

# KAJIAN KOMPARATIF METODE EKSTRAKSI DAUN KELOR (*Moringa oleifera*) TERHADAP VARIASI PROFIL FITOKIMIA DAN FUNGSI TERAPEUTIK UNTUK PENYAKIT DEGENERATIF

## COMPARATIVE STUDIES OF EXTRACTION METHOD-DRIVEN DIFFERENCES IN PHYTOCHEMICAL PROFILES AND THERAPEUTIC PATHWAYS OF MORINGA OLEIFERA LEAVES FOR DEGENERATIVE DISEASES

Zulfa Ajrina Fitri<sup>1\*</sup>, Annisa Rizkiriani<sup>1</sup>, Firman Muhammad Basar<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Manajemen Industri Jasa Makanan dan Gizi, Sekolah Vokasi, Institut Pertanian Bogor,  
Jl. Kumbang No 14 RT.02/RW.06, Babakan, Kecamatan Bogor Tengah, Kota Bogor, Jawa Barat, Indonesia

\*Email: [zulfajrina@apps.ipb.ac.id](mailto:zulfajrina@apps.ipb.ac.id)

### ABSTRACT

*Degenerative diseases such as breast cancer, cardiovascular diseases, diabetes, and chronic respiratory disorders remain leading causes of global mortality. Traditional herbs such as Moringa oleifera leaves have been widely utilized as sources of phytochemicals with potential roles in the prevention and management of these conditions. However, therapeutic effectiveness is strongly influenced by the extraction method, as different techniques produce distinct phytochemical structures. This review evaluates the relationship between three extraction methods; maceration, Soxhlet extraction, and Ultrasound-Assisted Extraction (UAE). The results indicate that maceration yields the highest levels of gallic acid, associated with protective effects against breast cancer and cardiovascular diseases through antioxidant mechanisms and apoptosis induction. Soxhlet extraction produces higher concentrations of kaempferol, contributing to therapeutic potential in respiratory conditions such as asthma. These findings highlight that extraction methods serve as a critical determinant of the therapeutic properties of M. oleifera, as variations in phytochemical profiles directly influence disease-specific biological activities.*

**Keyword:** Degenerative Diseases, Extraction, Moringa oleifera, Phytochemicals

### ABSTRAK

Penyakit degeneratif seperti kanker payudara, penyakit kardiovaskular, diabetes, dan gangguan respirasi kronis menjadi salah satu penyebab utama kematian secara global. Tanaman herbal seperti daun kelor banyak dimanfaatkan sebagai sumber senyawa fitokimia yang berpotensi dalam pencegahan dan pengelolaan penyakit degeneratif tersebut. Namun, efektivitas terapeutik fitokimia sangat dipengaruhi oleh metode ekstraksi yang digunakan karena setiap metode dapat menghasilkan kelompok fitokimia yang secara spesifik memiliki struktur yang berbeda. Kajian ini bertujuan untuk mengevaluasi keterkaitan antara tiga jenis metode ekstraksi daun kelor yaitu maserasi, soxhlet, dan ekstraksi dengan bantuan ultrasonik atau *ultrasound-assisted extraction* (UAE). Hasil kajian menunjukkan bahwa metode maserasi menghasilkan kandungan asam galat tertinggi yang berpotensi dalam pencegahan kanker payudara dan gangguan kardiovaskular melalui mekanisme antioksidan dan induksi apoptosis. Hasil kajian ini menempatkan metode ekstraksi sebagai determinan utama sifat terapeutik daun kelor, melalui perbedaan profil senyawa fitokimia yang dihasilkan oleh masing-masing metode.

**Kata Kunci:** Fitokimia, Ekstraksi, Kelor, Penyakit Degeneratif



Jurnal Sosial Terapan (JSTR) is licensed under a  
[Creative Commons Attribution ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)

## 1. PENDAHULUAN

Penyakit degeneratif, seperti kanker, penyakit kardiovaskular, diabetes, dan gangguan pernapasan kronis termasuk asma dan pneumonia, merupakan salah satu penyebab utama kematian di dunia. Di antara berbagai penyakit tersebut, kanker dan penyakit kardiovaskular menjadi dua penyebab kematian tertinggi

dengan jumlah kematian masing-masing mencapai sekitar 9,3 juta dan 17,9 juta kasus per tahun (Moremane et al., 2023). Selain itu, prevalensi penyakit metabolik seperti diabetes juga terus meningkat secara signifikan. Di Amerika Serikat, misalnya, sekitar 9,3% populasi telah didiagnosis menderita diabetes, dan angka ini diperkirakan dapat meningkat hingga sekitar 33% pada tahun 2050 (Owens et al., 2020). Tingginya angka prevalensi penyakit degeneratif menunjukkan bahwa pengembangan strategi pencegahan dan terapi yang lebih efektif masih menjadi tantangan besar dalam bidang kesehatan.

Seiring dengan meningkatnya kesadaran masyarakat terhadap pola hidup sehat, pemanfaatan tanaman herbal sebagai alternatif atau terapi pendukung dalam pengobatan penyakit degeneratif juga semakin meningkat. Tanaman herbal telah lama digunakan dalam berbagai sistem pengobatan tradisional karena kandungan senyawa bioaktifnya, termasuk fitokimia, yang beragam serta dianggap memiliki efek samping yang relatif lebih rendah dibandingkan obat sintesis. Namun demikian, meskipun pemanfaatan tanaman herbal semakin luas, efektivitas terapeutik dari bahan alami tersebut tidak selalu optimal. Salah satu faktor yang sering diabaikan adalah bagaimana proses ekstraksi dilakukan untuk mempertahankan sifat fungsional dari komponen bioaktif tersebut.

Proses ekstraksi merupakan tahap awal yang sangat penting dalam memperoleh senyawa fitokimia dari matriks tanaman. Metode ekstraksi yang digunakan dapat memengaruhi jenis dan jumlah senyawa bioaktif yang diekstraksi. Berbagai teknik ekstraksi yang umum digunakan, seperti maserasi, ekstraksi Soxhlet, dan ultrasound-assisted extraction (UAE), memiliki karakteristik proses yang berbeda, yang dapat memengaruhi stabilitas, kelarutan, serta efisiensi ekstraksi senyawa bioaktif dari bahan tanaman (Sandeep et al., 2023a). Sebagai contoh, suhu ekstraksi yang tinggi dapat meningkatkan kelarutan senyawa tertentu, tetapi juga berpotensi menyebabkan degradasi senyawa yang bersifat termolabil (Amirullah et al., 2023). Selain itu, perbedaan polaritas pelarut dan teknik ekstraksi juga dapat menghasilkan profil fitokimia yang berbeda, karena setiap metode dapat mengekstraksi kelompok senyawa tertentu secara selektif, seperti fenolik, flavonoid, maupun alkaloid (Dilek Tepe et al., 2023).

Salah satu tanaman yang banyak diteliti karena potensi bioaktifnya adalah *Moringa oleifera* Lam., yang dikenal sebagai kelor. Daun kelor diketahui mengandung berbagai senyawa fitokimia penting yang memiliki potensi aktivitas antioksidan, antiinflamasi, serta aktivitas antikanker dan antidiabetik (Rocchetti et al., 2020; Gharsallah et al., 2023). Oleh karena itu, daun kelor banyak dimanfaatkan sebagai bahan pangan fungsional maupun suplemen kesehatan. Namun, sebagian besar penelitian yang ada masih menggeneralisasi manfaat terapeutik daun kelor tanpa mempertimbangkan variasi metode ekstraksi yang digunakan. Padahal, metode ekstraksi yang berbeda dapat menghasilkan profil senyawa fitokimia yang berbeda secara signifikan, sehingga berpotensi menghasilkan aktivitas biologis yang juga berbeda, termasuk dalam konteks penyakit degeneratif tertentu.

