

IDENTIFIKASI BAHAN KIMIA OBAT DALAM OBAT TRADISIONAL STAMINA PRIA DENGAN METODE KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS

Fikamilia Husna, Soraya Ratnawulan Mita

Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran
Jl. Raya Bandung-Sumedang Km.21, Jatinangor, Sumedang, 45363, Indonesia
fikamilia15001@mail.unpad.ac.id

Diserahkan 28/01/2020, diterima 04/03/2020

ABSTRAK

Obat tradisional adalah campuran bahan alami yang digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman, salah satu bentuk obat tradisional adalah jamu. Obat tradisional di Indonesia dilarang mengandung bahan kimia obat karena dapat berdampak buruk bagi kesehatan. Bahan kimia obat yang sering ditambahkan ke dalam jamu dengan klaim khasiat stamina pria adalah Sildenafil Sitrat, Tadalafil, Vardenafil HCl, Yohimbin HCl, dan Kofein. Identifikasi bahan kimia obat bertujuan untuk mengetahui bahwa sediaan yang beredar di pasaran tidak mengandung bahan kimia obat. Sampel yang digunakan adalah jamu stamina pria yang diambil secara acak dari tempat penjualan jamu yang ada di Kota Bandung dengan jumlah 5 sampel jamu. Identifikasi bahan kimia obat dalam obat tradisional dilakukan menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis dengan eluen etil asetat – asetonitril – ammonia 25% untuk identifikasi Sildenafil Sitrat, Tadalafil, Vardenafil HCl, Yohimbin HCl, sedangkan eluen yang digunakan untuk idenifikasi Kofein adalah etil asetat – metanol – ammonia 25%. Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa sampel obat tradisional yang diperiksa memenuhi persyaratan karena tidak mengandung bahan kimia obat.

Kata kunci : Sildenafil Sitrat, Tadalafil, Vardenafil HCl, Yohimbin HCl, Kofein, KLT.

ABSTRACT

Traditional medicine is a mixture of natural ingredients used for treatment based on experience, one form of this is herbal medicine. Traditional medicine shouldn't use medicinal chemicals because they can have negative impacts on health. Medicinal chemicals that are often added for male stamina herbs are Sildenafil Citrate, Tadalafil, Vardenafil HCl, Yohimbin HCl, and Caffeine. Identification of chemicals aims to know that preparations on the market don't contain medicinal chemicals. The sample that used are herbal medicine for male stamina, which is randomly taken from the market in Bandung with total 5 samples. Identification of medicinal chemicals in traditional medicine was carried out using Thin Layer Chromatography with eluent ethyl acetate - acetonitrile - ammonia 25% for identification of Sildenafil Citrate, Tadalafil, Vardenafil HCl, Yohimbin HCl, while the eluent used for the identification of Caffeine was ethyl acetate - methanol - ammonia 25%. The result showed that samples of traditional medicine tested fulfilled the requirements because they didn't contain the chemical drugs.

Keywords : Sildenafil Citrate, Tadalafil, Vardenafil HCl, Yohimbine HCl, Caffeine, TLC.

PENDAHULUAN

Permenkes RI No. 12 tahun 2014 tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional menyatakan bahwa obat tradisional adalah bahan atau ramuan yang berasal dari tumbuhan, hewan, mineral, sediaan sarian, atau campuran dari bahan tersebut yang telah digunakan secara turun-temurun untuk pengobatan berdasarkan pengalaman. Obat tradisional dilarang menggunakan bahan kimia obat karena dapat berpengaruh negatif pada kesehatan (Menkes RI, 2014). Penggunaan obat tradisional di Indonesia telah mengalami peningkatan yang ditunjukkan dengan semakin banyaknya industri yang mulai memproduksi obat tradisional. Selama ribuan tahun, pengobatan tradisional telah menjadi sumber perawatan kesehatan yang penting bagi sebagian besar penduduk. Obat tradisional tidak hanya digunakan sebagai sumber perawatan kesehatan utama, tetapi juga sebagai bagian dari sistem kepercayaan spiritual dan budaya (WHO, 2019).

