

**IDENTIFIKASI DAN KUANTIFIKASI BAHAN KIMIA OBAT
SIBUTRAMIN DALAM JAMU PELANGSING YANG
BEREDAR DI SEKITAR SURAKARTA MENGGUNAKAN
METODE SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS**

NASKAH PUBLIKASI



Oleh :

**PUNDRA OKTAGIA SUSILA
K 100 080 115**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2013**

PENGESAHAN NASKAH PUBLIKASI

**IDENTIFIKASI DAN KUANTIFIKASI BAHAN KIMIA OBAT
SIBUTRAMIN DALAM JAMU PELANGSING YANG BEREDAR
DI SEKITAR SURAKARTA MENGGUNAKAN METODE
SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS**


Oleh :
PUNDRA OKTAGIA SUSILA
K 100 080 115

Telah disetujui dan disahkan pada :

Hari : Ra bu

Tanggal : 18 Desember 2013

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Dekan,


Arifah Sri Wahyuni, M.Sc., Apt

Penguji I



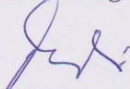
Broto Santoso, M.Sc., Apt

Penguji II



Suprpto, M.Sc., Apt

Pembimbing Utama



Dedi Hanwar, M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping



Andi Suhendi, S.Farm., Apt

Mahasiswa



Pundra Oktagia Susila

**IDENTIFIKASI DAN KUANTIFIKASI BAHAN KIMIA OBAT
SIBUTRAMIN DALAM JAMU PELANGSING YANG BEREDAR
DI SEKITAR SURAKARTA MENGGUNAKAN METODE
SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS**

***IDENTIFICATION AND QUANTIFICATION CHEMICALS MEDICINE OF
SIBUTRAMINE IN SLIMMING HERBAL MEDICINE AROUND
SURAKARTA USING UV-VIS SPECTROPHOTOMETRY***

**Dedi Hanwar*, Andi Suhendi, Pundra Oktagia Susila
Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta
Jl. Ahmad Yani, Tromol Pos 1, Pabelan Kartasura 57162
*Email : hanwarums@yahoo.com**

ABSTRAK

Obat tradisional merupakan campuran bahan alami yang berupa simplisia, hewan, mineral, sarian atau galenik. Salah satu bentuk obat tradisional adalah jamu pelangsing. Dalam jamu pelangsing banyak ditemukan campuran bahan kimia obat untuk mendapatkan khasiat yang lebih cepat. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui bahan kimia obat sibutramin hidroklorida dan kadar yang terkandung dalam jamu pelangsing. Metode KLT digunakan untuk analisis kualitatif dan metode spektrofotometri UV-Vis untuk analisis kuantitatif. Fase gerak yang digunakan untuk KLT etil asetat : N-heksan (7:3), aseton : kloroform (7:3), aseton : kloroform: N-heksan (5:3:2) dengan sistem pemisahan secara *ascending*. Dari ketiga campuran fase gerak didapatkan dari 10 sampel ada 2 sampel jamu pelangsing yang positif mengandung sibutramin yaitu A dan F. Sampel yang positif mengandung sibutramin dibaca dengan spektrofotometri UV-Vis dengan panjang gelombang maksimum 223,5 nm. Parameter keberulangan untuk sampel A dan F didapatkan RSD berturut-turut yaitu 0,33% dan 0,51%. Analisis dengan spektrofotometri UV-Vis didapatkan kadar sibutramin dalam A sebesar 24 mg/ kapsul dan pada F sebesar 19 mg/ kapsul. Kandungan sibutramin dalam jamu yang beredar di Surakarta cukup besar, karena dalam perdagangan sediaan sibutramin sebesar 15 mg. Hal ini perlu dilakukan pengawasan terhadap jamu pelangsing yang beredar di Surakarta.

Kata kunci : Jamu pelangsing, Sibutramin hidroklorida, KLT, spektrofotometri UV-Vis.

