

Review

by Felia Rizka Sudrajat

Submission date: 15-May-2020 10:05AM (UTC+0700)

Submission ID: 1324652249

File name: Review_Artikel_Felia_Rizka_Sudrajat.docx (35.67K)

Word count: 3401

Character count: 21910

REVIEW: ANALISIS SIDIK JARI DALAM KONTROL KUALITAS TUMBUHAN

Felia Rizka Sudrajat, Mutakin, Febrina Amelia Saputri, Ayu Shalihah

8
Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

Jalan Raya Bandung-Sumedang Km. 21 Jatinangor, Sumedang 45363, Indonesia

Email: feliarizkaaa@gmail.com

ABSTRAK

Tumbuhan mengandung komponen-komponen kimia kompleks yang secara sinergis menghasilkan efek terapeutik. Saat ini, tumbuhan banyak ditelusuri dan dikembangkan untuk digunakan sebagai bahan baku obat herbal ataupun suplemen. Namun, kompleksitas komponen di dalam tumbuhan menjadi tantangan dalam pemastian mutu dan efektivitasnya sebagai bahan baku obat atau suplemen. Metode analisis sidik jari yang direkomendasikan oleh WHO sejak tahun 1961, merupakan metode dalam kontrol kualitas tumbuhan herbal yang memberikan informasi karakteristik komponen kimia dalam tumbuhan. Sidik jari kromatografi menggunakan KCKT menjadi metode yang umum digunakan diantara jenis kromatografi lain dalam analisis sidik jari. *Review* ini bertujuan untuk menjelaskan aplikasi analisis sidik jari dalam kontrol kualitas tumbuhan sebagai bahan baku obat atau suplemen. Analisis sidik jari memberikan informasi seluruh komponen kimia yang dibutuhkan dalam kontrol kualitas tumbuhan. Namun, secara konvensional, sidik jari kromatografi sederhana tidak memadai untuk mewakili semua pola atau karakteristik kimia ketika komposisi obat herbal terlalu kompleks, maka seringkali analisis sidik jari dikombinasikan dengan metode lain, seperti kemometrik.

Kata kunci: Analisis sidik jari, Tumbuhan, KCKT.

ABSTRACT

Plants contain complex chemical components that synergistically provide therapeutical effects. Currently, many plants are searched and developed to be used as raw materials for herbal drugs or supplements. However, the complexity of components in plants become a challenge in ensuring quality and effectiveness as raw materials for drugs or supplements. Fingerprint analysis which recommended by WHO since 1961, is a quality control method of herbal plants that provides information on the characteristics of chemical components in plants. Fingerprint chromatography using HPLC is a commonly used method among other types of chromatography in fingerprint analysis. This review aims to explain about the application of fingerprint analysis in plant quality control as a raw material for drugs or supplements. Fingerprint analysis provides all of information of chemical compou¹³ in plant quality control. However, conventionally, simple chromatographic fingerprints are inadequate to represent all chemical patterns or characteristics when the composition of herbal medicines is too complex, so often fingerprint analysis is combined with other methods, such as chemometrics.

Keywords: Fingerprint analysis, plants, HPLC

PENDAHULUAN

Belakangan ini, tumbuhan banyak ditelusuri dan dikembangkan sebagai bahan baku obat herbal ataupun suplemen. Sekitar 35% obat-obatan berasal dari produk alami, baik secara langsung maupun tidak langsung, termasuk diantaranya tumbuhan (25%), mikroorganisme (13%) dan hewan (sekitar 3%). Produk yang berasal dari alam merupakan sumber daya penting untuk perusahaan farmasi global yang melakukan pengembangan obat baru. Bahan alam tersebut bisa digunakan sebagai: i) sumber langsung agen terapeutik, (baik sebagai obat murni dan *phytomedicines*); ii) sumber bahan baku untuk pengembangan obat-obatan semi-sintetis yang kompleks; iii) prototipe untuk desain senyawa pemandu (*lead compound*); iv) sebagai penanda taksonomi untuk penemuan obat baru (Calixto, 2019).

Tumbuhan mengandung senyawa kimia kompleks yang berkaitan dengan aktivitas farmakologisnya, sehingga pemanfaatannya sangat potensial dalam

pengembangan obat dan suplemen. Namun, pemastian kualitas dari produk herbal masih menjadi tantangan dalam fitofarmasetik dan industri makanan karena kuantitas dan kualitas komponen kimia dalam tumbuhan sangat dipengaruhi oleh faktor pertumbuhan lingkungan, seperti iklim (suhu, kelembaban, cahaya, dan angin) dan kesuburan tanah. Waktu panen dan proses pascapanen juga memiliki pengaruh yang signifikan terhadap komposisi kimia tumbuhan (Rafi, *et al.*, 2018). Maka, diperlukan suatu pendekatan untuk mengidentifikasi sebagian besar komponen kimia dari tumbuhan untuk memastikan mutu dan hubungan senyawa kimia yang terkandung di dalamnya terhadap aktivitas farmakologis dan klinis (Kamboj, 2012).

