

Ernawati Sinaga
Sri Endarti Rahayu, Suprihatin, Yenisbar

Potensi Medisinal
Karamunting
(*Rhodomyrtus tomentosa*)



UNAS Press

**Potensi Medisinal
Karamunting
(*Rhodomirtus tomentosa*)**

Ernawati Sinaga
Sri Endarti Rahayu, Suprihatin, Yenisbar



UNAS Press

Judul Potensi medisinal Karamunting
(*Rodomyrtus tomentosa*)

ISBN 978-6237-376-101

Penulis

**Ernawati Sinaga
Sri Endarti Rahayu
Suprihatin
Yenisbar**

Editor **Adinda Arifiah**

Foto Sampul Depan Ernawati Sinaga

Diterbitkan pertama kali

Oleh **UNAS Press**
Jalan Sawo Manila No. 61,
Pejaten, Pasar Minggu,
Jakarta Selatan
Telp. 021-7806700

Tanggal 5 Oktober 2019

PENGANTAR

Karamunting adalah tumbuhan liar yang banyak tumbuh subur di berbagai wilayah Indonesia, namun belum banyak dimanfaatkan. Oleh karena itu sebuah proyek ilmiah “Agrofolio” (www.Agrofolio.eu/db) memasukkannya ke dalam daftar 240 spesies yang “terabaikan” atau “Neglected and Underutilized Crop Species”. Di Indonesia tumbuhan ini banyak tumbuh liar di di pulau Sumatera dan Kalimantan. Karamunting juga banyak ditemukan di negara-negara Asia Tenggara, antara lain Vietnam, China, Jepang, Thailand, Filipina, dan Malaysia.

Dari berbagai hasil penelitian diketahui bahwa berbagai bagian tumbuhan ini mengandung senyawa-senyawa kimia yang memiliki aktivitas biologis. Berbagai hasil penelitian juga telah mengungkapkan aktivitas biologis berbagai bagian tumbuhan karamunting, antara lain daun karamunting memiliki aktivitas antioksidan, antikanker, antibakteri, antifungi, antiinflamasi, sedangkan buah karamunting memiliki aktivitas antioksidan, dan antibakteri. Dengan demikian dapat diperkirakan bahwa karamunting memiliki potensi medisinal yang perlu dikembangkan lebih lanjut.

Mengingat tumbuhan ini sangat mudah tumbuh namun di Indonesia belum dimanfaatkan secara optimal, maka ditulis buku ini untuk lebih memperkenalkan karamunting agar dapat dimanfaatkan secara optimal, baik sebagai bahan pangan maupun sebagai obat atau nutrasetikal. Dalam buku ini akan diuraikan tentang aspek biologi tumbuhan karamunting, pemanfaatan karamunting sebagai obat tradisional, kandungan zat aktif dalam berbagai bagian tumbuhan karamunting, serta hasil-hasil penelitian yang mengkonfirmasi aktivitas biologis karamunting.

Tiada gading yang tak retak. Buku ini tentu memiliki banyak kekurangan. Oleh sebab itu para penulis sangat

mengharap kritik dan masukan yang berharga untuk perbaikan buku ini di masa mendatang. Semoga tulisan ini bermanfaat.

Billahittaufiq wal hidayah

Wassalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh

Jakarta, 6 September 2019

Tim Penulis

DAFTAR ISI

Pengantar	i
Daftar Isi	iii
Pendahuluan	1
Aspek Biologis Karamunting	4
Pemanfaatan Karamunting sebagai Obat Tradisional	10
Kandungan Senyawa Dalam Tumbuhan Karamunting	12
– Kandungan nutrisi buah karamunting	13
– Kandungan senyawa bioaktif dalam buah karamunting	14
– Kandungan senyawa bioaktif dalam daun karamunting	17
– Kandungan senyawa bioaktif dalam akar dan batang karamunting	20
Aktivitas Biologis Karamunting	44
– Aktivitas antioksidan	45
– Aktivitas antibakteri	47
– Aktivitas antifungi	51
– Aktivitas anti-inflamasi	51
– Aktivitas antikanker	51
– Aktivitas fotoprotektif	54
– Aktivitas osteogenik	55
– Toksisitas	55
Daftar Pustaka	57

PENDAHULUAN

Karamunting adalah tumbuhan liar yang banyak tumbuh subur di berbagai wilayah Indonesia, namun belum banyak dimanfaatkan. Oleh karena itu sebuah proyek ilmiah “Agrofolio” (www.Agrofolio.eu/db) memasukkannya ke dalam daftar 240 spesies yang “terabaikan” atau “Neglected and Underutilized Crop Species”. Di Indonesia tumbuhan ini dikenal dengan berbagai nama, antara lain kemunting (Sumatera Utara, Sumatera Selatan), harimonting (Batak), karamuntiang (Sumatera Barat), kalimuntiong (Riau), karaduduk (Bangka), masisin (Kalimantan), dan lain sebagainya. Karamunting juga banyak ditemukan di negara-negara Asia Tenggara, antara lain Vietnam, China, Jepang, Thailand, Filipina, dan Malaysia. Di Vietnam dikenal dengan nama sim (Vietnam), sedangkan dalam bahasa Inggris disebut *rosemyrtle*. Di beberapa daerah lain di dunia, tumbuhan ini juga dikenal dengan nama *Australia myrtle*, *Ceylon hill cherry*, *Ceylon hill gooseberry*, *Downy myrtle*, *Downy rose myrtle*, *fluffy blueberry*, *Hill guava*, *Isenberg Bush*, *Rhodomyrtus*, *Rose myrtle*, atau *Tomentose rose myrtle*.

Kata *Rhodomyrtus* berasal dari bahasa Yunani *rhodon*, artinya merah dan *myrtose* artinya myrtle, yaitu nama sejenis tumbuhan berbunga suku Myrtaceae. Jadi *Rhodomyrtus* maksudnya adalah myrtle yang berbunga merah. Hal ini sangat terkait dengan sosok tumbuhan karamunting yang memiliki banyak bunga-bunga indah berwarna merah muda.

Karamunting sebenarnya bukan tumbuhan asli Indonesia, namun sekarang sudah menyebar dan banyak ditemukan di berbagai daerah di Indonesia, antara lain di pulau Sumatera (Sumatera Utara, Sumatera Barat, Sumatera Selatan), Pulau Bangka, Pulau Belitung, dan Pulau Kalimantan (Kalimantan Barat, Kalimantan Tengah). Di samping itu karamunting juga terdapat di berbagai negara Asia lainnya, antara lain di Malaysia, Filipina, Thailand, Vietnam, China, Jepang,

Karamunting termasuk dalam suku Myrtaceae, suku yang sama dengan jambu ketapang (*Psidium guajava*), jambang (*Syzygium cumini*), gowok (*Syzygium polycephalum*), dan salam (*Syzygium polyanthum*), yang semuanya merupakan tumbuhan yang buahnya enak dimakan dan juga berkhasiat medisinal. Di Indonesia sangat sedikit catatan atau laporan yang menginformasikan pemakaian bagian-bagian tumbuhan karamunting sebagai obat tradisional. Buah karamunting liar kadang-kadang diambil dan dimakan segar karena rasanya yang enak. Di beberapa negara Asia, yaitu Vietnam, China, dan Malaysia dilaporkan bahwa akar, daun, bunga, dan buah karamunting digunakan sebagai obat tradisional. Daun karamunting digunakan untuk mengobati kolik, disentri, dan sepsis. Juga ada laporan yang menyatakan bahwa daun karamunting digunakan untuk mengobati tuberkulosis, abses, perdarahan, dan ginekopati.

Penelitian tentang kandungan dan aktivitas biologis buah karamunting sudah banyak dilaporkan. Beberapa hasil penelitian mengungkapkan bahwa buahnya mengandung banyak senyawa senyawa fenolik, antara lain senyawa senyawa antosianin dan flavonoid. Kedua kelompok senyawa ini dikenal berperan penting dalam pencegahan dan pengobatan berbagai penyakit degeneratif termasuk penyakit-penyakit kardiovaskuler. Ada 19 senyawa fenolik dalam buah karamunting yang telah diidentifikasi, di antaranya golongan stilbena dan ellagitannin sebagai senyawa fenolik utama, diikuti oleh senyawa-senyawa turunan antosianin, turunan flavonol, dan asam galat. Di antara senyawa senyawa fenolik tersebut, yang paling dominan dan merupakan senyawa polifenol utama di dalam buah karamunting adalah piceatannol. Buah matang karamunting mengandung 2,3 mg piceatannol/gram berat buah kering. Kandungan ini 1000-2000 kali lebih besar dari pada kandungan piceatannaol di dalam buah anggur merah, yang selama ini dianggap sumber utama senyawa stilben dalam makanan. Buah karamunting juga merupakan buah yang cukup

tinggi nilai nutrisinya, dengan kandungan serat, vitamin dan mineral yang tinggi, namun kandungan lemak dan gula yang rendah.

Mengingat kandungan nutrisi dan senyawa-senyawa bioaktif yang terdapat dalam daun, buah, akar, dan bagian-bagian tumbuhan karamunting lainnya, nampaknya karamunting harus lebih dikembangkan lagi pemanfaatannya. Apa lagi tumbuhan ini merupakan salah satu tumbuhan yang sangat mudah tumbuh, tidak memerlukan perawatan yang rumit, bahkan cenderung bersifat invasif, maka perhatian terhadap pengembangan tumbuhan ini termasuk pemanfaatannya harus lebih ditingkatkan. Di Vietnam, buah karamunting sudah digunakan dalam industri (Son Phat Joint Stock Company, 2013) untuk membuat sejenis anggur buah yang dikenal dengan nama “rou sim”. Oleh karena itu karamunting juga sudah dibudidayakan secara besar-besaran, antara lain di Phu Quoc Island, di selatan Vietnam, bahkan sekarang sudah meluas ke wilayah Vietnam bagian selatan dan tengah. Di Indonesia, walaupun karamunting banyak tumbuh liar di berbagai daerah, namun belum ada upaya besar-besaran baik dalam hal membudidayakannya dalam usaha perkebunan maupun memanfaatkannya sebagai bahan baku industri padahal potensinya sebagai bahan makanan/minuman dan sebagai bahan baku obat atau nutrasetikal cukup besar.

ASPEK BIOLOGIS KARAMUNTING

Karamunting adalah salah satu tumbuhan berbunga yang termasuk dalam suku Myrtaceae, satu suku dengan jambu kelutuk (*Psidium guajava*), jamblang (*Syzygium cumini*), gowok (*Syzygium polycephalum*), dan salam (*Syzygium polyanthum*), yang semuanya merupakan tumbuhan yang buahnya enak dimakan dan juga berkhasiat medisinal. Karamunting banyak ditemukan di berbagai daerah di Indonesia, antara lain di pulau Sumatera (Sumatera Utara, Sumatera Barat, Sumatera Selatan), Pulau Bangka, Pulau Belitung, dan Pulau Kalimantan (Kalimantan Barat, Kalimantan Tengah). Di samping itu karamunting juga terdapat di berbagai negara Asia lainnya, antara lain di Malaysia, Filipina, Thailand, Vietnam, China, Jepang,

Karamunting dapat tumbuh di berbagai tipe tanah, termasuk tanah dengan kadar garam tinggi di tepi pantai, tetapi cukup peka terhadap siraman air yang mengandung banyak garam. Tumbuhan ini banyak ditemukan tumbuh subur di dataran rendah, di daerah yang panas, terpapar sinar matahari langsung, dengan tanah berpasir, tetapi karamunting juga dapat tumbuh di tanah yang lembab atau di hutan-hutan yang basah sampai ketinggian 2400 meter di atas permukaan laut, di tanah yang miskin unsur hara. Tumbuhan ini juga lebih menyukai tanah yang agak asam dibandingkan dengan tanah berkapur. Tumbuhan ini dapat menginvasi berbagai habitat, dari hutan pinus sampai semak *mangrove*. Karamunting dapat beradaptasi terhadap kebakaran, artinya dengan cepat dapat tumbuh bertunas kembali setelah terjadi kebakaran (Wei et al., 20019). Tumbuhan ini di Indonesia tumbuh liar, belum dikedarkan, tetapi di beberapa wilayah di Vietnam bagian Tengah dan Selatan sudah dikedarkan karena di Vietnam anggur buah karamunting sudah diproduksi secara besar-besaran dan dikenal dengan nama rou sim.

Karamunting merupakan perdu yang tumbuh cepat, umumnya tingginya sekitar 1-1,5 meter, namun dapat mencapai tinggi 4 meter. Daunnya berwarna hijau, letaknya berhadapan. Helai daun berbentuk oval, tepi rata, dan tulang daun berjumlah tiga dari pangkal. Permukaan atas daun berwarna hijau mengkilap, bagian bawah daun berwarna hijau abu-abu dan berbulu. Panjang daun sekitar 5-7 cm dan lebarnya 2-3 cm. Kata *tomentosa* diberikan kepada spesies ini karena penampilan daunnya yang hijau mengkilap pada permukaan atasnya dan berbulu pada permukaan bawahnya (Langeland and Craddock-Burks, 1998). Pada Gambar 1 dan 2 ditampilkan pohon karamunting dan daun karamunting secara lebih jelas.



Gambar 1. Pohon karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*)

Bunganya merupakan bunga tunggal atau berkelompok (klaster) 2-3 bunga, berdiameter 2,5-3 cm, berwarna merah muda (pink) sampai ungu dengan benang sari banyak dan tidak beraroma. Kelopak bunga berlekatan, jumlah mahkota bunga

lima dan putik satu (Gambar 3) (Burkill, 1993 dan Hermanto et al., 2013).



Gambar 2. Daun karamunting daun berbentuk oval, tepi rata, dan tulang daun berjumlah tiga dari pangkal.



Gambar 3. Bunga karamunting indah dengan lima helai mahkota berwarna merah muda dan banyak benang sari

Buah karamunting merupakan buah beri berbentuk lonjong, panjang sekitar 1-1,5 cm dan lebarnya sekitar 1 cm, dengan calyx yang persisten. Buah yang masih muda berwarna hijau dan rasanya kelat (getir), sedangkan yang masak berwarna merah ungu sampai hitam dan rasanya manis (Gambar 4). Kulit buah berbulu seperti beludru. Pada bagian atas buah terdapat kaliks yang persisten. Bagian dalam buah memiliki empat sampai enam ruang (pseudo-locules) yang dipisahkan oleh septa semu, berdaging lunak dan berair, serta mengandung banyak biji kecil-kecil tipis berukuran sekitar 1,5 mm (Gambar 5).

Buah karamunting yang sudah tua sangat juicy, rasanya manis segar, mengandung banyak vitamin dan mineral. Walaupun kulit buahnya tebal, namun ketika buah sudah tua, kulit buah menjadi sangat lunak dan dapat dimakan bersama dengan *pulp* atau bagian dalam buahnya yang terdiri dari daging buah dan biji. Buah yang sudah tua dapat dimakan langsung atau dibuat jus, juga dapat diolah menjadi selai, dodol, pie, tart, atau salad. Di Vietnam, buah karamunting diolah menjadi anggur (wine) yang disebut *rou sim* atau routusim (Liem, 2012).



Gambar 4. Buah karamunting, ketika masih muda berwarna hijau, sedangkan ketika sudah tua berwarna ungu kehitaman



Gambar 5. Buah dan biji karamunting

Menurut Latiff (1992), ada dua varietas karamunting, yaitu *R. tomentosa* var. *tomentosa* dan *R. tomentosa* var. *parviflora*. *R. tomentosa* var. *tomentosa* (sinonim: *Myrtus canescens* Lour) adalah varietas yang terdapat di Asia tenggara, China Selatan, dan Indo-China. Varietas ini memiliki daun tomentosa yang berwarna agak putih, ujung daunnya agak membulat atau tumpul (*obtusus*), tidak *apiculatus*. Tulang daunnya tidak *reticulatus*, dan panjang tangkai bunganya (pedicel) sekitar 1-2,5 cm. *R. tomentosa* var. *parviflora* (Alston) A.J. Scott (sinonim: *Rhodomyrtus parviflora* Alston) umumnya ditemukan di India dan Srilangka. Daunnya tomentosa berwarna krem atau agak kekuningan, dan ujung daunnya *apiculatus* (apiculate apex). Tulang daunnya *reticulatus*, dan panjang tangkai bunganya kurang dari 1 cm.