Jamu adalah salah satu bentuk obat tradisional yang tidak diperbolehkan mengandung bahan kimia obat (BKO) (Wirastuti *et al*, 2013). Beberapa BKO yang diduga ditambahkan pada jamu dengan klaim khasiat stamina pria adalah Sildenafil Sitrat, Tadalafil, Vardenafil HCl, Yohimbin HCl, dan Kofein (BPOM RI, 2006).

Sildenafil Sitrat, Tadalafil, dan Vardenafil diklasifikasikan sebagai inhibitor PDE-5 (Huang dan Lie, 2013) yang memiliki efek penghambatan selektif terhadap fosfodiesterase tipe 5 yang menyebabkan peningkatan dilatasi pembuluh darah (oleh oksida nitrat yang diinduksi cGMP) sehingga menyebabkan peningkatan aliran darah di sel-sel otot polos penis sehingga terjadi ereksi (Bunaciu *et al*, 2011). Sedangkan, Yohimbin HCl bekerja sebagai antagonis kompetitif pada reseptor α -2 adrenergik sehingga dapat berpengaruh terhadap tekanan darah (Badr, 2013).

Sildenafil Sitrat, Tadalafil, dan Vardenafil HCl masuk ke dalam golongan obat keras yang harus digunakan dengan pengawasan dokter. Penggunaan yang tidak tepat dapat menyebabkan sakit kepala, muka memerah, gangguan mata (chromatopsia, cyanopsia), hidung tersumbat, gangguan pencernaan (dispepsia), dan gangguan pernapasan (Giuliano *et al*, 2010). Efek samping terhadap penggunaan Yohimbin HCl adalah pusing, tremor, berkeringat, muntah, anoreksia, gangguan lambung, dan mual (Ivanoval *et al*, 2019).

Kofein adalah salah satu derivat xantin yang mempunyai efek sebagai stimulan sistem saraf pusat dan jantung, dapat merelaksasi otot polos, dan

meningkatkan diuresis (Ogah dan Obebe, 2012). Penggunaan kofein yang tidak tepat dapat menyebabkan gejala gelisah, sakit kepala, tremor, pernapasan cepat dan insomnia (Hartono, 2009).

Beberapa studi untuk analisis kandungan bahan kimia obat Sildenafil Sitrat, Tadalafil, Vardenafil HCl, Yohimbin HCl, dan Kofein belum banyak dilakukan (Sarigih, *et al*, 2010; Triadisti dan Heldawati, 2018). Oleh karena itu, perlu dilakukan studi tentang cara identifikasi bahan kimia obat Sildenafil Sitrat, Tadalafil, Vardenafil HCl, Yohimbin HCl, dan Kofein dalam obat tradisional sebagai uji pendahuluan dengan metode kromatografi lapis tipis. Hasil penelitian ini adalah sebagai kontrol kualitas dan keamanan agar tidak ada bahan kimia obat yang ditambahkan ke dalam sediaan obat tradisional yang beredar.

METODE

Alat

Chamber KLT, indikator pH, alat-alat gelas (Pyrex®), lampu UV, sonikator, sentrifugator, tabung sentrifugator.

Bahan

Sampel

Sampel jamu stamina pria yang digunakan berjumlah 5 sampel. Sampel diambil secara acak dari tempat penjualan jamu yang terletak di Kota Bandung.

Pembanding

Sildenafil Sitrat, Tadalafil, Vardenafil HCl, Yohimbin HCl, dan Kofein BPFI.

Pereaksi

Aqua destillata, NaOH (Merck®), Kloroform (Merck®), Etil Asetat p.a (Merck®), Asetonitril (Merck®), Metanol p.a (Merck®), Amonia (Merck®), Plat KLT : Silika Gel GF254 (Merck®).

