

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Penelitian *review* ini dilakukan dengan menggunakan metode *systematic review* (PRISMA). Proses pengulasan dimulai dari pengumpulan data melalui berbagai *database* ilmiah terpercaya, seperti *Elsevier*, *ScienceDirect*, *PubMed*, *National Center for Biotechnology Information* (NCBI), *Web of Science* (WOS), *SpringerLink*, *Wiley Online Library*, *Frontiers Media*, *Media Neliti* dan *Google Scholar*. Data-data yang sudah diperoleh akan disaring terlebih dahulu berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi sebelum di Analisis dengan menggunakan metode *evidence-based analysis*.

Penelitian ini adalah penelitian *systematic review* sehingga jurnal yang digunakan sebagai data kuantitatif pada penelitian ini merupakan jurnal-jurnal yang telah terindeks scopus atau *peer-reviewed*. Proses penyaringan jurnal dilakukan dengan bantuan kriteria inklusi dan eksklusi agar jurnal yang diperoleh bisa menjawab topik permasalahan yang diangkat. Dalam menyeleksi jurnal, selain relevansi isi jurnal dengan topik pembahasan, kekuatan dari bukti penelitian juga berpengaruh karena pada *systematic review*, sebab analisis data yang diperoleh akan berdasarkan pada *evidence-based pyramid* (Mulimani 2017; Hawker et al. 2002). Tingkat kekuatan bukti penelitian dibagi menjadi tiga yaitu, *weak*, *moderate*, dan *strong*. Penelitian yang berada di tingkat *in vitro* atau pengujian laboratorium tergolong sebagai bukti lemah (*weak*), penelitian yang menggunakan hewan uji (*animal study/models*) tergolong sebagai bukti yang sedang (*moderate*), dan penelitian yang dilakukan melalui uji klinis/ *human study* tergolong sebagai bukti yang kuat (*strong*) dalam sebuah penelitian (Mulimani 2017).

4.1. Natural Compounds Potential as Immune Checkpoint Inhibitor

Tabel 4. Penelitian *In Vitro* dan *In Vivo* senyawa alami yang berpotensi sebagai *Immune Checkpoint Inhibitor*

No.	Nama Senyawa	Metode Riset	Mekanisme	Penyakit (<i>Targeted Cells/Models</i>)	Dosis	Human Equivalent Dose (HED)*	Sumber
1	<i>Anthocyanin</i>	<i>in vivo</i>	Memodulasi mikrobiota usus terutama <i>Clostridia</i> dan <i>Lactobacillus johnsonii</i>	Colon cancer, (<i>animal-based</i> , ↑ <i>anti-PD-L1 Ab activity</i>)	156 µg/mL	-	(L. Wang et al. 2020)
		<i>in vivo</i>	Memodulasi mikrobiota usus terutama <i>Lachnospiraceae</i> dan <i>Ruminococcaceae</i>	Colon cancer, (<i>animal-based</i> , ↑ <i>anti-PD-L1 Ab activity</i>)	25 mg/kg	141.89 mg	(X. Liu et al. 2020)
2	<i>Curcumin</i>	<i>in vivo</i>	Meningkatkan aktivitas stimulasi CD8 ⁺ sel T dari DC dengan menurunkan persinyalan NF-κB dan STAT3	Colon cancer, (<i>animal-based</i> , ↑ <i>anti-PD-L1 Ab activity</i>)	50 mg/kg	283.78 mg	(Hayakawa, Yaguchi, and Kawakami 2020)
		<i>in vivo</i>	Menghambat aktivitas CSN5 dan mengurangi <i>deubiquination</i> PD-L1	Breast cancer, (<i>animal-based</i> , ↓ <i>PD-L1 expression</i> dan ↑ <i>anti-CTLA-4 Ab</i>)	50 mg/kg	283.78 mg	(Lim et al. 2016)
3	<i>Luteolin</i>	<i>in vivo</i>	Menghambat upregulasi PD-L1 yang bergantung pada IFN-γ	Lung cancer, (<i>animal-based</i> , ↓ <i>PD-L1 expression</i>)	30 mg/kg	170.27 mg	(Z.-B. Jiang et al. 2021)
4	<i>Andrographolide</i>	<i>in vivo</i>	Meningkatkan efek antimetastatik radiasi dengan cara menekan aktivitas ERK-mediated-MMP-2	N/D, (<i>animal-based</i> , ↓ <i>PD-1 and PD-L1 expression</i>)	10 µM	-	(Yu et al. 2018)
		<i>in vivo in vitro</i>	Menghambat aktivitas COX-2 dan menekan pelepasan PGE2, sehingga menaikkan infiltrasi serta fungsi CD4 ⁺ dan CD8 ⁺ dari sel T yang menyebabkan terhambatnya pertumbuhan sel tumor.	Colon cancer, (<i>cell-based and animal-based</i> , ↑ <i>anti-PD-1 Ab activity</i>)	2.5 mg/kg, 5 mg/kg	14.19 mg, 28.38 mg	(W. Liu et al. 2020)