ABSTRACT

Traditional medicine is a blend of natural ingredients such as botanicals, animal, mineral, extract or galenic. One form of traditional medicine is slimming herbal medicine. Commonly found in slimming herbal medicine mixture of chemicals, drugs to get a faster of benefits. The purpose of this study is to determine the chemical drug of sibutramin hydrochloride and contained rates in

herbal slimming. TLC methods used for qualitative analysis and UV-Vis spectrophotometric method for quantitative analysis. The mobile phase used for TLC ethyl acetate: N-hexane (7:3), acetone: chloroform (7:3), acetone: chloroform: N-hexane (5:3:2) with ascending separation system. From the three mobile phase there were obtained 2 positive samples from 10 samples containing herbal slimming sibutramin namely A and F. Samples are positive contained Sibutramine readed with UV-Vis spectrophotometry with a maximum wavelength 223.5 nm. Recurrence parameters for samples A and F obtained RSD are 0.33% and 0.51%. Analysis by UV-Vis spectrophotometry obtained content Sibutramine in A at 24 mg / capsule and the F at 19 mg / capsule. The content of sibutramine in herbal medicine around Surakarta quite large, because in the trade Sibutramine dosage is 15 mg. It is necessary to oversight of slimming herbal medicine around Surakarta.

Keywords : *Herbal slimming medicine, Sibutramine hydrochloride, TLC, UV-Vis spectrophotometry*

PENDAHULUAN

Obat tradisional adalah obat asli dari Indonesia yang digunakan secara turun temurun oleh nenek moyang. Obat tradisional merupakan campuran bahan alami yang berupa simplisia, hewan, mineral, sarian atau galenik (BPOM RI, 2005). Menurut Banureah (2009) kecenderungan masyarakat pada jaman modernisasi untuk kembali ke alam (*back to nature*) serta krisis yang melanda Indonesia mengakibatkan turunnya daya beli masyarakat terhadap obat sintetik, sehingga meningkatkan penggunaan bahan alam, baik sebagai obat maupun tujuan lain. Sedangkan Bodeker dan Kronenberg (2002) berpendapat bahwa penggunaan obat komplementer dan alternatif dikabarkan meningkat tajam. Obat tradisional dan tanaman obat banyak digunakan masyarakat menengah ke bawah dikarenakan harga yang sangat terjangkau. Alasan lainnya masyarakat menggunakan obat tradisional yaitu penggunaan tanaman obat atau obat tradisional relatif lebih aman dibandingkan obat sintesis (Banureah, 2009).

Pabrik jamu tradisional terkadang menambahkan bahan kimia obat dikarenakan permintaan konsumen dalam pemakaian jamu yang semakin meningkat. Mencampurkan bahan kimia obat ke dalam jamu sangatlah berbahaya dikarenakan bahan kimia obat yang ditambahkan tergolong dalam obat keras dan dalam pemakaian harus memakai resep dokter. Biasanya bahan kimia obat yang

ditambahkan tidak ditakar terlebih dahulu dan dikonsumsi secara rutin dengan jangka waktu yang lama (Banureah, 2009).

Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia senantiasa melakukan pengawasan obat tradisional secara komprehensif, termasuk terhadap kemungkinan dicampurnya dengan bahan kimia obat (OT-BKO). Analisis terhadap hasil temuan OT-BKO oleh Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia dalam kurun waktu 10 tahun menunjukkan kecenderungan bahwa pada awalnya (2001-2007) temuan OT-BKO sebanyak 35 produk jamu tradisional menunjukkan *trend* arah obat reumatik dan penghilang rasa sakit misalnya mengandung fenilbutason dan metampiron, namun tahun 2007 temuan OT-BKO sebanyak 22 produk jamu tradisional menunjukkan perubahan *trend* ke arah obat pelangsing dan stamina, antara lain mengandung sibutramin, sildenafil dan tadalafil. Sebagian besar hasil temuan pengawasan tersebut merupakan produk ilegal atau tidak terdaftar di Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia, tetapi mencantumkan nomor pendaftaran fiktif pada labelnya (BPOM RI, 2010).

