

PENETAPAN RESIDU DAN PERKIRAAN PENETAPAN BATAS MAKSIMUM RESIDU (BMR) ORGANOKLORIN PADA SIMPLISIA

Ani Isnawati*, Sukmayati Alegantina*

Abstrak

Penggunaan bahan obat tradisional (simplisia) untuk skala industri dan peningkatan produksi tanaman obat dalam skala besar menjadi tidak ekonomis tanpa pestisida. Disatu sisi penggunaan pestisida dapat menguntungkan yaitu menyebabkan toksis pada hama namun disisi lain toksisitas dapat terjadi juga pada manusia, sehingga residu pestisida dalam tanaman obat yang dikonsumsi dalam jangka panjang akan merugikan kesehatan. Batas maksimum Residu (BMR) pestisida dalam simplisia baik di Indonesia maupun di negara lain belum ditetapkan. Sehingga untuk itu untuk mengetahui adanya residu pestisida jenis organoklorin yang telah dilarang penggunaannya melalui Permentan No.434.1/kpts/TP.270/7/2001 dan untuk mengetahui batas keamanannya, maka perlu dilakukan penetapan residu organoklorin dalam simplisia dan menetapkan batas keamanan berdasarkan perhitungan secara teoritis.

Pengujian residu dilakukan terhadap golongan pestisida organoklorin pada 4 jenis simplisia (daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L) Griff), daun sambiloto *Andrographis paniculata* Ness), herba pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban), daun tempuyung (*Sonchus arvensis* (L) yang berasal dari 3 lokasi penanaman, yaitu : perkebunan Tanaman Obat Manako (Jawa Barat), Balai Penelitian Tanaman Obat Tawangmangu (BPTO) di Jawa Tengah dan Perkebunan Tanaman Obat Purwodadi (Jawa Timur). Pemeriksaan residu pestisida organoklorin menggunakan kromatografi gas dan perhitungan batas keamanan dihitung dengan adanya nilai ADI (Acceptable daily intake) yang telah ditetapkan bersama antara JAO dan WHO serta perkiraan banyaknya konsumsi simplisia.

Hasil Pengujian residu pestisida organoklorin diperoleh bahwa simplisia daun Wungu (Tawangmangu) mengandung residu lindan dengan kadar 0,24 mg/kg, pegagan (Purwodadi) mengandung lindan 0,36 mg/kg dan aldrin 0,31 mg/kg serta pegagan (Manako) mengandung heptaklor 0,15 mg/kg dan op-DDE 0,11 mg/kg. Adapun penghitungan BMR heptaklor dan lindan secara teoritis dengan asumsi rata-rata konsumsi jamu bungkus (Sachet) dengan pemakaian 2 kali sehari dan dikonsumsi selama 2 bulan dalam 1 tahun , maka diperoleh BMR heptaklor 0,05 mg/kg dan lindan 0,5 mg/kg. Untuk jenis pestisida lain yang positif tidak dapat dihitung karena tidak ada nilai ADI.

Pendahuluan

Penggunaan bahan obat tradisional (simplisia) untuk skala industri dan untuk peningkatan produksi dalam skala besar menjadi tidak ekonomis tanpa penggunaan pestisida. Sehingga tanaman obat tradisional yang ditanam/dibudidayakan dengan menggunakan pestisida cenderung dapat terkontaminasi. Penanaman atau budidaya oleh petani masih banyak yang tidak mengikuti GAP (*Good Agricultural Practise*). Pada penelitian petani

sayur, penggunaan pestisida sesuai dosis yang tertera pada GAP hanya 32,89 %.¹ Perilaku yang tidak benar selain dapat membahayakan diri sendiri juga dapat menyebabkan tanaman berisiko terkontaminasi pestisida dalam jumlah yang dapat membahayakan kesehatan.

