

## VALIDASI METODE HEADSPACE-GAS CHROMATOGRAPHY-MASS SPECTROMETRY UNTUK ANALISIS MULTIRESIDU PESTISIDA ORGANOFOSFAT PADA SAYURAN

SETYO PRIHATININGTYAS\*, RIESTA PRIMA HARINASTITI\*

\*Lecturer at Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Airlangga University. Dharmawangsa Dalam Selatan, Surabaya 60284, Indonesia

### ABSTRACT

*Method validation parameters such as selectivity, linearity, accuracy and precision were determined prior to analysis of nine organophosphate pesticides in vegetables. This method was selective since it could differentiate chromatographic profiles of blank, matrix, and compounds. Moreover, it could specifically identify each compound according to its MS spectrum. Meanwhile, only 4 compounds met acceptance criteria for linearity by having 0.9951-0.9956 and 4.04-4.93 for  $R^2$  and  $V_{x0}$ , respectively. Similarly, most of the compounds had recovery of 100-140%, representing accuracy. But, only 4 compounds had coefficient variation of 4.05-4.87% for precision.*

**Keywords :** pesticides, method validation, headspace, GC-MS

### PENDAHULUAN

Dewasa ini *issue* keamanan pangan (**Food safety**) kembali menjadi pembicaraan penting di seluruh dunia. Ketidakamanan bahan pangan telah menjadi problem bagi kesehatan manusia sejak lama, dan berlanjut hingga sekarang. Badan kesehatan dunia, WHO, menyatakan bahwa masalah keamanan pangan adalah masalah dunia, tidak hanya menjadi problem utama di negara yang sedang berkembang tetapi juga di negara-negara maju. ([www.who.int/mediacentre](http://www.who.int/mediacentre)). Pemerintah berbagai negara mengintensifkan upaya untuk meningkatkan keamanan pangan, seiring dengan semakin kompleksnya problem dalam aspek keamanan pangan dan semakin tingginya kesadaran konsumen.

Indonesia telah memiliki sistem pangan nasional yang tertuang dalam Undang-Undang Republik Indonesia nomor 7 tahun 1996 tentang Pangan. Sistem pangan nasional bertujuan untuk menyediakan kecukupan pangan nasional yang aman, bermutu, bergizi, beragam serta memberikan perlindungan bagi kepentingan kesehatan. Keamanan pangan adalah kondisi dan upaya yang diperlukan untuk mencegah pangan dari kemungkinan cemaran biologis, kimia, dan benda lain yang dapat mengganggu, merugikan, dan membahayakan kesehatan manusia. Cemaran kimia merupakan salah satu penyebab dalam masalah keamanan pangan, termasuk di dalamnya

kandungan residu pestisida. Pengawasan residu pestisida pada bahan pangan harus dilakukan dalam upaya menjamin keamanan pangan. Menurut UU RI tentang Pangan tahun 1996, terhadap pangan yang diperdagangkan perlu terlebih dahulu diuji secara laboratoris terhadap berbagai bahan beracun, berbahaya atau yang dapat membahayakan kesehatan atau jiwa manusia sebelum peredarannya, termasuk terhadap pangan yang dimasukkan ke dalam wilayah Indonesia.

Beberapa jenis pestisida dapat terakumulasi di lingkungan sehingga merusak ekosistem atau pada dosis tertentu dapat menyebabkan efek samping pada kesehatan manusia jika sampai terkonsumsi. Organoklorin dan organofosfat adalah contoh pestisida yang banyak ditemukan dalam air, buah-buahan, sayuran dan produk makanan lain. Untuk itu pengawasan terhadap residu pestisida ini pada produk pertanian sangat diperlukan.

