

PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES OF SCHISANDRA CHINENSIS

¹A Endang Kusuma Intan, ²Lailatus Zahro

¹Dosen Program Studi D3 Farmasi Yannas Husada

²Mahasiswa Program Studi D3 Farmasi Yannas Husada
fitroh.am@akfaryannas.ac.id

ABSTRAK

Omija (*Schisandra chinensis*) merupakan buah dari tanaman merambat yang berasal dari hutan di Korea, Cina Utara, Rusia, dan Timur Jauh dan memiliki potensi manfaat yang tinggi pada kesehatan. Penggunaan omija (*Schisandra chinensis*) menjadi salah satu bahan yang paling umum digunakan dalam pengobatan tradisional Cina yang dikenal dengan sebutan *Chinese Prickly Ash*, dimana bagian yang dijadikan obat adalah buahnya yang memiliki lima rasa dasar, yaitu asin, manis, asam, pedas, dan pahit. Dalam artikel ini, pembahasan mengenai omija (*Schisandra chinensis*) difokuskan pada komposisi kimia dan nilai medis terutama pada aktivitas farmakologi yang dimiliki seperti antimikrobakterial, antikanker, antiobesitas dan antidiabetes, antiaging, antianalgetik, antitumor, serta penggunaan omija (*Schisandra chinensis*) sebagai pengobatan ortodoks dan aplikasi tradisional

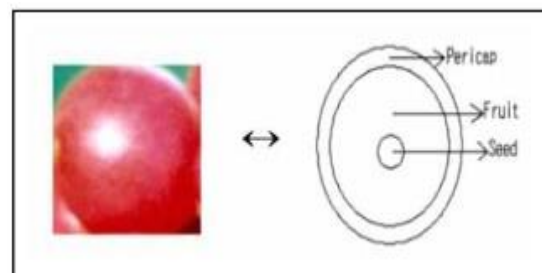
Keywords : Omija, *Schisandra chinensis*, komposisi kimia .

PENDAHULUAN

Selama bertahun-tahun, tumbuhan alami telah digunakan dalam memenuhi nutrisi, produksi makanan, dan obat-obatan. Senyawa tumbuhan alami memiliki potensi untuk meningkatkan kesehatan yang menyebabkan perpanjangan harapan hidup dan peningkatan kualitas hidup. Ekstrak tumbuhan dan senyawa yang berasal dari tumbuhan dapat meningkatkan sifat makanan secara fungsional sehingga meningkatkan kesehatan penggunaannya.

Omija (*Schisandra chinensis*) merupakan salah satu buah dari jenis tumbuhan yang memiliki potensi kesehatan dan telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional Cina. *Schisandra* Cina memiliki lebih dari 20 species yang diantaranya adalah 10 species Kadsura. Namun, yang paling umum digunakan adalah *Schisandra chinensis*. Omija (*Schisandra chinensis*) memiliki beberapa perbedaan pada bau alami, rasa, warna, karakteristik kimia, dan farmasi yang bergantung pada varietas dan keadaan budidayanya (Sung, 2011). Secara umum, omija terdiri dari air, protein, lemak,

dan komponen lainnya. Omija juga terdiri dari tiga bagian utama yaitu bagian, pericarp, daging buah, dan biji yang digambarkan pada Gambar 1



Gambar 1 Tiga Bagian Utama Buah Omija
(Sung, 2011)

Pericarp omija berperan sebagai antosianin warna dimana perubahan warna terjadi dari warna ungu ke warna merah (Cho, 2007). Buah omija mengandung komponen organik seperti asam sitrat, asam malat, asam suksinat, asam tanat, glukosa, dan lainnya dan komponen organik tersebut menunjukkan berbagai rasa (Ikeya, 1979). Biji omija terdiri dari beberapa komponen aromatik benzena dan fenol serta mengandung minyak esensial seperti lignan dan citral (Ikeya, 1979).

Selain makanan dan obat-obatan, omija (*Schisandra chinensis*) digunakan dalam pembuatan berbagai minuman seperti teh omija dan anggur omija serta penggunaan kosmetik dan pewarna alami tradisional makanan Cina (Sung, 2011). Omija (*Schisandra chinensis*) yang digunakan dan diaplikasikan dalam pengobatan tradisional memiliki khasiat seperti antimikrobakterial, antikanker, antioksidan, antipenuaan, dan lainnya. Oleh karena itu, pembahasan berfokus pada komposisi kimia, nutrisi, dan aktivitas farmakologi, dan beberapa aplikasi fungsional omija.

