetujui : 02-10-2024
Dipublikasikan : 25-11-2024

Keywords:

jamu stamina pria
sildenafil sitrat
vardeafil
tadalafil
KLT-Spektrofotodensitometri

Abstrak

Peredaran jamu yang mengandung bahan kimia sintetik berkhasiat obat (BKO) sulit untuk dihindari. Sildenafil, tadalafil, dan vardenafil merupakan BKO yang sering ditambahkan pada jamu stamina pria karena diyakini dapat mengatasi disfungsi ereksi pada pria. Oleh karena itu, perlu dilakukan pengujian untuk mengetahui adanya BKO di dalam jamu stamina pria yang beredar di pasaran dengan pengujian identifikasi secara KLT-Spektrofotodensitometri. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan identifikasi sildenafil, tadalafil, dan vardenafil pada jamu stamina pria sediaan serbuk secara KLT-Spektrofotodensitometri. Metode penelitian yang digunakan adalah pengujian di laboratorium (eksperimental) menggunakan instrumen Kromatografi Lapis Tipis untuk menentukan analit secara kualitatif dan dilanjutkan dengan cara Spektrofotodensitometri terhadap analit hasil deteksi KLT. Hasil identifikasi secara Kromatografi Lapis Tipis menunjukkan bahwa sampel "D" dan "G" diduga positif mengandung sildenafil sitrat dan tadalafil serta sampel "G" diduga positif mengandung vardenafil. Pengujian dilanjutkan dengan uji penegasan secara Spektrofotodensitometri. Profil spektrum menunjukkan bahwa kedua sampel mengandung bahan kimia obat sildenafil sitrat, sampel "D" mengandung tadalafil, dan kedua sampel negatif mengandung vardenafil. Kedua sampel jamu tersebut tidak memenuhi syarat (TMS).

Abstract

The circulation of herbal medicine containing synthetic chemicals with medicinal properties is inevitable. Sildenafil, tadalafil, and vardenafil are often added to male stamina herbs because they are believed to be able to treat men erectile dysfunction. Therefore, it is necessary to test the safety of male stamina herbs medicine by carrying out herbal identification tests by Thin Layer Chromatography (TLC)-Spectrophotodensitometry. This study aimed to identify medicinal substances on male stamina herbs powdered by TLC-Spectrophotodensitometry. This research used experimental method by Thin Layer Chromatography to determine the analytes qualitatively and followed by spectrophotodensitometry resulting from TLC detection. The results of identification by TLC showed that samples "D" and "G" were suspected to be positive for sildenafil citrate and tadalafil, sample "G" was suspected to be positive for vardenafil. The test was continued with a confirmation test by spectrophotodensitometry. The spectrum profiles showed that both samples contained the chemical drug sildenafil citrate, sample "D" contained tadalafil, and both samples were negative for vardenafil, so the two herbal samples did not meet the requirements.

Pendahuluan

Kepraktisan dan harga yang cenderung murah serta mudah diakses adalah fokus utama yang harus dicapai oleh industri obat tradisional (Elfahmi *et al.*, 2014) (Herdiana *et al.*, 2021). Bagi konsumen/masyarakat, obat tradisional yang baik dan berkhasiat adalah yang memberikan respon cepat terhadap penyembuhan penyakit yang diderita dengan harga yang murah. Jamu yang mengandung bahan kimia sintetis berkhasiat obat (BKO) memberikan efek yang cepat terasa namun sangat membahayakan kesehatan karena dapat menimbulkan efek samping yang cukup serius (Husain, 2023) (Abdullah *et al.*, 2023).

Menteri Kesehatan Republik Indonesia telah mengeluarkan larangan terhadap penambahan bahan kimia sintetis yang memiliki khasiat obat ke dalam obat bahan alam serta dibutuhkannya edukasi terhadap konsumen akan bahaya pemakaian bahan kimia sintetis berkhasiat obat bagi tubuh (Dwi *et al.*, 2023). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 006 Tahun 2012 Tentang Industri dan Usaha Obat Tradisional dan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 007 Tahun 2012 Tentang Registrasi Obat Tradisional menyatakan bahwa obat tradisional dilarang menggunakan bahan kimia sintetis berkhasiat obat. Badan Pengawas Obat dan Makanan sebagai lembaga yang bertanggung jawab atas pengawasan obat dan makanan di Indonesia, terus berusaha untuk memenuhi keinginan masyarakat dengan meningkatkan perannya dalam melindungi masyarakat dari peredaran obat tradisional yang tidak memenuhi syarat mutu dan juga keamanan (Hijawati, 2020).

