

PERBANDINGAN RELATIF PRODUK HERBA
GINKGO BILOBA

TANG IYU YING

PERPUSTAKAAN
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

DISSERTASIINI DIKEMUKAKAN UNTUK MEMENUHI
SEBAHAGIAN DARIPADA SYARAT MEMPEROLEHI
IJAZAH SARJANA MUDA SAINS DENGAN KEPUJIAN

PROGRAM KIMIA INDUSTRI
SEKOLAH SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

APRIL, 2007

BORANG PENGESAHAN STATUS TESIS@

JUDUL: PERBANDINGAN RELATIF HERBA

(GINKGO BILOBA)

IJAZAH: IJAZAH SARJANA MUDA SAINS DENGAN KEPUIJIAN

SESI PENGAJIAN: 2004/2005

Saya TANG YIU YING

(HURUF BESAR)

mcngaku membenarkan tesis (LPS/Sarjana/Doktor Falsafah)* ini disimpan di Perpustakaan Universiti Malaysia Sabah dengan syarat-syarat kegunaan seperti berikut:

1. Tesis adalah hak milik Universiti Malaysia Sabah.
2. Perpustakaan Universiti Malaysia Sabah dibenarkan membuat salinan untuk tujuan pengajian sabaja.
3. Perpustakaan dibenarkan membuat salinan tesis ini sebagai bahan pertukaran antara institusi pengajian tinggi.
4. **Sila tandakan (/)

SULIT

(Mengandungi maklumat yang berdarjah keselamatan atau kepentingan Malaysia seperti yang termaktub di dalam AKTA RAHSIA RASMI 1972)

TERHAD

(Mengandungi maklumat TERHAD yang telah ditentukan oleh organisasi/badan di mana penyelidikan dijalankan)

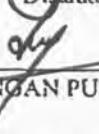
TIDAK TERHAD

(TANDATANGAN PENULIS)

Alamat Tetap: LOT. 1034 - 3,
KG. - PASIR PANJI.

17500 TANAH MERAH, KELANTAN

Tarikh: _____

Disahkan oleh

(TANDATANGAN PUSTAKAWAN)

Dr. How Siew Eng

Nama Penyelia

Tarikh: _____

CATATAN: * Potong yang tidak berkenaan.

** Jika tesis ini SULIT atau TERHAD, sila lampirkan surat daripada pihak berkuasa/organisasi berkenaan dengan menyatakan sekali sebab dan tempoh tesis ini perlu dikelaskan sebagai SULIT dan TERHAD.

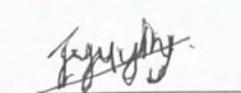
@ Tesis dimaksudkan sebagai tesis bagi Ijazah Doktor Falsafah dan Sarjana secara penyelidikan, atau disertasi bagi pengajian secara kerja kursus dan penyelidikan, atau Laporan Projek Sarjana Muda (LPSM).



PENGAKUAN

Saya akui karya ini adalah hasil kerja saya sendiri kecuali nukilan dan ringkasan yang setiap satunya telah dijelaskan sumbernya.

APRIL, 2007



TANG IYU YING

HS 2004-1595



UMS
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

PENGESAHAN

NAMA: TANG IYU YING

TAJUK: PERBANDINGAN RELATIF PRODUK HERBA (GINKGO BILOBA)

PENYELIA

(DR HOW SIEW ENG)

PEMERIKSA 1

(DR LOUMIE@NOUMIE SURUGAU)

PEMERIKSA 2

(EN JAHIMIN ASIK)

DEKAN

SEKOLAH SAINS DAN TEKNOLOGI

(SUPT/KS PROF MADYA DR. SHARIFF A.K OMANG)

APRIL, 2007

**UMS**
UNIVERSITI MALAYSIA SARAWAK

PENGHARGAAN

Setinggi-tinggi penghargaan dihulurkan kepada pihak Sekolah Sains dan Teknologi (SST) dan para pensyarah yang telah memberikan tunjuk ajar secara langsung atau tidak langsung dalam menyiapkan penulisan disertasi ini. Ucapan terima kasih yang tidak terhingga juga dirakamkan kepada penyelia akademik, Dr. How Siew Eng dan rakan seperjuangan dalam memberikan tunjuk ajar dan sokongan yang padu dalam tugas-tugas dan kajian dalam makmal. Tunjuk ajar serta kerjasama yang diberikan amat bermakna dan berguna bagi saya untuk meneruskan kerja-kerja dalam bidang ini pada masa hadapan. Sekian, terima kasih.