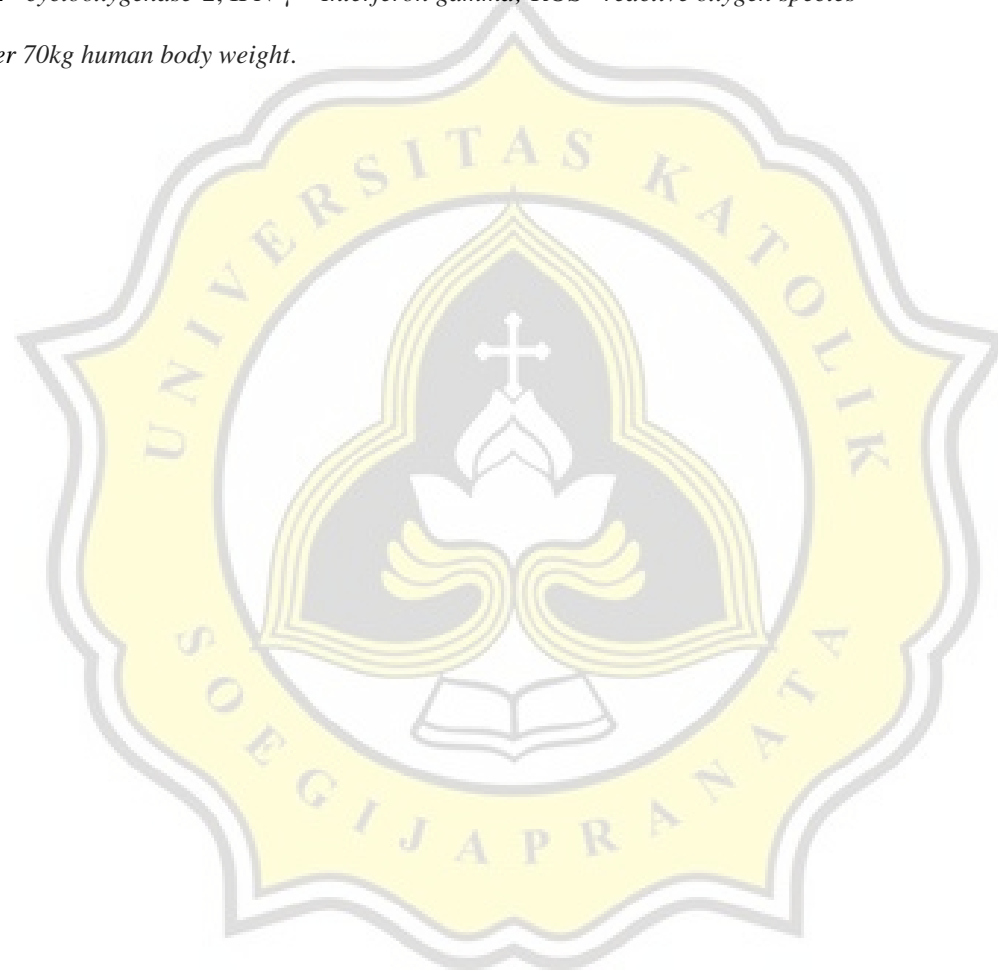
		<i>in vitro</i>	Meningkatkan level ROS, menghentikan siklus sel dan PD-1	Colon cancer, (<i>cell-based</i> , ↓ <i>PD-1 expression</i>)	16-256 μM	-	(Khan et al. 2018)
5	<i>Gingerol</i>	<i>in vivo</i>	Menghambat pertumbuhan dan proliferasi sel kanker serviks dengan menginduksi ekspresi sel P53 sehingga menghambat ekspresi PD-L1 dan dapat membantu mengendalikan perkembangan kanker.	Cervical cancer, (<i>animal-based</i> , ↓ <i>PD-L1 expression</i>)	50 μM	-	(Rastogi et al. 2015)
		<i>in vitro</i>	Menginduksi PTEN dan ekspresi p53 sehingga menghambat ekspresi PD-L1.	N/D, (<i>cell-based</i> ↓ <i>PD-L1 expression</i>)	200 μM	-	(Sp et al. 2021)
6	<i>Epigallocatechin gallate (EGCG)</i>	<i>in vivo</i>	Mengurangi ekspresi PD-L1 yang diinduksi IFN-γ melalui penghambatan sinyal JAK2/STAT1 dan menurunkan ekspresi PD-L1 yang diinduksi EGF melalui penghambatan sinyal EGFR/Akt	Lung cancer, (<i>cell and animal-based</i> , ↓ <i>PD-L1 expression</i>)	0.3% GTE	-	(Rawangkan et al. 2018)
		<i>in vitro</i>	Mengurangi ekspresi PD-L1 yang diinduksi IFN-γ melalui penghambatan sinyal JAK2/STAT1 dan menurunkan ekspresi PD-L1 yang diinduksi EGF melalui penghambatan sinyal EGFR/Akt		10 μM, 30 μM, 50 μM	-	(Rawangkan et al. 2018)
7	<i>Asiaticoside</i>	<i>in vitro</i>	Menghambat aktivitas jalur PI3K/Akt dan MAPK/ERK	Hepatocellular cancer, (<i>cell-based</i> , ↓ <i>PD-1 and PD-L1 expression</i>)	5 μM	-	(Ma et al. 2020)
8	<i>Gallic Acid</i>	<i>in vitro</i>	Menekan pengikatan EGF pada EGFR yang menghasilkan penghambatan jalur PI3K/AKT, upregulasi p53 dan miR-34a dan downregulasi PD-L1	<i>Non-small-cell lung cancer (NSCLC)</i> , (<i>cell-based</i> , ↓ <i>PD-L1 expression</i>)	100 μM, 400 μM	-	(Kang et al. 2020)
9	<i>Kaempferol</i>	<i>in vitro</i>	Memblokir interaksi antara PD1/PD-L1 melalui NFAT transcriptional activity	N/D, (<i>cell-based</i> , <i>PD-1/PD-L1 blockade assay</i>)	16.46 μM	-	(Kim et al. 2020)
10	<i>Quercetin</i>	<i>in vitro</i>	Menghambat proliferasi sel dan mengatur fungsi sel T. Membunuh sel kanker dan mengatur ekspresi beberapa jalur persinyalan termasuk PD-L1 di jalur sinyal JAK/STAT1	Breast cancer, (<i>cell-based</i> , ↓ <i>PD-L1 expression</i>)	5 μM	-	(Qiu et al. 2021)