Penelitian yang dilakukan oleh Fitri et al. (2025) sebelumnya telah mengidentifikasi pengaruh metode ekstraksi terhadap profil senyawa fitokimia yang dihasilkan serta dampaknya terhadap kualitas akhir produk pangan ketika daun kelor diinkorporasikan. Namun, keterkaitan antara variasi profil fitokimia tersebut dengan implikasinya terhadap kesehatan, khususnya aktivitas terapeutik pada penyakit degeneratif, belum dibahas secara mendalam. Dengan demikian, masih terdapat kesenjangan dalam memahami bagaimana variasi metode ekstraksi tidak hanya memengaruhi komposisi fitokimia, tetapi juga menentukan arah dan aktivitas terapeutik secara spesifik. Tinjauan literatur ini melanjutkan dan memperluas studi sebelumnya oleh Fitri et al. (2025) dengan menjembatani kesenjangan pengetahuan antara pengaruh metode ekstraksi terhadap profil fitokimia dan kualitas produk pangan, serta implikasinya terhadap diferensiasi aktivitas terapeutik spesifik pada penyakit degeneratif.

Pemahaman mengenai hubungan antara metode ekstraksi, komposisi fitokimia, dan aktivitas biologis sangat penting untuk mengoptimalkan pemanfaatan tanaman sebagai sumber senyawa terapeutik. Tanpa pemahaman yang komprehensif mengenai hubungan tersebut, pemanfaatan bahan herbal menjadi kurang optimal karena adanya variasi komposisi senyawa bioaktif yang dihasilkan selama proses ekstraksi.

## 2. METODE PENELITIAN

### 2.1. Pengumpulan Data

Kajian ini merupakan kajian literatur lanjutan yang sebelumnya dilakukan oleh (Fitri et al., 2025), menggunakan pendekatan *narrative review* untuk mengidentifikasi dan melakukan sintesis terhadap berbagai temuan penelitian yang berkaitan dengan senyawa fitokimia dan aktivitas biologisnya. Penelusuran literatur dilakukan secara komprehensif Scopus, ScienceDirect, dan PubMed. Untuk melengkapi data dan teori

pendukung yang relevan, pencarian literatur tambahan dilakukan melalui Web of Science dan Google Scholar. Pencarian dilakukan menggunakan kombinasi kata kunci yang relevan, seperti daun kelor, ekstraksi, fitokimia, asma, kanker payudara, pneumonia, diabetes, dan hipertensi. Seluruh artikel yang diperoleh kemudian disaring berdasarkan judul dan abstrak untuk menilai kesesuaiannya dengan fokus kajian sebelum dilanjutkan pada tahap penelaahan teks lengkap.

## 2.2. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Literatur yang digunakan dalam kajian ini dipilih berdasarkan kesesuaian dengan tujuan penelitian serta kualitas ilmiah publikasinya. Literatur yang dianalisis meliputi artikel penelitian eksperimental maupun artikel tinjauan ilmiah yang dipublikasikan dalam jurnal ilmiah bereputasi dan membahas senyawa fitokimia yang terdapat pada daun kelor, khususnya tiga senyawa utama meliputi asam galat, kaempferol, dan kuersetin, yang berperan dalam aktivitas biologis seperti aktivitas antioksidan, antikanker, atau aktivitas terapeutik lainnya yang berkaitan dengan penyakit degeneratif. Selain itu, artikel yang dipilih merupakan publikasi yang tersedia dalam bentuk teks lengkap sehingga memungkinkan analisis yang lebih komprehensif terhadap metodologi, hasil penelitian, dan interpretasi ilmiah yang dilaporkan oleh penulis.

Artikel yang tidak berkaitan secara langsung dengan topik penelitian berdasarkan evaluasi awal terhadap judul dan abstrak tidak dilanjutkan ke tahap analisis berikutnya. Selain itu, publikasi yang hanya berupa abstrak konferensi, editorial, komentar ilmiah, atau laporan singkat tanpa data penelitian yang memadai tidak dimasukkan dalam kajian ini. Artikel yang tidak tersedia dalam bentuk teks lengkap atau memiliki informasi metodologi yang tidak jelas tidak tersaring dalam proses analisis. Artikel yang teridentifikasi sebagai duplikat akan dieliminasi.

## 2.3. Pengumpulan dan Ekstraksi Data

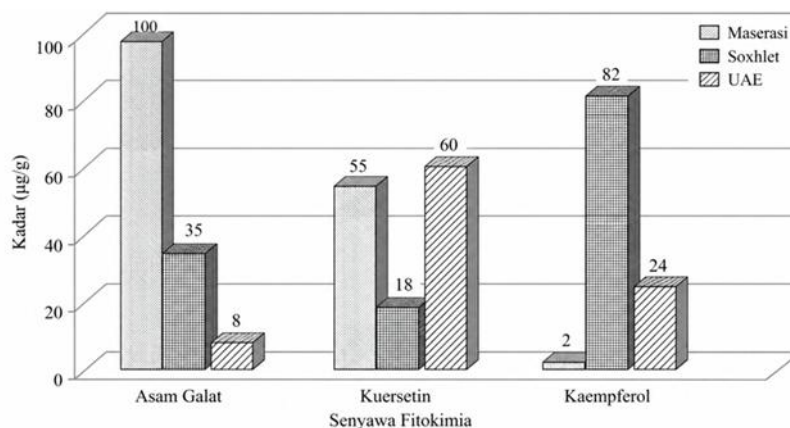
Artikel yang memenuhi kriteria seleksi kemudian dianalisis dengan pendekatan deskriptif untuk mengidentifikasi temuan utama yang dilaporkan dalam masing-masing penelitian. Analisis dilakukan dengan menelaah karakteristik penelitian, jenis senyawa fitokimia yang diidentifikasi, metode ekstraksi atau isolasi yang digunakan, serta aktivitas biologis atau mekanisme aksi yang dilaporkan dalam setiap studi. Informasi yang diperoleh dari berbagai penelitian tersebut selanjutnya dibandingkan dan disintesis secara naratif untuk mengidentifikasi pola temuan, hubungan antarvariabel, serta kesamaan dan perbedaan hasil penelitian yang dilaporkan dalam literatur. Melalui proses sintesis ini, berbagai bukti ilmiah yang tersedia dapat diintegrasikan sehingga memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai potensi biologis senyawa fitokimia daun kelor serta implikasinya dalam bidang kesehatan dan pengembangan produk berbasis bahan alami.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 3.1. Pengaruh Metode Ekstraksi terhadap Struktur Fitokimia Daun Kelor

Variasi metode ekstraksi menjadi salah satu faktor yang perlu diperhatikan dalam studi senyawa fitokimia berbasis tanaman. Mengacu pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya oleh Fitri et al. (2025), teknik ekstraksi memberikan pengaruh terhadap perolehan senyawa fitokimia utama daun kelor, yaitu asam galat, kuersetin, dan kaempferol (Gambar 1). Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa metode maserasi menghasilkan kadar asam galat yang relatif lebih tinggi dibandingkan metode lainnya, sedangkan metode Soxhlet menunjukkan perolehan kaempferol tertinggi.

