Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy) Vol. 13 No. 1, Hal: 30-38
p-ISSN : 2302-7436; e-ISSN : 2656-8950

UJI POTENSI EKSTRAK ETANOL BAWANG LANANG HITAM (*Allium sativum* L.) DALAM PENURUNAN KADAR KADMIUM DENGAN SPEKTROFOTOMETRI SERAPAN ATOM (SSA)

Potential Test of Etanolic Extract Black Garlic (Allium sativum L.) in Reducing Cadmium Levels With Atomic Absorption Spectrophotometry (AAS)

Febiana Ayu Trisnawati[1], Devina Ingrid Anggraini[1*], Eka Wisnu Kusuma[1]

[1] Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Jl Solo-Baki, Kwarasan,Grogol, Sukoharjo

*E-mail Korespondensi: devina.ia@gmail.com

Submit 29-01-2024 **Diterima** 26-02-2024 **Terbit** 29-03-2024

ABSTRAK

Pencemaran yang disebabkan oleh adanya buangan limbah ke dalam perairan akan berdampak pada kualitas perairan. Zat pencemar yang dapat menurunkan kualitas air yaitu logam berat kadmium. Logam berat kadmium ketika masuk tubuh manusia dapat menyebabkan efek toksik. Tubuh membutuhkan antidotum untuk menurunkan kadar logam. Bawang lanang hitam (*Allium sativum* L.) mengandung flavonoid yang digunakan sebagai *chelating agent*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi terbaik ekstrak etanol bawang lanang hitam (*Allium sativum* L.) yang dapat menurunkan kadar kadmium secara maksimal. Ekstrak etanol bawang lanang hitam dibuat lima seri konsentrasi yaitu 0,2 ppm, 0,4 ppm, 0,6 ppm, 0,8 ppm, dan 1 ppm. Logam kadmium (Cd) 20 ppm diberi perlakuan dengan penambahan tiap konsentrasi ekstrak etanol bawang lanang hitam. Larutan dipisahkan dengan kloroform. Fasa air merupakan sisa logam kadmium yang dianalisis dengan Spektrofotometri Serapan Atom (SSA) pada panjang gelombang 228,8 nm. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa ekstrak etanol bawang lanang hitam konsentrasi 0,8 ppm terbaik dapat mereduksi logam kadmium (Cd) secara maksimal yang menunjukkan persentase sebesar 66,3906% dengan koefisien variasi sebesar 1,5873%.

Kata kunci: Bawang Lanang Hitam; Logam Kadmium; Chelating Agent; SSA

ABSTRACT

Pollution caused by the discharge of waste into the waters will have an impact on water quality. Pollutants that can reduce water quality are heavy metal cadmium. Cadmium heavy metal when it enters the human body can cause toxic effects. The body needs an antidote to lower metal levels. Black onion (Allium sativum L.) contains flavonoids which are used as chelating agents. This study aims to determine the best concentration of ethanolic extract of black onion (Allium sativum L.) which can reduce cadmium levels maximally. The ethanolic extract of black onion was made in five concentration series, namely 0.2 ppm, 0.4 ppm, 0.6 ppm, 0.8 ppm, and 1 ppm. Cadmium metal (Cd) 20 ppm was treated with the addition of each concentration of black onion ethanol extract. The solution was separated with chloroform. The aqueous phase is an excess of cadmium metal which was analyzed by

Atomic Absorption Spectrophotometry (AAS) at a wavelength of 228.8 nm. The results obtained showed that the best concentration of 0.8 ppm black onion ethanol extract could reduce metal cadmium (Cd) maximally which showed a percentage of 66.3906% with a coefficient of variation of 1.5873%.