Keterangan:

N/D= Not Defined; CTLA-4 Ab= cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4 antibody; NF-κB= Nuclear factor κ-light-chain enhancer of activated B cell; PD-1= programmed cell death protein 1; PD-L1 = PD-1 ligand; NFAT= Nuclear factor of activated T-cells; JAK/STAT= Janus Kinase-Signal transducer and activator of transcription; CSN5= COP9 signalosome complex subunit 5; PI3K/AKT= phosphatidylinositol 3-kinase /protein kinase; PTEN= phosphatase and

tensin homolog; EGF= epidermal growth factor; EGFR= epidermal growth factor receptor; MAPK/ERK= mitogen-activated protein kinase)/Extracelullar signal-regulated kinase 1/2; COX-2= cyclooxygenase-2; IFN- γ = Interferon gamma; ROS= reactive oxygen species

**= human equivalent dose per 70kg human body weight.*



Berdasarkan tabel 4., terdapat beberapa jenis senyawa bioaktif alami yang memiliki potensi sebagai *immune checkpoint inhibitor*. Senyawa *asiaticoside*, *gallic acid*, *kaempferol*, dan *quercetin* telah melalui studi *in vitro*. Senyawa antosianin, *curcumin*, *epigallocatechin gallate* (EGCG) dan *luteolin* telah melalui studi secara *in vivo* pada berbagai model tikus dengan sel kanker yang spesifik. Sedangkan, senyawa antosianin telah diuji secara *in vivo* dan *andrographolide* serta *gingerol* telah melalui studi secara *in vitro* maupun *in vivo*. Konversi ekuivalensi dosis untuk manusia dapat dilihat pada Lampiran 1.