KOMPOSISI KIMIA OMIJA

a. Karbohidrat

Omija (*Schisandra chinensis*) merupakan sumber polisakarida homogen terutama glukosa, galaktosa, mannose, dan rhamnose dalam berbagai proporsi molar. Massanya berkisar antara 18 kDa hingga 127 kDa (Xu, 2012;Ye, 2013;Zhao, 2013;Zhao, 2014). Polisakarida juga terjadi dalam kombinasi dengan asam uronat dan protein.

b. Mineral

Sowndhararajan et al (2016) menunjukkan bahwa 100 g buah kering omija mengandung Fe, Mn, Cu, K, dan Mg dalam jumlah yang mencakup 96%, 320%, 48%, 54%, dan 33% dari RDI (*Recommended Daily Intake*) masing-masing zat. Menurut peraturan hukum Uni Eropa, suatu produk makanan dapat diberlakukan sebagai sumber zat tertentu jika mengandung lebih dari 15% RDI zat tersebut dalam 100 g produk (Regulation (EC), 2006)

c. Lignan

Kandungan lignan dalam buah omija bergantung pada lokasi tumbuhan, tingkat kematangan buah, dan musim panen (Zhang, 2009;Liu, 2013;Wang, 2018). Di antara lignan yang ada pada buah omija, kandungan lignan utama adalah schisandrin, schisandrin B, deoxyschisandrin, dan γ -

schisandrin B. Zhang et al (2009) mempelajari sepuluh sampel buah omija dari berbagai provinsi di Cina. Enam dari sepuluh sampel menunjukkan schisandrin dominan (2,199 mg/g hingga 5,332 mg/g). Sedangkan, empat lainnya didominasi schisantherin A (2,263% mg/g hingga 6,36% mg/g). Tiga puluh sampel buah omija yang diperiksa Liu et al (2013) menunjukkan kandungan schisandrin tertinggi (3,51% mg/g hingga 11,08 mg/g). Senyawa ini merupakan 31%-33% dari lignan *Schisandra* dalam buah-buahan yang berasal dari Korea dan 36%-46% dari lignan *Schisandra* dalam buah-buahan yang berasal dari Cina (Wang, 2018)

d. Minyak esensial

Omija juga mengandung minyak esensial dimana kandungan kelompok individu senyawanya dapat diurutkan sebagai berikut: Hidrokarbon>seskuiterpen>seskuiterpen teroksigenasi>monoterpen teroksigenasi>hidrokarbon monoterpen. Senyawa aromatik utama adalah ylangene (11,93% hingga 37,71% dari fraksi volatil), α -himachalene (18,03% hingga 20,7%), dan β -himachalene (6,29% hingga 10,46%) (Li, 2003;Sowndhararajan, 2016)

e. Vitamin

Buah omija memiliki kandungan vitamin C dan vitamin E. Sedangkan, daun omija memiliki kandungan vitamin A (retinil asetat sekitar <0,1 mg/kg) dan vitamin E (α -tokopherol sekitar 48,58 mg/kg hingga 51,24 mg/kg) (Zhurba, 2021)..

AKTIVITAS FAKMAKOLOGI OMIJA

Secara umum, omija (*Schisandra chinensis*) mengandung sumber senyawa kimia yang sangat baik dan kehadiran senyawa ini dapat menjadi potensi aktivitas farmakologi yang ada pada omija (*Schisandra chinensis*) dengan penjelasan sebagai berikut:

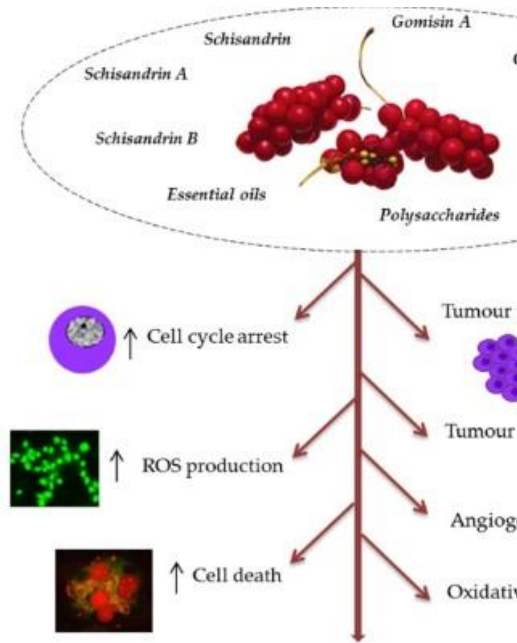
1. Aktivitas Antimikrobakterial

Ekstrak buah omija telah menunjukkan efek antibakteri terhadap beberapa bakteri Gram positif dan Gram negatif. Minyak dari biji omija menunjukkan juga aktivitas antibakteri yang baik terhadap *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Enterobacter aerogenes*, *Serratia marcescens*, dan *Micrococcus luteus* sebagaimana diuji dengan metode difusi cakram (Teng, 2014). Teng dan Lee (2014) menyelidiki keunggulan dari berbagai metode ekstraksi, tetapi distilasi simultan mengekstraksi terpena, β -pinene, borneol, α -pinene serta limonene dalam jumlah yang lebih tinggi dibandingkan prosedur lainnya, termasuk ekstraksi Soxhlet dan ekstraksi dengan gelombang *mikrowave*. Senyawa-senyawa ini menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat karena penetrasi melalui membran luar sel bakteri dan dampak kerusakannya. Enam lignan dibenzocyclooctadiene menunjukkan aktivitas antibakteri melawan patogen *Chlamydia pneumoniae* dan *Chlamydia trachomatis* pada infeksi ke sel epitel manusia (Hakala, 2015). Kehadiran dan pola substitusi gugus metilendioksi, metoksi, dan hidroksil dari lignan memiliki dampak besar pada aktivitas antiklamidia. Bai et al (2015) menyelidiki aktivitas etanol dan air buah omija terhadap patogen bawaan dan perusak makanan. Kedua ekstrak ini menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat terhadap *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus subtilis*, *B. cereus*, *Salmonella enterica subsp. enterica serovar Typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, dan *E. coli* (Bai, 2015). Konstituen utama yang disarankan bertanggung jawab pada aktivitas tersebut adalah asam organik (seperti asam sitrat dan asam malat) sebagaimana dievaluasi dengan kromatografi ion. Mogan et al mengevaluasi konsentrasi hambat minimal ekstrak buah omija dan daunnya untuk bakteri Gram positif, *S. aureus*, *B. subtilis*, dan *L. monocytogenes* serta bakteri Gram negatif, *E. coli*, *S. typhimurium* yang berkisar dari 10 g/mL hingga >100 g/mL (Mocan, 2014).

Hasil menunjukkan bahwa bakteri Gram positif lebih sensitif terhadap ekstrak buah omija daripada bakteri Gram negatif. Hal yang sama diamati oleh Choi et al untuk fraksi metanol buah omija terhadap beberapa strain Gram negatif (*S. Typhimurium*, *E. coli*, *Cronobacter sakazaki*) dan Gram positif (*B. cereus*, *L. monocytogenes*, *S. aureus*) (Choi, 2013). Perbedaan hasil ini diakibatkan dari perbedaan morfologi dinding sel mikroorganisme tersebut. Mekanisme penghambatan termasuk dengan mengubah membran luar bakteri dan akan menyebabkan pada kehancurannya (Yu, 2016).

2. Aktivitas antikanker

Pada saat ini, terapi yang berasal dari tumbuhan sangat diminati dalam pengobatan kanker dan banyak penyakit lainnya. Aktivitas antikanker polifenol dari ekstrak omija pada sel kanker meliputi beberapa mekanisme seperti penghambatan proliferasi tumor, induksi kematian sel (apoptosis dan autophagic), penghambatan migrasi dan investasi tumor, penghentian siklus sel, aktivitas prooksidan dengan stimulasi produksi ROS (species organ reaktif) di bagian kanker serta mengurangi stress oksidatif pada sel normal dan pengjambatan aktivitas karsinogen (Min, 2014). Mekanisme utama aksi antikanker dari fitokimia omija ada pada Gambar 2



Gambar 2 Mekanisme aktivitas antikanker fitokimia bioaktif pada omija (*Schisandra chinensis*) menghambat perkembangan tumor melalui penghentian siklus sel G0/G1 dan G2/M, penekanan proliferasi, invasi, metastasis, dan anhiogenesis. Tindakan antioksidan omija termasuk induksi enzim antioksidan dan pengikatan langsung species oksigen reaktif (ROS) untuk mencegah induksi dan perkembangan kanker. Efek pro oksidan menyebabkan peningkatan produksi ROS dalam sel kanker dan kematian sel (Nowak, 2019)