Melihat fakta di atas maka kebutuhan terhadap tersedianya metode analisis residu pestisida dalam bahan pangan yang tervalidasi/siap pakai adalah mendesak. Pada prakteknya tidaklah mudah melakukan analisis residu pestisida dalam bahan pangan karena jumlah pestisida yang terkandung sangat kecil/renik dan berada dalam matrik yang sangat bervariasi serta kompleks. Di samping itu jenis dan kelas pestisida yang digunakan sangat beragam, sehingga dibutuhkan metode analisis yang tidak hanya sensitif, selektif dan memiliki ketelitian

yang baik, tapi juga diharapkan mampu menganalisis berbagai macam pestisida yang berbeda secara simultan (*multiresidues analysis*). Dalam penelitian ini akan dilakukan validasi metode *Headspace-Gas Chromatography* (HS-GC), menggabungkan preparasi sampel dalam *headspace* dengan analisis sampel menggunakan kromatografi gas, untuk analisis multiresidu pestisida organofosfat pada sayur. Keuntungan teknik *headspace* antara lain matriks sampel cair atau padat yang kompleks dapat disederhanakan dan kebutuhan pelarut organik yang minimal.

Tujuan penelitian ini secara umum adalah untuk memvalidasi metode analisis multiresidu pestisida organofosfat dalam sayur menggunakan HS-GC-MS. Metode analisis yang dikembangkan dapat digunakan dalam analisis rutin untuk menentukan keamanan pangan. Bagi produk lokal yang telah lolos uji laboratoris akan meningkatkan penerimaan oleh konsumen (*consumer acceptability*) sehingga produk pangan memiliki daya saing baik di pasar lokal, regional, dan global. Sedangkan dalam hal produk pangan impor yang akan masuk ke wilayah Indonesia, metode analisis tersebut dapat digunakan untuk menjamin mutu, gizi, dan keamanan pangan bagi konsumen lokal serta menjamin praktek perdagangan yang adil, sehingga tujuan untuk menjamin keamanan pangan nasional dapat tercapai.

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan :

Alat yang digunakan meliputi GC lengkap dengan kolom dan detektor MS, *Headspace*, vial *headspace*, microsyringe, *micropipettes*, alat-alat gelas yang umum digunakan untuk analisis. Bahan yang digunakan meliputi pestisida organofosfat p.a, heksana p.a, aseton p.a.

### Metode :

#### A. Preparasi Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah tanaman kubis (*Brassica oleracea* var. *capitata*). Proses preparasi terhadap sampel dimaksudkan untuk mendapatkan komponen matriks yang nantinya akan digunakan dalam penentuan parameter validasi metode, akurasi. Preparasi sampel meliputi tahapan sebagai berikut :

1. Kubis dicuci dan dipotong kecil

2. Potongan kubis ditimbang sebanyak 25 gram
3. Kemudian dimasukkan kedalam *juicer* dan air sari kubis ditampung
4. Air sari kubis dipipet sebanyak 3,0 ml dan dimasukkan kedalam vial
5. Ditambahkan heksan sebanyak 3,0 ml
6. Di vortex selama 5 menit
7. Fase heksan dipisahkan dari fase air dengan cara di sentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 2 menit
8. Setelah itu fase heksan dipipet sebanyak 2,0 ml dan dimasukkan ke dalam vial khusus *headspace*
9. Ditambahkan lagi heksan sebanyak 2,0 ml kedalam vial
10. Tahap 6-8 diulangi kembali
11. Ekstrak kubis dalam heksan sebanyak 4,0 ml yang terkumpul dalam vial khusus *headspace* siap untuk dianalisis dengan instrumen GC-MS-HS

Penentuan kadar air matriks blanko kubis juga dilakukan pada penelitian ini dengan melalui tahapan sebagai berikut :

1. Kubis dipotong-potong diameter 0.5 cm.
2. Kubis dicuci dengan air suling. Kemudian ditiriskan di atas penyaring.
3. Ditimbang seksama 5 g kubis basah dalam wadah yang telah ditara untuk penentuan kadar air.
4. Dikeringkan pada suhu 105<sup>0</sup>C selama 5 jam, dan timbang.
5. Lanjutkan pengeringan dan timbang pada jarak 1 jam sampai perbedaan antara dua penimbangan berturut-turut tidak lebih dari 0.25%.
6. Proses ini dilakukan replikasi sebanyak dua kali.

