Jurnal Biologi Tropis

Original Research Paper

LC–MS-Based Metabolomics and Multivariate Analysis for Detecting Herbal Adulteration: A Global Literature Review

Ayu Dara Kharisma[1*]
[1]Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Raden Fatah, Palembang, Indonesia;

Article History
Received : January 15th, 2026
Revised : January 26th, 2026
Accepted : February 10th, 2026

*Corresponding Author: **Ayu Dara Kharisma**, Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Raden Fatah, Palembang, Indonesia;
Email: ayudarakharisma@radenfatah.ac.id

Abstract: Herbal medicines are widely used worldwide, yet the risk of adulteration poses a serious challenge to their quality, safety, and efficacy. This review aims to summarize the state-of-the-art applications of liquid chromatography–mass spectrometry (LC–MS)-based metabolomics combined with multivariate analysis for detecting adulteration in medicinal plants. Relevant studies published between 2015 and 2025 were retrieved from Scopus and Google Scholar using keywords such as "LC–MS," "metabolomics," "herbal adulteration," and "multivariate analysis." The review highlights the workflow of untargeted and targeted metabolomics, data preprocessing pipelines, and commonly used multivariate statistical models such as principal component analysis (PCA) and partial least squares discriminant analysis (PLS-DA). Case studies on *Panax ginseng*, *Echinacea* spp., *Curcuma longa*, and other herbal species illustrate the capability of LC–MS metabolomics to differentiate authentic from adulterated samples. Challenges, including data standardization, metabolite annotation, and overfitting in chemometrics, are also discussed. This review underscores the critical role of LC–MS metabolomics as a robust and reproducible tool for herbal authentication and provides perspectives for improving regulatory frameworks and quality control in the global herbal medicine industry.

Keywords: Chemometrics, herbal authentication, herbal medicine, LC–MS, metabolomics, multivariate analysis, quality control.

Pendahuluan

Penggunaan obat dan suplemen herbal sebagai bagian dari sistem kesehatan tradisional dan komplementer terus meningkat secara global, seiring dengan meningkatnya minat masyarakat terhadap produk alami untuk pencegahan dan pengobatan penyakit. Organisasi Kesehatan Dunia mencatat bahwa lebih dari 80% populasi dunia masih memanfaatkan produk berbasis tanaman sebagai bagian dari perawatan kesehatan primer. Peningkatan konsumsi ini mendorong pertumbuhan pesat industri herbal, namun juga menuntut jaminan mutu, keamanan, dan keaslian produk yang beredar di pasar global (Booker *et al.,* 2012; Ichim & Booker, 2021).

Keaslian dan mutu produk herbal sangat ditentukan oleh komposisi kimia yang kompleks dan bervariasi, yang dipengaruhi oleh faktor spesies tanaman, kondisi lingkungan, praktik budidaya, serta proses pascapanen dan formulasi. Dari sudut pandang metabolomik, tanaman obat dapat dipahami sebagai sistem multikomponen yang menghasilkan ribuan metabolit primer dan sekunder dengan fungsi biologis yang beragam. Oleh karena itu, pendekatan analitik konvensional berbasis satu atau dua marker sering kali tidak memadai untuk merepresentasikan keseluruhan profil kimia suatu bahan herbal (Dunn *et al.,* 2011; Wolfender *et al.,* 2019; Dadwal *et al.,* 2026).

Seiring dengan meningkatnya permintaan pasar, praktik pemalsuan (*adulteration*) pada produk herbal juga semakin kompleks. Bentuk pemalsuan tidak hanya mencakup substitusi spesies tanaman asli, tetapi juga pencampuran

This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

© 2026 The Author(s). This article is open access

bahan berkualitas rendah, kontaminasi yang tidak dilaporkan, serta penambahan senyawa aktif sintetis untuk meningkatkan efek farmakologis secara instan. Kompleksitas rantai pasok global dan keterbatasan pengawasan regulatori memperbesar risiko beredarnya produk yang tidak autentik dan berpotensi membahayakan konsumen (Raclariu-Manolică *et al*., 2023; Gođevac *et al.,* 2025). Selain itu, keberadaan senyawa toksik alami dalam bahan tanaman, seperti glikosida sianogenik, turut menjadi tantangan serius dalam pengendalian mutu dan keamanan produk herbal (Zidenga *et al.*, 2017; Zuk *et al.,* 2020).