Aktivitas sitotoksik (anti proliferaatif dari konstituen utama omija seperti gomisins N, ditunjukkan melawan banyak garis sel kanker (Zhang, 2013). Ketika penggunaannya melebihi batas pemakaian (overdosis), maka omija akan beracun. Dosis toksik minimal ketika diberikan secara oral kepada tikus adalah 3,6 g/kg (Pannosian, 2008). Garis sel normal sebagai reaksi terhadap senyawa kimia yang berasal dari tumbuhan (seperti fitokimia dan minyak esensial) memiliki perilaku yang berbeda kepada sel kanker (Desai, 2008). Kee et al (2018) mendemonstrasikan aktivitas antikanker gomisins A melalui penghambatan proliferasi beberapa kali sel kanker kolorektal. Sedangkan, senyawa

tersebut tidak mengubah proliferasi sel usus normal. Beberapa penelitian menunjukkan kemampuan konstituen omija untuk menginduksi penghentian siklus sel dan apoptosis sel kanker melalui jalur yang dimediasi ROS atau bergantung mitokondria (Yim, 2009). Schisandrin B telah terbukti melindungi terhadap kerusakan oksidatif pada jaringan hati, jantung, dan otak pada hewan pengerat (Chiu, 2008). Migrasi dan invasi sel sangat terlibat dalam metastasis kanker yaitu penyebab utama kematian pada pasien kanker (Justus, 2014).

3. Aktivitas Antiobesitas dan antidiabetes

Ekstrak buah omija memiliki efek penghambatan diferensiasi adiposit sel 3T3-L1 dan sifat antiobesitas pada tikus obesitas yang diinduksi. Ekstrak buah omija juga menghambat preadiposit diferensiasi dan adipogenesis dalam sel dan menyebabkan penurunan berat badan dan massa jaringan lemak pada tikus obesitas tinggi lemak (Park, 2012b). Minyak buah omija dapat meningkatkan proliferasi empat sel tikus islet B dengan meningkatkan kadar insulin dan menurunkan kadar glukagon. Minyak buah omija juga dapat menurunkan kandungan MDA, meningkatkan aktivitas superoksida dismutase (SOD), meningkatkan kemampuan antioksidan dan menangkap radikal bebas, menurunkan tingkat peroksidasi lipid, dan peningkatan mRNA GLUT4 di jaringan otot sehingga meningkatkan kapasitas transportasi glukosa, mengurangi glukosa darah, dan mencapai efek pengobatan diabetes (Sun, 2001). Buah omija dan campuran komposisi obat lainnya memiliki peran protektif dalam cedera awal ginjal pada tikus diabetes. Campuran ini dapat mengurangi pelepasan indeks serum biokimia tikus dengan nefropati diabetikum, menurunkan kadar protein urin, dan mengurangi kerusakan patologi jaringan ginjal. Hal ini akan membuat glukosa darah menurun dan menunjukkan adanya efek kuratif yang baik dalam pengobatan klinis diabetes. Buah

omija dari tingkat molekuler untuk meningkatkan sensitivitas insulin, maka dilakukan melalui aktivitas jalur sinyal PPAR gamma.

4. Aktivitas Antioksidan

Ekstrak buah omija memiliki polisakarida kasar yang dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan di otak, hati, dan jaringan lain sebagai superoksida dismutase (SOD), menghilangkan peroksidasi produk sampingan malondialdehid (MDA), dan pembentukan peroksida lipid dengan homogenat secara signifikan menghambat organ utama hewan atau memiliki efek anti penuaan dan antioksidan. Schisanhenol dapat langsung menangkap radikal bebas yang merusak dari mitokondria miokardial, melindungi, dan sinaptosom otak tikus yang telah diinduksi Fe²⁺-Cys (Miao, 2003). Selain itu, polisakarida kasar buah omija secara signifikan dapat meningkatkan kemampuan anti kelelahan dan toleransi hipoksida pada tikus, meningkatkan fungsi fagositik sistem retikuloendotelial pada tikus, dan meningkatkan kekebalan organ tikus. Selain itu, dapat menurunkan kandungan lipid peroksida (LPO) pada tikus yang sudah tua (SuMingwei, 2009). Penelitian lain menunjukkan terapi antioksidatif melalui dosis bedar hidrokortison asetat pada gangguan keseimbangan oksidatif tikus yang diinduksi menemukan bahwa Schisandra dapat secara signifikan meningkatkan aktivitas SOD, GSH Px dalam serum (GSH-Px), mengurangi MDA, dan meringankan gangguan keseimbangan oksidan antioksidan(Hai, 2008).

