

**REVIEW: ANALISIS SIDIK JARI DALAM KONTROL KUALITAS TUMBUHAN****Felia Rizka Sudrajat, Mutakin Mutakin, Febrina Amelia Saputri, Ayu Shalihah**

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

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

felia16001@mail.unpad.ac.id

Diserahkan 15/05/2020, diterima 11/08/2020

**ABSTRAK**

Tumbuhan mengandung komponen-komponen kimia kompleks yang secara sinergis menghasilkan efek terapeutik. Saat ini, tumbuhan banyak diteliti 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, *DNA barcoding*, *multi fingerprint*, dan analisis kuantitatif multikomponen dengan marker tunggal (QAMS).

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 compounds 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, frequently fingerprint analysis will be combined with other methods, such as chemometrics, DNA barcoding, multi fingerprint, and quantitative analysis of multi components by single marker method (QAMS).*

*Keywords: Fingerprint analysis, plants, HPLC*

**PENDAHULUAN**

Produk berbahan dasar tumbuhan masih memiliki peran penting dalam perawatan

kesehatan. Dalam beberapa tahun terakhir, obat berbasis tumbuhan menarik perhatian perusahaan farmasi global dengan laju pertumbuhan tahunan antara 5 dan 15% (Cechinel-Filho, 2012). Sekitar 35% obat-

**Volume 18 Nomor 2**

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 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). 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) serta kesuburan tanah. Waktu panen dan proses pascapanen juga memiliki pengaruh yang signifikan terhadap komposisi kimia tumbuhan (Rafi, *et al.*, 2018). Maka, diperlukan suatu metode identifikasi yang dapat menggambarkan 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). Metode ini dapat mengkarakterisasi baik komponen marker dan komponen yang tidak diketahui dalam suatu sistem yang kompleks (Li, *et al.*, 2010). 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). Pola sidik jari tumbuhan dapat digunakan sebagai sumber informasi dalam kontrol kualitas karena dapat merepresentasikan kualitas intrinsik total tumbuhan. Analisis sidik jari menjadi aspek penting dalam kontrol kualitas yang lebih ketat untuk memeriksa adanya pemalsuan dalam produksi, mencegah adanya kekeliruan penggunaan spesies tumbuhan yang mirip, evaluasi konsistensi kualitas, dan uji stabilitas herbal dengan pengamatan langsung atau perbandingan sidik jari terstandarisasi (Joshi, 2012). Saat 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).

## Volume 18 Nomor 2

Review ini bertujuan untuk menjelaskan kontrol kualitas tumbuhan sebagai bahan baku mengenai aplikasi analisis sidik jari dalam obat.