Konteks tersebut, pendekatan metabolomik berbasis *liquid chromatography–mass spectrometry* (LC–MS) berkembang sebagai alat analitik yang sangat kuat untuk autentikasi herbal dan deteksi adulterasi. Metabolomik LC–MS memungkinkan pemetaan *fingerprint* metabolit secara menyeluruh, sehingga mampu mengungkap perbedaan kimia yang halus antara sampel otentik dan sampel yang termanipulasi, termasuk keberadaan adulteran yang tidak terduga. Penerapan LC–HRMS yang dipadukan dengan pendekatan metabolomik dan analisis kemometrik terbukti efektif dalam mengungkap adulterasi pada suplemen herbal, termasuk keberadaan senyawa sintetis tersembunyi seperti *inhibitor fosfodiesterase-5*, melalui analisis pola metabolit secara menyeluruh yang sulit dideteksi menggunakan pendekatan *targeted* semata (Gođevac *et al.,* 2025). Metode analitik modern seperti LC–MS, LC–MS/MS, dan GC–MS telah menjadi alat penting untuk mendeteksi obat sintetis yang tidak dicantumkan dalam obat herbal tradisional, karena kemampuannya dalam mengidentifikasi dan mengkonfirmasi keberadaan adulteran pada kadar rendah (Haneef *et al.,* 2013).

Selain deteksi pemalsuan, metabolomik LC–MS juga berperan penting dalam identifikasi senyawa toksik alami pada bahan herbal. Senyawa seperti *amygdalin* dan *glikosida sianogenik* dapat terdeteksi secara sensitif menggunakan pendekatan kromatografi–spektrometri modern, sehingga mendukung evaluasi risiko keamanan produk berbasis tanaman (Jaszczak-Wilke *et al.,* 2021; Zhao *et al.,* 2024). Integrasi pendekatan kimia dengan metode biologis, seperti DNA *metabarcoding*, semakin memperkuat akurasi autentikasi, terutama pada produk herbal olahan yang kehilangan ciri morfologisnya (Raclariu-Manolică *et al.*, 2023).

Studi terkini menunjukkan bahwa tidak terdapat satu pendekatan tunggal yang sepenuhnya unggul untuk semua skenario autentikasi herbal. Pendekatan *untargeted* unggul dalam eksplorasi global dan deteksi adulterasi yang tidak terantisipasi, sementara pendekatan *targeted* lebih sesuai untuk kuantifikasi senyawa penanda spesifik dan pengendalian mutu rutin. Singh *et al.*, (2025) menunjukkan bahwa kombinasi kedua pendekatan tersebut menghasilkan evaluasi mutu yang lebih komprehensif pada suplemen *Curcuma longa*. Sejalan dengan perkembangan metabolomik modern, literatur menekankan pentingnya pemahaman menyeluruh terhadap kekuatan, keterbatasan, dan interpretasi data dari masing-masing strategi analitik dalam konteks keamanan dan mutu produk berbasis tanaman (Wishart, 2019; Li *et al.,* 2024). Meskipun demikian, perbandingan sistematis antara kelebihan, keterbatasan, dan implikasi regulatori dari pendekatan *targeted* dan *untargeted* LC–MS masih terbatas dalam literatur, khususnya dalam konteks autentikasi herbal lintas komoditas.

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk meninjau secara komprehensif penerapan metabolomik LC–MS berbasis *targeted* dan *untargeted* dalam autentikasi herbal, dengan menyoroti kekuatan, keterbatasan, serta implikasinya terhadap pengendalian mutu dan kerangka regulasi. Kajian ini diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah yang kuat bagi pemilihan strategi analitik yang tepat dalam autentikasi produk herbal, serta mendukung pengembangan metode yang lebih *robust* dan andal untuk menjamin keamanan dan keaslian produk herbal di pasar global.