***Keywords**: Black Onion, Cadmium Metal, Chelating Agent, AAS*

PENDAHULUAN

Polusi yang disebabkan oleh sampah merupakan masalah utama yang membutuhkan penanganan khusus. Adanya sampah di dalam air dapat menyebabkan perubahan fisik dan kimia pada kualitas air. Ketika sampah dalam jumlah tertentu masuk ke lingkungan khususnya di perairan, dapat berdampak negatif terhadap kualitas air (Marwah, 2015). Logam berat merupakan polutan yang dapat menurunkan kualitas air.

Kadmium adalah logam berat yang dapat ditemukan di banyak tempat. Logam ini beracun, mencemari lingkungan, dan memiliki konsekuensi kesehatan yang negatif (Sofiana et al., 2019). Toksisitas kadmium menyebabkan kerusakan pada paru-paru, ginjal, dan tulang rapuh. Kadmium yang tertelan juga menyebabkan ketidaknyamanan perut, muntah, dan diare (Rosihan & Husaini, 2017). Jumlah maksimum logam kadmium yang diizinkan dalam tubuh mahluk hidup dan tumbuhan yang dapat dicerna oleh manusia adalah 0,1 bagian per juta (ppm) (Teheni & Syamsidar, 2013).

Dalam upaya peningkatan kesehatan perlu dilakukan tindakan untuk menurunkan tingkat kadmium dalam tubuh yang berlebih baik yang masuk secara sengaja maupun tidak disengaja sehingga mampu menghilangkan efek toksisitas dari logam berat tersebut. Pengikat logam adalah salah satu metode pendekatan ini (agen pengkelat).

Bawang diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan merupakan bahan alam yang dapat digunakan untuk menurunkan kadar logam kadmium (Boonpeng et al., 2014). Bawang lanang yang telah difermentasi menjadi bawang lanang hitam memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi yaitu dengan nilai IC_{50} 8,6284 ppm dibandingkan bawang lanang putih dengan nilai IC_{50} 20,8787 ppm (Barido et al., 2021). Bawang lanang hitam diketahui memiliki kandungan senyawa flavonoid dan polifenol sehingga dapat bersifat chelating agent (Dampati & Veronica, 2020). Senyawa flavonoid yang terdapat pada bawang lanang hitam ini digunakan sebagai agen pengkelat untuk logam dengan cara mendonasikan atom hidrogennya (Fitri & Ari Widiyantoro, 2019).

Berdasarkan latar belakang perlu dilakukan penelitian potensi ekstrak bawang lanang hitam dalam menurunkan kadar logam kadmium. Pemanfaatan ekstrak etanol bawang lanang hitam sebagai *chelating agent* bisa digunakan untuk pengembangan ilmu pengetahuan serta mampu menghilangkan efek toksisitas dari logam kadmium tersebut.

METODOLOGI

Alat dan Bahan

Penelitian ini dilakukan di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional. Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah Spektrofotometer Serapan Atom (Shimadzu AA-6880), neraca analitik (Ohaus, EP214), bekerglass (Pyrex), labu ukur (Iwaki), batang pengaduk, corong kaca, *waterbath*, *rotary evaporator*, kertas saring, corong pisah, cawan porselen, bejana maserasi, gelas ukur (Iwaki), ayakan 40 mesh, pipet volume (Pyrex), magnetik stirer, kaca arloji.

Bahan yang digunakan yaitu serbuk bawang lanang hitam, Larutan baku Cd (Merck), etanol pro analisis 70%, aquabiadest, HCl pekat (Merck), NaOH 10% (Merck), kloroform pro analasis (gradien grade 99,7% Emsure), NH_4OH (Merck), serbuk Mg (Merck), ditizon 0,005%b/v (Merck), H_2SO_4 (Merck).

Metode Penelitian

Preparasi Sampel

Bawang lanang hitam *(Allium sativum* L.*)* yang diperoleh dilakukan sortasi kering untuk memisahkan kulit luar dengan daging bawang lanang hitam. Bawang lanang hitam dilakukan perajangan dan dimasukkan oven pada suhu 40^oC selama 7 hari. Hasil pengeringan kemudian diblender dan diayak melalui ayakan ukuran 40 mesh.