Menurut Hamrick and Godt (1996), keragaman genetik di dalam dan di antara populasi tumbuhan kemungkinan dapat disebabkan oleh sistem budidayanya. Hue et al. mengungkapkan bahwa 15 populasi *Rodomyrtus tomentosa*

yang ada di Malaysia memiliki keragaman genetik yang cukup tinggi (keragaman genetik populasi total = 0,2510; indeks informasi Shannon = 0,3897; persentase pita polimorfik = 95,29%) dengan analisis menggunakan petanda ISSR (inter-simple sequence repeat) (Hue et al., 2015). Diferensiasi genetik level tinggi (diferensiasi genetik antar populasi = 0,6534) dan aliran gen level rendah ($N_m = 0,2652$) juga tampak dalam populasi *R. tomentosa*.

Begitu pula Yao (2010) telah meneliti keragaman genetik *R. tomentosa* di Hongkong menggunakan petanda ISSR. Dalam penelitian ini diinvestigasi 300 individu tumbuhan karamunting dari 10 populasi karamunting yang tumbuh alami di Hongkong menggunakan primer 11 ISSR. Dari analisis ini terungkap bahwa terdapat variasi genetik level tinggi pada tingkat spesies. Koefisien keragaman genetik antar populasi relatif tinggi dan aliran genetik relatif rendah dibandingkan dengan spesies luar yang lain.

PEMANFAATAN KARAMUNTING SEBAGAI OBAT TRADISIONAL

Di Indonesia sangat sedikit catatan atau laporan yang menginformasikan pemakaian bagian-bagian tumbuhan karamunting sebagai obat tradisional. Namun di beberapa negara Asia, yaitu Vietnam, China, dan Malaysia dilaporkan bahwa akar, daun, bunga, dan buah karamunting digunakan sebagai obat tradisional (Do, 2011; Hamid et al., 2017). Daunnya digunakan untuk mengobati kolik, disentri, dan sepsis. Juga ada laporan yang menyatakan bahwa daun karamunting digunakan untuk mengobati tuberkulosis (Arya, 2011), abses, perdarahan, dan ginekopati (Wei, 2006). Di Thailand, akar karamunting digunakan secara tradisional sebagai obat demam, diare, dan disentri (Chuakul, 2005), dan dalam pengobatan tradisional China digunakan untuk mengobati infeksi saluran urin (Wei, 2006). Di Singapura, masyarakat Chinese menggunakan daun karamunting untuk mengurangi rasa sakit atau nyeri (analgesika), sedangkan akarnya digunakan untuk mengatasi perih atau sesak yang disebabkan karena asam lambung berlebihan (heartburn), dan bijinya sebagai tonikum untuk saluran cerna dan untuk mengobati gigitan ular. Di Indonesia, daunnya digunakan untuk mengobati luka (Liem, 2012). Ong and Nordiana (1999) melaporkan bahwa di Malaysia buah karamunting digunakan secara tradisional untuk mengobati disentri dan diare. Akar dan batangnya digunakan untuk meredakan sakit perut dan sebagai obat tradisional untuk ibu sehabis melahirkan. Di Vietnam, buah karamunting digunakan untuk meredakan diare dan disentri, dan untuk meningkatkan sistem imun tubuh (Do, 2011). Di samping itu, di Vietnam buah karamunting difermentasi untuk membuat anggur buah yang disebut “Ruou Sim” di Phu Quoc Island, Vietnam bagian Selatan. Di pulau ini terdapat perkebunan karamunting untuk menghasilkan buah karamunting yang

diperlukan untuk membuat anggur karamunting ini. Perkebunan ini pun meluas sampai ke provinsi lain di Vietnam Selatan dan Tengah.

Burkill (1966) dalam bukunya *Dictionary of The Economic Product of Malaysia Peninsula, vol. II* menyatakan bahwa secara tradisional karamunting telah digunakan sebagai obat cacing pada manusia, obat luka, kudis, sakit kepala, sakit perut dan diare, menahan pendarahan dan mencegah infeksi setelah melahirkan. Buahnya digunakan sebagai antibisa dan diare, dan dapat dibuat selai, yang di India disebut *thaonthi*. Kayunya mengandung zat warna yang dapat menghitamkan gigi, sedangkan sari akar karamunting, digunakan untuk pengobatan terhadap sakit jantung, diare, mengurangi rasa sakit setelah melahirkan dan untuk perawatan bekas luka pada kornea mata.

KANDUNGAN SENYAWA DALAM TUMBUHAN KARAMUNTING

Tumbuhan karamunting mengandung berbagai senyawa, lebih dari 100 jenis senyawa, yang mempunyai nilai medisinal, terutama dalam daun dan buahnya. Dari beberapa hasil penelitian telah berhasil diisolasi berbagai senyawa yang memiliki aktivitas biologis yang signifikan, sebagaimana yang disajikan dalam tabel 1. Senyawa-senyawa tersebut termasuk dalam golongan floroglusinol, flavonoid, terpenoid, tannin, glikosida antrasena, dan golongan senyawa lainnya. Struktur kimia senyawa-senyawa tersebut disajikan dalam tabel 2.

Isolasi dan penentuan struktur senyawa bioaktif dari karamunting pertama kali dilaporkan oleh Hui et al. pada tahun 1975 dan 1976 yang melaporkan beberapa senyawa triterpenoid dan steroid yang diisolasi dari daun karamunting. Setelah itu Lowry (1976) dan He et al. (1998) melaporkan identifikasi beberapa senyawa antosianin dari bunga karamunting, antara lain malvidin-3-glukosida, pelargonidin-3,5-biglukosida, delphinidin-3-galaktosida, dan cyanidin-3-galaktosida. Sejak tahun 2000 sampai saat ini cukup banyak penelitian yang melaporkan berbagai senyawa bioaktif yang berhasil diisolasi dan diidentifikasi, baik dari daun, buah, batang, maupun akar karamunting. Di samping itu beberapa penelitian juga mengungkapkan bahwa buah karamunting mengandung zat-zat nutrisi yang cukup baik, antara lain serat, asam lemak esensial, vitamin dan berbagai mineral. Kandungan nutrisi dan senyawa-senyawa bioaktif dalam daun dan buah karamunting menunjukkan potensi tumbuhan ini untuk dijadikan bahan baku nutrasetikal atau pangan fungsional, bahkan sebagai bahan baku obat dan kosmetik.

Kandungan nutrisi buah karamunting

Buah karamunting merupakan buah yang cukup tinggi nilai nutrisinya, dengan kandungan serat, vitamin dan mineral yang tinggi, namun kandungan lemak dan gula yang rendah. Buah karamunting mengandung 5,7 g protein/100 g berat kering, 5,1 g lemak/100 g berat kering, dan $7,9 \pm 0,22$ umol vitamin C/g berat kering. Serat dalam bentuk *dietary fiber* dalam buah karamunting sangat tinggi, yaitu sekitar $66,56 \pm 2,31\%$ berat kering, dengan serat larut (SDF=soluble dietary fiber) sekitar 7,60% dari total *dietary fiber*. Sebagian besar serat tak larut dalam buah karamunting terdapat dalam bentuk selulosa, yaitu sekitar 50% dari seluruh kandungan serat. Sebaliknya, kandungan gula dalam buah karamunting cukup rendah, yaitu 19,96% berat kering. Demikian pula kandungan lemaknya hanya sekitar $4,19 \pm 0,07\%$ berat kering (Huang et al., 2010).

Lai et al. (2015) menyatakan bahwa 150 g buah karamunting mengandung 69,94-87,43% RDI (Reference Daily Intake) serat, 2,63% RDI protein, 1,59-3,5% RDI lipid atau lemak, dan 5,65% RDI gula. Asam lemak utama yang terdapat dalam buah karamunting adalah asam linoleat dan asam palmitat, yaitu masing-masing sebesar 75,36% dan 10,45% dari asam lemak total yang terdapat dalam buah karamunting. Kandungan mineral dalam buah karamunting juga cukup tinggi, yaitu 221,76 mg kalium/150 g buah, 73,65 mg kalsium/150 buah, 3,23 mg mangan/150 g buah ($>100\%$ RDI), 1,54 mg besi/150 g buah, 0,61 mg Zinc/150 g buah, 0,40 mg tembaga/150 g buah (44,44% RDI). Kandungan vitamin C buah karamunting sekitar 5,62 mg/150 g buah, cukup rendah dibandingkan dengan buah-buahan tropis lainnya, dan kandungan vitamin E atau α - tokoferol sekitar 3,89 mg/150 g buah (38,90-51,87% RDI) lebih tinggi dibandingkan kandungan vitamin E dalam buah mangga dan alpukat (Lai et al., 2015).

Kandungan senyawa bioaktif dalam buah karamunting

Buah karamunting mengandung banyak senyawa-senyawa fenolik, yang umumnya memiliki potensi medisinal. Lai et al. (2015) mengungkapkan bahwa buah karamunting yang diperolehnya pada bulan Juli dan Agustus 2010 dari lima lokasi berbeda di Vietnam, yaitu pegunungan Hai Duong (HD1, HD2), Thai Nguyen (TN1, TN2) dan provinsi Hoa Binh (HB), mengandung $49,21 \pm 0,35$ mg senyawa-senyawa fenolik yang diukur sebagai asam gallat per gram ekstrak kering (Lai et al., 2015). Kandungan senyawa fenolik buah karamunting dari Vietnam yang diperoleh Lai et al. (2015) dua kali lebih tinggi dibandingkan dengan kadar senyawa fenolik yang dilaporkan Huang et al. (2010), yang meneliti kandungan senyawa fenolik dari buah karamunting yang diperoleh di Hongkong (24 ± 0.04 mg GAE/g berat kering). Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh berbagai faktor, antara lain variasi genetik, kondisi lingkungan, atau juga mungkin disebabkan oleh cara ekstraksi yang berbeda. Lai et al. (2015) melakukan ekstraksi senyawa-senyawa fenolik sebanyak 3 kali menggunakan campuran pelarut aseton:air:asam asetat (50:49:1, v/v/v), sedangkan Huang et al. (2010) melakukan ekstraksi sebanyak satu kali dengan metanol 80%.

Ada 19 senyawa fenolik dalam buah karamunting yang telah diidentifikasi, di antaranya golongan stilbena dan ellagitannin sebagai senyawa fenolik utama, diikuti oleh senyawa-senyawa turunan antosianin, turunan flavonol, dan asam galat. Di antara senyawa senyawa fenolik tersebut, yang paling dominan dan merupakan senyawa polifenol utama di dalam buah karamunting adalah piceatannol (Hamid et al., 2017; Lai et al., 2013; Lai et al., 2015). Lai et al. (2013) melaporkan bahwa buah matang karamunting mengandung 2,3 mg piceatannol/gram berat buah kering. Kandungan ini 1000-2000 kali lebih besar dari pada di dalam buah anggur merah, yang selama ini dianggap sumber utama senyawa stilben dalam makanan. Selama pematangan buah, kandungan piceatannol

dan senyawa-senyawa stilben lainnya, serta senyawa senyawa-senyawa ellagitannin dan flavonol menurun, sedangkan kandungan antosianin meningkat. Buah karamunting yang dipanen dari tumbuhan yang kenaungan (shade-grown) mengandung piceatannol lebih tinggi dibandingkan dengan yang tumbuh dalam lingkungan terpapar matahari langsung (Lai et al., 2013).

Ekstraksi buah karamunting kering dengan campuran asam trifluoroasetat:metanol 1:99 dan dilanjutkan dengan pemurnian menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) dan kromatografi kolom menghasilkan 6 senyawa antosianin yang teridentifikasi, yaitu cyanidin-3-O-glucoside, peonidin-3-O-glucoside, malvidin-3-O-glucoside, petunidin-3-O-glucoside, delphinidin-3-O-glucoside, and pelargonidin-3-glucoside, dan yang paling dominan atau paling besar konsentrasinya adalah *cyanidin-3-O-glucoside*, yaitu sebesar 29,4 mg/100 gram berat kering buah karamunting. Senyawa senyawa antosianin ini tidak hanya ditemukan di dalam daging buah dan cairan yang terdapat di dalam buah, tetapi juga ditemukan di dalam kulit buah karamunting (Liu et al., 2012; Cui et al., 2013). Selama proses pematangan buah, kandungan senyawa fenolik, piceatannol, senyawa senyawa turunan stilbena, ellagitannin dan flavonoid dalam buah karamunting menurun, sedangkan kandungan senyawa senyawa antosianin meningkat. Karamunting yang tumbuh di tempat yang terpapar sinar matahari langsung mengandung senyawa senyawa antosianin yang jauh lebih tinggi namun lebih rendah kandungan piceatannolnya dibandingkan yang tumbuh di tempat terlindung (Lai et al., 2013).

Wu et al. (2015) telah melakukan ekstraksi untuk memperoleh ekstrak kaya flavonoid dari buah karamunting. Buah karamunting diperoleh dari Guangzhou Medicine Market (Guangzhou, Guangdong, China). Ekstraksi dilakukan terhadap buah karamunting yang sudah dikeringkan pada suhu kamar, lalu dibuat serbuk (40 mesh). Serbuk diekstraksi selama 4 jam

sebanyak dua kali menggunakan refluks (70°C) dengan pelarut etanol 95%. Ekstrak yang diperoleh dikumpulkan lalu dipekatkan sampai kering menggunakan *vacuum evaporator* suhu 50°C. Ekstrak ini kemudian diekstrak kembali dengan petroleum-eter sebanyak dua kali ekstraksi, lalu fraksi larut air diambil dan dimurnikan menggunakan resin makroforus AB-8 dengan elusi menggunakan etanol 40%. Fraksi hasil elusi dikumpulkan, lalu dikeringkan, dan disimpan pada suhu 5°C. Ekstrak inilah yang disebut sebagai ekstrak kaya flavonoid. Ekstrak kaya flavonoid ini mengandung $62,09 \pm 2,63\%$ RE (rutin equivalent) flavonoid, sedangkan flavonoid total dalam buah karamunting sebesar $5,21 \pm 0,20$ mg RE/g berat kering. Ini menunjukkan kandungan senyawa-senyawa fenolik dalam buah karamunting setara dengan beberapa beberapa jenis buah-buahan beri yang lain, bahkan kandungan flavonoidnya 20 kali lebih besar dibandingkan dengan *cranberry*. Hasil analisis menggunakan UPLC–TOF-MS/MS (ultra-performance liquid chromatography-time of flight-MS terungkap bahwa ekstrak buah karamunting kaya flavonoid mengandung paling tidak enam senyawa flavonoid, yaitu myricetin, quercetin, dihydromyricetin, kaempferol, quercetin 7,40-diglucoside and vitexin (Wu et al., 2015).

Analisis HPLC dan GCMS (kromatografi gas-spektrometri massa) terhadap ekstrak kasar buah karamunting yang diperoleh dengan 4 macam pelarut, yaitu air, metanol, kloroform, dan petroleum eter, mengungkapkan bahwa keempat ekstrak ini mengandung alkaloid, senyawa-senyawa fenolik dan terpenoid. Di samping itu ekstrak air mengandung asam malat, asam galat, asam kafeat, asam dihidrokafeat, asam kuinat, asam oktadesenoat, galoilglukosa, dan asam brevolin karboksilat. Hasil penelitian ini juga mengungkapkan bahwa kandungan senyawa fenolik total dan flavonoid total pada ekstrak air lebih tinggi dibandingkan dengan ketiga ekstrak lainnya (ekstrak metanol, ekstrak kloroform, dan ekstrak petroleum eter), yaitu sebesar 66,515 mg GAE/g dan 1,828 mg

of QE/g. Namun demikian, ternyata dari keempat ekstrak ini yang menunjukkan daya antioksidan tertinggi adalah ekstrak metanol dibandingkan ketiga ekstrak lainnya termasuk ekstrak air, baik pada uji antioksidan menggunakan metode DPPH, FRAP, maupun *metal chelating assay*. Pada uji antioksidan dengan metode DPPH ekstrak metanol menunjukkan nilai IC₅₀ sebesar 107 µg/ml, pada uji antioksidan dengan metode FRAP kapasitas antioksidan sebesar 0,162 nm ditunjukkan oleh ekstrak konsentrasi 500µg/ml, sedangkan pada uji antioksidan dengan metode *Metal Chelating Assay* kemampuan antioksidan 36% ditunjukkan oleh ekstrak konsentrasi 100µg/ml. Analisis HPLC juga mengungkapkan adanya kuersetin, asam tannat dan asam gallat (Maskam, 2011; Maskam et al., 2014).