Bahan dan Metode

Penelitian ini merupakan tinjauan pustaka naratif terarah yang bertujuan untuk merangkum dan mengevaluasi penerapan metabolomik berbasis *liquid chromatography–mass spectrometry* (LC–MS) yang dikombinasikan dengan analisis multivariat dalam deteksi adulterasi dan autentikasi bahan tanaman obat. Fokus review diarahkan pada pendekatan

untargeted dan *targeted* metabolomics, strategi klasifikasi berbasis kemometrik, serta tantangan metodologis yang dilaporkan dalam literatur.

Pencarian literatur dilakukan pada basis data PubMed, Scopus, dan Google Scholar dengan rentang publikasi antara 2015–2025. Kata kunci yang digunakan meliputi kombinasi istilah "LC–MS metabolomics", "herbal adulteration", "botanical authentication", dan "multivariate analysis". Artikel yang dipertimbangkan merupakan publikasi *peer-reviewed* berbahasa Inggris dan tersedia dalam bentuk teks penuh.

Artikel dimasukkan dalam review apabila menggunakan LC–MS sebagai teknik utama analisis metabolit dan menerapkan pendekatan metabolomik untuk deteksi adulterasi, autentikasi spesies, atau evaluasi mutu bahan herbal, dengan dukungan analisis statistik multivariat seperti *principal component analysis* (PCA) atau *partial least squares discriminant analysis* (PLS-DA). Studi yang tidak melibatkan LC–MS, berfokus pada toksikologi senyawa tunggal tanpa konteks adulterasi, atau tidak menyertakan analisis multivariat dikecualikan dari review ini.

Proses seleksi dilakukan secara bertahap melalui penyaringan judul dan abstrak, diikuti dengan penelaahan teks penuh pada artikel yang relevan. Dari setiap artikel terpilih, informasi utama diekstraksi secara sistematis, meliputi jenis bahan herbal yang dianalisis, platform LC–MS yang digunakan, pendekatan metabolomik, metode analisis multivariat, serta tujuan dan temuan utama terkait deteksi adulterasi. Sintesis data dilakukan secara kualitatif-komparatif untuk mengidentifikasi tren metodologis, keunggulan, dan keterbatasan pendekatan LC–MS *metabolomics* dalam autentikasi produk herbal (Wallace *et al.,* 2020; Raclariu *et al.,* 2018; Triba *et al.,* 2015).

Hasil dan Pembahasan

Hasil

Berbagai penelitian telah melaporkan penerapan metabolomik berbasis *liquid chromatography–mass spectrometry* (LC–MS) sebagai pendekatan utama dalam deteksi adulterasi dan autentikasi bahan herbal. Pendekatan ini dimanfaatkan untuk mengevaluasi keaslian dan mutu berbagai komoditas tanaman obat dengan karakteristik kimia yang kompleks dan bervariasi. Studi-studi yang ada mencakup penggunaan beragam platform instrumen LC–MS, termasuk sistem resolusi tinggi serta strategi analisis data yang berbeda, mulai dari pendekatan *untargeted* hingga *targeted* yang dikombinasikan dengan metode statistik multivariat. Selain berfokus pada identifikasi senyawa penanda, penelitian-penelitian tersebut juga menyoroti peran kemometrik dalam meningkatkan akurasi klasifikasi dan interpretasi data metabolomik. Untuk memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai perkembangan metodologis dan temuan utama di bidang ini, Tabel 1 merangkum studi-studi kunci yang relevan terkait penerapan LC–MS *metabolomics* dalam konteks autentikasi dan pengendalian mutu produk herbal.