Salah satu bahan obat sintetis yang kemungkinan ditambahkan pada jamu kuat adalah sildenafil sitrat, tadalafil atau vardenafil karena senyawa tersebut mempunyai klaim khasiat sebagai obat disfungsi ereksi pada pria. Penggunaan sildenafil, tadalafil, dan vardenafil dalam jamu tersebut sering kali dicampur dalam proporsi yang tidak terukur, sehingga menimbulkan potensi bahaya bagi kesehatan jika digunakan secara tak tepat dan menimbulkan efek samping yang berbahaya salah satunya adalah serangan jantung.

Sildenafil merupakan obat yang telah menyebabkan suatu gejala pada kelompok penderita impotensi di seluruh dunia. Mekanisme kerjanya didasarkan pada perintangan enzim fosfodiesterase (PDE) melalui blokade reseptornya di badan pengembang, sehingga cGMP terhambat penguraianannya dan ereksi diperpanjang. Sildenafil tidak berfungsi sebagai afrodisiakum untuk meningkatkan gairah seksual (libido) (Tjay TH., 2015) (Hatzimouratidis *et al.*, 2016). Tadalafil adalah juga turunan dengan khasiat dan penggunaan serupa, tetapi masa paruhnya lebih lama, ± 17 jam, yang menyebabkan efeknya berlangsung hingga 36 jam. Sedangkan vardenafil (Levitra) adalah isomer sildenafil (2002) yang memiliki efek dan penggunaan yang serupa. Khasiatnya terletak pada kemampuannya untuk merilekskan otot polos, peningkatan aliran darah dan ereksi dipertahankan selama 4-6 jam (Tjay TH., 2015) (Hatzimouratidis *et al.*, 2016).

Oleh karena itu, perlu dilakukan pengujian untuk mengetahui ada atau tidaknya BKO tersebut di dalam jamu stamina pria yang beredar di pasaran dengan pengujian identifikasi secara KLT-Spektrofotodensitometri. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi adanya bahan kimia sintetis sildenafil, tadalafil, dan vardenafil pada jamu stamina pria sediaan serbuk secara KLT-Spektrofotodensitometri.

Metode

Bahan – bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah dua sampel jamu dengan merek yang berbeda, didapatkan secara sampling dari pasar di wilayah DKI Jakarta. Baku pembanding sildenafil sitrat, vardenafil, dan tadalafil. Etanol, etil asetat, amonia, n-propanol, methanol. Alat – alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Spektrofotodensitometer (Camag), timbangan analitik (Sartorius), oven (Mettler), lemari asam, ultrasonic, chamber, mini shaker, mikro pipet, bluetips, dan seperangkat alat gelas.

Dalam penelitian ini, sampel diperlakukan secara ekstraksi padatan-cairan (solid-liquid extraction), yaitu pemisahan senyawa metabolit dari bahan padat seperti bagian tertentu atau keseluruhan bagian bahan tanaman dengan menggunakan pelarut khusus (Agung, 2017). Filtrat kemudian dianalisis secara Kromatografi Lapis Tipis (KLT) yang merupakan teknik analisis yang sering digunakan untuk mengisolasi campuran senyawa kimia berdasarkan distribusinya di antara dua fase, yaitu fase gerak dan fase diam. Fase diam merupakan lapisan yang menutupi lempeng KLT, biasanya terbuat dari serbuk silika (Rafi *et al.*, 2013). Setelah itu dilanjutkan uji konfirmasi secara Spektrofotodensitometri merupakan alat yang dapat mengukur intensitas radiasi yang dipantulkan dari permukaan lempeng ketika disinari dengan lampu UV atau lampu sinar tampak. Senyawa-senyawa yang mampu menyerap sinar akan tercatat sebagai puncak (peak) dalam pencatat (recorder) (Nurdiani, 2018). Metode densitometri yaitu analisis instrumental untuk menentukan analit secara kualitatif dan kuantitatif berdasarkan interaksi radiasi elektromagnetik (REM) dengan noda analit pada fase diam KLT. Metode ini sering disebut metode KLT-Densitometri (GhodekarSR and Gra, ND and Ka, 2010).