#### B. Validasi Metode

Uji validasi metode berdasarkan USP dengan parameter : spesififikasi/selektivitas, linearitas, akurasi, dan presisi.

#### Spesifisitas

Spesifisitas/selektivitas ditentukan melalui pengamatan terhadap profil kromatogram dari pelarut, matriks blanko kubis, dan standart pestisida.

### Linearitas

Linearitas ditentukan dengan cara memplot kurva hubungan kadar vs area puncak dari satu seri larutan standart dengan konsentrasi antara 15-55 ppm.

### Akurasi

Akurasi ditentukan dengan metode adisi standart. Larutan standart ditambahkan ke dalam matriks blanko kubis sehingga didapatkan konsentrasi akhir 28 ppm. Kemudian larutan standart ini ditentukan kembali kadarnya setelah

melewati proses preparasi dan analisis (% recovery). Tahapan ini direplikasi 6 kali.

### Presisi

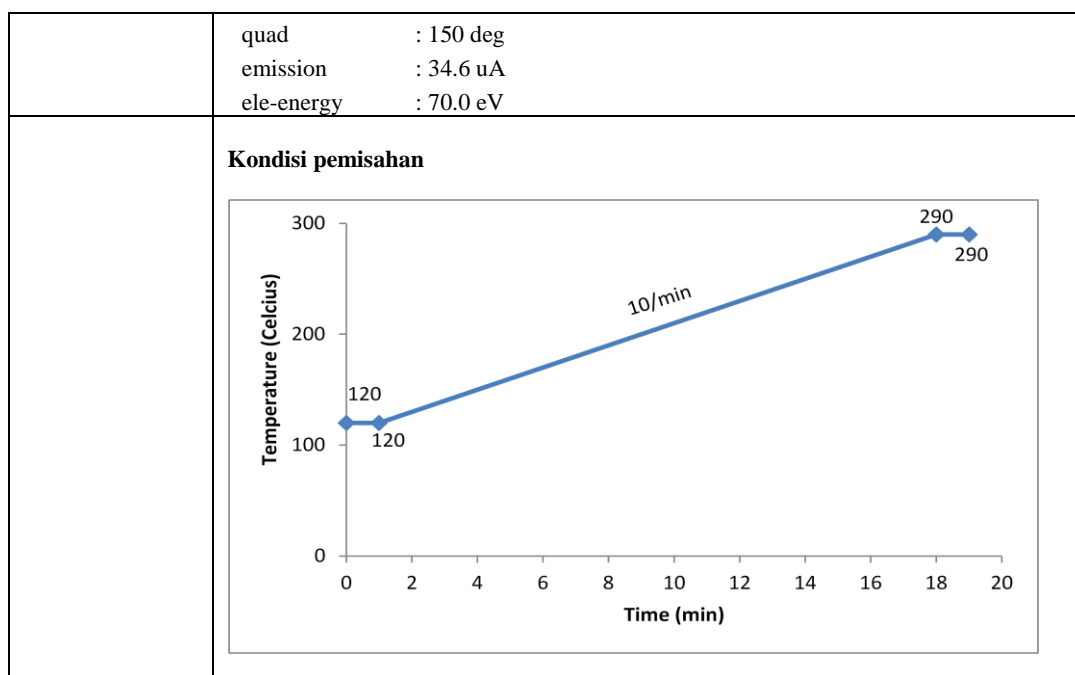
Presisi ditentukan dengan menghitung nilai SD dan % KV dari % recovery (6 replikasi).

### C. Analisis Instrumental

Proses analisis dilakukan dengan menggunakan instrumen *headspace-gas chromatography-mass spectrometry* (HS-GC-MS). Kondisi instrumen telah dioptimasi pada penelitian sebelumnya.