Ternyata dari hasil penelitian yang sudah dilakukan, bukan hanya di Indonesia saja yang ditemukan penambahan bahan kimia obat dalam jamu pelangsing, seperti yang sudah dilakukan oleh Kanan, *et. al* (2009) dan Dağlioğlu & Akcan (2012). Kanan, *et. al* (2009) dan Dağlioğlu & Akcan (2012) menemukan bukan hanya sibutramin yang ditambahkan tapi juga rimonabant dengan kadar yang melebihi dosis terapeutik.

Sibutramin adalah salah satu obat yang digunakan untuk menurunkan berat badan sehingga produsen jamu sering menambakkannya dalam sediaan jamu, karena permintaan dari konsumen yang ingin mengurangi berat badan dengan biaya yang murah dan dalam waktu yang cepat. Menurut Vidal dan Quandte (2006) beberapa obat pelangsing tradisional Cina ditemukan mengandung sibutramin, obat ini seharusnya hanya digunakan dibawah pengawasan medis karena dapat meningkatkan tekanan darah. Dağlioğlu dan Akcan (2012) juga menemukan kandungan sibutramin dalam obat herbal dari China dengan kadar yang cukup besar sedangkan sibutramin sendiri oleh FDA sudah ditarik peredarannya pada tahun 2011 dikarenakan banyaknya laporan tentang bahaya efek samping vasokonstriksi yang ditimbulkan oleh sibutramin.

Identifikasi dalam percobaan ini menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT), hal ini diperlukan untuk menentukan adanya penambahan bahan kimia obat dalam jamu pelangsing. Sibutramin memiliki gugus kromofor yang berupa benzen klorida, sehingga dapat dianalisis menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis. Menurut Maluf *et. al* (2007) Spektrofotometri UV-Vis memiliki sifat yang sensitif, *robustness*, selektif dan memiliki RSD 1,6%, sehingga metode spektrofotometri UV-Vis dapat digunakan untuk menentukan kadar sibutramin yang terkandung dalam jamu pelangsing.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan untuk membuat larutan jamu: mortir, stamfer, peralatan gelas (Pyrex), alat timbang, sonifikator, chamber, mikropipet, plat silika, spektrofotometri UV-Vis.

Sepuluh merek jamu yang dijual di sekitar Surakarta pada daerah Makam Haji, stasiun Balapan Solo dan terminal Tirtonadi : Galian Singset (Jamu Jago), Haiping (Seger Waras), Langsing Badan (Jamu Nyonya Karsih), Lasmi (Herbalindo SM), Monalisa (Putro Kinasih), Pelangsing Perut (Pusaka Ibu Madura), Sera (Herbalindo SM), Serasi (Sumber Makmur Abadi), Susut Perut (Borobudur), Tenlung (Lentera Agung Raya), aqua bidestilata, metanol, kloroform, etil asetat, N-Heksan.

Pengumpulan Jamu Pelangsing

Jamu pelangsing yang digunakan pada penelitian ini yaitu 10 macam merek jamu pelangsing yang dijual di sekitar Surakarta pada daerah Makam Haji, stasiun Balapan Solo dan terminal Tirtonadi.

Pembuatan Larutan Standar KLT

Ditimbang secara akurat 50 mg sibutramin hidroklorida dan dipindahkan ke dalam labu takar 100 mL, dilarutkan dengan metanol dan diencerkan hingga kandungan sibutramin hidroklorida menjadi 500 µg/mL. Diambil 10 mL dipindahkan ke labu takar 100 mL dan diencerkan, kemudian difiltrasi dengan ukuran 0,45 µm (Suthar *et al.*, 2009).

Preparasi Sampel KLT

Satu gram sampel yang telah diserbuk halus ditimbang dengan seksama, dimasukkan ke dalam labu takar 5 mL dan dilarutkan menggunakan metanol. Dikocok selama 30 menit dan disaring. Filtrat dimasukkan dalam labu takar 10 mL dan tambah dengan metanol.

Pembuatan Larutan Standar Spektrofotometri UV-Vis

Standar sibutramin ditimbang secara seksama sebanyak 125 mg dan dilarutkan menggunakan aqua bidestilata sampai 100 ml. Dipipet 50 μ L dan ditambahkan dengan aqua bidestilata sampai 10 mL, kemudian dibaca untuk mencari λ maksimum menggunakan spektrofotometri UV-Vis (Maluf *et. al*, 2007).

