

## REVIEW ARTIKEL: PERAN FLAVONOID PADA BERBAGAI AKTIVITAS FARMAKOLOGI

**Izzatul Khoirunnisa, Sri Adi Sumiwi**

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

Jln. Raya Bandung Sumedang KM 21, Jatinangor 45363

Telepon: (022) 7796200, Faksimile: (022) 7796200

izzakhoirunnisa@gmail.com, izzatul16001@unpad.ac.id

Diserahkan 27/06/2019, diterima 01/08/2019

### ABSTRAK

Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder dengan struktur fenolik yang bervariasi dan dapat ditemukan dalam buah-buahan, sayuran, biji-bijian, kulit kayu, akar, batang, bunga, teh dan anggur. Flavonoid terkenal dengan efek menguntungkannya bagi kesehatan dan upaya sedang dilakukan untuk mengisolasi bahan yang disebut flavonoid. Flavonoid sekarang dianggap sebagai komponen yang sangat diperlukan dalam berbagai aplikasi nutrasetikal, farmasi, obat-obatan dan kosmetik. Hal ini karena flavonoid memiliki sifat antioksidan, anti-inflamasi, anti-mutagenik dan anti-karsinogenik ditambah dengan kapasitasnya untuk memodulasi seluler kunci fungsi enzim. Saat ini banyak dilakukan kegiatan penelitian dan pengembangan flavonoid terkait dengan isolasi, identifikasi, karakterisasi dan fungsi flavonoid dan akhirnya penerapannya pada manfaat kesehatan. Dalam review ini dibahas mengenai 26 jenis flavonoid beserta aktivitas farmakologis dari flavonoid tersebut.

**Kata kunci:** Flavonoid, Aktivitas Farmakologi, Senyawa Fenolik.

### ABSTRACT

*Flavonoids are secondary metabolites with varied phenolic structures and can be found in fruits, vegetables, grains, bark, roots, stems, flowers, tea and wine. Flavonoids are famous for their beneficial effects on health and efforts are being made to isolate a material called flavonoids. Flavonoids are now considered an indispensable component in a variety of nutraceutical, pharmaceutical, drugs and cosmetic applications. This is because flavonoids have anti-oxidative, anti-inflammatory, anti-mutagenic and anti-carcinogenic properties coupled with their capacity to modulate cellular key enzyme functions. At present there are many research activities and development of flavonoids related to isolation, identification, characterization and function of flavonoids and finally their application to health benefits. In this review we discussed 26 types of flavonoids and its biological activities.*

**Keywords:** Flavonoids, Biological Activities, Fenolic Compounds.

## PENDAHULUAN

Flavonoid termasuk dalam kelas metabolit sekunder tumbuhan. Flavonoid memiliki struktur polifenolik dan banyak ditemukan dalam buah-buahan, sayuran dan minuman tertentu. Flavonoid memiliki beragam keuntungan efek biokimia dan antioksidan yang terkait dengan berbagai penyakit seperti kanker, penyakit alzheimer (AD), aterosklerosis, dan lain lain (Ovando *et al*, 2009; Lee *et al*, 2009).

Flavonoid memiliki efek untuk meningkatkan kesehatan dengan spektrum yang luas dan merupakan komponen yang sangat diperlukan dalam berbagai *nutraceutical*, farmasi, obat dan aplikasi kosmetik. Hal ini disebabkan karena flavonoid memiliki beragam aktivitas seperti antioksidan, antiinflamasi, antimutagenik dan sifat antikarsinogenik ditambah dengan kapasitasnya untuk memodulasi seluler kunci fungsi enzim. Flavonoid juga dikenal sebagai inhibitor poten untuk beberapa enzim, seperti xanthine oxidase (XO), cyclo-oxygenase (COX), lipoxigenase dan phosphoinositide 3-kinase (Metodiawa *et al*, 2000; Walker *et al*, 2000).

Di alam bebas, senyawa flavonoid dapat diekstraksi dari tanaman dan ditemukan di beberapa bagian tanaman. Flavonoid digunakan oleh sayuran untuk pertumbuhan dan pertahanan melawan plak (Havsteen, 2002). Flavonoid termasuk dalam kelas senyawa fenolik dengan berat molekul rendah. Banyak flavonoids yang

sering dianggap sebagai pigmen pada bunga tanaman famili angiospermae. Tetapi pada kenyataannya, flavonoid tidak hanya diutamakan di bunga saja tetapi pada seluruh bagian tanaman (Dewick, 2001).