Tabel 1. Kondisi optimum instrument analisis

Instrumen	Spesifikasi
HS	<b>Time</b>
	GC cycle time : 19 menit
	Vial equilibration time : 10 menit
	Pressure equilibration time : 0.50 menit
	Inject time : 0.50 menit
	<b>Suhu</b>
	Suhu oven : 180°C
	Suhu loop/valve : 190°C
	Suhu transfer line : 200°C
	<b>Vial</b>
Fill mode : flow to pressure	
Fill pressure : 15	
Fill flow : 50	
Loop fill mode : default	
Loop fill ramp rate : 20	
Loop final pressure : 10	
Loop equilibration : 0.05	
Vent after extraction : yes	
Vial size : 20 ml	
Instrumen	Spesifikasi
GC-MS	Agilent 6890 N Gas Chromatography
	<b>Injector</b>
	Volume injeksi : 5 µL
	<b>Inlet</b>
	gas : helium
	mode : split 1:2
	suhu : 250°C
	tekanan : 1.37 psi
	<b>Oven</b>
	Suhu awal : 120°C
	Suhu akhir : 290°C
	<b>Kolom</b>
	Tipe : Agilent 19091J-413 HP-5, 0.32mm x 30m x 0.25um Capillary 30.0m x 320um x 0.25um
Tekanan : 1.37 psi	
Laju alir : 1.0 ml/min	
<b>Detektor</b>	
Agilent 5973 Inert Mass Selective Detector (MSD)	
Suhu aux : 280 (Heater ON)	
data rate : 20 Hz	
tipe : MSD-ESI	
emv : 1200 v	
source : 230 deg	



## HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Penentuan Kadar Air

Pada penentuan kadar air matriks blanko kubis diperoleh hasil sebagai berikut :

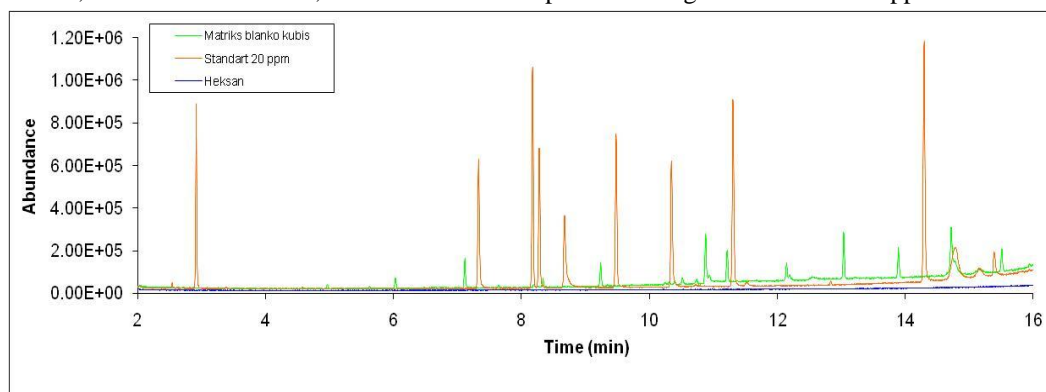
Tabel 2. Kadar Air Matriks Blanko Kubis

Replikasi	Penimbangan (gram)				Kadar Air (%)
	Setelah pemanasan			Sebelum pemanasan	
	Wadah	Wadah + isi	Isi	Isi	
1	33.2069	33.9004	0.6935	5.0225	86.19
2	26.7870	27.4909	0.7039	5.0688	86.11
<b>Rata-rata</b>					<b>86.15</b>

### B. Validasi Metode

#### Spesifisitas/selektifitas

Penentuan selektifitas dilakukan dengan cara mengumpulkan dan membandingkan kromatogram dari pelarut heksan, matriks blanko kubis, dan larutan standart pestisida dengan konsentrasi 20 ppm.