5. Aktivitas Antiaging

Kandungan omija terutama Schisandrin B dan Schisandrin C terbukti melindungi fibroblas kulit manusia dan tikus terhadap kerusakan oksidatif yang disebabkan sinar matahari buatan seperti lampu(Chiu, 2011). Kedua senyawa ini diusulkan untuk digunakan dalam pencegahan penuaan kulit akibat sinar

matahari. Kedua senyawa ini memberikan efek perlindungan dengan stimulasi produksi glutathione tereduksi, penurunan matriks metaloproteinase 1, dan protase tipe elastase. Namun, kedua senyawa ini menghasilkan ROS selama proses metabolisme yang dimediasi oleh sitokrom P-450, dan reaksi ini kemungkinan memicu potensi respon antioksidan oleh sistem glutathione. Hasil serupa juga diperoleh untuk Schisandrin B dalam sel turunan keratinosit manusia HaCaT (Ding, 2018). Kandungan Schisandrin B mengurangi sel mati, kerusakan DNA, dan oksidasi protein dalam sel manusia akibat stres dan meningkatkan enzim serta merangsang Nrf2 dan MAPK. Efek serupa diamati juga untuk deoxyschisandrin dan schisandrin B di keratinosit HaCaT yang terpapar UVB. Secara keseluruhan, efek yang ditimbulkan sangat penting dalam pencegahan penuaan kulit.

Sarkopenia adalah hilangnya kekuatan dan massa otot secara progresif seiring bertambahnya usia dan dianggap sebagai indikator dari adanya penuaan atau adanya penyakit yang mempercepat penuaan(Liguori, 2018). Omija (*Schisandra chinensis*) terbukti mampu meningkatkan massa otot rangka pada tikus dan tikus yang diobati dengan deksametason atau yang menjalani neurektomi sciatic (Kim, 2014). Kim et al (2016) menunjukkan bahwa omija dapat memperbaiki atrofi otot dengan meningkatkan sintesis protein yang dihasilkan dari penurunan regulasi jalur mTOR/p-4E-BP1 atau p-P70S6K (70 kDa ribosomal protein S6 kinase) pada mioblas manusia. Namun, omija juga dapat meningkatkan degradasi protein melalui jalur FOXO1/MuRF1, tetapi aktivitasnya akan menghasilkan hipertrofi otot. Suplemen diet dengan Schisandrin B terbukti memperbaiki penurunan fungsi antioksidan mitokondria terkait usia di berbagai jaringan tikus C57BL/6J (Ko, 2008). Hal ini menunjukkan bahwa Schisandrin B dapat meningkatkan kelangsungan hidup individu yang menua

dengan peningkatan fungsi mitokondria. Meskipun demikian, hasil yang menyakinkan ini terjadi pada hubungan timbal balik antara penuaan dan fungsi mitokondria antioksidan pada tikus, bukan pada manusia (Meng, 2007). Kesimpulannya adalah omija baik ekstrak maupun produk olahannya memiliki efek yang baik terhadap aspek patologis penuaan dalam berbagai sistem yang digunakan untuk menyelidiki mekanisme penuaan, termasuk sel dan hewan

6. Aktivitas Antidepresan

Pengaruh omija pada sistem saraf pusat sangat jelas, memiliki efek sedatif dan hipnotis yang jelas dengan dosis yang menunjukkan korelasi tertentu, dan tidak menimbulkan ketergantungan. Ekstrak etanol Schisandra, Itsumi Kokosu, B, vitamin C, dan schisandrin B berupa pentobarbital sodium dapat memperpanjang waktu tidur pada tikus. Dosis subthreshold nembatal menginduksi efek tidur pada tikus dan dosis suprathreshold memperpanjang waktu tidur pada tikus (Hou, 2015). Produk mentah dan olahan buah omija memiliki efek sedatif dan hipnotis seperti produk mentahan omija berupa ekstrak cairan omija dan produk anggur omija. Ekstrak etanol kernel buah omija memiliki sifat antikonvulsan dan schisandrin memiliki efek yang sama. Polisakarida omija dalam konsentrasi tertentu memiliki efek penghambatan pada reaksi kalium antimonil tartrat pada tikus dan dapat mengurangi rasa nyeri pada tikus yang diinduksi oleh formaldehida, dimana hal ini menunjukkan bahwa hubungan dosis dan respon dari polisakarida omija yang memiliki efek penghambatan dua jenis nyeri secara signifikan (He et al, 2010).

