



Review: Profil Fitokimia dan Multipotensi dari *Coleus amboinicus* (Lour.)

Rahmawati¹, Puji Astuti^{2*} dan Subagus Wahyuono²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Jl. Sekip Utara, Sleman, Yogyakarta, Indonesia, 55281

²Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Jl. Sekip Utara, Sleman, Yogyakarta, Indonesia, 55281

*email korespondensi: puji_astuti@ugm.ac.id

Received 8 January 2021, Accepted 18 May 2021, Published 15 July 2021

Abstrak: *Coleus amboinicus* (Lour.) merupakan tanaman obat tradisional yang banyak digunakan oleh masyarakat dan telah diteliti secara ekstensif serta dilaporkan di beberapa bidang ilmu pengetahuan. Penulisan review artikel ini didasarkan pada studi literatur tahun 1993 hingga tahun 2021, yang diperoleh dari database google scholar, Scopus, Science Direct, PubMed, dan lainnya. Tanaman ini merupakan tanaman semak aromatis, berbunga, namun jarang berbiji dan dapat diperbanyak secara vegetatif. Profil senyawa fitokimianya dapat digolongkan menjadi beberapa kelas yang berbeda seperti terpenoid, fenolik, flavonoid, alkaloid, saponin, steroid dan tanin. Tanaman *C. amboinicus* (Lour.) kaya akan komponen fenolik seperti asam rosmarinat dan asam kafeat, dengan mayoritas komponen volatil utamanya yaitu karvakrol. Profil fitokimia *C. amboinicus* (Lour.) dapat bervariasi tergantung pada berbagai faktor, seperti lingkungan, keanekaragaman genetik, bagian tanaman yang digunakan, maupun metode dan proses ekstraksi. Potensi farmakologinya seperti antibakteri, antifungi, antioksidan, antikanker, antiinflamasi, antidiabetes, antihiperlipidemia, antimalaria serta laktagoga telah banyak dilaporkan. Selain itu, tanaman ini juga dimanfaatkan dalam kuliner serta sintesis biogenik senyawa nanopartikel. Eksplorasi dari tanaman *C. amboinicus* (Lour.) juga merambah kepada mikroorganisme endofitnya, dan dikaitkan dengan kemampuannya untuk menghasilkan senyawa bioaktif yang potensial sebagai antibakteri, agen biokontrol serta produksi enzim selulase. Review artikel ini memberikan informasi terkait botani, fitokimia, farmakologi, sintesis biogenik, pemanfaatan lainnya serta eksplorasi mikroorganisme endofitnya. Artikel ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi untuk pengembangan potensi *C. amboinicus* (Lour.) yang semakin meluas.

Kata kunci: *Coleus amboinicus* (Lour.); profil fitokimia; farmakologi; sintesis biogenik; endofit

Abstract: Review: Phytochemical profile and multipotency of *Coleus amboinicus* (Lour.). *Coleus amboinicus* (Lour.) is a traditional medicinal plant widely used, extensively studied, and reported in several science fields. This review article is written based on a literature study from 1993 to 2021, obtained mainly from google scholar, Scopus, Science Direct, PubMed databases. *Coleus amboinicus* (Lour.) is an aromatic succulent herb with flower but rarely has seeds, and its propagation could be through vegetative. The profile of phytochemical compounds is classified into several different classes: terpenoids, phenolics, flavonoids, alkaloids, saponins, steroids, and tannins. It has phenolics in rich quantities, such as rosmarinic acid and caffeic acid, with the main volatile compound namely carvacrol. The phytochemicals profile of *C. amboinicus* (Lour.) vary, which could be from many factors, such as environment, genetic diversity, part of the plant, methods, and processes of extraction. Pharmacological activities of *C. amboinicus* (Lour.) have been widely reported, including antibacterial, anti-fungal, antioxidant, anti-cancer, anti-inflammatory, anti-diabetic, antihyperlipidemic, anti-malarial, and lactagoga. The plant is also used in culinary and biogenic synthesis of nanoparticles. The exploration of this plant also extends to its endophytic microorganisms, which can produce

bioactive compounds such as antibacterial, biocontrol agent, and production of cellulase enzymes. This review provides information including botany, phytochemistry, pharmacology, biogenic synthesis, and other uses as well as exploration of its endophytic microorganisms. This article could be a source of information for further exploration of *C. amboinicus* (Lour.).

Keywords: *Coleus amboinicus* (Lour.); phytochemical profile; pharmacology; biogenic synthesis; endophyte

1. Pendahuluan

Coleus amboinicus (Lour.) merupakan salah satu tanaman dari famili Lamiaceae yang banyak digunakan dalam pengobatan secara tradisional oleh masyarakat dan telah secara luas diteliti (Arumugam *et al.*, 2016; Wadikar & Patki, 2016). Tanaman ini memiliki berbagai aktivitas farmakologi, diantaranya efek pada saluran pernapasan seperti asma, batuk, dan bronchitis (Lukhoba *et al.*, 2006), probiotik (Shubha & Bhatt, 2015), antibakteri, antioksidan (Swamy *et al.*, 2017), antikanker, antidiabetes (Govindaraju & Arulselvi, 2018), antikolesterol (Suryowati & Gultom, 2019), laktagoga (Iwansyah *et al.*, 2017), analgetik (Pane *et al.*, 2018), antiinflamasi (Muniroh *et al.*, 2013; Chen *et al.*, 2014), dan larvasida (Mathalaimuthu *et al.*, 2017). Hal ini dikaitkan dengan banyaknya senyawa penting atau metabolit sekunder seperti flavonoid, fenol, alkaloid, tanin, steroid dan saponin yang terdapat di dalamnya (Sujamol *et al.*, 2020). Tanaman ini terkenal akan rasa dan aroma mirip dengan oregano yang khas, menunjukkan variasi kandungan senyawa volatilnya seperti karvakrol, thymol, terpinen dan β -caryophyllen (Prudent *et al.*, 1995; Velasco *et al.*, 2009; Verma *et al.*, 2012). Salah satu studi literatur menyebutkan dalam *C. amboinicus* (Lour.) terdapat sekitar 76 senyawa volatil dan 30 senyawa non-volatil yang dapat dimasukkan ke dalam kelas fitokimia yang berbeda-beda (Arumugam *et al.*, 2016).

Metode penelitian penemuan obat modern, baik sintetis maupun semisintetis diantaranya mengacu pada senyawa aktif yang berasal dari bahan alam. Hal ini menyebabkan permintaan yang mengarah kepada eksplorasi dan eksploitasi terhadap tanaman yang memiliki aktivitas farmakologi, semakin meningkat (Alurappa *et al.*, 2018). *Coleus amboinicus* (Lour.) juga tidak hanya dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional dan kuliner (Wadikar & Patki, 2016), tetapi juga dalam penelitian hingga sintesis biogenik senyawa nanopartikel (Ramesh, *et al.*, 2020). Tanaman ini dapat menghasilkan metabolit sekunder dengan keanekaragaman kimia yang tinggi. Namun, konsentrasinya yang rendah pada tanaman, kebutuhan lahan yang luas untuk budidaya, dan proses yang panjang dalam isolasinya dapat mempengaruhi usaha produksi berbasis tanaman untuk mendapatkan senyawa tertentu (Alurappa *et al.*, 2018; Pyne *et al.*, 2019). Selain itu produksi metabolit sekunder dari tumbuhan juga dipengaruhi berbagai faktor lingkungan dan untuk sebagian besar tanaman, perubahan pada faktor individu dapat mengubah kandungan metabolit sekunder bahkan jika faktor lain tetap konstan (Yang *et al.*, 2018). Salah

satu strategi untuk mengurangi eksploitasi tanaman secara langsung adalah dengan isolasi endofit dari suatu tanaman yang dapat menghasilkan metabolit sekunder yang sama dengan inangnya (Radji, 2005). Contohnya adalah senyawa taxol yang dikenal sebagai antikanker dan diisolasi dari floem *Taxus brevifolia*. Minimnya produksi taxol dari batang *Taxus brevifolia* (0,01-0,03%) dan pertumbuhan yang lambat, memicu eksploitasi yang dapat mengancam kelestarian tumbuhan tersebut. Hingga akhirnya *Taxomyces andreanae*, jamur endofit dari *Taxus brevifolia*, diisolasi sebagai alternatif penghasil taxol (Stierle & Strobel, 1993). Mikroba endofit diketahui dapat menghasilkan senyawa bioaktif yang karakternya mirip atau sama dengan inangnya dikarenakan adanya pertukaran genetik antar keduanya (Tan & Zou, 2001).

Penelitian yang telah dilakukan terhadap tanaman *C. amboinicus* (Lour.) meliputi banyak aspek diantaranya meliputi morfologi, kandungan fitokimia, serta aktivitas farmakologi maupun pemanfaatan lainnya dalam berbagai bidang. Penelitian mengenai penelusuran endofit sebagai alternatif penghasil senyawa aktif dalam *C. amboinicus* (Lour.) juga telah dilakukan. Review ini merupakan survei informasi yang dikumpulkan, dikaji dan diharapkan dapat menjadi sumber informasi untuk pengembangan potensi *C. amboinicus* (Lour.) yang semakin meluas.

2. Metode

Metode yang digunakan dalam review ini berupa studi literatur yang dilakukan dengan menelusuri informasi yang diperoleh dari database seperti Google Scholar, Scopus, Science Direct, PubMed dan lainnya. Literatur yang telah dipublikasi dalam bentuk abstrak, laporan, prosiding, review dan artikel hasil penelitian yang terkait dengan fitokimia, aktivitas farmakologi, pemanfaatan *C. amboinicus* (Lour.) dalam bidang lain serta endofit yang terkandung di dalamnya dikaji, dianalisis dan kemudian disusun sesuai dengan tujuan penulisan.

3. Morfologi Tanaman

Tanaman *C. amboinicus* (Lour.) merupakan tanaman yang dapat ditemukan di berbagai belahan dunia baik Afrika, Asia hingga Amerika latin. Di Indonesia *C. amboinicus* (Lour.) dikenal sebagai tanaman jinten, sementara di daerah lain dikenal dengan banyak nama, diantaranya daun bangun – bangun atau torbangun, Oregano, *Five season herb*, *Broad-leaf thyme*, Patharchur, Indian borage (Khan, 2013; Wadikar & Patki, 2016). Tanaman ini memiliki beberapa sinonim, diantaranya *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng., *Plectranthus aromaticus* Roxb., *Coleus aromaticus* Benth, dan *Coleus suborbiculata* Zoll. & Mor. Menarik untuk diketahui, bahwa dengan adanya jenis spesimen yang dikumpulkan di Ambon, Maluku, menjadi awal mula nama spesies *amboinicus* (Arumugam *et al.*, 2016).

Coleus amboinicus (Lour.) merupakan tumbuhan semak yang termasuk ke dalam keluarga mint Lamiaceae, dengan tinggi mencapai 0,5 hingga 1 m, daun berbentuk jantung dengan tepi berkontur kasar dan bergerigi. Daunnya berwarna hijau terang dan berambut, sangat aromatis, berasa agak pahit hingga pedas dengan panjang maksimal 6,5 cm dan lebar maksimal 6 cm. Permukaan atas dan bawah daun memiliki trikoma dan permukaan atas memiliki kutikula. Trikoma berbentuk *uniseriate*, multiselular dengan *acute* dibagian *apex*, bagian basal trikoma melebar, yang dibangun oleh 2-3 sel (Hullatti & Bhattacharjee, 2011; Khan, 2013). Batangnya yang berdaging dan berambut, berwarna hijau hingga merah muda, memiliki karakter aromatis, berasa sedikit pahit hingga pedas dan panjang sekitar 70-80 cm. Akar berwarna coklat dan memiliki aroma serta rasa yang aromatis (Hullatti & Bhattacharjee, 2011). Tanaman *C. amboinicus* (Lour.) memiliki bunga berwarna ungu, dengan panjang 3-4 mm, yang berada pada batang pendek (bertangkai pendek), dalam rumpun panjang ramping yang tegak (Khan, 2013). Bijinya halus, berwarna coklat pucat, pipih bulat. Tanaman ini jarang berbiji sehingga biasanya diperbanyak secara vegetatif dengan stek batang (Arumugam *et al.*, 2016).

Pada tanaman *C. amboinicus* (Lour.) terdapat trikoma kelenjar tipe kapitat yang paling banyak ditemui pada helai daun di bagian permukaan adaksial dan abaksial nodus ke 1, jika dibandingkan dengan 2 tanaman lain dari genus yang sama, *Coleus scutellarioides*, dan *Coleus tuberosus* (Sulistiyowati *et al.*, 2018). Trikoma kelenjar merupakan struktur sekretori eksternal yang diketahui berperan dalam mekanisme pembentukan dan sekresi metabolit sekunder pada tumbuhan (Ma *et al.*, 2016). Sementara pada tanaman *C. amboinicus* (Lour.), trikoma kelenjar dikaitkan dengan produksi minyak atsirinya (Sulistiyowati *et al.*, 2018).

4. Metode Ekstraksi

Ekstraksi merupakan langkah awal untuk memisahkan senyawa bahan alam yang diinginkan dari bagian tumbuhan. Metode ekstraksi yang umum adalah ekstraksi pelarut dengan prinsip dasar penggunaan pelarut cair untuk mengekstrak senyawa kimia tertentu dari padatan atau matriks cair (Zhang *et al.*, 2018). Beberapa metode ekstraksi telah digunakan untuk mengekstraksi senyawa kimia dari *C. amboinicus* (Lour.).

Metode ekstraksi yang umum digunakan dalam proses ekstraksi *C. amboinicus* Lour. adalah maserasi (Muniroh *et al.*, 2013; Rai *et al.*, 2016; Swamy *et al.*, 2017; Hasibuan & Sumaiyah, 2019). Cara ini sederhana dan efektif untuk mengekstraksi bioaktif senyawa dari tanaman dengan biaya yang murah, namun memiliki kekurangan dengan diperlukannya sejumlah besar pelarut dan proses yang lebih lama (Buanasari *et al.*, 2017). Sementara El Hawary *et al.* (2012) memilih menggunakan metode perkolasi. Metode ini lebih efisien

daripada maserasi karena adanya proses berkelanjutan dengan penggantian pelarut jenuh dengan pelarut segar secara terus-menerus (Zhang *et al.*, 2018).