Gambar 1. Kromatogram pelarut heksan, matriks blanko kubis, dan larutan standart pestisida 20 ppm pada kondisi pemisahan optimum

Pada kondisi pemisahan GC-MS teroptimasi, diperoleh tiga macam kromatogram (gambar 1). Masing-masing kromatogram menunjukkan pola yang karakteristik. Metode ini terbukti mampu membedakan secara selektif pola kromatogram pelarut heksan, matriks blanko kubis, dan larutan standart pestisida. Sehingga diyakini bahwa komponen dalam matriks blanko kubis dan pelarut heksan tidak akan mengganggu proses analisis pestisida. Selain itu metode ini mampu memisahkan dengan baik puncak-puncak senyawa dalam larutan standart pestisida.

Dengan menggunakan detector MS, maka identifikasi puncak senyawa dilakukan berdasarkan waktu retensi dan spectrum MS nya. Setiap senyawa memiliki spectrum MS yang menggambarkan pola fragmentasi dari senyawa tersebut dan sifatnya karakteristik bagi analisa kualitatif dan kuantitatif. Dengan demikian perhitungan nilai resolusi tidak dilakukan lagi. Dalam metode ini sebanyak sembilan senyawa pestisida dalam larutan standart dapat terpisahkan dan teridentifikasi melalui spectrum MS nya dalam waktu 19 menit (tabel 3).

Tabel 3. Identifikasi senyawa pestisida organofosfat

No. Puncak	$t_R$ (menit)	Senyawa
1	2.96	O,O,O-Triethylphosphorothioate
2	7.45	Thionazin
3	8.28	Sulfotep
4	8.38	Phorate
5	8.78	Dimethoate
6	9.57	Disulfoton
7	10.44	Methyl parathion
8	11.39	Parathion
9	14.37	Famphur

### Linieritas

Penentuan linieritas ini dilakukan dengan memplot kurva hubungan konsentrasi (ppm) versus luas area puncak dari masing-masing senyawa. Selanjutnya dihitung nilai koefisien korelasi dan  $V_{xo}$ . Berikut ini adalah nilai parameter linieritas dari masing-masing senyawa :

Tabel 4. Nilai parameter linieritas senyawa pestisida

Puncak	Persamaan kurva baku	Koefisien korelasi	$V_{xo}$ (%)
1	$y = 717155.83x - 6079316.15$	$R^2 = 0.9951$	4.04
2	$y = 475317.85x - 805875.62$	$R^2 = 0.9957$	6.75
3	$y = 508621.68x - 2869052.1$	$R^2 = 0.9945$	5.54
4	$y = 378212.77x + 1959991.65$	$R^2 = 0.9949$	5.32
5	$y = 170955.23x + 42597.46$	$R^2 = 0.9976$	5.09
6	$y = 371591.82x + 2542749.9$	$R^2 = 0.9956$	4.93
7	$y = 239379.88x - 96547.4$	$R^2 = 0.9966$	4.34
8	$y = 515940.97x - 2383253.85$	$R^2 = 0.9962$	4.59
9	$y = 167534.53x - 7331097.96$	$R^2 = 0.9821$	15.52

Tabel 4. menunjukkan bahwa hanya empat dari sembilan senyawa yang memenuhi persyaratan linieritas yaitu nilai  $R^2$  lebih besar dari nilai  $R^2$  tabel dengan nilai  $V_{xo} < 5\%$ . Keempat senyawa tersebut memiliki kisaran nilai  $R^2$  antara 0.9951-0.9956 dengan nilai  $V_{xo}$  antara 4.04-4.93.

Bervariasinya nilai  $R^2$  dan  $V_{xo}$  antar senyawa dapat disebabkan oleh perbedaan rasio luas area puncak tiap senyawa terhadap luas area total pada tiap konsentrasi larutan.