Hiranrat et al. (2012b) telah berhasil mengisolasi dan mengelusidasi struktur satu senyawa floroglusinol baru, yang diberi nama rhodomyrtosone I dan enam senyawa yang sudah diketahui strukturnya sebelumnya, termasuk stigmast-4-en-3-one, rhodomyrtone, rhodomyrtosone D, oleanolic acid, methyl gallate, and 3-*O*-methylelagic acid 4-*O*-rhamnopyranoside dari buah mentah karamunting (Hiranrat et al., 2012b). Pada tahun 2017, Zhuang et al. (2017) melaporkan sebuah senyawa baru yang diisolasi dari buah karamunting, yaitu watsonianone A.

Kandungan senyawa bioaktif dalam daun karamunting

Bagian tumbuhan karamunting yang paling banyak diteliti kandungan senyawa bioaktifnya adalah daunnya. Daun karamunting mengandung berbagai senyawa bioaktif, antara lain dari golongan flavonoid, terpenoid, tannin, floroglusinol, dan glukosida antrasena. Pada tahun 1975, Hui et al. (1975) telah melaporkan kandungan triterpenoid and steroid yang diisolasi dari daun karamunting, antara lain amyrin, amyrenonol, botulin, friedelin, lupeol. Pada tahun 1976 kelompok peneliti ini kembali melaporkan penemuan dua senyawa triterpenoid baru dari daun dan batang karamunting, yaitu 3β-hydroxy-21α-hop-22(29)-en-30-al dari daun

karamunting dan 3 β -acetoxy-12-oxo-oleanan-28,13 β -olide dari batang karamunting, selain 3 senyawa triterpenoid yang sudah dikenal, yaitu 21 α H-hop-22(29)en-3 β ,30-diol (dari daun), serta 3 β -acetoxy-11 α ,12 α -epoxyoleanan-28,13 β -olide dan 3 β -acetoxy-12 α -hydroxyoleanan-28, 13 β -olide (dari batang). Di samping itu dari ekstrak etanol daun karamunting ditemukan asam betulinat, asam ursolat dan asam alifitolat, sedangkan dari batang karamunting berhasil diisolasi asam betulonat, asam betulinat dan asam oleanolat (Hui and Li, 1976).

Berbagai glikosida flavon juga telah berhasil diisolasi dari daun karamunting, antara lain myricetin 3-O- α -L-furanoarabinoside, myricetin 3-O- β -D-glucoside, dan myricetin 3-O- α -L-rhamnoside (Hou et al., 1999). Sebelumnya, Yanze et al. (1998) telah berhasil mengisolasi empat senyawa tannin yang dapat terhidrolisis (hydrolysable tannins) dari daun dan akar karamunting, dan tiga di antaranya merupakan *C-glycosidic hydrolysable tannins*. Keempat senyawa tannin tersebut adalah pedunculagin(Rt-2), casuariin(Rt-3), castalagin(Rt-9) dan satu senyawa baru C-glycosidic hydrolysable tannin(Rt-8) yang diberi nama tomentosin.

Salni et al. (2002) menemukan satu senyawa antibiotika baru yang diisolasi dari daun karamunting, yaitu rhodomyrton (Salni et al., 2012). Kemudian Nojima et al. (2007) mematenkan senyawa baru piceatannol 40-O- β -D-glucopyranosida, yang diklaim sebagai senyawa antioksidan, antiinflamasi, pencerah kulit, anti penuaan dini (anti-aging), inhibitor tirosinase, dan kosmetik kulit dari daun karamunting (Nojima et al., 2007).

Hiranrat dan Mahabusarakam (2008) melaporkan empat senyawa baru yang telah diisolasi dari ekstrak aseton daun karamunting bersama dengan 6 senyawa yang sudah diketahui sebelumnya. Keempat senyawa baru tersebut adalah, tiga senyawa asilfloroglusinol, yang diberi nama rhodomyrtosones A-C, dan sebuah senyawa turunan lepstospermone, yang diberi nama rhodomyrtosone D. Pada tahun 2012, Hiranrat et al. (2012a) melaporkan tomentosone A dan B, dua senyawa

turunan floroglusinol heksasiklik yang bersifat antimalarial, yaitu dapat menghambat pertumbuhan parasit *Plasmodium falciparum* yang resisten terhadap klorokuin dengan nilai IC_{50} sebesar 1,49 μM dibandingkan dengan terhadap *Plasmodium falciparum* yang sensitif terhadap klorokuin dengan nilai IC_{50} sebesar 1,0 μM . Elusidasi struktur terhadap kedua senyawa ini mengungkapkan bahwa tomentosone B merupakan diastereomer dari tomentosone A. Pada tahun 2017, Hiranrat et al. (2017) melaporkan dua senyawa floroglusinol baru, yang diberi nama rhodomyrtosone G dan rhodomyrtosone H, yang diisolasi dari ekstrak heksana daun karamunting, bersama dengan tiga senyawa yang sudah diketahui sebelumnya, yaitu rhodomyrtone, tomentosone B, dan rhodomyrtosone C. Penentuan struktur senyawa-senyawa ini dilakukan dengan teknik 1D dan 2D spektroskopik konvensional dan dengan membandingkan dengan laporan-laporan penelitian sebelumnya.

Tung et al. (2009) telah mengisolasi 2 senyawa glikosida antrasena dari bagian di atas tanah (daun, batang dan buah) tumbuhan karamunting bersama dengan 3 senyawa yang sudah diketahui sebelumnya. Kedua senyawa glukosida antrasena tersebut adalah 4,8,9,10-tetrahydroxy-2,3,7-trimethoxyanthracene-6-O- β -D-glucopyranosida dan 2,4,7,8,9,10-hexahydroxy-3-methoxyanthracene-6-O- α -L-rhamnopyranoside (Tabel 2), keduanya bersifat osteogenik. Ketiga senyawa lain yang juga telah diisolasi adalah quercetin, myricetin, dan 3S,5R,6R,7E,9S)-megastiman-7-ene-3,5,6,9-tetrol. Beberapa tahun yang lalu, telah dilaporkan isolasi dan elusidasi senyawa-senyawa terpenoid dari daun karamunting, yaitu rhodomentone A and B (Liu et al., 2016a), tomentosenol A, 4S-focifolidione, 4R-focifolidione (Liu et al., 2016b), tomentodione E (Liu et al., 2018), rhodomyrtals A and B, tomentodiones A-D (Zhang et al., 2016a), tomentodiones E-M (Zhang et al., 2017). Ke-9 senyawa yang dilaporkan Zhang et al. (2017), tiga di antaranya, yaitu tomentodione E-G, merupakan seskuiterpenoid

yang terikat asam sinkarpat (syncarpic acid-conjugated sesquiterpenoids), dan enam senyawa yang lain (tomentodione H-M) merupakan monoterpenoid yang terikat asam sinkarpat (syncarpic acid-conjugated monoterpenoids). Tomentodione merupakan contoh pertama dari senyawa *β -calacorene-based meroterpenoids* (Zhang et al., 2017). Pada tahun 2018, Zhang et al. (2018) kembali melaporkan telah mengisolasi dan mengidentifikasi 18 senyawa turunan floroglusinol yang diisolasi dari daun karamunting, dan 7 di antaranya merupakan senyawa yang belum pernah dilaporkan sebelumnya. Ketujuh senyawa baru ini telah dielusidasi strukturnya, yaitu tomentodione N-T. Struktur senyawa-senyawa ini dapat dilihat dalam Tabel 2.

Kandungan senyawa bioaktif dalam akar dan batang karamunting

Hui et al. (1975) dan Hui dan Li (1976) telah mengisolasi dan mengidentifikasi beberapa senyawa triterpenoid dari batang karamunting, yaitu taraxerol, botulin, botulin-3-acetate, 3β -acetox-11 α ,12 α -epoxyoleanan-28,13 β -olide, 3β -acetox-12 α -hydroxyoleanan-28, 13 β -olide, dan 3β -acetox-12-oxo-oleanan-28,13 β -olide (Hui et al., 1975; Hui and Li, 1976). Hiranrat et al. (2012b) telah mengisolasi dan mengelusidasi struktur suatu senyawa yang merupakan turunan asam flavelat, yaitu 3,3',4,4'-tetra-O-methylflavellagic acid dan enam senyawa yang telah diketahui sebelumnya, yaitu *trans*-triacontyl-4-hydroxycinnamate, 3-O-(*E*)-coumaroyloleanolic acid, (-)-(2*R*,3*R*)-1,4-O-diferuloylsecoisolariciresinol, arjunolic acid, 4-hydroxy-3-methoxy-benzoic acid, dan asam gallat, dari batang karamunting. Hiranrat et al. (2012b) mengisolasi 7 senyawa aktif dari ekstrak metanol buah mentah karamunting yang sudah dibuat serbuk kering, yaitu stigmast-4-en-3-one, rhodomyrtone, rhodomyrtosone I, rhodomyrtosone D, oleanolic acid, methyl gallate dan 3-O-methylellagic acid 4-O- α -rhamnopyranoside. Zhang et al. (2016b) melaporkan dua

senyawa triterpenoid baru yang diisolasi dari akar karamunting bersama dengan lima senyawa yang sudah dikenal sebelumnya. Kedua senyawa triterpenoid baru tersebut diberi nama tomentoid A dan tomentoid B.

Pada tahun 2018, Tong et al. (2018) melaporkan penemuan satu senyawa baru golongan triterpenoid polihidroksi oleanan dari akar karamunting, yaitu 2 α ,3 β ,6 β ,23,29-pentahydroxyolean-12-en-28-oic acid, bersama dengan empat senyawa triterpenoid oleanane yang sudah dilaporkan sebelumnya, yaitu stachlic acid A (Yang et al. 2006), terminolic acid (Li et al. 2002), arjunolic acid (Xiong et al. 2013), 23-trans- p-coumaroyloxy-2 α ,3 β -dihydroxyolean- 12-en-28-oic acid (Xiong et al. 2013) dan dua senyawa triterpenoid ursane yang juga sudah pernah dilaporkan sebelumnya, yaitu 2 α ,3 β ,19 α ,23-tetrahydroxyurs-12-en-28-oic acid (Seto et al. 1984) dan Niga-ichigo- side F1 (Seto et al. 1984).

Tabel 1. Senyawa aktif yang telah diisolasi dari tumbuhan karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*)

No	Nama senyawa	Golongan senyawa	Rujukan	Sumber
1	Rhodomyrton	Floroglusinol	Salni et al., 2002 (daun) Hiranrat et al. (2012b): buah mentah Hiranrat et al. (2017)	daun buah mentah
2	Rhodomyr-tosone A	Floroglusinol	Hiranrat and Mahabusarakam (2008)	daun
3	Rhodomyr-tosone B	Floroglusinol	Hiranrat and Mahabusarakam (2008)	daun
4	Rhodomyr-tosone C	Floroglusinol	Hiranrat and Mahabusarakam (2008) Hiranrat et al. (2017)	daun daun (ekstrak heksana)
5	Rhodomyr-tosone D	Floroglusinol, turunan leptospermon	Hiranrat and Mahabusarakam (2008) dari daun Hiranrat et al, 2016b dari buah mentah	daun buah mentah
6	Rhodomyr-tosone G	Floroglusinol	Hiranrat et al. (2017)	Daun (ekstrak heksana)
7	Rhodomyr-tosone H	Floroglusinol	Hiranrat et al. (2017)	Daun (ekstrak heksana

No	Nama senyawa	Golongan senyawa	Rujukan	Sumber
				)
8	Rhodomyr-tosone I	Floroglusinol	Hiranrat et al. (2012b)	buah mentah
9	Rhodomenton A	Terpenoid	Liu et al (2016a)	Daun
10	Rhodomenton B	Terpenoid	Liu et al (2016a)	Daun
11	Rhodomyr-tials A	Meroterpenoi d	Zhang et al. (2016a)	Daun
12	Rhodomyr-tials B	Meroterpenoi d	Zhang et al. (2016a)	Daun
13	Tomentosin	C-glycosidic hydrolysable tannin(Rt-8)	Yanze et al. (1998)	daun dan akar
14	Tomentoson A	Floroglusinol heksasiklik	Hiranrat et al. (2012a)	
15	Tomentoson B	Floroglusinol heksasiklik	Hiranrat et al. (2012a) Hiranrat et al. (2017)	daun (ekstrak heksan)
16	Tomentodion A	Terpenoid	Zhang et al. (2016a)	Daun
17	Tomentodion B	Terpenoid	Zhang et al. (2016a)	Daun
18	Tomentodion C	Terpenoid	Zhang et al. (2016a)	Daun
19	Tomentodion D	Terpenoid	Zhang et al. (2016a)	Daun
20	Tomentodion E	Terpenoid	Zhang et al. (2017); Liu et al. (2018)	Daun
21	Tomentodion F	Terpenoid	Zhang et al. (2017)	Daun
22	Tomentodion G	Terpenoid	Zhang et al. (2017)	Daun
23	Tomentodion H	Terpenoid	Zhang et al. (2017)	Daun

No	Nama senyawa	Golongan senyawa	Rujukan	Sumber
24	Tomentodion I	Terpenoid	Zhang et al. (2017)	Daun
25	Tomentodion J	Terpenoid	Zhang et al. (2017)	Daun
26	Tomentodion K	Terpenoid	Zhang et al. (2017)	Daun
27	Tomentodion L	Terpenoid	Zhang et al. (2017)	Daun
28	Tomentodion M	Terpenoid	Zhang et al. (2017)	Daun
29	Tomentodion N	Floroglusinol	Zhang et al. (2018)	daun
30	Tomentodion O	Floroglusinol	Zhang et al. (2018)	daun
31	Tomentodion P	Floroglusinol	Zhang et al. (2018)	daun
32	Tomentodion e Q	Floroglusinol	Zhang et al. (2018)	daun
33	Tomentodion R	Floroglusinol	Zhang et al. (2018)	daun
34	Tomentodion S	Floroglusinol	Zhang et al. (2018)	daun
35	Tomentodion T	Floroglusinol	Zhang et al. (2018)	daun
36	Tomentodion	Flavonoid	Fahmi et al. (2004) 27	
37	Tomentosenol A	Terpenoid	Liu et al. (2016b)	Daun
38	Tomentoid A	Triterpenoid	Zhang et al. (2016b)	akar
39	Tomentoid B	Triterpenoid	Zhang et al. (2016b)	akar
40	Piceatannol	Stilbene	Lai et al. (2013)	buah
41	Combretol	Flavonoid	Fahmi et al. (2004)	batang dan ranting

No	Nama senyawa	Golongan senyawa	Rujukan	Sumber
42	Cyanidin-3-galactoside	Flavonoid	Hou et al. (1999)	
43	Cyanidin-3-O-glucoside	Flavonoid	Cui et al. (2013)	
44	Delphinidin-3-galactoside	Flavonoid	Hou et al. (1999)28	
45	Delphinidin-3-O-glucoside	Flavonoid	Cui et al. (2013) 19	
46	Pelargonidin-3,5-biglucoside	Flavonoid	Hou et al. (1999)	
47	Pelargonidin-3-glucoside	Flavonoid	Cui et al. (2013)	
48	Peonidin-3-O-glucoside	Flavonoid	Cui et al. (2013)	
49	Malvidin-3-O-glucoside	Flavonoid	Cui et al. (2013)	
50	Petunidin-3-O-glucoside	Flavonoid	Cui et al. (2013)	
51	Myricetin 3-O- α -L-furano-arabinoside	Flavonoid	Hou et al. (1999)	
52	Quercetin-7,4'-diglukosida	Flavonoid	Wu et al. (2015)	buah
53	Quercetin	Flavonoid	Wu et al. (2015); Tung et al. (2009)	buah bagian di atas tanah (daun, buah, batang)
54	Myricetin	Flavonoid	Wu et al. (2015) Tung et al. (2009) 22	buah bagian di atas tanah