Pembuatan Ekstrak Bawang Lanang Hitam

Serbuk simplisia bawang lanang hitam ditimbang 150 gram kemudian ditambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 1,125 liter (1:7,5) (Yudhayanti et al., 2020) tutup dan sisihkan selama 3 hari, aduk sesekali, kemudian diserkai. Ampas dimaserasi dengan pelarut etanol 70% perbandingan (1:2,5) selama 2 hari kemudian diserkai. Hasil ekstrak dipekatkan dalam *rotary evaporator* pada suhu 50^oC kecepatan 200 rpm sampai ekstrak sebagian besar bebas dari pelarut selama 2 jam. Ekstrak etanol bawang lanang hitam diuapkan kembali dalam *waterbath* hingga menjadi ekstrak kental.

Uji Kandungan Flavonoid

Ekstrak etanol bawang lanang hitam yang diperoleh dilakukan uji kandungan flavonoid dengan menggunakan Mg dan HCl pekat, H_2SO_4, dan NaOH 10%.

Uji Kualitatif Logam Kadmium

Dalam tabung reaksi, tambahkan 5 ml ekstrak etanol bawang hitam, kemudian atur pH menjadi 6,5 dengan NH_4OH, kemudian tambahkan 5 ml larutan dithizone 0,05% b/v, kocok, dan biarkan larutan memisah jika warna merah muda muncul, ada logam kadmium (Saputro et al., 2012).

Pembuatan Larutan Baku Kadmium

Pembuatan Larutan Baku Induk Kadmium 100 ppm

Pipet larutan baku kadmium 1000 ppm ke dalam labu ukur 100,0 ml selanjutnya diencerkan aquabidest hingga tanda batas.

Pembuatan Larutan Baku Induk Kadmium 20 ppm

Larutan kadmium 20 ppm dibuat dengan cara memipet 5,0 ml baku kadmium 100 ppm ke dalam labu ukur 25,0 ml selanjutnya diencerkan aquabidest hingga tanda batas.

Pembuatan Kurva Baku

Deret larutan baku dibuat dengan konsentrasi logam kadmium 0,6 ppm, 0,9 ppm, 1,2 ppm, 1,5 ppm, 1,8 ppm dan 2,0 ppm serta dianalisis menggunakan Spektrofotometri Serapan Atom pada panjang gelombang 228,8 nm.

Uji Penurunan Kadar Logam Kadmium

Ekstrak etanol bawang hitam dibuat dalam lima seri konsentrasi: 0,2 ppm, 0,4 ppm, 0,6 ppm, 0,8 ppm, dan 1 ppm. Tiap seri konsentrasi ekstrak etanol bawang hitam dicampur dengan larutan baku induk kadmium 1000 ppm sebanyak 0,5 ml ke dalam labu ukur 25,0 ml (sehingga konsentrasi larutan limbah simulasi adalah masing-masing 20 ppm). Larutan

dimasukkan ke beker glass dan diaduk selama 30 menit dengan *magnetik stirer*. Larutan kemudian dimasukkan dalam corong pisah dan dicampur dengan larutan 10 ml kloroform. Corong pisah digunakan untuk memisahkan larutan berdasarkan perbedaan kepolaran. Larutan dalam corong pisah didiamkan sampai terbentuk dua fasa yaitu fasa air dan fasa kloroform. Pemisahan diulang sebanyak tiga kali. Fasa air dipisahkan untuk ditentukan sebagai konsentrasi logam sisa kadmium (Cd) dianalisis menggunakan Spektrofotometri Serapan Atom dengan panjang gelombang 228,8 nm.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Persiapan sampel dimulai dari menyiapkan bawang lanang hitam, kemudian dilakukan sortasi basah dengan memisahkan kulit luar dengan daging bawang lanang hitam. Proses sortasi basah ini dilakukan dengan tujuan untuk mendapatkan hasil umbi bawang lanang hitam yang baik. Setelah dilakukan penyortiran bawang lanang hitam ini dilakukan perajangan agar mempercepat proses pengeringan. Proses pengeringan umbi bawang lanang hitam dilakukan menggunakan oven pada suhu 40^0C selama 7 hari. Berdasarkan penelitian (Rivai et al., 2011) tentang pengaruh cara pengeringan terhadap mutu bahan alam bahwa cara pengeringan terbaik dengan menggunakan oven pada suhu 40^0C.