Metode ekstraksi dengan bantuan ultrasonik (ultrasound-assisted extraction, UAE) menghasilkan kadar kuersetin yang relatif lebih tinggi dibandingkan metode konvensional. Studi pendahuluan yang dilakukan oleh Fitri et al (2025) menyimpulkan bahwa perbedaan ini tidak terlepas dari karakteristik masing-masing metode ekstraksi, seperti suhu, tekanan, polaritas pelarut, serta intensitas energi yang digunakan, yang dapat memengaruhi stabilitas dan kelarutan senyawa fitokimia. Senyawa dengan struktur kimia tertentu akan lebih mudah terekstraksi atau justru mengalami degradasi tergantung pada kondisi ekstraksi yang digunakan.



Gambar 1. Pengaruh metode ekstraksi terhadap profil fitokimia daun kelor (Fitri et al., 2025)

Perbedaan komposisi fitokimia yang dihasilkan dari masing-masing metode ekstraksi tersebut berpotensi memengaruhi aktivitas biologis ekstrak daun kelor. Hasil kajian literatur secara mekanistik (Tabel 1) menunjukkan bahwa fitokimia yang diperoleh dari metode ekstraksi yang berbeda memiliki karakteristik struktur kimia yang berbeda. Asam galat, Kaempferol, dan Kuersetin menunjukkan variasi pada jumlah dan posisi gugus hidroksil, sistem konjugasi aromatik, serta keberadaan gugus karbonil yang berperan penting dalam menentukan sifat kimia dan biologisnya.

Tabel 1 Karakteristik Struktur Kimia dan Potensi Interaksi Molekuler Senyawa Fitokimia Daun Kelor

Senyawa Fitokimia	Kerangka Struktur Kimia	Posisi Gugus Fungsi	Fitur Elektronik & Konjugasi	Jenis Interaksi Molekuler	Target Biomolekul Potensial	References
Asam Galat (Gallic Acid)	Asam fenolat dengan cincin benzena tunggal	-OH pada posisi 3,4,5; -COOH pada posisi 1	Sistem $\pi$ aromatik memungkinkan delokalisasi elektron dan stabilisasi radikal fenoksil	Ikatan hidrogen dengan residu polar protein; kelasi logam ( $Fe^{2+}$ , $Cu^{2+}$ ); stabilisasi radikal melalui resonansi	Enzim oksidatif, protein pengikat logam, dan sistem redoks seluler	(Borges et al., 2013); (Lewandowska et al., 2026); (Marino et al., 2014); (Obafemi et al., 2023)
Kaempferol	Kerangka flavonol (C6-C3-C6) dengan cincin heterosiklik	-OH pada C3, C5, C7, dan C4'; karbonil pada C4	Sistem $\pi$ terkonjugasi antara cincin A-C-B meningkatkan delokalisasi elektron	$\pi$ - $\pi$ stacking dengan residu aromatik protein; ikatan hidrogen dengan sisi aktif enzim;	Enzim metabolik, protein sinyal seluler	(Chen et al., 2023); (Das et al., 2020); (Y. Li et al., 2018); (S. Kumar & Pandey, 2013); (Zhang et al., 2022)

Senyawa Fitokimia	Kerangka Struktur Kimia	Posisi Gugus Fungsi	Fitur Elektronik & Konjugasi	Jenis Interaksi Molekuler	Target Biomolekul Potensial	References
				interaksi hidrofobik		
Kuersetin (Quercetin)	Flavonoid polihidroksi dengan motif katekol pada cincin B	-OH pada C3, C5, C7, C3', dan C4'	C7, C3', dan C4' Delokalisasi elektron kuat akibat sistem ikatan rangkap terkonjugasi	Kelasi logam melalui gugus katekol; ikatan hidrogen dengan residu protein; $\pi$ - $\pi$ stacking dengan biomolekul aromatik	Enzim metabolisme karbohidrat dan protein regulator redoks	(Boots et al., 2008); (de Castilho et al., 2018); (Veiko et al., 2021); (Zheng et al., 2017)

Keberadaan gugus hidroksil fenolik memungkinkan senyawa tersebut bertindak sebagai donor hidrogen yang efektif, sehingga mampu menstabilkan radikal bebas melalui mekanisme delokalisasi elektron pada cincin aromatik (Borges et al., 2013). Stabilitas radikal fenoksil yang terbentuk berkontribusi pada kemampuan antioksidan senyawa tersebut dalam menghambat reaksi oksidasi berantai di dalam sel. Selain itu, sistem cincin aromatik terkonjugasi yang dimiliki oleh flavonoid memungkinkan terjadinya interaksi  $\pi$ - $\pi$  stacking dengan residu aromatik pada protein (Das et al., 2020), sehingga meningkatkan stabilitas kompleks senyawa-protein dan berpotensi memodulasi aktivitas enzimatis tertentu (Chen et al., 2023). Beberapa senyawa fenolik seperti kuersetin memiliki motif katekol pada cincin aromatiknya, yang diketahui memiliki kemampuan tinggi dalam melakukan kelasi ion logam transisi, seperti  $\text{Fe}^{2+}$  dan  $\text{Cu}^{2+}$  (Veiko et al., 2021). Interaksi ini penting dalam konteks biologis karena ion logam tersebut sering terlibat dalam pembentukan spesies oksigen reaktif melalui reaksi redoks. Dengan mengikat ion logam tersebut, senyawa fenolik dapat menghambat reaksi pembentukan radikal bebas dan dengan demikian membantu mempertahankan keseimbangan redoks seluler (de Castilho et al., 2018).

Selain berperan dalam aktivitas antioksidan, interaksi non-kovalen seperti ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik dengan biomolekul juga memungkinkan senyawa fenolik berinteraksi dengan berbagai protein regulator dan enzim metabolik. Interaksi ini dapat memengaruhi konformasi protein atau aksesibilitas situs aktif enzim, yang pada akhirnya berpotensi memodulasi berbagai jalur biologis yang berkaitan dengan stres oksidatif, inflamasi, maupun metabolisme seluler.

Temuan mekanistik ini selanjutnya memberikan dasar ilmiah yang kuat untuk menafsirkan hasil penelitian biologis dan klinis yang mengevaluasi potensi protektif senyawa fenolik terhadap berbagai kondisi patologis (Tabel 2). Dalam konteks ini, sejumlah studi klinis telah melaporkan bahwa senyawa fenolik utama seperti Asam Galat, Kaempferol, dan Kuersetin menunjukkan potensi dalam memodulasi biomarker yang berkaitan dengan stres oksidatif, inflamasi, maupun gangguan metabolik pada manusia. Efek tersebut diduga berkaitan erat dengan kemampuan senyawa-senyawa tersebut dalam mempertahankan keseimbangan redoks seluler serta memengaruhi aktivitas enzim yang berperan dalam regulasi metabolisme dan respons inflamasi.