7. Aktivitas Antiviral

Penelitian terbaru terkait aktivitas antivirus dari lignan dibenzocyclooctadiene, menunjukkan bahwa schisandrin B dan deoxyschisandrin secara selektif menghambat transkriptase balik HIV-1 yang

terkait aktivitas DNA polimerase. Schisandrin B mampu merusak fase awal replikasi HIV-1 dalam sel. Selain itu, schisandrin B juga mampu merusak resistensi obat transkriptase balik HIV-1 mutan dan fase awal replikasi virus. Hubungan struktur aktivitas mengungkapkan pentingnya substituen cincin sikloooktadiena untuk efikasi (Xu et al, 2015). Lignan schisandra juga aktif melawan virus pada tanaman dan hal ini dibuktikan dengan adanya schisanthenol dan turunan sintetiknya yang aktif melawan virus mosaik tembakau (Wang et al, 2015).

KESIMPULAN

Omija (*Schisandra chinensis*) memiliki potensi manfaat yang tinggi pada kesehatan dan paling umum digunakan dalam pengobatan tradisional Cina. Selain itu, omija juga digunakan untuk berbagai macam minuman seperti teh omija dan anggur omija serta produk kecantikan di Korea Selatan. Omija dianggap sangat menjanjikan karena komposisi kimia dan aktivitas farmakologinya yang sangat bermanfaat dalam dunia farmasi dan kesehatan. Secara keseluruhan, konsumsi dan pemanfaatan Omija (*Schisandra chinensis*) harus didukung lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- Bai, X.; Park, B.; Hwang, H.-J.; Mah, J.-H. 2015. *The ability of Schisandra chinensis fruit to inhibit the growth of foodborne pathogenic bacteria and the viability and heat resistance of Bacillus cereus spores.* Int. J. Food Sci. Technol, 50, 2193–2200.
- Chiu, P.Y.; Luk, K.F.; Leung, H.Y.; Ng, K.M.; Ko, K.M. 2008. *Schisandrin B stereoisomers protect against hypoxia/reoxygenation-induced apoptosis and inhibit associated*

- changes in Ca^{2+} -induced mitochondrial permeability transition and mitochondrial membrane potential in H9c2 cardiomyocytes. *Life Sci*, 82, 1092–1101
- Choi, E.J.; Jang, S.R.; Kang, O.J.; Bang, W.S. 2013. Antimicrobial activity of *Psoralea corylifolia*, *Schisandra chinensis*, and *Spatholobus suberectus* extracts. *Korean J. Food Sci. Technol*, 45, 495–500
- Desai, A.G.; Qazi, G.N.; Ganju, R.K.; El-Tamer, M.; Singh, J.; Saxena, A.K.; Bedi, Y.S.; Taneja, S.C.; Bhat, H.K. 2008. Medicinal plants and cancer chemoprevention. *Curr. Drug Metab*, 9, 581–591
- Ding, M.; Shu, P.; Gao, S.; Wang, F.; Gao, Y.; Chen, Y.; Deng, W.; He, G.; Hu, Z.; Li, T. 2018. Schisandrin B protects human keratinocyte-derived HaCaT cells from tert-butyl hydroperoxide-induced oxidative damage through activating the Nrf2 signaling pathway. *Int. J. Mol. Med*, 42, 3571–3581.
- Hai, Q.Z. , Liu Xiao mei, Xie Ning. 2008. Study on the mechanism of ginseng *Schisandrae* Decoction in prevention of asthma in mice [J], *Journal of integrated traditional Chinese and Western medicine* . China emergency, 15(4): 201-204,
- Hakala, E.; Hanski, L.; Uvell, H.; Yrjönen, T.; Vuorela, H.; Elofsson, M.; Vuorela, P.M. 2015. Dibenzocyclooctadiene lignans from *Schisandra* spp. selectively inhibit the growth of the intracellular bacteria *Chlamydia pneumoniae* and *Chlamydia trachomatis*. *J. Antibiot*, 68, 609–614
- Justus, C.; Leffler, N.; Ruiz-Echevarria, M.; Yang, L. 2014. *In vitro* cell migration and invasion assays. *J. Vis. Exp*, 88
- K. C. Sung, 2011. A study on the Pharmaceutical & Chemical Characteristics and Analysis of Natural Omija Extract, *J.of the Korean Oil Chemists' Soc.*, 28(3), 291
- Kee, J.Y.; Han, Y.H.; Mun, J.G.; Park, S.H.; Jeon, H.D.; Hong, S.H. 2018. Gomisin a suppresses colorectal lung metastasis by inducing AMPK/P38-mediated apoptosis and decreasing metastatic abilities of colorectal cancer cells. *Front. Pharmacol*, 9, 986.
- Kim, C.H.; Shin, J.H.; Hwang, S.J.; Choi, Y.H.; Kim, D.S.; Kim, C.M. *Schisandrae* 2016. Fructus enhances myogenic differentiation and inhibits atrophy through protein synthesis in human myotubes. *Int. J. Nanomed*, 11, 2407–2415
- Kim, Y.J.; Yoo, S.R.; Chae, C.K.; Jung, U.J.; Choi, M.S. 2014. Omija fruit extract improves endurance and energy metabolism by upregulating PGC-1 expression in the skeletal muscle of exercised rats. *J. Med. Food*, 17, 28–35.
- Ko, K.M.; Chen, N.; Leung, H.Y.; Leong, E.P.; Poon, M.K.; Chiu, P.Y. 2008. Long-term schisandrin B treatment mitigates age-related impairments in mitochondrial antioxidant status and functional ability in various tissues, and improves the survival of aging C57BL/6J mice. *BioFactors*, 34, 331–342.
- Li, X.N.; Cui, H.; Song, Y.Q.; Liang, Y.Z.; Chau, F.T. 2013. Analysis of Volatile Fractions of *Schisandra chinensis*(Turcz.) Baill. using GC-MS and Chemometric Resolution. *Phytochem. Anal*, 14, 23–33.