Analisis sidik jari, yaitu pendekatan berdasarkan pola, dapat mengungkapkan semua senyawa yang terdeteksi dalam tumbuhan (Ma, *et al.*, 2011). Analisis sidik jari digunakan untuk memantau profil keseluruhan komponen kimia dalam tumbuhan (Zeng, *et al.*, 2008). Sidik jari kromatografi adalah metode identifikasi

yang relatif komprehensif dan terukur yang dapat digunakan untuk menentukan kualitas dan komposisi tumbuhan (Li, *et al.*, 2015). Dengan menganalisis puncak sidik jari pada kromatogram, dapat dikarakterisasi komponen yang diketahui dan tidak diketahui dalam campuran kompleks tumbuhan (Li, *et al.*, 2010). Baru-baru ini, sidik jari kromatografi digunakan sebagai metode yang mudah dan efisien untuk mengotentikasi dan mengevaluasi produk herbal secara kualitatif (Xiong, *et al.*, 2019; Vera *et al.*, 2019). *Review* ini bertujuan untuk menjelaskan mengenai aplikasi analisis sidik jari dalam kontrol kualitas tumbuhan sebagai bahan baku obat.

POKOK BAHASAN

Produk berbahan dasar tumbuhan masih memiliki peran penting dalam perawatan kesehatan. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan bahwa sekitar 65% populasi di dunia bergantung terutama pada obat-obatan tradisional yang berasal dari tumbuhan untuk perawatan kesehatan utama mereka

(Cechinel-Filho, 2012). Dalam beberapa tahun terakhir, obat berbasis tumbuhan menarik perhatian perusahaan farmasi global dengan laju pertumbuhan tahunan antara 5 dan 15% (Cechinel-Filho, 2012). Tumbuhan mengandung ratusan senyawa kimia yang tidak diketahui, dan banyak diantaranya berada dalam jumlah yang kecil dan bervariasi. Efek terapeutik tumbuhan sering dikaitkan dengan efek kumulatif banyak komponen, sehingga penting untuk mengetahui keseluruhan dari semua komponen dalam ekstrak untuk mengevaluasi kualitas produk tumbuhan (Tang, *et al.*, 2010). Selain itu, kuantitas dan kualitas komponen kimia dalam tumbuhan sangat dipengaruhi oleh faktor pertumbuhan lingkungan, seperti iklim (suhu, kelembaban, cahaya, dan angin) dan kesuburan tanah. Waktu panen dan proses pascapanen juga memiliki pengaruh yang signifikan terhadap komposisi kimia tumbuhan, sehingga diperlukan suatu metode untuk memastikan kualitas, efisiensi, dan keamanannya (Rafi, *et al.*, 2018). Dengan demikian, diperlukan suatu

metode identifikasi sebagian besar komponen kimia dari tumbuhan untuk memastikan mutu dan hubungan komponen-komponen kimia yang terkandung di dalamnya terhadap aktivitas farmakologis dan klinis, untuk mengetahui kemungkinan efek samping dari senyawa aktif, dan untuk meningkatkan kontrol kualitas produk.

Sidik jari kromatografi dapat didefinisikan sebagai pola kromatografi komponen yang aktif secara farmakologis dan atau kimia yang terdapat dalam ekstrak tumbuhan yang telah direkomendasikan oleh WHO sejak tahun 1991 (Goodarzi, *et al.*, 2013). Keseluruhan komponen dievaluasi dengan menentukan keberadaan senyawa aktif dan rasio seluruh analit yang terdeteksi. Data dari analisis sidik jari kromatografi meliputi pola kromatogram, waktu retensi dari masing-masing puncak, dan spektrum absorpsi (direkam menggunakan detektor fotodiode) dengan fase gerak yang berbeda (Joshi, 2012). Sidik jari kromatografi merupakan metode yang secara luas dapat mengidentifikasi dan

kuantifikasi yang dapat memberikan informasi seluruh komponen kimia dari produk botani dan mendeteksi adanya perubahan komponen kimia dalam makanan (Ma, *et al.*, 2011). Metode ini dapat mengkarakterisasi baik komponen marker dan komponen yang tidak diketahui dalam suatu sistem yang kompleks (Li, *et al.*, 2010). Adanya faktor geo-iklim mengakibatkan adanya variabilitas komponen kimia yang tinggi walaupun ditemukan pada spesies yang sama dan dikumpulkan dari area yang berbeda (Joshi, 2012).