Tabel 2 Studi Klinis Senyawa Fitokimia Daun Kelor dan Mekanisme Proteksi Penyakit Degeneratif

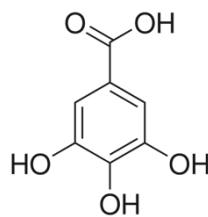
Senyawa Fitokimia	Fungsi Proteksi Penyakit	Model yang Digunakan	Mekanisme Proteksi	References
Asam Galat (Gallic Acid)	Kardiovaskular dan Hipertensi	Mencit	• Mengurangi disfungsi endotel dan stres oksidatif pada aorta yang diinduksi Ang II.	(Yan et al., 2020; Daiber et al., 2019)

Senyawa Fitokimia	Fungsi Proteksi Penyakit	Model yang Digunakan	Mekanisme Proteksi	References
			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menurunkan ekspresi subunit imunoproteasom <math>\beta 2i</math> dan <math>\beta 5i</math> serta aktivitas proteasom</li> <li>• Menghambat degradasi eNOS dan mempertahankan kadar nitric oxide (NO)</li> </ul>	
	Kanker Payudara	Sel MDA-MB-231	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ekstrak etanol daun <i>Moringa oleifera</i> menunjukkan potensi antikanker pada sel kanker payudara manusia MDA-MB-231</li> <li>• Meningkatkan produksi NO<sub>2</sub>, kadar ROS intraseluler, dan populasi fase sub-G<sub>1</sub> yang merupakan indikator apoptosis atau kematian sel</li> <li>• Menurunkan MMP (<i>mitochondrial membrane potential</i>) dan kadar GSH intraseluler</li> </ul>	(Lin et al., 2018; Moghtaderi et al., 2018; Singh et al., 2022)
Kuersetin (Quercetin)	Diabetes	Kelinci	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menurunkan kadar glukosa darah pada kelinci normal setelah pemberian ekstrak air daun kelor (100–200 mg/kg)</li> <li>• Meningkatkan toleransi glukosa oral dan fungsi sel <math>\beta</math> pankreas dalam sekresi insulin</li> <li>• Menghambat enzim <math>\alpha</math>-glukosidase dan DPP-IV sehingga memperpanjang waktu paruh GLP-1 dan GIP</li> </ul>	Yang & Kang, 2018; Wilcox et al., 2005; Shi et al., 2019)
Kaempferol	Asma dan Pneumonia	Marmut	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menurunkan kontraktilitas otot polos trakea akibat histamin (efek relaksasi langsung)</li> <li>• Mengurangi sitokin inflamasi (IL-5, IL-13, GM-CSF) dan jumlah eosinofil dalam cairan BAL</li> <li>• Menurunkan kadar protein TGF-<math>\beta 1</math> pada jaringan paru</li> <li>• Mencegah peningkatan sensitivitas refleks batuk akibat sensitisasi ovalbumin (OVA)</li> <li>• Memodulasi inflamasi saluran napas dan gejala asma</li> </ul>	(Molitorisova et al., 2021; Medeiros et al., 2009; Dabeek & Marra, 2019)

### 3.2. Pengaruh Maserasi terhadap Sifat Terapeutik Daun Kelor

Ekstraksi daun kelor menggunakan metode maserasi menghasilkan kadar asam galat tertinggi dibandingkan metode ekstraksi lainnya (Gambar 1). Asam galat merupakan senyawa fenolik sederhana yang tersusun atas cincin benzena dengan tiga gugus hidroksil (-OH) serta satu gugus asam karboksilat (Gambar 2) (Charlton et al., 2023). Keberadaan gugus hidroksil tersebut meningkatkan sifat polaritas asam galat, sehingga memperbesar kelarutannya dalam pelarut polar seperti air dan alkohol (Spange et al., 2022). Metode maserasi dilakukan dengan merendam bahan tanaman dalam pelarut, seperti air atau etanol, pada suhu ruang atau sedikit

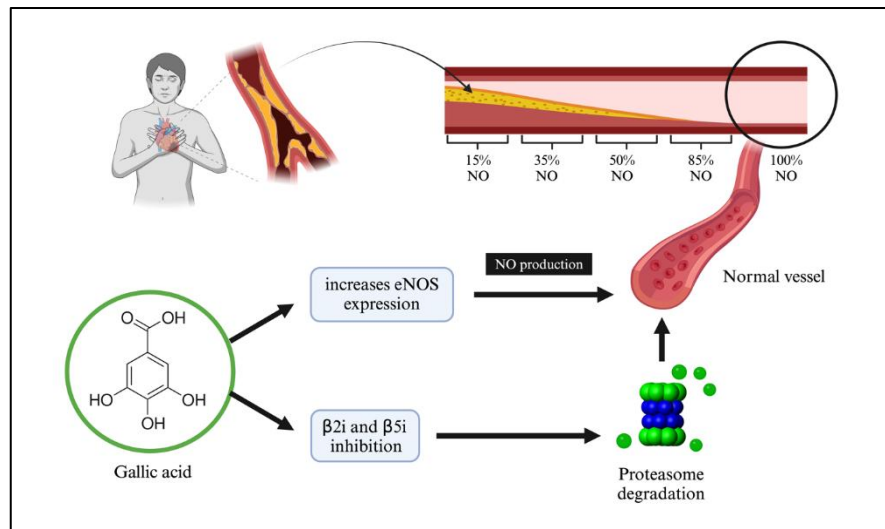
lebih tinggi (Subramanian & Anandharamakrishnan, 2023). Metode ini tidak melibatkan kondisi ekstrem seperti suhu tinggi atau agitasi mekanik yang kuat, sehingga dapat meminimalkan degradasi senyawa fitokimia (Gil-Martín et al., 2022), termasuk asam galat. Kondisi ekstraksi yang ringan pada maserasi berperan penting dalam mempertahankan stabilitas asam galat dengan mencegah terjadinya perubahan kimia yang umumnya terjadi pada metode ekstraksi yang lebih agresif, seperti Soxhlet dan ultrasound-assisted extraction (UAE). Selain itu, waktu kontak yang lebih lama antara pelarut dan bahan tanaman pada metode maserasi memungkinkan difusi asam galat berlangsung lebih optimal ke dalam pelarut (Bitwell et al., 2023). Sebaliknya, metode Soxhlet melibatkan proses pemanasan berulang melalui siklus refluks (Nafiu et al., 2019), sedangkan metode UAE menggunakan gelombang ultrasonik untuk meningkatkan efisiensi ekstraksi (Weggler et al., 2020). Kedua metode tersebut berpotensi meningkatkan risiko degradasi termal maupun mekanik terhadap asam galat, sehingga dapat menurunkan stabilitas dan kandungan senyawa tersebut dalam ekstrak.



Gambar 2. Struktur kimia asam galat

Berdasarkan struktur kimianya (Gambar 2), asam galat bekerja melalui mekanisme multi-target yang melibatkan modulasi stres oksidatif, disfungsi mitokondria, serta regulasi jalur molekuler spesifik. Asam galat menunjukkan berbagai mekanisme aksi yang berkontribusi terhadap potensi terapeutik dalam penanganan kanker payudara (Moghtaderi et al., 2018b), khususnya pada model sel MDA-MB-231. Secara mekanistik, senyawa ini bekerja dengan meningkatkan produksi nitric oxide (NO<sub>2</sub>) serta kadar reactive oxygen species (ROS) intraseluler (K. Li et al., 2023). Peningkatan ROS tersebut memicu stres oksidatif pada sel kanker, yang selanjutnya menyebabkan kerusakan sel secara selektif. Stres oksidatif yang diinduksi kemudian berkontribusi terhadap aktivasi jalur apoptosis. Hal ini ditunjukkan oleh peningkatan populasi sel pada fase sub-G1 dalam siklus sel, yang merupakan indikator terjadinya fragmentasi DNA. Proses ini juga disertai dengan penurunan mitochondrial membrane potential (MMP) serta kadar glutathione (GSH) intraseluler. Penurunan GSH memiliki implikasi penting, mengingat senyawa ini berperan dalam menjaga keseimbangan redoks sel, serta mendukung sintesis DNA dan resistensi terhadap berbagai agen terapi. Pada sel kanker, kadar GSH yang tinggi sering dikaitkan dengan peningkatan resistensi terhadap obat dan radiasi (Moghtaderi et al., 2018). Oleh karena itu, penurunan kadar GSH oleh asam galat berkontribusi terhadap meningkatnya kerentanan sel kanker terhadap kerusakan oksidatif. Lebih lanjut, kombinasi antara peningkatan ROS, penurunan MMP, dan deplesi GSH menyebabkan disfungsi mitokondria yang berujung pada pelepasan faktor-faktor pro-apoptotik. Proses ini secara efektif menginisiasi kematian sel melalui jalur apoptosis intrinsik (Singh et al., 2022). Selain itu, asam galat juga diketahui mengaktifkan jalur apoptosis ekstrinsik melalui peningkatan sinyal death receptor, aktivasi protein p53, serta induksi caspase-3 (CASP-3), yang berperan sebagai eksekutor utama dalam proses apoptosis pada sel kanker payudara MCF-7 (Aborehab et al., 2021). Dengan demikian, asam galat menunjukkan kemampuan untuk mengaktifkan berbagai jalur apoptosis secara simultan.