Bawang lanang hitam kering kemudian diserbuk menjadi bubuk dalam blender dan diayak menggunakan ayakan 40 mesh supaya diperoleh serbuk halus. Tujuan pembuatan serbuk adalah untuk mengurangi ukuran sampel dan meningkatkan luas permukaan sampel, meningkatkan kontak antar sampel, dan memungkinkan komponen aktif dalam umbi bawang lanang hitam diekstraksi secara maksimal.

Serbuk bawang lanang hitam diekstraksi menggunakan metode maserasi. Metode maserasi ini dipilih karena sederhana, tidak memerlukan peralatan yang rumit, relatif murah, dan tidak memerlukan pemanasan, sehingga melindungi senyawa kimia yang peka panas terutama senyawa flavonoid.

Uji kandungan flavonoid ekstrak bawang lanang hitam tujuannya adalah untuk mengetahui ada atau tidaknya flavonoid dalam ekstrak bawang lanang hitam *(Allium sativum* L.*)*. Hasil uji dari kandungan flavonoid dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil uji fitokimia ekstrak bawang lanang hitam

Uji senyawa	**Pereaksi**	**Teoritis**	**Hasil pegamatan**	**Keterangan**
Flavonoid	Magnesium dan HCl pekat	Terbentuknya warna kuning jingga hingga merah (Barido, dkk., 2021)	Jingga	Positif
Flavonoid	H_2SO_4	Terbentuknya coklat, kuning, merah, atau jingga (Barido, dkk., 2021)	Jingga/orange	Positif
Flavonoid	NaOH 10%	Terbentuknya warna orange/jingga (Destria, dkk., 2019)	Orange	Positif

Hasil pada tabel 1 menunjukkan senyawa yang diidentifikasi dalam ekstrak bawang lanang hitam yang merupakan metabolit sekunder yaitu flavonoid.

Tabel 2. Hasil uji kualitatif logam Cd dalam ekstrak bawang lanang hitam

Sampel	Reagen	Teoritis	Hasil	Keterangan
Ekstrak bawang lanang hitam	NH_4OH, ditizon 0,005% b/v	Merah muda (Ariska, 2018)	Merah kecoklatan	Negatif

Uji kualitatif logam Cd dalam sampel ekstrak bawang lanang hitam dilakukan untuk melihat kandungan logam berat dalam Cd dalam ekstrak bawang lanang hitam. Hasil uji kualitatif logam Cd dalam sampel ekstrak bawang lanang hitam pada tabel 2 menunjukkan bahwa ekstrak bawang lanang hitam yang digunakan tidak mengandung logam Cd, dengan hasil yang diperoleh setelah penambahan larutan NH_4OH dan larutan ditizon 0,005% b/v berwarna merah kecoklatan.

Uji pengikatan logam dengan ekstrak bawang lanang hitam dilakukan dengan menggunakan larutan baku kadmium 20 ppm dan masing-masing variasi konsentrasi ekstrak yaitu 0,2 ppm; 0,4 ppm; 0,6 ppm; 0,8 ppm; dan 1 ppm. Fungsi aquabidest yaitu sebagai pelarut logam dan ekstrak etanol bawang lanang hitam. Pemilihan aquabidest sebagai pelarut karena aquabidest adalah air yang telah mengalami prosedur distilasi berlapis atau proses distilasi 2 kali untuk menghilangkan mineral, sehingga kurang kaya mineral dibandingkan aquadest. Hal ini untuk meminimalkan interferensi yang terjadi saat menganalisis menggunakan spektrofotometri serapan atom.