ABSTRAK

Kawalan kualiti dan pemawaian dalam proses penyelidikan dan pembangunan (R&D) ubat herba merupakan langkah terpenting dalam pengeluaran produk herba. Dalam kajian ini, perbandingan kualiti dua produk *Ginkgo biloba* yang dihasilkan pada masa berlainan dilakukan menerusi ujian jumlah kandungan sebatian fenolik, ujian antioksidan dan ujian antibakteria. Melalui kaedah Folin-Ciocalteu, didapati kandungan fenolik dalam sampel yang dikaji masing-masing ialah $66.25 \text{ mg GAE gram}^{-1}$ dan $68.45 \text{ mg GAE gram}^{-1}$. Kaedah Ferum Tiosianat (FTC) digunakan dalam ekstrak sampel dan didapati kedua-dua sampel mempunyai sifat antioksidan. Selain itu, ekstrak sampel *Ginkgo* menunjukkan sifat sebagai antibakteria di mana kedua-dua sampel menunjukkan perencutan separa terhadap bakteria gram positif, iaitu *Bacillus cereus* (B43/043). Perbandingan *t-test* bagi kandungan fenolik ialah 0.081 dan untuk aktiviti antioksidan ialah 0.030. Kesimpulannya, kedua-dua sampel adalah tidak signifikan dari segi kandungan fenolik tetapi signifikan bagi aktiviti antioksidanya.



RELATIVE COMPARISON OF HERBAL PRODUCT GINKGO BILOBA**ABSTRACT**

Quality control and standardization is a crucial process in development of herbal products. Relative comparison of Ginkgo biloba from different batch number products was done through total phenolic compound test, antioxidant test and antibacterial properties. Folin-Ciocalteu method was used in sample extracts showed that phenolic compound in Sample 1 and Sample 2 was 66.25 mg GAE gram⁻¹ and 68.45 mg GAE gram⁻¹ respectively. Both samples showed anti-oxidative properties using Ferum Thiocyanate (FTC) method. Besides, extracts Gingko also showed the antibacterial properties, where both samples showed the partial inhibition against the gram positive bacteria, Bacillus cereus (B43/043). Sample comparison (t-test) for phenolic compound and anti-oxidant were 0.081 and 0.030 respectively. As a conclusion, total phenolic compound founded was not significant but the antioxidative property was significant for both samples.



2.2.3	Kepentingan dan Kegunaan <i>Ginkgo biloba</i>	17
2.3	Teknik Penyediaan Sampel	18
2.4	Instrumentasi	20
2.5	Kajian Terhadap Kestabilan Suhu	22
2.6	Kajian Terhadap Sebatian Fenolik	22
2.7	Kajian Antioksida	27
2.8	Kajian Terhadap Flavonol	30
BAB 3 BAHAN DAN KAEDAH		
3.1	Pemilihan dan Pengumpulan Sampel	32
3.3	Penyediaan Alat Radas dan Bahan Kimia	33
3.4	Penyediaan Sampel	35
3.5	Ujian Jumlah Sebatian Fenolik	36
3.6	Ujian Antioksida	37
3.7	Ujian Antimikrobial	38
BAB 4 KEPUTUSAN DAN PERBINCANGAN		
4.1	Penyediaan Sampel	40
4.2	Kajian Terhadap Sebatian Fenolik	42
4.3	Kajian Ujian Antioksida	44
4.4	Kajian Terhadap Aktiviti Antibakteria	49
4.5	Ujian Statistik	
4.5.1	Ujian Statistik Kandungan Sebatian Fenolik	51
4.5.2	Ujian Statistik Sifat Antioksida	52



BAB 5	KESIMPULAN	53
RUJUKAN		54
LAMPIRAN		60



SENARAI JADUAL

No. Jadual	Muka Surat
2.1 Had-had maximum mikroorganisma dalam <i>Ginkgo biloba</i>	16
2.2 Warna bagi kawasan panjang gelombang (λ) yang berbeza	21
2.3 Pengukuran penyerapan bagi kaerah FTC, TBA dan DPPH	30
2.4 Rujuk piawai bagi rutin, kuersitrin, kuersetin, kaempferol dan isorhamnetin	33
3.1 Senarai alat/ instrumentasi berserta jenama dan pengeluar	34
3.2 Senarai bahan kimia berserta jenama dan pengeluar	35
3.3 Jenis bakteria dan nombor strain yang digunakan	38
4.1 Penggunaan berat produk dan berat kering sampel	40
4.2 Nilai serapan pada 500 nm pada hari ke-1, 2, 3, 4 dan 5 bagi Sampel 1, Sampel 2, BHT dan kawalan negatif	45
4.3 Nilai relatif aktiviti antioksida bagi Sampel 1, Sampel 2, BHT dan kawalan negatif pada hari ke-10	48
4.4 Diammeter (mm) bagi bakteria-bakteria yang dikaji	50