### Akurasi

Penentuan akurasi terhadap kesembilan senyawa pestisida dilakukan dengan menggunakan metode adisi standart. Sejumlah tertentu senyawa pestisida ditambahkan kedalam matriks blanko yang dibuat dari ekstrak heksan kubis ( $C_{ur}$ ). Kemudian senyawa pestisida tersebut ditentukan kembali kadarnya dengan menggunakan matriks blanko kubis yang tidak diadisi ( $C_{ur}$ ) sebagai faktor pengkoreksi. Pada penelitian ini ditambahkan larutan standart 28 ppm ( $C_a$ ) kedalam matriks blanko kubis.

$$\%rec = \frac{C_f - C_{uf}}{C_a} \times 100\%$$

Perhitungan kadar dilakukan dengan menggunakan cara perbandingan area sampel dengan area standart.

$$C_s = \frac{A_s}{A_{std}} \times C_{std}$$

Tabel 5. Penentuan akurasi dengan metode adisi standart

Puncak	t <sub>R</sub> (menit)	C <sub>a</sub> (ppm)	C <sub>uf</sub> (ppm)	Rerata C <sub>uf</sub> (ppm)	C <sub>f</sub> (ppm)	C <sub>f</sub> -C <sub>uf</sub> (ppm)	% recovery
1	2.96	28	0.006	0.004	0.470	0.466	1.67
					0.291	0.287	1.03
					1.330	1.326	4.75
			0.002		31.228	31.224	111.51
					34.153	34.149	121.96
					37.784	37.780	134.93
2	7.45	28	0.011	0.008	38.052	38.044	135.87
					35.770	35.762	127.72
					35.562	35.554	126.98
			0.005		35.855	35.847	128.02
					32.711	32.703	116.80
					36.482	36.474	130.26
3	8.28	28	0.018	0.013	39.942	39.929	142.60
					37.626	37.613	134.33
					35.731	35.718	127.57
			0.008		36.872	36.859	131.64
					35.147	35.134	125.48
					37.300	37.287	133.17
4	8.38	28	0.003	0.006	36.551	36.545	130.52
					34.182	34.176	122.06
					34.378	34.372	122.76
			0.009		36.912	36.906	131.81
					33.284	33.278	118.85
					35.266	35.260	125.93
6	9.57	28	0.013	0.009	39.875	39.866	142.38
					36.151	36.142	129.08
					35.390	35.381	126.36
			0.005		37.090	37.081	132.43
					36.394	36.085	129.95
					38.015	38.006	135.74
7	10.44	28	0.001	0.011	42.571	42.560	152.04
					37.417	37.406	133.63
					34.579	34.568	123.50
			0.021		21.429	21.418	76.53
					11.053	11.042	39.47
					25.202	25.191	90.01
8	11.39	28	0.001	0.005	37.020	37.015	132.21
					34.486	34.481	123.16
					29.729	29.724	106.17
			0.009		29.725	29.720	106.16
					28.320	28.315	101.14
					32.339	32.334	115.50
9	14.37	28	0.004	0.006	19.886	19.880	71.00
					14.291	14.285	51.02
					12.076	12.070	43.11
			0.008		11.773	11.767	42.03
					6.253	6.247	22.31
					11.971	11.965	42.73

Pada penambahan/adisi standart 28 ppm kedalam matriks blanko kubis, peak ke-5 dengan waktu retensi 8.610 menit tidak muncul sehingga tidak dapat ditentukan % rekoveri dan presisinya.

Tabel 5 menunjukkan hasil % rekoveri yang sangat bervariasi antar replikasi pada puncak senyawa yang sama. Sebagian besar senyawa menunjukkan % rekoveri antara 100-140%. Belum diketahui penyebab besarnya nilai % rekoveri ini. Sedangkan metode ini telah terbukti selektif, mampu membedakan profil kromatogram blanko, matriks blanko kubis, dan analit. Tidak terdapat puncak yang saling tumpang tindih sehingga pengaruh matriks blanko kubis terhadap analisis senyawa sangat minimal. Selain karena pengaruh matriks, peningkatan respon detector analit dapat disebabkan oleh ketidakstabilan system/instrument analisis yang digunakan. Oleh sebab itu, untuk penelitian selanjutnya sangat penting kiranya dilakukan SST (System Suitability Test) terhadap intrumen analisis sebelum optimasi dan validasi metode.