Metode ekstraksi dengan pemanasan menunjukkan adanya senyawa yang terdeteksi dalam *Coleus amboinicus* (Lour.) yang lebih banyak seperti pada metode decocta (Shubha & Bhatt, 2015; Pane *et al.*, 2018) dan soxhletasi (Mathalaimuthu *et al.*, 2017; Sulaiman *et al.*, 2018). Hal ini dikaitkan dengan efektivitas ekstraksi pada suhu tinggi yang akan meningkatkan solubilitas dan laju difusi analit ke dalam pelarut. Ekstraksi Soxhlet adalah metode ekstraksi kontinu otomatis dengan efisiensi tinggi yang membutuhkan lebih sedikit waktu dan konsumsi pelarut daripada maserasi atau perkolasi (Zhang *et al.*, 2018).

Coleus amboinicus Lour. merupakan tanaman aromatis yang dikenal akan kandungan minyak esensialnya. Destilasi air dan destilasi uap adalah metode yang umum digunakan untuk ekstraksi minyak atsiri. Metode destilasi air cenderung lebih sering digunakan dalam ekstraksi minyak esensial dari *C. amboinicus* (Lour.) (Gonçalves *et al.*, 2012; Thirugnanasampandan *et al.*, 2015; Govindaraju & Arulselvi, 2018) dibandingkan destilasi uap (Prudent *et al.*, 1995). Bezerra *et al.*, (2017) melakukan evaluasi pemilihan teknik destilasi minyak esensial dari daun *C. amboinicus* (Lour.) di Brazil yang menunjukkan efisiensi perolehan tertinggi sebesar 0,2371% untuk destilasi air dan hanya 0,0109% untuk destilasi uap.

Teknik baru dengan penggunaan teknologi dalam metode ekstraksi juga pernah dilakukan terhadap *C. amboinicus* (Lour.) seperti teknik ekstraksi cairan bertekanan atau *Pressurized Liquid Extraction* (PLE) (Laila *et al.*, 2020b) dan metode sonikasi (Tafzi *et al.*, 2017). Dalam metode PLE terjadi penurunan kebutuhan pelarut, peningkatan efektivitas penetrasi dan kelarutan zat terlarut dalam pelarut dengan adanya tekanan tinggi yang menjaga pelarut organik dalam fase cair meski terjadi peningkatan suhu (Kellogg *et al.*, 2017). Sementara metode sonikasi dapat dilakukan dalam waktu yang jauh lebih singkat, kurang dari 1 jam, dengan efek kerusakan yang dapat diminimalkan (Chemat *et al.*, 2017). Prinsip metode sonikasi melibatkan prinsip kavitasi akustik yang mampu merusak dinding sel dari matriks tumbuhan yang mendukung pelepasan senyawa bioaktif (Medina-Torres *et al.*, 2017).

Teknik ekstraksi yang baik diperlukan untuk mendapatkan senyawa aktif. Metode yang efektif dan selektif juga perlu diperhatikan untuk proses ekstraksi dan isolasi senyawa bioaktif. Selain itu, juga perlu dilakukan pemilihan penggunaan berbagai pelarut yang cocok untuk mengekstraksi metabolit tanaman yang diinginkan. Polaritas pelarut yang berbeda dapat memberikan variasi dalam distribusi golongan senyawa, seperti halnya golongan terpenoid dan steroid yang cenderung tertarik ke dalam pelarut non polar, sementara senyawa fenolik, glikosida dan flavonoid dapat ditarik oleh pelarut polar (Januarti *et al.*, 2019).

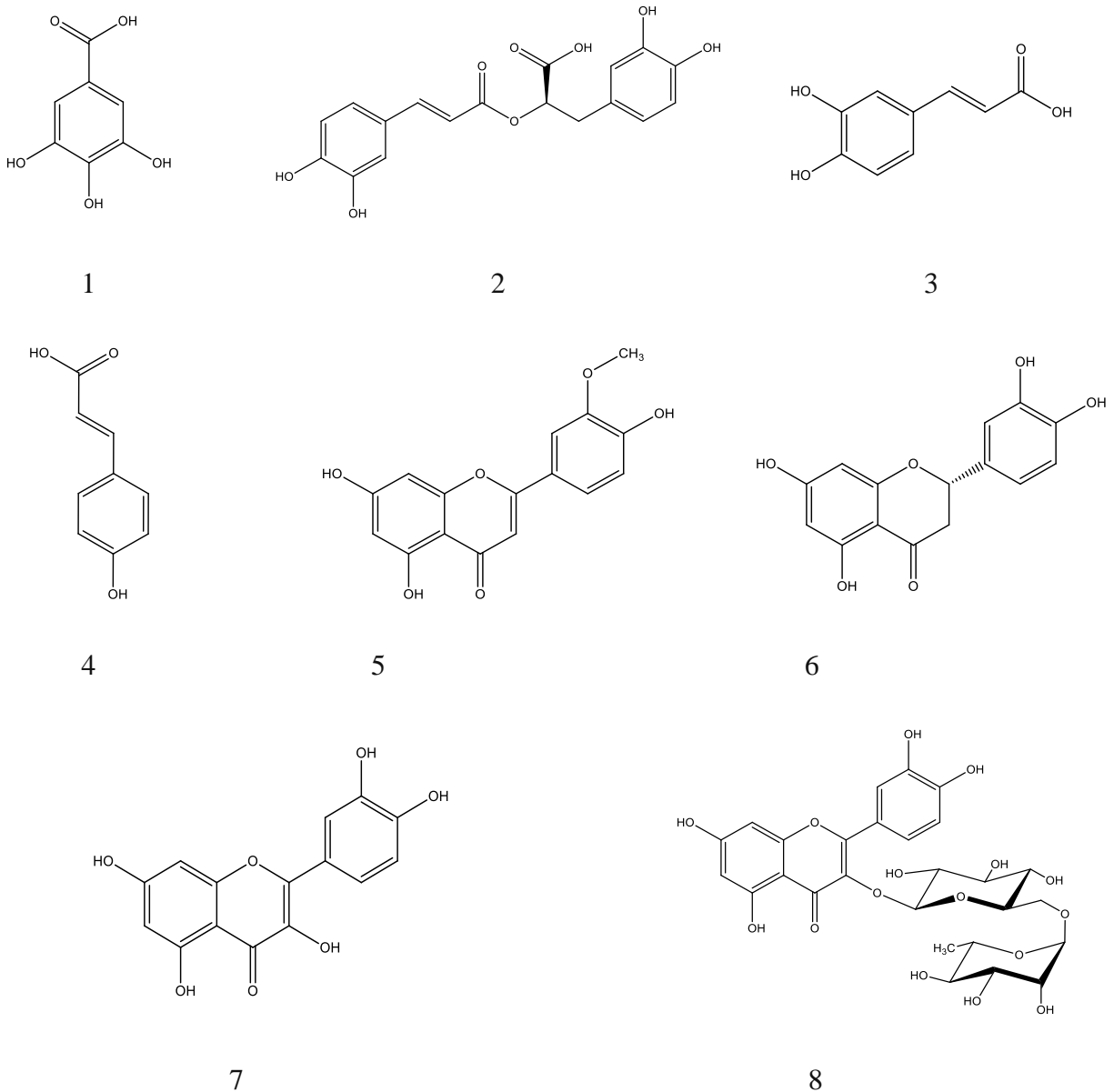
5. Fitokimia

Literatur menunjukkan bahwa komponen yang berhasil diidentifikasi dari tanaman *C. amboinicus* (Lour.) termasuk ke dalam berbagai golongan fitokimia seperti monoterpenoid, diterpenoid, triterpenoid, seskuiterpenoid, fenolik, flavonoid, ester, alkohol dan aldehid (Arumugam *et al.*, 2016). El Hawary *et al.* (2013) mengidentifikasi adanya 74 senyawa volatil yang terdeteksi dalam daun *C. amboinicus* (Lour.) dan 61 senyawa dalam batangnya, selama 4 musim. Penelitian Tafzi *et al.* (2017) menunjukkan adanya senyawa bioaktif seperti saponin, steroid, tanin dan terpenoid pada analisis fitokimia ekstrak metanol dari serbuk daun dan sebagian batang *C. amboinicus* (Lour.) yang tumbuh sekitar 10-20 cm dari pucuk. Sementara, Sujamol *et al.* (2020) mendeteksi adanya alkaloid, saponin, steroid, tanin, terpenoid, senyawa fenolik dan gula pereduksi dalam ekstrak metanol daun *C. amboinicus* (Lour.). Ekstraksi terhadap daun *C. amboinicus* menggunakan pelarut metanol dan heksana memberikan perolehan jumlah ekstrak yang lebih banyak dibandingkan aseton (Swamy *et al.*, 2017).

Variasi dalam penggunaan metode ekstraksi, pelarut, bagian tanaman serta metode analisis yang digunakan dapat berpengaruh terhadap profil fitokimia dan jenis senyawa yang berhasil teridentifikasi (Tabel 1). Sulaiman *et al.* (2018) mengkarakterisasi senyawa polifenol dari daun *C. amboinicus* (Lour.) dan melaporkan kadar total fenolik, flavonoid dan tanin yang paling tinggi terdapat pada ekstrak etanol, dibandingkan dengan ekstrak aseton dan n-butanol. Hullatti dan Bhattacharjee (2011) melaporkan kadar total fenolik, flavonoid, alkaloid dan saponin dari ekstrak daun, batang dan akar tanaman *C. amboinicus* (Lour.). Posisi terbanyak dimiliki oleh ekstrak daun dengan kadar total fenolik $19,62 \pm 0,83$; flavonoid $4,21 \pm 0,39$; alkaloid $4,3 \pm 0,74$ dan saponin $2,09 \pm 0,33$ (%^b/_b) diikuti ekstrak batang dan ekstrak akar. Sementara untuk kadar total tanin yang dilaporkan, ditemukan paling tinggi pada ekstrak akar ($126 \mu\text{g/g}$), diikuti oleh daun ($90 \mu\text{g/g}$) dan ekstrak batang ($81 \mu\text{g/g}$), ekuivalen terhadap asam tanat (El-Hawary *et al.*, 2012).

Bagian tanaman, iklim, kondisi lingkungan pertumbuhan tanaman, metode ekstraksi, dan jenis pelarut yang berbeda, bertanggung jawab atas variasi kandungan fenolik dan flavonoid dalam sampel tanaman. Kadar fenolik total dan flavonoid yang diperoleh dari ekstrak *C. amboinicus* (Lour.) dalam metanol secara berturut-turut adalah $42,17 \pm 2,96$ mg GAE/g dan $11,20 \pm 0,58$ mg QE/g (Laila *et al.*, 2020b). Penelitian Bhatt *et al* (2013) melaporkan bahwa dari ekstrak metanol batang *C. amboinicus* (Lour.) diperoleh total fenolik sebanyak 49,91 mg GAE/g dan total flavonoid 26,6 mg/ RE g. Sementara kandungan fenolik total yang diperoleh dari ekstrak air panas *C. amboinicus* (Lour.) yang ditumbuhkan di India adalah sebesar 313 mg GAE/g dan kandungan flavonoid 243 mg RE/g. Sedangkan *C. amboinicus* yang tumbuh di

Mesir menunjukkan kandungan fenolik total pada ekstrak etanol batang, daun, dan akar, masing-masing adalah 9,6; 8,4; dan 9,4 mg GAE/g (El-Hawary *et al.*, 2012). Kadar fenolik total dari ekstrak metanol *C. amboinicus* (Lour.) menunjukkan kadar >40 mg GAE/g, sementara kandungan flavonoid yang diperoleh cukup bervariasi.



Gambar 1. Beberapa senyawa kimia non volatil dari *C. amboinicus*. 1. Asam galat, 2. Asam rosmarinat, 3. Asam kumarat, 4 Asam kafeat, 5. Krisoeriol, 6. *Eriodictyol*, 7. *Quercetin*, 8. *Rutin* (Arumugam *et al.*, 2016).

Tabel 1. Komponen senyawa non volatil yang teridentifikasi dari tanaman *C. amboinicus* (Lour.)