Pola sidik jari tumbuhan dapat digunakan sebagai sumber informasi dalam kontrol kualitas karena hanya dengan mendeteksi sejumlah senyawa dari ekstrak, kualitas intrinsik total herba tidak perlu dievaluasi. Analisis sidik jari menjadi aspek penting dalam kontrol kualitas yang lebih ketat untuk memeriksa adanya pemalsuan dalam produksi, mencegah adanya kekeliruan penggunaan spesies tumbuhan lain yang mirip, evaluasi konsistensi kualitas, dan stabilitas herbal dengan

pengamatan langsung dan perbandingan sidik jari terstandarisasi (Joshi, 2012).

Terdapat berbagai jenis metode sidik jari kromatografi, seperti kromatografi lapis tipis, kromatografi lapis tipis kinerja tinggi, dan kromatografi cair kinerja tinggi yang dapat digunakan untuk tujuan otentikasi spesies, evaluasi kualitas dan memastikan konsistensi, serta stabilitas obat herbal dan produk lain yang berkaitan. Profil fitokimia memiliki signifikansi khusus karena terkait langsung dengan aktivitas farmakologis dari tumbuhan.

Profil sidik jari berperan sebagai pedoman terhadap profil fitokimia obat dalam memastikan kualitas, sedangkan kuantifikasi senyawa marker berperan dalam parameter tambahan dalam menilai kualitas sampel (Joshi, 2012). Maka dari itu, sangat penting untuk memperoleh sidik jari kromatografi yang mewakili aktivitas farmakologi tumbuhan dan karakteristik komponen kimia obat. Berikut ini merupakan beberapa penelitian mengenai analisis sidik jari terhadap tumbuhan-tumbuhan yang disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Metode Analisis Sidik Jari Pada Tumbuhan

Tumbuhan	Senyawa kimia	Metode Analisis	Referensi
Meniran (<i>Phyllanthus niruri</i> , <i>L.</i> , <i>P. debilis</i> , <i>P.</i> <i>urinaria</i>)	Filantin dan hipofilantin	KCKT UV kombinasi dengan kuantifikasi simultan	Nasrulloh, <i>et al.</i> , 2018
Pegagan (<i>Centella</i> <i>asiatica</i>)	<i>Madecassoside</i> , <i>asiaticoside</i> , <i>madecassic acid</i> , dan <i>asiatic acid</i>	KCKT UV-DAD kombinasi dengan kuantifikasi simultan	Rafi, <i>et al.</i> , 2018
Akar kering Dangshen (<i>Codonopsis Radix</i>)	Lobetyolin, polisakarida, sukrosa, glukosa, dan fruktosa	KCKT DAD kombinasi dengan kemometrik	Gao, <i>et al.</i> , 2018

Mawar <i>(Rosa rugosa)</i>	Asam elagat, asam galat, hiperosida, astragalin, kaemferol-3-O-soforosida	UPLC DAD	Mansur, <i>et al.</i> , 2016
Kastanya ¹ <i>(Castanea sativa Mill.)</i> , Hazelnut <i>(Corylus avellana, L.)</i> , linden biasa <i>(Tilia x vulgaris Hayne)</i> , kacang kenari Persia <i>(Juglans regia L.)</i> , willow kambing <i>(Salix caprea L.)</i> , anggur hitam <i>(Ribes nigrum L.)</i> , arben <i>(Rubus idaeus L.)</i> , dan blackberry <i>(Rubus ulmifolius L.)</i>	Asam sinamat, flavonol, benzoat, katekin, asam organik, vitamin	KCKT DAD kombinasi dengan kemometrik	Donno, <i>et al.</i> , 2015.
Sea buckthorn <i>(Hippophae rhamnoides, L.)</i>	Isokuersitrin, <i>narcissoside</i> , isorhamnetin-3-3O-glukosida, kuersetin, kaemferol, isorhamnetin, dan rutin.	KCKT DAD dan UHPLC-UV-ESI-QTOF-MS	Dong, <i>et al.</i> , 2017
Polygala japonica	Turunan flavonol dan triterpenoid saponin	KCKT-DAD-ELSD kombinasi dengan kemometrik	Hong-Lan, <i>et al.</i> , 2010.
Pomegranat <i>(Punica granatum L.)</i>	Asam galat, punikalagin, katekin, asam klorogenat, asam	KCKT UV	Li, <i>et al.</i> , 2014.

