

Pharmacological Potential of the Genus *Chloranthus* as Antioxidant, Cytotoxic, and Anti-inflammatory Agents: A Systematic Review

Potensi Farmakologis Genus *Chloranthus* Sebagai Agen Antioksidan, Sitotoksik, Dan Anti-Inflamasi: Sebuah Tinjauan Sistematis.

Muhammad Wildan Firdaus ^a, Haryoto ^{a*}

^a Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Solo, Indonesia.

*Corresponding Authors: har254@ums.ac.id

Abstract

The *Chloranthus* genus (Chloranthaceae family) has been traditionally used in Asian medicine as an anti-inflammatory agent, but recent scientific exploration reveals broader pharmacological potential. This systematic review aims to evaluate the latest experimental evidence on the antioxidant, cytotoxic, and anti-inflammatory activities of *Chloranthus*-derived compounds and elucidate their molecular mechanisms. Studies were selected through structured database searches using specific keyword combinations and screened using rigorous inclusion-exclusion criteria. The findings highlight a predominance of sesquiterpenoids, particularly lindenane-type (monomers, dimers, and trimers), which consistently exhibit anti-inflammatory effects via inhibition of NF- κ B and MAPK pathways and modulation of the NLRP3 inflammasome. Antioxidant activity through the Nrf2/Keap1 pathway and cytotoxic effects against cancer cells were also frequently reported. Notably, several compounds demonstrated dual actions, suppressing both ROS (*Reactive Oxygen Species*) production and proinflammatory cytokines, emphasizing their relevance in treating diseases involving oxidative stress and inflammation. These results support *Chloranthus* as a promising natural source of multitarget bioactive compounds. Future research should adopt a multidisciplinary approach to further elucidate molecular targets, validate in vivo efficacy, and explore novel biological resources.

Keywords: *Chloranthus*, Sesquiterpenoid, Anti-Inflammatory, Antioxidant, Cytotoxic.

Abstrak

Genus *Chloranthus* (famili Chloranthaceae) telah lama dikenal dalam pengobatan tradisional Asia sebagai agen antiinflamasi, namun eksplorasi ilmiahnya dalam dekade terakhir mengungkap potensi farmakologis yang jauh lebih luas. Tinjauan sistematis ini bertujuan untuk mengevaluasi bukti eksperimental terkini mengenai aktivitas antioksidan, sitotoksik, dan antiinflamasi dari senyawa *Chloranthus*, serta mengelaborasi mekanisme molekuler yang terlibat. Studi dipilih melalui pencarian terstruktur di basis data ilmiah menggunakan kombinasi kata kunci spesifik, diseleksi berdasarkan kriteria inklusi-eksklusi yang ketat, dan dianalisis secara tematik. Hasil menunjukkan dominasi senyawa sesquiterpenoid, khususnya tipe lindenana (monomer, dimer, trimer), yang secara konsisten menunjukkan aktivitas antiinflamasi melalui inhibisi jalur NF- κ B, MAPK, dan modulasi inflammasom NLRP3. Selain itu, aktivitas antioksidan melalui jalur Nrf2/Keap1 dan efek sitotoksik terhadap sel kanker turut diidentifikasi. Hubungan erat antara stres oksidatif dan inflamasi tercermin pada senyawa dengan aktivitas ganda yang menekan ROS (*Reactive Oxygen Species*) sekaligus sitokin proinflamasi. Temuan ini menegaskan *Chloranthus* sebagai sumber senyawa bioaktif yang menjanjikan untuk pengembangan obat multitarget. Penelitian lanjutan dengan pendekatan multidisiplin diperlukan untuk validasi in vivo, elusidasi mekanisme lanjutan, dan eksplorasi sumber hayati baru.

Kata Kunci: *Chloranthus*, Sesquiterpenoid, Anti-Inflamasi, Antioksidan, Sitotoksik.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 05/05/2025,
Revised: 29/07/2025,
Accepted: 30/07/2025,
Available Online: 04/08/2025.

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v8i3.950>

Pendahuluan

Produk alami telah lama menjadi landasan fundamental penemuan agen terapeutik, dengan kontribusi berkelanjutan terhadap pengembangan obat modern. Keunikan struktur kimia dan keragaman aktivitas biologisnya menjadikan senyawa alam sebagai kandidat unggul untuk pengembangan farmasi. Bukti empiris terlihat pada *Chloranthus erectus*, di mana ekstrak etanol daunnya menunjukkan aktivitas antidiabetik pada tikus Wistar terinduksi aloksan (50–100 mg/kg bb) melalui penghambatan α -glukosidase (IC_{50} = 30,5 μ g/mL), dengan skrining fitokimia mengungkap keberadaan alkaloid, saponin, flavonoid, dan tanin [1]. Secara paralel, kapasitas antioksidan (IC_{50} DPPH: 36,74 μ g/mL) dan sitotoksitas terhadap sel HeLa (IC_{50} = 163 μ g/mL) turut dilaporkan, mengindikasikan potensi kemopreventif yang signifikan [2].