Pembuatan Kurva Baku

Dibuat seri konsentrasi 50, 75, 100, 125 dan 150 μ L dari larutan standar dan ditambahkan dengan pelarut aqua bidestilata sampai 10 mL, kemudian dibaca pada alat spektrofotometri UV-Vis dengan panjang gelombang 223,5 nm dan dihitung kurva bakunya.

Preparasi Sampel Spektrofotometri UV-Vis

Timbang 200 mg secara seksama sampel yang diperkirakan mengandung sibutramin, kemudian letakkan dalam labu takar 25 mL tambahkan dengan aqua bidestilata. Dipipet 250 μ L tambahkan dengan aqua bidestilata sampai 10 mL, kemudian dibaca menggunakan spektrofotometri UV-Vis.

Analisis Kualitatif

Analisis dilakukan menggunakan metode KLT dengan fase diam silika gel GF₂₅₄ dengan jarak pengembangan sebesar 8 cm, fase gerak campuran etil asetat : N-Heksan (7:3), aseton : kloroform (7:3), aseton : kloroform : N-heksan (5:3:2). Data KLT diperoleh dengan menghitung R_f yang didapat.

Analisis Kuantitatif

Dari larutan standar diperoleh hasil panjang gelombang maksimal, persamaan kurva baku dan nilai R, persamaan kurva baku digunakan untuk menghitung kadar sibutramin di dalam sampel. Hasil penotolan pada KLT yang mempunyai R_f sama kemudian dianalisis menggunakan Spektrofotometri UV-Vis

dengan panjang gelombang 223,5 nm dan pada panjang gelombang inilah didapatkan data absorbansi yang maksimum. Data absorbansi yang diperoleh kemudian dicari kadarnya menggunakan persamaan kurva baku dan dihitung RSDnya.

HASIL dan PEMBAHASAN

Analisis Kualitatif

Analisis sibutramin pada jamu tradisional yang beredar di kota Surakarta dilakukan menggunakan 10 jenis produk jamu pelangsing. Penelitian ini dilakukan dikarenakan adanya jamu pelangsing yang sudah ditarik oleh BPOM Republik Indonesia pada tahun 2009 tetapi masih beredar bebas di pasaran pada tahun 2013, biarpun dalam penataan dan penjualannya dilakukan secara sembunyi-sembunyi. Sibutramin adalah suatu obat yang digunakan untuk menurunkan berat badan, sehingga produsen jamu pelangsing sering menambahkan sibutramin untuk mempercepat hasil penurunan berat badan.

Analisis kualitatif menggunakan metode KLT dengan 3 campuran fase gerak yang berbeda. Analisis kualitatif bertujuan untuk mengidentifikasi adanya tambahan bahan kimia obat sibutramin pada produk jamu pelangsing.

Hasil analisis kualitatif yang diperoleh :