Hasil penelitian secara *in vitro* dan *in vivo* di atas menunjukkan bahwa senyawa *kaempferol* dapat menghalangi ikatan antara PD-1 dan PD-L1, senyawa *asiaticoside* dapat menurunkan ekspresi dari protein PD-1 dan PD-L1 pada sel T. Senyawa *gallic acid*, *epigallocatechin gallate* (EGCG), *luteolin*, *quercetin* dan *gingerol* dapat membantu menurunkan ekspresi dari protein PD-L1 senyawa *curcumin* dan *andrographolide* memiliki fungsi paling banyak dari antara sembilan senyawa yang telah diteliti di atas dalam imunomodulasi sebagai senyawa *immune checkpoint inhibitor* karena dapat menurunkan aktivitas ekspresi protein PD-1, PD-L1, serta meningkatkan kinerja dari antibodi anti-PD-L1 dan anti-CTLA-4 untuk *curcumin*.

Senyawa *andrographolide* dan *curcumin* yang telah melalui studi baik secara *in vitro* dan *in vivo*, memiliki kemampuan untuk mendukung proses imunoterapi yang paling baik karena dapat menargetkan lebih dari satu antibodi atau *multiple targets*.

4.2. Eksplorasi Potensi Tanaman Herbal Lokal Indonesia

Tabel 5. Senyawa aktif dalam Tanaman dan Herbal Lokal Indonesia

Nama latin <i>Functional Food</i>	Nama senyawa aktif ICI	Nama lokal dan sinonium <i>Functional Food</i>	Lokasi	Jumlah senyawa aktif	Metode analisis	Kondisi Sampel	Sifat polaritas senyawa	Sumber
<i>Andrographis paniculata</i>	<i>Andrographolide</i>	Indonesia: Sambiloto Sunda: ki oray, ki peurat, takilo Jawa: bidara, sandiloto, sambilata, takila Sumatera: pepaitan, ampadu Bali: Samiroto	Pulau Jawa, Sumatera, Bali	17.45 ± 0.16 mg/g	HPLC	Basis kering	Semipolar	(Pholphana et al. 2004)
				2.9-44.4 mg/g	HPLC	Basis kering	Semipolar	(Royani, Hardianto, and Wahyuni 2014)
<i>Camellia sinensis</i> <i>var. Assamica</i>	<i>Epigallocatechin Gallate</i> (EGCG)	Teh hijau, <i>Green Tea</i>	Jawa	0.9455 mg/g	HPLC	Basis kering	Polar	(Nuryana et al. 2021)
		Teh Hitam, <i>Black Tea</i>		0.1085 mg/g	HPLC	Basis kering	Polar	
		<i>White Tea</i>		0.7147 mg/g	HPLC	Basis kering	Polar	
<i>Centella asiatica</i>	<i>Asiaticoside</i>	Indonesia, Jakarta: Pegagan Sunda: Antanan Sumatra: Daun Kaki Kuda Madura: Tikusan Jawa: Gagan-gagan Bali: Piduh	Jawa, Sumatera, Madura, Bali	26.8-29.1 mg/g	HPLC	+	Polar	(Sondari et al. 2011)
	<i>Kaempferol</i>			373.2 mg/g	HPLC	Basis kering	Polar	(Mohammad Azmin and Mat Nor 2020)
	<i>Luteolin</i>			2.7 mg/g	HPLC	Basis kering	Polar	(Mohammad Azmin and Mat Nor 2020)
	<i>Gallic Acid</i>			9.3 mg/g	HPLC	Basis kering	Polar	(Mohammad Azmin and Mat Nor 2020)
	<i>Quercetin</i>			77.6 mg/g	HPLC	Basis kering	Polar	(Mohammad Azmin and Mat Nor 2020)
<i>Clitoria ternatea</i> L.	<i>Anthocyanin</i>	Indonesia: Bunga Telang Sumatera: Bunga biru, kelentit telang Jawa: Kembang teleng, menteleng Betawi: Teleng	Sumatera, Jawa, Maluku, Sulawesi	65.13 mg/L	pH-Diff	* ♦	Polar	(Unawahi, Widyasanti, and Rahimah 2022)