Tabel 1. Metode Analisis Sidik Jari Pada Tumbuhan

| Metode Analisis                                    | Tumbuhan                                                                                                                  | Senyawa Penanda                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Referensi                       |
|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| KCKT UV                                            | Teh hijau Ziyang ( <i>Camellia sinensis</i> , L.)                                                                         | Epigalokatekin galat (EGCG) (48,68– 93,88 mg/g)<br>Epigalokatekin (EGC) (19,04 mg/g)<br>Epikatekin galat (ECG) (12,80 mg/g)<br>Epikatekin (EC) (6,66)<br>Galokatekin galat (GCG) (2,11 mg/g)<br>Galokatekin (GC) (2,86 mg/g)<br>Katekin (C) (1,44 mg/g)<br>Asam galat (1,08 mg/g)<br>Asam kloroenat (0,72 mg/g)<br>Kafein (26,71–38,06 mg/g)<br><br>Gelsemin (1,52 – 2,33 mg)<br>Koumin (0,58 – 0,86 mg) | He, <i>et al.</i> , 2014        |
|                                                    | Gou wen ( <i>Gelsemium elegans</i> )                                                                                      | Asam galat (2,59 mg/g)<br>Punikalagin (64,98 mg/g)<br>Katekin (12,65 mg/g)<br>Asam klorogenat (0,35 mg/g)<br>Asam kafeat (0,02 mg/g)                                                                                                                                                                                                                                                                     | Liu, <i>et al.</i> , 2017       |
|                                                    | Pomegranat ( <i>Punica granatum</i> L.)                                                                                   | Epikatekin (0,94 mg/g)<br>Rutin (0,36 mg/g)<br>Asam elagat (2,83 mg/g)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Li, <i>et al.</i> , 2014.       |
| KCKT UV kombinasi dengan kuantifikasi simultan     | Meniran ( <i>Phyllanthus niruri</i> , L., <i>P. debilis</i> , <i>P. urinaria</i> )                                        | Filantin (0,73 –3,05 µg/mg)<br>Hipofilantin (2,58 – 6,27 µg/mg)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Nasrulloh, <i>et al.</i> , 2018 |
| KCKT UV-DAD kombinasi dengan kuantifikasi simultan | Pegagan ( <i>Centella asiatica</i> )                                                                                      | Madekakosida (2,59 – 15,1 mg/g)<br>Asiatikosida (2,45 – 13,6 mg/g)<br>Asam madekasat (0,65 – 6,39 mg/g)<br>Asam asiatat (0,04 – 4,76 mg/g)                                                                                                                                                                                                                                                               | Rafi, <i>et al.</i> , 2018      |
| KCKT DAD                                           | Longdan ( <i>Gentiana manshurica</i> Kitag., <i>G. scabra</i> Bge., <i>G. triflora</i> Pall., <i>G. rigescens</i> Franch) | Asam loganat (0,18 – 1,41%)<br>Swertiamarin (0,03 – 0,32%)<br>Gentiopikrosida (0,55 – 13,72%)<br>Swerosida (0,05 – 1,16%)                                                                                                                                                                                                                                                                                | Duan, <i>et al.</i> , 2011.     |
|                                                    | Ginkgo ( <i>Ginkgo biloba</i> )                                                                                           | Rutin (9,12 – 114,38 mg/g)<br>Mirisetin (1,95 – 6,40 mg/g)<br>Kuersitrin (0,10 – 0,36 mg/g)<br>Kuersetin (7,61 – 27,23 mg/g)                                                                                                                                                                                                                                                                             | Tang, <i>et al.</i> , 2010.     |

|                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                               |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
|                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Luteolin (0,94 – 3,56 mg/g)<br>Kaemferol (0,21 – 2,52 mg/g)<br>Apigenin (0,06 – 0,49 mg/g)<br>Isorhamnetin (1,51 – 14,01 mg/g)                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                               |
| <b>KCKT DAD kombinasi dengan kemometrik</b>      | Akar kering Dangshen (Codonopsis Radix)<br><br>Kastanya ( <i>Castanea sativa</i> Mill.), Hazelnut ( <i>Corylus avellana</i> , L.), linden biasa ( <i>Tilia x vulgaris</i> Hayne), kacang kenari Persia ( <i>Juglans regia</i> L.), willow kambing ( <i>Salix caprea</i> L.), anggur hitam ( <i>Ribes nigrum</i> L.), arben ( <i>Rubus idaeus</i> L., dan blackberry ( <i>Rubus ulmifolius</i> L.) | Lobetyolin (0,136 – 0,271%)<br>Polisakarida (9,73 – 19,97%)<br>Sukrosa (3,61 – 17,51%)<br>Glukosa (1,88 – 7,27%)<br>Fruktosa (18,60 – 36,80%)<br><br>Asam sinamat (5,14 – 11,25 mg/100 g)<br>Flavonol (72,30 – 573,03 mg/100 g)<br>Asam benzoat (24,31 – 123,66 mg/100 g)<br>Katekin (8,76 – 234,75 mg/100 g)<br>Asam organik (58,67 – 348,95 mg/100 g)<br>Vitamin (16,47 – 59,55 mg/100 g) | Gao, <i>et al.</i> , 2018<br><br>Donno, <i>et al.</i> , 2015. |
| <b>UPLC DAD</b>                                  | Mawar ( <i>Rosa rugosa</i> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Asam elagat (0,36 mg/g)<br>Asam galat (0,38 mg/g)<br>Hiperosida (92,83 mg/g)<br>Astragalin (0,52 mg/g)<br>Kaemferol-3-O-soforosida (0,37 mg/g)                                                                                                                                                                                                                                              | Mansur, <i>et al.</i> , 2016.                                 |
| <b>KCKT DAD dan UHPLC-UV-ESI-QTOF-MS</b>         | <i>Sea buckthorn</i> ( <i>Hippophae rhamnoides</i> , L.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Isokuersitrin (0,034 – 0,664 mg)<br>Narsikosida (0,035 – 0,906 mg)<br>Isorhamnetin-3-3O-glukosida (0,022 – 0,663 mg)<br>Kuersetin (0,061 – 0,465 mg)<br>Kaemferol (0,008 – 0,029 mg)<br>Isorhamnetin (0,017 – 0,078 mg)<br>Rutin (2,818 – 7,384 mg)                                                                                                                                         | Dong, <i>et al.</i> , 2017                                    |
| <b>KCKT-DAD-ELSD kombinasi dengan kemometrik</b> | <i>Polygala japonica</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Turunan flavonol dan triterpenoid saponin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Hong-Lan, <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.