Tabel 1. Hasil analisis kualitatif menggunakan fase diam silika gel GF₂₅₄

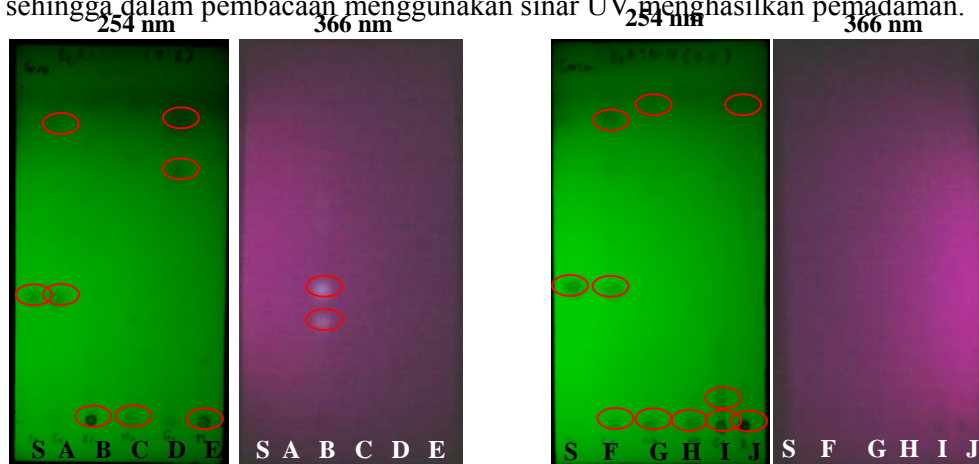
No.	Nama Jamu	Rf						Kesimpulan
		Etil asetat : N-heksan (7:3)		Aseton : Kloroform (7:3)		Aseton : Kloroform : N-heksan (5:3:2)		
		254 nm	366 nm	254 nm	366 nm	254 nm	366 nm	
1	Sibutramin	0,41	-	0,81	-	0,63	-	
2	A	0,41; 0,95	-	0,81	-	0,63	-	+
3	B	0	0,34; 0,41	0	0,88	0	0,75; 0,81	-
4	C	0	-	-	-	-	-	-
5	D	0,75; 0,94	-	-	-	0; 0,96	-	-
6	E	0	-	-	-	0	-	-
7	F	0; 0,41; 0,94	-	0,81; 0,95	-	0,63	-	+
8	G	0,95	-	-	-	-	-	-
9	H	0	-	-	-	0,96	-	-
10	I	0; 0,03	-	-	-	0	-	-
11	J	0,95	-	0,01	-	0	-	-

Dari ketiga sistem fase gerak yang digunakan dapat dilihat bahwa sibutramin bersifat polar, sehingga sistem fase gerak yang bersifat lebih polar akan

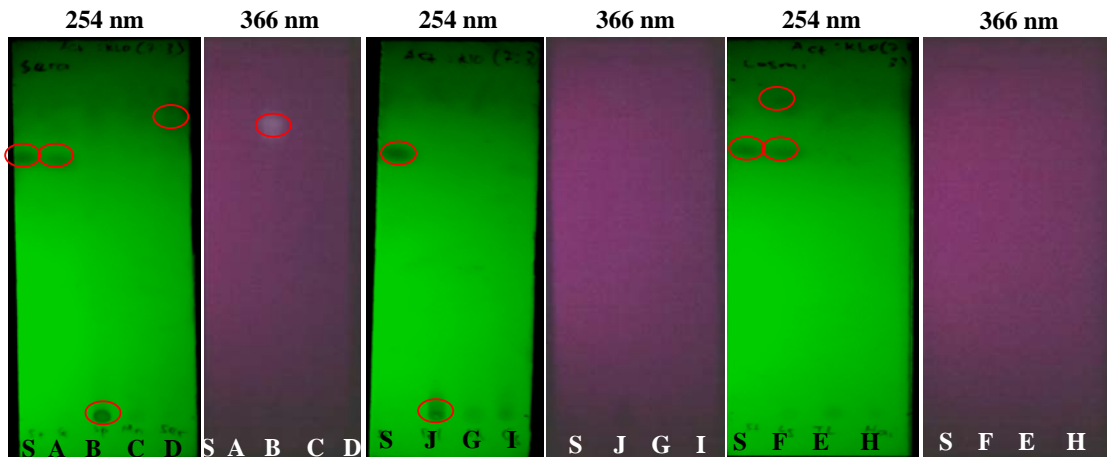
menarik sibutramin lebih keatas dan menghasilkan Rf yang lebih besar daripada sistem fase gerak yang lebih polar. Perbedaan Rf yang didapatkan berkaitan dengan nilai *elution strenght*. Urutan nilai *elution strenght* dari yang paling besar ke yang kecil yaitu aseton : kloroform (7:3), etil asetat : N-heksan (7:3) dan aseton : kloroform : N-heksan (5:3:2), tetapi karena sistem aseton : kloroform : N-heksan (5:3:2) lebih polar daripada sistem etil asetat : N-heksan (7:3) sehingga nilai Rf yang didapatkan lebih besar. Ada beberapa sampel jamu pelangsing yang tidak terelusi dikarenakan sifat sampel jamu pelangsing cenderung lebih non polar, hal ini dikarenakan sistem fase gerak yang digunakan lebih polar sehingga sampel akan tertahan dibawah dan memiliki nilai Rf 0.