Toksitas pestisida dapat terjadi terhadap hama tanaman namun juga terhadap manusia, sehingga residu pestisida dalam simplisia yang dikonsumsi dalam jangka lama akan berisiko bagi

* Puslitbang Farmasi dan Obat Tradisional
Badan Litbang Kesehatan, Departemen Kesehatan

kesehatan manusia. Pestisida yang banyak digunakan dalam budidaya dan proses penyimpanan simplisia antara lain : golongan organoklorin, golongan organofosfat, karbamat, fungisida dan herbisida. Pestisida organoklorin melalui Keputusan Menteri Pertanian No. 434.1/kpts/TP.270/7/2001 telah dilarang penggunaannya. Semua organoklorin merupakan racun syaraf dengan mekanisme terjadinya efek umumnya pada syaraf perifer yaitu pada sistem syaraf sensor, kemudian akan menghasilkan negatif potensial yang lama dengan menginhibisi enzim yang diperlukan untuk transpor ion. Gejala akut yang ditimbulkan antara lain sakit kepala, mual, muntah, lemah, kejang otot, sedangkan gejala kronis seperti : kehilangan nafsu makan, tremor, kejang otot, hipereksitabilitas, hiperrefleksia.^{3,4}

Data hasil pemantauan residu pestisida dalam tanaman obat di Indonesia tidak banyak, namun beberapa negara maju seperti Jerman sudah melakukan pemantauan residu pestisida dalam tanaman obat dengan menggunakan persyaratan batas maksimum residu yang digunakan untuk makanan. Seperti hasil penelitian di Jerman menyatakan bahwa total 2654 sampel dari lebih 120 jenis simplisia yang berbeda di Pasar, 26 % sampel tidak memenuhi syarat HMVO (peraturan tentang residu pestisida dalam makanan di Jerman) dan juga dilaporkan bahwa 131 sampel dari 20 simplisia yang berbeda, 19 % tidak memenuhi syarat HMVO²

Batas Maksimum Residu (BMR) pestisida dalam bahan obat tradisional baik di Indonesia maupun negara lain belum ditetapkan. Beberapa negara menggunakan peraturan BMR makanan, namun hal ini dirasa tidak sesuai mengingat komoditi makanan dikonsumsi dalam jumlah besar sedangkan untuk obat tradisional hanya digunakan dalam jumlah kecil. Sehingga untuk serbuk jamu antara 5-7 gram, dengan pemakaian 3-4 kali sehari bila menggunakan peraturan BMR makanan kemungkinan banyak bahan obat tradisional yang tidak memenuhi syarat, padahal belum tentu menimbulkan resiko kesehatan, oleh karena itu perlu ditetapkan BMR untuk obat tradisional.

Simplisia selain digunakan atau dikonsumsi di dalam negeri juga sebagai salah satu komoditi ekspor. Penggunaan di dalam negeri tahun 1988 dilaporkan 50 bahan baku obat tradisional/ simplisia oleh Industri Obat Tradisional (IOT) dan Industri Kecil Obat Tradisional (IKOT)

jumlahnya berkisar antara 22-333 ton⁽⁵⁾. Adapun simplisia yang telah digunakan sebagai obat spesialite dan telah dicantumkan dalam ISO (Informasi Spesialite Obat) penggunaannya sangat luas diantaranya sebagai : Daun Wungu (*Graptophyllum pictum* (L) Griff) sebagai obat wasir, Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* (L)). Sebagai penghancur batu ginjal, Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) menurunkan asam urat), Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) sebagai obat untuk mengurangi terjadinya keloid.

Di Indonesia data pemantauan tentang adanya residu pestisida belum banyak dilakukan, padahal pada budidaya tanaman obat banyak digunakan pestisida yang kemungkinan dapat menimbulkan resiko residu pestisida terhadap kesehatan dan mengingat belum ada BMR untuk bahan obat tradisional, untuk itu perlu dilakukan penelitian penetapan residu pestisida pada keempat obat tradisional dan dengan adanya ADI (Acceptable Daily Intake) maka perhitungan secara teoritik batas keamanan residu dalam obat tradisional dapat dihitung.