Tabel 1. Ringkasan studi LC–MS metabolomics untuk deteksi adulterasi dan autentikasi herbal

No	Judul Penelitian	Hasil Utama	Referensi
1	Identification of adulteration in botanical samples with untargeted metabolomics	LC–MS untargeted yang dikombinasikan dengan analisis PLS-DA mampu membedakan sampel botani otentik dan teradulterasi dengan performa klasifikasi tinggi (AUROC > 0,9).	Wallace et al. (2020)
2	Mass spectrometry-based ginsenoside profiling: Recent applications, limitations, and perspectives.	Profil ginsenosida berbasis LC–MS dilaporkan efektif untuk diferensiasi *Panax* spp. dan identifikasi potensi pencampuran, sekaligus membahas keterbatasan pendekatan tersebut.	Kim et al. (2024)
3	Authentication of Echinacea herbal products using DNA metabarcoding and HPLC-MS	Kombinasi DNA metabarcoding dan analisis kimia (HPLC–MS) mengungkap pemalsuan pada produk *Echinacea* komersial dan menunjukkan keunggulan pendekatan multimodal dalam autentikasi herbal.	Raclariu et al. (2017)

No	Judul Penelitian	Hasil Utama	Referensi
4	Metabolomics-based profiling for quality assessment of turmeric (*Curcuma longa* L.)	Pendekatan metabolomik berbasis LC–MS mengidentifikasi marker kurkuminoid utama yang relevan untuk penilaian mutu dan deteksi potensi adulterasi *Curcuma longa.*	Salem et al. (2022)
5	Botanical ingredient forensics: Detection of attempts to deceive commonly used analytical methods for authenticating herbal dietary and food ingredients and supplements.	Pendekatan forensik bahan botani digunakan untuk mengidentifikasi upaya penipuan terhadap metode analitik yang umum digunakan dalam autentikasi bahan herbal dan pangan.	Gafner et al. (2023)
6	Reproducible mass spectrometry data processing and compound annotation in MZmine 3	Menyajikan workflow pemrosesan data LC–MS yang reproducible melalui platform MZmine 3, mendukung analisis metabolomik yang transparan dan terstandar.	Heuckeroth et al. (2024)
7	PLS/OPLS models in metabolomics: The impact of permutation of dataset rows on the K-fold cross-validation quality parameters	Menjelaskan pentingnya validasi statistik (cross-validation dan permutation testing) pada model PLS-DA/OPLS-DA untuk mencegah overfitting dalam studi metabolomik.	Triba et al. (2015)
8	Comparison of flow injection MS, NMR, and DNA sequencing: Methods for identification and authentication of black cohosh (*Actaea racemosa*).	Perbandingan flow injection MS, NMR, dan DNA sequencing menunjukkan bahwa kombinasi pendekatan kimia dan genetik efektif untuk autentikasi *Actaea racemosa.*	Harnly et al. (2016)
9	A roadmap for the XCMS family of software solutions in metabolomics.	Menyediakan roadmap pengembangan dan penggunaan perangkat lunak XCMS untuk pemrosesan dan analisis data metabolomik berbasis LC–MS.	Mahieu et al. (2016)
10	Untargeted metabolomic analysis and chemometrics to identify potential marker compounds for the chemical differentiation of *Panax ginseng, P. quinquefolius, P. notoginseng, P. japonicus, and P. japonicus* var. *major*	LC–MS untargeted yang dikombinasikan dengan analisis kemometrik (PCA dan PLS-DA) berhasil membedakan berbagai spesies *Panax* dan mengidentifikasi senyawa penanda metabolit untuk autentikasi dan deteksi adulterasi.	Ji et al. (2023)

Pembahasan

Metabolomik berbasis *liquid chromatography–mass spectrometry* (LC–MS) telah berkembang menjadi pendekatan yang sangat penting dalam autentikasi dan deteksi adulterasi bahan herbal, terutama karena kemampuannya merepresentasikan profil kimia suatu bahan secara komprehensif. Tidak seperti metode konvensional yang berfokus pada satu atau beberapa senyawa target, pendekatan metabolomik memungkinkan evaluasi *fingerprint* metabolit secara global, sehingga lebih sensitif terhadap perubahan komposisi yang diakibatkan oleh pencampuran spesies, substitusi bahan, maupun manipulasi kualitas. Studi Wallace *et al.,* (2020) memberikan bukti kuat bahwa LC–MS *untargeted* yang dikombinasikan dengan analisis multivariat mampu membedakan sampel botani otentik dan teradulterasi dengan performa klasifikasi yang sangat tinggi. Tingginya nilai AUROC yang dilaporkan menunjukkan bahwa perbedaan metabolit yang terdeteksi bersifat sistemik dan konsisten, menjadikan pendekatan ini relevan untuk aplikasi kontrol mutu berbasis data.