		kafeol, epikatekin, rutin, dan asam elagat		
Teh hijau Ziyang (<i>Camellia sinensis</i> , L.)		Epigalokatekin galat (EGCG), epigalokatekin (EGC), epikatekin galat (ECG), epikatekin (EC), galokatekin galat (GCG), galokatekin (GC), katekin (C), asam galat, asam kloroetat, dan kafein	KCKT UV	He, <i>et al.</i> , 2014
Longdan (<i>Gentiana manshurica</i> Kitag., <i>G. scabra</i> Bge., <i>G. triflora</i> Pall., <i>G. rigescens</i> Franch)		Asam loganat, swertiamarin, <i>gentiopicroside</i> , sweroside	KCKT DAD	Duan, <i>et al.</i> , 2011
Gou wen (<i>Gelsemium elegans</i>)		Gelsemin dan koumin	KCKT UV	Liu, <i>et al.</i> , 2017
Ginkgo (<i>Ginkgo biloba</i>)		Rutin, mirisetin, kuersitrin, kuersetin, luteolin, kaemferol, apigenin, isorhamnetin	KCKT DAD	Tang, <i>et al.</i> , 2010

UV: Ultraviolet; DAD: Diode Array Detector; DAD-ELSD: Diode Array Detector/Evaporative light scattering detector; UHPLC-UV-ESI-QTOF-MS: ultra-high-performance liquid chromatography coupled with electrospray ionization quadrupole time-of-flight mass spectrometry; UPLC DAD: Ultra performance liquid chromatography diode array detector.

Diantara sidik jari kromatografi yang digunakan untuk otentikasi dan evaluasi kualitas produk herbal selama dekade terakhir (Chen, Qi, dan Shi, 2013; Ding *et al.*, 2011), kromatografi cair kinerja

tinggi (KCKT) menjadi instrumen yang paling banyak digunakan karena kenyamanan dan efisiensinya. Analisis sidik jari menggunakan KCKT memiliki banyak keuntungan, yaitu mampu

memisahkan dan mendeteksi senyawa kimia yang ada dalam sampel, memberikan pola kromatografi, memberikan informasi mengenai senyawa kimia dan karakteristik kimia sampel, serta memiliki sensitivitas dan selektivitas yang baik. Teknik ini dapat digunakan untuk mengkarakterisasi marker dan komponen yang tidak diketahui dalam sampel kompleks (Sabir, *et al.*, 2016). Berbagai teknik deteksi yang digunakan untuk analisis sidik jari KCKT, diantaranya ² *Ultraviolet-Visible (UV-Vis)*, *diode array (DAD)*, *evaporative light scattering (ELS)*, dan spektrometri massa (SM), serta jenis teknik deteksi lainnya (Abubakar, *et al.*, 2017).

Detektor *Ultraviolet-Visible (UV-Vis)* merupakan detektor universal yang dapat memberikan respon terhadap semua komponen sampel. *Diode array detector (DAD)* atau *Photodiode array detector (PDA)* merupakan bentuk lain dari UV-Vis, namun memberikan lebih banyak informasi tentang komposisi sampel daripada detektor lain karena dapat mengumpulkan data pada satu atau lebih panjang gelombang dalam

satu kali proses (Snyder, *et al.*, 2011). Namun, kelemahan penggunaan detektor UV-Vis dan PDA ini terbatas karena hanya dapat menyerap senyawa yang memiliki kromofor dan memiliki efek yang kecil terhadap senyawa lain yang tidak memiliki kromofor (Kingston, *et al.*, 2004). Akibat keterbatasan KCKT-UV-Vis atau KCKT-PDA tersebut, saat ini KCKT digabungkan dengan detektor spektrometri massa (MS) telah menjadi instrumen kuat untuk analisis kualitatif dan kuantitatif dari campuran kompleks (Hsieh, *et al.* 2005). *Evaporative light scattering detector (ELSD)* juga merupakan jenis detektor universal yang digunakan untuk analisis produk herbal. Detektor ini dapat digunakan untuk semua jenis sampel, termasuk sampel yang tidak memiliki absorpsi cahaya yang baik dalam UV (Costa dan Conte-Junior, 2015). ELSD juga memainkan peran penting dalam analisis senyawa dengan kromofor yang sedikit atau lemah seperti saponin dan aglikon, yang mungkin sulit dideteksi menggunakan detektor UV (Dubber dan Kanfer, 2006; Liu, *et al.*, 2007). Namun,

secara umum, detektor yang paling sering digunakan untuk analisis sidik jari tumbuhan adalah UV Vis dan ELSD (Ghafari, ¹ *et al.*, 2009; Sun, *et al.*, 2009; Tian, *et al.*, 2009).