Persiapan Larutan Uji Sildenafil Sitrat, Tadalafil, Vardenafil, dan Yohimbin Hidroklorida

Timbang 1 atau 2 dosis jamu yang telah dihaluskan, masukkan ke dalam tabung sentrifugasi 50 ml, dan tambahkan 30 ml etil asetat. Sonikasi selama 30 menit dan sentrifugasi selama 15 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Ambil bagian supernatan dan masukkan ke dalam corong pisah. Residu ditambahkan 30 ml etil asetat dan ulangi langkah sebelumnya hingga dua kali.

Kumpulan filtrat dicuci 3 kali dengan 50 ml larutan basa pH 9. Uapkan ekstrak etil asetat di atas waterbath hingga kering. Larutkan sisa penguapan dalam 5 ml metanol.

Pembuatan Larutan Spike Sampel

Sama seperti cara pembuatan larutan uji, ekstraksi 1 atau 2 dosis sampel yang telah ditambah larutan baku dengan konsentrasi 1000 µg/ml (untuk Vardenafil Hidroklorida 3000 µg/ml)

Pembuatan Larutan Baku Sildenafil Sitrat

Timbang sejumlah sildenafil sitrat, larutkan dalam sejumlah metanol hingga didapat konsentrasi larutan baku 1000 µg/ml (larutan A1). Ambil 200 µl larutan A1 dan tambahkan 800 µl metanol (larutan A2).

Pembuatan Larutan Baku Tadalafil

Timbang sejumlah tadalafil, larutkan dalam sejumlah metanol hingga didapat konsentrasi larutan baku 1000 µg/ml (larutan B1). Ambil 200 µl larutan B1 dan tambahkan 800 µl metanol (larutan B2).

Pembuatan Larutan Baku Vardenafil Hidroklorida

Timbang sejumlah vardenafil hidroklorida, larutkan dalam sejumlah metanol hingga didapat konsentrasi larutan baku 3000 µg/ml (larutan C1). Ambil 200 µl larutan C1 dan tambahkan 800 µl metanol (larutan C2).

Pembuatan Larutan Baku Yohimbin Hidroklorida

Timbang sejumlah yohimbin hidroklorida BPFI, larutkan dalam sejumlah metanol hingga didapat konsentrasi larutan baku 1000 µg/ml (larutan D1). Ambil 200 µl larutan A1 dan tambahkan 800 µl metanol (larutan D2).

Identifikasi Sildenafil Sitrat, Tadalafil, Vardenafil HCl, dan Yohimbin HCl dengan Kromatografi Lapis Tipis

Totolkan larutan uji, larutan baku, dan larutan spike secara terpisah dan lakukan KLT sebagai berikut:

Fase diam : silika gel 60 GF 254

Fase gerak : etil asetat – asetonitril – ammonia 25%

Jarak rambat: 15 cm

Penotolan : 30 µl

Deteksi : UV 254 nm

Persiapan Larutan Uji Kofein

Timbang 1 dosis sampel yang telah dihaluskan, masukkan ke dalam erlenmeyer. Tambahkan 50 ml kloroform lalu panaskan selama 30 menit (tutup dengan corong dan kapas). Cairan disaring, filtrat diuapkan hingga kering lalu ditambahkan 50 ml metanol. panaskan selama 30 menit (tutup dengan corong dan kapas) lalu saring, filtrat diuapkan hingga 5 ml.

Pembuatan Larutan Spike Sampel

Sama seperti larutan uji, ekstraksi 1 dosis sampel yang telah ditambahkan kofein BPFI 5 mg.

Pembuatan Larutan Baku Kofein

Larutan baku kofein BPFI 0,1% dalam metanol.