Pembuatan Larutan Uji

Sampel jamu ditimbang sebanyak 1 gram lalu dimasukkan ke dalam tabung reaksi ulir. Ditambahkan 10 mL etanol lalu vortex selama 10 menit. Diamkan sampel hingga terbentuk endapan lalu saring endapan jernih (fase atas) dengan membran syringe filter 0,2 μ m dan masukan ke dalam botol vial.

Pembuatan Larutan Baku

Ditimbang standar sildenafil, tadalafil, dan vardenafil sebanyak 5 mg kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 5 mL. Ditambahkan 2/3 etanol lalu sonikasi selama 5 menit. Ditambahkan etanol hingga tanda batas (1000 ppm). Dilakukan pengenceran terhadap baku dengan membuat sebanyak 500 ppm sildenafil, 250 ppm tadalafil, dan 250 ppm vardenafil ke dalam labu ukur 5 mL. Ditambahkan etanol hingga tanda batas.

Pembuatan Larutan Spiked Sample

Mengikuti metode yang serupa seperti larutan uji, sampel ditambahkan masing-masing standar sildenafil 100 ppm, tadalafil 50 ppm, dan vardenafil 50 ppm.

Identifikasi secara KLT

Aktivasi pelat KLT silika gel 60 F254 dalam chamber dengan metanol kemudian dimasukan ke dalam oven selama 10 menit. Larutan Uji, larutan spiked sample, larutan baku, dan larutan blanko masing-masing ditotolkan secara terpisah dan dilakukan kromatografi lapis tipis dengan eluen etil asetat:n-propanol:amonia (45:5:1). Kemudian dicek bercak nodanya pada lampu UV 254nm yang dilanjutkan uji konfirmasi dengan alat Spektrofotodensitometri.

Hasil dan Pembahasan

Pengujian dua sampel jamu yang berbeda dilakukan secara triplo untuk meminimalisir kesalahan dari hasil yang telah dianalisis (Farag *et al.*, 2020) (Sieberi *et al.*, 2020). Ditimbang sampel sebanyak 1 gram dengan menggunakan timbangan analitik dengan dialasi beaker glass dan wadah tabung reaksi ulir. Kemudian sampel jamu yang telah ditimbang ditambahkan 10 mL etanol lalu dikocok dengan menggunakan alat vortex untuk membantu kelarutan sampel. Penambahan etanol berfungsi untuk melarutkan sampel dan zat aktif yang terdapat dalam sampel karena etanol bersifat polar sehingga mampu menyari senyawa kimia lebih banyak (Do *et al.*, 2014). Penggunaan etanol sebagai pelarut juga bertujuan agar pada saat penotolan pelarut akan mudah menguap dan zat aktif akan mudah melekat pada lempeng.