## POKOK BAHASAN

Analisis sidik jari dapat menggunakan berbagai jenis metode, 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

**Volume 18 Nomor 2**

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 metode analisis sidik jari terhadap tumbuhan-tumbuhan yang disajikan pada Tabel 1.

*Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)*

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 kemudahan 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 *Ultraviolet-Visible* (UV-Vis), *diode array* (DAD), *evaporative light scattering* (ELS), dan spektrometri massa (SM), serta jenis teknik deteksi lainnya (Tang *et al.*, 2010; Wang *et al.*, 2010; He, Li, and Bi, 2015; Liu *et al.*, 2017).

*Ultraviolet-Visible (UV-Vis) dan Diode Array Detector (DAD)*

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 DAD ini yaitu bersifat terbatas karena hanya dapat menyerap senyawa yang memiliki kromofor, dimana banyak dari komponen kimia dalam tumbuhan merupakan senyawa non kromofor (Kamboj, 2012).

*Spektrometri Massa (SM)*

Saat ini, KCKT yang digabungkan dengan detektor spektrometri massa (MS) telah menjadi instrumen kuat untuk analisis kualitatif dan kuantitatif dari campuran kompleks untuk mengatasi keterbatasan detektor KCKT-UV-Vis atau KCKT-PDA (Tang, *et al.*, 2015). Disamping menyajikan profil komponen kimia

**Volume 18 Nomor 2**

tumbuhan, detektor SM juga dapat memberikan informasi struktur secara terperinci dengan *high resolution spectrometry mass* atau *tandem* (MS/MS), sehingga dapat dilakukan juga elusidasi struktur komponen kimia yang terdeteksi dalam kromatogram (Tang *et al.*, 2016). Identifikasi senyawa kimia berdasarkan kromatogram dilakukan dengan membandingkan waktu retensi puncak, massa akurat, dan fragmen ion terhadap kromatogram standar atau dengan membandingkan rumus kimia dan fragmen ion senyawa terhadap informasi senyawa yang sudah diketahui pada sumber literatur (Tang *et al.*, 2016). Selain itu, keunggulan SM yaitu dapat memberikan informasi senyawa kimia tidak hanya pola kromatogram, tetapi juga fragmen ion, massa, dan rumus kimia senyawa dalam sampel. Namun, analisis sidik jari menggunakan gabungan KCKT dan spektrometri massa membutuhkan biaya yang tinggi.

*Evaporative Light Scattering Detector (ELSD)*

*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 DAD dan SM (Yin *et al.*, 2015; Liu *et al.*, 2016; Shan *et al.*, 2018; G. Xie *et al.*, 2019).

*Kombinasi Analisis Sidik Jari dengan Kemometrik*

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 *noise* (Joshi, 2012). Saat ini analisis sidik jari seringkali dikombinasikan dengan metode lain sebagai upaya untuk mengatasi kesulitan selama analisis.

Kombinasi instrumen kromatografi dan metode resolusi kemometrik telah dikembangkan untuk mengatasi puncak yang tumpang tindih dari sistem yang kompleks (Hakimzadeh, Parastar, dan Fattahi, 2014). Pendekatan kemometrik seperti analisis varians, penyelarasan puncak, analisis korelasi, dan pola telah banyak digunakan untuk mengatasi

**Volume 18 Nomor 2**

masalah pada sidik jari kromatografi. Prinsip dasar untuk pendekatan ini yaitu penentuan variasi puncak umum/daerah dan perbandingan similaritas dengan indeks similaritas dan koefisien korelasi linier (Joshi, 2012). Teknik pengolahan data multivariat juga dapat diterapkan untuk menghilangkan atau mengurangi variasi yang tidak diinginkan karena variabel yang berbeda atau respons instrumen, serta untuk memperoleh data yang lebih efektif (Gad, *et al.* 2013). Kemometrik multivariat mampu mengatasi masalah sidik jari kromatografi yang terlalu kompleks dengan mengekstraksi informasi penting secara maksimal dari pola kromatogram. Kombinasi analisis sidik jari dan multivariat kemometrik yang dilakukan dalam penelitian Hakimzadeh *et al* (2014) terdiri dari *multivariate curve resolution* (MCR) dan *multivariate classification methods*. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa metode ini mampu untuk mengatasi masalah puncak yang tumpang tindih, rasio S/N rendah, puncak yang asimetris, serta pergeseran waktu retensi dan *baseline* (Hakimzadeh, Parastar, dan Fattahi, 2014).