Tumbuhan herbal mengandung ratusan komponen kimia dan banyak diantaranya berada dalam jumlah yang kecil. Pada beberapa kasus, informasi terbatas yang diberikan oleh sidik jari konvensional mungkin tidak cukup untuk memberikan karakteristik kualitas beberapa produk herbal yang sangat kompleks secara komprehensif (Peng, *et al.*, 2011). Ketika komposisi obat herbal terlalu kompleks, sidik jari kromatografi sederhana tidak memadai untuk mewakili semua pola atau karakteristik kimia. Selama analisis, instrumen kromatografi dan kondisi eksperimental sulit untuk dilakukan berulang, yang mengakibatkan *baseline* dan waktu retensi bergeser dari satu kromatogram ke yang lain. Selain itu terdapat beberapa masalah lainnya, seperti pola kromatogram yang abnormal dan adanya puncak “hantu” (Joshi, 2012).

Dengan adanya kesulitan selama pengembangan sidik jari, maka sidik jari seringkali dikombinasikan dengan metode lain. Baru-baru ini, instrumen kromatografi dan metode resolusi kemometrik telah dikembangkan untuk mengatasi puncak yang tumpang tindih dari sistem yang kompleks (Hakimzadeh, *et al.* 2014). Pendekatan kemometrik seperti analisis varians, penyetaraan puncak, analisis korelasi, dan pola telah banyak digunakan untuk mengatasi masalah pada sidik jari kromatografi. Banyak algoritma matematika digunakan untuk pemrosesan data dalam pendekatan kemometrik. Prinsip dasar untuk pendekatan ini yaitu penentuan variasi puncak umum/daerah dan perbandingan similaritas dengan indeks kesamaan dan koefisien korelasi linier. Indeks kesamaan dan koefisien korelasi linier dapat digunakan untuk membandingkan pola umum dari kromatogram yang diperoleh (Joshi, 2012). Teknik pengolahan data multivariat juga dapat diterapkan untuk menghilangkan atau mengurangi variasi yang tidak diinginkan

karena variabel yang berbeda atau respons instrumen dan untuk memperoleh data yang lebih efektif (Gad, *et al.* 2013).

KESIMPULAN

Efek terapi dalam tumbuhan didasarkan pada interaksi sinergis komponen kimia kompleks, sehingga perlu untuk mengetahui secara luas komponen-komponen apa saja yang terkandung di dalamnya. Analisis sidik jari kromatografi merupakan metode yang dapat digunakan untuk tujuan otentikasi dan kontrol kualitas tumbuhan sebagai bahan baku produk herbal. Pola kromatografi yang diperoleh memberikan informasi komponen kimia dalam tumbuhan serta hubungannya terhadap aktivitas farmakologis yang dihasilkan. Dalam penerapannya, sidik jari²¹ dengan menggunakan instrumen kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) dengan detektor DAD atau ELSD menjadi metode yang umum digunakan karena kenyamanan dan sensitivitasnya. Namun, disamping itu, metode analisis sidik jari konvensional tidak cukup memberikan

informasi komponen kimia dalam tumbuhan mengingat kompleksitas kandungan senyawa kimia di dalamnya. Analisis multivariat seperti kemometrik menjadi salah satu pilihan yang dapat dikombinasikan dengan analisis sidik jari dan banyak digunakan dalam penelitian.²⁰

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan rasa terima kasih kepada Bapak apt. Mutakin, M.Si, Ph.D, Ibu Dr. apt. Febrina Amelia Saputri, M.Farm, dan Ibu apt. Ayu Shalihah, M.Si. selaku¹⁰ dosen pembimbing yang telah memberikan kritik dan saran selama proses pengerjaan *review* ini, serta teman-teman yang memberikan dukungan dalam pengerjaan *review* ini.

PUSTAKA

- Calixto, J. 2019.³⁶ The role of natural products in modern drug discovery. *Annals of the Brazilian Academy of Sciences*. Vol. 91(3): 1-7.
- Chen, F. F., H.Y. Qi, and Y.P. Shi. 2013.¹² Fingerprint analysis of *Codonopsis radix* by HPLC coupled with chemometrics analysis. *Chinese*

Herbal Medicines. Vol. 5(4): 307–312.

³⁴ Costa, M.P., and C.A. Conte-Junior. 2015. Chromatographic methods for the determination of carbohydrates and organic acids in foods of animal origin. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. Vol.14(5): 586–600.

¹⁶ Ding, Y., E.Q. Wu, C. Liang, J. Chen, M.N. Tran, C.H. Hong, *et al.* 2011. Discrimination of cinnamon bark and cinnamon twig samples sourced from various countries using HPLC-based fingerprint analysis. *Food Chemistry*. Vol. 127: 755–760.