SENARAI RAJAH

No. Rajah	Muka Surat
2.1 Struktur-struktur kimia bagi rutin, kuersitrin, kuersetin, kaempferol dan isorhamnetin	11
2.2 Struktur komponen major dalam <i>Ginkgo biloba</i>	12-14
2.3 Struktur ginkgolida dan bilobalida	15
2.4 Struktur-struktur sebatian fenolik	23-25
2.5 Laluan Asid Shikimik	26
2.6 Mekanisma bagi tindak balas radikal bebas	28
4.1 Graf serapan lawan kepekatan bagi larutan piawai pada 760 nm	42
4.2 Struktur asid ginkgolik	44
4.3 Graf serapan pada hari ke-6, 7, 8, 9 dan 10 bagi Sampel 1, Sampel 2, BHT dan kawalan negatif	46
4.4 Struktur asid linolik	48

SENARAI FOTO

No. Foto	Muka Surat
2.1 Daun <i>Ginkgo biloba</i>	10
3.1 Produk <i>Ginkgo biloba</i> 2500 berjenama Kordel's	31
4.1 Pemerhatian bagi ujian antimikrobial	50

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Pengenalan

1.1.1 Pengenalan kepada Produk Herba

Produk perubatan herba dapat didefinisikan sebagai produk perubatan yang khususnya mengandungi bahan aktif herba atau herba atau penyediaan ubat herba, atau kombinasi dengan satu atau lebih herba dalam penyediaan ubat herba (Kabelitz, L., 2005). Menurut sumber Organisasi Kesihatan Sedunia atau *World Health Organization (WHO)*, sebanyak 65-80 peratus populasi di negara-negara membangun memilih herba untuk tujuan perubatan dan penjagaan diri. Faktor utamanya ialah kadar kemiskinan dan kurang pendedahan terhadap perubatan moden (Calixto, 2000).

National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) mengklasifikasikan herba kepada lima kumpulan yang utama, iaitu sistem perubatan tradisional, rawatan biologi, rawatan gangguan fizikal-mental, terapi tenaga dan kaedah manipulasi. Peranan perubatan herba adalah sama dengan

perubatan moden, iaitu untuk mengurangkan dan mengubati kesakitan serta mengekalkan daya hidup yang sihat. Produk-produk herba yang dijual di pasaran kini boleh didapati dalam pelbagai bentuk seperti dalam tablet, kapsul, teh herba dan cecair (ASCP, 2001).

Kawalan kualiti dan pemawaian merupakan aspek penting dalam industri farmakologi dan perubatan. Kawalan kualiti diperlukan untuk mengawal kestabilan dan kesesuaian produk herba untuk diguna dan dipasarkan. Tujuannya ialah untuk memastikan kualiti produk herba yang dihasilkan mematuhi pemawaian yang ditetapkan oleh Organisasi Kesihatan Sedunia (WHO) (Harnischfeger, G., 2005). Kawalan kualiti produk herba dilakukan semasa penuaian tumbuhan, proses pembuatan, pengujian produk akhir, pelabelan dan pembungkusan sehingga ke pasaran. Ujian-ujian kawalan kualiti dapat dilakukan berpandukan data-data atau laporan saintifik yang telah dilakukan oleh para pengkaji dan yang telah diluluskan oleh Organisasi Kesihatan Sedunia (Harnischfeger, G., 2005). Secara amnya, pemawaian didefinisikan sebagai pengukuran yang diambil semasa industri pembuatan atau penyediaan dan kawalan kualiti yang membawa kepada penghasilan kualiti.

1.1.2 *Ginkgo biloba*

Produk yang dipilih untuk tujuan kajian ini ialah produk *Ginkgo biloba* kerana ia mudah didapati di pasaran dan mempunyai keistimewaan yang tersendiri. *Ginkgo* atau nama Latinnya, *Ginkgo biloba* merupakan salah sejenis tumbuhan yang tertua di dunia dan dipercayai berasal dari negara China (WHO, 1999). Secara tradisionalnya, produk ini dipercayai berguna untuk memperbaiki sistem peredaran darah dan penjagaan kesihatan secara menyeluruh. Penyelidikan dan kajian yang dilakukan juga membuktikan *ginkgo* dapat meningkatkan daya ingatan, memulih dan mencegah penyakit Alzheimer dan demensia, tinnitus dan lain-lain (NCCAM, 2005).