Campuran logam dan sampel tersebut kemudian diaduk selama 30 menit dengan magnetik stirer. Fungsi pengadukan adalah untuk meningkatkan kontak antara flavonoid dengan logam kadmium dan untuk menghomogenkan larutan. Flavonoid memiliki peranan dalam mengikat logam dengan cara menstransfer elektron atau atom hidrogennya ke senyawa logam. Atom-atom tersebut akan berpotensi sebagai atom pendonor sehingga gugus hidroksil akan berikatan dengan logam dan membentuk kompleks (Destria et al., 2019).

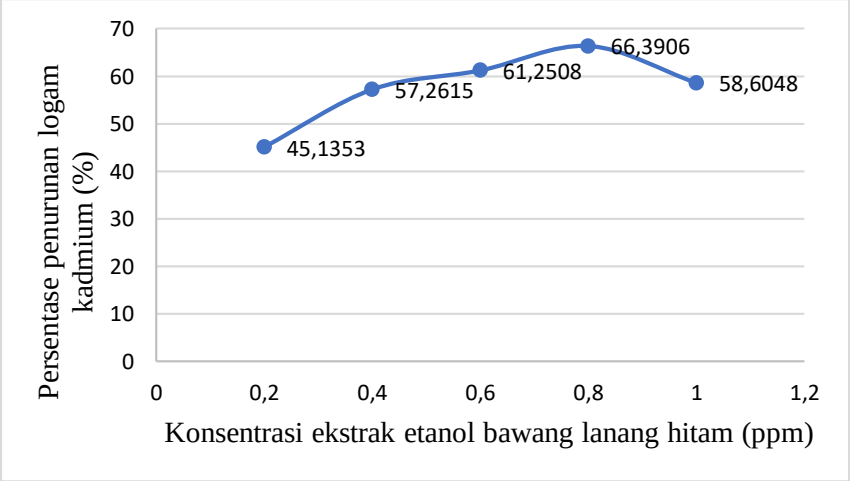
Campuran dipisahkan menggunakan corong pisah dengan penambahan 10 mL kloroform. Larutan didiamkan dalam corong pisah sampai terbentuk dua fasa (air dan kloroform), kemudian dipisahkan tiga kali. Tujuan perlakuan adalah untuk memisahkan fase organik dan fase air sampel. Fungsi dari kloroform yaitu digunakan untuk menarik senyawa kompleks logam. Fase air mengandung sisa logam Cd yang tidak terikat membentuk senyawa kompleks dan dianalisis menggunakan Spektrofotometri Serapan Atom. Dalam cairan organik nonpolar, ion logam seringkali tidak larut. Untuk memisahkan ion logam dari pelarut organik non-polar, harus terlebih dahulu diubah menjadi bentuk molekul tidak bermuatan, yang dicapai dengan membentuk kompleks. Senyawa kompleks yang terbentuk antara ion kadmium dengan flavonoid berada dalam fase organik, sehingga proses pemisahan antara ion logam dan senyawa kompleks yang terbentuk dapat dilakukan (Yao et al., 2022).