Identifikasi Kofein dengan Kromatografi Lapis Tipis

Totolkan larutan uji, larutan baku, dan larutan spike secara terpisah dan lakukan KLT sebagai berikut:

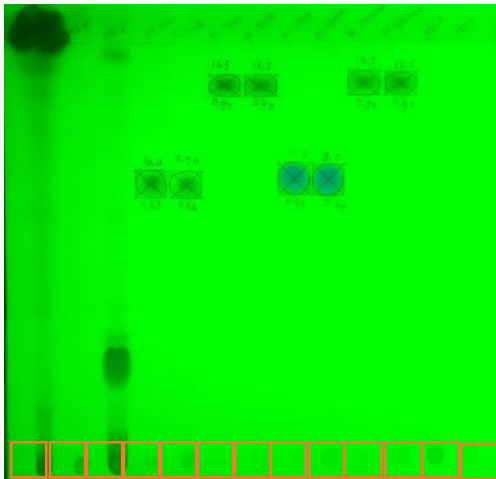
Fase diam : silika gel 60 GF 254

Fase gerak : etil asetat – metanol – ammonia 25%

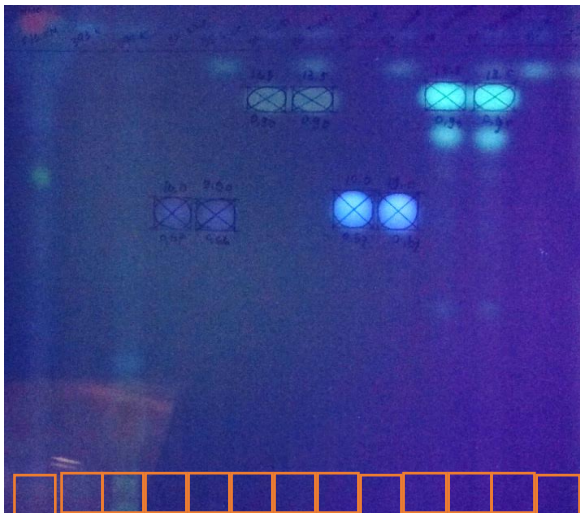
Jarak rambat : 15 cm

Penotolan : 100 μ l

Deteksi : UV 254 nm



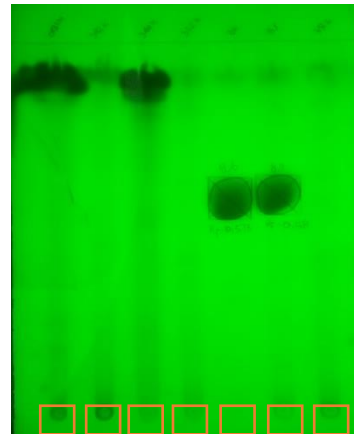
Gambar 1. Hasil Identifikasi Sildenafil Sitrat, Tadalafil, Vardenafil HCl, dan Yohimbine HCl dengan Sinar UV 254 nm



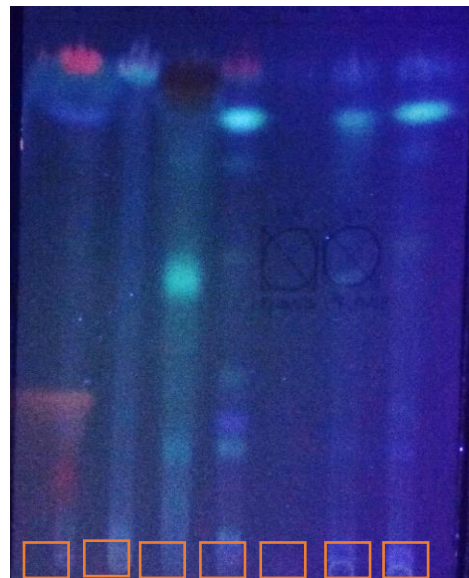
Gambar 3. Hasil Identifikasi Sildenafil Sitrat, Tadalafil, Vardenafil HCl, dan Yohimbine HCl dengan Sinar UV 366 nm

HASIL

Hasil identifikasi bahan kimia obat pada jamu stamina pria secara kromatografi lapis tipis dapat dilihat pada Gambar 1 – 4.