No	Metode ekstraksi	Pelarut	Bagian Tanaman	Senyawa Teridentifikasi	Metode Analisis	Referensi
1	Perkolasi	Etanol	Daun Akar Batang	Asam kafeat, asam rosmarinat, asam kumarat Asam kafeat, asam rosmarinat, asam kumarat, krisoeriol Asam kafeat, asam rosmarinat, asam kumarat, krisoeriol, <i>eriodyctiol</i> , luteolin, quercetin	UPLC-MS	(El-Hawary <i>et al.</i> , 2012)
2	Maserasi dengan pengadukan	Metanol	Batang Daun	Asam rosmarinat, asam kafeat, rutin, asam galat, quercetin, <i>p</i> -asam kumarat Asam rosmarinat, asam kafeat, <i>p</i> -asam kumarat, quercetin	HPLC	(Bhatt <i>et al.</i> , 2013)
3	Homogenasi Centrifugasi	Aquadest	Daun dan batang	2-(3,4-dihidroksibenzildienil-3-(3,4-dihidroksi fenil)-4-, asam hidroksi pentanadioat, asam shimobashiric, asam salvianolic 1, asam rosmarinat, <i>thymoquinone</i>	HPLC	(Chen <i>et al.</i> , 2014)
4	Decocta	Aquadest	Daun	Asam galat, asam klorogenat, asam kafeat, asam kumarat, rutin, asam rosmarinat	HPLC	(Shubha & Bhatt, 2015)
5	Soxhletasi	Etanol	Daun	Asam kuinat, asam ferulat, asam vanilat, asam siringat, asam kafeat, metil galat, <i>protocatechuic acid</i> , <i>caffeoylquinic acid</i> , galokatekol, asam elagik, glikosida asam salisilat, <i>sinapic acid</i> heksose, vicenin 1	LC-ESI-MS/MS	(Sulaiman <i>et al.</i> , 2018)
6	<i>Accelerate solvent Extractor</i> (ASE)	Metanol	Daun	7-hidroksikumarin, 1(-)-asam malat, asam pipecolat, cis-5,8,11,14,17- <i>eicosapentaenoic acid</i> , asam ferulat, apigenin 7- <i>o</i> -glukuronida, 15-eoksi- δ 12,14-prostaglandin a1, asam 4-hidroksibenzoat, α -lactosa, asam (2 α ,3 β ,19 α)-2,3,19-trihidroksiolean-12-en-28- <i>o</i> -at, asam 1-aminosikloheksa karboksilat, asam salvianolic b, asam 9s,13r-12-oksofitodien- <i>o</i> -at, asam kafeat, asam 9- <i>oxo</i> -10(e),12(e)-okdadekadinoat, betain, asam α -linolenat	LC UHPLC-HRMS	(Laila, <i>et al.</i> , 2020a)

Senyawa fenolik yang paling sering ditemui seperti asam rosmarinat, asam kafeat dan asam kumarat sebagaimana disebutkan pada Tabel 1, dapat ditemukan pada bagian daun, batang dan akar (Bhatt *et al.*, 2013; Chen *et al.*, 2014; Shubha & Bhatt, 2015). Ketiga senyawa ini juga tetap dapat ditemukan dalam ekstrak dengan berbagai variasi solven polar seperti metanol, etanol maupun aquadest. Menarik untuk dicermati bahwa terdapat senyawa flavonoid, quercetin yang dapat ditemukan pada bagian batang maupun daun *C. amboinicus* (Lour.) (Bhatt *et al.*, 2013), namun tidak terdapat pada bagian akar (El-Hawary *et al.*, 2012). Selain itu, juga terdapat beberapa flavonoid lain seperti rutin, krisoeriol dan *eriodictyol*. Struktur dari senyawa-senyawa fenolik dan flavonoid yang secara umum ditemukan pada berbagai ekstrak *C. amboinicus* (Lour.) dengan variasi solven sebagaimana pada Tabel 1, dapat dilihat pada Gambar 1.

Laila *et al* (2020b) melaporkan kandungan senyawa kimia yang teridentifikasi dalam ekstrak metanol *C. amboinicus* (Lour.) adalah gula, hidrokarbon, keton, terpena, fenolat, asam lemak, alkohol lemak, steroid, alkaloid, dan lain-lain, dengan kandungan utama berupa senyawa fenolik, alkana, dan gula. Asam kafeat, salah satu senyawa bioaktif yang teridentifikasi, terdeteksi hampir di semua fraksi. Lima terpena utama yang diidentifikasi dari GC-MS menggunakan PLE adalah α -amyrin, asam dehidroabietic, asam geranat, asam isopimarit, dan thymol. Analisis yang berbeda menggunakan LC-MS/MS terhadap ekstrak metanol daun *C. amboinicus* (Lour.) mengidentifikasi senyawa yang sering ditemukan seperti asam kafeat dan asam rosmarinat. Sementara beberapa senyawa lain seperti asam malat, asam cis-5,8,11,14,17-eicosapentanoat (EPA), benserazid, asam α -linolenat, betain, salvianolic b, asam 4-hidroksibenzoat, dan asam firulat juga turut terdeteksi (Laila *et al*, 2020a). Sebagaimana diketahui, bahwa analisis menggunakan GC-MS akan memisahkan senyawa berdasarkan volatilitasnya, sementara pada LC-MS/MS memiliki rentang separasi kromatografi yang lebih luas. Adanya perbedaan metode analisis komponen senyawa yang dilakukan, menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun *C. amboinicus* (Lour.) dari dua metode analisis yang berbeda, dapat memberikan perbedaan terhadap senyawa yang dideteksi.

Ultra Performance Liquid Chromatography (UPLC)-MS digunakan untuk analisis dengan resolusi tinggi, mengidentifikasi adanya asam rosmarinat, krisoeriol, asam kafeat dan asam kumarat dalam fraksi etil asetat batang dan akar *C. amboinicus* (Lour.). Namun senyawa eriodictiol, luteolin dan quercetin hanya ditemukan pada fraksi etil asetat batang (El-Hawary *et al.*, 2012). Analisis ekstrak metanol batang *C. amboinicus* (Lour.) yang dilakukan Bhatt *et al* (2013) dengan HPLC menunjukkan adanya beberapa molekul antioksidan yang diketahui, yaitu asam rosmarinat (6,160 mg), asam kafeat (0,770 mg), rutin (0,324 mg), asam galat (0,260 mg), quercetin (0,15 mg), dan p-asam kumarat (0,104 mg) per gram ekstrak kering. Sementara

ekstrak metanol daun menunjukkan adanya asam rosmarinat (0,0573 mg), asam kafeat (0,056 mg), asam p-kumarat (0,0746 mg), dan quercetin (3,99 mg) per gram ekstrak kering. Rutin dan asam galat tidak ditemukan dalam ekstrak metanol daun *C. amboinicus* (Lour.).

Studi literatur menunjukkan bahwa peralatan yang digunakan dalam menganalisis senyawa, termasuk *library data* juga berperan penting dalam proses analisis. Semakin luas cakupan analisis suatu alat, tentunya memberikan cakupan deteksi senyawa yang juga semakin banyak. Sementara itu, adanya variasi solven, metode ekstraksi dan bagian yang diekstraksi, juga dapat mempengaruhi keberadaan suatu senyawa dalam ekstrak tanaman. Seperti halnya analisis metabolomik berbasis NMR antara spesimen *C. amboinicus* yang ditanam di Jepang dan Indonesia. Analisis menggunakan metode HPLC-MWD menunjukkan bahwa sampel Jepang mengandung konsentrasi total flavonoid spesifik yang lebih tinggi dibandingkan dengan sampel Indonesia dengan kandungan masing-masing secara berurutan yaitu $1100,6 \pm 5,1$ dan $532,4 \pm 1,8$ $\mu\text{g/g}$ luteolin, serta $584,5 \pm 7,4$ dan $571,7 \pm 11,6$ $\mu\text{g/g}$ apigenin. Namun, senyawa eriodictiol hanya terdeteksi pada sampel Indonesia (Yuliana *et al.*, 2018). Hal ini menunjukkan bahwa meskipun terdapat kesamaan pada bagian yang digunakan, metode ekstraksi, maupun peralatan analisis senyawa yang sama, keragaman metabolit senyawa pada suatu tanaman masih tetap dapat terjadi. Hal ini sesuai dengan pernyataan Yang *et al* (2018), yang menyatakan bahwa keberagaman metabolit sekunder pada suatu tanaman, juga dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor lingkungan seperti cahaya, suhu, air tanah, kesuburan tanah dan salinitas. El Hawary *et al* (2013) menyebutkan ada sekitar 74 senyawa yang terdapat dalam minyak esensial yang berasal dari daun *C. amboinicus* (Lour.) dan sekitar 61 senyawa yang terdapat pada batang dari pengumpulan sampel selama 4 musim. Variabilitas komposisi minyak atsiri yang dilaporkan dapat disebabkan oleh berbagai faktor seperti lingkungan, keanekaragaman genetik, bagian tanaman yang digunakan untuk ekstraksi minyak, maupun metode dan proses ekstraksi (Govindaraju & Arulselvi, 2018). Dalam Tabel 2 dapat teramati adanya perbedaan dalam 3 komponen volatil utama yang diperoleh dari tanaman *C. amboinicus* (Lour.) dari beragam tempat geografis. Mayoritas penelitian menunjukkan bahwa senyawa karvakrol sebagai salah satu senyawa dari 3 komponen volatil utama yang diperoleh, namun survei penelitian menunjukkan masih terdapat variasi konsentrasi yang luas dari karvakrol (Khan, 2013; Arumugam *et al.*, 2016). Meskipun demikian, penelitian Aguiar (2015) di Crato-Ceará, Brazil, justru tidak mendeteksi adanya komponen karvakrol.

Tabel 2. Komponen utama senyawa volatil tanaman *C. amboinicus* (Lour.) dari berbagai negara

No	Negara Asal	Metode Ekstraksi	Pelarut	Bagian tanaman	3 komponen teratas	Metode analisis
1	Mauritius	Destilasi air		Daun	Karvakrol (41,3%), Camphora (39%), Terpinen-4-ol (2,4%) Total: 24 senyawa	GC-MS (Gurib-Fakim <i>et al.</i> , 1995)
2	Martinique	Destilasi uap Soxhletasi	Diklorometan	Daun	Karvakrol (72,17%), β -caryophyllen (11,09%), Trans- α -bergamoten (5,05%) Total: 20 senyawa Karvakrol (62,55%), B-caryophyllene (8,79%), Trans- α -bergamoten (5,91%) Total: 20 senyawa	GC-MS (Prudent <i>et al.</i> , 1995)
3	Venezuela	Destilasi air		Daun	Karvakrol (65,2 %), p-cymene (8,5 %), γ -terpinen (10,0 %) Total :15 senyawa	GC-MS (Velasco <i>et al.</i> , 2009)
4	Kartanaka, India	Destilasi air		Bunga Bagian tanaman di permukaan tanah	Karvakrol (50,98%), β -caryophyllen (21,54%), Trans- α -bergamoten (17,73%) Total: 4 senyawa Karvakrol (77,16%), β -caryophyllene (5,74%) caryophyllen oksida (3,72%) Total 12: Senyawa	GC-FID dan GC-MS (Joshi <i>et al.</i> , 2011)
5	Uttarakhand, India	Destilasi air		Bagian tanaman di permukaan tanah	thymol (57,7-66,4 %), γ -terpinen (5,8-11,7 %), p-cymene (4,1-14,2 %) Total: 44 senyawa	GC-FID dan GC-MS\ (Verma <i>et al.</i> , 2012)
6	Kepulauan Komoro	Destilasi air		Daun	Karvakrol (23,0 %), camphor (22,2 %), Δ -3-carene (15,0 %) Total : 27 senyawa	GC-MS (Hassani <i>et al.</i> , 2012)
7	Mbarara, Uganda	Direbus 30 menit dan dilanjutkan <i>Head Space Solid Phase Microextraction</i> (HS-SPME)	Polydimetilsiloxan/ divinylbenzene (PDMS/DBV)	Daun	Linalool (50,3 %), Karvakrol (14,34), Geranil asetat (11,7 %) Total: 11 senyawa	GC-MS (Asiimwe <i>et al.</i> , 2014)
8	Mesir	Destilasi air		Bagian tanaman di permukaan tanah	Karvakrol (13,4%), Thymol (11,7%), Caryophyllen oksida (11,5%), α -humulen (11,5%) Total: 18 senyawa	GC-MS (Khalid & El-Gohary, 2014)

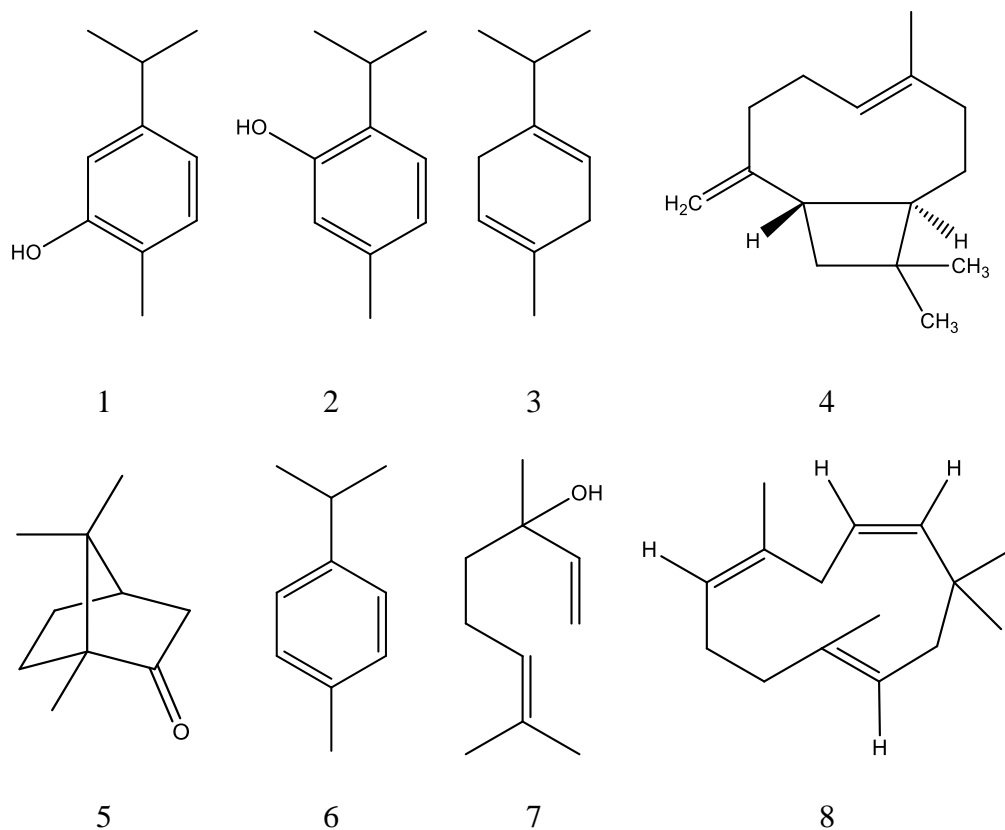
Tabel 2. Komponen utama senyawa volatil tanaman *C.amboinicus* (Lour.) dari berbagai negara (Tabel lanjutan).