Tabel 3. Hasil pengukuran sisa logam kadmium

No	Sampel	Abs	C (ppm)	Fp	Kadar Cd sisa (ppm)	% KV	Penurunan Cd
1	0,2 ppm	0,6507	1,4801		11,1009		44,4955%
		0,6437	1,4624	7,5	10,9682	1,1446%	45,1590%
		0,6374	1,4466		10,8497		45,7515%
						Rata-rata	45,1353%
2	0,4 ppm	0,5312	1,1642		8,7317		56,3415%
		0,5091	1,1234	7,5	8,4252	1,8795%	57,8740%
		0,5124	1,1314		8,4862		57,560%
						Rata-rata	57,2615%
3	0,6 ppm	0,4858	1,0511		7,8831		60,5845%
		0,4723	1,0303	7,5	7,7289	1,6013%	61,3555%
		0,4675	1,0183		7,6375		61,8125%
						Rata-rata	61,2508%
4	0,8 ppm	0,4235	0,9077		6,8076		65,9620%
		0,4208	0,9007	7,5	6,7557	1,5873%	66,2215%
		0,4127	0,8803		6,6023		66,9885%
						Rata-rata	66,3906%
5	1 ppm	0,5072	1,1185		8,3881		58,0595%
		0,5020	1,1055	7,5	8,2909	1,338%	58,5455%
		0,4950	1,0877		8,1581		59,2095%
						Rata-rata	58,6048%

Keterangan : Abs = Absorbansi
Fp = Faktor Pengenceran

Persentase penurunan kadar kadmium paling tinggi yaitu 66,3906% pada konsentrasi ekstrak etanol bawang lanang hitam 0,8 ppm. Konsentrasi ekstrak etanol bawang lanang hitam 0,8 ppm memiliki penurunan kadar kadmium lebih tinggi daripada konsentrasi ekstrak etanol bawang lanang hitam 1 ppm. Hal ini terjadi karena pada konsentrasi 0,8 ppm semua gugus hidroksil mengalami deprotonisasi yaitu proses pelepasan proton dari suatu molekul yang telah berikatan atau bisa juga disebut titik jenuh (Saputri & Raharjo, 2015).

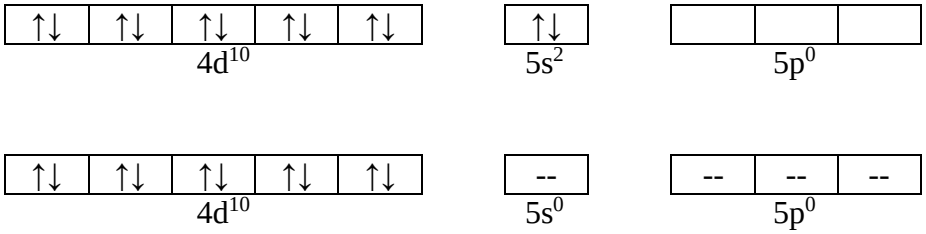


Gambar 1. Persentase penurunan kadar logam kadmium dengan ekstrak etanol bawang lanang hitam

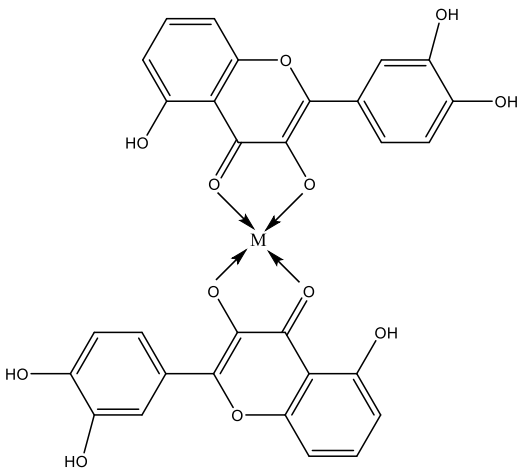
Kemampuan suatu senyawa sebagai pengkhelat logam didasarkan pada stabilitasnya. Flavonoid dapat berperan sebagai *chelating agent* karena memiliki 2 gugus hidroksil yang berdekatan dapat bertindak sebagai ligan sehingga membentuk senyawa kompleks yang stabil (Symonowicz & Kolanek, 2012). Reaksi antara ligan dan ion logam terjadi melalui ikatan kovalen koordinasi dimana kadmium yang bervalensi 2 kehilangan sifat ionnya karena berikatan dengan flavonoid yang bertindak sebagai ligan (Srivastava et al., 2020). Interaksi yang terjadi antara anion yang bersifat basa kuat (-OH) akan terjadi sangat kuat melalui mekanisme pembentukan kompleks koordinasi. Sifat toksisitas dari logam berat akan hilang seiring dengan hilangnya sifat ion dari kadmium. Kadmium merupakan logam dengan susunan konfigurasi elektron $1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 4s^2\ 3d^{10}\ 4p^6\ 4d^{10}\ 5s^2$ dan saat membentuk senyawa kompleks ion Cd^{2+} akan mengalami promosi elektron pada orbital $5S^2$ sehingga menyediakan 4 orbital hibridisasi yang dapat diisi 4 pasang elektron pada 5s dan 5p. Hibridisasi Cd^{2+} tersaji pada gambar 2.