Gambar 2. Hasil Identifikasi Kafein dengan Sinar UV 254 nm



Gambar 4. Hasil Identifikasi Kafein dengan Sinar UV 366 nm

Keterangan:	1 : 013K	11 : Baku + Spike Yohimbin HCl
	2 : 343K	12 : 351K
	3 : 344K	13 : 352K
	4 : Baku Sildenafil Sitrat	1 : 013K
	5 : Baku + Spike Sildenafil Sitrat	2 : 343K
	6 : Baku Tadalafil	3 : 344K
	7 : Baku + Spike Tadalafil	4 : 352K
	8 : Baku Vardenafil HCl	5 : Baku Kofein
	9 : Baku + Spike Vardenafil HCl	6 : Baku + Spike Kofein
	10 : Baku Yohimbin HCl	7 : 351K

Tabel 1. Nilai Rf Sampel, spike, dan baku pembanding Sildenafil Sitrat, Tadalafil, Vardenafil HCl, dan Yohimbin HCl

Keterangan	UV 254 nm	UV 366 nm	Hasil
BK Sildenafil	0,67	Merah keunguan	Pembanding
BS Sildenafil	0,66	Merah keunguan	Pembanding
BK Tadalafil	0,90	Hijau tipis	Pembanding
BS Tadalafil	0,90	Hijau tipis	Pembanding
BK Vardenafil HCl	0,67	Biru terang	Pembanding
BS Vardenafil HCl	0,67	Biru terang	Pembanding
BK Yohimbin HCl	0,90	Kuning kehijauan	Pembanding
BS Yohimbin HCl	0,90	Kuning kehijauan	Pembanding
343 K	-	-	Negatif
344 K	0,23	-	Negatif
351 KM	0,95	Kuning tipis	Negatif
352 KM	0,95	Kuning tipis	Negatif
013 KM	0,74	Hijau tipis	Negatif

Tabel 2. Nilai Rf Sampel, *spike*, dan baku pembanding Kofein

Keterangan	UV 254 nm	UV 366 nm	Hasil
BK Kofein	0,573	Coklat kehitaman	Pembanding
BS Kofein	0,573	Coklat kehitaman	Pembanding
343 K	-	-	Negatif
344 K	0,53	Kuning kehijauan	Negatif
351 KM	0,83	Kuning kehijauan	Negatif
352 KM	0,82	Kuning kehijauan	Negatif
013 KM	-	-	Negatif

PEMBAHASAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah kromatografi lapis tipis (KLT) yang dapat memisahkan komponen-komponen berdasarkan perbedaan tingkat interaksi dalam dua fasa material pemisah. KLT merupakan metode pemisahan fisiko kimia yang menggunakan lapisan pemisah berupa butir-butir yang diletakkan pada penyangga seperti gelas, logam, atau lapisan yang cocok (fase diam). Lapisan fase diam akan dimasukkan dalam bejana tertutup rapat yang berisi larutan (fase gerak) yang cocok (Donald *et al*, 2006). Senyawa yang akan dipisahkan akan dibawa oleh fase gerak dan bergerak melalui fase diam karena pengaruh gaya berat atau lainnya. Komponen dari senyawa akan melewati fase diam dengan tingkatan yang berbeda sehingga memiliki faktor retensi yang berbeda juga (Kumar *et al*, 2013). Prinsip kerja KLT yaitu adsorpsi, desorpsi, dan elusi. Adsorpsi terjadi ketika larutan sampel ditotolkan ke fase diam (plat KLT) menggunakan pipa kapiler, komponen-komponen dalam sampel akan teradsorpsi di dalam fase diam. Desorpsi adalah peristiwa ketika komponen yang teradsorpsi di fase diam didesak oleh fase gerak (eluen), terjadi persaingan antara eluen dan komponen untuk berikatan dengan fase diam. Elusi adalah peristiwa ketika komponen ikut terbawa oleh eluen.

KLT dapat digunakan untuk mengidentifikasi senyawa yang terdapat dalam

campuran secara kualitatif, yaitu dengan membandingkan R_f baku pembanding dengan R_f sampel. Selain itu, KLT merupakan teknik analisis yang sederhana, hemat biaya, mudah dilakukan, dan hanya dibutuhkan sedikit cuplikan sampel untuk analisisnya (Coskun, 2016).