	<i>Kaempferol</i>	Sulawesi: Bunga talang, taman lareng		55.00 ± 0.66 mg/g	HPLC	Basis kering	Polar	(Makasana et al. 2017)
	<i>Quercetin</i>	Maluku: Bisi, Seyamagulele		8.85 ± 0.13 mg/g	HPLC	Basis kering	Polar	(Makasana et al. 2017)
<i>Curcuma domestica</i> Val.	<i>Curcumin</i>	Indonesia: Kunyit Sulawesi: Uinida (Talaud), Kuni (Sangir), Alawaha (Gorontalo), Kolalagu (Buol), Pagidon (Tolotoli), Kuni (Toraja), Kunyi (Ujungpandang), Kunyi (Selayar), Unyi (Bugis), Kuni (Mandar)	Jawa, Sulawesi	8.13 mg/L	FTIR	Basis kering	Non polar	(Malahayati, Widowati, and Febrianti 2021)
<i>Curcuma longa</i> L.	<i>Curcumin</i>			5.8-31.4 mg/g	HPLC	Basis kering	Non polar	(Monton et al. 2016)
	<i>Curcumin</i>			120.2-143.6 mg/g	HPLC	+	Non polar	(Monton et al. 2016)
<i>Curcuma xanthorrhiza</i>	<i>Curcumin</i>	Indonesia: Temulawak Madura: Temu labak Jawa Barat: Koneng gede	Jawa Timur, Jawa Barat, Madura	7.6 ± 0.06 – 7.6 ± 0.04 mg/g	HPLC	Basis kering	Non polar	(Hadi et al. 2018)
	<i>Curcumin</i>			16.6±0.01-29.7±0.05 mg/g	FTIR	+	Non polar	(Rohman et al. 2015)
<i>Curcuma zedoaria</i>	<i>Curcumin</i>	Indonesia: Kunyit Putih, Temu mangga, kunir putih, temu bayangan, Jawa: temupoh, Madura: temupao, temumangga, Sunda: koneng joho, koneng lalap, koneng pare, koneng bodas	Jawa barat	1.92 mg/L	FTIR	Basis kering	Non polar	(Malahayati, Widowati, and Febrianti 2021)
	<i>Curcumin</i>			60.9±1.79-68.3±0.62 mg/g	HPLC	+	Non polar	(Lobo et al. 2009)
<i>Moringa oleifera</i>	<i>Kaempferol</i>	Indonesia: Kelor Jawa, Sunda, Bali, Lampung: Kelor, Limaran Madura: Maronggih Flores: Moltong Bugis: Keloro, Bima: Ongge Nusa Tenggara Timur: Hau fo	Jawa, Sunda, Bali, Lampung, Madura, Flores, Bugis, Bima, Nusa Tenggara Timur	0.5-6.7 mg/g	HPLC	Basis kering	Polar	(Coppin et al. 2013)
	<i>Quercetin</i>			0.7-12.6 mg/g	HPLC	Basis kering	Polar	(Coppin et al. 2013)

<i>Phaleria macrocarpa</i>	<i>Quercetin</i> (mesocarp)	Indonesia: Buah Mahkota Dewa Papua: Pau	Papua	1426.72 ± 22.17 mg/L	HPLC	+	Polar	(Rastaon and Tuah 2016)
	<i>Quercetin</i> (biji)			0.0452 ± 0.003 mg/g	RPC	Basis kering	Polar	(Hendra et al. 2011)
	<i>Quercetin</i> (mesocarp)			0.0318 ± 0.002 mg/g	RPC	Basis kering	Polar	(Hendra et al. 2011)
	<i>Kaempferol</i> (pericarp)			0.0760 ± 0.003 mg/g	RPC	Basis kering	Polar	(Hendra et al. 2011)
<i>Zingiber officinale Roscoe</i>	<i>Gingerol</i>	Indonesia : Jahe Merah Sumatra: Halia (Aceh), Beuing (Gayo), Bahing (Karo), Pege (Toba), Sipode (Mandailing), Lahia (Nias), Sipodeh (Minang), Page (Lubu), Jahi (Lampung) Jawa: Jahe (Sunda, Indonesia), Jae (Jawa, Kangean), Jhai (Madura) Sulawesi: Layu (Mongondow), Moyuman (Poros), Melito (Gorontalo), Yuyo (Buol), Siwei (Baree), Laia (Makassar), Pace (Bugis) Nusa Tenggara: Jae (Bali), Reja (Bima), Alia (Sumba), Lea (Flores) Kalimantan: Lai (Dayak), Tipakan (Banjarasin) Maluku: Hairalo (Amahai), Pusu, Seeia, Sehi (Ambon), Sehi (Hila), Sehil (Nusalaut), Siwew (Buns), Garaka (Ternate), Gora (Tidore), Laian (Aru) Papua: Tali (Kalanapat), Marman (Kapaur).	Sumatra, Jawa, Sulawesi, Nusa Tenggara, Kalimantan, Maluku, Papua	57.67– 62.64 mg/g	HPLC	Basis kering	Non polar	(Rai et al. 2006)