$_{48}Cd : 1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 4s^2\ 3d^{10}\ 4p^6\ 4d^{10}\ 5s^2$

$_{48}Cd^{2+} : 1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 4s^2\ 3d^{10}\ 4p^6\ 4d^{10}\ 5s^0$



Gambar 2. Proses hibridisasi logam Cd^{2+}



Gambar 3. Struktur kompleks flavonoid dan ion logam Cd (M) (Ariska, dkk., 2018)

Hasil hibridisasi sp^3 pada logam kadmium memiliki bentuk geometri tetrahedral. Flavonoid sebagai ligan akan mengisi orbital hibridisasi tersebut dengan menyumbang elektron. Masing-masing orbital kosong tersebut akan diisi oleh sepasang elektron sehingga ikatan kompleks akan terbentuk. Mekanisme pembentukan kompleks antara golongan flavonoid dengan logam Cd tersaji pada gambar 3.

Koefisien variasi dalam penelitian ini digunakan untuk mengetahui keseksamaan dari suatu hasil analisis kadar sisa logam kadmium dari 3 kali pengulangan. Standar deviasi relatif atau koefisien variasi harus kurang dari 2%. Persen KV berpengaruh terhadap kualitas data, semakin besar nilai %KV menunjukkan bahwa kemungkinan sampel penelitian tidak homogen atau perlakuan sampel kurang konsisten (Harmita, 2004). Data hasil %KV pada tabel 3 menunjukkan bahwa nilai %KV memenuhi syarat karena kurang 2%, sehingga dapat disimpulkan bahwa nilai %KV memberikan info presisi baik dan tingkat ketelitiannya baik karena data saling berdekatan.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian disimpulkan ekstrak etanol bawang hitam dengan konsentrasi 0,8 ppm dapat membantu menurunkan kadar kadmium tertinggi sebesar 66,3906 %.

ACKNOWLEDGEMENT

Ucapan terimakasih sebesar-besarnya untuk Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional yang telah memberikan dukungan fasilitas hingga terselesaikannya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Ariska, N. (2018). *Studi Analisis Ion Logam Cd (II) dengan menggunakan Asam Tanat* Ultraungu-Tampak. *Analit: Analytical and Environmental Chemistry*, 3 (2), 79-90

Barido, F. H., Jang, A., Pak, J. I., Kim, Y. J., & Lee, S. K. (2021). The Effect of Pre-Treated Black Garlic Extracts on the Antioxidative Status and Quality Characteristics of Korean Ginseng Chicken Soup (Samgyetang). *Food Science of Animal Resources*, *41*(6), 1036.

Boonpeng, S., Siripongvutikorn, S., Sae-wong, C., & Sutthirak, P. (2014). The antioxidant and anti-cadmium toxicity properties of garlic extracts. *Food Science & Nutrition*, *2*(6), 792–801.

Dampati, P. S., & Veronica, E. (2020). Potensi Ekstrak Bawang Hitam sebagai Tabir Surya terhadap Paparan Sinar Ultraviolet. *KELUWIH: Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran*, *2*(1), 23–31.