No	Negara Asal	Metode Ekstraksi	Pelarut	Bagian tanaman	3 komponen teratas	Metode analisis
9	Crato-Ceará, Brazil	Destilasi air		Daun	Germacrene-D (38,60%), (E)-Caryophyllen (18,91%), Copaene (8,03%) Total: 11 senyawa	GC-MS (Aguiar <i>et al.</i> , 2015)
10	Apodi, Rio Grande Utara, Brazil	Destilasi air		Daun	Karvakrol (40,0%), Caryophyllen (17,2%), α - bergamotene (11,7%) Total: 13 senyawa	GC-MS (Bezerra <i>et al.</i> , 2017)
		Destilasi uap		Daun	Karvakrol (46,8%), Caryophyllene (4,3%), α - bergamotene (2,4%) Total: 11 senyawa	
11	Selangor, Malaysia	Maserasi	Metanol	Daun	Tetracontane (16,6%) tetrapentacontane 11,3%), Pentacosane (7,8%) Total: 19 senyawa	GC-MS (Swamy <i>et al.</i> , 2017)
			Aseton	Daun	Phytol (12,9%), Squalene (15,6%), β -amyirin (5,3%) Total: 11 senyawa	
			Heksana	Daun	Karvakrol (37,7%), Tetrapentacontane (13,7%), Tetratriacontane (8,8%) Total: 16 senyawa	
12	Namakkal district, India	Destilasi air		Daun	Karvakrol, (27,91%), dodecane (12,835%), β - stigmasterol (7,58%) total: 13 senyawa	GC-MS (Govin daraju & Arul selvi, 2018)
13	Taipei	Destilasi air		Daun	Karvakrol (50,0%), γ -terpinene (13,1%), β - caryophyllene (11,3%) Total: 43 senyawa	GC-FID and GC-MS (Hsu & Ho, 2019)
14	Kuba	Destilasi air		Bagian tanaman di permukaan tanah	Karvakrol (71 %), p-cymene (9,7 %), γ -terpinene (4,3 %) Total: 21 senyawa	GC-MS (Monzote <i>et al.</i> , 2020)

Analisis *agglomerative hierarchical cluster* (AHC) telah dilakukan terhadap 37 komponen volatil dari *C. amboinicus* yang dilaporkan dalam literatur. Proses ini mengelompokkan *C. amboinicus* ke dalam 3 kemotipe, yaitu kemotipe tinggi karvakrol, kemotipe tinggi thymol, dan kemotipe rendah karvakrol/thymol (Monzote *et al.*, 2020). Hasil yang didapatkan cukup menarik, dimana distribusi kemotipe terjadi secara acak di berbagai belahan dunia dan tidak bergantung pada lokasi geografis. Dalam penelitian tersebut terlihat bahwa ketiga kemotipe teramati pada sampel dari Brazil dan India, sedangkan kemotipe tinggi karvakrol belum dilaporkan di Mesir. Pada Tabel 2 juga terlihat bahwa meskipun sama-sama berasal dari India, daerah Namakkal, Uttarakhand dan Kartanaka, menunjukkan komponen terbesar yang berbeda-beda, berikut secara berturut-turut yaitu karvakrol (27,91%); thymol (57,7-66,4%), dan karvakrol (77,16%) (Joshi *et al.*, 2011; Verma *et al.*, 2012; Govindaraju & Arulsevi, 2018). *C. amboinicus* (Lour.) yang berasal dari negara kepulauan Komoro dan Mauritius, di Afrika Timur, menunjukkan kesamaan pada dua komponen mayornya, yaitu karvakrol dan diikuti dengan camphor (Gurib-Fakim *et al.*, 1995; Hassani *et al.*, 2012). Sementara pada benua Afrika di Mbarara, Uganda, justru menunjukkan linalool (linalool (50.3%) sebagai senyawa utama, diikuti oleh karvakrol (14.34%) (Asiimwe *et al.*, 2014). Beberapa struktur senyawa yang sering didapati sebagai komponen utama dari minyak esensial *C. amboinicus* (Lour.) dapat dilihat pada Gambar 2.

Menarik untuk dicermati bahwa proses pengumpulan sampel untuk diekstraksi di daerah Uttarakhand dilakukan selama musim dingin (Verma *et al.*, 2012). Selain itu, pengumpulan juga dilakukan di tengah perbukitan pada bulan Desember dan Januari. Perolehan minyak esensial rata-rata di bulan Desember sebesar 0,10% dan 0,20% di bulan Januari. Ini bisa terjadi karena kondisi cuaca dingin yang mempengaruhi kondisi daun. El-Hawary *et al.* (2013) melaporkan produksi minyak esensial dari daun dan batang *C. amboinicus* (Lour.) di Giza, Mesir. Proses pengumpulan dilakukan selama 4 musim, yaitu musim dingin, musim semi, musim panas dan musim gugur, dengan persentase perolehan secara berurutan pada daun : 0,03%; 0,12%; 0,08%; 0,08% dan batang : 0,01%; 0,13%; 0,09%; 0,09%. Sementara Bezzera *et al* (2017) melaporkan hal yang mirip, dimana produksi minyak esensial dari daun *C. amboinicus* (Lour.) di Apodi, Brazil pada bulan Januari, April, Juli dan Oktober masing-masing 0,0117%; 0,0512%; 0,2371%; 0,0386%. Mereka juga melaporkan adanya variasi komponen seperti humulen yang hanya terdeteksi pada bulan April, atau *caryophyllen* yang justru tidak terdeteksi hanya pada bulan Januari. Selain itu juga ditemui bahwa terdapat variasi konsentrasi dari karvakrol, yang mana persentase paling besar diperoleh di bulan April (74,3%). Kedua penelitian ini dilakukan pada tempat berbeda dan menunjukkan adanya perbedaan dari kuantitas

produksi dan variasi komponen selama musim tertentu. Khalid dan El-Ghohary (2014) melaporkan dari total 95,4-99,9% minyak esensialnya, dengan 18 komponen senyawa, terbagi menjadi 4 kelas, yaitu monoterpen teroksigenasi, monoterpen hidrokarbon, sesquiterpen hidrokarbon dan sesquiterpen teroksigenasi. Komponen monoterpen dan sesquiterpen teroksigenasi berada pada konsentrasi tertinggi selama musim panas, dengan nilai 62,3 dan 11,5%. Sementara monoterpen hidrokarbon meningkat pada musim dingin (31,4%) sedangkan sesquiterpen hidrokarbon pada musim gugur (22%). Pemilihan bagian tanaman yang diekstraksi juga dapat memberikan variasi dalam komposisi minyak. Analisis komponen yang dilakukan Joshi *et al.* (2011) terhadap bagian bunga, menunjukkan karvakrol (50,98%), β -caryophyllen (21,54%) dan trans α -bergamoten (17,73%) dengan total 4 senyawa. Sedangkan bagian atas tumbuhan menunjukkan senyawa karvakrol (77,16%), β -caryophyllen (5,74%) dan caryophyllene oksida (3,72%) dari total 12 senyawa.



Gambar 2. Struktur beberapa senyawa kimia volatil dari *C. amboinicus*. 1. Karvakrol, 2. Thymol, 3. γ -terpinen, 4. β -Caryophyllen, 5. Camphora, 6. p-cymene, 7. Linalool, 8. α -Humulen (Arumugam *et al.*, 2016)

Teknik ekstraksi yang baik diperlukan untuk mendapatkan senyawa aktif sebanyak mungkin. Karena kandungan senyawa yang sangat tinggi pada tumbuhan yang memiliki sifat fisik dan polaritas yang beragam, maka tidak mungkin hanya menggunakan satu jenis pelarut (Laila *et al.*, 2020b). Meskipun demikian, dilaporkan bahwa sifat biologis tidak hanya

bergantung pada hasil ekstrak total tetapi juga pada komposisi fitokimianya (Swamy *et al.*, 2017). Berdasarkan bobot kering daun, destilasi air *C. amboinicus* (Lour.) dapat menghasilkan minyak berwarna kuning dengan rendemen $0,58 \pm 0,03$ mL/100 g (Hsu & Ho, 2019). Sementara berdasarkan pemilihan teknik destilasi minyak esensial dari daun *C. amboinicus* (Lour.) di Brazil pada bulan Juli, menunjukkan efisiensi perolehan sebesar 0,2371% untuk destilasi air dan hanya 0,0109% untuk destilasi uap (Bezerra *et al.*, 2017).

6. Aktivitas Farmakologi

Sifatnya yang aromatik dan kemampuan memproduksi minyak atsiri menjadikan pemanfaatan tanaman jinten cukup bervariasi, diantaranya sebagai penyedap, atau dimasukkan sebagai bahan dalam persiapan makanan tradisional serta berbagai aktivitas farmakologi. Berikut adalah beberapa aktivitas farmakologinya yang telah diteliti dan dilaporkan baik secara *in vitro*, *in vivo* maupun uji klinis.

6.1. Antibakteri

Minyak esensial dari daun dan batang *C. amboinicus* (Lour.) dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *E. coli*, dan *Klebsiella pneumoniae* (El-Hawary *et al.*, 2013). Penelitian terhadap penghambatan bakteri yang resisten terhadap antibiotik, juga menjadi fokus perhatian Vasconcelos *et al.* (2017) dalam melihat aktivitas antibakteri minyak esensial dan karvakrol dari *C. amboinicus* (Lour.) terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 dan *S. aureus* resisten oxacillin dan vancomycin (OVRSA). Mereka menemukan nilai terendah dari *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dan *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC) teramati ketika karvakrol digunakan untuk melawan OVRSA (0,25 mg/mL dan 0,5 mg/mL). Karvakrol tergolong ke dalam senyawa terpenoid, yang secara mayoritas diketahui berperan sebagai antibakteri bersama golongan steroid pada famili Lamiaceae, dengan mengganggu integrasi membran lipid bakteri (Maulana *et al.*, 2020).

Pembentukan biofilm *S. aureus* juga dihambat pada konsentrasi 0,5 mg/mL. Minyak esensial yang diisolasi dari daun *C. amboinicus* (Lour.) juga menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Vibrio cholera* dengan zona hambat 17 mm (Sujamol *et al.*, 2020). Aktivitas antimikroba terhadap bakteri Gram-negatif diperoleh dari campuran senyawa multi-poten dalam minyak esensial *C. amboinicus* (Lour.), sedangkan α -humulen bekerja kuat melawan bakteri Gram-positif (Bañuelos-Hernández *et al.*, 2020). Swamy *et al.* (2017) melaporkan ekstrak metanol dari daun *C. amboinicus* (Lour.) menunjukkan aktivitas antimikroba yang lebih besar terhadap semua patogen yang diuji (*Bacillus subtilis*, *Methicillin-resistant*

Staphylococcus aureus (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Escherichia coli* dibandingkan ekstrak aseton dan heksana. Aktivitas tertinggi diamati pada *B. subtilis* ($10,2 \pm 0,5$ mm), diikuti *S. aureus* (MRSA) ($9,2 \pm 0,3$ mm), *P. aeruginosa* ATCC 15442 ($7,2 \pm 0,2$ mm) dan *E. coli* E266 ($8,7 \pm 0,6$ mm) pada konsentrasi $300 \mu\text{g}/\text{disc}$. Hal ini dikaitkan dengan tingginya kandungan total fenolik ($94,37 \pm 1,24$ mg GAE/g) dan total flavonoid ($26,90 \pm 1,35$ mgRE/g) dibandingkan 2 ekstrak lainnya.

6.2. Antifungi

C. amboinicus (Lour.) telah banyak diteliti terkait aktivitasnya, tidak hanya antibakteri namun juga terkait aktivitas antifunginya. El-Hawary (2013) menguji aktivitas antifungi dari minyak esensial yang berasal dari daun dan batang. Mereka mendapati bahwa keduanya aktif terhadap *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Aspergillus flavus* dan *Aspergillus niger*. Ekstrak metanol dari daun *C. amboinicus* (Lour.) memberikan zona hambat sebesar $9,0 \pm 0,3$ mm terhadap *Candida albicans* (Swamy *et al.*, 2017). Aktivitas terhadap *Aspergillus clavatus*, *A. niger*, *Cladosporium cladosporioides*, *Chaetomium globosum*, *Myrothecium verrucaria*, *Penicillium citrinum*, dan *Trichoderma viride* juga turut diteliti (Hsu & Ho, 2019). Mereka menemukan bahwa fraksi 2 dari minyak esensial *C. amboinicus* (Lour.) memiliki aktivitas antifungi yang sangat signifikan, dan kemudian diketahui bahwa senyawa utama yang terkandung di dalamnya adalah karvakrol.

6.3. Antikanker

Coleus amboinicus (Lour.) kaya akan kandungan minyak esensial yang memiliki aktivitas antikanker dengan berbagai mekanisme kerja secara *in vitro*. Salah satu komponen minyak esensialnya yaitu karvakrol, mampu menghambat pertumbuhan sel A375 (*human melanoma cancer*) dengan menginduksi apoptosis melalui aktivasi langsung dari jalur mitokondria (Govindaraju & Arulselvi, 2018). Lebih lanjut, kandungan minyak esensialnya juga dilaporkan aktif terhadap sel kanker MCF-7 dan HT-29 dengan IC_{50} $53 \pm 0,01 \mu\text{g}/\text{mL}$ dan $87 \pm 0,01 \mu\text{g}/\text{mL}$, perlindungan 75% terhadap kerusakan DNA sel fibroblast 3T3-L1, dan penurunan produksi MMP-9 (Thirugnanasampandan *et al.*, 2015). Monzote *et al.* (2020) juga melaporkan aktivitas dari minyak esensial *C. amboinicus* (Lour.) terhadap MCF-7, MDA-MB-231, dan 22Rv1 (IC_{50} = 29,1; 29,6; 41,5 $\mu\text{g}/\text{mL}$). Aktivitas ini dikaitkan dengan senyawa karvakrol, yang ternyata memiliki nilai IC_{50} 22,1; 36,1; 23,6 $\mu\text{g}/\text{mL}$, terhadap ketiga *cell line* tersebut. Ekstrak metanol daun *C. amboinicus* (Lour.) juga menunjukkan aktivitas antiproliferatif yang kuat terhadap sel kanker WiDr dengan nilai IC_{50} $8,598 \pm 2,68 \mu\text{g}/\text{mL}$ (Laila *et al.*, 2020a). Penghambatan terhadap proliferasi dan induksi apoptosis juga dilaporkan Hasibuan dan Sumaiyah (2019) terhadap sel T47D menggunakan ekstrak etanol nanopartikel daun *C. amboinicus* (Lour.).