Penelitian ini menggunakan fase diam berupa silika gel GF254 yang memiliki sifat relatif polar, mengandung silika dengan gipsum sebagai agen pengikat, dan indikator fluoresen yang dapat berfluoresensi. Pembentukan warna dapat diamati di bawah sinar UV (Firdaus dan Pri, 2009). Silika gel memiliki gugus hidroksil yang dapat membentuk ikatan sehingga dapat menyerap dan mengikat sampel di permukaan. Silika gel GF 254 merupakan plat yang dapat menghasilkan fluorosensi pada panjang gelombang 254 nm karena adanya gugus kromofor pada noda. Gugus kromofor adalah gugus yang dapat menghasilkan warna. Pada panjang gelombang 254 nm, gugus kromofor akan menunjukkan noda yang berwarna gelap, sedangkan pada panjang gelombang 366 nm gugus kromofor akan menghasilkan bercak yang berfluoresensi (memancarkan cahaya).

Fase gerak yang digunakan untuk identifikasi Sildenafil Sitrat, Tadalafil, Vardenafil HCl, dan Yohimbin HCl adalah etil asetat – asetonitril – ammonia 25%, sedangkan fase gerak untuk identifikasi Kofein adalah etil asetat – metanol – ammonia 25% yang keduanya memiliki sifat relatif nonpolar. Fase gerak yang bersifat nonpolar akan menahan

senyawa yang polar di fasa diam (silika gel) yang bersifat polar dan akan membawa senyawa yang kurang polar naik ke atas. Eluen dibuat jenuh dengan cara menutup rapat *chamber* dan mendiampkannya selama beberapa saat agar atmosfer dalam *chamber* terjenuhkan dengan uap pelarut sehingga eluasi kecepatan eluen sama pada semua sisi permukaan plat KLT.

Selanjutnya dilakukan penotolan sampel, pembanding, dan *spike* pada plat KLT. Jarak penotolan bercak 1,5 cm dari ujung lempeng/plat KLT. Jarak penotolan sampel dengan tepi bawah plat adalah 2 cm agar tidak ada interaksi langsung antara fase gerak dengan sampel. Jarak tepi bawah yang terlalu kecil atau jumlah fase gerak cukup banyak akan membuat bercak penotolan bersentuhan langsung dengan fase gerak sehingga ada sebagian molekul sampel yang akan terlarut dalam fase gerak. Hal ini dapat menyebabkan hasil yang didapatkan pada elusi menjadi tidak valid (Fauziyah, 2012). Penotolan juga tidak boleh terlalu besar karena dapat menurunkan resolusi. Penotolan yang tidak tepat juga dapat menyebabkan bercak menyebar dan menghasilkan noda yang tidak terpisah satu sama lain (*tailing*) sehingga dapat mengganggu hasil analisis.

Dalam penelitian ini, volume sampel yang ditotolkan adalah $\pm 50 \mu\text{l}$. Penotolan dilakukan secara bertahap dengan dilakukan pengeringan pada setiap penotolan. Setelah melakukan penotolan, selanjutnya dilakukan proses elusi. Plat KLT dimasukkan ke dalam

chamber yang telah berisi eluen jenuh. Proses elusi dilakukan hingga eluen mencapai batas atas dari plat KLT, yaitu 3 cm dari tepi atas plat. Setelah eluen berhasil mengelusi plat KLT hingga batas yang telah ditentukan, plat dikeluarkan dari *chamber* dan diangin-anginkan terlebih dahulu untuk selanjutnya divisualisasi dengan sinar UV 254 nm dan 366 nm. Lokasi noda sampel dibandingkan dengan lokasi noda pembanding dan dihitung Rf dari masing-masing noda. Nilai Rf yang kecil menunjukkan daya pisah zat yang dielusi adalah minimum, sedangkan nilai Rf yang besar menunjukkan daya pisah zat yang dielusi adalah maksimum, sedangkan. Nilai Rf yang optimal yaitu berada pada rentang 0,2 – 0,8 (Hajnos *et al*, 2008).