Ginkgo biloba mengandungi dua bahan aktif yang utama, iaitu ginkgo flavoneglidosida dan terpena lakton yang juga dikenali ginkgolida dan bilobalida. Produk ekstrak daun *Ginkgo biloba* mengandungi kira-kira 24 peratus flavoneglidosida (terutamanya kuercetin, kaempferol dan isorhamnetin) dan 60 peratus terpena lakton (2.8-3.4 peratus ginkgolida A, B dan C, dan 2.6-3.2 peratus bilobalida). Kandungan ginkgolida B dan bilobalida dalam ekstrak daun *Ginkgo biloba* masing-masing dianggarkan sebanyak 0.8 peratus dan 3.0 peratus daripada jumlah ekstrak. Komponen-komponen lain dalam *Ginkgo biloba* ialah proantosianadin, glukosa, rhamnose, D-glukarik, asid organik dan asid ginkgolik (WHO, 1999).



1.2 Objektif Kajian

- Untuk membandingkan sifat kimia (kandungan sebatian fenolik dan aktiviti anti-oksida) dan sifat antibakteria produk *Ginkgo biloba* dari dua tarikh pengilangan yang berbeza.

1.3 Skop Kajian

Skop kajian ini ialah perbandingan kandungan sebatian fenolik, aktiviti antioksida dan sifat antibakteria antara dua produk *Ginkgo biloba* berjenama Kordel's daripada dua tarikh pengilangan yang berbeza, iaitu Februari 2005 dan Jun 2005.

BAB 2

ULASAN LITERATUR

2.1 Produk Herba dan Kriteria Produk Herba

Produk herba didefinisikan sebagai produk perubatan dan produk penjagaan kesihatan yang khususnya mengandungi komponen aktif herba atau penyediaan ubat herba, atau kombinasi dengan satu atau lebih herba dalam proses penyediaan ubat herba (Kabelitz, 2005). *National Center for Complementary and Alternative Medicine* (NCCAM) telah membahagikan herba kepada lima kumpulan utama, iaitu sistem perubatan tradisional, rawatan biologikal, rawatan gangguan fizikal-mental, terapi tenaga dan kaedah manipulasi. Produk kesihatan herba kini kian mendapat sambutan kerana sifatnya menyerupai perubatan moden dan boleh didapati dengan harga yang lebih murah. Menurut sumber Organisasi Kesihatan Sedunia (WHO), sebanyak 65-80 peratus populasi di negara-negara membangun memilih herba untuk tujuan perubatan dan penjagaan diri (Calixto, 2000). Dalam laporan penyelidikan yang dibuat oleh Dubber dan Kanfer (2004) menyatakan jualan tahunan perubatan herba atau botani di Amerika Syarikat sahaja telah melampaui \$ 4.2 billion.

Kawalan kualiti dan pemawaian merupakan langkah penting dalam penghasilan produk herba dimana ia merujuk kepada pengawalan kestabilan dan kesesuaian produk perubatan herba untuk diguna dan dipasarkan. Produk perubatan herba yang dihasilkan perlu mematuhi rujuk piawai yang telah digariskan oleh Organisasi Kesihatan Sedunia (WHO). Kawalan kualiti produk herba dilakukan semasa di peringkat penuaian herba, proses penghasilan produk perubatan herba, pengujian produk akhir dan pembungkusan serta pelabelan (Harniscfeger, 2005). Umumnya, pemawaian bermaksud pengubahsuaian dalam komponen herba atau penyediaan herba kepada kandungan komponen atau bahan aktif yang diketahui aktiviti-aktiviti terapinya. Ini boleh dilakukan dengan penambahan bahan lain atau mencampur dengan komponen herba lain (contohnya, *standardised extracts*). Dalam konteks kajian ini, pemawaian produk perubatan herba lebih menjurus kepada pemawaian produk herba *Ginkgo biloba* dengan berjenama *Kordel's* yang dihasilkan pada dua tarikh pengilangan yang berbeza dengan garis panduan yang ditetapkan oleh Organisasi Kesihatan Sedunia (WHO) (European Medicines Agency, 2006).

Spesifikasi bagi produk perubatan herba dikaitkan dengan kualiti produk perubatan herba dan/atau penyediaan herba; proses pembuatan herba (kesan dan kestabilan suhu serta pelarut residu), kestabilan dan profil kimia komponen aktif serta pembungkusan dan ujian-ujian pra-klinikal atau klinikal produk herba. Menurut sumber dalam European Medicines Agency (2006), produk perubatan herba perlu mempunyai kriteria-kriteria seperti berikut:

1. Gambaran atauuraian kualitatif mengenai dos dan sifat fizikal ubat seperti warna, bentuk dan saiz disediakan. Jika berlaku perubahan warna semasa penyimpanan produk, prosedur kuantitatif boleh digunakan.
2. Ujian pengecaman perlu dilakukan untuk mengenalpasti bahan herba dan/atau penyediaan herba, dalam produk perubatan herba. Pengecaman ini dilakukan hanya dengan masa penahanan (retention time) dalam kaedah kromatografi. Sekiranya herba wujud dalam bentuk serbuk atau bersaiz kecil, ujian mikroskopik dan makroskopik boleh dijalankan dengan kombinasi kaedah lain, jika diperlukan.
3. Ujian penyaringan kestabilan perlu dilakukan sekiranya terdapat komponen aktif aktiviti terapi. Sebaliknya, jika komponen aktiviti terapi tidak diketahui, penyaringan aktif atau *analytical marker* diperlukan.
4. Sekiranya pengujian terhadap kehadiran bahan asing seperti logam berat dan residu pestisid telah dikawal semasa proses penyediaan herba, maka pengujian kehadirannya dalam produk herba boleh diabaikan. Dalam teknik pengekstrakan, kawalan terhadap pelarut residu perlu dititikberatkan dan pelarut yang digunakan dalam tablet juga perlu dikawal penggunaan dosnya.
5. Pengujian terhadap kehadiran mikroorganisma aerobik, yis dan kulat, serta bakteria perlu dilakukan (European Medicines Agency, 2006).

Bagi produk perubatan herba yang berbentuk tablet dan kapsul, ujian-ujian dibawah boleh dilakukan:

1. Sekiranya komponen aktiviti terapi tidak diketahui dalam produk perubatan herba, ujian *in-vitro* untuk komponen aktif boleh diabaikan.
2. Ujian terhadap kekerasan dan kerapuhan produk herba lazimnya dilakukan semasa proses kawalan tetapi tidak perlu dimasukkan karektor ini dalam spesifikasi herba. Tetapi jika sifat kekerasan dan kerapuhan ini membawa kesan kepada produk herba, maka ia hendaklah dimasukkan dalam spesifikasi.
3. Jisim atau kuantiti kandungan setiap dos yang dihasilkan perlukan diseragamkan dengan menggunakan prosedur farmakopeia. Jika sesuai, ujian ini dilakukan semasa proses kawalan dan perlulah dimasukkan dalam spesifikasi herba.
4. Kandungan air dalam produk herba dilakukan mengikut kesesuaian dengan jenis produk herba yang dikaji dan kriteria ini boleh dijustifikasi dengan data penyerapan air dalam produk herba. Dalam sesetengah kes, sudah memadai melakukan prosedur pengurangan dan pengeringan, namun, dalam prosedur pengesan, air yang spesifik perlu dikenalpasti dan ini boleh dilakukan dengan beberapa kaedah seperti penitratan *Karl Fischer*.
5. Pengujian mikrobial merupakan salah satu ciri *Good Manufacturing Practice* (GMP) dan jaminan kualiti. Sekirannya komponen-komponen herba telah diuji sebelum dan selepas proses penghasilan dan melalui kajian-kajian yang disahkan, maka tidak menjadi satu kemestian bagi pengeluar untuk menguji dalam produk perubatan herba. Kriteria-kriteria ini diperlukan untuk mengetahui jumlah kandungan mikroorganisma, kandungan yis dan kulat dan ketidakhadiran bakteria

seperti *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Pseudomonas*. Pengiraan perlulah dibuat dengan menggunakan kaedah farmakopeia atau kaedah-kaedah lain, di mana frekuensi persampelan atau titik masa dalam proses pembuatan dijustifikasikan dengan data-data atau kajian yang lepas. Sekiranya terdapat data-data saintifik yang diiktirafkan oleh badan antarabangsa, maka pengujian mikrobial ini boleh diabaikan (European Medicines Agency, 2006).

2.2 Kajian Terhadap *Ginkgo biloba*

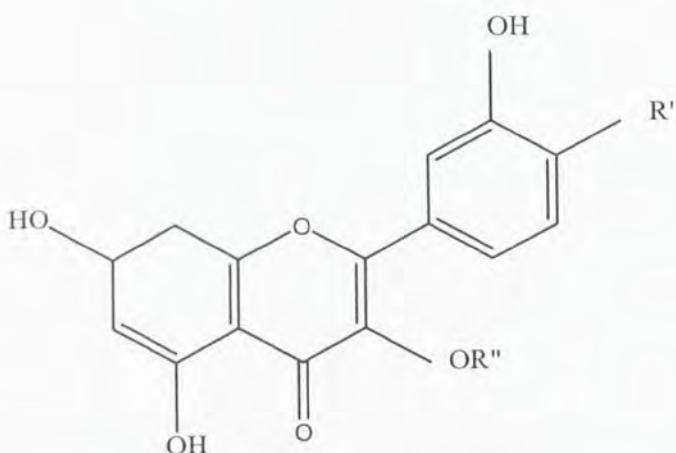
2.2.1 Sifat Fizikal dan Kimia *Ginkgo biloba*