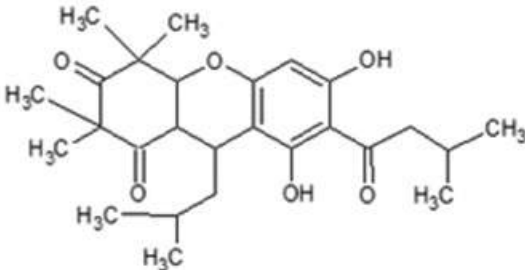
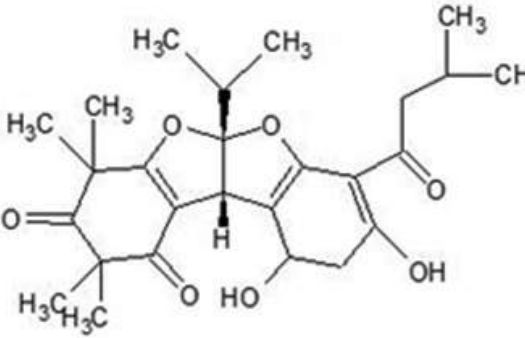
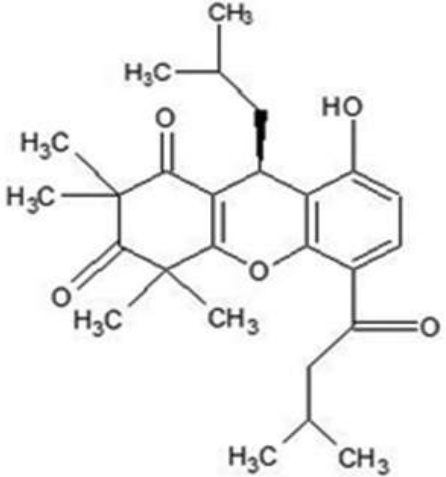
No	Nama senyawa	Golongan senyawa	Rujukan	Sumber
55	Dihidromirisetin	Flavonoid	Wu et al. (2015)	buah
56	Myricetin 3-O- β -D-glucoside		Hou et al., 1999	daun
57	Myricetin 3-O- α -L-rhamnoside		Hou et al., 1999	daun
58	Kaempferol	Flavonoid	Wu et al. (2015)	buah
59	Vitexin	Flavonoid	Wu et al. (2015)	buah
60	Friedelin	Terpenoid	Hui et al. (1975)	daun
61	Lupeol	Triterpenoid	Hui et al. (1975)	Daun
62	Amyrin	Triterpenoid	Hui et al. (1975)	Daun
63	Amyrenolol	Triterpenoid	Hui et al. (1975)	Daun
64	Botulin	Triterpenoid	Hui et al. (1975)	Daun
65	3 β -hydroxy-21 α -hop-22(29)-en-30-al	Triterpenoid	Hui and Li (1976)	Daun
66	21 α H-hop-22(29)-en-3 β ,30-diol	Triterpenoid	Hui and Li (1976)	Daun
67	3 β -acetoxy-12-oxo-oleanan-28,13 β -olide	Triterpenoid	Hui and Li (1976)	Batang
68	3 β -acetoxy-11 α ,12 α -epoxyoleanan-28,13 β -olide	Triterpenoid	Hui and Li (1976)	Batang
69	3 β -acetoxy-12 α -hydroxy-oleanan-28,13 β -olide	Triterpenoid	Hui and Li (1976)	Batang
70	asam betulinat		Hui and Li (1976)	Daun dan batang

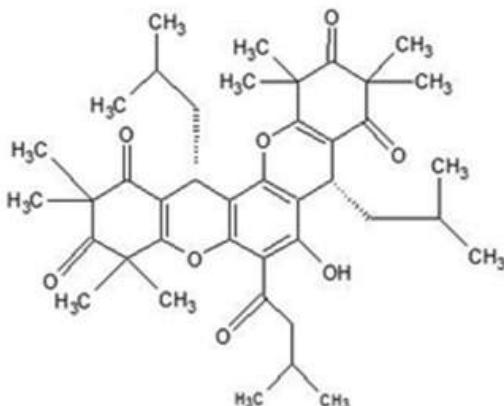
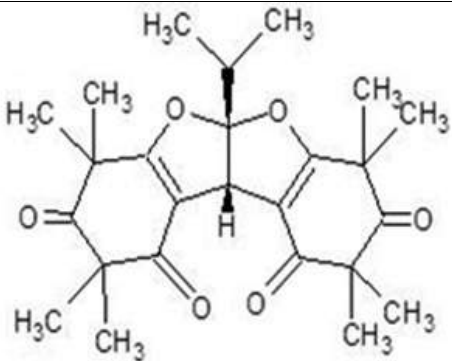
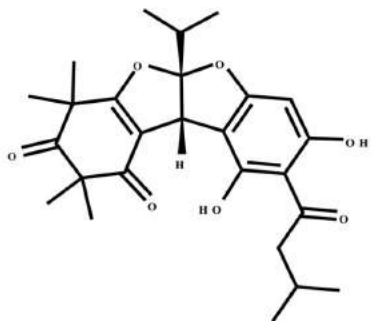
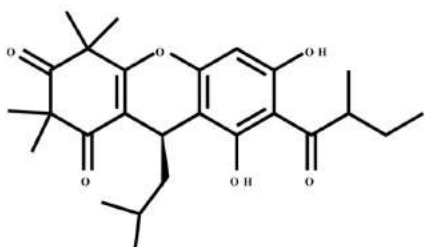
No	Nama senyawa	Golongan senyawa	Rujukan	Sumber
71	Asam betulonat		Hui and Li (1976)	Batang
72	asam ursolat		Hui and Li (1976)	Daun
73	asam alifitolat		Hui and Li (1976)	Daun
74	asam oleanolat		Hui and Li (1976)	Batang
75	Terminolic acid	Triterpenoid oleanane	Tong et al. (2018)	Akar
76	Arjunolic acid	Triterpenoid oleanane	Tong et al. (2018)	Akar
77	Stachlic acid A	Triterpenoid oleanane	Tong et al. (2018)	Akar
78	2 α ,3 β ,6 β ,23,29-penta-hydroxyolean-12-en-28-oic acid	Triterpenoid polihidroksi oleanan	Tong et al. (2018)	Akar
79	23-trans- p-coumaroyloxy-2a,3b-dihydroxyolean-12-en-28-oic acid	Triterpenoid oleanane	Tong et al. (2018)	Akar
80	2a,3b,19a,23-tetrahydroxyurs-12-en-28-oic acid	Triterpenoid ursane	Tong et al. (2018)	Akar
81	Niga-ichigoside F1	Triterpenoid ursane	Tong et al. (2018)	Akar
82	4S-focifolidione	Terpenoid	Liu et al. (2016b)	Daun
83	4R-focifolidione	Terpenoid	Liu et al. (2016b)	Daun
84	Pedunculagin (27)	Tannin	Yanze et al. (1998)	daun dan akar

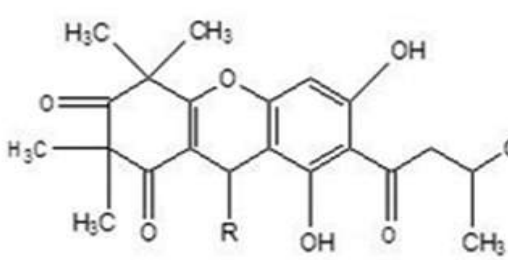
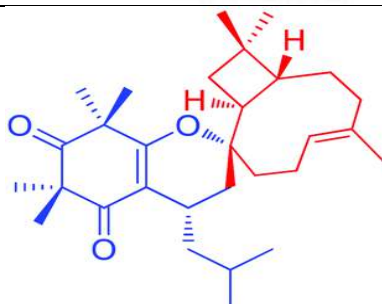
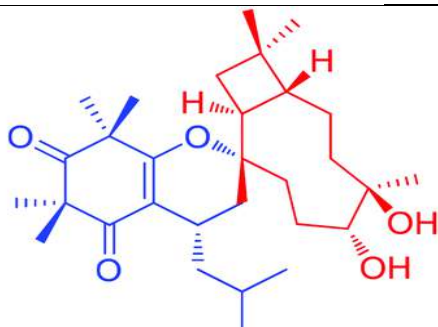
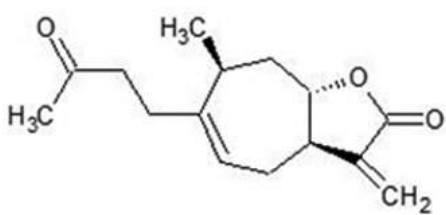
No	Nama senyawa	Golongan senyawa	Rujukan	Sumber
85	Casuariin (28)	Tannin	Yanze et al. (1998)	daun dan akar
86	Castalagin	Tannin	Yanze et al. (1998)	daun dan akar
87	4,8,9,10-tetrahydroxy-2,3,7-trimethoxyanthracene-6-O- β -D-glucopyranoside	glikosida antrasena	Tung et al. (2009) 22	bagian di atas tanah (daun, buah, batang)
88	2,4,7,8,9,10-hexahydroxy-3-methoxyanthracene-6-O- α -L-rhamnopyranoside	glikosida antrasena	Tung et al. (2009) 22	bagian di atas tanah (daun, buah, batang)
89	3S,5R,6R,7E,9S)-megastiman-7-ene-3,5,6,9-tetrol		Tung et al. (2009)	bagian di atas tanah (daun, buah, batang)
90	Taraxerol		Hui et al. (1975)	
91	Trans-triacontyl-4-hydroxycinnamate		Hiranrat et al. (2012b)	batang
92	3,3',4,4'-tetra-O-methylflavellagic acid		Hiranrat et al. (2012b)	
93	3-O-(E)-coumaroyl cinnamic acid		Hiranrat et al. (2012b)	batang

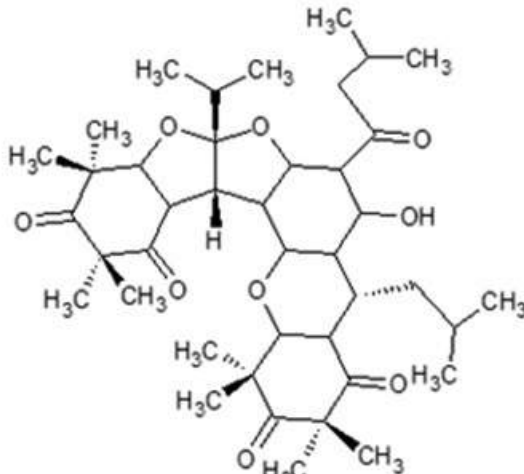
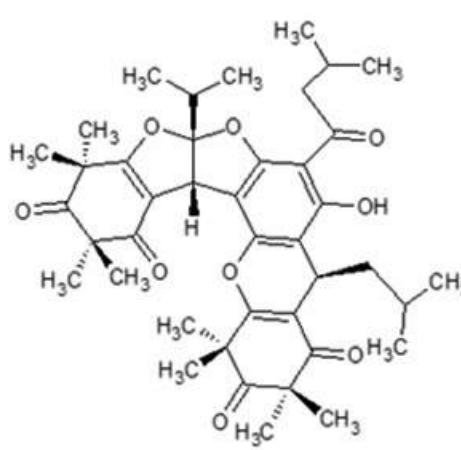
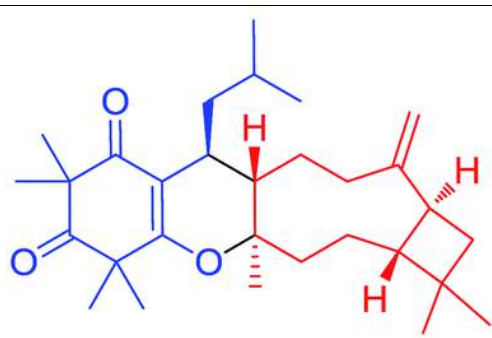
No	Nama senyawa	Golongan senyawa	Rujukan	Sumber
94	(-)-(2R,3R)-1,4-O-diferuloylsecoisolari ciresinol		Hiranrat et al. (2012b)	batang
95	Arjunolic acid		Hiranrat et al. (2012b)	batang
96	4-hydroxy-3-methoxy-benzoic acid		Hiranrat et al. (2012b)	batang
97	Asam galat		Hiranrat et al. (2012b)	batang
98	Stigmast-4-en-3-one		Hiranrat et al. (2012b)	buah mentah
99	Oleanolic acid		Hiranrat et al. (2012b)	buah mentah
100	Methyl gallate		Hiranrat et al. (2012b)	buah mentah
101	3-O-methylellagic acid 4-O- α -rhamnopyran oside		Hiranrat et al. (2012b)	buah mentah
102	Watsonianone A		Zhuang et al. (2017)	buah

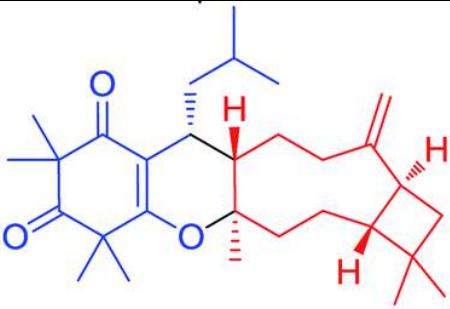
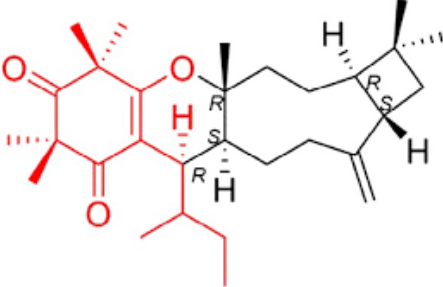
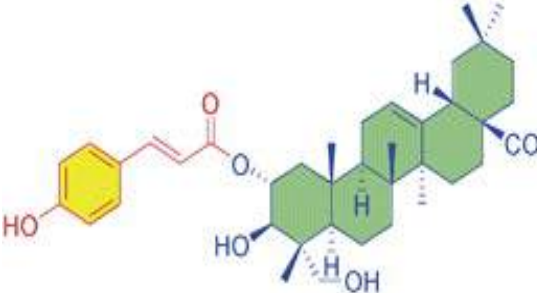
Tabel 2. Struktur kima senyawa aktif yang telah diisolasi dari buah dan daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*)

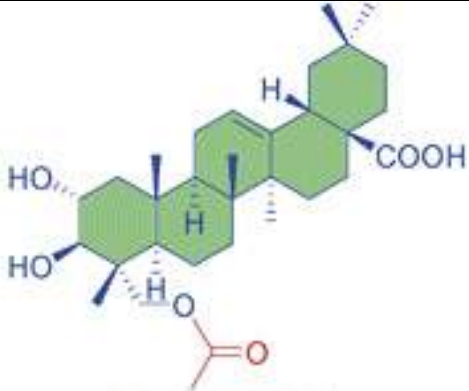
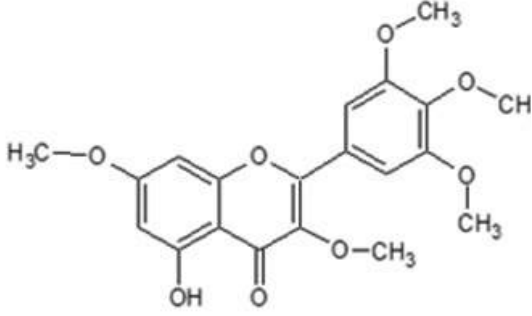
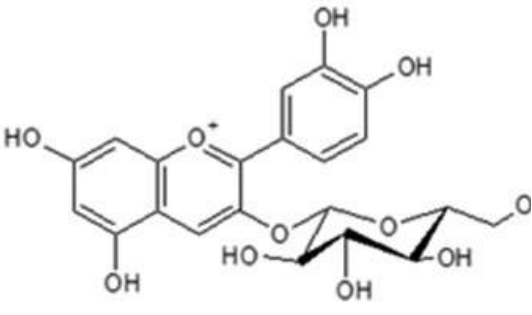
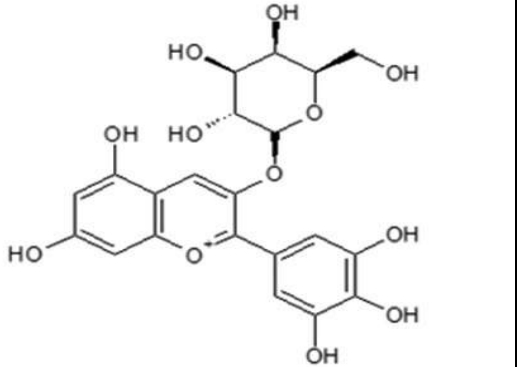
No	Nama senyawa	Struktur kimia	Rujukan
1	Rhodomyrtone		Salni et al. (2002)
2	Rhodomyrton A		Hiranrat and Mahabusa rakam (2008)
3	Rhodomyrton B		Hiranrat and Mahabusa rakam (2008)