Pada pengamatan bercak di lempeng KLT, didapatkan baku dan *spike* Sildenafil Sitrat memiliki Rf = 0,67 dan 0,66 dengan warna fluoresensi merah keunguan. Baku dan *spike* Tadalafil memiliki nilai Rf = 0,90 dengan warna fluoresensi hijau tipis. Baku dan *spike* Vardenafil HCl memiliki nilai Rf 0,67 dengan warna fluoresensi biru terang. Baku dan *spike* Yohimbin HCl memiliki nilai RF = 0,90 dengan warna fluoresensi kuning kehijauan, dan baku Kofein memiliki nilai RF = 0,573 dengan warna fluoresensi cokelat kehitaman.

Nilai Rf hasil identifikasi bahan kimia obat Sildenafil Sitrat, Tadalafil, Vardenafil HCl, dan Yohimbin HCl untuk sampel 344 K adalah 0,23 dengan tidak menunjukkan fluoresensi, sampel 351 KM adalah 0,95 dengan warna fluoresensi kuning tipis, sampel 352 KM

adalah 0,95 dengan warna fluoresensi kuning tipis, dan sampel 013 KM adalah 0,74 dengan warna fluoresensi hijau tipis. Sedangkan, sampel 343 K tidak menunjukkan adanya bercak maupun fluoresensi. Nilai Rf hasil identifikasi bahan kimia obat Kofein untuk sampel 344 K adalah 0,53 dengan warna fluoresensi kuning kehijauan, sampel 351 KM adalah 0,83 dengan warna fluoresensi kuning kehijauan, dan sampel 352 KM adalah 0,82 dengan warna fluoresensi kuning kehijauan. Sedangkan, sampel 343 K dan 013 KM tidak menunjukkan adanya bercak maupun fluoresensi.

Dari hasil penelitian, didapatkan beberapa sampel yang memiliki nilai Rf yang hampir mirip dengan pembanding. Selisih antara Rf sampel dengan Rf pembanding yang $< 0,05$ menyatakan bahwa sampel positif mengandung bahan kimia obat, tetapi jika selisih antara Rf sampel dengan Rf pembanding $\geq 0,05$ maka sampel negatif mengandung bahan kimia obat. Warna fluoresensi antara sampel dengan pembanding yang berbeda juga menunjukkan bahwa kandungan yang berada dalam sampel tidak sama dengan pembanding sehingga dapat disimpulkan dari hasil penelitian ini tidak terdapat sampel obat tradisional yang mengandung bahan kimia obat yang dimaksud karena tidak ada sampel yang mempunyai fluoresensi dan nilai Rf yang sama dengan pembanding.

SIMPULAN

Identifikasi terhadap 5 sampel obat tradisional dengan klaim khasiat stamina pria menggunakan metode kromatografi lapis tipis menunjukkan bahwa tidak terdapat sampel obat tradisional yang mengandung bahan kimia obat Sildenafil Sitrat, Tadalafil, Vardenafil HCl, Yohimbin HCl, dan Kofein. Hal ini sesuai dengan Permenkes No. 7 tahun 2012 tentang registrasi obat tradisional yang menyatakan bahwa obat tradisional yang beredar di Indonesia tidak boleh mengandung bahan kimia obat.

DAFTAR PUSTAKA

- Badr J. A. 2013. Validated High Performance Thin Layer Chromatography Method for Determination of Yohimbine Hydrochloride in Pharmaceutical Preparations. *Pharmacognosy Magazine*. Vol. 9 (33). 4-9.
- BPOM RI. 2006. Bahaya Bahan Kimia Obat (BKO) yang Dibubuhkan ke dalam Obat Tradisional (Jamu). Tersedia online di <https://www.pom.go.id/mobile/index.php/view/berita/144/BAHAYA-BAHAN-KIMIA-OBAT--BKO--YANG-DIBUBUHKAN-KEDALAM-OBAT-TRADISIONAL--JAMU-.html> [Diakses 22 Juli 2019].
- Bunaciu A, Rasha N, Hassan Y, Aboul E. 2011. Mini Review: Determination of Sildenafilcitrate in Pharmaceutical Preparations. *The International Journal of Clinical Practice*. Vol. 44: 2085-93.
- Coskun O. 2016. Separation Techniques: Chromatography. *Northern Clinics of Istanbul*. Vol. 3 (2): 156-60.