Bahan dan Cara

Bahan

Sampel adalah simplisia dengan kriteria penggunaan sangat luas karena telah digunakan sebagai spesialite obat sehingga memungkinkan tanaman tersebut ditanam/dibudidayakan. Simplisia tersebut adalah : daun Wungu, daun Tempuyung, daun Sambiloto dan herba Pegagan. Sampel diambil pada musim kemarau. Adapun tempat pengambilan adalah 3 kota besar dari 3 propinsi di pulau Jawa, yaitu : Perkebunan Manako Bandung (Jawa Barat), Balai Tanaman Obat (BPTO) Tawangmangu dan Perkebunan Purwodadi Malang (Jawa Timur). Jumlah sampel : 3 kota x 4 jenis simplisia = 12 sampel

Bahan baku pembanding yang digunakan berjumlah 17 jenis pestisida organoklorin : HCB, klortalonil, lindan, heptaklor, aldrin, Heptaklor epoksida, op-DDE, A-endosulfan, pp-DDE, dieldrin, op-DDD, Endrin, pp-DDD, b-endosulfan, op-DDT, endosulfan sulfat, pp-DDT. Bahan pereaksi : isooktan, toluena, propanol, natrium sulfat

Alat

Pecincang, blender, sentrifuga, kapas atau kuarsa, tabung reaksi berskala dengan tutup kaca,

kertas saring diameter 110 mm, seperangkat alat kromatografi gas dengan detektor ECD, kolom CP-Sil 13 CB, 30 x 0,5 mm fused silica WCOT

Cara Kerja

Penetapan residu pestisida dengan menggunakan alat gas Chromatography.⁷ Penetapan validasi hasil pengujian secara simultan dilakukan pengujian blanko, sampel dan "Spike sample" dengan menentukan perolehan kembali (recovery) baku pembanding yang ditambahkan dalam sampel. Jenis residu pestisida yang diperiksa sesuai dengan petunjuk WHO dan disesuaikan dengan jenis pestisida yang beredar di Indonesia.

Penyiapan Larutan Baku Pembanding

Ditimbang sejumlah baku pembanding pestisida, dilarutkan secara bertingkat dengan isoktana hingga diperoleh kadar yang ditentukan.

Penyiapan Larutan Uji

Sejumlah contoh dicuci dan diiris, kemudian ditimbang secara seksama 50,0 g dan dimasukkan kedalam blender dan ditambahkan 100 ml toluen dan 50 ml propanol-2, dilumatkan selama paling sedikit 3 menit. Campuran tersebut diuang tuangkan melalui corong yang diberi wol kuarsa. Ekstrak dipindahkan ke dalam corong pisah, kemudian ditambahkan 250 ml larutan natrium sulfat 2 %, kocok selama 1 menit, dibiarkan terpisah. Lapisan air dibuang, biarkan emulsi dalam corong pisah. Pencucian diulang dengan 250 ml larutan natrium sulfat 2%, buang fase air.

Pra-Perlakuan

Sejumlah 10 ml fase toluene dimasukkan kedalam tabung reaksi bertutup kaca, ditambahkan 1 g penjerap campuran, tabung ditutup. Campuran dikocok kuat-kuat selama 1-2 menit, selanjutnya disaring melalui kertas saring sehingga diperoleh larutan uji.

Penyiapan Larutan "Spiked Sampel"

Sejumlah sampel yang sama dengan yang digunakan dalam larutan uji, ditambah baku pembanding Klortalonil, alfa-endosulfon, op-DDT, endrin, pp-DDD, beta-endosulfan, endosulfan-sulfat, masing-masing 0,5 mg/kg, dan

heptaklor 0,1 mg/kg, selanjutnya diperlakukan sama dengan penyiapan larutan uji.

Penetapan Kadar

Larutan baku pembanding, larutan uji, larutan "Spiked sample" dan larutan blanko yang diperlakukan sama dengan larutan uji masing-masing disuntikan sejumlah 1 ul ke dalam kromatografi gas

Hasil Penelitian

Sampel diperoleh ternyata hanya berjumlah 11 (91,66%) dari 12 sampel yang direncanakan. Satu sampel yang tidak diperoleh yaitu Daun Sambiloto berasal dari Perkebunan Manako Lembang, Jawa Barat, karena pada saat pengambilan sampel di tanaman tersebut tidak sedang ditanam/dibudidayakan.

Untuk menetapkan adanya residu pestisida dalam simplisia ditetapkan terlebih dahulu waktu tambat/ waktu retensi masing-masing jenis baku organoklorin dan batas penetapan. Data Waktu retensi masing-masing baku pembanding dan area kromatogramnya tertera pada Gambar 1 dan Tabel 1.