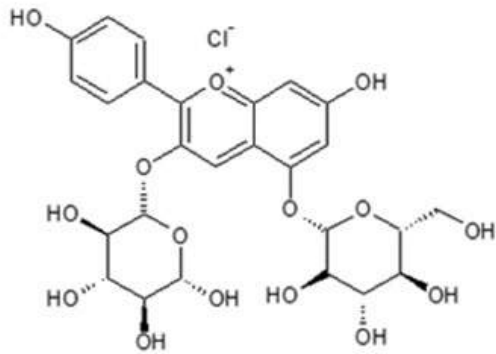
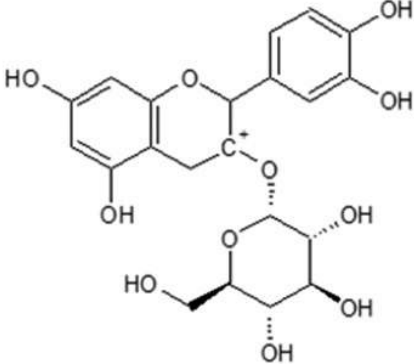
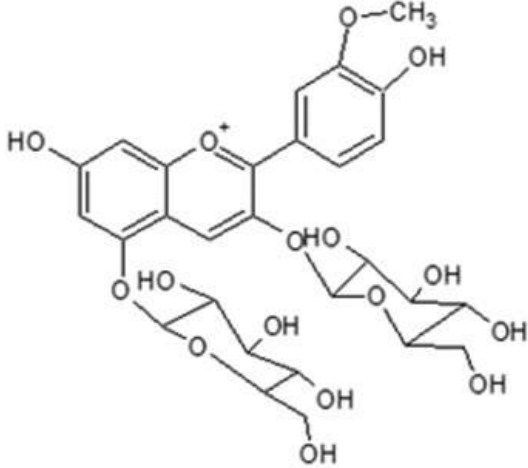
No	Nama senyawa	Struktur kimia	Rujukan
4	Rhodomirtoson C		Hiranrat and Mahabusa rakam (2008)
5	Rhodomirtoson D		Hiranrat and Mahabusa rakam (2008)
6	Rhodomirtoson G		Hiranrat et al., 2017
7	Rhodomirtoson H		Hiranrat et al., 2017

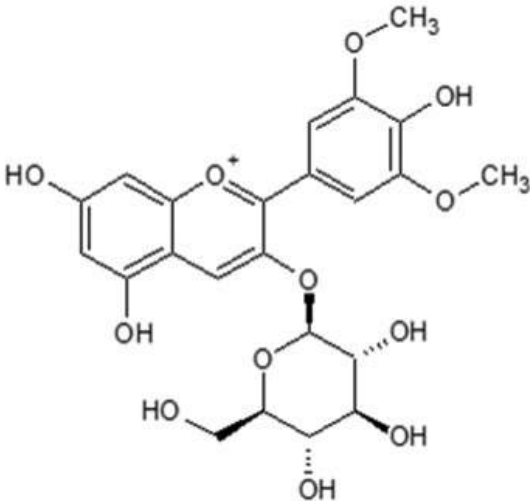
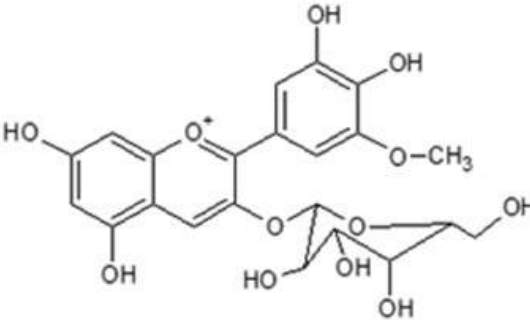
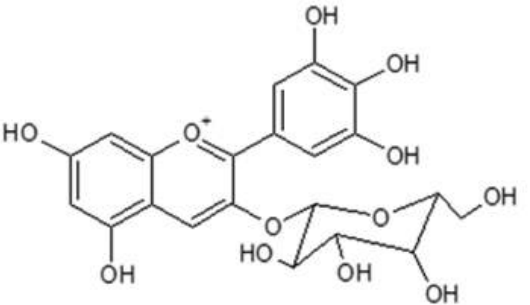
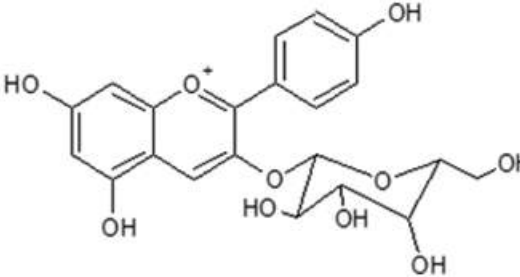
No	Nama senyawa	Struktur kimia	Rujukan
8	Rhodomyrton I	 R = isobutyl	Hiranrat et al. (2012b)
9	Rhodomenton A		Liu et al (2016a)
10	Rhodomenton B		Liu et al (2016a)
11	Tomentosin		Yanze et al. (1998) Liu et al. (1997)

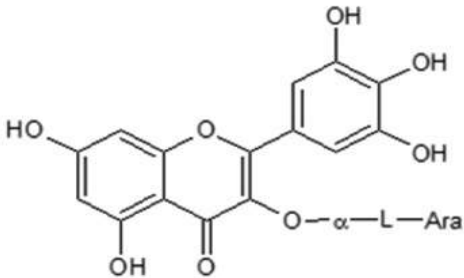
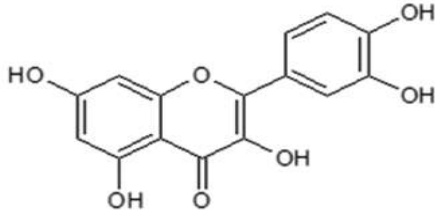
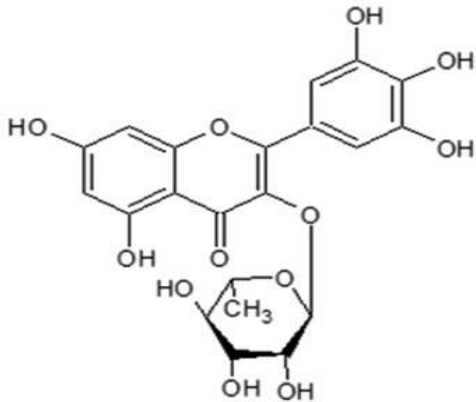
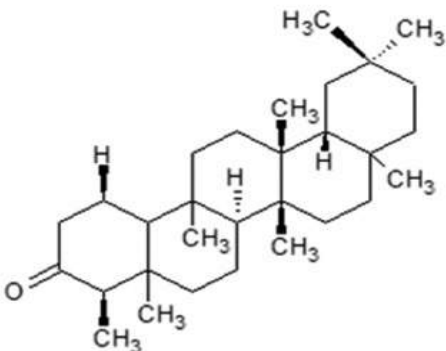
No	Nama senyawa	Struktur kimia	Rujukan
12	Tomentosone A		Hiranrat et al. (2012a)
13	Tomentosone B		Hiranrat et al. (2012a) 26
14	Tomentodione A	 tomentodione A	Zhang et al. (2016a)

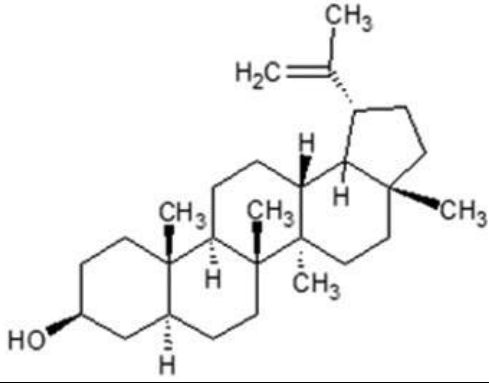
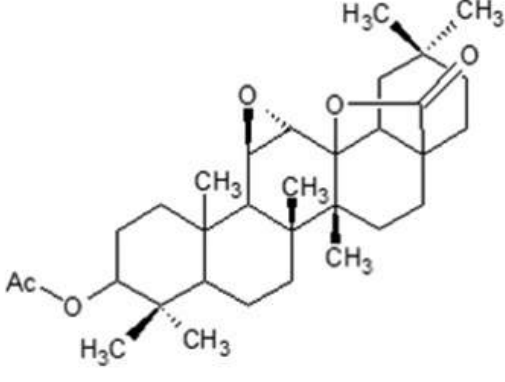
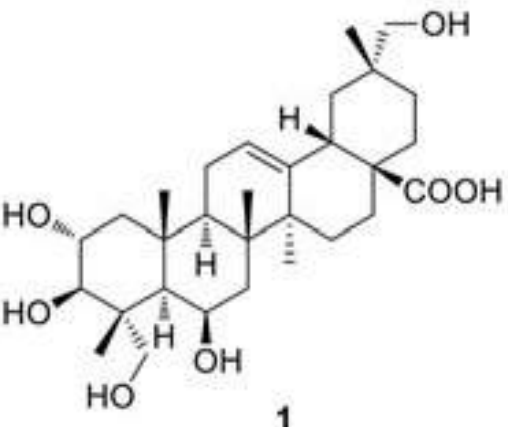
No	Nama senyawa	Struktur kimia	Rujukan
15	Tomentodione B	 tomentodione B	Zhang et al. (2016a)
16	Tomentodione E		
17	Tomentosenol A	 Tomentosenol A (I)	Liu et al. (2016b)
18	Tomentoid A		Zhang et al., 2016b

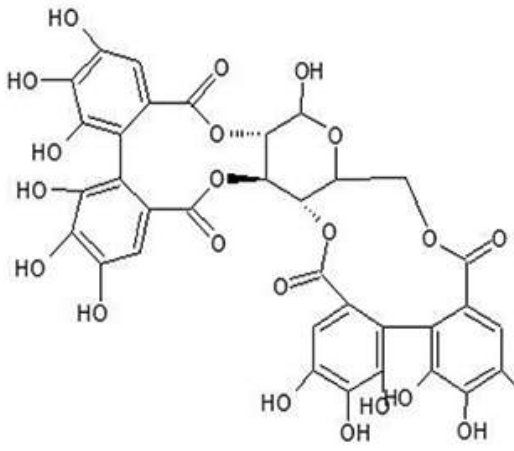
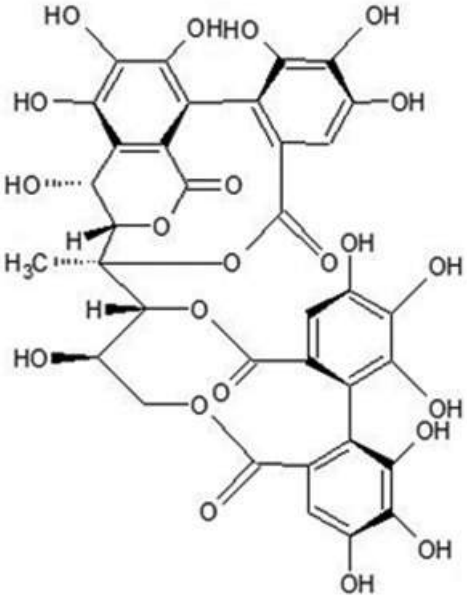
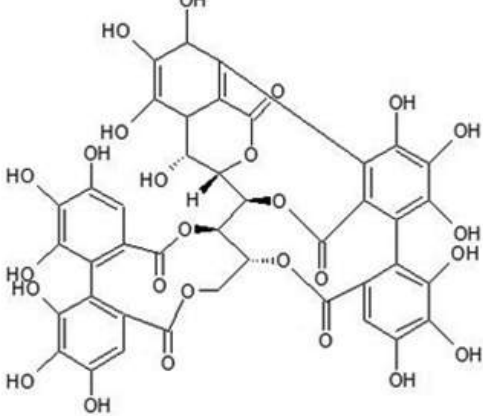
No	Nama senyawa	Struktur kimia	Rujukan
19	Tomentoid B		Zhang et al., 2016b
20	Combretol		Fahmi et al. (2004)
21	Cyanidin-3-galactoside		Hou et al. (1999)
22	Delphinidin-3-galactoside		Hou et al. (1999)

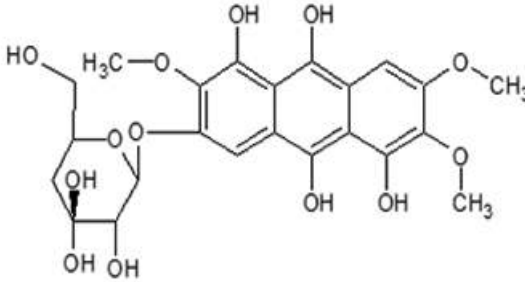
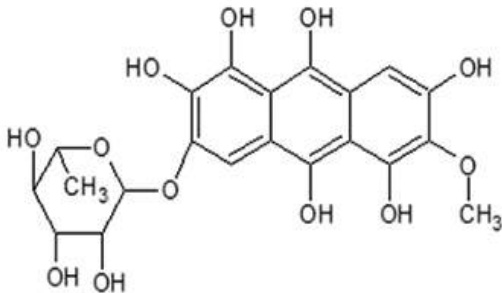
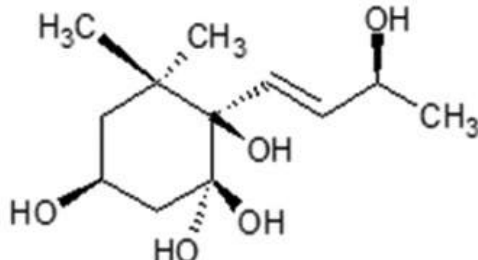
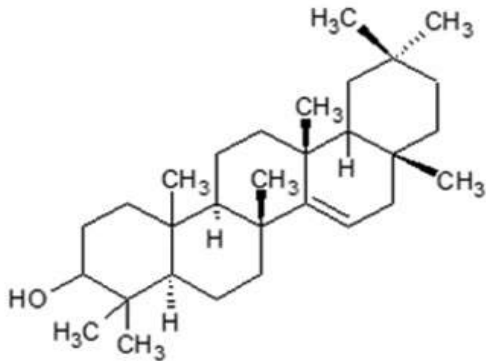
No	Nama senyawa	Struktur kimia	Rujukan
23	Pelargonidin-3,5-biglucoside		Hou et al. (1999)
24	Cyanidin-3-O-glucoside		Cui et al. (2013)
25	Peonidin-3-O-glucoside		Cui et al. (2013)