Dari ketiga sistem fase gerak yang digunakan untuk mengidentifikasi 10 sampel jamu pelangsing hanya ada 2 produk jamu pelangsing yang memiliki Rf yang sama dengan standar sibutramin (S), yaitu sampel A dan F, sedangkan 8 sampel lainnya negatif mengandung sibutramin. Hal ini sama dengan laporan *Publik Warning* No. KH.00.01.1.43.2397 pada tanggal 4 Juni 2009 yang dikeluarkan oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.

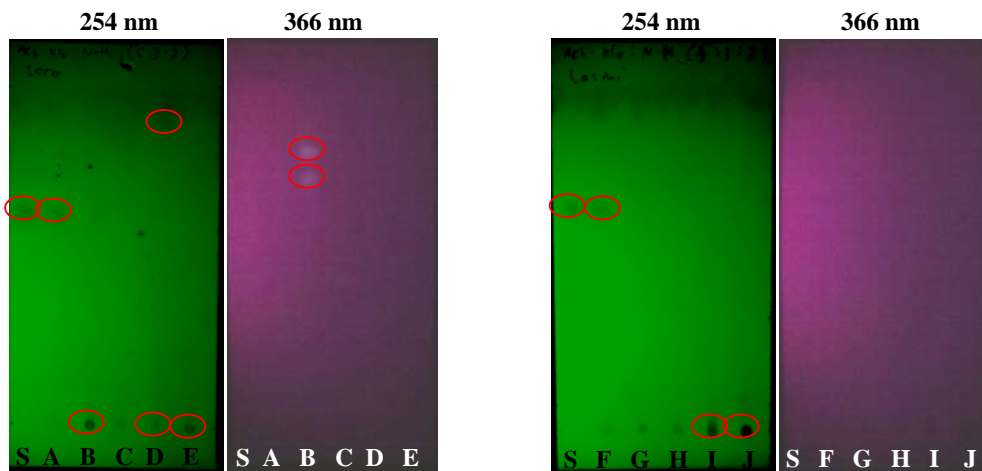
Beberapa sampel memiliki nilai Rf yang sama yaitu pada sistem etil asetat : N-heksan (7:3) dan aseton : kloroform : N-heksan (5:3:2), tetapi nilainya berbeda dengan nilai Rf sibutramin. Nilai Rf yang sama tersebut dimungkinkan kandungan simplisia yang terlarut daalam pelaut metanol dan ikut terelusi sehingga dalam pembacaan menggunakan sinar UV, menghasilkan pepadaman.



Gambar 1. Hasil KLT menggunakan fase gerak Etil asetat : N-heksan (7:3) dan fase diam silika gel GF₂₅₄. Keterangan : S (sibutramin), A-J (sampel jamu pelangsing).



Gambar 2. Hasil KLT menggunakan fase gerak aseton : kloroform (7:3) dan fase diam silika gel GF₂₅₄. Keterangan : S (sibutramin), A-J (sampel jamu pelangsing).



Gambar 3. Hasil KLT menggunakan fase gerak aseton : kloroform : N-heksan (5:3:2) dan fase diam silika gel GF₂₅₄. Keterangan : (S (sibutramin), A-J (sampel jamu pelangsing).

Intensitas bercak pada sampel A dan F yang diduga mengandung sibutramin menunjukkan hasil pepadaman yang hampir sama, sehingga dapat disimpulkan bahwa kandungan sibutramin pada kedua sampel tersebut konsentrasinya hampir sama tetapi besarnya konsentrasi sibutramin akan terlihat lebih jelas setelah dilakukan analisis kuantitatif menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis.