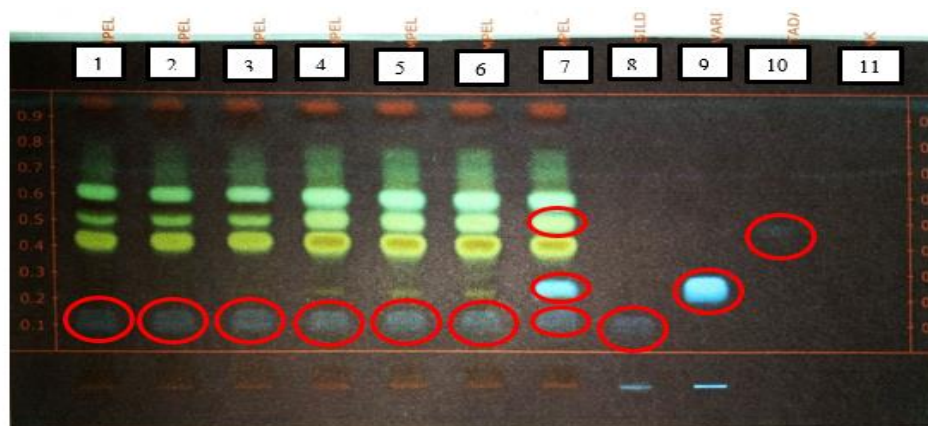
Selanjutnya sampel didiamkan hingga terbentuk endapan atau dua fase. Kemudian disaring fase atas menggunakan membran syringe filter 0,2 μ m lalu dimasukkan hasil penyaringan ke dalam botol vial. Penyaringan dengan membran syringe filter berfungsi untuk menghilangkan partikulat dari sampel yang dianalisis serta mensterilisasikan sediaan karena prinsip dari membran filter sendiri yaitu tertahannya partikel-partikel yang terkandung melalui permukaan atas membran (Khemariya *et al.*, 2022) yang nantinya akan mengganggu pada saat pengamatan bercak.

Larutan spiked sample dibuat dengan penambahan baku sildenafil 100 ppm dari 1000 ppm, tadalafil dan vardenafil masing-masing 50 ppm dari 1000 ppm. Larutan spiked berfungsi sebagai kontrol kerja untuk mengetahui ada atau tidaknya kesalahan selama pengujian dan untuk membandingkan profil spektrum antara larutan uji dengan larutan spiked sample.

Kemudian dilakukan pemisahan dengan kromatografi lapis tipis untuk memisahkan zat aktif sildenafil, tadalafil, dan vardenafil dengan zat-zat lain yang terkandung dalam etanol. Senyawa yang akan dipisahkan akan dibawa oleh fase gerak dan bergerak melalui fase diam karena pengaruh gaya berat. Prinsip kerja KLT yaitu adsorpsi saat sampel ditotolkan ke fase diam, desorpsi dan elusi ketika komponen ikut terbawa oleh eluen atau fase gerak (Husa, 2020). Pada penelitian ini digunakan fase gerak berupa etil asetat : n-propanol : ammonia 25% (45 : 5 : 1). Sedangkan fase diam yang digunakan yaitu silika gel 60 GF254 yang memiliki sifat relatif polar dan indikator fluoresen yang dapat berfluoresensi (Mbealo, 2022).

Larutan uji, spiked sample, larutan baku, dan blanko yang sudah dibuat kemudian ditotolkan secara otomatis masing-masing sebanyak 20 μ L pada lempeng yang sebelumnya telah dicuci dengan metanol terlebih dahulu, dilakukan pencucian lempeng dengan metanol di dalam chamber hingga batas atas 1 cm yang bertujuan untuk membersihkan lempengan (Dewi, 2018) setelah itu lempeng diaktivasi di dalam oven dengan suhu 105°C selama 10 menit. Pada pengujian ini etanol digunakan sebagai blanko. Selanjutnya dilakukan proses eluasi secara otomatis pada alat yang nantinya akan dilanjutkan oleh bercak yang diamati di bawah sinar UV dengan panjang gelombang 254 nm dan dilakukan uji konfirmasi secara Spektrofotodensitometri.

Berdasarkan hasil pengujian secara KLT yang telah dilakukan terhadap dua sampel jamu stamina pria sediaan serbuk didapatkan harga Rf antara larutan baku dan larutan sampel yang saling berdekatan. Larutan baku pada uji kromatografi lapis tipis berperan sebagai pembanding.



Gambar 1. Profil Kromatogram Hasil Eluasi Sampel, *Spiked Sample*, dan Baku

Keterangan :