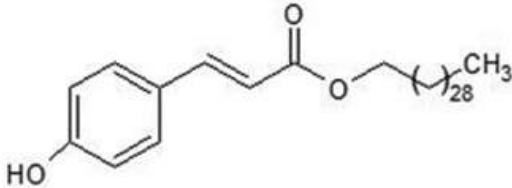
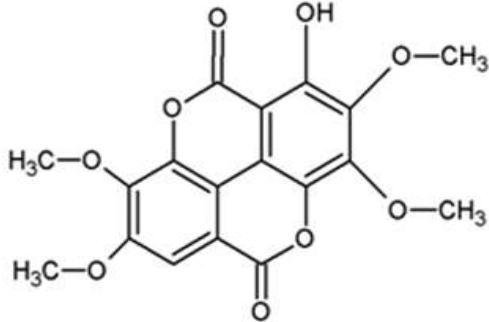
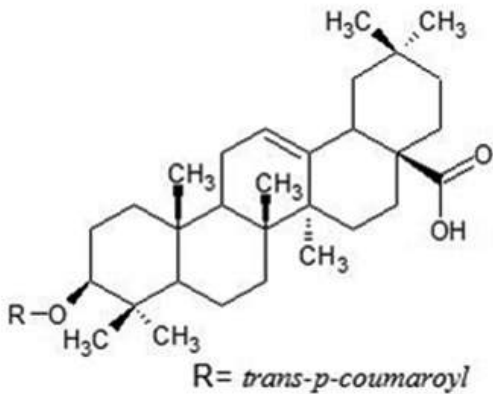
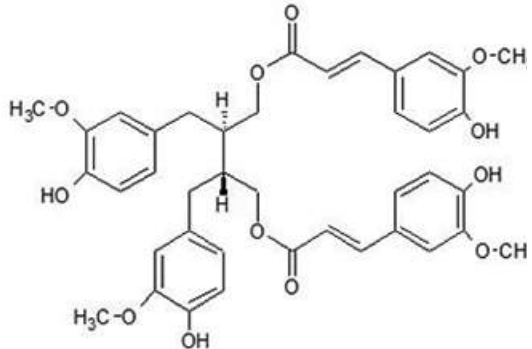
No	Nama senyawa	Struktur kimia	Rujukan
26	Malvidin-3-O-glucoside		Cui et al. (2013)
27	Petunidin-3-O-glucoside		Cui et al. (2013) 19
28	Delphinidin-3-O-glucoside		Cui et al. (2013)
29	Pelargonidin-3-glucoside		Cui et al. (2013)

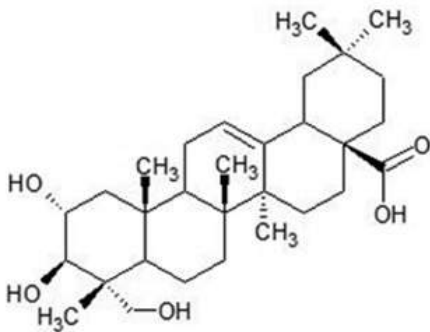
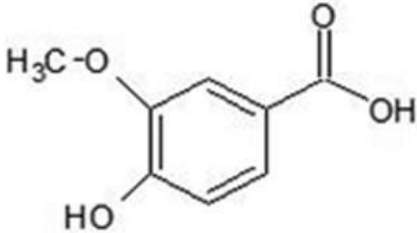
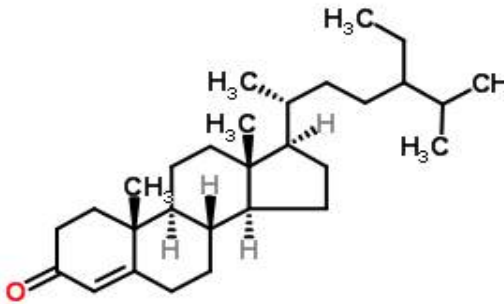
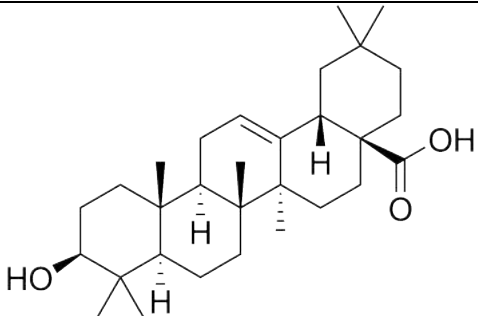
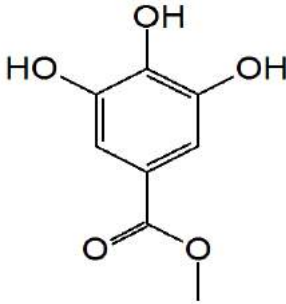
No	Nama senyawa	Struktur kimia	Rujukan
30	Myricetin 3-O- α -L-furanoarabinoside		Hou et al. (1999)
31	Quercetin		Tung et al. (2009)
32	Myricetin		Tung et al. (2009)
33	Friedelin		Hui et al. (1975)

No	Nama senyawa	Struktur kimia	Rujukan
34	Lupeol		Hui et al. (1975)
35	3 β -Acetoxy-11 α , 12 α -epoxyoleanan-28, 13 β -olide		Wai-Haan et al. (1976)
36	2 α ,3 β ,6 β ,23,29-pentahydroxyolean-12-en-28-oic acid		Tong et al., 2018

No	Nama senyawa	Struktur kimia	Rujukan
37	Pedunculagin		Liu et al. (1997)
38	Casuariin		Liu et al. (1997)
39	Castalagin		Liu et al. (1997)

No	Nama senyawa	Struktur kimia	Rujukan
40	4,8,9,10-tetrahydroxy-2,3,7-trimethoxyanthracene-6-O- β -D-glucopyranoside		Tung et al. (2009)
41	2,4,7,8,9,10-hexahydroxy-3-methoxyanthracene-6-O- α -L-rhamnopyranoside		Tung et al. (2009)
42	3S,5R,6R,7E,9S)-megastiman-7-ene-3,5,6,9-tetrol		Tung et al. (2009)
43	Taraxerol		Hui et al. (1975)

No	Nama senyawa	Struktur kimia	Rujukan
44	Trans-triacontyl-4-hydroxy-cinnamate		Hiranrat et al. (2012b)
45	3,3',4,4'-tetra-O-methylflavellagic acid		Hiranrat et al. (2012b)
46	3-O-(E)-coumaroyl-oleanolic acid	 $R = \text{trans-}p\text{-coumaroyl}$	Hiranrat et al. (2012b)
47	(-)-(2R,3R)-1,4-O-diferuloyl-secoisolariciresinol		Hiranrat et al. (2012b)

No	Nama senyawa	Struktur kimia	Rujukan
48	Arjunolic acid		Hiranrat et al. (2012b)
49	4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid		Hiranrat et al. (2012b)
50	Stigmast-4-en-3-one		Hiranrat et al. (2012b)
51	Oleanolic acid		Hiranrat et al. (2012b)
52	Methyl gallate		Hiranrat et al. (2012b)

AKTIVITAS BIOLOGIS KARAMUNTING

Beberapa penelitian telah mengkonfirmasi aktivitas biologis dari beberapa bagian tumbuhan karamunting. Bagian tumbuhan yang paling banyak diteliti adalah bagian daunnya dan yang kedua adalah buahnya. Dari hasil-hasil penelitian tersebut terungkap bahwa daun karamunting memiliki aktivitas antioksidan, antikanker, antibakteri, antifungi, antiinflamasi, sedangkan buah karamunting memiliki aktivitas antioksidan, antibakteri, fotoprotektif, dan lain-lain (Tabel 3)

Tabel 3. Aktivitas ekstrak dan senyawa-senyawa bioaktif dalam tumbuhan karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*)

No.	Aktivitas biologis	Bahan bioaktif	Pustaka
1	Antioksidan	Ekstrak kaya flavonoid dari buah karamunting	Wu et al. (2015)
		Ekstrak metanol buah karamunting	Maskam et al (2014)
		Antosianin yang diekstrak dari buah karamunting	Cui et al. (2013)
		Ekstrak aseton daun karamunting	Lavanya et al. (2012)
2	Antibakteri	Rhodomyrton	Salni et al. (2002); Saising et al. (2008); Limsuwan et al. (2011); Limsuwan et al. (2012); Saising et al. (2011); Saising et al. (2012); Leejae et al. (2013); Fahmi et al. (2012)
		Ekstrak etanol kasar	Limsuwan et al. (2011).

No.	Aktivitas biologis	Bahan bioaktif	Pustaka
		Ekstrak etanol daun karamunting	Voravuthikunchai et al. (2010)
		Ekstrak metanol daun karamunting	Limsuwan et al. (2012)
3	Antifungal	Ekstrak etanol daun karamunting	Jeenkeawpieam et al. (2012)
4	Antiinflamasi	Ekstrak metanol daun karamunting	Jeong et al. (2013)
5	Antikanker	Rhodomyrton	Chorachoo et al. (2016); Tayeh et al. (2017); Tayeh et al. (2018)
		Tomentodione M	Zou et al. (2017)
		Ekstrak etil asetat akar karamunting	Abd Hamid et al. (2017)
6	Fotoprotektif	Ekstrak etanol buah karamunting	Shiratake et al. (2015)
		Piceatannol	Shiratake et al. (2015)

Aktivitas antioksidan

Buah karamunting yang mengandung banyak senyawa-senyawa flavonoid telah dibuktikan memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Wu et al. (2015) melakukan uji daya antioksidan secara *in vitro* dan *in vivo* menggunakan ekstrak kaya flavonoid yang disiapkan secara khusus. Serbuk buah karamunting yang sudah dikeringkan dan dihaluskan (40 mesh) diekstraksi (refluks) dua kali masing-masing selama 4 jam dengan etanol 95% pada 70°C. Ekstrak yang diperoleh digabungkan lalu diuapkan hingga

kering dengan *vacuum evaporator* pada 50°C. Setelah itu ekstrak diekstrak kembali dengan petroleum eter sebanyak dua kali, lalu fraksi yang larut air dimurnikan dengan AB-8 *macroporous resin* dan dielusi dengan etanol 40%. Fraksi hasil elusi dipekatkan lalu dikeringkan, dan disimpan pada 5°C sebelum digunakan. Hasil pengujian daya antioksidan secara *in vitro* menggunakan berbagai metode, yaitu DPPH (1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl) radical scavenging assay, Hydroxyl radicals (-OH) scavenging assay, Superoxide radical (O₂⁻) scavenging assay, dan FRAP (Ferric-reducing antioxidant power) assay menunjukkan bahwa ekstrak buah karamunting kaya flavonoid ini memiliki daya antioksidan yang kuat, hampir setara dengan asam askorbat atau vitamin C. Nilai EC₅₀ daya antioksidan ekstrak dengan metode DPPH sebesar 10,97±0,18 ug/ml hanya sedikit lebih rendah dibandingkan asam askorbat dengan nilai EC₅₀ sebesar 8,03±0,11 ug/ml. Dalam penelitian ini juga dibuktikan bahwa pemberian ekstrak buah karamunting kaya flavonoid dalam dosis 5, 25, 125 mg/kg bb selama tiga hari berturut-turut terhadap mencit Kunming jantan umur 8 minggu dengan berat 20 ± 2 g, ternyata dapat meningkatkan aktivitas SOD (sulfoksida dismutase) dan GSH-Px (glutathione), serta menurunkan kadar MDA (malondialdehid) dalam serum mencit (Wu et al., 2015).

Maskam et al (2014) mengungkapkan bahwa ekstrak metanol buah karamunting menunjukkan daya antioksidan tertinggi dibandingkan dengan ekstrak air, ekstrak kloroform, dan ekstrak petroleum eter, baik pada uji antioksidan menggunakan metode DPPH, FRAP, maupun *metal chelating assay*. Pada uji antioksidan dengan metode DPPH ekstrak metanol menunjukkan nilai IC₅₀ sebesar 107 µg/ml sedangkan nilai IC₅₀ ekstrak air buah karamunting sebesar 154 ug/ml, pada uji antioksidan dengan metode FRAP kapasitas antioksidan sebesar 0,162 nm ditunjukkan oleh ekstrak konsentrasi 500µg/ml, sedangkan pada uji antioksidan dengan metode *Metal Chelating Assay* kemampuan antioksidan 36%

ditunjukkan oleh ekstrak konsentrasi 100µg/ml (Maskam, 2011; Maskam et al., 2014).

Senyawa-senyawa antosianin yang diekstrak dari buah karamunting yang sudah dikeringkan menunjukkan daya antioksidan yang signifikan. Pengujian daya antioksidan *in vitro* dengan metode DPPH, ABTS *radical-scavenging activities*, dan uji kapasitas absorbans radikal oksigen atau *oxygen radical absorbance capacity tests* (dalam µmol trolox ekuivalen/mg) menunjukkan bahwa senyawa-senyawa antosianin ini memiliki daya antioksidan yang lebih kuat dibandingkan vitamin C atau asam askorbat (Cui et al., 2013).

Ekstrak aseton daun karamunting menunjukkan daya antioksidan, baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Lavanya et al. (2012) membuktikan bahwa ekstrak aseton daun karamunting secara signifikan dapat menghambat pembentukan lipid peroksidase dengan kapasitas penghambatan sebesar 0,93 mM asam gallat pada 100 µg/mL. Ekstrak aseton daun karamunting juga menunjukkan daya antioksidan yang kuat pada pengujian dengan metode FRAP, 2,7 kali lebih kuat dibandingkan dengan asam gallat dan 3 kali lebih kuat dibandingkan dengan asam ellagat. Ekstrak aseton daun karamunting juga menunjukkan aktivitas pengkelat (*chelating activity*) yang baik terhadap ion ferro secara *in vitro*. Pemberian ekstrak aseton daun karamunting dosis 0,2; 0,4; dan 0,8 g/kg bb selama 14 hari pada mencit putih Swiss yang dihepatoksikasi dengan karbon tetraklorida menunjukkan daya hepatoprotektif yang kuat, yang ditunjukkan dengan penurunan aktivitas enzim SOD (superoksida dismutase), CAT (katalase), dan glutathione peroksidase di dalam darah, jaringan hati dan ginjal (Lavanya et al., 2012).

Aktivitas antibakteri

Salah satu kandungan fitokimia dalam buah, daun, dan akar karamunting adalah rhodomyrton, sebuah senyawa asilfloroglusinol yang merupakan antibiotika alami untuk

infeksi *staphylococcal cutaneus*. Rhodomyrton telah dibuktikan secara *in vitro* memiliki aktivitas antibakteri yang luas terhadap bakteri-bakteri Gram-positive, termasuk strain yang resisten terhadap antibiotika konvensional (Limsuwan et al., 2011). Ekstrak etanol kasar karamunting juga menunjukkan daya antibakteri yang kuat terhadap bakteri-bakteri Gram-positive, termasuk *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, dan *Streptococcus salivarius* (Limsuwan et al., 2009). Daya antibakteri rhodomyrton bahkan lebih kuat dibandingkan dengan vancomisin. Daya hambat minimum atau minimum inhibitory concentration (MIC) rhodomyrton 2-3 kali lebih rendah dibandingkan dengan vancomisin, dan konsentrasi bunuh minimum atau konsentrasi bakterisidal minimumnya 160-320 kali lebih rendah dibandingkan vancomisin. Penelitian lanjutan yang dilakukan menunjukkan bahwa efek antibakteri rhodomyrton terhadap bakteri patogen *S. pyogenes* disebabkan oleh penghambatan toksin *S. pyogenes* melalui gangguan terhadap jalur metabolisme bakteri tersebut. Rhodomyrton memiliki aktivitas anti-infeksi yang baik sebab ia menghambat ekspresi protein pengikat fibronektin (fibronectin-binding protein) dari *S. pyogenes*, yaitu gliseraldehida-3-fosfat dehydrogenase, yang menyebabkan *S. pyogenes* tidak dapat melekat pada permukaan mukosa atau sel-sel mamalia (Limsuwan, 2011).

Hasil penelitian lain mengungkapkan bahwa rhodomyrton sangat efektif terhadap *S. aureus*, dengan MIC sebesar 0,5 ug/ml, sangat dekat dengan MIC dari vancomisin (Saising et al., 2008). Penelitian yang sama mengamati aktivitas antibakteri ekstrak etanol *R. tomentosa* terhadap bakteri *Staphylococcus* yang diisolasi dari jerawat, dan hasilnya menunjukkan bahwa rhodomyrton efektif terhadap semua bakteri *Staphylococcus* baik yang koagulase-positif maupun koagulase-negatif.

Berdasarkan penelitian mereka sebelumnya, kelompok peneliti ini melakukan uji antibakteri ekstrak etanol daun karamunting dan rhodomyrton terhadap *Propionibacterium acnes*. Hasilnya menunjukkan bahwa baik ekstrak etanol karamunting maupun rhodomyrton efektif terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. Karena baik ekstrak etanol daun karamunting maupun rhodomyrton masing-masing menunjukkan toksisitas yang rendah terhadap sel-sel kulit, maka para peneliti menyarankan kedua bahan dan zat ini untuk dikembangkan lebih lanjut menjadi obat jerawat (Saising et al., 2012).