- Donald P, Lampman G, Kritz G, Randall G. 2006. *Engel Introduction to Organic Laboratory Technique* 4th Edition. California: Thomson Brooks Cole: 797–817.
- Fauziyah, B. 2012. Analisis Kualitatif Fenilalanin Secara Kromatografi Kertas dan Kromatografi Lapis Tipis. *Saintis*. Vol.1 (2).
- Firdaus, M. I., Pri, I. U. 2009. Analisis Kualitatif Parasetamol pada Sediaan Jamu Serbuk Pegal Linu yang Beredar di Purwokerto. *Pharmacy*. Vol.6 (2).
- Giuliano, F., Jackson, G., Montorsi, F., & Raillard, P. 2010. Safety Of Sildenafil Citrate : Review Of 67 Double-Blind Placebo-Controlled Trials And The Postmarketing Safety Database. *The International Journal of Clinical Practice*. Vol. 62 (2)
- Hajnos M, Sherma J, Kowalska T. 2008. *Thin Layer Chromatography in Phytochemistry*. New York: CRC Press: 143.
- Hartono, Elina. 2009. Penetapan Kadar Kofein dalam Biji Kopi Secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi. *Biomedka*. Vol.2 (1)
- Huang S, Lie J. 2013. Phosphodiesterase-5 (PDE₅) Inhibitors In the Management of Erectile Dysfunction. *Pharmacy and Technology*. Vol. 38 (7): 414-419.
- Ivanova S, Anna M, Penka P, Kalin I. 2019. Yohimbine Intake-Health Risks - Correlation Between Side Effects and The Quality of The Yohimbine Bark: A UHPLC/MS, GC/MS Screening. *Biomedical research*. Vol. 30 (5): 810-14.
- Kumar S, Jyotimayee K, Sarangi M. 2013. Thin Layer Chromatography: A Tool of Biotechnology for Isolation of Bioactive Compounds from Medicinal Plants. *Int J Pharm Sci Rev Res*. Vol. 18 (1): 126-132.
- Menkes RI. 2012. *Permenkes RI No. 7 tahun 2012 tentang Registrasi Obat Tradisional*. Jakarta : Menkes RI.
- Menkes RI. 2014. *Permenkes RI No. 12 tahun 2014 tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional*. Jakarta: Menkes RI.
- Ogah C, Obebe O. 2012. Caffeine Content of Cocoa and Coffee Beverages in Lagos, Nigeria. *Journal of Innovative Research in Engineering and Sciences*. Vol. 3 (1): 404-11.
- Sarigih, A., Kusuma, A., Utami, P. 2010. Analisis Sildenafil Sitrat Pada Jamu Tradisional Kwat Lelaki Merk A dan B dengan Metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi. *Pharmacy*. Vol. 7 (2) : 24 – 34.
- Triadisti, N dan Heldawati. Analisa Kualitatif Sildenafil Sitrat Pada Beberapa Produk Jamu Sehat Pria Dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis Di Wilayah Banjarmasin. *Journal of Current Pharmaceutical Science*. Vol. 1 (2) : ISSN 2598 – 2095.
- WHO. Management Sciences for Health: Traditional and Complementary Medicine Policy. Tersedia online di <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19582en/s19582en.pdf> [Diakses 24 November 2019].
- Wirastuti A, Amaliah D, Ahmad N. 2013. Pemeriksaan Kandungan Bahan Kimia Obat Prednison pada Beberapa Sediaan Jamu Rematik. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*. Vol. 3 (1): 130-4.