³⁵ Donno D, AK Cerutti, I Prgomet, MG Mellano, GL Beccaro. 2015. Foodomics for mulberry fruit (*Morus spp.*): analytical fingerprint as antioxidants' and health properties' determination tool. *Food Res Int*. Vol. 69:179–188.

³¹ Dubber, M.J., and I. Kanfer. 2006. Determination of terpenic trilactones in Ginkgo biloba solid oral dosage forms using HPLC with evaporative light scattering detection. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. Vol.41(1): 135–140.

¹ European Medicines Agency. 2001. Note for guidance on quality of herbal medicinal products. London.

³⁰ Farnsworth, N.R., R.O. Akerele, A.S. Bingel, D.D. Soejarto, Z. Guo. 1985. Medicinal plants in therapy. *Bulletin of the World Health Organization*. Vol. 63: 965-981.

¹ Gad, HA, SH El-Ahmady, MI Abou-Shoer, MM Al-Azizi. 2013. Application of chemometrics in authentication of herbal medicines: a review. *Phytochem Anal*. Vol. 24 :1–24.

² Ghafari, S., S.Esmaili, H.Aref, F.Naghibi, and M. Mosaddegh. 2009. Qualitative and quantitative analysis of some brands of valerian pharmaceutical products. *Studies on Ethno-Medicine*. Vol.3(1): 61–64.

²⁷ Goodarzi, M., P. J. Russell, and Y. Vander Heyden. 2013. Similarity analyses of chromatographic herbal fingerprints: a review. *Analytica Chimica Acta*. Vol. 804: 16–28.

⁴ Hakimzadeh, N, H. Parastar, M. Fattahi. 2014. Combination of multivariate curve resolution and multivariate classification techniques for comprehensive high-performance liquid chromatography-diode array absorbance detection fingerprints

analysis of *Salvia reuterana* extracts.
J Chromatogr A. Vol. 1326:63–72.

¹⁵ Hsieh, Y.J., L.C.Lin, and T.H. Tsai. 2005.

Determination and identification of plumbagin from the roots of *Plumbago zeylanica* L. *Journal of Chromatography A*. Vol. 1083(1-2): 141–145.

¹ Kamboj, A. 2012. Analytical Evaluation of Herbal Drugs dalam *Drug Discovery: Research in Pharmacognosy*. Landran: India.

² Kingston, J., D.O'Connor, T.Sparey, and S.Thomas. 2004. Hyphenated techniques in drug discovery: purity assessment, purification, quantitative analysis and metabolite identification dalam *Sample Preparation for Hyphenated Analytical Techniques*. John Wiley & Sons, Hoboken, NJ, USA. pp. 114–149.

⁶ Li, J., X. He, M. Li, W. Zhao, L. Liu, and X. Kong. 2015. Chemical fingerprint and quantitative analysis for quality control of polyphenols extracted from pomegranate peel by HPLC. *Food Chemistry*. Vol. 176: 7-11.

Li, Y., T. Wu, J. Zhu, L. Wan, Q. Yu, X. Li, Z. Cheng, and C. Guo. 2010. Combinative method using HPLC fingerprint and quantitative analyses

for quality consistency evaluation of an herbal medicinal preparation produced by different manufacturers. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. Vol. 52: 597-602

¹⁴ Li, Y., T. Wu, J.H. Zhu, L.L. Wan, Q. Yu, X.X. Li, Z.H. Cheng, C. Guo. 2010. Combinative method using HPLC fingerprint and quantitative analyses for quality consistency evaluation of an herbal medicinal preparation produced by different manufacturers. *J. Pharm Biomed Anal*. Vol. 52: 597-602.

² Liu, C.Z., H.Y. Zhou, and Q. Yan. 2007. Fingerprint analysis of *Dioscorea nipponica* by high-performance liquid chromatography with evaporative light scattering detection. *Analytica Chimica Acta*. Vol.582(1): 61–68.

³² Mendonca-Filho, R.R. 2006. Bioactive phytochemicals: new approaches in the phytosciences dalam *Modern Phytomedicine: Turning Medicinal Plants into Drugs*. John Wiley & Sons. pp. 1–25.