Keterangan:

Kondisi sampel: * = basis kering; + = basis basah; ◆ = *Non thermal ultrasonic*

Metode analisis: HPLC = *High-performance liquid chromatography*; RPC = *Reversed-phase chromatography*; FTIR= *Fourier-transform infrared spectroscopy*;
pH-Diff = *pH-Differential* - Lambert Beer.



Berdasarkan Tabel 5., dapat dilihat beberapa tanaman lokal Indonesia yang mengandung senyawa-senyawa fitokimia bioaktif yang telah disebutkan pada Tabel 4 dan satuan telah dikonversi dengan menggunakan metode konversi standar. Ada sebelas jenis tanaman yang disebutkan pada tabel 5 ini, yaitu *Andrographis paniculata* (sambiloto), *Camellia sinensis* (teh), *Centella asiatica* (pegagan), *Clitoria ternatea L.* (telang), *Curcuma domestica* Val. (kunyit), *Curcuma longa L.* (kunyit), *Curcuma xanthorrhiza* (temulawak), *Curcuma zedoaria* (kunyit putih), *Moringa oleifera* (kelor), *Phaleria macrocarpa* (buah mahkota dewa), *Zingiber officinale* Roscoe (jahe merah), sebelas tanaman ini dapat dengan mudah ditemukan di berbagai daerah Indonesia. Kandungan senyawa bioaktif yang terkandung di tiap tanaman berbeda dan lebih dari satu senyawa spesifik dan di ekstraksi menggunakan metode maserasi tetapi analisis yang digunakan beragam sesuai dengan jenis senyawa yang diperoleh. Gambar tiap tanaman dapat dilihat pada Lampiran 2.

Sambiloto (*Andrographis paniculata*) mengandung senyawa *andrographolide* dalam rentang 2.9- 44.4 mg/g. Senyawa ini diekstraksi dengan metode maserasi sampel basis kering, kemudian di analisis dengan menggunakan *high performance liquid chromatography* (HPLC). Senyawa *andrographolide* yang terkandung di dalam sambiloto ini memiliki sifat polaritas semipolar.

Camellia sinensis atau teh memiliki kandungan senyawa fitokimia bioaktif berupa senyawa *epigallocatechin gallate* (EGCG). Proses ekstraksi senyawa dilakukan dengan metode sentrifugasi pada sampel basis kering dan diperoleh jumlah kandungan senyawa EGCG bersifat polar dalam rentang 0.1085-0.9455 mg/g tergantung pada jenis teh yang digunakan sebagai sampel, yaitu the hijau, the hitam, atau *white tea*.

Pegagan (*Centella asiatica*) memiliki beberapa jenis fitokimia bioaktif bersifat polar yaitu, *asiaticoside*, *kaempferol*, *luteolin*, *gallic acid*, dan *quercetin*. Proses

ekstraksi senyawa *asiaticoside* dilakukan dengan menggunakan metode maserasi sampel berbasis basah (*wet base*) lalu di analisis dengan metode HPLC. Senyawa *asiaticoside* yang dapat ditemukan dalam pegagan ada sejumlah 26.8-29.1 mg/g. Senyawa lainnya di ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi pada sampel basis kering kemudian dianalisis dengan HPLC. Jumlah senyawa *kaempferol* yang diperoleh ada sebanyak 373.2 mg/g, *luteolin* sebanyak 2.7 mg/g, *gallic acid* sebanyak 9.3 mg/g, dan *quercetin* sebanyak 77.6 mg/g.

Bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) memiliki kandungan antosianin, kaempferol dan quercetin yang bersifat polar. Antosianin dalam bunga telang di ekstraksi dengan menggunakan metode *non thermal ultrasonic* pada sampel basis kering kemudian di analisis dengan menggunakan *pH-Differential-Lambert Beer*. Ekstrak antosianin dari bunga telang ditemukan sebanyak 65.13 mg/L. Sedangkan, senyawa *kaempferol* sebanyak 55.00 ± 0.66 mg/g dan *quercetin* sebanyak 8.85 ± 0.13 mg/g pada bunga telang diperoleh dengan metode maserasi pada sampel kering lalu di analisis dengan menggunakan HPLC.

Kunyit (*Curcuma domestica*), berdasarkan hasil analisis dengan FTIR, memiliki kandungan *curcumin* yang bersifat non polar yasebanyak 8.13 mg/L yang diperoleh dari hasil ekstraksi menggunakan metode maserasi sampel berbasis kering.

Kunyit (*Curcuma longa*), berdasarkan hasil analisis menggunakan HPLC pada sampel yang diekstraksi secara maserasi, memiliki rentang jumlah kandungan *curcumin* yang berbeda untuk sampel basis kering dan basis basah. *Curcumin* dari sampel basis kering diperoleh sebanyak 5.8-31.4 mg/g. Sedangkan, pada sampel basis basah dapat diperoleh *curcumin* sebanyak 120.2-143.6 mg/g.

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) memiliki kandungan *curcumin* dengan rentang jumlah $7.6 \pm 0.06 - 7.6 \pm 0.04$ mg/g dengan metode ekstraksi maserasi sampel basis kering yang dianalisis dengan menggunakan HPLC. Sedangkan, jumlah *curcumin* yang diperoleh dengan metode analisis FTIR pada sampel yang di ekstraksi melalui proses maserasi sampel basis basah diperoleh sebanyak $16.6 \pm 0.01 - 29.7 \pm 0.05$ mg/g.

Kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) berdasarkan proses ekstraksi dengan metode maserasi pada sampel basis kering, lalu di analisis menggunakan FTIR, memiliki kandungan curcumin sebanyak 1.92 mg/L. Sedangkan, *curcumin* yang diperoleh dari proses ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi pada sampel basis basah dan di analisis dengan menggunakan HPLC, diperoleh senyawa *curcumin* sebanyak 60.9 ± 1.79 - 68.3 ± 0.62 mg/g.

Kelor (*Moringa oleifera*) memiliki kandungan senyawa fitokimia bioaktif berupa *kaempferol* dan *quercetin*. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, hasil analisis jumlah senyawa dengan menggunakan metode HPLC dari proses ekstraksi maserasi sampel basis kering, diperoleh senyawa *kaempferol* sebanyak 0.5-6.7 mg/g dan senyawa *quercetin* sebanyak 0.7-12.6 mg/g pada daun kelor.

Buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) memiliki kandungan *kaempferol* pada bagian *pericarp*, serta *quercetin* pada bagian *mesocarp* dan bijinya. Proses ekstraksi *kaempferol* dalam *pericarp* dilakukan dengan menggunakan metode analisis *reversed-phase chromatography* (RPC) dari sampel basis kering yang di maserasi sehingga diperoleh senyawa *kaempferol* sebanyak 0.0760 ± 0.003 mg/g. Senyawa *quercetin* di bagian biji buah mahkota dewa diperoleh sebanyak 0.0452 ± 0.003 mg/g sedangkan, pada bagian *mesocarp* diperoleh sebanyak 0.0318 ± 0.002 mg/g dengan cara ekstraksi maserasi pada sampel berbasis kering dan analisis RPC. Selain itu, *quercetin* pada bagian *mesocarp* buah mahkota dewa dapat pula di ekstrak dengan maserasi pada sampel basah, lalu di analisis dengan menggunakan HPLC sehingga diperoleh jumlah sebanyak 1426.72 ± 22.17 mg/L.

Jahe merah (*Zingiber officinale* Roscoe) memiliki kandungan senyawa bioaktif non polar yaitu gingerol, senyawa ini dapat diperoleh dengan cara menggunakan sampel berbasis kering yang diekstraksi secara maserasi atau *supercritical carbon dioxide* (SC O₂) lalu di analisis dengan menggunakan HPLC. Pada ekstraksi dengan metode maserasi, diperoleh senyawa gingerol sebanyak 57.67–62.64 mg/g sedangkan, pada ekstraksi dengan metode SC O₂, diperoleh senyawa gingerol lebih banyak yaitu, sebanyak 75.92 mg/g.