Ginkgo atau panggilan Latinnya, *Ginkgo biloba* merupakan salah sejenis tumbuhan yang tertua di dunia dan dikenali dengan pelbagai jenis nama seperti *ginkgo biloba*, *fossil tree*, *maidenhair tree*, *Japanese silver apricot*, *baiguo*, *bai guo ye*, *yinhsing* (*yin-hsing*) dan *kew tree*. Pokok *Ginkgo* berasal dari negara China, tetapi didapati tumbuh di Australia, selatan-timur Asia, Eropah, Jepun dan Amerika. Pokok ini boleh mencapai ketinggian sehingga 35 meter dan berdiameter tiga hingga empat meter dan kadang-kala mencapai tujuh meter. Daun *Ginkgo biloba* ialah berwarna hijau, *grey-yellow*, coklat atau kehitaman, manakala bahagian atas daun adalah lebih gelap daripada bahagian bawah daun. Daun *Ginkgo* berbentuk kipas, mempunyai batang daun atau petiol yang panjang dan mempunyai dua cabang urat daun dari hujung petiol (WHO, 1999). Daun *Ginkgo* adalah seperti yang ditunjukkan dalam Foto 2.1.



Foto 2.1 Daun *Ginkgo biloba*

Ginkgo biloba mempunyai sifat fitokimia yang luas, termasuklah kumpulan alkana, lipid, aterols, benzenoid, karotenoid, fenilpropanoid, karbohidrat, flavonoid dan terpermoid. Aktiviti farmakologi *Ginkgo biloba* terbahagi kepada dua kumpulan komponen yang utama iaitu flavonoid dan terpena trilakton. Flavonoid pula terdiri daripada polifenol yang sering wujud dalam alam semulajadi dan termasuklah flavonol dan flavonol glikosida, asil flavonol glikosida, *flavane-3-ol* dan proantosianidin. Kehadiran flavonol glikosida dalam daun *Ginkgo biloba* adalah lebih banyak daripada flavonoid-flavonoid yang lain. Flavonol glikosida yang telah dikenalpasti dalam ekstrak daun *Ginkgo biloba* sebagai terbitan kepada aglikon, kuersetin, kaempferol dan isorhamnetin hadir dalam amoun sedikit. Struktur-struktur aglikon, kuersetin, kaempferol, isorhamnetin dan 2-flavonol glikosida (rutin dan kuersitrin) ditunjukkan seperti dalam Rajah 2.1.

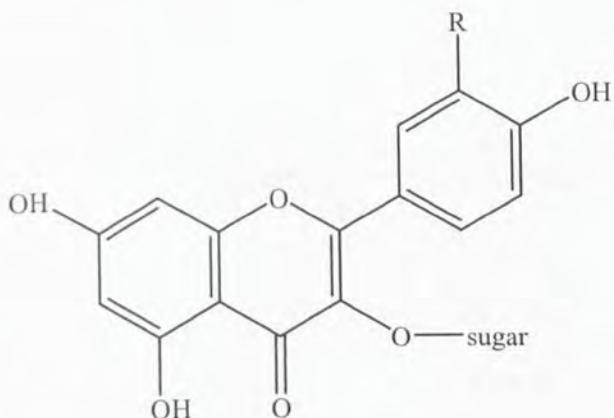


Flavonol	R'	R''
Rutin	OH	<i>Rutinose</i>
Kuersitrin	OH	<i>Rhamnose</i>
kuersetin	OH	H
Kaempferol	H	H
Isorhamnetin	OCH ₃	H

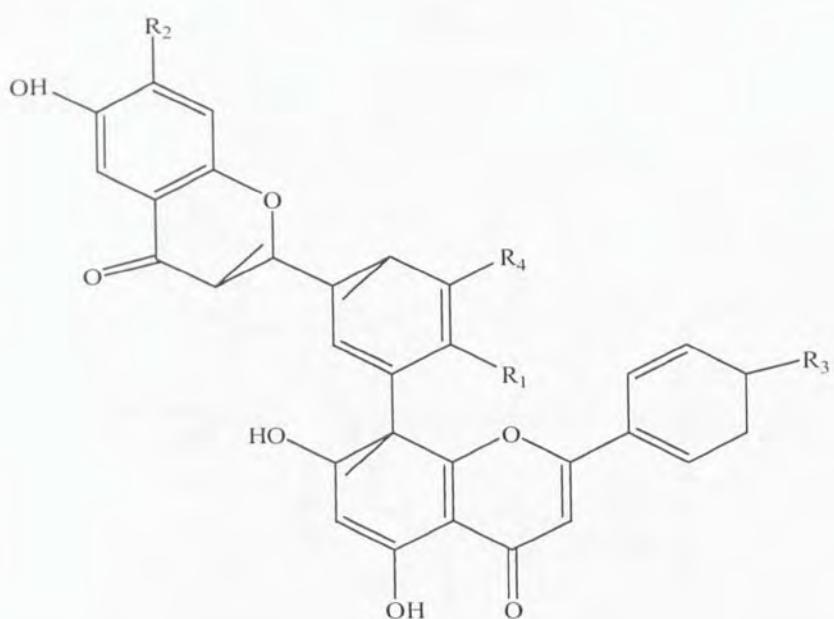
Rajah 2.1 Struktur-struktur kimia bagi rutin, kuersitrin, kuersetin, kaempferol dan isorhamnetin (WHO, 1999)