Penetapan uji perolehan kembali dilakukan untuk menentukan validitas metode uji yang akan digunakan sebelum pengujian terhadap sampel. Penetapan uji perolehan kembali ditetapkan terhadap beberapa baku pestisida organoklorin. Adapun hasil uji perolehan kembali baku pembanding dalam simplisia dapat dilihat pada Tabel 2.

Hasil uji perolehan kembali untuk keempat baku pembanding tersebut diatas dalam simplisia sudah cukup baik karena angka yang didapat lebih dari 80 % yakni antara 82,21 % sampai 98,45 %.

Identifikasi residu organoklorin dalam simplisia ditentukan berdasarkan data waktu retensi masing-masing kromatogram utama yang diperoleh dari larutan uji dan uji perolehan kembali (recovery) dibandingkan dengan waktu retensi kromatogram utama larutan baku pembanding.

Perhitungan kadar residu pestisida dalam simplisia ditentukan dengan membandingkan luas puncak utama larutan uji, larutan perolehan kembali (recovery) dengan larutan baku. Gambar kromatogram utama larutan uji yang positif mengandung organoklorin dan kadar residu pestisida dalam masing-masing contoh dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 1. Hasil Pengujian Baku Pembanding Organoklorin

No.	Nama Pestisida	Kadar (ng/ul)	Area	Rt	LOD(mg/kg)
1	HCB	0.102	34294	5.014	0.0103
2	Klortalonil	0.144	247	5.9	0.0984
3	Lindan	0.112	16811	5.391	0.0216
4	Heptaklor	0.101	16422	7.222	0.0195
5	Aldrin	0.104	27945	8.478	0.012
6	Heptaklor Epoksida	0.102	9622	10.133	0.0478
7	op-DDE	0.188	64420	11.493	0.0117
8	A-Endosulfan	0.131	12316	12.165	0.0334
9	pp-DDE	0.216	106607	13.547	0.0152
10	Dieldrin	0.102	22368	13.886	0.0262
11	op-DDD	0.128	8719	14.196	0.1281
12	Endrin	0.132	11436	15.588	0.0373
13	pp-DDD	0.128	7953	16.322	0.0396
14	b-Endosulfan	0.145	8298	17.047	0.0613
15	op-DDT	0.149	22524	17.407	0.1049
16	Endosulfan sulfat	0.131	807	20.575	0.3733
17	pp-DDT	0.199	17996	21.164	0.0848

Keterangan : LOD = limit of Determination
Rt = waktu retensi

Tabel 2. Perolehan Kembali Baku Pembanding Organoklorin dalam Simplisia

No.	Pestisida Organoklorin	Metoda	Level (mg/kg)	Recovery %
1.	Klortalonil	Met.6-1	0,5	82,21
2.	Alfa-Endosulfan	Met.6-1	0,5	92,34
3.	pp-DDD	Met.6-1	0,5	98,45
4.	Endrin	Met.6-1	0,5	90,25

Keterangan : Met. 6-1⁽¹⁾

Dari hasil pengujian simplisia diketahui hasil residu pestisida organoklorin Lindan positif dalam daun Wungu yang berasal dari Tawangmangu dan Pegagan yang berasal dari Malang, selain itu Pegagan tersebut positif mengandung aldrin dan op-DDE. Sedangkan Pegagan yang berasal dari Jawa Barat (Manako) positif mengandung heptaklor dan op-DDE.

Hasil penetapan kadar residu pestisida golongan organoklorin terdeteksi adanya residu lindan dengan kadar 0,24 mg/kg pada daun wungu Tawangmangu, lindan 0,36 mg/kg, aldrin 0,31 mg/kg dan op-DDE 0,54 mg/kg pada pegagan yang berasal dari perkebunan Purwodadi serta pegagan yang berasal dari perkebunan Manako mengandung heptaklor 0,15 mg/kg dan op-DDE 0,11 mg/kg. Penetapan estimasi perhitungan batas maksimum residu pestisida

(BMR) bahan simplisia dapat dihitung dengan adanya parameter-parameter sebagai berikut :

- Nilai ADI dari tiap jenis pestisida (ADI ditetapkan oleh WHO dan FAO)
- Berat badan rata-rata orang Indonesia (60 Kg)
- Rata- rata konsumsi jamu orang Indonesia

Berdasarkan parameter-parameter diatas rata-rata konsumsi jamu orang Indonesia belum ada, sehingga untuk dapat menghitung BMR rata-rata konsumsi diasumsikan bahwa jika satu kali minum jamu dengan menggunakan jamu bungkus (sachet) yang berisi lebih kurang 7 gram , dan bila tiap sachet terdiri dari 2 jenis bahan obat tradisional, maka berat tiap jenis jamu dianggap 3,5 gram.