Perkembangan terkini dalam riset fitokimia menunjukkan transisi paradigmatik dari studi ekstrak kasar menuju karakterisasi senyawa murni dan elucidasi mekanisme molekular. *Chlojaponilactone B* dari *C. japonicus*, misalnya, menekan jalur TLR4/MyD88/NF- κ B untuk mengurangi produksi ROS dan sitokin pro-inflamasi [3], sekaligus menghambat piroptosis makrofag pada konsentrasi 10 μ M [4]. Pendekatan mekanistik serupa teramati pada dimer lindenana seperti chloranololide D dari *C. holostegius*, yang memeragakan aktivitas ganda antitumor dan anti-inflamasi melalui induksi stres oksidatif dan inhibisi jalur FAK [5]. Sementara itu, turunan shizukaol dari *C. multistachys* menghambat produksi NO (IC_{50} : 3–11 μ M) melalui downregulasi iNOS/COX-2 pada sel mikroglia [6].

Genus *Chloranthus* (Chloranthaceae)—terutama *C. fortunei*, *C. serratus*, dan *C. henryi*—menempati posisi istimewa dalam penelitian kimia produk alam karena tiga pertimbangan utama. Pertama, basis etnofarmakologi yang kuat tercermin dari penggunaan tradisional spesies seperti *C. fortunei* (Sidajingang) dan *C. holostegius* (Sikuaiwa) untuk mengatasi inflamasi dan nyeri [7]. Kedua, keragaman struktural senyawa bioaktif mencakup seskuiterpenoid trimer tipe lindenana (cincin 5/7/5-fusi) dengan potensi anti-inflamasi (IC_{50} : 2,90–22,80 μ M) [8] dan dimer lindenana penghambat NO (IC_{50} : 3,18–11,46 μ M) [6]. Ketiga, mekanisme aksi yang terdefinisi dengan baik meliputi: aktivasi jalur Nrf2/Keap1 untuk respons antioksidan dan inhibisi translokasi NF- κ B [9,10]; supresi fosforilasi IKK α /I κ B α -p65 [11]; serta modulasi inflamasi NLRP3 [7].

Perkembangan pesat pendekatan farmakologi mekanistik mendorong tinjauan sistematis ini untuk mengevaluasi bukti terkini potensi genus *Chloranthus* sebagai sumber agen antioksidan, sitotoksik, dan anti-inflamasi. Fokus analisis mencakup hubungan struktur-aktivitas senyawa kunci, mekanisme molekular yang mendasari efek farmakologis, serta identifikasi celah pengetahuan untuk penelitian lanjutan.