Ekstrak daun dari *C. amboinicus* (Lour.) juga memiliki aktivitas antitumor secara *in vivo*. Pengujian dengan menggunakan ekstrak etanol pada konsentrasi 100, 150, 250 dan 350 mg/kg (i.p) dapat menghambat pertumbuhan tumor sarkoma-180 dan karsinoma *Ehrlich ascites* pada tikus (Gurgel *et al.*, 2009). Ekstrak metanol dan fraksi n-butanol *C. amboinicus* (Lour.) juga dilaporkan memiliki kemampuan inhibisi angiogenesis, terlihat dari penurunan jumlah pembuluh darah yang signifikan pada lapisan peritoneal tikus dengan *Ehrlich ascites carcinoma* (EAC) dibandingkan dengan kontrol (Rajesh & Gayathri, 2015).

6.4. Antiinflamasi

Senyawa bioaktif telah diisolasi dari lingkungan alam termasuk tumbuhan sebagai sumber utama penemuan obat. Obat baru dari tanaman obat dapat mengobati penyakit dengan lebih efisien karena dinilai lebih aman dan efisien (Michel *et al.*, 2020). Salah satu eksplorasi dari *C. amboinicus* (Lour.) menemukan adanya senyawa thymoquinon yang berfungsi sebagai agen anti-inflamasi, bekerja melalui penghambatan aktivitas TNF- α dan menjadikannya sebagai senyawa penuntun (*lead compound*) dalam sintesis senyawa analog yang dilakukan oleh Chen *et al.* (2014) untuk meningkatkan potensi pengobatan rheumatoid arthritis. Pengujian aktivitas antiinflamasi secara *in vivo* juga pernah dilaporkan oleh Gurgel *et al.* (2009) yang menyatakan adanya pengurangan edema yang signifikan dari ekstrak etanol *C. amboinicus* pada dosis 250 dan 350 mg/kgBB, menggunakan metode induksi karagenan pada kaki tikus. Lebih lanjut, aktivitas antiinflamasi dari minyak esensialnya secara *in vivo* dinilai cenderung moderat jika dibandingkan natrium diklofenak, yang diinduksi menggunakan karagenan, putih telur dan xylen (Manjamalai *et al.*, 2012). Pada penelitian lain yang menggunakan ekstrak air, teramati adanya penurunan, baik itu pembengkakan edema kaki tikus yang diinduksi karagenan maupun tingkat mediator proinflamasi, TNF- α dan COX-2 (Chiu *et al.*, 2012).

6.5. Antioksidan

Fraksi dari batang *C. amboinicus* (Lour.) memiliki aktivitas antioksidan dan dibuktikan melalui berbagai metode pengujian *in vitro* seperti metode DPPH, uji daya reduksi, pembersihan radikal anion superoksida, dan kapasitas antioksidan total (Bhatt *et al.*, 2013). Gurning (2020) melaporkan aktivitas antioksidan yang sangat kuat dari ekstrak metanol daun *C. amboinicus* dengan metode DPPH, yang menunjukkan nilai IC₅₀ 38,83 ppm. Aktivitas antioksidan dari ekstrak metanol, etanol dan kloroform dari daun *C. amboinicus* (Lour.) juga dievaluasi oleh Rai *et al.* (2016) dengan uji DPPH dan H₂O₂. Mereka menemukan bahwa aktivitas antioksidan yang paling efektif ditunjukkan oleh ekstrak etanol *C. amboinicus* (Lour.) berkorelasi positif dengan kandungan total fenoliknya. Fraksi etil asetat dari *C. amboinicus* (Lour.) dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan yang moderat (Rosidah & Hasibuan, 2014).

Aktivitas antioksidan dari ekstrak daun dan batang *C. amboinicus* (Lour.) juga dilaporkan Bañuelos-Hernandez *et al.* (2020) dengan uji pembersihan radikal 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil melalui bioprofiling menggunakan kromatografi planar. Efek antioksidannya dikaitkan dengan komponen karvakrol.

6.6. Antidiabetes

Tanaman *C. amboinicus* (Lour.) yang kaya akan kandungan minyak esensialnya juga memiliki aktivitas sebagai antidiabetes. Hal ini dikaitkan dengan adanya kandungan senyawa steroid seperti stigmasterol, β -sitosterol, and karvakrol pada *C. amboinicus* (Lour.) (Govindaraju & Arulselvi, 2018). Sebagaimana diketahui bahwa steroid tumbuhan dinilai memiliki kemampuan untuk menstimulasi sel β dalam pelepasan insulin dan meningkatkan kadarnya. Insulin merupakan hormon anabolik utama yang dapat merangsang penurunan kadar glukosa darah dengan menstimulasi re-uptake glukosa, asam amino, dan lipid. Ekstrak daun *C. amboinicus* (Lour.) terbukti memiliki aktivitas antihiperlipidemia dengan memperbaiki sel β , meningkatkan kadar insulin serum darah, menurunkan kadar glukosa darah, dan meningkatkan simpanan glikogen hati (Andrestian *et al.*, 2019).

Minyak esensial dan karvakrol juga menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap α -amilase dan α -glukosidase (Dhakshinya *et al.*, 2019). Kedua enzim tersebut berperan dalam mengubah karbohidrat menjadi glukosa, sehingga penghambatan α -amilase dan α -glukosidase dapat menyebabkan penurunan hiperglikemia *postprandial*. Mereka melaporkan fraksi 1 dari ekstrak metanol daun *C. amboinicus* (Lour.) memberikan hambatan maksimal terhadap α -amilase hingga $75,68 \pm 0,97\%$ dan $67,35 \pm 1,10\%$ pada α -glukosidase pada konsentrasi 500 $\mu\text{g/mL}$. Govindaraju dan Arulselvi (2018) juga melaporkan aktivitas penghambatan dengan nilai IC_{50} dari minyak esensial dan karvakrol berturut-turut terhadap α -amilase sebesar $34,64 \pm 1,09$ dan $152,3 \pm 1,21 \mu\text{g/mL}$ dan terhadap α -glukosidase sebesar $29,29 \pm 1,05$ dan $94,02 \pm 0,78 \mu\text{g/mL}$.

6.7. Antihiperlipidemia

Studi kohort menunjukkan bahwa asupan flavonoid dari makanan secara umum dan quercetin pada khususnya dikaitkan dengan penurunan risiko penyakit kardiovaskular (Wang *et al.*, 2014). Konsumsi antioksidan yang lebih tinggi secara signifikan dapat memperbaiki profil lipid seperti trigliserida, LDL, HDL, dan kolesterol total yang lebih baik (Amalia & Damanik, 2018). *C. amboinicus* (Lour.) kaya akan senyawa fenol dan juga flavonoid, seperti quercetin yang berfungsi sebagai antioksidan.

Pengujian aktivitas antihiperlipidemia secara *in vivo*, dilakukan dengan memberikan perlakuan oral harian, berupa ekstrak etanol daun *C. amboinicus* (Lour.) pada tikus yang

mengalami diabetes dengan induksi streptozotocin (STZ), selama 14 hari. Perlakuan ini dapat menurunkan kadar trigliserida serum dan kolesterol total secara signifikan, disertai dengan peningkatan HDL, dengan dosis 620 mg/kgBB yang cenderung memberikan hasil lebih baik daripada dosis 930 mg/kgBB (Suryowati *et al.*, 2015). Selain itu, pengujian secara klinis juga pernah dilakukan menggunakan ekstrak air daun *C. amboinicus* (Lour.), yang dilaporkan dapat menurunkan total kolesterol secara signifikan pada wanita dengan hiperkolesterolemia setelah 30 hari perlakuan dengan pemberian 1 kapsul ekstrak (500 mg) per hari (Suryowati & Gultom, 2019). Serbuk *C. amboinicus* (Lour.) yang diberikan 750 mg/hari terhadap pria dengan hiperkolesterolemia selama 28 hari juga menunjukkan hasil yang sama, dengan penurunan total kolesterol hingga 11,8mg/dL (Amalia & Damanik, 2018).

6.8. Antimalaria

Ekstrak etanol *C. amboinicus* (Lour.) dapat menjadi agen profilaksis infeksi *P. berghei* dengan persentase kemosupresi 90,74% untuk dosis 400 mg/kgBB (Ramli *et al.*, 2014). Sementara minyak esensial dari *C. amboinicus* (Lour.) berpotensi sebagai agen profilaksis potensial dengan persentase kemosupresi 58,26% dan agen kuratif dengan persentase kemosupresi 65,38% pada dosis 1mL/kgBB mencit (Norazsida *et al.*, 2017). Monzote *et al.* (2020) juga melaporkan aktivitas minyak esensial dari *C. amboinicus* beserta karvakrol terhadap *Plasmodium falciparum* dengan IC₅₀ 5,9 µg/mL dan 6,3 µg/mL.

6.9. Laktagoga

Daun *C. amboinicus* (Lour.) atau torbangun telah dimanfaatkan secara turun menurun oleh etnis Batak di wilayah Simalungun, Sumatera Utara bagi Ibu yang baru melahirkan. Informasi yang diperoleh menunjukkan bahwa daun *C. amboinicus* (Lour.) dapat memulihkan keadaan Ibu setelah melahirkan dan meningkatkan produksi ASI serta dapat bertindak sebagai agen pembersihan rahim (Damanik, 2009). Iwansyah *et al.* (2017) melaporkan fraksi etil asetat daun torbangun (30 mg/kg BB per oral) dapat meningkatkan produksi susu sebesar 17%, dan berpengaruh terhadap penambahan bobot badan anak tikus usia 2-14 hari dibandingkan kontrol. Fraksi etil asetat daun torbangun (EA) juga dapat menurunkan regulasi ekspresi gen reseptor estradiol (ER α) pada hari ke 28, dan mengatur ekspresi gen reseptor prolaktin (PRLR) kelenjar *mammae* untuk menginduksi produksi ASI (Iwansyah *et al.*, 2019).

Tabel 3. Mikroba endofit yang diisolasi dari *Coleus amboinicus* (Lour.)

Daerah Asal	Bagian Tanaman	Mikroba Endofit	Metabolit yang diproduksi	Referensi
Tamil Nadu, India	Daun dan Batang	<i>Xylaria Sp.</i> <i>Curvularia vermiciformis</i> <i>Xylaria Sp.</i> <i>Acremonium Sp.</i> <i>Penicillium citrinum</i> <i>Phoma sp.</i>	Amilase, Laccase, Protease Selulase, Protease, Lipase Amilase, Laccase, Protease (tidak diujikan) (tidak diujikan) (tidak diujikan)	(Amirita <i>et al.</i> , 2012)
Tamil Nadu, India	Daun	<i>Pestalotiopsis microspora</i> EF01	Taxol	(Rajendran <i>et al.</i> , 2013)
Tamil Nadu, India	Daun	<i>Rhodococcus globerulus</i>	Asam asetat indol; 1-amino cyclopropane-1-carboxylic acid; Asam sianida; Ammonia; Siderofor; Tanin; Flavonoid; Saponin; Alkaloid; glycoside jantung; terpenoid	(Murugappan <i>et al.</i> , 2017)
Isabela, Filipina	Daun	<i>Aspergillus tamarii</i> <i>Aspergillus niger</i> <i>Aspergillus terreus</i>	saponin, tanin, flavonoid, terpenoid, steroid, kuinon dan fenol alkaloid, tanin, terpenoid, dan fenol alkaloid, saponin, tanin, terpenoid, steroid, kuinon dan fenol	(Campos <i>et al.</i> , 2019)
Yogyakarta, Indonesia	Daun	<i>Athelia rolfsii</i>	Metil hemiterpenoat Metil 2,3 diene-butanoat	(Astuti <i>et al.</i> , 2020)
Ghats Timur, India Selatan	Daun	<i>Aspergillus sojae</i>	3-metiloksiran-2-asam karboksilat; 3-furaldehid; 2,3-butanediol 2-furankarboksa; 2-furan karboksaldehid; furil hidroksimetil keton; <i>levoglucosenone</i> ; asam 3-nitro propanoat 1,3-dioxolane; 1,3-dioxolane 5-hydroxymetil; 5-hidroksimetil furfural; asetatamida; 5,6,7,8-tetra hidrofurazano[4,5-c] azepin-4-one; 5-hidroksi-2-(hidroksi metil)-4-piron; asam tetra decanoat; asam n-heksadecanoat; asam cis-10-heptadecenoat	(Elango <i>et al.</i> , 2020)
Yogyakarta, Indonesia	Batang	<i>Syncephalastrum racemosum</i>	Metil heksadecanoat, asam heksadecanoat, metil (9Z,12Z)-oktadeka-9,12-dienoate, metil (Z)-oktadek-9-enoate; metil (11E,13E)-icosa-11,13-dienoate; asam oktadek-9-enoat; 2-hidroksi -3-fenil asam propanoat; 2-etil-4-metil-4,6-di(propan-2-il)-1,3,2-dioxaborinine; Ethanon, 1-(2,6-dihidroksi-4-metoksi fenil); 1,4-diaza-2,5-dioxo-3-isobutil bicyclo [4.3.0] nonane; 2,6-ditert-butylbenzen-1,4-diol; 2-metil-5-(2,6,6-trimetil sikloheksan-1-yl) pentana-2,3-diol; Asam oktadekanoat	(Rahmawati <i>et al.</i> , 2021)
Yogyakarta, Indonesia	Daun	<i>Eutypa linearis</i>	Benzenametanol, 4-nitro-; pentadeka-non; (1R',6S',10R')-5,5-Dimetil-11,12-dioksatriksiklo [8.2.1.0] (1,6)]tridecan-10-ol; asam 9,12-oktadekadinoat; asam 3-furanacetat, 4-heksil-2,5-dihidro-2,5-diokso-	(Gemantari <i>et al.</i> , 2021)

7. Pemanfaatan Lainnya: Kuliner

Daun *C. amboinicus* (Lour.) digunakan di berbagai belahan dunia sebagai bahan tambahan ke dalam hidangan mereka. Beberapa penggunaan kuliner telah dilaporkan di Amerika Selatan, Filipina, Indonesia, Afrika, India, dan Asia Tenggara. Rasa dan aroma yang kuat dari daun ini membuatnya ideal untuk membumbui daging dan ikan tertentu, membantu menutupi baunya yang kuat (Lukhoba *et al.*, 2006; Arumugam *et al.*, 2016). Ini juga digunakan sebagai bumbu sup asam di Vietnam, sebagai penyedap utama dalam sup kacang hitam Kuba dan sebagai salad di Karibia (Wadikar & Patki, 2016). Selain itu, kandungan nutrisinya juga berlimpah, seperti halnya kandungan mineral dari daun *C. amboinicus* (Lour.) diantaranya yaitu kalium (429,5 mg/100g), kalsium (223,3 mg/100g), magnesium (53,15 mg/100g), besi (30,8 mg/kg) dan seng (6,47 mg/kg) (Iwansyah *et al.*, 2017).