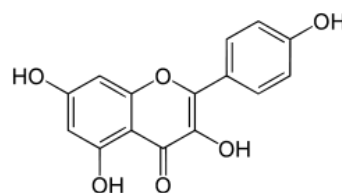
Di sisi lain, peran asam galat tidak terbatas pada aktivitas antikanker, tetapi juga mencakup proteksi terhadap gangguan kardiovaskular (Gambar 3), khususnya yang diinduksi oleh angiotensin II (Ang II). Senyawa ini terbukti mampu memperbaiki kondisi hipertensi, inflamasi vaskular, dan fibrosis yang dipicu oleh Ang II. Secara fungsional, asam galat mengurangi disfungsi endotel vaskular serta menekan stres oksidatif pada aorta yang terpapar Ang II (Yan et al., 2020b), sehingga berkontribusi terhadap perbaikan fungsi vaskular secara keseluruhan. Pada tingkat molekuler, mekanisme tersebut melibatkan penekanan terhadap peningkatan ekspresi subunit katalitik imunoproteasom β2i dan β5i yang diinduksi oleh Ang II. Penurunan ekspresi ini berdampak pada berkurangnya aktivitas proteasom tipe trypsin-like dan chymotrypsin-like (Wang et al., 2020). Penurunan aktivitas proteasom selanjutnya berperan dalam menjaga stabilitas enzim endothelial nitric oxide synthase (eNOS) serta mempertahankan kadar nitric oxide (NO), yang esensial dalam regulasi tonus vaskular dan fungsi endotel normal (Daiber et al., 2019).



Gambar 3. Jalur mekanistik asam galat dalam penanganan hipertensi. Gambar dibuat menggunakan BioRender (<https://BioRender.com>, diakses pada 30 April 2024).

### 3.2. Pengaruh Metode Soxhlet terhadap Sifat Terapeutik Daun Kelor

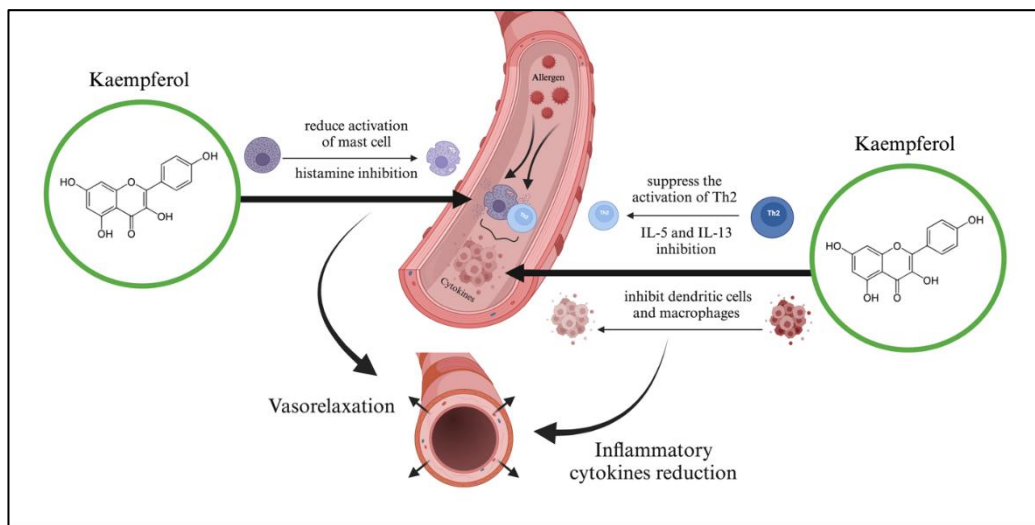
Ekstraksi daun kelor menggunakan metode Soxhlet menghasilkan kadar kaempferol tertinggi dibandingkan metode ekstraksi lainnya (Gambar 1). Kaempferol merupakan senyawa flavonoid dengan struktur dasar flavon yang memiliki beberapa gugus hidroksil (-OH) pada cincin aromatiknya (Dabeek & Marra, 2019b). Keberadaan gugus hidroksil pada beberapa posisi (Gambar 4) memberikan sifat semi-polar, sehingga memungkinkan kaempferol larut dengan baik dalam pelarut polar seperti etanol (Cid-Ortega & Monroy-Rivera, 2018), yang umum digunakan dalam ekstraksi Soxhlet. Sifat ini meningkatkan kelarutan kaempferol dalam pelarut, sehingga metode Soxhlet menjadi efektif untuk mengekstraksi senyawa tersebut. Meskipun metode Soxhlet melibatkan suhu tinggi dan waktu ekstraksi yang relatif lama, yang berpotensi menyebabkan degradasi pada beberapa senyawa, kaempferol memiliki struktur molekul yang relatif stabil terhadap panas (Oliveira et al., 2017). Stabilitas ini memungkinkan kaempferol tetap terjaga selama proses ekstraksi, sehingga menghasilkan rendemen yang optimal.



Gambar 4. Struktur kimia kaempferol

Secara biologis, struktur kimia kaempferol memungkinkan interaksi dengan berbagai target seluler dan molekuler yang terlibat dalam patofisiologi asma (Gambar 5). Kaempferol menunjukkan efek relaksasi langsung pada otot polos saluran pernapasan dengan menurunkan kontraktilitas otot polos trakea yang diinduksi oleh histamin secara *in vitro*. Efek ini berkontribusi dalam meredakan bronkokonstriksi yang umum terjadi pada kondisi asma (Molitorisova et al., 2021). Penghambatan efek histamin oleh kaempferol berkaitan dengan modulasi beberapa jalur biokimia. Senyawa ini berpotensi mengganggu aktivasi sel mast, yaitu sel imun utama yang bertanggung jawab terhadap pelepasan histamin. Dengan menghambat jalur sinyal yang memicu degranulasi sel mast, kaempferol dapat menekan pelepasan histamin dari granula sel mast (Molitorisova et al., 2021). Selain itu, kaempferol juga menurunkan kadar sitokin proinflamasi seperti interleukin-5 (IL-5), interleukin-13 (IL-13), dan granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), serta jumlah eosinofil dalam cairan bronchoalveolar lavage (BAL), sehingga mengurangi inflamasi pada saluran pernapasan (Medeiros et al., 2009b). Penurunan sitokin ini terjadi melalui mekanisme regulasi pada

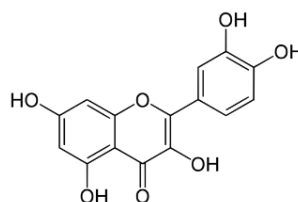
tingkat transkripsi gen. Kaempferol diketahui menghambat aktivitas faktor transkripsi utama seperti nuclear factor kappa B (NF- $\kappa$ B) dan activator protein-1 (AP-1), yang berperan penting dalam ekspresi gen sitokin inflamasi. Kaempferol juga memengaruhi fungsi sel imun yang terlibat dalam produksi sitokin. Senyawa ini berpotensi menekan aktivasi dan diferensiasi sel T helper 2 (Th2), yang merupakan sumber utama IL-5 dan IL-13. Selain itu, kaempferol juga dapat menghambat aktivitas sel dendritik dan makrofag yang berkontribusi dalam produksi GM-CSF (Molitorisova et al., 2021). Di samping itu, kaempferol mampu menurunkan kadar protein transforming growth factor-beta 1 (TGF- $\beta$ 1) pada jaringan paru. Penurunan ini berperan penting dalam mengendalikan inflamasi kronis pada saluran pernapasan serta mencegah proses remodeling jaringan dan fibrosis yang sering terjadi pada penyakit respirasi kronis (Dabeek & Marra, 2019).