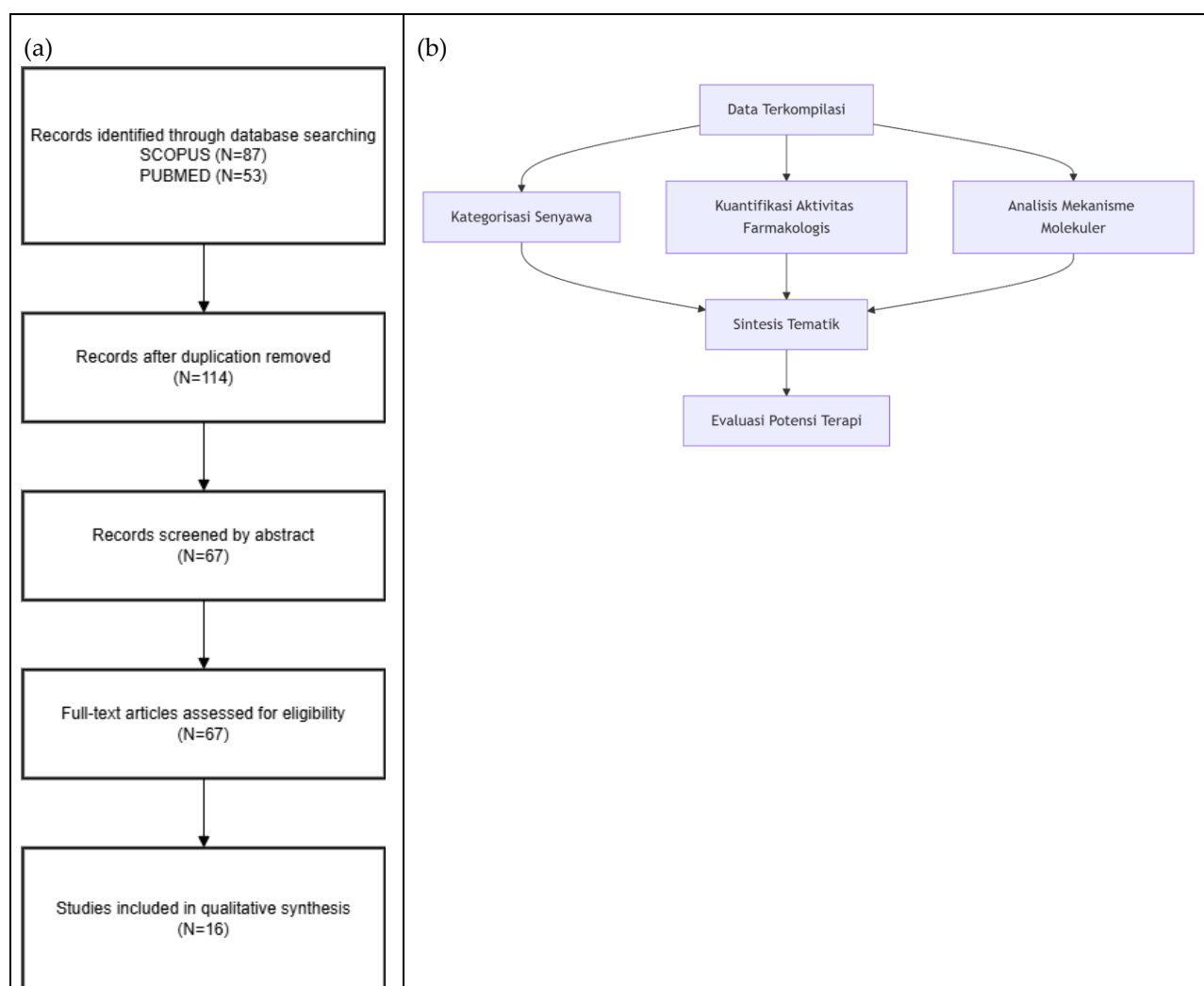
Metode Penelitian

Proses seleksi dan analisis literatur dalam studi ini dilaksanakan secara sistematis untuk menjamin ketepatan dan relevansi data yang dikompilasi terkait potensi farmakologis genus *Chloranthus*. Tahap awal melibatkan eliminasi duplikasi dari seluruh artikel yang diperoleh, diikuti oleh penyaringan abstrak guna memastikan kesesuaian dengan fokus utama penelitian, yaitu aktivitas antioksidan, sitotoksik, dan anti-inflamasi dari senyawa *Chloranthus* [12]. Seleksi dilanjutkan dengan penerapan kriteria inklusi yang mencakup publikasi eksperimental in vitro atau in vivo dalam rentang tahun 2015–2025, berbahasa Inggris, serta memuat pembahasan mendalam mengenai mekanisme molekular spesifik seperti apoptosis, stres oksidatif, dan inflamasi. Artikel yang tidak memenuhi kriteria ini, seperti studi in silico tanpa validasi eksperimental, laporan tanpa data kuantitatif, atau dengan metodologi rendah, dieliminasi. Artikel yang tersaring kemudian

dievaluasi berdasarkan kualitas metodologis, kelengkapan data, dan kedalaman penjelasan mekanisme, dan hanya yang memenuhi standar tinggi yang dianalisis lebih lanjut.

Tabel 1. Kata Kunci yang Digunakan dalam Search Engine

No.	Kombinasi Kata Kunci
1.	("Chloranthus" OR "Genus Chloranthus") AND ("Antioxidant" OR "Antioxidant Activity")
2.	("Chloranthus" OR "Genus Chloranthus") AND ("Cytotoxic" OR "Cytotoxicity")
3.	("Chloranthus" OR "Genus Chloranthus") AND ("Anti-inflammatory" OR "Anti-inflammation")
4.	("Chloranthus species") AND ("Pharmacological Potential")
5.	("Chloranthus compounds") AND ("Biological Activity")
6.	("Chloranthus extract") AND ("Reactive Oxygen Species" OR "ROS")
7.	("Chloranthus terpenoids") AND ("Apoptosis")
8.	("Chloranthus flavonoids") AND ("Inflammation Pathways")



Gambar 1. (a) Skema Seleksi Jurnal Systematic Literature Review (b) Diagram Alur Analisis Systematic Literature Review

Analisis data dilakukan secara tematik dalam tiga kategori utama. Pertama, senyawa aktif diklasifikasikan menurut struktur kimianya seperti seskuiterpenoid, flavonoid, dan diterpenoid, serta subclass spesifik seperti dimer lindenane dan chalcone. Kedua, aktivitas farmakologis diukur berdasarkan parameter eksperimental: aktivitas antioksidan ditinjau melalui penurunan ROS dan peningkatan enzim SOD/katalase; efek sitotoksik dinilai dari penurunan viabilitas sel kanker, induksi apoptosis, dan nilai IC_{50} ; sedangkan aktivitas anti-inflamasi diukur melalui penghambatan sitokin dan mediator inflamasi seperti $TNF-\alpha$, $IL-1\beta$, NO, dan PGE_2 . Ketiga, mekanisme molekuler dielucidasi dengan fokus pada jalur Nrf2-ARE untuk antioksidan, jalur mitokondria untuk apoptosis, serta jalur NF- κ B dan

MAPK untuk efek anti-inflamasi. Pendekatan ini memastikan integritas dan ketajaman analisis terhadap potensi terapeutik *Chloranthus*.