8. Sintesis Biogenik

Sintesis nanopartikel menggunakan tumbuhan (sintesis biogenik) untuk mendapatkan sifat bahan berdasarkan ukurannya merupakan alternatif dari metode fisika dan kimia konvensional (Zheng *et al.*, 2019). Sintesis nanopartikel senyawa kimia dinilai berbahaya bagi manusia dan lingkungan karena polusi yang berasal dari penggunaan bahan kimia berbahaya (Velsankar *et al.*, 2020). Beberapa penelitian mempublikasikan bahwa penggunaan ekstrak tumbuhan dalam sintesis nanopartikel lebih disukai karena biaya yang rendah dan produksi nanopartikel yang baik (Raveendran *et al.*, 2003; Iravani, 2011). Senyawa fitokimia dan bioaktif dalam ekstrak tumbuhan berfungsi baik sebagai agen pereduksi alami maupun sebagai agen *capping* yang menghilangkan beberapa langkah dan pemanfaatan bahan kimia beracun (Ramesh *et al.*, 2020a). Sejauh ini, ekstrak daun *C. amboinicus* sudah digunakan dalam proses sintesis biogenik dari beberapa produk nanopartikel dari oksida logam seperti nanopartikel ZnO (Zheng *et al.*, 2019), nanopartikel NiO (Ramesh *et al.*, 2020a), nanopartikel α -Fe₂O₃ (Ramesh *et al.*, 2020b) dan nanopartikel CuO (Velsankar *et al.*, 2020). Nanopartikel oksida logam banyak digunakan dalam kehidupan sehari-hari untuk berbagai aplikasi, seperti industri makanan, industri kosmetik dan industri pertanian hingga perangkat seperti sensor, sel surya, dan baterai (Agarwal *et al.*, 2019).

9. Mikroba Endofit yang Diisolasi dari *Coleus amboinicus* (Lour.)

Penemuan organisme endofit, yang dapat tumbuh dalam jaringan tanaman sehat (Sharma *et al.*, 2018) dapat diisolasi dan tumbuh di laboratorium bisa menjadi alternatif sumber metabolit yang diuji bioaktivitasnya, termasuk dibudidayakan dalam skala besar untuk kebutuhan komersial (Nisa *et al.*, 2015). Penelitian dan pemanfaatan bahan tumbuhan obat sebagai sumber senyawa bioaktif, dapat beresiko kerusakan hingga kepunahan spesies,

termasuk biaya yang lebih mahal akibat proses yang panjang dan berkelanjutan (Alurappa *et al.*, 2018). Eksplorasi endofit menarik lebih banyak penelitian untuk mencari senyawa bioaktif baru dengan dampak lingkungan yang relatif kecil. Produktivitasnya sebagai mikroorganisme sumber metabolit terbarukan (Gómez *et al.*, 2018), dapat dilakukan dengan proses yang lebih mudah dan ekonomis (Kuncoro, 2016), daripada mengeksploitasi tanaman yang dapat mempengaruhi keanekaragaman hayati lingkungan (Nisa *et al.*, 2015). Endofit jamur memiliki kemampuan untuk mensintesis metabolit sekunder yang mirip senyawa bioaktif inangnya (Palem *et al.*, 2015), karena adanya pertukaran genetik diantara keduanya (Seetharaman & Gnanasekar, 2017). Mikroorganisme endofit juga diketahui berkontribusi untuk jalur nutrisi dan pertahanan tanaman inang. *Rhodococcus globerulus*, bakteri endofit yang diisolasi dari *C. amboinicus* (Lour.) dilaporkan memiliki aktivitas yang bisa memacu pertumbuhan tanaman seperti adanya produksi asam asetat indol, 1-aminocyclopropane-1-carboxylate deaminase (ACC deaminase), Hydrogen Cyanide (HCN), produksi ammonia dan pelarutan fosfat, serta produksi Siderofor yang menggambarkan penghambatan patogen (Murugappan *et al.*, 2017).

Fungi endofit yang berhasil diisolasi dari daun *C. amboinicus* (Lour.) diantaranya yaitu *Acremonium Sp.*, *Curvularia vermiformis*, *Penicillium citrinum*, *Phoma sp.* dan *Xylaria Sp.* (Amirita *et al.*, 2012). Astuti *et al.* (2014) juga mengisolasi tiga fungi endofit dari jinten, dimana 2 diantaranya berasal dari daun jinten (CAL-1 dan CAL-2) dan lainnya dari batang jinten (CAS-1). CAL-2 dan CAS-1 menunjukkan potensi sebagai sumber agen antimikroba. Keduanya aktif sebagai antimikroba terhadap terhadap *B. subtilis* namun hanya CAS-1 yang aktif terhadap *P. aeruginosa*, *S. aureus* dan *S. thypi*. Skrining awal menunjukkan senyawa bioaktif dalam ekstrak CAL-2 adalah senyawa terpenoid, fenolat dan fenil propanoid, sementara pada ekstrak CAS-1 terdapat terpenoid, propilpropanoid, alkaloid, atau senyawa nitrogen heterosiklik yang diduga sebagai agen antimikroba (Astuti *et al.*, 2014). Sementara itu, tiga spesies dari genus *Aspergillus*, yaitu *A. tamarii*, *A. niger* dan *A. terreus*, diisolasi dan dianalisis komponen mikokimia dari ekstrak etanolnya seperti alkaloid, saponin, tannin, glikosida, flavonoid, terpenoid, steroid, quinon dan fenol (Campos *et al.*, 2019). Ketiganya dilaporkan memiliki aktivitas penghambatan terhadap *E. coli* dan *S. aureus*. Salah satu fungi endofit yang diisolasi dari daun *C. Amboinicus* (Lour.) diidentifikasi sebagai *Athelia rolfsii* (Astuti *et al.*, 2020). Senyawa bioaktif yang diisolasi dari ekstrak etil asetat hasil fermentasi *A. rolfsii* menunjukkan aktivitas antimikroba dengan IC₅₀ sebesar 0,86; 1,35; 1,33; 2,69; 1,9; 0,24 µg/mL dan nilai MBC 40; 40; 40; 40; 20; 20 µg/mL terhadap *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis*, *S. typhi*, dan *S. mutans*. Elusidasi struktur dari isolat tersebut menunjukkan bahwa terdapat senyawa

metil hemiterpenoat sebagai senyawa mayor dan metil 2,3 diene-butanoat sebagai senyawa minor.

Elango *et al.* (2020) juga mengisolasi 23 fungi endofit dari berbagai bagian tanaman *C. amboinicus* (Lour.). *Aspergillus sojae*, yang merupakan salah satu isolat fungi, menunjukkan aktivitas terhadap *Spodoptera litura* yang resisten terhadap insektisida. Selain itu, mereka juga melaporkan keterlibatannya dalam produksi enzim selulase serta aktivitas antibakteri dari ekstrak etil asetatnya terhadap *E. coli*, *B. subtilis*, *S. aureus* dan *P. fluorescense*. Endofit *Syncephalastrum racemosum* yang berhasil diisolasi Rahmawati *et al.* (2021), dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan dan antikanker terhadap T47D. Pada ekstrak *S. racemosum* yang dikultur pada kondisi gelap, terdapat senyawa metil hexadecanoat dan metil (*Z*)-octadec-9-enoat yang juga ditemukan pada ekstrak etil asetat batang *C. amboinicus* (Lour.). Sementara Gemantari *et al.* (2021) mengidentifikasi fungi endofit *Eutypa linearis* dari daun *C. amboinicus* (Lour.) dan melaporkan adanya aktivitas antikanker terhadap sel Hela dan antioksidan. Adanya kesamaan aktivitas dengan tanaman inangnya, menunjukkan adanya kemungkinan kesamaan komponen senyawa antara keduanya. Hal ini dimungkinkan berdasarkan pada adanya interaksi antara inang dan endofit, seperti pada fungi endofit *Alaromyces radicus* yang diisolasi dari *Catharanthus roseus*, yang dapat memproduksi senyawa vinkristin dan vinblastin, sama seperti inangnya (Palem *et al.*, 2015).

Tanaman *C. amboinicus* (Lour.) merupakan sumber metabolit sekunder yang sangat beragam. Hal ini mendukung potensi dari banyak mikroba endofit yang tumbuh dalam jaringan tanaman ini, untuk menjadi sumber bagi banyak metabolit bioaktif yang bermanfaat. Berdasarkan hasil studi literatur yang telah dilakukan, menunjukkan masih minimnya endofit yang telah berhasil diisolasi dari tanaman *C. amboinicus* (Lour.). Padahal, jika melihat dari aktivitas yang ditunjukkan dalam laporan penelitian sebelumnya, endofit dari *C. amboinicus* (Lour.) menunjukkan adanya aktivitas antibakteri, antikanker, antioksidan, maupun antidiabetes seperti halnya tanaman inangnya. Berdasarkan pada Tabel 3, sebanyak 7 segmen daun dan 2 segmen batang, dari 7 tumbuhan *C. amboinicus* (Lour.) yang berbeda, telah diskriminasi untuk mikroba endofit mereka. Sementara hanya 9 spesies yang telah berhasil diidentifikasi dari mikroba endofit tersebut. Namun, dari sekian banyak mikroba endofit hanya ada 1 bakteri endofit teridentifikasi, sedangkan mikroba endofit teridentifikasi lainnya berasal dari fungi. Alurappa *et al.* (2018) menyatakan bahwa mikroorganisme endofit mencakup bakteri dan fungi, dan diketahui bahwa fungi merupakan mikroorganisme yang paling sering diisolasi. Hal ini didasarkan pada beberapa senyawa penting seperti steroid, xanthone, fenol, isokumarin,

turunan perilena, kuinon, furandion, terpenoid, depsipeptida, dan sitokalasin yang telah berhasil diisolasi dari fungi endofit (Nisa *et al.*, 2015).

10. Kesimpulan

C. amboinicus (Lour.) merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang penting, mempertimbangkan banyaknya kandungan komponen bioaktif dan nutrisi di dalamnya. Tanaman ini telah menunjukkan aktivitas farmakologis antara lain aktivitas antimikroba, antioksidan, antikanker, antiinflamasi, antidiabetes, antihiperlipidemia, antimalaria hingga laktagoga. Aktivitas farmakologis ini berkaitan dengan kandungan fitokimianya yang sangat bervariasi, baik dari senyawa volatil maupun non-volatil, dari berbagai golongan senyawa fitokimia. Selain itu, potensinya dalam bidang kuliner juga telah diketahui sejak lama. Dalam bidang kimia, pemanfaatannya dalam sintesis biogenik juga menjadi suatu alternatif yang lebih baik dalam mengurangi polusi dari bahan kimia berbahaya. Sehingga, bisa dinyatakan bahwa *C. amboinicus* (Lour.) memiliki prospek masa depan yang besar dalam memenuhi permintaan global terkait potensinya di berbagai bidang tersebut. Ekplorasi yang berkelanjutan tetap perlu dilakukan untuk membuktikan lebih jauh terkait bioaktivitas, dan tentu saja toksisitas yang lebih spesifik dan mendetail, terlebih jika bisa dimanfaatkan dalam studi fitofarmaka pada penyakit *non communicable disease* seperti antikanker, antidiabetes maupun antihiperlipidemia. Eksplorasi ini juga harus tetap mempertimbangkan efisiensi produksi jika menggunakan bahan tanaman secara langsung. Oleh karena itu, diperlukan alternatif metode seperti penelitian tentang mikroba endofit dari *Coleus amboinicus* (Lour.) yang sayangnya masih sedikit. Mengingat potensinya sebagai sumber metabolit yang bermanfaat untuk klinik dan bidang lain, studi terkait mikroba endofit masih perlu dieksplorasi lebih jauh dalam penelitian masa depan. Analisis senyawa bioaktif yang terdapat dalam mikroba endofit berasal dari *C. amboinicus*, baik yang dilakukan secara ekstraseluler maupun intraseluler, bahkan sampai analisis ekspresi gen tertentu yang berperan dalam jalur biosintesis metabolit sekunder perlu dilakukan.

Deklarasi Konflik Kepentingan

Sebagian informasi yang terdapat dalam review artikel ini merupakan bagian dari tesis Rahmawati. Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini.