Tabel 3. Kadar Residu Pestisida Organoklorin dalam Simplisia

No.	Jenis Sampel	Bobot	Area	Rt (menit)	Kadar pest dlm spl (mg/kg)	Identifikasi
1	Wm	5,0				
2	Wt	5,0	1493		0,19	Lindan
			2269		0,29	Lindan
3	Wp	5,0				
4	St	5,0				
5	Sp	5,0				
6	Tm	5,0				
7	Tt	5,0				
8	Tp	5,0				
		5,0				
		5,0				
		5,0				
9	Pm	5,0	67229	3,328		tidak dikenal
			65868	3,328		tidak dikenal
		5,0	1030	7,179	0,12	heptaklor
			1577	7,189	0,18	heptaklor
		5,0	47119	9,023		tidak dikenal
			2784	8,229		tidak dikenal
		5,0	2048	11,508	0,11	op-DDE
			1804	11,536	0,1	op-DDE
10	Pt	5,0	56724	6,089		tidak dikenal
			50072	6,07		tidak dikenal
11	Pp	5,0	91248	3,313		tidak dikenal
			117098	3,339		tidak dikenal
		5,0	2411	5,307	0,3	Lindan
			3317	5,329	0,41	Lindan
		5,0	1975	8,218	0,13	Aldrin
			4160	8,228	0,48	Aldrin
		5,0	28555	9,016		tidak dikenal
			46686	9,049		tidak dikenal
		5,0	8173	11,522	0,45	op-DDE
			11319	11,542	0,63	op-DDE

Adapun aturan minum pada umumnya 2 kali sehari serta dikonsumsi selama 2 bulan dalam 1 tahun, maka rata-rata konsumsi jamu orang Indonesia perhari adalah : rata-rata konsumsi = $2 \times 3,5 \text{ gram} \times 60 / 354 \text{ hari} = 1,186 \text{ gram/hari}$ (0,00118 kg/hari). Hasil estimasi perhitungan batas maksimum residu pestisida dapat dihitung dengan menggunakan rumus sebagai berikut :

$$\text{TMDI} = \frac{\text{ADI} \times \text{Berat badan (60 kg)}}{\text{rata-rata konsumsi jamu} \times 100}$$

Hasil perhitungan dapat dilihat pada Tabel 4

Pembahasan

Dari hasil pengujian residu pestisida organoklorin berdasarkan jenis baku pembanding yang digunakan terdeteksi residu lindan, aldrin dan op-DDE. Mengingat jenis pestisida lindan, aldrin dan heptaklor merupakan pestisida yang telah dilarang berdasarkan Keputusan Menteri Pertanian nomor 434.1/kpts/TP.270/7/2001, sedangkan pestisida jenis op-DDE merupakan hasil urai dari DDT(dikolorodifeniltri-kloroetan) yang telah dilarang berdasarkan Keputusan

Tabel 4. Hasil Perhitungan Estimasi BMR Heptaklor dan Lindan pada Bahan Obat Tradisional

No.	Jenis Pestisida	BMR (mg/Kg)
1.	Heptaklor	0,05
2.	Lindan	

Untuk jenis pestisida aldrin dan op-DDE tidak dapat dihitung BMRnya karena nilai ADI tidak diketahui.

bersama Mendagri, Menkes dan Menpan nomor 33 tahun 1983, namun kemungkinan banyaknya residu yang ditemukan karena sifat dari pestisida tersebut yang mempunyai waktu paruh panjang dan bersifat persisten dalam lingkungan. Senyawa klor organik merupakan senyawa non polar dan relatif lebih tahan terhadap penguraian-penguraian secara kimia maupun biologis. Senyawa ini mempunyai kelarutan yang baik didalam lemak atau minyak sehingga akan tersimpan didalam ekosistem dan sampai pada rantai bahan makanan. Hasil penelitian melaporkan bahwa tanah yang telah mendapatkan perlakuan DDT, aldrin, dan lindan setelah 15 tahun masih terdapat sisa 10,6 % DDT, 5,8 %, aldrin dan 0,2 % lindan dan dari hasil penelitian mengenai kestabilan senyawa klor organik di dalam tanah setelah 20 tahun masih terdeteksi 13,5 % heptaklor.⁸