Hasil dan Pembahasan

Genus *Chloranthus* telah menarik perhatian ilmiah yang signifikan berkat sejarah etnofarmakologinya yang kaya, terutama dalam praktik pengobatan tradisional Tiongkok dan Asia Tenggara. Tumbuhan ini secara historis dimanfaatkan untuk mengatasi beragam kondisi, meliputi radang sendi, inflamasi, dan cedera traumatis. Dasar empiris yang kuat ini mendorong eksplorasi ilmiah lebih lanjut terhadap potensi bioaktifnya. Sejalan dengan itu, penelitian eksperimental telah berhasil mengidentifikasi beragam metabolit sekunder dari genus ini, mencakup setidaknya 82 senyawa seskuiterpenoid, 50 seskuiterpenoid dimer, 15 diterpenoid, 1 kumarin, serta beberapa senyawa lain yang secara struktural unik dan kompleks. Temuan ini menegaskan posisi *Chloranthus* sebagai sumber potensial dalam penemuan obat berbasis alam [6,13]

Penelitian yang dilakukan oleh Wu et al., (2022) melaporkan isolasi dua dimer seskuiterpenoid baru, yaitu Chlorfortunones A dan B, dari akar tanaman *Chloranthus fortunei* [14]. Senyawa-senyawa ini tidak hanya memiliki struktur unik, tetapi juga menunjukkan aktivitas anti-inflamasi atau anti-fibrotik melalui modulasi jalur TGF- β 1/Smad dan MAPK. Sementara itu, penelitian Wang et al., (2024) berhasil mengisolasi dimer lindenana chlotrichenes C & D dari *C. holostegius* var. *trichoneurus* yang efektif dalam menghambat produksi IL-1 β dan NO pada sel imun teraktivasi [15]. Keanekaragaman kimia ini menjadi dasar bagi spektrum luas aktivitas farmakologis yang diamati, menjadikan genus *Chloranthus* yang sangat menjanjikan untuk penemuan obat alami. Aktivitas farmakologis spesies *Chloranthus*, seperti yang dirinci dalam Tabel 2, terutama berpusat pada efek anti-inflamasi, meskipun aktivitas lain seperti sitotoksik, antioksidan, dan neuroprotektif juga telah dilaporkan.

Tabel 2. Hasil Analisis Jurnal genus *Chloranthus*

No.	Penulis	Tahun	Tumbuhan yang Diteliti	Jenis Senyawa Aktif yang Diteliti	Aktivitas Farmakologi	Aktivitas Farmakologi
1.	Wang et al.,	2024	<i>Chloranthus holostegius</i> var. <i>trichoneurus</i>	Chlotrichenes C & D (dimer eudesmane)	Anti-inflamasi	Penghambatan IL-1 β & NO dalam sel LPS-stimulated THP-1/RAW264.7 [15]
2.	Wang et al.,	2022	<i>Chloranthus multistachys</i>	Shizukaol C (dimer lindenana)	Anti-neuroinflamasi	Menekan NO pada sel mikroglia BV-2 (LPS), IC ₅₀ = 8 μ M [16]
3.	Chiu et al.,	2021	<i>Chloranthus oldhamii</i>	CO-9, CO-10, CO-15 (diterpenoid)	Anti-inflamasi	↓ Fosforilasi IKK α / β , I κ B α , p65 → ↓ IL-6, TNF- α , COX-2, PGE ₂ , NO [11]
4.	Gong et al.,	2024	<i>Chloranthus fortunei</i>	Ekstrak petroleum eter (PECFS)	Sitotoksik (Anti-HCC)	Regulasi jalur PI3K/AKT/mTOR; ↑ Bax, ↓ Bcl-2, aktivasi caspase [17]
5.	Liu et al.,	2024	<i>Chloranthus henryi</i> var. <i>hupehensis</i>	Dimer eudesmane dengan jembatan oksigen C11–O–C8' dari dua unit eudesmane	Anti-inflamasi	↓ IL-1 β & TNF- α melalui NF- κ B (I κ B α /p65) [18]
6.	Kietrungruan g et al.,	2023	<i>Chloranthus serratus</i>	Chloranthiolides A–C (lindenane dimer)	Anti-inflamasi	↓ NO & IL-6 pada RAW264.7 via NF- κ B suppression [19]
7.	Ye et al.,	2019	<i>Chloranthus japonicus</i>	Seskuiterpenoid tipe lindenana	Anti-inflamasi	↓ ROS via TLR4/MyD88–NF- κ B [3]