Konteks tanaman obat bernilai ekonomi tinggi seperti *Panax* spp., penggunaan metabolomik berbasis LC–MS memiliki implikasi yang sangat signifikan. Produk ginseng sering kali menjadi sasaran adulterasi melalui pencampuran spesies atau substitusi bahan karena tingginya nilai pasar. Artikel review oleh Kim *et al.,* (2024) menunjukkan bahwa *profiling*

ginsenosida menggunakan LC–MS telah banyak diterapkan untuk diferensiasi spesies *Panax* serta evaluasi kualitas produk. Namun, review tersebut juga menegaskan bahwa pendekatan *targeted* berbasis ginsenosida memiliki keterbatasan, terutama terkait variabilitas biologis yang dipengaruhi oleh umur tanaman, lokasi budidaya, dan proses pengolahan. Oleh karena itu, meskipun *profiling* ginsenosida tetap penting sebagai dasar autentikasi, integrasi dengan pendekatan untargeted menjadi strategi yang lebih kuat untuk mendeteksi adulterasi yang kompleks.

Kekuatan pendekatan *untargeted* semakin terlihat ketika dikombinasikan dengan analisis kemometrik. Studi Ji *et al.,* (2023) menunjukkan bahwa LC–MS untargeted yang dipadukan dengan *principal component analysis* (PCA) dan *partial least squares–discriminant* analysis (PLS-DA) mampu membedakan beberapa spesies *Panax* secara jelas dan mengidentifikasi senyawa penanda metabolit yang relevan untuk autentikasi. Pendekatan ini tidak hanya memungkinkan diferensiasi spesies, tetapi juga memberikan dasar ilmiah untuk mendeteksi pencampuran bahan, yang merupakan salah satu bentuk adulterasi paling umum pada produk herbal. Temuan ini melengkapi bukti yang disajikan oleh Wallace *et al.,* (2020) dan menegaskan bahwa metabolomik *untargeted* merupakan pilar utama dalam studi autentikasi herbal modern.

Selain pendekatan kimia, autentikasi herbal juga semakin mengandalkan integrasi metode berbasis biologi. Raclariu et al. (2017) menunjukkan bahwa DNA *metabarcoding* sangat efektif untuk mengidentifikasi spesies penyusun produk Echinacea komersial, namun tidak mampu memberikan informasi mengenai kualitas kimia produk. Sebaliknya, analisis HPLC–MS mampu mengevaluasi komposisi metabolit tetapi memiliki keterbatasan dalam identifikasi spesies jika bahan telah diproses secara intensif. Kombinasi kedua pendekatan tersebut terbukti lebih unggul dibandingkan penggunaan metode tunggal, terutama dalam konteks produk komersial yang kompleks. Hasil serupa juga ditunjukkan oleh Harnly *et al.,* (2016), yang membandingkan *flow injection* MS, NMR, dan DNA sequencing untuk autentikasi *Actaea racemosa* dan menunjukkan bahwa integrasi pendekatan kimia dan genetik menghasilkan autentikasi yang lebih andal.

Adulterasi herbal tidak selalu terbatas pada pencampuran atau substitusi spesies, tetapi juga dapat terjadi melalui manipulasi kualitas bahan baku. Studi Salem *et al.,* (2022) menunjukkan bahwa variasi proses pengeringan dan penanganan pascapanen pada *Curcuma longa* berdampak signifikan terhadap profil metabolit kurkuminoid. Perubahan ini dapat memengaruhi mutu produk akhir dan berpotensi disalahartikan sebagai variasi alami jika tidak dianalisis secara menyeluruh. Dalam konteks ini, metabolomik LC–MS berperan sebagai alat penting untuk membedakan variasi alami dari indikasi adulterasi berbasis kualitas, sehingga memperluas cakupan aplikasi metabolomik dalam pengawasan mutu bahan herbal.