### **Presisi**

Perhitungan nilai koefisien variasi (KV) menggunakan data % rekoveri. Dengan menggunakan satu macam konsentrasi standart yang direplikasi enam kali, nilai rerata, standart deviasi, dan KV untuk tiap puncak senyawa dapat ditentukan dalam penelitian ini. Tabel 6 menunjukkan bahwa hanya 4 senyawa yang memenuhi kriteria persyaratan parameter presisi yaitu  $KV < 5\%$ . Keempat senyawa tersebut memiliki nilai KV antara 4.05-4.87. Selebihnya

memiliki nilai  $KV > 10\%$ . Hal ini disebabkan oleh deviasi antar replikasi yang terlalu besar.

Penentuan validasi metode yang meliputi beberapa parameter seperti selektifitas, liniaritas, akurasi, dan presisi telah dilakukan terhadap masing-masing puncak senyawa. Tidak semua parameter validasi metode memberikan hasil yang memenuhi criteria persyaratan. Untuk selektifitas, metode ini terbukti dapat membedakan profil kromatogram dari pelarut, matriks blanko kubis, dan analit (standart pestisida). Selain itu, metode ini juga mampu mengidentifikasi masing-masing puncak senyawa secara spesifik berdasarkan spectrum MS nya. Berbeda halnya dengan parameter liniaritas, akurasi, dan presisi. Penentuan ketiga parameter ini memberikan hasil yang memenuhi persyaratan hanya untuk beberapa puncak senyawa saja.

Seperti diketahui bahwa pada umumnya bekerja dengan menggunakan matriks sampel bahan alam memberikan kesulitan tersendiri. Keragaman komposisi matriks dapat mempengaruhi proses analisis senyawa didalamnya. Pengaruh ini dapat berupa penurunan maupun peningkatan respon detector. Selain itu, analit yang terkandung dalam matriks ini adalah senyawa pestisida organofosfat. Senyawa ini umumnya hadir dalam sayuran dengan konsentrasi yang sangat kecil. Tidak menutup kemungkinan konsentrasinya berada dibawah limit deteksi intrumen analisis yang digunakan. Apalagi jika proses analisisnya merupakan analisis multi komponen dimana melibatkan lebih dari satu senyawa. Faktor-faktor inilah yang diyakini menyebabkan variasi hasil yang besar pada penentuan parameter validasi metode.

Tabel 6. Penentuan presisi

Puncak	$t_R$ (menit)	Replikasi	% recovery	Rerata	SD	% KV
1	2.96	1	1.67	62.64	66.33	105.89
		2	1.03			
		3	4.75			
		4	111.51			
		5	121.96			
		6	134.93			
2	7.45	1	135.87	127.61	6.21	4.87
		2	127.72			
		3	126.98			
		4	128.02			
		5	116.80			
		6	130.26			
3	8.28	1	142.60	132.47	6.01	4.53
		2	134.33			
		3	127.57			
		4	131.64			
		5	125.48			
		6	133.17			
4	8.38	1	130.52	125.32	5.07	4.05
		2	122.06			
		3	122.76			
		4	131.81			
		5	118.85			
		6	125.93			
6	9.57	1	142.38	132.66	5.72	4.32
		2	129.08			
		3	126.36			
		4	132.43			
		5	129.95			
		6	135.74			
7	10.44	1	152.04	102.53	41.63	40.61
		2	133.63			
		3	123.50			
		4	76.53			
		5	39.47			
		6	90.01			
8	11.39	1	132.21	114.10	11.88	10.42
		2	123.16			
		3	106.17			
		4	106.16			
		5	101.14			
		6	115.50			
9	14.37	1	71.00	45.37	15.77	34.77
		2	51.02			
		3	43.11			
		4	42.03			
		5	22.31			
		6	42.73			