				(Chlojaponilactone B)			
8.	Yan <i>et al.</i> ,	2024	<i>Chloranthus holostegius</i>	Chloranholosins A–M	Anti-inflamasi	↓ TNF- α , IL-6 & NO [10]	
9.	Park <i>et al.</i> ,	2015	<i>Chloranthus henryi</i>	Dimer seskuiterpen (Shizukahenriol (SZH))	Antioksidan; Anti-inflamasi; Neuroprotektif	Aktivasi Nrf2/HO-1; hambat NF- κ B p65; ↓ NO, TNF- α [9]	
10.	Feng <i>et al.</i> ,	2015	<i>Chloranthus japonicus</i>	Japonilides A–C	Anti-inflamasi	↓ iNOS & COX-2 protein; ↓ NO (RAW264.7) [20]	
11.	Feng <i>et al.</i> ,	2024	<i>Chloranthus japonicus</i> Sieb.	Chlorajaponins A–Q	Anti-inflamasi & anti-lipid	↓ FASN, SREBP1; ↓ NO (LPS) [21]	
12.	Dong <i>et al.</i> ,	2024	<i>Chloranthus multistachys</i>	Shizukaol C	Anti-inflamasi	Aktivasi Nrf2 via Keap1 binding; inhibisi JNK–NF- κ B/p65 [22]	
13.	Xiao <i>et al.</i> ,	2025	<i>Chloranthus holostegius</i> var. <i>shimianensis</i>	Shimianolides A–F	Anti-inflamasi;	Apoptosis HL-60; ↓ NO (LPS) [23]	
14.	Yang <i>et al.</i> ,	2019	<i>Chloranthus serratus</i>	Chloraserrtone A	Anti-inflamasi	↓ NO (RAW264.7, LPS) Potensi: IC ₅₀ = 8.7 ± 0.9 μ M [24]	
15.	Bian <i>et al.</i> ,	2022	<i>Chloranthus holostegius</i>	Chloranholides A–E	Anti-inflamasi	↓ TNF- α , IL-6, NO [25]	
16.	Zhan <i>et al.</i> ,	2023	<i>Chloranthus fortunei</i>	Fortunemin A-D, monomer eudesmane, hibrid seskuiterpenoid	Sitotoksik (Anti-HCC)	↑ Bax; ↓ Bcl-2; ↑ cleaved caspase-3/9; ↓ N-cadherin, vimentin, MMP-2/9; ↓ p-PI3K, p-AKT, p-mTOR [6]	

Dominasi Seskuiterpenoid dan Aktivitas Anti-Inflamasi

Seskuiterpenoid, khususnya jenis lindenana, merupakan senyawa aktif paling sering diidentifikasi. Salah satu contohnya adalah Shizukahenriol, senyawa yang paling sering diidentifikasi dari genus *Chloranthus*. Contoh yang menonjol termasuk Shizukahenriol, Shizukaol C, dan berbagai klorantolida dan japonilida. Konsisten di berbagai penelitian, aktivitas anti-inflamasi adalah fokus farmakologis utama untuk senyawa-senyawa ini. Studi oleh Yin *et al.*, (2024) dan Chen *et al.*, (2023) lebih lanjut menguatkan hal ini dengan mengidentifikasi seskuiterpenoid tipe lindenana baru dari *Chloranthus japonicus* dan *Chloranthus serratus* yang menunjukkan aktivitas anti-inflamasi yang signifikan [7,26].

Mekanisme molekuler yang mendasari efek anti-inflamasi ini sering dijelaskan secara rinci. Mekanisme ini umumnya melibatkan penghambatan jalur inflamasi utama seperti NF- κ B (khususnya I κ B α /p65), MAPK (JNK, ERK, p38), dan penekanan mediator pro-inflamasi termasuk iNOS, COX-2, NO, TNF- α , IL-1 β , dan IL-6. Penelitian yang dilakukan Huang *et al.*, (2022) secara spesifik menunjukkan bahwa lindenana seskuiterpenoid dari *Chloranthus fortunei* menghambat peradangan melalui penghambatan jalur NF- κ B [13]. Konsistensi dalam penargetan jalur sinyal inflamasi fundamental ini oleh berbagai seskuiterpenoid dari spesies *Chloranthus* yang berbeda menunjukkan adanya kesamaan struktural atau fungsional yang mendasari bioaktivitas mereka. Konsistensi tersebut menyoroti potensi menjanjikan senyawa-senyawa ini sebagai kandidat obat anti-inflamasi yang efektif, dengan pemahaman mendalam tentang mekanisme mereka yang memfasilitasi pengembangan obat yang lebih rasional dan selektif.

Keterkaitan Aktivitas Anti-Inflamasi dan Antioksidan

Beberapa penelitian telah melaporkan adanya aktivitas antioksidan dan anti-inflamasi secara bersamaan pada ekstrak atau senyawa *Chloranthus*, seperti Shizukahenriol dari *Chloranthus henryi*, serta ekstrak *Chloranthus serratus* dan *Chloranthus japonicus*. Aktivitas ganda ini sangat penting mengingat

hubungan patologis yang erat antara peradangan dan stres oksidatif; stres oksidatif dapat memicu peradangan, dan respons inflamasi dapat menghasilkan spesies oksigen reaktif (ROS). Senyawa yang dapat memodulasi kedua jalur ini, misalnya melalui aktivasi Nrf2/HO-1 yang juga dapat menekan NF- κ B, menawarkan pendekatan terapeutik yang lebih komprehensif. "Keunggulan ganda" ini sangat diinginkan dalam pengembangan obat, terutama untuk kondisi kronis seperti penyakit neurodegeneratif, radang sendi, atau fibrosis hati, di mana stres oksidatif dan peradangan berkontribusi signifikan terhadap patogenesis.