- Liguori, I.; Russo, G.; Aran, L.; Bulli, G.; Curcio, F.; Della-Morte, D.; Gargiulo, G.; Testa, G.; Cacciatore, F.; Bonaduce, D.; et al. 2018. *Sarcopenia: Assessment of disease burden and strategies to improve outcomes*. Clin. Interv. Aging, 13, 913–927
- Liu, H.; Lai, H.; Jia, X.; Liu, J.; Zhang, Z.; Qi, Y.; Zhang, J.; Song, J.; Wu, C.; Zhang, B.; et al. 2013. *Comprehensive Chemical Analysis of Schisandra chinensis by HPLC-DAD-MS Combined with Chemometrics*. Phytomedicine, 20, 1135–1143
- Meng, Q.; Wong, Y.T.; Chen, J.; Ruan, R. 2007. *Age-related changes in mitochondrial function and antioxidative enzyme activity in Fischer 344 rats*. Mech. Ageing Dev, 128, 286–292
- Miao M., Fang Xiaoyan, W. 2003. *Effects of Schisandra chinensis polysaccharide on immune function in normal mice [J]*, Chinese Chinese medicine science and technology, 10(2):100,
- Min, K.J.; Kwon, T.K. 2014. *Anticancer effects and molecular mechanisms of epigallocatechin-3-gallate*. Integr. Med. Res 3, 16–24
- Mocan, A.; Crisan, G.; Vlase, L.; Crissan, O.; Vodnar, D.C.; Raita, O.; Gheldiu, A.M.; Toiu, A.; Oprean, R.; Tilea, I. 2014. *Comparative studies on polyphenolic composition, antioxidant and antimicrobial activities of Schisandra chinensis leaves and fruits*. Molecules, 19, 15162–1517
- Nowak, A., Szyda, M. Z., Blasiak, J., Nowak, Ag., Zhang, Z., dan Zhang, B. 2019. *Potential of Schisandra chinensis (Turcz.) Baili. in Human Health and Nutrition: A Review of Current Knowledge and Therapeutic Perspectives*. Nutrients, 11, pp. 333.
- Panossian, A.; Wikman, G. 2008. *Pharmacology of Schisandra chinensis Bail.: An overview of Russian research and uses in medicine*. J. Ethnopharmacol, 118, 183–212
- Park HJ, Cho JY, Kim MK et al . 2012b. *Anti-obesity effect of Schisandra chinensis in 3T3-L1 cells and high fat diet- induced obese rats*. Food Chem 134:227–234
- Sowndhararajan, K.; Kim, T.; Kim, H.; Kim, S. 2016. *Evaluation of Proximate Composition, Bioactive Lignans and Volatile Composition of Schisandra chinensis Fruits from Inje and Mungyeong, Republic of Korea*. J. Appl. Pharm. Sci, 6, 001–008
- SuMingwei, WangNaiping, XinHuawen. 2009. *Research progress of pharmacological action of Fructus schisandrae chinensis [J]*, Chinese pharmacist, 12(7): 960-962
- Teng, H.; Lee, W.Y. 2014. *Antibacterial and Antioxidant Activities and Chemical Compositions of Volatile Oils Extracted from Schisandra chinensis Baill. Seeds using Simultaneous Distillation Extraction Method, and Comparison with Soxhlet and Microwave Assisted Extraction*. Biosci. Biotechnol. Biochem. 78, 79–85
- U, H. 2016. *Antimicrobial activity and mechanism of Schisandra chinensis extract. In Proceedings of the 5th International Conference on Environment, Materials, Chemistry and Power Electronics (EMCPE 2016)*, Zhengzhou, China; Ankang University: Ankang, China; pp. 192–196.
- Wang, QY, Deng, L.L, Liu, J.J et al .2015. *Schisanhenol derivatives and their biological evaluation against*