Hasil dari penelitian menunjukkan kadar aldrin dalam bahan obat tradisional lebih tinggi dari BMR untuk sayuran 0,1 mg/kg, daging 0,2 mg/kg dan buah-buahan 0,05 mg/kg, begitu pula dengan heptaklor kadar melebihi dari BMR yang dipersyaratkan untuk sayuran 0,05 mg/kg, tomat 0,02 mg/kg, dan jeruk 0,01 mg/kg,^{9,1} sehingga jika BMR ini diterapkan pada simplisia maka akan banyak bahan obat tradisional yang tidak memenuhi persyaratan sedangkan konsumsi simplisia tidak sebanyak jika kita mengkonsumsi makanan. Adapun hasil perhitungan BMR heptaklor dan lindan berdasarkan nilai ADI jenis pestisida tersebut dan asumsi rata-rata konsumsi jamu perhari 0,1186 kg/hari, maka BMR heptaklor 0,05 mg/Kg dan BMR lindan 0,5 mg/Kg, yang jika dibandingkan dengan hasil pemeriksaan kadar heptaklor yaitu 0,15 mg/Kg, maka hasil pemeriksaan residu heptaklor lebih besar dari BMR. Hasil pemeriksaan residu lindan daun wungu 0,24 mg/kg dan pegagan dari Purwodadi 0,36 mg/Kg lebih kecil dari BMR. Oleh karena itu jika BMR dihitung terhadap rata-rata konsumsi jamu tidak semua kandungan residu pestisida melebihi batas maksimum residu.

Dua simplisia pegagan positif terdeteksi residu pestisida organoklorin karena sifat tanaman tersebut yang tumbuh ditempat terbuka atau di

bawah naungan tanaman lain dan pada tanah yang lembab dan subur seperti di tegalan, padang rumput, tepi parit yang kemungkinan dahulu di daerah tersebut terpapar oleh pestisida organoklorin sebagai pembasmi hama.¹⁰ Dari pengujian residu pestisida tidak tertutup kemungkinan adanya residu pestisida lain diluar yang baku pembanding yang digunakan dan sifat dari pestisida organofosfat yang mudah terurai. Untuk mendapatkan BMR bahan obat tradisional (simplisia) tidak mudah karena data pola konsumsi masyarakat di Indonesia mengenai jenis jamu (simplisia) belum diketahui.