Gambar 5. Jalur mekanistik kaempferol dalam penanganan asma dan pneumonia. Gambar dibuat menggunakan BioRender (<https://BioRender.com>, diakses pada 30 April 2024).

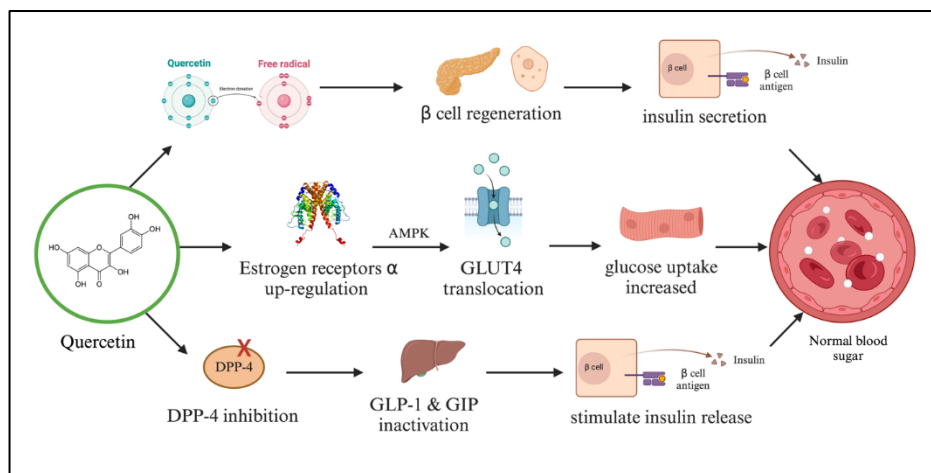
### 3.3. Pengaruh UAE terhadap Sifat Terapeutik Daun Kelor

Ekstraksi daun kelor menggunakan metode ultrasound-assisted extraction (UAE) menghasilkan kadar kuersetin tertinggi dibandingkan metode ekstraksi lainnya (Gambar 1). Kuersetin merupakan senyawa flavonoid yang ditandai oleh keberadaan beberapa gugus hidroksil (-OH) pada cincin aromatiknya (Gambar 6) (Michala & Pritsa, 2022). Struktur molekul ini menyebabkan kuersetin mudah larut dalam pelarut alkohol, namun memiliki kelarutan yang rendah dalam air. Meskipun relatif stabil dalam berbagai kondisi, kuersetin dapat mengalami degradasi apabila terpapar suhu tinggi atau lingkungan oksidatif dalam waktu yang lama (Cao et al., 2022). Metode UAE mampu mempertahankan stabilitas kuersetin karena proses ekstraksi berlangsung pada suhu yang lebih rendah dibandingkan metode Soxhlet (K. Kumar et al., 2021). Selain itu, UAE merupakan metode ekstraksi yang relatif cepat (Shen et al., 2023), sehingga dapat meminimalkan paparan kuersetin terhadap kondisi yang berpotensi merusak, seperti pemanasan berkepanjangan atau stres mekanik. Dengan demikian, UAE menjadi metode yang efektif dalam mengekstraksi kuersetin dengan mempertahankan integritas senyawa tersebut.



Gambar 6. Struktur kimia kuersetin

Secara biologis, struktur flavonoid kuersetin dapat berinteraksi dengan berbagai enzim metabolik dan jalur pensinyalan yang berperan dalam regulasi metabolisme glukosa dan insulin (Gambar 7). Hal ini menjadikan kuersetin berpotensi dalam penanganan diabetes melalui berbagai mekanisme (Yang & Kang, 2018b). Kuersetin diketahui mampu meningkatkan toleransi glukosa oral serta mendukung fungsi sel  $\beta$  pankreas, sehingga meningkatkan sekresi insulin dan membantu pengendalian kadar glukosa darah setelah asupan makanan. Sel  $\beta$  pankreas memiliki peran penting dalam sintesis dan sekresi insulin, yaitu hormon utama yang mengatur kadar glukosa darah. Disfungsi atau penurunan jumlah sel  $\beta$  dapat menyebabkan gangguan produksi insulin dan mempercepat perkembangan diabetes. Dalam hal ini, kuersetin berpotensi meningkatkan fungsi sel  $\beta$  pankreas. Penelitian menunjukkan bahwa kuersetin mampu meningkatkan sekresi insulin sebagai respons terhadap stimulasi glukosa. Mekanisme ini melibatkan peningkatan ekspresi protein-protein kunci dalam jalur sekresi insulin, seperti glukokinase, KATP, serta *voltage-gated calcium channels* (Shi et al., 2019b). Selain itu, kuersetin juga menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase dan dipeptidyl peptidase-IV (DPP-IV), sehingga memperlambat pemecahan karbohidrat di usus serta memperpanjang waktu paruh hormon incretin, yaitu glucagon-like peptide-1 (GLP-1) dan *glucose-dependent insulinotropic polypeptide* (GIP) (Yang & Kang, 2018b). Kedua hormon ini berperan dalam meningkatkan sekresi insulin dan menjaga homeostasis glukosa (Wilcox, 2005). Kuersetin juga memodulasi aktivitas enzim dalam metabolisme glukosa, seperti glucose-6-phosphatase (G6Pase) dan phosphoenolpyruvate carboxykinase (PEPCK), yang berperan dalam proses glukoneogenesis. Sifat antioksidan kuersetin turut memberikan perlindungan terhadap sel  $\beta$  pankreas dari stres oksidatif, sehingga mempertahankan kemampuan sel dalam mensekresikan insulin secara optimal (Shi et al., 2019b).



Gambar 7. Jalur mekanistik kuersetin dalam penanganan diabetes. Gambar dibuat menggunakan BioRender (<https://BioRender.com>, diakses pada 30 April 2024).

#### 4. KESIMPULAN

Sifat terapeutik daun kelor (*Moringa oleifera*) dapat bervariasi bergantung pada metode ekstraksi yang digunakan, karena adanya perbedaan profil senyawa bioaktif yang dihasilkan. Perbedaan komposisi fitokimia ini selanjutnya menentukan variasi aktivitas biologis dan jalur terapeutik yang dihasilkan. Daun kelor yang diekstraksi melalui metode maserasi berpotensi dalam pencegahan dan pengobatan penyakit, khususnya kanker payudara dan gangguan kardiovaskular, karena metode ini menghasilkan kandungan asam galat tertinggi. Senyawa ini diketahui berperan dalam menginduksi apoptosis sel kanker serta memperbaiki disfungsi vaskular melalui mekanisme antioksidan dan antiinflamasi. Ekstraksi menggunakan metode Soxhlet menghasilkan kandungan kaempferol yang lebih tinggi, sehingga memberikan potensi terapeutik yang lebih spesifik dalam pengelolaan penyakit respirasi seperti asma. Kaempferol berkontribusi dalam menurunkan inflamasi saluran pernapasan serta meningkatkan relaksasi otot polos bronkus. Sementara itu, metode *ultrasound-assisted extraction* (UAE) menghasilkan kadar kuersetin tertinggi, sehingga daun kelor yang diekstraksi dengan metode ini berpotensi dalam pengelolaan diabetes. Kuersetin berperan dalam meningkatkan regulasi metabolisme glukosa dan sekresi insulin melalui berbagai mekanisme molekuler.