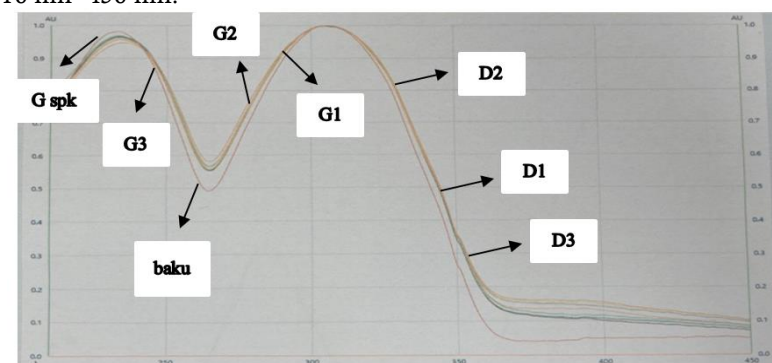
- 1 = Sampel D1 6 = Sampel G3 11 = *Blanko*
 2 = Sampel D2 7 = *Spiked sample*
 3 = Sampel D3 8 = Baku Sildenafil
 4 = Sampel G1 9 = Baku Vardenafil
 5 = Sampel G2 10 = Baku Tadalafil

Tabel 1. Nilai Rf Hasil Eluasi Sampel, *Spiked Sample*, dan Baku

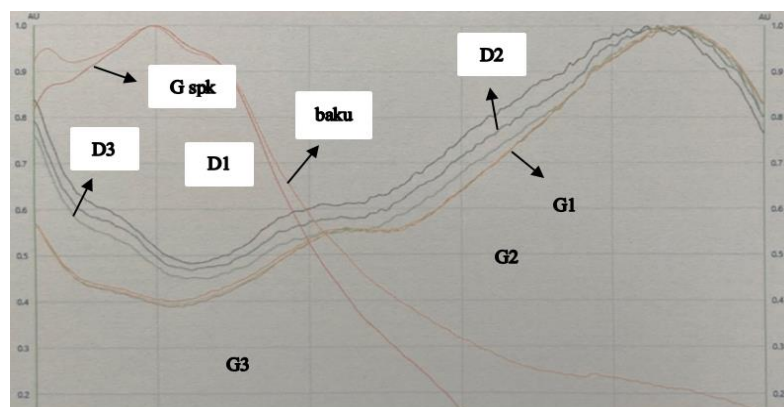
Keterangan	Nilai Rf		
	Sildenafil sitrat	Vardenafil	Tadalafil
Sampel D1	0,131	0,227	0,700
Sampel D2	0,128	0,227	0,687
Sampel D3	0,134	0,230	0,694
Sampel G1	0,128	0,220	0,691
Sampel G2	0,128	0,217	0,684
Sampel G3	0,128	0,214	0,678
<i>Spiked sample</i>	0,144	0,242	0,647
Baku	0,113	0,257	0,669

Berdasarkan hasil pengujian secara KLT yang telah dilakukan terhadap dua sampel jamu stamina pria sediaan serbuk didapatkan harga Rf antara larutan baku dan larutan sampel yang saling berdekatan. Larutan baku pada uji kromatografi lapis tipis berperan sebagai pembanding. Berdasarkan bercak yang terbentuk pada kromatogram, sampel jamu “D” yang diuji diduga positif mengandung sildenafil sitrat dan tadalafil karena menimbulkan warna atau bercak yang sama dengan baku dan juga spiked sample sedangkan negatif mengandung vardenafil karena tidak menimbulkan bercak atau warna yang sama pada baku dan juga spiked sample. Untuk sampel “G” diduga positif mengandung sildenafil, tadalafil, dan vardenafil karena menimbulkan warna atau bercak yang sama dengan baku dan spiked sample.

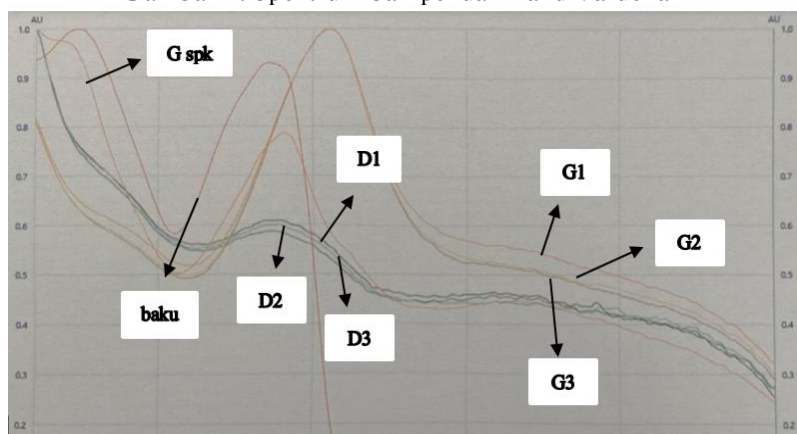
Untuk mengkonfirmasi hasil KLT, dilakukan pengujian secara Spektrofotodensitometri pada panjang gelombang 210 nm- 450 nm.