Pendekatan forensik bahan botani memberikan perspektif tambahan yang penting dalam memahami dinamika adulterasi. Gafner *et al.,* (2023) menekankan bahwa pelaku pemalsuan sering kali menyesuaikan strategi mereka untuk menghindari deteksi oleh metode analitik yang umum digunakan. Oleh karena itu, autentikasi herbal tidak dapat bergantung pada satu metode saja, melainkan memerlukan pendekatan multi-platform yang adaptif. Metabolomik LC–MS, dengan kemampuannya menangkap fingerprint global, menawarkan keunggulan dalam konteks ini karena lebih sulit dimanipulasi dibandingkan pendekatan berbasis marker tunggal. Perspektif forensik ini menguatkan argumen bahwa metabolomik harus diposisikan sebagai bagian integral dari strategi autentikasi herbal.

Keberhasilan aplikasi metabolomik sangat bergantung pada kualitas pemrosesan data dan validasi statistik. Heuckeroth *et al.,* (2024) menunjukkan bahwa *workflow* pemrosesan data yang *reproducible* melalui platform seperti MZmine 3 sangat penting untuk memastikan transparansi dan konsistensi analisis LC–MS. Tanpa pemrosesan data yang terstandar, interpretasi hasil metabolomik dapat menjadi bias dan sulit direplikasi. Selain itu, Triba *et al.,* (2015) menekankan pentingnya validasi statistik yang ketat pada model PLS-DA dan OPLS-DA, termasuk penggunaan *cross-validation* dan permutation testing, untuk mencegah *overfitting.* Aspek ini menjadi sangat krusial dalam studi adulterasi, di mana kesalahan klasifikasi dapat berdampak langsung pada keputusan regulasi dan kepercayaan konsumen.

Berdasarkan perspektif metodologis yang lebih luas, roadmap pengembangan perangkat lunak metabolomik seperti yang disajikan oleh Mahieu *et al.*, (2016) memberikan kerangka penting untuk pemrosesan dan analisis data LC–MS yang semakin kompleks. Keberadaan perangkat lunak yang matang dan tervalidasi memungkinkan integrasi data dari berbagai studi dan memperkuat basis bukti ilmiah dalam autentikasi herbal. Hal ini juga membuka peluang untuk harmonisasi metodologi antar laboratorium, yang merupakan salah satu tantangan utama dalam penerapan metabolomik di tingkat regulasi.

Metabolomik berbasis LC–MS, khususnya pendekatan untargeted yang dikombinasikan dengan analisis kemometrik dan metode multimodal, merupakan strategi yang paling menjanjikan untuk mendeteksi adulterasi dan meningkatkan autentikasi bahan herbal. Meskipun demikian, penerapan pendekatan ini secara luas masih memerlukan upaya standardisasi metodologi, validasi lintas laboratorium, serta integrasi dengan kerangka forensik dan regulasi yang jelas. Dengan perkembangan teknologi analitik dan perangkat lunak yang berkelanjutan, metabolomik LC–MS memiliki potensi besar untuk menjadi standar emas dalam kontrol mutu dan autentikasi produk herbal di masa depan.

Kesimpulan

Metabolomik berbasis LC–MS terbukti merupakan pendekatan yang kuat dan serbaguna untuk autentikasi dan deteksi adulterasi bahan herbal karena kemampuannya merepresentasikan *fingerprint* metabolit secara komprehensif. Sintesis literatur menunjukkan bahwa pendekatan *untargeted* yang dikombinasikan dengan analisis kemometrik mampu membedakan bahan otentik dan teradulterasi serta mengidentifikasi senyawa penanda metabolit dengan tingkat akurasi yang tinggi, terutama ketika didukung oleh pemrosesan data yang *reproducible* dan validasi statistik yang ketat. Integrasi LC–MS *metabolomics* dengan metode multimodal, seperti teknik berbasis DNA, semakin meningkatkan keandalan autentikasi pada produk herbal komersial yang kompleks. Meskipun demikian, tantangan terkait variabilitas biologis dan kebutuhan akan standardisasi metodologi masih perlu diatasi agar metabolomik LC–MS dapat diadopsi secara lebih luas sebagai pendekatan utama dalam kontrol mutu dan pengawasan keamanan produk herbal.

Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan apresiasi dan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah memberikan dukungan, baik secara material maupun moril, selama proses penyusunan dan penyelesaian penelitian ini. Kontribusi berupa masukan ilmiah, diskusi akademik, serta dukungan teknis sangat membantu dalam meningkatkan kualitas naskah ini.

Referensi

Booker, A., Johnston, D., Heinrich, M. (2012). Value chains of herbal medicines. *Journal of Ethnopharmacology*, *140*(3), 624–633. doi: 10.1016/j.jep.2012.01.039.

Dadwal, V., Jha, D. K., Joshi, R., Balyan, S., & Patil, B. S. (2026). LC-MS-based metabolomics: Targeted and untargeted analysis of phytochemicals. In D. Kasote, K. K. Sadasivuni, M. Alsafran, & Z. Lei (Eds.), *Phytochemical Analysis by Modern Techniques* (pp. 351–378). Elsevier. DOI:10.1016/B978-0-443-33710-9.00007-8

Dunn, W. B., Broadhurst, D. I., Atherton, H. J., Goodacre, R., & Griffin, J. L. (2011). Systems level studies of mammalian metabolomes: The roles of mass spectrometry and nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Chemical Society Reviews*, *40*(1), 387–426. DOI: https://doi.org/10.1039/b906712b

Gafner, S., Blumenthal, M., Foster, S., Cardellina, J. H., Khan, I. A., & Upton, R. (2023). Botanical ingredient forensics: Detection of attempts to deceive commonly used analytical methods for authenticating herbal dietary and food ingredients and supplements. *Journal of Natural Products, 86*(2), 460–472. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.2c00929

Gođevac, D., Stanković Jeremić, J., Cvetković, M., et al. (2025). LC–MS-based metabolomics for detecting adulteration in *Tribulus terrestris*-derived dietary

supplements. *Food Chemistry: X, 27*, 102476. DOI: 10.1016/j.fochx.2025.102476

Haneef, J., Shaharyar, M., Husain, A., Rashid, M., Mishra, R., Siddique, N. A., & Pal, M. (2013). Analytical methods for the detection of undeclared synthetic drugs in traditional herbal medicines as adulterants. *Drug Testing and Analysis*, *5*(8), 607–613. DOI: 10.1002/dta.1482

Harnly, J., Chen, P., Sun, J., Huang, H., Colson, K. L., Yuk, J., … Fletcher, E. J. (2016). Comparison of flow injection MS, NMR, and DNA sequencing: Methods for identification and authentication of black cohosh (*Actaea racemosa*). *Planta Medica, 82*(3), 250–262. DOI: 10.1055/s-0035-1558113

Heuckeroth, S., Damiani, T., Smirnov, A., Mokshyna, O., Brungs, C., Korf, A., ... & Pluskal, T. (2024). Reproducible mass spectrometry data processing and compound annotation in MZmine 3. *Nature protocols*, *19*(9), 2597-2641. 10.1038/s41596-024-00996-y

Ichim, M. C., & Booker, A. (2021). Chemical Authentication of Botanical Ingredients: A Review of Commercial Herbal Products. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 666850. DOI: 10.3389/fphar.2021.666850

Jaszczak-Wilke, E., Polkowska, Ż., Koprowski, M., Owsianik, K., Mitchell, A. E., & Bałczewski, P. (2021). Amygdalin: Toxicity, anticancer activity and analytical procedures for its determination in plant seeds. *Molecules*, *26*(8), 2253. DOI: 10.3390/molecules26082253

Ji, R., Garran, T. A., Luo, Y., Cheng, M., Ren, M., & Zhou, X. (2023). Untargeted metabolomic analysis and chemometrics to identify potential marker compounds for the chemical differentiation of *Panax ginseng*, *P. quinquefolius*, *P. notoginseng*, *P. japonicus*, and *P. japonicus* var. *major*. *Molecules, 28*(6), 2745. DOI: 10.3390/molecules28062745

Kim, H. W., Kim, D. H., Ryu, B., Chung, Y. J., Lee, K., Kim, Y. C., Lee, J. W., Jang, W., Cho, W., Shim, H., Sung, S. H., Yang, T. J., & Kang, K. B. (2024). Mass spectrometry-based ginsenoside profiling: Recent applications, limitations, and perspectives. *Journal of Ginseng Research, 48*(2), 149–162. DOI: 10.1016/j.jgr.2024.01.004

Li, X., Ren, J., Li, T., Han, Y., Dong, H., Sun, H., ... & Wang, X. (2024). Current Evidence: Application of Metabolomic Approaches to Reveal Toxic Effect of Chemicals and Herbal Medicines. *Natural Product Communications*, *19*(6), 1934578X241259364.