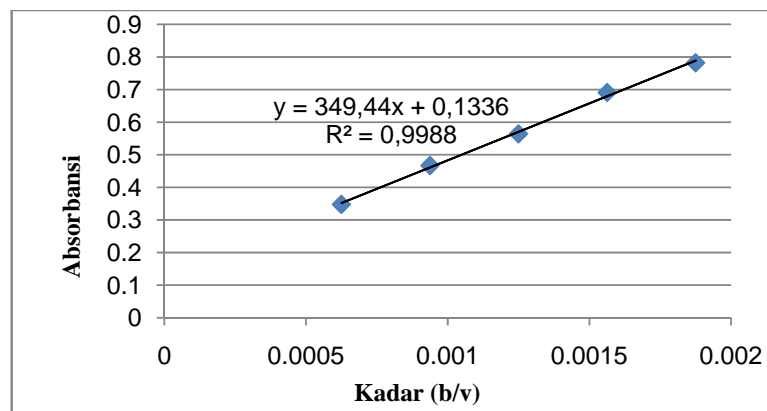
Analisis Kuantitatif

Jamu pelangsing yang positif mengandung bahan kimia obat sibutramin, kemudian dianalisis kuantitatif menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis.

Analisis kuantitatif bertujuan untuk mengetahui kadar senyawa sibutramin yang ditambahkan ke dalam sediaan jamu pelangsing.

Berdasarkan hasil *scanning* panjang gelombang terhadap larutan standar sibutramin didapatkan λ maksimum sebesar 223,5 nm, yang memiliki absorbansi maksimum. Panjang gelombang maksimum digunakan agar kepekaan dalam pembacaan menggunakan alat spektrofotometri UV-Vis yang didapatkan bisa maksimal sehingga perubahan absorbansi tiap satuan konsentrasi paling besar, jika hasil analisa diulang kembali akan didapatkan kesalahan yang relatif kecil (Gandjar & Rohman, 2007). Sibutamin dapat dianalisis menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis karena pada struktur sibutramin terdapat gugus kromofor yang berupa benzen klorida sehingga masuk dalam kisaran panjang gelombang ultraviolet yaitu pada 200-400 nm. Kromofor adalah suatu gugus atom dalam senyawa yang mampu menyerap sinar ultraviolet atau sinar tampak biasanya berupa ikatan rangkap. Gugus benzen biasanya memiliki λ maksimal sekitar 200 nm tetapi karena dalam struktur sibutramin berbentuk benzen klorida sehingga λ maksimal menjadi 223,5 nm, hal ini dikarenakan benzen mengalami pergeseran hipsokromik sehingga λ maksimal bergeser ke kanan atau lebih besar,

Bedasarkan hasil analisis kualitatif menggunakan metode KLT menggunakan 3 sistem fase gerak yang berbeda, terdapat 2 sampel jamu pelangsing yang mengandung sibutramin yaitu pada sampel A dan F. Dari hasil analisis kualitatif yang didapatkan kemudian sampel A dan F dapat dianalisis secara kuantitatif menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis.



Gambar 4. Kurva baku

Parameter yang dipakai untuk mengevaluasi reproduibilitas adalah presisi. Kadar keberterimaan pada presisi produk farmasi yaitu nilai RSDnya kurang dari sama dengan 1% sedangkan untuk produk biologi RSDnya 10%-15%. Hasil evaluasi presisi didapatkan hasil secara berturut untuk sampel A dan F memiliki RSD 0,33% dan 0,51%, sedangkan sampel lainnya tidak dikerjakan karena tidak diduga mengandung bahan kimia obat sibutramin. Dari perolehan data dapat disimpulkan bahwa metode spektrofotometri UV yang digunakan sudah reproduibel untuk menghitung kadar senyawa sibutramin dalam jamu karena hasil yang didapatkan memiliki RSD kurang dari sama dengan 1%.

Tabel 2. Kadar sibutramin dalam jamu pelangsing

Nama produk	Kadar (% b/b)			Rata-rata (% b/b)	Kadar (mg/kapsul)
	1	2	3		
A	4,83	4,82	4,85	4,83 ± 0,015	24
F	3,74	3,69	3,69	3,71 ± 0,029	19

Hasil perhitungan terhadap sampel jamu pelangsing A dan F didapatkan kadar senyawa sibutramin yang telah dianalisis menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis secara berturut-turut sebesar $4,83 \pm 0,015\%$ b/b dan $3,71 \pm 0,029\%$ b/b. Hasil perhitungan kadar menunjukkan perbedaan yang signifikan dan hal ini tidak tampak dalam hasil KLT karena intensitas pepadaman terlihat hampir sama.