Folium Ginkgo mengandungi variasi fitokimia yang luas, termasuklah alkana, lipid, sterol, benzenoid, karatenoid, fenilpropanoid, karbohidrat, flavonoid dan terpenoid. Flavol kuercetin dan kaempferol merupakan penyumbang kepada pembentukan mono-, di- dan tri-glikosida dan ester asid kaumarik dalam flavonoid. Glikosida yang hadir dalam kuantiti yang sedikit ialah daripada isorhamnetin, miricetin dan 3'-metilmiricetin. Komponen lain yang wujud ialah diterpena lakton ginkgolida A, B, C, J dan M dan seskuiterpena lakton bilobalida. Struktur-struktur komponen major ditunjukkan seperti di Rajah 2.2 (WHO, 1999).

1. Flavonoid glikosida ($R = H, OH, OC_2$)



2.



	R_1	R_2	R_3	R_4
Amentoflavon	O	OH	OH	H
Bilobetin	OCH_3	OH	OH	H
Ginkgetin	OCH_3	OCH_3	OH	H
Isoginkgetin	OCH_3	OH	OCH_3	H
5'-metoksibilobetin	OCH_3	OH	OH	OCH_3
Sciadopiyisin	OCH_3	OCH_3	OCH_3	H

Rajah 2.2 Struktur komponen major dalam *Ginkgo biloba* (WHO, 1999)

BAHAN RUJUKAN

American Society of Consultant Pharmacists (ASCP), 2001. *ASCP Statement on Herbal Therapies*, Alexandria, VA.

Bauer, R., 1998. Quality criteria and standardization of phytopharmaceuticals: can acceptable drug standards be achieved? *Drug Information Journal* **32**, ms. 101-110.

Bauer, A. W., Kirby, W. M., Sherris, J. C & Truck, M. 1996. Antibiotik Susceptibility Testing by a Standardized Single Disc Method. *American Journal of Clinical Pathology* **45** (4), ms. 493-496.

Bruice, P. Y. 2004. *Organic Chemistry*. Pearson Education, Inc., Upper Saddle River.

Calixto, J.B., 2000. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). *Brazillian Journal of Medicinal and Biological Research*, **33**, ms. 179-189.

Chavez, M. L., Chavez, P. I., 1998. Ginkgo (part 2) clinical efficacy, dosage, and adverse effects. *Hosp Pharm*, **33**, ms. 1076-1095.

Christain, G. D., 2004. *Analytical Chemistry*. John Wiley and Son, Inc, USA, ms. 458.

Christophersen, A. G., Jun, H., Jorgensen, K. & Skibsted, L. H. 1991. Photobleaching of Astaxanthin and Canthaxanthin: Quantum-Yields Dependence of Solvent, Temperature, and Wavelength of Irradiation in Relation to Packageing and Storage of Carotenoid Pigmented Salmonoids. *ZLebensmittel Unterster Forscher* **192**, ms. 433-438.

Criqui, M. H. & Ringel, B. L. 1994. Does Diet or Alcohol Explain The French Paradox? *Lancet* **344**, ms. 1719-1723.

Daintith, J. (pnyt.), 2000, *A Dictionary of Chemistry*. Oxford University press, New York.

DeFeudis, F. V. & Drieu, K., 2000. Ginkgo biloba extract (Egb 761)and CNS Functions : Basic Studies and Clinical Applications. *Current Drug Targets* **1**, ms. 25-58.

Dorothea F.K. R., Benjamin P. Y. L., Niedzwiadek, B. & Lawrence, J. F., 2005 . Improved method for the determination of anatoxin-a and two of its metabolites in blue-green algae using liquid chromatography with fluorescence detection. *Journal of AOAC International* **88** (6), ms. 1741-1747.

Dubber, M. J. & Kanfer, I., 2004. High-performance liquid chromatography determination of selected flavonols in Ginkgo biloba solid oral dosage form, *J Pharm Pharmacent Sci* **7** (3), ms. 303-309.