Mahieu, N. G., Genenbacher, J. L., & Patti, G. J. (2016). A roadmap for the XCMS family of software solutions in metabolomics. *Current Opinion in Chemical Biology*, 30, 87–93. DOI: 10.1016/j.cbpa.2015.11.009

Raclariu, A. C., Heinrich, M., Ichim, M. C., & de Boer, H. (2018). Benefits and limitations of DNA barcoding and metabarcoding in herbal product authentication. *Phytochemical Analysis, 29*(2), 123–128. DOI: 10.1002/pca.2732

Raclariu-Manolică, A. C., Mauvisseau, Q., Paranaiba, R., De Boer, H. J., & Socaciu, C. (2023). Authentication of milk thistle commercial products using UHPLC-QTOF-ESI+ MS metabolomics and DNA metabarcoding. *BMC Complementary Medicine and Therapies, 23*, 257. DOI: 10.1186/s12906-023-04091-9

Salem, M. A., El-Shiekh, R. A., Fernie, A. R., Alseekh, S., & Zayed, A. (2022). Metabolomics-based profiling for quality assessment and revealing the impact of drying of turmeric (*Curcuma longa* L.). *Scientific Reports, 12*(1), 10288. DOI: 10.1038/s41598-022-13882-y

Singh, J., Tareq, F. S., & Luthria, D. L. (2025). Comparative investigation of untargeted and targeted metabolomics in turmeric dietary supplements and rhizomes. *Foods, 14*(1), 7. DOI: 10.3390/foods14010007

Triba, M. N., Le Moyec, L., Amathieu, R., Barantin, L., Savarin, P., & Le Gall, G. (2015). PLS/OPLS models in metabolomics: The impact of permutation of dataset rows on the K-fold cross-validation quality parameters. *Molecular BioSystems, 11*(1), 13–19. DOI: 10.1039/C4MB00414K

Wallace, E. D., Todd, D. A., Harnly, J. M., Cech, N. B., & Kellogg, J. J. (2020). Identification of adulteration in botanical

samples with untargeted metabolomics. *Analytical and Bioanalytical Chemistry, 412*(18), 4273–4286. DOI: 10.1007/s00216-020-02678-6

Wishart, D. S. (2019). Metabolomics for investigating physiological and pathophysiological processes. *Physiological Reviews*, *99*(4), 1819–1875. DOI: 10.1152/physrev.00035.2018

Wolfender, J. L., Nuzillard, J. M., Van Der Hooft, J. J., Renault, J. H., & Bertrand, S. (2018). Accelerating metabolite identification in natural product research: toward an ideal combination of liquid chromatography–high-resolution tandem mass spectrometry and NMR profiling, in silico databases, and chemometrics. *Analytical Chemistry*, *91*(1), 704-742. 10.1021/acs.analchem.8b05112

Zhao, Y., Wen, S., Wang, Y., Zhang, W., Xu, X., & Mou, Y. (2024). A review of recent advances in chromatographic quantification methods for cyanogenic glycosides. *Molecules*, 29(20), 4801. DOI: 10.3390/molecules29204801

Zidenga, T., Siritunga, D., & Sayre, R. T. (2017). Cyanogen metabolism in cassava roots: Impact on protein synthesis and root development. *Frontiers in Plant Science*, 8, 220. DOI: 10.3389/fpls.2017.00220

Zuk, M., Pelc, K., Szperlik, J., Sawula, A., & Szopa, J. (2020). Metabolism of the cyanogenic glucosides in developing flax: Metabolic analysis, and expression pattern of genes. *Metabolites, 10*(7), 288. DOI: 10.3390/metabo10070288