## KESIMPULAN

Validasi metode HS-GC-MS untuk analisis multiresidu pestisida organofosfat telah dilakukan. Penentuan parameter selektifitas mampu membedakan dan mengidentifikasi semua senyawa pestisida yang dianalisis. Sedangkan penentuan parameter liniaritas menunjukkan hanya 4 dari 9 senyawa yang memenuhi persyaratan dengan memiliki kisaran nilai  $R^2$  antara 0.9951-0.9956 dan nilai  $V_{xo}$  antara 4.04-4.93. Begitu halnya dengan penentuan parameter akurasi dan presisi, sebagian besar senyawa memberikan % rekovery antara 100-140%. Namun, hanya 4 senyawa yang memiliki nilai KV antara 4.05-4.87%.

## ACKNOWLEDGMENT

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya disampaikan kepada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah bersedia membiayai penelitian ini dari dana PNBPN. Penghargaan juga diberikan kepada Unit Lembaga Pengujian Fakultas Farmasi Universitas Airlangga (ULP-FFUA) atas kerjasamanya dalam penyediaan larutan standart pestisida dan instrument analisis HS-GC-MS.

## DAFTAR PUSTAKA

- Bolanos PP; Moreno JL; Shtereva DD; Frenich AG; Vidal JL, 2007, **Rapid Commun Mass Spectrom** 21(14) : 2282-2294
- Chai, Meekin, Guanhuat Tan, Asha Lal, 2008, **Analytical Sciences** 24 : 273-276
- Chairi, Zulfi, 2006, **Pengaruh Penggunaan Pestisida Terhadap Lingkungan Hidup di Kecamatan Sei Binge**, Tesis, Universitas Sumatera Utara
- Lal Asha; Guanhuat Tan; Meekin Chai, 2008, **Analytical Sciences** 24 : 231-236
- M, Okihashi; Takatori S; Kitagawa Y; Tanaka Y, 2007, **J AOAC Int.** 90(4) : 1165-1179
- Pang, Guo-Fang; Chun-Lin Fan, Yong-Ming Liu, Yan-Zhong Cao, Jin-Jie Zhang, Xue-Min Li, Zeng-Yin Li, Yan-Ping Wu, Tong-Tong Guo, 2006, **Journal of AOAC International**, 89(3) : 740-771
- Lehotay, Steven J, 2007, **Journal of AOAC International** 90(2) : 485-520
- Jinchao Shen, Zhixiu Xu, Jibao Cai, Xueguang Shao, 2006, **Analytical Sciences** 22 : 241-244
- Lehotay, Steven J; Katerina mastovska, Alan R Lightfield, 2005, **Journal of AOAC International** 88(2) : 615-629
- Saqib Hussain, Tariq Massud, Karam Ahad, 2002, **Pakistan Journal of Nutrition** 1(1) : 41-42
- Lehotay, Steven J, 2005, **Journal of AOAC International** 88(2) : 595-614
- Dieter Zimmer, Christiane Philipowski, 2006, **Journal of AOAC International** 89(3) : 786-796
- Yanli Xi, Huiru Dong, 2007, **Analytical Sciences** 23 : 295-297
- Yukiko Ono, Takashi Yamagami, Takeshi Nishina, Toshiaki Tobino, 2006, **Analytical Sciences** 22 : 1473-1476
- Nuria Vela, Gabriel Perez, Gines Navarro, Simon N, 2007, **Journal of AOAC International** 90(2) : 544-549
- Lehotay, Steven J, 2005, **Journal of AOAC International** 88(2) : 630-638
- Consuelo Sanches, Beatriz Albero, German Martin, Jose LT, 2005, **Analytical Sciences** 21 : 1291-1296
- Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 1996 Tentang Pangan
- WHO, 2007, **Food Safety and Foodborne Illness**, Fact sheet NO.237