¹⁹ Peng, L, YZ Wang, HB Zhu, QM Chen. 2011. Fingerprint profile of active components for *Artemisia selengensis* Turcz by HPLC-PAD combined with

- ¹⁹ chemometrics. *Food Chem.* Vol. 125:1064–1071.
- Rafia, M., F. Handayania, L. Darusmana, E. Rohaetia, Y. Wahyu, Sulistiyani, K. Honda, S> Putrie. ³³ 2018. A combination of simultaneous quantification of four triterpenes and fingerprint analysis using HPLC for rapid identification of *Centella asiatica* from its related plants and classification based on cultivation ages. *Industrial crops and products.* Vol. 122: 93-97.
- ⁵ Sabir, A., M. Rafi, L. Darusman. 2016. Discrimination of Red and White Rice Bran from Indonesia Using HPLC Fingerprint Analysis Combined with Chemometrics. *Food Chemistry.* Vol. 221:1717-1722.
- ²⁵ Snyder, L.R., J. J. Kirkland, and J. W. Dolan. 2011. *Introduction To Modern Liquid Chromatography.* JohnWiley & Sons. NewY ork, NY, USA.
- ² Sun, B.S., L.J. Gu, Z.M. Fang, et al. 2009. Simultaneous quantification of 19 ginsenosides in black ginseng developed from Panax ginseng by HPLC-ELSD. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis.* Vol. 50(1): 15–22.
- ²⁶ Tang, D., D. Yang, A. Tang, Y. Gao, X. Jiang, J. Mou, X. Yin. 2010. Simultaneous chemical fingerprint and quantitative analysis of Ginkgo biloba extract by HPLC–DAD. *Anal. Bioanal. Chem.* Vol. 396:3087–3095
- ⁹ Tian, R.T, P.-S. Xie, and H.-P. Liu. 2009. Evaluation of traditional Chinese herbal medicine: Chaihu (Bupleuri Radix) by both high-performance liquid chromatographic and highperformance thin-layer chromatographic fingerprint and chemometric analysis. *Journal of Chromatography A.* Vol.1216(11): 2150–2155.
- ¹ US Food and Drug Administration. 2000. *FDA guidance for industry botanical drug products (draft guidance).* Rockville.
- ³ Vera, D. N., A.M. Jimenez-Carvelo, L. Cuadros-Rodriguez, I. Ruisanchez, and M. Callao. 2019. Authentication of the geographical origin of extra-virgin olive oil of the Arbequina cultivar by chromatographic fingerprinting and chemometrics. *Talanta.* Vol. 203: 194-202.
- ¹¹ World Health Organization. 1991. *Guidelines for the assessment of herbal medicines.* Munich. Geneva.

World Health Organization. 2000. *General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicines*. Geneva.

²⁴ Xie, X., Y. Zhang, Z. Yue, K. Wang, X. Mai, Y. Liu, *et al.* 2019. Multi-fingerprint profiling analysis for screening and quantification of illegal adulterated antidiabetics in a functional food using HPLC coupled to diode array detection/fluorescence detection. *Microchemical Journal*. Vol. 149: 1-10.

³ Xiong, J., T. Zheng, Y. Shi, F. Wei, S. Ma, L. He, S. Wang, and X. Liu. 2019.

Analysis of the fingerprint profile of bioactive constituents of traditional Chinese medicinal materials derived from animal bile using the HPLC-ELSD and chemometric methods: An application of a reference scaleplate. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. Vol. 174: 50-56.

²³ Zeng, Z., F. Chau, H. Chan, C. Cheung, T. Lau, S. Wei, D.K. Mok, C. Chan, Y. Liang. 2008. Recent advances in the compound-oriented and pattern-oriented approaches to the quality control of herbal medicines. *Chin. Med.* Vol. 3: 9–15.

Review

ORIGINALITY REPORT

15%

SIMILARITY INDEX

13%

INTERNET SOURCES

13%

PUBLICATIONS

8%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1 link.springer.com 2%
Internet Source

2 www.hindawi.com 1%
Internet Source

3 Wei Li, Xiaoying Zhang, Rong Chen, Yifeng Li, Jianyin Miao, Guo Liu, Yaqi Lan, Yunjiao Chen, Yong Cao. "HPLC fingerprint analysis of *Phyllanthus emblica* ethanol extract and their antioxidant and anti-inflammatory properties", *Journal of Ethnopharmacology*, 2020 1%
Publication

4 Mourad Kharbach, Ilias Marmouzi, Meryem El Jemli, Abdelaziz Bouklouze, Yvan Vander Heyden. "Recent advances in untargeted and targeted approaches applied in herbal-extracts and essential-oils fingerprinting - A review", *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2020 1%
Publication

5 www.tandfonline.com

1%

6

Isabelle C.F. Bezerra, Rhayanne T. de M. Ramos, Magda R.A. Ferreira, Luiz A.L. Soares. "Chromatographic profiles of extractives from leaves of Eugenia uniflora", Revista Brasileira de Farmacognosia, 2018