Voravuthikunchai et al. (2010) menguji daya antibakteri ekstrak etanol daun karamunting terhadap 65 sampel *B. cereus* yang diisolasi dari makanan, dan ternyata menghasilkan zona hambat yang besar (10,0 samai dengan 18 mm), bahkan ekstrak dapat menghambat pertumbuhan sel dan endosporanya. Ini menunjukkan potensi ekstrak metanol daun karamunting sebagai pengawet makanan. Penelitian daya antibakteri ekstrak metanol daun karamunting dan zat murni rhodomyrton juga dilakukan terhadap 47 isolat klinis *S. pyogenes* yang diperoleh dari pasien tonsilitis atau faringitis. Baik ekstrak metanol daun karamunting maupun zat murni rhodomyrton menunjukkan daya antibakteri yang kuat terhadap ke 47 isolat tersebut dan 14 isolat klinis lainnya (Limsuwan et al., 2012). Rhodomyrton juga menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat terhadap bakteri-bakteri yang membentuk kapsul (capsulated bacteria) dan bakteri-bakteri yang membentuk biofilm (biofilm-forming bacteria), termasuk *S. epidermidis* ATCC 35984 (biofilm-positive) and *Streptococcus pneumonia* (capsule-positive), dan diperkirakan rhodomyrton memiliki efek yang signifikan terhadap pembentukan biofilm dan kelangsungan hidup bakteri yang berada di dalam biofilm tersebut. Dengan demikian rhodomyrton juga diperkirakan akan dapat dikembangkan menjadi antibiotika atau anti-infeksi untuk pengobatan infeksi staphylococcus yang membentuk biofilm (Saising et al., 2011).

Rhodomyrton yang diisolasi dari ekstrak etilasetat daun karamunting menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat terhadap *Escherichia coli* dan *S. aureus* (Salni et al., 2002). *S. aureus* dinkubasi dengan rhodomyrton 0,5 x MIC (0,25 ug/ml) untuk menguji kerentanan bakteri yang telah diperlakukan dengan rhodomyrton dan yang tidak. Setelah itu bakteri diberi perlakuan dengan senyawa oksidan (H_2O_2) berbagai konsentrasi. Ternyata bakteri-bakteri normal yang tidak diberi perlakuan rhodomyrton memiliki kemampuan hidup yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang diberi perlakuan, sebagai akibat berkurangnya pigmentasi setelah bakteri dinkubasikan dengan rhodomyrton. Para peneliti ini juga mengindikasikan bahwa mekanisme kerja antibakteri rhodomyrton bukan melalui pengaruhnya terhadap membran sel yang kemudian akan mengakibatkan lisisnya sel bakteri, sebab rhodomyrton tidak menunjukkan efek yang signifikan terhadap kedua hal tersebut (Leejae et al., 2013).

Fahmi et al. (2012) menguji aktivitas rhodomyrton yang diisolasi dari ekstrak daun karamunting dalam bentuk krim sediaan topikal rhodomyrtone 2% dalam *vanishing cream*. Uji secara *in vitro* menggunakan *Staphylococcus aureus* ATTC 6538 dan *Staphylococcus epidermidis* 12228 sebagai bakteri uji, sedangkan secara uji secara *in vivo* dilakukan terhadap kulit kelinci yang telah diinfeksi dengan *Staphylococcus aureus*. Kedua uji ini menggunakan krim kloromfenikol 2% sebagai pembanding. Krim sediaan topikal rhodomyrtone 2% dengan basis *vanishing cream* memberikan diameter hambatan berturut-turut 15 mm dan 26 mm terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*. Daya hambat ini lebih rendah dibanding sediaan krim kloromfenikol 2% yang memberikan diameter hambatan 30 mm dan 32 mm, masing-masing untuk *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* pada kondisi yang sama. Selanjutnya uji secara *in vivo* menunjukkan bahwa krim sediaan topikal rhodomyrtone

2% dapat mengurangi infeksi kulit dan tidak menimbulkan iritasi pada kelinci percobaan.

Aktivitas antifungi

Jeenkeawpieam et al. (2012) mengungkapkan bahwa ekstrak etanol daun karamunting sebesar 200 ug/ml dapat menghambat pertumbuhan tiga spesies jamur patogen, yaitu *Bipolaris setariae*, *C. oryzae*, dan *Rhizopus oryzae-sativa* pada tanaman padi dengan penghambatan miselium sebesar 50%.

Aktivitas anti-inflamasi

Ekstrak metanol daun karamunting menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang signifikan, baik pada pengujian *in vitro* maupun *in vivo*. Jeong et al. (2013) melaporkan bahwa ekstrak metanol daun karamunting dapat menghambat pembentukan senyawa-senyawa mediator inflamasi atau radang, yaitu NO and PGE2 pada sel-sel RAW264.7 yang diaktivasi dengan lipopolisakarida dan sel-sel makrofag peritoneal, dan aktivitasnya dipengaruhi oleh dosis yang diberikan. Analisis *immunoblotting* dan immunopresipitasi, juga reaksi kinase dengan mRNA, menggunakan ekstrak sel dan lisat inti sel dari sel-sel RAW264.7 dan mencit mengungkapkan bahwa ekstrak metanol daun karamunting dapat menghambat aktivasi baik factor kB inti sel maupun jalur protein-1 aktivator dengan sasaran langsung pada *spleen tyrosine kinase/proto-oncogene tyrosine-protein kinase (Syk/Src)* dan *interleukin-1 receptor-associated kinase 1/interleukin-1 receptor-associated kinase 4 (IRAK1/IRAK4)* (Jeong et al., 2013).

Aktivitas antikanker

Beberapa senyawa yang sudah berhasil diisolasi dari tumbuhan karamunting sudah dibuktikan memiliki aktivitas antikanker yang cukup signifikan, antara lain rhodomyrton dan piceatannol.

Rhodomyrton yang diisolasi dari daun karamunting telah dibuktikan dapat menghambat proliferasi dan menginduksi apoptosis sel-sel keratinosit HaCaT. Persentase aktivitas antiproliferasi rhodomyrton terhadap sel-sel HaCaT pada konsentrasi 2-32 ug/ml setelah 24, 48, dan 72 jam berturut-turut adalah 13,62-61,61%, 50,59-80,16%, dan 61,82-85,34%. Sel-sel keratinosit HaCaT yang diberi perlakuan rhodomyrton menunjukkan kondensasi kromatin dan fragmentasi nucleus ketika diberi pewarnaan Hoechst 33342. Hal ini mengindikasikan bahwa rhodomyrton dapat menginduksi apoptosis sel-sel keratinosit tersebut. Analisis *flow cytometric* menunjukkan bahwa persentase apoptosis sel-sel keratinosit meningkat setelah diberi perlakuan rhodomyrton konsentrasi 2-32 ug/ml, masing-masing sebesar 1,2-10%, 8,2-35,4%, dan 21,0-77,8% dibandingkan kontrol setelah 24, 48, dan 72 jam (Chorachoo et al., 2016).

Tayeh et al. (2018) juga telah membuktikan efek sitotoksik dan antiproliferatif rhodomyrton terhadap sel-sel karsinoma epidermoid manusia A431 menggunakan metode MTT. Perubahan morfologi sel dan sel-sel apoptotik setelah diberi perlakuan dengan rhodomyrton diamati dengan pewarnaan Hoechst 33342. Analisis *flow cytometry* dan *western blotting* dilakukan untuk mendeteksi siklus sel dan induksi apoptosis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rhodomyrton dapat menghambat proliferasi sel-sel A431 dengan IC₅₀ sebesar 8,04±0,11 µg/ml. Rhodomyrton juga meningkatkan kondensasi kromatin, fragmentasi nucleus dan benda-benda apoptosis (apoptotic bodies) pada sel-sel A431. Dari hasil penelitian ini disimpulkan bahwa apoptosis yang diinduksi oleh rhodomyrton berlangsung melalui aktivasi kaspase-7 dan *polymerase cleavage* poli (ADP-ribosa). Analisis *flow cytometri* mengungkapkan bahwa rhodomyrton menginduksi penghentian siklus sel pada fase G1. Lebih jauh lagi dapat dibuktikan bahwa rhodomyrton pada konsentrasi non-toksik, secara nyata menghambat migrasi sel-sel A431 dan

penghambatan bersifat *dose-dependent* dan *time-dependent*. (Tayeh et al., 2018). Sebelumnya, Tayeh et al. (2017) juga telah membuktikan bahwa rhodomyrton memiliki aktivitas antimetastasis terhadap sel-sel karsinoma epidermoid A431. Pada konsentrasi subsitotoksik, yaitu 0,5 dan 1,5 ug/ml rhodomyrton terbukti dapat menghambat metastasis kanker dengan jalan mereduksi migrasi sel, kemampuan adhesif sel dan invasi sel-sel A431. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rhodomyrton dapat menghambat FK (focal adhesion kinase) dan fosforilasi protein kinase B (AKT), c-Raf, *extracellular signal-regulated kinase 1/2 (ERK1/2)*, dan p38 MAPK yang terlibat dalam *downregulation* aktivitas enzim dan ekspresi protein dari matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) dan MMP-9. Rhodomyrton juga dibuktikan dapat meningkatkan ekspresi TIMP-1 dan TIMP-2, yaitu inhibitor-inhibitor MMP-9 dan MMP-2. Rhodomyrton juga menghambat ekspresi dan fosforilasi NF- κ B. Dari hasil penelitian ini diperoleh kesan bahwa rhodomyrton menghambat metastasis sel-sel A431 dengan jalan mereduksi aktivitas dan ekspresi MMP-2 dan MMP-9 melalui penghambatan jalur signaling ERK1/2, p38 dan FAK/Akt via aktivitas NF- κ B. Hasil-hasil penelitian ini menunjukkan bahwa rhodomyrton berpotensi untuk dikembangkan menjadi obat kanker dan *antimetastatic agent* untuk kanker kulit pada manusia (Tayeh et al., 2017).

Tomentodione M (TTM) sebuah senyawa monoterpen terkonjugasi asam sinkarpat (syncarpic acid-conjugated monoterpene) juga terbukti dapat membalikkan proses multi-drug resistance (MDR) pada sel-sel kanker. Sebagaimana diketahui, MDR adalah salah satu proses dimana sel-sel kanker dapat “beradaptasi” dengan obat-obat kanker, yang menyebabkan gagalnya pengobatan kanker. Zou et al. (2017) membuktikan bahwa tomentodione M dapat meningkatkan sitotoksitas obat-obat kemoterapeutik seperti docetaxel dan doxorubicin terhadap sel-sel kanker MCF-7/MDR dan K562/MDR, dan efek ini bersifat *dose-dependent* dan *time-*

dependent. Tomentodione M mereduksi pembentukan koloni dan meningkatkan apoptosis sel-sel MCF-7/MDR dan K562/MDR yang diberi perlakuan docetasel. Tomentodione M juga meningkatkan akumulasi intraseluler doxorubicin dan rhodamin 123 dalam sel-sel kanker dengan jalan mereduksi efflux yang dimediasi oleh P-gp. Tomentodione M menekan ekspresi, baik mRNA maupun protein P-gp, dengan jalan menghambat signaling p38 MAPK. Aktivitas tomentodione M ini serupa dengan aktivitas inhibitor p38 MAPK, SB203580, yang bekerja membalikkan MDR dalam sel-sel kanker melalui penekanan ekspresi P-gp. Sebaliknya, sel-sel kanker MCF-7 dan K562 yang *overexpressing* p38 MAPK (p38 MAPK-overexpressing MCF-7 and K562 cells) menunjukkan ekspresi P-gp yang lebih tinggi dibandingkan kontrol. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa tomentodione M dapat membalikkan proses multi-drug resistance (MDR) pada sel-sel kanker dengan jalan menekan ekspresi P-gp melalui penghambatan signaling p38 MAPK (Zou et al., 2017).

Di samping senyawa-senyawa bioaktif murni yang diisolasi dari buah dan daun karamunting, ekstrak dari berbagai bagian tumbuhan karamunting juga telah dibuktikan memiliki aktivitas antikanker. Ekstrak etil asetat akar karamunting menunjukkan aktivitas antiproliferasif yang kuat terhadap berbagai jenis sel kanker, antara lain sel HepG2 ($IC_{50} = 11,47 \pm 0,280 \mu\text{g/mL}$), MCF-7 ($IC_{50} = 2,68 \pm 0,529 \mu\text{g/mL}$), dan HT29 ($IC_{50} = 16,18 \pm 0,538 \mu\text{g/mL}$) setelah perlakuan selama 72 jam (Abd Hamid et al., 2017).

Aktivitas fotoprotektif

Ekstrak etanol buah karamunting dan piceatannol, salah satu komponen utama dalam buah karamunting, memiliki daya fotoprotektif yang kuat terhadap sel-sel NHEK (normal human epidermal keratinocytes) yang diinduksi kerusakannya dengan sinar UVB. Dalam penelitian ini terbukti bahwa piceatannol-4'-O- β -D-glucopyranoside tidak memiliki aktivitas

fotoprotektif. Pengujian dilakukan dengan menggunakan metode 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide. Baik ekstrak etanol buah karamunting maupun piceatannol mereduksi produksi dimer pirimidin siklobutana yang diproduksi oleh sel-sel NHEK yang diinduksi UVB, dan meningkatkan aktivitas enzim seluler DNA polimerase pada sel-sel NHEK yang diradiasi dengan UVB. Hal ini memberi kesan bahwa kerusakan DNA yang disebabkan oleh radiasi sinar UVB diperbaiki atau direparasi oleh enzim polimerase tersebut. Juga tampak bahwa sekresi prostaglandin E2, suatu mediator inflamasi, menurun dengan pemberian perlakuan. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak buah karamunting dan kandungan utamanya piceatannol, memiliki potensi untuk dikembangkan lebih lanjut menjadi bahan fotoprotektif terhadap kerusakan kulit yang disebabkan oleh sinar ultra-violet (Shiratake et al., 2015)

Aktivitas osteogenik

Senyawa glikosida antrasena yang diisolasi dari bagian di atas tanah (aerial parts) tumbuhan karamunting dan ditentukan strukturnya oleh Tung et al. (2009), yaitu 4,8,9,10-tetrahydroxy-2,3,7-trimethoxyanthracene-6-O- β -D-glucopyranoside dan 2,4,7,8,9,10-hexahydroxy-3-methoxyanthracene-6-O- α -L-rhamnopyranoside, secara signifikan dapat meningkatkan aktivitas alkaline fosfatase, sintesis kolagen, dan mineralisasi nodul sel-sel osteoblastik MC3T3-E1 dibandingkan dengan control. Diferensiasi sel-sel osteoblast adalah tahap yang penting dalam proses pembentukan tulang.

Toksisitas

Saising and Voravuthikunchai (2012) telah menguji toksisitas ekstrak etanol daun karamunting dan rhodomyrton terhadap sel-sel fibroblast dermal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai IC₅₀ ekstrak etanol dan rhodomyrton

masing-masing sebesar 476 dan >200 mg/mL, yaitu sekitar 15 dan 400 kali lebih tinggi dibandingkan dengan nilai MIC₉₉ nya. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kedua bahan ini memiliki toksisitas yang sangat rendah sehingga dapat digunakan sebagai bahan obat untuk terapi topikal.