Keanekaragaman Aktivitas Farmakologi di Luar Efek Anti-Inflamasi

Selain aktivitas anti-inflamasi yang dominan, genus *Chloranthus* menunjukkan spektrum aktivitas farmakologi yang luas. Ini termasuk aktivitas sitotoksik/antitumor, antidiabetik, hepatoprotektif, dan neuroprotektif. Wang, Li, et al., (2023) melaporkan seskuiterpenoid sitotoksik dari *Chloranthus serratus*, menunjukkan potensi anti-kanker [27]. Lebih lanjut, Zhou et al., (2017) menemukan efek anti-neuroinflamasi dari seskuiterpenoid tipe lindenana baru dari *Chloranthus fortunei* [28], sementara penelitian Ye et al., (2022) menunjukkan efek neuroprotektif dari total seskuiterpenoid dari *Chloranthus sessilifolius* [29]. Rentang aktivitas yang luas ini secara langsung berkorelasi dengan keanekaragaman struktural senyawa yang dilaporkan dari genus ini, terutama seskuiterpenoid dimer dan trimer yang kompleks. Fakta bahwa satu genus menghasilkan senyawa dengan begitu banyak aktivitas menunjukkan potensi untuk menemukan senyawa dengan efek polifarmakologi — menargetkan beberapa jalur penyakit secara bersamaan — atau untuk mengembangkan kandidat obat untuk berbagai indikasi terapeutik di luar peradangan.

Variabilitas Kedalaman Elusidasi Mekanisme Molekuler Dan Arah Penelitian Masa Depan

Meskipun banyak penelitian mengidentifikasi aktivitas farmakologi, tingkat detail mengenai mekanisme molekuler bervariasi secara signifikan. Beberapa investigasi memberikan penjelasan mekanistik yang sangat spesifik, seperti penghambatan I κ B α /NF- κ B p65, JNK-AP-1, atau jalur FASN/SREBP1. Sebaliknya, penelitian lain menawarkan deskripsi yang lebih umum, seperti "menghambat cedera inflamasi" atau "mempromosikan apoptosis". Perbedaan ini sering mencerminkan tahapan penelitian yang berbeda; penelitian yang lebih baru atau yang berfokus pada senyawa murni cenderung memberikan wawasan mekanistik yang lebih dalam karena presisi yang dimungkinkan oleh penargetan senyawa tunggal. Ekstrak kompleks, sebaliknya, seringkali memerlukan penelitian lebih lanjut untuk mengidentifikasi senyawa aktif utama dan mekanisme spesifiknya. Kesenjangan dalam pemahaman mekanisme molekuler ini merupakan area yang matang untuk penelitian di masa depan. Untuk kandidat obat yang menjanjikan, menjelaskan mekanisme yang tepat sangat penting untuk pengembangan lebih lanjut, desain obat rasional, pemahaman efek samping potensial, dan pengembangan agen yang lebih poten dan selektif.

Potensi Aplikasi Senyawa Bioaktif Dalam Pengembangan Obat

Data yang terkumpul sangat menunjukkan bahwa genus *Chloranthus* merupakan sumber yang kaya akan senyawa seskuiterpenoid dengan aktivitas farmakologi yang kuat, terutama anti-inflamasi. Mekanisme yang teridentifikasi, seperti modulasi jalur NF- κ B dan MAPK, memberikan dasar ilmiah yang kuat untuk pengembangan obat anti-inflamasi baru. Potensi aktivitas ganda, yang mencakup efek anti-inflamasi dan antioksidan, pada banyak senyawa menawarkan keuntungan terapeutik yang signifikan untuk penyakit kompleks yang melibatkan kedua patologi tersebut. Selain itu, aktivitas sitotoksik, antidiabetik, dan neuroprotektif yang dilaporkan menunjukkan potensi yang lebih luas untuk penemuan.

Kesimpulan dan Penutup

Tinjauan ini dengan jelas menggarisbawahi peran krusial penelitian produk alam dalam penemuan agen terapeutik baru. Genus *Chloranthus* menonjol sebagai sumber fitokimia yang sangat menjanjikan. Terutama seskuiterpenoidnya, menunjukkan aktivitas anti-inflamasi yang dominan. Mekanisme molekuler yang mendasarinya semakin dipahami secara mendalam. Keterkaitan antara aktivitas anti-inflamasi dan antioksidan pada banyak senyawa sangat penting. Hal ini menawarkan pendekatan terapeutik yang lebih holistik. Potensi ini relevan untuk penanganan penyakit kompleks yang melibatkan kedua patologi tersebut. Senyawa seperti Shizukahenriol dan Chlojaponilactone B menunjukkan kinerja sangat menjanjikan. Senyawa tersebut secara konsisten memperlihatkan efek menguntungkan dalam berbagai studi. Senyawa ini menjadi kandidat kuat untuk eksplorasi klinis lebih lanjut. Meskipun kemajuan signifikan telah dicapai, penelitian di

masa depan masih perlu dikembangkan. Berfokus pada elucidasi mekanisme yang lebih rinci. Standardisasi ekstrak dan eksplorasi sumber daya biologis yang beragam juga perlu ditingkatkan. Hal ini berkontribusi pada penemuan terapi baru yang lebih efektif dan aman.

Konflik Kepentingan

Artikel *Systematic Literature Review* ini disusun secara mandiri dan objektif tanpa intervensi pihak luar manapun, menjunjung tinggi integritas akademik dan etika ilmiah. Tidak terdapat konflik kepentingan dalam penulisan ini.