Publication

1%

7

www.science.gov

Internet Source

1%

8

journals.unpad.ac.id

Internet Source

1%

9

www.thaiscience.info

Internet Source

<1%

10

Submitted to iGroup

Student Paper

<1%

11

membership.sciencepublishinggroup.com

Internet Source

<1%

12

Satyajit D. Sarker, Lutfun Nahar. "Applications of High Performance Liquid Chromatography in the Analysis of Herbal Products", Elsevier BV, 2015

Publication

<1%

13

Fan, X.H.. "Multiple chromatographic fingerprinting and its application to the quality

<1%

control of herbal medicines", *Analytica Chimica Acta*, 20060112

Publication

14

Chin Chye Teo, Swee Ngim Tan, Jean Wan Hong Yong, Lee Lian Ong. " Determination of Metabolites from by GC/MS and H NMR ", *Analytical Letters*, 2013

Publication

<1%

15

Galvina Pereira, Aditya Arvindekar, Kirti Laddha. "Determination of Plumbagin in Plant Extracts and Polyherbal Formulations by High-Performance Liquid Chromatography with Fluorescence Detection", *Analytical Letters*, 2015

Publication

<1%

16

www.worldscientific.com

Internet Source

<1%

17

www.lontar.ui.ac.id

Internet Source

<1%

18

www.bpk-palembang.org

Internet Source

<1%

19

Agnieszka Viapiana, Marek Wesolowski. " HPLC Fingerprint Combined with Quantitation of Phenolic Compounds and Chemometrics as an Efficient Strategy for Quality Consistency Evaluation of Berries ", *Natural Product*

<1%

Communications, 2016

Publication

20 docobook.com <1 %
Internet Source

21 pt.scribd.com <1 %
Internet Source

22 Ashok Panda, Asish K. Parida, Jaykumar Rangani. "Advancement of Metabolomics Techniques and Their Applications in Plant Science", Elsevier BV, 2018 <1 %
Publication

23 Bradford D. Hall, Richard Fox, Qu Zhang, Andy Baumgarten et al. "Comparison of Genotypic and Expression Data to Determine Distinctness among Inbred Lines of Maize for Granting of Plant Variety Protection", Crop Science, 2016 <1 %
Publication

24 Liliana Muschietti, Flavia Redko, Jerónimo Ulloa. "Adulteration of selected dietary supplements and their detection methods", Drug Testing and Analysis, 2020 <1 %
Publication

25 hdl.handle.net <1 %
Internet Source

26 Agnieszka Arceusz, Marek Wesolowski. "Quality consistency evaluation of *Melissa officinalis* L." <1 %

commercial herbs by HPLC fingerprint and quantitation of selected phenolic acids", Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2013

Publication

27

Peipei Zhong, Weiling Chen, Yi Chen, Qing Yu, Yuanxing Wang. "Determination of Polysaccharide Hydrolyzates in Chinese Herbal Medicine by UltraHigh-Performance Liquid Chromatography-Quadrupole Time-of-Flight Mass Spectrometry and Evaporative Light Scattering Detection", Analytical Letters, 2018

<1%

Publication

28

He, Xiaoye, Jianke Li, Wei Zhao, Run Liu, Lin Zhang, and Xianghong Kong. "Chemical fingerprint analysis for quality control and identification of Ziyang green tea by HPLC", Food Chemistry, 2015.

<1%

Publication

29

www.scribd.com

Internet Source

<1%

30

spotidoc.com

Internet Source

<1%

31

www.belspo.be

Internet Source

<1%

32

eprints.lib.hokudai.ac.jp

Internet Source

<1%

33

Noverita Sprinse Vi, Luthfi Siregar, Bilter Sirat, Nurhayati ., Enny Adelina, Laila Nazirah. "Effect of Harvest Time on Bioactive Compounds of Field-cultivated *Centella asiatica* (L) Urban", *Journal of Agronomy*, 2019

Publication

<1%

34

Bashir Mohammed Abubakar, Faezah Mohd Salleh, Mohd Shahir Shamsir Omar, Alina Wagiran. "Review: DNA Barcoding and Chromatography Fingerprints for the Authentication of Botanicals in Herbal Medicinal Products", *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017

Publication

<1%

35

D. Donno, R. Boggia, P. Zunin, A. K. Cerutti, M. Guido, M. G. Mellano, Z. Prgomet, G. L. Beccaro. "Phytochemical fingerprint and chemometrics for natural food preparation pattern recognition: an innovative technique in food supplement quality control", *Journal of Food Science and Technology*, 2015

Publication

<1%

36

"Natural Products as Source of Molecules with Therapeutic Potential", Springer Science and Business Media LLC, 2018

Publication

<1%

Exclude quotes On

Exclude matches Off

Exclude bibliography On