DAFTAR PUSTAKA

- Abd Hamid, H.; Mutazah, R.; Yusoff, M.M.; Abd Karim, N.A.; Abdull Razis, A.F. Comparative analysis of antioxidant and antiproliferative activities of *Rhodomyrtus tomentosa* extracts prepared with various solvents. *Food Chem. Toxicol.* **2017**, *108*, 451–457.
- Arya V. A review on anti-tuberculosis plants. *Int J PharmTech Res* 2011; 3(2): 872-80.
- Burkill IH. Dictionary of The Economic Product of Malaysia Peninsula, vol. II. Kuala Lumpur Malaysia: Government of Malaysia and Singapore by Ministry of Agriculture and Cooperatives: 1966.
- Burkill IH. 1993. A Dictionary of the Economic Products of the Malay Peninsula 3rd printing. Publication Unit, Ministry of Agriculture, Malaysia, Kuala Lumpur. Volume 1: 1-1240; volume 2: 1241-2444.
- Chorachoo, J.; Saeloh, D.; Srichana, T.; Amnuaikit, T.; Musthafa, K.S.; Sretrirutchai, S.; Voravuthikunchai, S.P. Rhodomyrtone as a potential anti-proliferative and apoptosis inducing agent in HaCaT keratinocyte cells. *Eur. J. Pharmacol.* **2016**, *772*, 144–151.
- Chuakul W. Medicinal plants in the Khok Pho district, pattani province (Thailand). *Thai J Phytopharm* 2005; 12(2): 23-45.
- Cui C, Zhang S, You L, Ren J, Luo W, Chen W, *et al.* Antioxidant capacity of anthocyanins from *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) and identification of the major anthocyanins. *Food Chem* 2013;139(1-4):1-8.
- Do T. Medicine Plants and Remedies of Vietnam. Hanoi: Thoi Dai publisher; 2011.
- Do, T.L. *SIM. Medicine Plants and Remedies of Vietnam*, 16th ed.; Thoi Dai Publication House: Hanoi, Vietnam, 2011; pp. 434–435.
- Fahmi R, Sargent M, Skelton B, White A. 5-Hydroxy-3, 3', 4', 5', 7-pentamethoxyflavone (combretol). *Acta Crystallogr Sect E Struct Rep Online*. 2004;60(1):86-8.
- Fahmi R, Rullah K, Rahmat RD, Lucida H, Manjang Y, Lajis N, dan Dachriyanus. Pengembangan potensi rhodomyrtone sebagai bahan aktif sediaan topikal. *Jurnal Farmasi Indonesia* Vol. 6 No.1 Januari 2012: 7-12.
- Geetha K, Sridhar C, Murugan V. Antioxidant and healing effect of aqueous alcoholic extract of *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk on chronic gastric ulcers in rats. *J Pharm Res* 2010;3(12):2860-2.

- Hamid HA, Mutazah SSZR, Yusoff MM. *Rhodomyrtus tomentosa*: a phytochemical and pharmacological review. *Asian J Pharm Clin Res* 2017; 10 (1): 10-16.
- Hamrick JL and Godt MJW. Effects of life history traits on genetic diversity in plant species. *Philos. Trans. R. Soc. Lond.* 1996, *B351*, 1291–1298.
- Hermanto C, Indriani NLP, Hadiati S. Keragaman dan Kekayaan Buah Tropika Nusantara. Badan Penelitian Dan Pengembangan Pertanian Kementerian Pertanian. 2013.
- Hiranrat A, Mahabusarakam W. New acylphloroglucinols from the leaves of *Rhodomyrtus tomentosa*. *Tetrahedron* 2008;64(49):11193-7.
- Hiranrat A, Mahabusarakam W, Carroll AR, Duffy S, Avery VM. Tomentosones A and B, hexacyclic phloroglucinol derivatives from the Thai shrub *Rhodomyrtus tomentosa*. *J Org Chem* 2012a;77(1):680-683.
- Hiranrat A, Chitbankluoi W, Mahabusarakam W, Limsuwan S, Voravuthikunchai S. A new flavellagic acid derivative and phloroglucinol from *Rhodomyrtus tomentosa*. *Nat Prod Res* 2012b;26(20):1904-9.
- Hiranrat, W.; Hiranrat, A.; Mahabusarakam, W. Rhodomyrtosones G and H, minor phloroglucinols from the leaves of *Rhodomyrtus tomentosa*. *Phytochem. Lett.* 2017, 21, 25–28.
- Hou A, Wu Y, Liu Y. Flavone glycosides and an ellagitannin from downy rosemyrtle (*Rhodomyrtus tomentosa*). *Chin Tradit Herb Drugs* 1999;30:645-7.
- Huang W, Cai Y, Corke H, and Sun M. Survey of antioxidant capacity and nutritional quality of selected edible and medicinal fruit plants in Hong Kong. *Journal of Food Composition and Analysis* 2010;23:510–517.
- Hue TS, Abdullah TL, Abdullah NAP, Sinniah UR. Genetic variation in *Rhodomyrtus tomentosa* (Kemunting) populations from Malaysia as revealed by inter-simple sequence repeat markers. *Genet. Mol. Res.* 2015; 14: 16827–16839.
- Hui WH, Li MM, Luk K. Triterpenoids and steroids from *Rhodomyrtus tomentosa*. *Phytochemistry* 1975;14(3):833-834.
- Hui, W.H. and Li, M.M. Two new triterpenoids from *Rhodomyrtus tomentosa*. *Phytochemistry* 1976, 15, 1741–1743.
- Jeenkeawpieam J, Phongpaichit S, Rukachaisirikul V, Sakayaroj J. Antifungal activity and molecular identification of endophytic fungi from the angiosperm *Rhodomyrtus tomentosa*. *Afr J Biotechnol* 2012;11(75):14007-16.

- Jeong D, Yang WS, Yang Y, Nam G, Kim JH, Yoon DH, *et al.* *In vitro* and *in vivo* anti-inflammatory effect of *Rhodomyrtus tomentosa* methanol extract. *J Ethnopharmacol* 2013;146(1):205-13.
- Kita Y, Miura Y, Yagasaki K. Antiproliferative and anti-invasive effect of piceatannol, a polyphenol present in grapes and wine, against hepatoma AH109a cells. *J. Biomed. Biotechnol.* 2012, 2012, 672416.
- Lai TN, André C, Rogez H, Mignolet E, Nguyen TB, Larondelle Y. Nutritional composition and antioxidant properties of the sim fruit (*Rhodomyrtus tomentosa*). *Food Chem* 2015; 168: 410-406.
- Lai TNH, Herent M, Quetin-Leclercq J, Nguyen BT, Rogez H, Yvan L, Andre CM. Piceatannol, a potent bioactive stilbene, as major phenolic component in *Rhodomyrtus tomentosa*. In: *Food Chemistry* 2013; 138(2): 1421-1430.
- Langeland, K.A.; Craddock-Burks, K. *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk. In *Identification and Biology of Non-Native Plants in Florida's Natural Areas*, 2nd ed.; Langeland, K.A., Craddock-Burks, K., Eds.; University of Florida Press: Gainesville, FL, USA, 1998; pp. 112–113.
- Larrosa M, Tomas-Barberan FA, Espin JC. The grape and wine polyphenol piceatannol is a potent inducer of apoptosis in human SK-Mel-28 melanoma cells. *Eur. J. Nutr.* 2004, 43, 275–284.
- Latiff A. *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk. *Plant Resources of South-East Asia* No. 2. Bogor: Prosea; 1992. 276-277.
- Lavanya G, Voravuthikunchai SP, Towatana NH. Acetone extract from *Rhodomyrtus tomentosa*: A potent natural antioxidant. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012;2012:535479.
- Leejae S, Hasap L, Voravuthikunchai SP. Inhibition of staphyloxanthin biosynthesis in *Staphylococcus aureus* by rhodomyrtone, a novel antibiotic candidate. *J Med Microbiol* 2013;62(3):421-8.
- Limsuwan S, Trip EN, Kouwen TR, Piersma S, Hiranrat A, Mahabusarakam W, *et al.* Rhodomyrtone: A new candidate as natural antibacterial drug from *Rhodomyrtus tomentosa*. *Phytomedicine* 2009;16(6):645-51.
- Limsuwan S, Hesseling-Meinders A, Voravuthikunchai SP, Van Dijk JM, Kayser O. Potential antibiotic and anti-infective effects of rhodomyrtone from *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk. on *Streptococcus pyogenes* as revealed by proteomics. *Phytomedicine* 2011;18(11):934-40.
- Limsuwan S, Kayser O, Voravuthikunchai SP. Antibacterial activity of *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk. leaf extract against

- clinical isolates of *Streptococcus pyogenes*. Evid Based Complement Alternat Med 2012;2012:697183.
- Lim, T.K. *Rhodomyrtus tomentosa*. In *Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants*; Lim, T.K., Ed.; Springer: New York, NY, USA, 2012; Volume 6, pp. 732–737.
- Liu G, Guo H, and Sun Y. Optimization of the Extraction of Anthocyanins from the Fruit Skin of *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk and Identification of Anthocyanins in the Extract Using High- Performance Liquid Chromatography-Electrospray Ionization-Mass Spectrometry (HPLC-ESI-MS). Int J Mol Sci 2012; 13: 6292-6302. doi:10.3390/ijms13056292.
- Liu, H.X.; Chen, K.; Yuan, Y.; Xu, Z.F.; Tan, H.B.; Qiu, S.X. Rhodomentones A and B, novel meroterpenoids with unique NMR characteristics from *Rhodomyrtus tomentosa*. Org. Biomol. Chem. 2016a, 14, 7354–7360.
- Liu, H.X.; Zhang, W.M.; Xu, Z.F.; Chen, Y.C.; Tan, H.B.; Qiu, S.X. Isolation, synthesis, and biological activity of tomentosol A from the leaves of *Rhodomyrtus tomentosa*. RSC Adv. 2016b, 6, 25882–25886.
- Liu, J.; Song, J.G.; Su, J.C.; Huang, X.J.; Ye, W.C.; Wang, Y. Tomentodione E, a new sec-pentyl syncarpic acid-based meroterpenoid from the leaves of *Rhodomyrtus tomentosa*. J. Asian Nat. Prod. Res. 2018, 20, 67–74.
- Maskam MF. Antioxidant Effects of *Rhodomyrtus tomentosa* (Kemunting) Extract on the Development of Experimental Atherosclerotic-Induced New Zealand White Rabbit. Dissertation of University of Malaya; 2011.
- Maskam MF, Mohamad J, Abdulla MA, Afzan A, dan Wasiman I. Antioxidant Activity of *Rhodomyrtus tomentosa* (Kemunting) Fruits and Its Effect on Lipid Profile in Induced-cholesterol New Zealand White Rabbits. Sains Malaysiana 2014; 43(11): 1673–1684.
- Nojima, J.; Murakami, T.; Kiso, A. Piceatannol 4-O- β -D-glucopyranoside for antioxidants, antiinflammation agents, skin-lightening agents, antiaging agents, tyrosinase inhibitors, and skin cosmetics. JP Patent JP2007223919A, 6 September 2007.
- Ong H, Nordiana M. Malay ethno-medico botany in Machang, Kelantan, Malaysia. Fitoterapia 1999; 70(5): 502-13.
- Saising J, Hiranrat A, Mahabusarakam W, Oongsakul M, Voravuthikunchai SP. Rhodomyrtone from *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk. as a natural antibiotic for

- staphylococcal cutaneous* infections. J Health Sci 2008;54(5):589-95.
- Saising J, Ongsakul M, Voravuthikunchai SP. *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk. ethanol extract and rhodomyrtone: A potential strategy for the treatment of biofilm-forming *staphylococci*. J Med Microbiol 2011;60(12):1793-800.
- Saising J, Voravuthikunchai SP. Anti *Propionibacterium acnes* activity of rhodomyrtone, an effective compound from *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk. leaves. Anaerobe 2012;18(4):400-4.
- Salni D, Sargent MV, Skelton BW, Soediro I, Sutisna M, White AH, Sukandar EY, *et al.* Rhodomyrtone, an antibiotic from *Rhodomyrtus tomentosa*. Aust J Chem 2002;55(3):229-232.
- Shiratake, S., Nakahara, T., Iwahashi, H., Onodera, T., Mizushima, Y."Rose myrtle (*Rhodomyrtus tomentosa*) extract and its component, piceatannol, enhance the activity of DNA polymerase and suppress the inflammatory response elicited by UVB-induced DNA damage in skin cells". Molecular Medicine Reports 12.4 (2015): 5857-5864.
- Tayeh, M.; Nilwarangkoon, S.; Tanunyutthawongse, C.; Mahabusarakum, W.; Watanapokasin, R. Apoptosis and antimigration induction in human skin cancer cells by rhodomyrtone. *Exp. Ther. Med.* 2018, 15, 5035–5040.
- Tayeh, M.; Nilwarangoon, S.; Mahabusarakum, W.; Watanapokasin, R. Anti-metastatic effect of rhodomyrtone from *Rhodomyrtus tomentosa* on human skin cancer cells. *Int. J. Oncol.* 2017, 50, 1035–1043.
- Tong X, Wang H, Xu J, and Tian L. A new polyhydroxylated oleanane triterpenoid from the roots of *Rhodomyrtus tomentosa*. *Nat Prod Res.* 2018; 22:1-6. doi: 10.1080/14786419.2018.1525376.
- Tung NH, Ding Y, Choi EM, Van Kiem P, Van Minh C, Kim YH. New anthracene glycosides from *Rhodomyrtus tomentosa* stimulate osteoblastic differentiation of MC3T3-E1 cells. *Arch Pharm Res* 2009;32(4):515-20.
- Voravuthikunchai SP, Dolah S, Charernjiratrakul W. Control of *Bacillus cereus* in foods by *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk. leaf extract and its purified compound. *J Food Prot*2010;73(10):1907-12.
- Wei F. Manufacture of Oral Liquid Containing Traditional Chinese Medicine Extract for Treating Gynecopathy (Guangxi Huahong Pharmaceutical Co., Ltd., People's Republic of China; Shanghai Fosun Pharmaceutical (Group) Co., Ltd.), Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu. People's Republic of China Patent CN1846715; 2006.

- Wei, M.S.; Chen, Z.H.; Ren, H.; Yin, Z.Y. Reproductive ecology of *Rhodomyrtus tomentosa* (Myrtaceae). *Nord. J. Bot.* 2009, *3*, 154–160.
- Wu X, Beecher GR, Holden JM, Haytowitz DB, Gebhardt SE, Prior RL. Lipophilic and hydrophilic antioxidant capacities of common foods in the United States. *J Agric Food Chem* 2004;52(12):4026-37.
- Wu P, Ma G, Li N, Deng Q, Yin Y, Huang R. Investigation of *in vitro* and *in vivo* antioxidant activities of flavonoids rich extract from the berries of *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk. *Food Chem* 2015;173:194-202.
- Yanze L, Aijun H, Chunru J, Yangjie W. Isolation and structure of hydrolysable tannins from *Rhodomyrtus tomentosa*. *Natl Prod Res Dev* 1998;10(1):14-19.
- Zhang, Y.L.; Chen, C.; Wang, X.B.; Wu, L.; Yang, M.H.; Luo, J.; Zhang, C.; Sun, H.B.; Luo, J.G.; Kong, L.Y. Rhodomyrtals A and B, two meroterpenoids with a triketone- sesquiterpene-triketone skeleton from *Rhodomyrtus tomentosa*: Structural elucidation and biomimetic synthesis. *Org. Lett.* 2016a, *18*, 4068–4071.
- Zhang, Y.L.; Zhou, X.W.; Wu, L.; Wang, X.B.; Yang, M.H.; Luo, J.; Luo, J.G.; Kong, L.Y. Isolation, structure elucidation, and absolute configuration of syncarpic acid-conjugated terpenoids from *Rhodomyrtus tomentosa*. *J. Nat. Prod.* 2017, *80*, 989–998.
- Zhang, Y.B.; Li, W.; Zhang, Z.M.; Chen, N.H.; Zhang, X.Q.; Jiang, J.W.; Wang, G.C.; Li, Y.L. Two new triterpenoids from the roots of *Rhodomyrtus tomentosa*. *Chem. Lett.* 2016b, *45*, 368–370.
- Zhang, Y.B.; Li, W.; Jiang, L.; Yang, L.; Chen, N.H.; Wu, Z.N.; Li, Y.L.; Wang, G.C. Cytotoxic and anti-inflammatory active phloroglucinol derivatives from *Rhodomyrtus tomentosa*. *Phytochemistry* 2018, *153*, 111–119.
- Zhuang, L.; Chen, L.F.; Zhang, Y.B.; Liu, Z.; Xiao, X.H.; Tang, W.; Wang, G.C.; Song, W.J.; Li, Y.L.; Li, M.M. Watsonianone A from *Rhodomyrtus tomentosa* fruit attenuates respiratory-syncytial-virus-induced inflammation in vitro. *J. Agric. Food Chem.* **2017**, *65*, 3481–3489.
- Zhou, X.W.; Xia, Y.Z.; Zhang, Y.L.; Luo, J.G.; Han, C.; Zhang, H.; Zhang, C.; Yang, L.; Kong, L.Y. Tomentodione M sensitizes multidrug resistant cancer cells by decreasing P-glycoprotein via inhibition of p38 MAPK signaling. *Oncotarget* 2017, *8*, 101965–101983.