Dari hasil pemeriksaan secara kuantitatif pada jamu pelangsing yang beredar di sekitar Surakarta didapat hasil kadar sibutramin yang terkandung menunjukkan hasil yang cukup tinggi yaitu pada sampel A sebesar 24 mg dan sampel F sebesar 19 mg, sedangkan dalam sediaan dagang sibutramin dijual dalam bentuk tablet mengandung sibutramin sebesar 15 mg. Konsentrasi sibutramin dalam sediaan jamu pelangsing A dan F melebihi dosis terapeutik, sehingga akan sangat berbahaya apabila dikonsumsi secara rutin dikarenakan sibutramin dikontraindikasikan terhadap pengidap hipertensi.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

1. Dalam 10 sampel yang diambil di toko dan apotek yang berada di Surakarta terdapat 2 produk yang positif mengandung sibutramin.
2. Kadar sibutramin pada sampel kapsul A dan F berturut-turut adalah 24 mg/kapsul dan 19 mg/kapsul.

Saran

Perlu dilakukan pengawasan dan pengujian setiap tahun terhadap produk jamu pelangsing yang beredar di toko dan apotek di Surakarta karena ada produk yang mengandung bahan kimia obat sibutramin dan seharusnya tidak boleh ditambahkan dalam sediaan jamu pelangsing.

DAFTAR ACUAN

- Badan Pengawasan Obat & Makanan RI, 2005, *Pedoman Cara pembuatan Obat Yang Baik*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta
- Badan Pengawasan Obat & Makanan RI, 2009, *Peringatan Tentang Obat Tradisional Mengandung Bahan Kimia Obat*, No. KH.00.01.43.2773, Departemen Kesehatan RI, Jakarta
- Badan Pengawasan Obat & Makanan RI, 2010, *Peringatan Tentang Obat Tradisional Mengandung Bahan Kimia Obat*, No. KH.00.01.1.43.2397, Departemen Kesehatan RI, Jakarta
- Banureah, E.K., 2009, Analisis Kandungan Metampiron Pada Jamu Tradisional Yang Beredar Di Kota Medan Tahun 2009, *Skripsi*, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Sumatera Utara, Medan
- Bodeker, G. & Kronenberg, F., 2002, Public Health Agenda For Traditional, Complementary and Alternative Medicine, *Int. J. Neuropsychopharmacol*, 92: 1582-91
- Dağlioğlu, N. & Akcan, R., 2012, High Dosage Sibutramine Detected in Chinese Herbal Drug, *Nobel Med*, 8 (11): 100-102
- Gandjar, I. G., & Rohman, A., 2007, *Kimia Farmasi Analisis*, 378-388, Pustaka Pelajar, Yogyakarta

- Kanan, S., *et. al*, 2009, Detection and Quantification of Synthetic Drugs in Herbal Slimming Formula, *European Journal of Scientific Research*, 34 (3): 348-357
- Maluf, D.F.,*et. al*, 2007, Validation of an Analytical Method for Determination of Sibutramine Hydrochloride Monohydrate in Capsules by Uv – Vis Spectrophotometry, *Latin American Journal of Pharmacy*, 26 (6): 909-12
- Suthar, A.P., Dubey, S.A. & Patel S.R., 2009, A Validated Specific Reverse Phase Liquid Chromatographic Method for The Estimation of Sibutramine Hydrochloride Monohydrate in Bulk Drug and Capsule Dosage Forms, *International Journal of Chemtech Research*, 1: 793-801
- Vidal, C. & Quandt S., 2006, Identification of a Sibutramine – Metabolite in Patient Urine After Intake of a “Pure Herbal” Chinese Slimming Product, *The Drug Monit*, 28: 690-692