Daftar Pustaka

- Agarwal, H., Nakara, A., and Shanmugam, V.K. (2019). Anti-inflammatory mechanism of various metal and metal oxide nanoparticles synthesized using plant extracts: A review. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 109(November 2018): pp.2561–2572. 10.1016/j.biopha.2018.11.116.
- Aguiar, J.J.S., Sousa, C.P.B., Araruna, M.K.A., Silva, M.K.N., Portelo, A.C., Lopes, J.C., Carvalho, V.R.A., Figueredo, F.G., Bitu, V.C.N., Coutinho, H.D.M., Miranda, T.A.S., and Matias, E.F.F. (2015). Antibacterial and modifying-antibiotic activities of the essential oils of *Ocimum gratissimum* L. and *Plectranthus amboinicus* L. *European*

- Journal of Integrative Medicine*, 7(2): pp.151–156. 10.1016/j.eujim.2014.10.005.
- Alurappa, R.,Chowdappa, S.,Radhakrishnan, N.,Sinniah, U.R.,Mohanty, S.K.,and Swamy, M.K. (2018). Endophytic fungi and bioactive metabolites production: An update, 455–482, in: *Microbial Biotechnology*. 10.1007/978-981-10-7140-9_21.
- Amalia, N.R. and Damanik, M.R.M. (2018). Torbangun leaves (*Coleus amboinicus* Lour) powder capsules supplementation improve lipid profile and blood pressure in men with hypercholesterol. *Jurnal Gizi dan Pangan*, 13(2): pp.71–78. 10.25182/jgp.2018.13.2.71-78.
- Amirita, A.,Sindhu, P.,Swetha, J.,Vasanthi, N.S.,and Kannan, K.P. (2012). Enumeration of endophytic fungi from medicinal plants and screening of extracellular enzymes. *World Journal of Science and Technology*, 2(2): pp.13–19.
- Andrestian, M.D.,Damanik, R.,Anwar, F.,and Yuliana, N.D. (2019). Anti-hyperglycemic effect of Torbangun (*Coleus amboinicus* Lour) leaves extract through liver and muscle glycogen deposits in Streptozotocin-induced hyperglycemic Sprague-Dawley rats model. *Medical Laboratory Technology Journal*, 5(2): pp.70–80. 10.31964/mltj.v%vi%i.227.
- Arumugam, G.,Swamy, M.K.,and Sinniah, U.R. (2016). *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng: Botanical, Phytochemical, Pharmacological and Nutritional Significance. *Molecules*, 21(4): pp.396. 10.3390/molecules21040369.
- Asiimwe, S.,Borg-Karlsson, A.-K.,Azeem, M.,Maud Mugisha, K.,Namutebi, A.,and James Gakunga, N. (2014). Chemical composition and toxicological evaluation of the aqueous leaf extracts of *Plectranthus amboinicus* Lour. Spreng. *International Journal of Pharmaceutical Science Invention*, 3(2): pp.19–27.
- Astuti, P.,Rollando, R.,Wahyuono, S.,and Nurrochmad, A. (2020). Antimicrobial activities of isoprene compounds produced by an endophytic fungus isolated from the leaves of *Coleus amboinicus* Lour. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 8(4): pp.280–289.
- Astuti, P.,Sudarsono, S.,Nisak, K.,and Nugroho, G.W. (2014). Endophytic fungi isolated from *Coleus amboinicus* Lour exhibited antimicrobial activity. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 4: pp.599–605. 10.5681/apb.2014.088.
- Bañuelos-Hernández, A.E.,Azadniya, E.,Ramírez Moreno, E.,and Morlock, G.E. (2020). Bioprofiling of Mexican *Plectranthus amboinicus* (Lour.) essential oil via planar chromatography–effect-directed analysis combined with direct analysis in real time high-resolution mass spectrometry. *Journal of Liquid Chromatography and Related Technologies*, 43(9–10): pp.344–350. 10.1080/10826076.2020.1737542.
- Bezerra, R. de C. de F.,Silva, F.F.D.M.,Bertini, L.M.,and Alves, L.A. (2017). Seasonal effect in essential oil composition and antioxidant activity of *Plectranthus amboinicus* leaves. *Bioscience Journal*, 33(6): pp.1608–1616. 10.14393/BJ-v33n6a2017-37154.
- Bhatt, P.,Joseph, G.S.,Negi, P.S.,and Varadaraj, M.C. (2013). Chemical composition and nutraceutical potential of Indian borage (*Plectranthus amboinicus*) stem extract. *Journal of Chemistry*. 10.1155/2013/320329.
- Buanasari, B.,Eden, W.T.,and Sholichah, A.I. (2017). Extraction of Phenolic Compounds From Petai Leaves (*Parkia Speciosa* Hassk.) Using Microwave and Ultrasound Assisted Methods. *Jurnal Bahan Alam Terbarukan*, 6(1): pp.25–31. 10.15294/jbat.v6i1.7793.
- Campos, R.P.C.,Jacob, J.K.S.,Ramos, H.C.,and Temanel, F.B. (2019). Mycopharmacological properties of endophytic fungi isolated from Cuban Oregano (*Plectranthus amboinicus* Lour.) leaves. *Asian Journal of Biological and Life Sciences*, 8(3): pp.103–110. 10.5530/ajbls.2019.8.17.
- Chemat, F.,Rombaut, N.,Sicaire, A.G.,Meullemiestre, A.,Fabiano-Tixier, A.S.,and Abert-Vian, M. (2017). Ultrasound assisted extraction of food and natural products. Mechanisms, techniques, combinations, protocols and applications. A review. *Ultrasonics Sonochemistry*, 34: pp.540–560. 10.1016/j.ultsonch.2016.06.035.

- Chen, Y.S., Yu, H.M., Shie, J.J., Cheng, T.J.R., Wu, C.Y., Fang, J.M., and Wong, C.H. (2014). Chemical constituents of *Plectranthus amboinicus* and the synthetic analogs possessing anti-inflammatory activity. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 22(5): pp.1766–1772. 10.1016/j.bmc.2014.01.009.
- Chiu, Y.J., Huang, T.H., Chiu, C.S., Lu, T.C., Chen, Y.W., Peng, W.H., and Chen, C.Y. (2012). Analgesic and antiinflammatory activities of the aqueous extract from *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. both in vitro and in vivo. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, (508137): pp.1–11. 10.1155/2012/508137.
- Damanik, R. (2009). Torbangun (*Coleus amboinicus* Lour): Aataknese traditional cuisine perceived as lactagogue by ataknese lactating women in Simalungun, North Sumatera, Indonesia. *Journal of Human Lactation*, 25(1): pp.64–72. 10.1177/0890334408326086.
- Dhakshinya, M., Priya, V.V., Gayathri, R., and Sundaram, R. (2019). In vitro α -amylase and α -glucosidase inhibitory activity of isolated fraction one from *Plectranthus amboinicus*. *Drug Invention Today* /, 12(4): pp.788–790.
- El-Hawary, S.S., El-Sofany, R.H., Abdel-Monem, A.R., Ashour, R.S., and Sleem, A.A. (2012). Polyphenolics content and biological activity of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) spreng growing in Egypt (Lamiaceae). *Pharmacognosy Journal*, 4(32): pp.45–54. 10.5530/pj.2012.32.9.
- El-Hawary, S.S., El-Sofany, R.H., Abdel-Monem, A.R., Ashour, R.S., and Sleem, A.A. (2013). Seasonal variation in the composition of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng essential oil and its biological activities. *American Journal of Essential Oils and Natural Products*, 1(2): pp.11–18.
- Elango, D., Manikandan, V., Jayanthi, P., Velmurugan, P., Balamuralikrishnan, B., Veera, A., and Subramaniam, M. (2020). Current plant biology selection and characterization of extracellular enzyme production by an endophytic fungi *Aspergillus sojae* and its bio-efficacy analysis against cotton leaf worm, *Spodoptera litura*. *Current Plant Biology*, 23: pp.100153. 10.1016/j.cpb.2020.100153.
- Gemantari, B.M., Romadhonsyah, F., Nurrochmad, A., Wahyuono, S., and Astuti, P. (2021). Bioactivity Screening of Endophytic Fungus *Eutypa linearis* isolated from *Coleus amboinicus* (Lour.). *Indonesian Journal of Pharmacy*, 32(1): pp.86–95. 10.22146/ijp.1077.
- Gómez, O.C., Honorata, J., and Luiz, H. (2018). Endophytic fungi isolated from medicinal plants: future prospects of bioactive natural products from *Tabebuia* / *Handroanthus* endophytes. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 102: pp.9105–9119. <https://doi.org/10.1007/s00253-018-9344-3>.
- Gonçalves, T.B., Braga, M.A., De Oliveira, F.F.M., Santiago, G.M.P., Carvalho, C.B.M., Cabral, P.B.E., Santiago, T.D.M., Sousa, J.S., Barros, E.B., Nascimento, R.F. Do, and Nagao-Dias, A.T. (2012). Effect of subinhibitory and inhibitory concentrations of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng essential oil on *Klebsiella pneumoniae*. *Phytomedicine*, 19(11): pp.962–968. 10.1016/j.phymed.2012.05.013.
- Govindaraju, S. and Arulselvi, P.I. (2018). Characterization of *Coleus aromaticus* essential oil and its major constituent carvacrol for in vitro antidiabetic and antiproliferative activities. *Journal of Herbs, Spices and Medicinal Plants*, 24(1): pp.37–51. 10.1080/10496475.2017.1369483.
- Gurgel, A.P.A.D., da Silva, J.G., Grangeiro, A.R.S., Oliveira, D.C., Lima, C.M.P., da Silva, A.C.P., Oliveira, R.A.G., and Souza, I.A. (2009). In vivo study of the anti-inflammatory and antitumor activities of leaves from *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng (Lamiaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 125(2): pp.361–363. 10.1016/j.jep.2009.07.006.
- Gurib-Fakim, A., Sewraj, M.D., Narod, F., and Menut, C. (1995). Aromatic plants of mauritius: Volatile constituents of the essential oils of *Coleus aromaticus* Benth., *Triphasia trifolia*

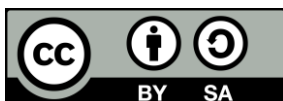
- (Burm.f.) and *Eucalyptus kirtoniana* F. Muell. *Journal of Essential Oil Research*, 7(2): pp.215–218. 10.1080/10412905.1995.9698504.
- Gurning, K. (2020). Determination antioxidant activities methanol extracts of bangun-bangun (*Coleus amboinicus* L.) Leaves with DPPH method. *Jurnal Pendidikan Kimia*, 12(2): pp.62–69. 10.24114/jpkim.v12i2.19397.
- Hasibuan, P.A.Z. and Sumaiyah, S. (2019). The anti-proliferative and pro-apoptotic properties of Ethanol *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. Leaves ethanolic extract nanoparticles on T47D cell lines. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 20(3): pp.897–901. 10.31557/APJCP.2019.20.3.897.
- Hassani, M.S., Zainati, I., Zrira, S., Mahdi, S., and Oukessou, M. (2012). Chemical composition and antimicrobial activity of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spring. essential oil from archipelago of Comoros. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*, 15(4): pp.637–644. 10.1080/0972060X.2012.10644098.
- Hsu, K.P. and Ho, C.L. (2019). Antimildew effects of *Plectranthus amboinicus* leaf essential oil on paper. *Natural Product Communications*, 14(7): pp.1–6. 10.1177/1934578X19862903.
- Hullatti, K.K. and Bhattacharjee, P. (2011). Pharmacognostical evaluation of different parts of *Coleus amboinicus* Lour., Lamiaceae. *Pharmacognosy Journal*, 3(24): pp.39–44. 10.5530/pj.2011.24.8.
- Iravani, S. (2011). Green synthesis of metal nanoparticles using plants. *Green Chemistry*, 13(10): pp.2638–2650. 10.1039/c1gc15386b.
- Iwansyah, A.C., Damanik, M.R.M., Kustiyah, L., and Hanafi, M. (2017). Potensi fraksi etil asetat daun Torbangun (*Coleus amboinicus* L.) dalam meningkatkan produksi susu, bobot badan tikus, dan anak tikus. *Jurnal Gizi dan Pangan*, 12(1): pp.61–68. 10.25182/jgp.2017.12.1.61-68.
- Iwansyah, A.C., Damanik, R.M., Kustiyah, L., and Hanafi, M. (2019). The ethyl acetate fraction of Torbangun (*Coleus amboinicus* L.) leaves increasing milk production with up-regulated genes expression of Prolactin receptor. *Journal of Tropical Life Science*, 9(2): pp.147–154. 10.11594/jtls.09.02.03.
- Januarti, I.B., Wijayanti, R., Wahyuningsih, S., and Nisa, Z. (2019). Potensi Ekstrak Terpurifikasi Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) Sebagai Antioksidan Dan Antibakteri. *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 4(2): pp.60. 10.20961/jpscr.v4i2.27206.
- Joshi, R.K., Badakar, V., and Kholkute, S. (2011). Carvacrol rich essential oils of *Coleus aromaticus* (Benth.) from Western Ghats region of North West Karnataka. *Advances in Environmental Biology*, 5(6): pp.1307–1310.
- Kellogg, J.J., Wallace, E.D., Graf, T.N., Oberlies, N.H., and Cech, N.B. (2017). Conventional and accelerated-solvent extractions of green tea (*Camellia sinensis*) for metabolomics-based chemometrics. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 145: pp.604–610. 10.1016/j.jpba.2017.07.027.
- Khalid, A. and El-Gohary, A. (2014). Effect of seasonal variations on essential oil production and composition of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) grow in Egypt. *International Food Research Journal*, 21(5): pp.1859–1862.
- Khan, M.C.P.I. (2013). *Current Trends in Coleus Aromaticus: An Important Medicinal Plant*. Bloomington: Booktango.
- Kuncoro, H. (2016). Mini Review Jamur endofit, biodiversitas, potensi dan prospek. *Tropical Pharmacy and Chemistry*, 1(3): pp.250–265.
- Laila, F., Fardiaz, D., Yuliana, N.D., Damanik, M.R.M., and Dewi, F.N.A. (2020a). Methanol extract of *Coleus amboinicus* (Lour) exhibited antiproliferative activity and induced programmed cell death in colon cancer cell WiDr. *International Journal of Food Science*, 9068326. 10.1155/2020/9068326.