European Medicines Agency (EMA), 2006. *Guideline on specifications: Test Procedures and acceptance criteria for herbal substances 1, herbal preparation 2 and herbal medicinal product 3/ traditional herbal medicinal product*. Committee for Medicinal Product for Human Use (CHMP) and Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP), London.

Hahlbrock, K. & Scheel, D. 1989. Physiology and Molecular Biology of Phenylpropanoid Metabolism. *Plant Mol Biology* **40**, 347-369.

Harborne, J. B. 1984. *Comparative Biochemistry of Flavonoids*. Academic Press, London.

Hamischfeger, G., 2005. *Overview of GMP for the manufacturing of herbal preparations and herbal medicinal products*. UNIDO-ICS Training Course on: Development, quality assurance and regulatory aspects of herbal medicinal products, 21-25 November, Panama City, Panama.

Hamischfeger, G., 2005. *Standardisation and quality control of medicinal plants and their products*. UNIDO-ICS Training Course on: Development, quality assurance and regulatory aspects of herbal medicinal products, 21-25 November, 2005, Panama City, Panama.

Hernandez, J. R. V. & Goymann, C.C. M., 2006. Physical stability, centrifugation tests, and entrapment efficiency studies of carnauba wax-decyl oleate nanoparticles used for the dispersion of inorganic sunscreens in aqueous media. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* **63**, ms. 115–127.

Hule, C. W., 2002. Anal Bioanal Chem. *A review of modern sample-preparation techniques for the extraction and analysis of medicine plants* **373**, ms. 23-30.

Kabelitz, L., 2005. *How to implement the new legislation on herbal medicinal products (HMPs) in Europe*. Annual Congress, 21-25 Ogos 2005, Florence, Itali.

Kikuzaki,H., Bakatani, N., 1993. Antioxidant effects of some ginger constituents. *Journal of Food and Science* **58**, ms. 1407-1410.

Lugasi, Dworschak, E. & Horvatovich, P. 1999. *Additional information to the In vitro antioxidant activity of Ginkgo biloba L. A.* John Wiley & Sons, Ltd, London.

National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM), 2005. *Herbs at a glance*. National Institutes of Health, United State Department of Health and Human Services, USA.

Osawa, T. and Namiki, M., 1981. A novel type of antioxidant isolated from leaf wax of eucalyptus leaves. *Agricultural and Biological Chemistry* **45** (3), ms. 735-739.

Pokomy, J., Yanishlieva, N. & Gordon, M. 2001. *Antioxidants in Food, Practical Application*. Woodhead, New York.

Rohana, A. & Amir, H. K. 1992. *Kimia Analisis : Kaedah Pemisahan*. Dewan Bahasa dan Pustaka. Selangor.

River, L., Anton, K., 1991. Special Issue: What are the Legal Requirements for the Use of Phytopharmaceutical Drugs in France?". *Journal of Ethnopharmacology* **32**.

Robards, K., Prenzler, P. D., Tucker, G., Swatsitang, P. & Glover, W. 1999. Phenolic compounds and their role in oxidative processes in fruits. *Food Chem* **66**, ms. 401-436.

Scott, R. P. W., 1994. *Liquid Chromatography for the analyst*. Marcel Dekker, Inc, New York, ms. 215-217.

Silva, E.M., Souza, J.N.S., Rogez, H., Rees, J. F. & Larondelle, Y. 2007. Antioxidant activities and polyphenolic contents of fifteen selected plant species from the Amazonian region. *Food Chemistry* **101**, ms. 1012–1018

Subramaniam, V., Mohd. I. A. & Abdul, R. A. 1998. *Antioxidant Activity in Malaysia Ulam*. Interdisciplinary Approaches in Natural Product Science.

Wang, J. & Mazza, G. 2002. Inhibitory Effects of Anthocyanins and Other Phenolic Compounds on Nitric Oxide Production in LPS/IFN- γ -Activated RAW 264.7 Macrophages. *Journal Agric. Food Chem* **50**, 850-857.

William W.F, Schmitt W.H (pnyt.), 1994. *Title of the books chemistry and technology of the cosmetics and toiletries industries*, Blackie academic and professional, United Kingdom, ms. 271.

Wolfe, K., Wu, X. & Liu, R. H. 2003. Antioxidant Activity of Apple Peels. *Journals of Agriculture Food Chemistry* **51** , ms. 609-614.

World Health Organization (WHO), 1999. *WHO Monograph on Selected Medical Plants*
1. World Health Organization, Geneva.

Xie, L., Hettiarachchy , N. S. & Johnson, M. G. 2001. *Antimicrobial activity of Ginkgo biloba leaf extract on Listeria monocytogenes (L.m.)*. The Pathogen Reduction Program. Department of Food Science, University of Arkansas, Fayetteville.