Namun demikian, kajian yang lebih komprehensif mengenai berbagai faktor yang memengaruhi efisiensi ekstraksi masih sangat diperlukan. Faktor-faktor seperti jenis pelarut, suhu, waktu ekstraksi, ukuran partikel, serta rasio sampel terhadap pelarut perlu dikaji secara sistematis untuk menentukan teknik ekstraksi yang paling optimal. Selain itu, penelitian lanjutan juga memiliki potensi besar dalam pengembangan senyawa obat berbasis bahan alam yang lebih inovatif, termasuk kajian terkait dosis optimal dan metode penghantaran (*delivery system*) dari senyawa fitokimia tersebut. Pendekatan ini diharapkan dapat meningkatkan efektivitas dan aplikasi klinis dari senyawa fitokimia daun kelor di masa mendatang.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aborehab, N. M., Elnagar, M. R., & Waly, N. E. (2021). Gallic acid potentiates the apoptotic effect of paclitaxel and carboplatin via overexpression of Bax and P53 on the MCF-7 human breast cancer cell line. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 35(2).
- Bitwell, C., Indra, S. Sen, Luke, C., & Kakoma, M. K. (2023). A review of modern and conventional extraction techniques and their applications for extracting phytochemicals from plants. *Scientific African*, 19, e01585.
- Boots, A. W., Haenen, G. R. M. M., & Bast, A. (2008). Health effects of quercetin: From antioxidant to nutraceutical. *European Journal of Pharmacology*, 585(2–3), 325–337.
- Borges, A., Ferreira, C., Saavedra, M. J., & Simões, M. (2013). Antibacterial Activity and Mode of Action of Ferulic and Gallic Acids Against Pathogenic Bacteria. *Microbial Drug Resistance*, 19(4), 256–265.
- Cao, H., Högger, P., Prieto, M., Simal-Gandara, J., & Xiao, J. (2022). Stability of quercetin in DMEM and cell culture with A549 cells. *EFood*, 3(3). <https://doi.org/10.1002/efd2.13>
- Charlton, N. C., Mastuygin, M., Török, B., & Török, M. (2023). Structural Features of Small Molecule Antioxidants and Strategic Modifications to Improve Potential Bioactivity. *Molecules*, 28(3), 1057.
- Chen, S., Wang, X., Cheng, Y., Gao, H., & Chen, X. (2023). A Review of Classification, Biosynthesis, Biological Activities and Potential Applications of Flavonoids. *Molecules*, 28(13), 4982.
- Cid-Ortega, S., & Monroy-Rivera, J. A. (2018). Extraction of Kaempferol and Its Glycosides Using Supercritical Fluids from Plant Sources: A Review. *Food Technology and Biotechnology*, 56(4).
- Dabeek, W. M., & Marra, M. V. (2019a). Dietary quercetin and kaempferol: Bioavailability and potential cardiovascular-related bioactivity in humans. In *Nutrients*, 11(10).
- Dabeek, W. M., & Marra, M. V. (2019b). Dietary Quercetin and Kaempferol: Bioavailability and Potential Cardiovascular-Related Bioactivity in Humans. *Nutrients*, 11(10), 2288.
- Daiber, A., Xia, N., Steven, S., Oelze, M., Hanf, A., Kröller-Schön, S., Münzel, T., & Li, H. (2019a). New therapeutic implications of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) function/dysfunction in cardiovascular disease. In *International Journal of Molecular Sciences*, 20(1).
- Daiber, A., Xia, N., Steven, S., Oelze, M., Hanf, A., Kröller-Schön, S., Münzel, T., & Li, H. (2019b). New Therapeutic Implications of Endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS) Function/Dysfunction in Cardiovascular Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(1), 187.
- Das, S., Hazarika, Z., Sarmah, S., Baruah, K., Rohman, M. A., Paul, D., Jha, A. N., & Singha Roy, A. (2020). Exploring the interaction of bioactive kaempferol with serum albumin, lysozyme and hemoglobin: A biophysical investigation using multi-spectroscopic, docking and molecular dynamics simulation studies. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 205, 111825.
- de Castilho, T. S., Matias, T. B., Nicolini, K. P., & Nicolini, J. (2018). Study of interaction between metal ions and quercetin. *Food Science and Human Wellness*, 7(3), 215–219.
- Dilek Tepe, H., & Doyuk, F. (2023). Comparative Evaluation of Different Extraction Methods for Phytochemical Content and Elucidation Of Microstructure From “*Moringa oleifera*” Lam. *Studia Universitatis Babeş-Bolyai Chemia*, 159–178.

- Fitri, Z. A., Ahmadi, F., Islam, M. A., Ponnampalam, E. N., Dunshea, F. R., & Suleria, H. A. R. (2025). A Systematic Review of Extraction Methods, Phytochemicals, and Food Applications of *Moringa oleifera* Leaves Using PRISMA Methodology. *Food Science & Nutrition*, 13(4).
- Gharsallah, K., Rezig, L., Rajoka, M. S. R., Mehwish, H. M., Ali, M. A., & Chew, S. C. (2023). *Moringa oleifera*: Processing, phytochemical composition, and industrial applications. *South African Journal of Botany*, 160, 180–193.
- Gil-Martín, E., Forbes-Hernández, T., Romero, A., Cianciosi, D., Giampieri, F., & Battino, M. (2022). Influence of the extraction method on the recovery of bioactive phenolic compounds from food industry by-products. *Food Chemistry*, 378, 131918.
- Kumar, K., Srivastav, S., & Sharanagat, V. S. (2021). Ultrasound assisted extraction (UAE) of bioactive compounds from fruit and vegetable processing by-products: A review. *Ultrasonics Sonochemistry*, 70, 105325.
- Kumar, S., & Pandey, A. K. (2013). Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview. *The Scientific World Journal*, 2013(1).
- Lewandowska, H., Świsłocka, R., Priebe, W., Lewandowski, W., & Orzechowska, S. (2026). Towards the Development of Effective Antioxidants—The Molecular Structure and Properties—Part 2. *Molecules*, 31(4), 720.
- Li, K., Gong, Q., Lu, B., Huang, K., Tong, Y., Mutsvene, T. E., Lin, M., Xu, Z., Lu, F., Li, X., & Hu, L. (2023). Anti-inflammatory and antioxidative effects of gallic acid on experimental dry eye: in vitro and in vivo studies. *Eye and Vision*, 10(1), 17.
- Li, Y., Zhang, T., & Chen, G. Y. (2018). Flavonoids and Colorectal Cancer Prevention. *Antioxidants*, 7(12), 187.
- Lin, M., Zhang, J., & Chen, X. (2018). Bioactive flavonoids in *Moringa oleifera* and their health-promoting properties. *Journal of Functional Foods*, 47, 469–479.
- Marino, T., Galano, A., & Russo, N. (2014). Radical Scavenging Ability of Gallic Acid toward OH and OOH Radicals. Reaction Mechanism and Rate Constants from the Density Functional Theory. *The Journal of Physical Chemistry B*, 118(35), 10380–10389.
- Medeiros, K. C. P., Faustino, L., Borduchi, E., Nascimento, R. J. B., Silva, T. M. S., Gomes, E., Piuvezam, M. R., & Russo, M. (2009a). Preventive and curative glycoside kaempferol treatments attenuate the TH2-driven allergic airway disease. *International Immunopharmacology*, 9(13), 1540–1548.
- Medeiros, K. C. P., Faustino, L., Borduchi, E., Nascimento, R. J. B., Silva, T. M. S., Gomes, E., Piuvezam, M. R., & Russo, M. (2009b). Preventive and curative glycoside kaempferol treatments attenuate the TH2-driven allergic airway disease. *International Immunopharmacology*, 9(13–14), 1540–1548.
- Michala, A.-S., & Pritsa, A. (2022). Quercetin: A Molecule of Great Biochemical and Clinical Value and Its Beneficial Effect on Diabetes and Cancer. *Diseases*, 10(3), 37.
- Moghtaderi, H., Sepehri, H., Delphi, L., & Attari, F. (2018a). Gallic acid and curcumin induce cytotoxicity and apoptosis in human breast cancer cell MDA-MB-231. *BioImpacts*, 8(3), 185–194.
- Moghtaderi, H., Sepehri, H., Delphi, L., & Attari, F. (2018b). Gallic acid and curcumin induce cytotoxicity and apoptosis in human breast cancer cell MDA-MB-231. *BioImpacts*, 8(3), 185–194.
- Molitorisova, M., Sutovska, M., Kazimierova, I., Barborikova, J., Joskova, M., Novakova, E., & Franova, S. (2021a). The anti-asthmatic potential of flavonol kaempferol in an experimental model of allergic airway inflammation. *European Journal of Pharmacology*, 891.
- Molitorisova, M., Sutovska, M., Kazimierova, I., Barborikova, J., Joskova, M., Novakova, E., & Franova, S. (2021b). The anti-asthmatic potential of flavonol kaempferol in an experimental model of allergic airway inflammation. *European Journal of Pharmacology*, 891, 173698.