- tobacco mosaic virus (TMV)*. *Fitoterapia* 101:117–124
- Wang, X.; Yu, J.; Li, W.; Wang, C.; Li, H.; Ju, W.; Chen, J.; Sun, J. 2018. *Characteristics and Antioxidant Activity of Lignans in Schisandra chinensis and Schisandra sphenanthera from Different Locations*. *Chem. Biodivers*, 15, e1800030.
- Wenjuan, LvWenwei, YuXiaofeng. 2001. *Experimental study on the anti aging effect of Schisandra chinensis polysaccharide*. [J], *China Journal of Gerontology*, 21(11):454
- Xu, C.L.; Li, Y.H.; Dong, M.; Wu, X.; Wang, X.C.; Xiao, X.S. 2012. *Inhibitory Effect of Schisandra chinensis Leaf Polysaccharide Against L5178Y lymphoma*. *Carbohydr. Polym*, 88, 21–25
- Xu, L, Grandi, N, Del Vecchio, C et al .2015. *From the traditional Chinese medicine plant Schisandra chinensis new scaffolds effective on HIV-1 reverse transcriptase resistant to non-nucleoside inhibitors*. *J Microbiol* 53:288–293
- Y. Ikeya, H. Taguchi, I. Yosioka, and H. Kobayashi, 1979. *The Constituents of Schizandra Chinensis B. V. Isolation and Structure Determination of Five Lignans Gomisim A,B,C, F and G, and the Absolute Structure of Schizandrin*, *Chem. Pharm. Bull.*, 27(6), 1395
- Y. J. Cho, I. S. Ju, and B. C. Kim, 2007. *Biological Activity of Omija Extract*, *J. Korean Soc. Appl. Biol. Chem.*, 50(3), 199
- Ye, C.; Han, N.; Teng, F.; Wang, X.; Xue, R.; Yin, J. 2013. *Extraction Optimization of Polysaccharides of Schisandrae Fructus and Evaluation of Their Analgesic Activity*. *Int. J. Biol. Macromol*, 57, 291–296.
- Yim, S.Y.; Lee, Y.J.; Lee, Y.K.; Jung, S.E.; Kim, J.H.; Kim, H.J.; Son, B.G.; Park, Y.H.; Lee, Y.G.; Choi, Y.W.; et al. 2009. *Gomisin N isolated from Schisandra chinensis significantly induces anti-proliferative and pro-apoptotic effects in hepatic carcinoma*. *Mol. Med. Rep.* 2, 725–73
- Yu He, Li Ji, LiShulian WangYanjie, Xu Fang. 2010. *Study on intervention effect of Fructus Schisandrae polysaccharide on H22 tumor bearing mice changes of serum Zn, Se levels [J]*, *Information of traditional Chinese Medicine*, 27(3): 25-26.
- Zhang, H.; Zhang, G.; Zhu, Z.; Zhao, L.; Fei, Y.; Jing, J.; Chai, Y. 2009. *Determination of Six Lignans in Schisandra chinensis (Turcz.) Baill. Fruits and Related Chinese Multiherb Remedies by HPLC*. *Food Chem*, 115, 735–739
- Zhang, L.; Chen, H.; Tian, J.; Chen, S. 2013. *Antioxidant and anti-proliferative activities of five compounds from Schisandra chinensis fruit*. *Ind. Crop. Prod*, 50, 690–693.
- Zhao, T.; Feng, Y.; Li, J.; Mao, R.; Zou, Y.; Feng, W.; Zheng, D.; Wang, W.; Chen, Y.; Yang, L.; et al. 2014. *Schisandra polysaccharide Evokes Immunomodulatory Activity Through TLR 4-mediated Activation of Macrophages*. *Int. J. Biol. Macromol*, 65, 33–40
- Zhao, T.; Mao, G.; Mao, R.; Zou, Y.; Zheng, D.; Feng, W.; Ren, Y.; Wang, W.; Zheng, W.; Song, J.; et al. 2013. *Antitumor and Immunomodulatory Activity of A Water Soluble Low Molecular Weight Polysaccharide from Schisandra chinensis (Turcz.) Baill.* *Food Chem. Toxicol*, 55, 609–616