Gambar 1. Spektrum Sampel dan Baku Sildenafil



Gambar 2. Spektrum Sampel dan Baku Vardenafil



Gambar 3. Spektrum Sampel dan Baku Tadalafil

Tabel 2. Data Panjang Gelombang pada Alat Spektrofotodensitometer

Keterangan	Panjang Gelombang		
	Sildenafil sitrat	Vardenafil	Tadalafil
Sampel D	304 nm – 306 nm	411 nm – 422 nm	287 nm – 289 nm
Sampel G	304 nm – 306 nm	422 nm – 424 nm	305 nm – 306 nm
Spiked sample	304 nm – 306 nm	248 nm	291 nm
Baku	304 nm – 306 nm	250 nm	286 nm

Dari hasil pengujian tersebut, didapatkan profil spektrum larutan uji kedua sampel yang identik dengan bentuk profil spektrum dan panjang gelombang yang hampir sama dengan larutan spiked sample dan baku sildenafil. Terhadap vardenafil, kedua sampel memiliki bentuk profil spektrum dan panjang gelombang larutan uji yang berbeda dengan spiked sample dan baku. Sedangkan terhadap tadalafil, sampel “D” memiliki bentuk profil spektrum larutan uji yang identik dengan spiked sample dan baku, serta memiliki panjang gelombang yang hampir sama dengan spiked sample dan baku (dalam range panjang gelombang tadalafil), untuk sampel “G” memiliki bentuk profil spektrum dan panjang gelombang yang berbeda dengan baku dan spiked sample. Sehingga dapat disimpulkan bahwa sampel “D” positif mengandung BKO sildenafil sitrat dan tadalafil, namun negatif mengandung vardenafil, sampel “G” positif mengandung BKO sildenafil, namun negatif mengandung BKO tadalafil dan vardenafil.

Simpulan

Berdasarkan hasil pengujian identifikasi sildenafil, tadalafil, dan vardenafil pada sampel jamu stamina pria sediaan serbuk, dapat disimpulkan bahwa sampel jamu merek “D” mengandung sildenafil dan tadalafil. Sampel jamu merek “G” mengandung sildenafil serta kedua sampel “D” dan “G” negatif mengandung vardenafil sehingga tidak memenuhi syarat (TMS) dalam Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 006 Tahun 2012 Tentang Industri dan Usaha Obat Tradisional dan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 007 Tahun 2012 Tentang Registrasi Obat Tradisional yang menyatakan bahwa obat tradisional dilarang menggunakan bahan kimia sintetik berkhasiat obat.

Ucapan Terima Kasih

Terimakasih disampaikan kepada Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi DKI Jakarta yang sudah memfasilitasi pengujian ini.