- Moremane, M. M., Abrahams, B., & Tiloke, C. (2023). *Moringa oleifera*: A Review on the Antiproliferative Potential in Breast Cancer Cells. *Current Issues in Molecular Biology*, 45(8), 6880–6902.
- Nafiu, A. O., Akomolafe, R. O., Alabi, Q. K., Idowu, C. O., & Odujoko, O. O. (2019). Effect of fatty acids from ethanol extract of *Moringa oleifera* seeds on kidney function impairment and oxidative stress induced by gentamicin in rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 117, 109154.
- Obafemi, T. O., Ekundayo, B. E., Adewale, O. B., Obafemi, B. A., Anadozie, S. O., Adu, I. A., Onasanya, A. O., & Ekundayo, S. K. (2023). Gallic acid and neurodegenerative diseases. *Phytomedicine Plus*, 3(4).
- Oliveira, A. Hé. De, Leite, R. D. S., Dantas, F. H., Souza, V. G. De, JÚnior, J. V. C., Souza, Fá. S. De, & Macedo, R. O. (2017). Thermal Degradation Kinetics of Kaempferol and Quercetin in the Pre-Formulated of the Standardized Extracts of *Poincianella pyramidalis* (Tul.) L. P. Queiroz Obtained by Spray Dryer. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 9(6), 123.
- Owens, F. S., Dada, O., Cyrus, J. W., Adedoyin, O. O., & Adunlin, G. (2020). The effects of *Moringa oleifera* on blood glucose levels: A scoping review of the literature. *Complementary Therapies in Medicine*, 50, 102362.
- Rocchetti, G., Pagnossa, J. P., Blasi, F., Cossignani, L., Hilsdorf Piccoli, R., Zengin, G., Montesano, D., Cocconcelli, P. S., & Lucini, L. (2020). Phenolic profiling and in vitro bioactivity of *Moringa oleifera* leaves as affected by different extraction solvents. *Food Research International*, 127, 108712.
- Sandeep, G., Arumugam, T., Janavi, G. J., Anitha, T., Senthil, K., & Lakshmanan, A. (2023). A Comparative study on conventional and non-conventional extraction methodologies for extraction yield, quality and antibacterial investigation of moringa (*Moringa oleifera* Lam.). *The Journal of Applied Horticulture*, 25(01), 17–24.
- Shen, L., Pang, S., Zhong, M., Sun, Y., Qayum, A., Liu, Y., Rashid, A., Xu, B., Liang, Q., Ma, H., & Ren, X. (2023). A comprehensive review of ultrasonic assisted extraction (UAE) for bioactive components: Principles, advantages, equipment, and combined technologies. *Ultrasonics Sonochemistry*, 101, 106646.
- Shi, G.-J., Li, Y., Cao, Q.-H., Wu, H.-X., Tang, X.-Y., Gao, X.-H., Yu, J.-Q., Chen, Z., & Yang, Y. (2019a). In vitro and in vivo evidence that quercetin protects against diabetes and its complications: A systematic review of the literature. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 109, 1085–1099.
- Shi, G.-J., Li, Y., Cao, Q.-H., Wu, H.-X., Tang, X.-Y., Gao, X.-H., Yu, J.-Q., Chen, Z., & Yang, Y. (2019b). In vitro and in vivo evidence that quercetin protects against diabetes and its complications: A systematic review of the literature. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 109, 1085–1099.
- Singh, D., Kumari, K., & Ahmed, S. (2022). Natural herbal products for cancer therapy. In *Understanding Cancer*, 257–268.
- Spange, S., Weiß, N., & Mayerhöfer, T. G. (2022). The Global Polarity of Alcoholic Solvents and Water – Importance of the Collectively Acting Factors Density, Refractive Index and Hydrogen Bonding Forces. *ChemistryOpen*, 11(10).
- Subramanian, P., & Anandharamakrishnan, C. (2023). Extraction of bioactive compounds. In *Industrial Application of Functional Foods, Ingredients and Nutraceuticals*, 45–87.
- Veiko, A. G., Lapshina, E. A., & Zavodnik, I. B. (2021). Comparative analysis of molecular properties and reactions with oxidants for quercetin, catechin, and naringenin. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 476(12), 4287–4299.
- Wang, S., Li, J., Wang, T., Bai, J., Zhang, Y.-L., Lin, Q.-Y., Li, J., Zhao, Q., Guo, S.-B., & Li, H.-H. (2020). Ablation of Immunoproteasome  $\beta 5i$  Subunit Suppresses Hypertensive Retinopathy by Blocking ATRAP Degradation in Mice. *Molecular Therapy*, 28(1), 279–292.
- Weggler, B. A., Gruber, B., Teehan, P., Jaramillo, R., & Dorman, F. L. (2020). Inlets and sampling, 12, 141–203.
- Wilcox, G. (2005a). Insulin and Insulin Resistance. In *Clin Biochem Rev*, 26.

- Yan, X., Zhang, Q. Y., Zhang, Y. L., Han, X., Guo, S. Bin, & Li, H. H. (2020a). Gallic Acid Attenuates Angiotensin II-Induced Hypertension and Vascular Dysfunction by Inhibiting the Degradation of Endothelial Nitric Oxide Synthase. *Frontiers in Pharmacology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01121>
- Yang, D. K., & Kang, H. S. (2018a). Anti-diabetic effect of cotreatment with quercetin and resveratrol in streptozotocin-induced diabetic rats. *Biomolecules and Therapeutics*, 26(2), 130–138.
- Zhang, Q., Yang, X., Wu, Y., Liu, C., Xia, H., Cheng, X., Cheng, Y., Xia, Y., & Wang, Y. (2022). In Vitro Evaluation of Kaempferol-Loaded Hydrogel as pH-Sensitive Drug Delivery Systems. *Polymers*, 14(15), 3205.
- Zheng, Y. Z., Deng, G., Liang, Q., Chen, D. F., Guo, R., & Lai, R. C. (2017). Antioxidant activity of quercetin and its glucosides from propolis: A theoretical study. *Scientific Reports*, 7(1).