Destria, M., Widiyantoro, A., & Jayuska, A. (2019). Senyawa flavonoid dari fraksi diklorometana buah mangga golek (mangifera spp.) sebagai pengompleks Fe2+. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, *8*(1).

Fitri, D. S., & Ari Widiyantoro, G. (2019). Potensi Fraksi Etil Asetat dari Buah Mangga (Mangifera Spp.) sebagai Pengompleks Logam Pb (II) dan Isolasi Senyawa Flavonoidnya. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, *8*(1).

Harmita, H. (2004). Petunjuk pelaksanaan validasi metode dan Cara Perhitungannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, *1*(3), 1.

Marwah, R. A. (2015). Analisis Konsentrasi Kadmium (Cd) dan Timbal (Pb) Pada Air dan ikan dari Perairan Sungai Wakak Kendal. *Management of Aquatic Resources Journal (MAQUARES)*, *4*(3), 37–41.

Rivai, H., Nurdin, H., Suyani, H., & Bakhtiar, A. (2011). Pengaruh Cara Pengeringan Terhadap Mutu Herba Meniran (Phyllanthus niruri Linn). *Majalah Farmasi Indonesia*, *22*(1), 73–76.

Rosihan, A., & Husaini, H. (2017). *Logam berat sekitar manusia*. Pustaka Buana.

Saputri, M. R., & Raharjo, F. R. (2015). Penurunan logam berat timbal (Pb) ikan nila (Oreochromis nilotica) kali surabaya menggunakan filtrat jeruk siam (Citrus nobilis). *Lentera Bio*, *4*(2), 136–142.

Saputro, A., Hariyatmi, H., & Setyaningsih, E. (2012). Identifikasi Kualitatif Kandungan Logam Berat (Pb, Cd, Cu, Dan Zn) Pada Ikan Sapu-Sapu (Hypostomus Plecostomus) Di Sungai Pabelan Kartasura Tahun 2012. *Prosiding Seminar Biologi*, *9*(1).

Sofiana, K. D., Provisia, M. Y. W., Khotimah, H., & Widodo, M. A. (2019). *SKKD No. 291/UN25. 5.1/TU. 3/2019" Analisis Efek Paparan Kadmium Konsentrasi Rendah pada Morfologi dan Viabilitas Sel HUVECs (Human Umbllical Vein Endothelial Cells)(Analysis of Low-level Cadmium Exposure Effects on HUVECs (Human Umbilical Vein Endothelial Cells) Cell Viability and Morphology)"*.

Srivastava, T., Mishra, S. K., Tiwari, O. P., Sonkar, A. K., Tiwari, K. N., Kumar, P., Dixit, J., Kumar, J., Singh, A. K., & Verma, P. (2020). Synthesis, characterization, antimicrobial and cytotoxicity evaluation of quaternary cadmium (II)-quercetin complexes with 1, 10-phenanthroline or 2, 2'-bipyridine ligands. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, *34*(1), 999–1012.

Symonowicz, M., & Kolanek, M. (2012). *Flavonoids and their properties to form chelate complexes*.

Teheni, M. T., & Syamsidar, H. S. (2013). Penentuan Kadar dan Distribusi Spasial Logam Berat Kadmium (Cd) pada Rumput Laut Euchema cottonii Asal Perairan Kab. Takalar dengan Metode Spektrofotometer Serapan Atom (SSA). *Al-Kimia*, *1*(1), 30–41.

Yao, W., Yang, Z., Huang, L., & Su, C. (2022). Complexation of Amino Acids with Cadmium and Their Application for Cadmium-Contaminated Soil Remediation. *Applied Sciences*, *12*(3), 1114.

Yudhayanti, P. E., Permana, I., & Nocianitri, K. A. (2020). Stabilitas Ekstrak Black Garlic Pada Pemanasan Berbagai pH dan Suhu. *Media Ilmiah Teknologi Pangan*, *7*(1), 17–26.