Daftar Referensi

- Abdullah, D., Heryadi, D. Y., Falah, M., & Hendriyanto, D. (2023). *The Application of UV-VIS Spectrophotometry Method to Identify Phenylbutazone in Herbal Packages Circulating in Big Cities in Indonesia*. *The Application of UV-VIS Spectrophotometry Method to Identify Phenylbutazone in Herbal Packages Circulating in Big Cities in Indonesia*. December.
- Agung, N. (2017). Buku Ajar: Teknologi Bahan Alam. In *Lambung Mangkurat University Press* (Issue January 2017).
- Dewi, N. L. A., & dkk. (2018). *Pemisahan, Isolasi, dan Identifikasi Senyawa Saponin dari Herba Pegagan (Centella asiatica L. Urban)*. 7(2), 68–76.
- Do, Q. D., Angkawijaya, A. E., Tran-Nguyen, P. L., Huynh, L. H., Soetaredjo, F. E., Ismadji, S., & Ju, Y. H. (2014). Effect of extraction solvent on total phenol content, total flavonoid content, and antioxidant activity of *Limnophila aromatica*. *Journal of Food and Drug Analysis*, 22(3), 296–302. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2013.11.001>
- Dwi, R., Fitrianasari, P., Haresmita, P. P., & Fanani, H. (2023). *Qualitative Analysis Of Drug Substances In Rheumatic Jamu Samples Using Thin Layer*. 8(3), 999–1008.
- Elfahmi, Woerdenbag, H. J., & Kayser, O. (2014). Jamu: Indonesian traditional herbal medicine towards rational phytopharmacological use. *Journal of Herbal Medicine*, 4(2), 51–73. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2014.01.002>
- Farag, R. S., Abdel-Latif, M. S., Abd El Baky, H. H., & Tawfeek, L. S. (2020). Phytochemical screening and antioxidant activity of some medicinal plants' crude juices. *Biotechnology Reports*, 28, e00536. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2020.e00536>
- GhodekarSR and Gra, ND and Ka, S. and T. (2010). *International journal of pharma research and development*No Title. 2(2), 101–108.
- Hatzimouratidis, K., Salonia, A., Adaikan, G., Buvat, J., Carrier, S., El-Meliegy, A., McCullough, A., Torres, L. O., & Khera, M. (2016). Pharmacotherapy for Erectile Dysfunction: Recommendations From the Fourth International Consultation for Sexual Medicine (ICSM 2015). *Journal of Sexual Medicine*, 13(4), 465–488. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.01.016>
- Herdiana, Y., Wathoni, N., Sriwidodo, S., & Adnyane, I. K. M. (2021). Veterinary Drug Development from Indonesian Herbal Origin: Challenges and Opportunities. *Indonesian Journal of Pharmaceutics*, 3(1), 26. <https://doi.org/10.24198/idjp.v3i1.33632>
- Hijawati. (2020). *Peredaran Obat Illegal Ditinjau Dari Hukum Perlindungan Konsumen*. 18, 394–406.
- Husa, F., & Mita, S. R. (2020). Identifikasi Bahan Kimia Obat dalam Obat Tradisional Stamina Pria dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis. *Farmaka*, 18(2), 16–25.
- Husain, F. (2023). *Authentication of Medicinal Chemicals in Traditional Herbal Products (Jamu) by UV-Vis Spectrophotometry*. 43(2), 100–110. <https://doi.org/10.52794/hujpharm.1090673>
- Khemariya, P., Agrawal, D. A., & Minnoor, D. E. (2022). Filter Integrity Test for Aseptic Processing. *Global Academic Journal of Pharmacy and Drug Research*, 4(4), 89–93. <https://doi.org/10.36348/gajpdr.2022.v04i04.002>
- Mbealo, E., & Utama, Q. D. (2022). Identifikasi Sildenafil Sitrat Dalam Kopi Bubuk Dan Produk Olahannya Yang Beredar Di Kota Palu Menggunakan Metode Solid Phase Extraction (Spe) Kromatografi Lapis Tipis (Klt) Dan Spektrofotodensitometri. *Pro Food*, 8(2), 60–72. <https://doi.org/10.29303/profood.v8i2.274>
- Nurdiani, D. (2018). Buku Informasi Melaksanakan Analisa Secara Kromatografi Konvensional Mengikuti Prosedur. *Kemendikbud*, 9, 80.
- Rafi, M., Rudi, H., & Dewi, A. S. (2013). Atlas Kromatografi Lapis Tipis Tumbuhan Obat Indonesia. In *Journal of Chemical Information and Modeling* (Vol. 1).

- Sieberi, B. M., Omwenga, G. I., Wambua, R. K., Samoei, J. C., & Ngugi, M. P. (2020). Screening of the Dichloromethane: Methanolic Extract of *Centella asiatica* for Antibacterial Activities against *Salmonella typhi*, *Escherichia coli*, *Shigella sonnei*, *Bacillus subtilis*, and *Staphylococcus aureus*. *Scientific World Journal*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/6378712>
- Tjay TH. (n.d.). *Obat-obat Penting. Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya Edisi ketujuh. Elex Media Komputindo*; 2015 Jun 1.