Kesimpulan dan Saran

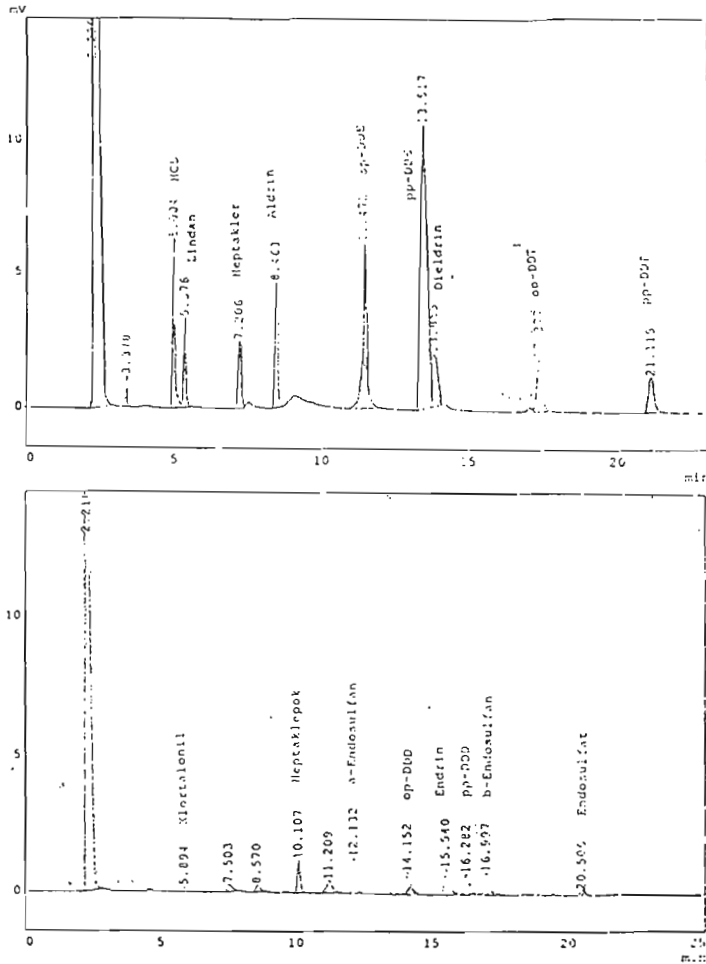
Kesimpulan

Hasil pengujian residu pestisida golongan organoklorin daun wungu Tawangmangu mengandung residu lindan dengan kadar 0,24 mg/kg, pegagan yang berasal dari perkebunan Purwodadi mengandung lindan 0,36 mg/kg, aldrin 0,31 mg/kg dan op-DDE 0,54 mg/kg serta pegagan yang berasal dari perkebunan Manako mengandung heptaklor 0,15 mg/kg dan op-DDE 0,11 mg/kg,

Hasil perhitungan estimasi residu maksimum pestisida heptaklor dan lindan adalah 0,05 mg/Kg dan 0,5 mg/Kg berdasarkan asumsi pemakaian rata-rata jamu perhari 0,1186 mg/Kg.

Saran

Perlu dilakukan pemantauan bersama antara Departemen Kesehatan dan Departemen Pertanian terhadap kadar residu pestisida, untuk mengetahui tingkat pencemaran terutama residu pestisida organoklorin karena telah dilarang dan waktu paruhnya panjang sehingga kemungkinan masih terdeteksi dalam tanaman. Pola konsumsi jamu penduduk di Indonesia belum ada, maka perlu dilakukan survei penggunaan /pemakaian jamu (bahan obat tradisional) baik mengenai jumlah pemakaian /orang/hari dari tiap jenis bahan obat tradisional.



Gambar 1. Kromatogram Utama dan Waktu Retensi Baku Pembanding Organoklorin

Daftar Pustaka

1. Raini, M, Pengaruh Istirahat Terhadap Aktivitas Kolinesterase Petani Penyemprot Pestisida Organofosfat di Kecamatan Pacet-Jawa Barat, *Tesis*, UGM, Yogyakarta, 2000
2. De Smet, P.A.G.M; Keller,K; Hansel, R; Chandler, R.F; *Adverse Effects of Herbal Drugs*, Springer- Vernug, Berlin Heidelberg New York,1991
3. Soemirat,J,Toksikologi Lingkungan, Gajah MadaUniversity Press,Yogyakarta,2003.
4. Ganiswara,S;Setiabudy,R;Suyatna,Frans,D; Nafrialdi, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 4, Bagian Farmakologi, FKUI, Jakarta, 1995
5. Hakim,L, Prof.DR, Kajian Strategis Penelitian Pengembangan dan Pemanfaatan Obat alam Indonesia, Pusat Penelitian dan Pengembangan Farmasi dan Obat Tradisional BPPPK, *Makalah*,Depkes RI, 2000
6. ISFI, *ISO Indonesia*, Vol 37, Jakarta, 2002
7. Komisi Pestisida, *Metode Pengujian Residu Pestisida Dalam Hasil Pertanian*, Departemen Pertanian, Jakarta, 1997
8. Edwards, G.A, *Pesticide Residues in Soil and Water*, Environmental Pollution by Pesticides, Plenum Press, New York, hal 439-449,1973
9. Depkes dan Deptan, Peraturan Pemerintah R.I. Nomor 6 Tahun 1995 Tentang Perlindungan Tanaman dan Keputusan Bersama Menteri Kesehatan Dan Menteri Pertanian *Tentang Batas Maksimum Residu Pestisida Pada Hasil Pertanian*, Dirjen Tanaman Pangan dan Hortikultural Direktorat Bina Perlindungan Tanaman, 1997
10. Depkes, R.I, *Materia Medika Indonesia*, Dirjen Pengawasan Obat dan Makanan, Jilid I, Jakarta, 1977