Referensi

- [1] Musayyaf AF, Haryoto. Determination of Antidiabetic Activity of Ethanolic Extract of Karas Tulang Leaves (*Chloranthus Erectus*) In Alloxan-Induced Wistar Rats. *Int J Med Sci Clin Res Stud* 2024;04:2418–22.
- [2] Prastanti RF, Haryoto. Aktivitas Antioksidan dan Sitotoksik Ekstak Etanol Daun Karas Tulang (*Chloranthus erectus*) Terhadap Sl Hela. *J Insa Farm Indones* 2024;7:410–20. <https://doi.org/10.36387/jifi.v7i3.2294>.
- [3] Ye S, Zheng Q, Zhou Y, Bai B, Yang D, Zhao Z. Chlojaponilactone B attenuates lipopolysaccharide-induced inflammatory responses by suppressing TLR4-mediated ROS generation and NF- κ B signaling pathway. *Molecules* 2019;24. <https://doi.org/10.3390/molecules24203731>.
- [4] Wen Q, Zhan B, Jin L, Peng Z, Liu J, Zhu L, et al. Chlojaponilactone B Attenuates THP-1 Macrophage Pyroptosis by Inhibiting the TLR/MyD88/NF- κ B Pathway. *Pharmaceutics* 2024;17:1–19. <https://doi.org/10.3390/ph17030402>.
- [5] Li Y, Liu W, Xu J, Guo Y. Chlorahololide D, a Lindenane-Type Sesquiterpenoid Dimer from *Chloranthus holostegius* Suppressing Breast Cancer Progression. *Molecules* 2023;28. <https://doi.org/10.3390/molecules28207070>.
- [6] Zhan ZC, Xia YP, Tang Q, Zhu HH, Du JY, Cai JX, et al. Lindenane sesquiterpenoid dimers from *Chloranthus holostegius* with anti-neuroinflammatory activities in BV-2 microglia. *Phytochemistry* 2023;215:113859. <https://doi.org/10.1016/J.PHYTOCHEM.2023.113859>.
- [7] Yin XW, Hu JJ, Ren FC, Pu XD, Yang MY, Yang BY, et al. Anti-inflammatory Lindenane Sesquiterpene Dimers from the Roots of *Chloranthus fortunei*. *ACS Omega* 2024;9:34869–79. <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c04403>.
- [8] Wang S, Sun Y, Li Y, Xu W, Li Q, Mu Y, et al. Rearranged Lindenane Sesquiterpenoid Trimers from *Chloranthus fortunei*: Target Discovery and Biomimetic Conversion. *J Org Chem* 2023;88:347–54. https://doi.org/10.1021/ACS.JOC.2C02372/SUPPL_FILE/JO2C02372_SI_002.ZIP.
- [9] Park JH, Choi JW, Ju EJ, Pae AN, Park KD. Antioxidant and anti-inflammatory activities of a natural compound, shizukahenriol, through Nrf2 activation. *Molecules* 2015;20:15989–6003. <https://doi.org/10.3390/molecules200915989>.
- [10] Yan H, Xu LL, Zheng XF, Zou XF, Xiao LG, Zhou YS, et al. Sesquiterpenes from *Chloranthus holostegius* with anti-inflammatory activities. *Fitoterapia* 2024;172:105766. <https://doi.org/10.1016/J.FITOTE.2023.105766>.
- [11] Chiu LC, Wang JY, Lin CH, Hsu CH, Lin LC, Fu SL. Diterpenoid compounds isolated from *chloranthus oldhamii* solms exert anti-inflammatory effects by inhibiting the ikk/nf- κ b pathway. *Molecules* 2021;26. <https://doi.org/10.3390/molecules26216540>.
- [12] Nursoleha E, Utami W. ORIGINAL ARTICLE Effectiveness of Combination Glutathione Depletion Agent (GSH) and Glutathione S- Transferase (GST) Inhibitors of Cisplatin Resistance on Cancer Cells : Systematic Literature Review Efektivitas Kombinasi Agen Pendepleksi Glutathione (2025:694–705.
- [13] Huang W ming, Bian Y ting, Chen F you, Ning T jiao, Zhu Z ying, Chen Z chao, et al. Chlomultiols A-L, sesquiterpenoids from *Chloranthus multistachys* and their anti-inflammatory activities. *Phytochemistry* 2022;193:113001. <https://doi.org/10.1016/J.PHYTOCHEM.2021.113001>.
- [14] Wu XJ, Cao D, Chen FL, Shen RS, Gao J, Bai LP, et al. Chlorfortunones A and B, Two Sesquiterpenoid Dimers, Possessing Dispiro[4,2,5,2]pentadecane-6,10,14-tren Moiety from *Chloranthus fortunei*. *ACS*