- Laila, F., Fardiaz, D., Yuliana, N.D., Damanik, M.R.M., and Dewi, F.N.A. (2020b). Phytochemical contents of Torbangun (*Coleus amboinicus* Lour) from fractionation of Pressurized Liquid Extraction. *Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia*, 25(2): pp.224–230. 10.18343/jipi.25.2.224.
- Lukhoba, C.W., Simmonds, M.S.J., and Paton, A.J. (2006). Plectranthus: A review of ethnobotanical uses. *Journal of Ethnopharmacology*, 103(1): pp.1–24. 10.1016/j.jep.2005.09.011.
- Ma, D., Hu, Y., Yang, C., Liu, B., Fang, L., Wan, Q., Liang, W., Mei, G., Wang, L., Wang, H., Ding, L., Dong, C., Pan, M., Chen, J., Wang, S., Chen, S., Cai, C., Zhu, X., Guan, X., Zhou, B., Zhu, S., Wang, J., Guo, W., Chen, X., and Zhang, T. (2016). Genetic basis for glandular trichome formation in cotton. *Nature Communications*, 7(10456): pp.1–9. 10.1038/ncomms10456.
- Manjama, A., Alexander, T., and Berlin Grace, V.M. (2012). Bioactive evaluation of the essential oil of plectranthus *amboinicus* by GC-MS analysis and its role as a drug for microbial infections and inflammation. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4(SUPPL.3): pp.205–211.
- Mathalaimuthu, B., Shanmugam, D., Kalimuthu, K., Kadarkarai, M., Jayapal, G., and Giovanni, B. (2017). *Coleus aromaticus* leaf extract fractions: A source of novel ovicides, larvicides and repellents against Anopheles, Aedes and Culex mosquito vectors? *Process Safety and Environmental Protection*, 106: pp.23–33. 10.1016/j.psep.2016.12.003.
- Maulana, I.A., Triatmoko, B., and Nugraha, A.S. (2020). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Tanaman Senggugu (*Rotheca serrata* (L.) Steane & Mabb.) terhadap *Pseudomonas aeruginosa*. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 5(1): pp.01. 10.20961/jpscr.v5i1.32200.
- Medina-Torres, N., Ayora-Talavera, T., Espinosa-Andrews, H., Sánchez-Contreras, A., and Pacheco, N. (2017). Ultrasound assisted extraction for the recovery of phenolic compounds from vegetable sources. *Agronomy*, 7(3). 10.3390/agronomy7030047.
- Michel, J., Abd Rani, N.Z., and Husain, K. (2020). A review on the potential use of medicinal plants from Asteraceae and Lamiaceae plant family in cardiovascular diseases. *Frontiers in Pharmacology*, 11(852): pp.1–26. 10.3389/fphar.2020.00852.
- Monzote, L., Setzer, W.N., Scherbakov, A.M., Scull, R., Gutiérrez, Y.I., Satyal, P., Cos, P., Shchekotikhin, A.E., and Gille, L. (2020). Pharmacological assessment of the carvacrol chemotype essential oil from *Plectranthus amboinicus* growing in Cuba. *Chemical Compositions and Biological Activities of Essential Oils-Natural Product Communications*, 15(10): pp.1–12. <https://doi.org/10.1177/1934578X20962233>.
- Muniroh, L., Martini, S., Nindya, T.S., and Solfaine, R. (2013). Efek anti radang dan toksisitas akut ekstrak daun Jintan (*Plectranthus amboinicus*) pada tikus yang diinduksi arthritis. *Makara Seri Kesehatan*, 17(1): pp.33–40. 10.7454/msk.v17i1.xxxx.
- Murugappan, R.M., Benazir, S., Usha, C., and Lok, S. (2017). Growth Promoting and Probiotic Potential of the Endophytic Bacterium *Rhodococcus globerulus* colonizing the Medicinal Plant *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. *International Journal of Current Research and Review*, 9(14): pp.7–13. 10.7324/ijcrr.2017.9143.
- Nisa, H., Kamili, A.N., Nawchoo, I.A., Shafi, S., Shameem, N., and Bandh, S.A. (2015). Fungal endophytes as prolific source of phytochemicals and other bioactive natural products: A review. *Microbial Pathogenesis*, 82: pp.50–59. 10.1016/j.micpath.2015.04.001.
- Norazsida, R., Pakeer, O., and Taher, M. (2017). The antimalarial properties of essential oils of the leaves of Malaysian *Plectranthus amboinicus* (Lour) Spreng in mice infected with *Plasmodium berghei*. *International Medical Journal Malaysia*, 16(1): pp.67–73.
- Palem, P.P.C., Kuriakose, G.C., and Jayabaskaran, C. (2015). An endophytic fungus, *Talaromyces radicus*, isolated from *Catharanthus roseus*, produces Vincristine and Vinblastine, which induce apoptotic cell death. *PLoS ONE*, 10(12): pp.e0144476. 10.1371/journal.pone.0144476.

- Pane, Y.S., Sufitni, S., Lumongga, F., Alrasyid, N., Sari, D.P., Wati, R., and Basyuni, M. (2018). The effectiveness of *coleus amboinicus* leaf extracts as an analgetic activity on mice exposed to acetic acid. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(9): pp.301–304. 10.22159/ajpcr.2018.v11i9.26538.
- Prudent, D., Perineau, F., Bessiere, J.M., Michel, G.M., and Baccou, J.C. (1995). Analysis of the essential oil of wild oregano from martinique (*Coleus aromaticus* Benth.)—evaluation of its bacteriostatic and fungistatic properties. *Journal of Essential Oil Research*, 7(2): pp.165–173. 10.1080/10412905.1995.9698492.
- Pyne, M.E., Narcross, L., and Martin, V.J.J. (2019). Engineering plant secondary metabolism in microbial systems. *Plant Physiology*, 179(3): pp.844–861. 10.1104/pp.18.01291.
- Radji, M. (2005). Peranan bioteknologi dan mikroba endofit dalam pengembangan obat herbal. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 2(3): pp.113–126.
- Rahmawati, Eltivitasari, A., Romadonsyah, F., Gemantari, B.M., Nurrochmad, A., Wahyuono, S., and Astuti, P. (2021). Effect of Light Exposure on Secondary Metabolite Production and Bioactivities of. *Tropical Journal of Natural Product Research*, 5(February): pp.312–318.
- Rai, V., Pai, V.R., and Kedilaya, P. (2016). A preliminary evaluation of anticancer and antioxidant potential of two traditional medicinal plants from lamiaceae-pogostemon heyneanus and *Plectranthus amboinicus*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 6(8): pp.73–78. 10.7324/JAPS.2016.60811.
- Rajendran, L., Rajagopal, K., and Subbarayan, K. (2013). Efficiency of fungal taxol on human liver carcinoma cell lines. *American Journal of Research Communication*, 1(6): pp.112–121.
- Rajesh, V. and Gayathri, K. (2015). Angiogenesis modulation by *Plectranthus amboinicus* leaf extract and its fractions on chorioallantoic membrane and tumor induced angiogenesis. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, 15(4): pp.257–276. 10.1007/s13596-015-0198-2.
- Ramesh, R., Yamini, V., Rajkumar, D., John Sundaram, S., Lakshmi, D., and Khan, F.L.A. (2020). Biogenic synthesis of α -Fe₂O₃ nanoparticles using *Plectranthus amboinicus* leaf extract. *Materials Today: Proceedings*. 10.1016/j.matpr.2020.05.095.
- Ramesh, R., Yamini, V., Sundaram, S.J., Khan, F.L.A., and Kaviyarasu, K. (2020). Investigation of structural and optical properties of NiO nanoparticles mediated by *Plectranthus amboinicus* leaf extract. *Materials Today: Proceedings*. 10.1016/j.matpr.2020.03.581.
- Ramli, N., Ahamed, P.O., Elhady, H.M., and Taher, M. (2014). Antimalarial activity of Malaysian *Plectranthus amboinicus* against *Plasmodium berghei*. *Pharmacognosy Research*, 6(4): pp.280–284. 10.4103/0974-8490.138248.
- Raveendran, P., Fu, J., and Wallen, S.L. (2003). Completely ‘Green’ Synthesis and Stabilization of Metal Nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society*, 125(46): pp.13940–13941. 10.1021/ja029267j.
- Rosidah and Hasibuan, P.A.Z. (2014). Cytotoxic effect of n-hexane, ethylacetate and ethanol extracts of *Plectranthus amboinicus*, (Lour.) Spreng.) on HeLa and Vero cells lines. *International Journal of PharmTech Research*, 6(6): pp.1806–1809.
- Seetharaman, P. and Gnanasekar, S. (2017). Isolation and characterization of anticancer flavone chrysin from *Passiflora incarnata* L. leaves. : pp.321–331. 10.1007/s13213-017-1263-5.
- Sharma, M., Kansal, R., and Singh, D. (2018). Endophytic microorganisms: Their role in plant growth and crop improvement, 391–413, in: *New and Future Developments in Microbial Biotechnology and Bioengineering: Crop Improvement through Microbial Biotechnology*. Elsevier B.V. 10.1016/B978-0-444-63987-5.00020-7.
- Shubha, J.R. and Bhatt, P. (2015). *Plectranthus amboinicus* leaves stimulate growth of probiotic *L. plantarum*: Evidence for ethnobotanical use in diarrhea. *Journal of Ethnopharmacology*, 166: pp.220–227. 10.1016/j.jep.2015.02.055.

- Stierle A, Strobel G, S.D. (1993). *Taxol and Taxane Production by Taxomyces Andreanae , Endophytic Fungus of Pacific Yew*. <https://doi.org/10.1126/science.8097061>.
- Sujamol, M.,Roy, J.,and James, K.M. (2020). Phytochemical screening and antimicrobial activity of *Coleus aromaticus* leaf extract, , in: *Materials Today: Proceedings*. Elsevier BV. 10.1016/j.matpr.2020.05.255.
- Sulaiman, C.T.,Deepak, M.,and Balachandran, I. (2018). Spectrophotometric and tandem mass spectroscopic analysis of Indian borage (*Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng.) for its polyphenolics characterization. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 7(4): pp.471–473. 10.1016/j.bjbas.2018.04.004.
- Sulistyowati,Yuliani,and Bashri, A. (2018). Identifikasi struktur sekretori yang berpotensi menghasilkan minyak atsiri pada genus *Coleus*. *LenteraBio*, 7(2): pp.168–175.
- Suryowati, T. and Gultom, M. (2019). Effect of torbangun (*Coleus amboinicus* Lour) on blood pressure in women with hypercholesterolemia, , in: *Journal of Physics: Conference Series*. Institute of Physics Publishing. 10.1088/1742-6596/1146/1/012002.
- Suryowati, T.,Rimbawan,Damanik, R.,Bintang, M.,and Handharyani, E. (2015). Antihyperlipidemic activity of Torbangun extract (*Coleus amboinicus* Lour) on diabetic rats induced by Streptozotocin. *IOSR Journal Of Pharmacy*, 5(5): pp.50–54.
- Swamy, M.K.,Arumugam, G.,Kaur, R.,Ghasemzadeh, A.,Yusoff, M.M.,and Sinniah, U.R. (2017). GC-MS based metabolite profiling, antioxidant and antimicrobial properties of different solvent extracts of Malaysian *Plectranthus amboinicus* leaves. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 1517683: pp.1–12. 10.1155/2017/1517683.
- Tafzi, F.,Andarwulan, N.,Giriwonob, P.E.,Nur, F.,and Dewid, A. (2017). Uji efikasi ekstrak metanol saun Torbangun (*Plectranthus amboinicus*) pada sel epitel kelenjar susu manusia MCF-12A. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 15(1): pp.17–24.
- Tan, R.X. and Zou, W.X. (2001). Endophytes: A rich source of functional metabolites. *Natural Product Reports*, 18(4): pp.448–459. 10.1039/b100918o.
- Thirugnanasampandan, R.,Ramya, G.,Gogulramnath, M.,Jayakumar, R.,and Kanthimathi, M.S. (2015). Evaluation of cytotoxic, DNA protecting and LPS induced MMP-9 down regulation activities of *Plectranthus amboinicus* (Lour) Spreng. essential oil. *Pharmacognosy Journal*, 7(1): pp.32–36. 10.5530/pj.2015.7.3.
- Vasconcelos, S.E.C.B.,Melo, H.M.,Cavalcante, T.T.A.,Júnior, F.E.A.C.,de Carvalho, M.G.,Menezes, F.G.R.,de Sousa, O.V.,and Costa, R.A. (2017). *Plectranthus amboinicus* essential oil and carvacrol bioactive against planktonic and biofilm of oxacillin- and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(1): pp.1–9. 10.1186/s12906-017-1968-9.
- Velasco, J.,Rojas, L.B.,Díaz, T.,and Usubillaga, A. (2009). Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil of *coleus amboinicus* lour., against enteric pathogens. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*, 12(4): pp.453–461. 10.1080/0972060X.2009.10643744.
- Velsankar, K.,Vinothini, V.,Sudhahar, S.,Kumar, M.K.,and Mohandoss, S. (2020). Green Synthesis of CuO nanoparticles via *Plectranthus amboinicus* leaves extract with its characterization on structural, morphological, and biological properties. *Applied Nanoscience (Switzerland)*, 10(10): pp.3953–3971. 10.1007/s13204-020-01504-w.
- Verma, R.S.,Padalia, R.C.,and Chauhan, A. (2012). Essential oil composition of *coleus aromaticus* benth. from uttarakhand. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*, 15(2): pp.174–179. 10.1080/0972060X.2012.10644033.
- Wadikar, D.D. and Patki, P.E. (2016). *Coleus aromaticus*: a therapeutic herb with multiple potentials. *Journal of Food Science and Technology*, 53(7): pp.2895–2901. 10.1007/s13197-016-2292-y.
- Wang, X.,Ouyang, Y.Y.,Liu, J.,and Zhao, G. (2014). Flavonoid intake and risk of CVD: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *British Journal of*

- Nutrition*, 111(1): pp.1–11. 10.1017/S000711451300278X.
- Yang, L.,Wen, K.S.,Ruan, X.,Zhao, Y.X.,Wei, F.,and Wang, Q. (2018). Response of plant secondary metabolites to environmental factors. *Molecules*, 23(4): pp.1–26. 10.3390/molecules23040762.
- Yuliana, N.D.,Sugiharto, M.A.,Lioe, H.N.,Goto, M.,and Ishikawa, Y.T. (2018). NMR metabolomics revealed metabolites and bioactivity variation in Torbangun leaves *Plectranthus amboinicus* L. With different origins. *Indonesian Journal of Biotechnology*, 23(2): pp.91–101. 10.22146/ijbiotech.38659.
- Zhang, Q.W.,Lin, L.G.,and Ye, W.C. (2018). Techniques for extraction and isolation of natural products : a comprehensive review. *Chinese Medicine*, 13(20): pp.1–26. 10.1186/s13020-018-0177-x.
- Zheng, Y.,Huang, Y.,Shi, H.,and Fu, L. (2019). Green biosynthesis of ZnO nanoparticles by plectranthus *amboinicus* leaf extract and their application for electrochemical determination of norfloxacin. *Inorganic and Nano-Metal Chemistry*, 49(9): pp.277–282. 10.1080/24701556.2019.1661441.



© 2021 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International (CC BY-SA 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).