**KESIMPULAN**

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 jari 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.

**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. selaku 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. 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. Fingerprint analysis of Codonopsis radix by HPLC coupled with chemometrics analysis. *Chinese Herbal Medicines*. Vol. 5(4): 307–312.
- 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.

## Volume 18 Nomor 2

- 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.
- 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.
- Dubber, M.J., and I. Kanfer. 2006. Determination of terpene 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.
- 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.
- 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.
- He, Y., Li, Q. and Bi, K. 2015. Simultaneous determination of six active components by a single standard to determine multicomponents combined with fingerprint analysis for the quality control of Rhizoma Chuanxiong. *Journal of Separation Science*. Vol. 38(7): 1090–1099. doi: 10.1002/jssc.201401280.
- Joshi, D. 2012. Herbal Drugs and Fingerprints: Evidence Based Herbal Drugs. 1st edn. New Delhi: Springer International Publishing. doi: 10.1007/978-81-322-0804-4.
- Kamboj, A. 2012. Analytical Evaluation of Herbal Drugs dalam *Drug Discovery: Research in Pharmacognosy*. Landran: India.
- 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.
- 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
- 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.
- 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.
- Liu, H. et al. 2016. Simultaneous Quantitative and Chemical Fingerprint Analysis of Receptaculum Nelumbinis Based on HPLC-DAD-MS Combined with Chemometrics. *Journal of Chromatographic Science*. Vol. 54(4), pp. 618–624. doi: 10.1093/chromsci/bmv229.
- Liu, Y. C. et al. 2017. Fingerprint analysis of Gelsemium elegans by HPLC followed by the targeted identification of chemical constituents using HPLC coupled with quadrupole-time-of-flight mass spectrometry. *Fitoterapia*.



## Volume 18 Nomor 2

- Elsevier, 121(July), pp. 94–105. doi: 10.1016/j.fitote.2017.07.002.
- Peng, L., YZ Wang, HB Zhu, QM Chen. 2011. Fingerprint profile of active components for *Artemisia selengensis* Turcz by HPLC-PAD combined with chemometrics. *Food Chem.* Vol. 125:1064–1071.
- Rafi, M., F. Handayania, L. Darusmana, E. Rohaetia, Y. Wahyu, Sulistiyani, K. Honda, S. Putrie. 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.
- 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.
- Shan, M. et al. 2018. Chemical fingerprint and quantitative analysis for the quality evaluation of platycladi cacumen by ultra-performance liquid chromatography coupled with hierarchical cluster analysis. *Journal of Chromatographic Science.* Vol. 56(1): 41–48. doi: 10.1093/chromsci/bmx079.
- Snyder, L.R., J. J. Kirkland, and J. W. Dolan. 2011. *Introduction To Modern Liquid Chromatography.* JohnWiley & Sons. NewY ork, NY, USA.
- 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.
- Tang, C. et al. 2016. ‘Chemical fingerprint and metabolic profile analysis of ethyl acetate fraction of *Gastrodia elata* by ultra performance liquid chromatography/quadrupole-time of flight mass spectrometry’, *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences.* Elsevier B.V., 1011, pp. 233–239.
- 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.
- Wang, H. L. et al. 2010. Chemical Fingerprinting by HPLC-DAD-ELSD and Principal Component Analysis of *Polygala japonica* from Different Locations in China. *Chinese Journal of Natural Medicines.* China Pharmaceutical University. Vol.8(5): 343–348. doi: 10.1016/S1875-5364(10)60040-4.
- 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.
- 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.
- 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.
- Yin, F. et al. 2015. Quality Control of *Gardenia* Fructus by HPLC-PDA Fingerprint Coupled with Chemometric Methods. *Journal of Chromatographic Science.* Vol. 53(10): 1685–1694. doi: 10.1093/chromsci/bmv072.

**Volume 18 Nomor 2**

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.