- Omega 2022;7:35063–8. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c03927>.
- [15] Wang X, Zan Z, Chi J, Huang A, Zhang D, Jiang H, et al. Anti-inflammatory lindenane sesquiterpenoid dimers from the roots of *Chloranthus holostegius* var. *trichoneurus*. *J Nat Med* 2024;78:995–1002. <https://doi.org/10.1007/S11418-024-01817-Y/METRICS>.
- [16] Wang XJ, Yu SZ, Xin JL, Pan LL, Xiong J, Hu JF. Further terpenoids from the Chloranthaceae plant *Chloranthus multistachys* and their anti-neuroinflammatory activities. *Fitoterapia* 2022;156:105068. <https://doi.org/10.1016/J.FITOTE.2021.105068>.
- [17] Gong X, Zhou Y, Wu P, He L, Ou C, Xiao X, et al. The petroleum ether extracts of *Chloranthus fortunei*(A. Gray) Solms-Laub.with bioactivities: A rising source in HCC drug treatment. *J Ethnopharmacol* 2024;333:118414. <https://doi.org/10.1016/J.JEP.2024.118414>.
- [18] Liu S, Wang XX, Wang J, Yang H, Zhang ZM, Zhuang PY, et al. Discovery of sesquiterpenoids from the roots of *Chloranthus henryi* Hemsl. var. *hupehensis* (Pamp.) K. F. Wu and their anti-inflammatory activity by IKB α /NF- κ B p65 signaling pathway suppression. *Bioorg Chem* 2024;147:107420. <https://doi.org/10.1016/J.BIOORG.2024.107420>.
- [19] Kietrungruang K, Sookkree S, Sangboonruang S, Semakul N, Poomanee W, Kitidee K, et al. Ethanolic Extract Propolis-Loaded Niosomes Diminish Phospholipase B1, Biofilm Formation, and Intracellular Replication of *Cryptococcus neoformans* in Macrophages. *Molecules* 2023;28. <https://doi.org/10.3390/molecules28176224>.
- [20] Feng WJ, Huang PZ, Zhang LM, Ma Q, Hu HY, Gu Y, et al. Anti-inflammatory sesquiterpenoids from *Chloranthus japonicus*. *Phytochemistry* 2025;234:114433. <https://doi.org/10.1016/J.PHYTOCHEM.2025.114433>.
- [21] Feng WJ, Gu Y, Huang PZ, Yang HY, Zhang R, He YL, et al. Chlorajaponins A–Q, Lindenane-Related Sesquiterpenoid Dimers from *Chloranthus japonicus* and Their Biological Activities. *Chinese J Chem* 2024;42:1247–59. <https://doi.org/10.1002/CJOC.202300731>.
- [22] Dong X, Qu L, Xiong J, Wang B, Sha X, Wu B, et al. Shizukaol C alleviates trimethylamine oxide-induced inflammation through activating Keap1-Nrf2-GSTpi pathway in vascular smooth muscle cell. *Phytomedicine* 2024;128:155403. <https://doi.org/10.1016/J.PHYMED.2024.155403>.
- [23] Xiao LG, Huang JX, Yan H, Li YX, Yang XY, Ni W, et al. Highly Fused Lindenane Sesquiterpenoid Dimers with Apoptosis-Inducing Properties from *Chloranthus holostegius* var. *shimianensis*. *J Org Chem* 2025. https://doi.org/10.1021/ACS.JOC.5C00070/SUPPL_FILE/JO5C00070_SI_001.PDF.
- [24] Yang Y, Li Y, Hou Y, Qin M, Gong P, Liu J, et al. Design, synthesis, and biological evaluation of 4-phenoxyquinoline derivatives as potent c-Met kinase inhibitor. *Bioorganic Med Chem Lett* 2019;29:126666. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2019.126666>.
- [25] Bian X xiang, Zhao X, Liu S shan, Wu L, Yin X wen, Shen C pu. Sesquiterpene dimers from *Chloranthus fortunei* and their protection activity against acute lung injury. *Fitoterapia* 2022;159:105191. <https://doi.org/10.1016/J.FITOTE.2022.105191>.
- [26] Chen F, He M, Xu L, Liu Y, Yang B, Luo Y. Lindenane sesquiterpenoid monomers and oligomers: Chemistry and pharmacological activities. *Phytochemistry* 2023;215:113866. <https://doi.org/10.1016/J.PHYTOCHEM.2023.113866>.
- [27] Wang S, Li Y, Wang X, Zhang X, Xu F, Ying P, et al. Fortunilides M-O, anti-inflammatory lindenane sesquiterpenoid dimers from *Chloranthus fortunei*. *Fitoterapia* 2023;168:105547. <https://doi.org/10.1016/J.FITOTE.2023.105547>.
- [28] Zhou B, Liu QF, Dalal S, Cassera MB, Yue JM. Fortunoids A-C, Three Sesquiterpenoid Dimers with Different Carbon Skeletons from *Chloranthus fortunei*. *Org Lett* 2017;19:734–7. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.7b00066>.
- [29] Ye S, Wen Q, Zhu L, Qian C, Yang D, Zhao Z. Neuroprotective Effects of a New Derivative of Chlojaponilactone B against Oxidative Damaged Induced by Hydrogen Peroxide in PC12 Cells. *Molecules* 2022;27. <https://doi.org/10.3390/molecules27186049>.