Flavonoid juga dapat ditemukan pada makanan dan minuman yang berasal dari tanaman, seperti buah, sayuran, teh, kokoa dan *wine*. Flavonoid memiliki beberapa subgrup, termasuk kalkon, flavon, favonol dan isoflavon. Subgrup ini memiliki sumber yang berbeda-beda dan unik (Panche *et al*, 2016).

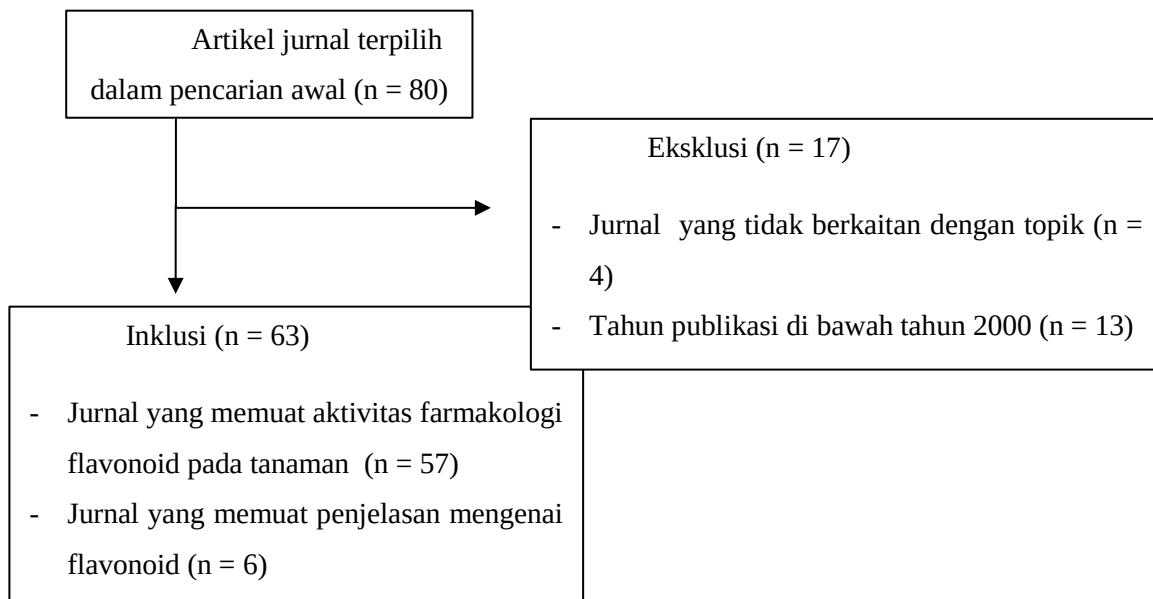
## METODOLOGI PENELITIAN

### *Pencarian dan Strategi Pencarian*

Data acuan dalam *review* artikel ini didapatkan dengan penelusuran dari berbagai sumber seperti PubMed, ResearchGate, Google Scholar, dan ScienceDirect. Kata kunci yang digunakan diantaranya, “*biological activity of flavonoid in plant*”, “*flavonoid in plant*”.

### *Kriteria Inklusi dan Eksklusi*

Data yang didapat, diseleksi berdasarkan kriteria inklusi, yaitu jurnal yang berkaitan dengan aktivitas farmakologi flavonoid dan tanaman, sedangkan kriteria eksklusi yaitu jurnal tidak berkaitan dengan topik, dan jurnal acuan dengan publikasi di bawah tahun 2000. Berikut bagan alir dari pencarian literatur dalam *review* artikel ini. Berdasarkan 80 jurnal yang berhasil ditemukan, terseleksi 63 jurnal yang memenuhi kriteria.



## POKOK BAHASAN

Berikut ini hasil penelusuran yang didapatkan dari jurnal yang memenuhi kriteria.

**Tabel 1.** Peran Flavonoid pada Berbagai Aktivitas Farmakologi

| Jenis Senyawa Flavonoid | Aktivitas Farmakologi        | Mekanisme                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Abyssinones             | Modulator steroid-genesis    | Dapat digunakan sebagai modulator steroid-genesis yang potensial terhadap tiga enzim $3\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase (HSD), $17\beta$ -HSD dan aromatase dari jalur steroid-genesis (Hatti, et al., 2009).                                                                                                                                                                     |
| Apigenin                | Aktivitas Neuroprotektif     | Bunga Camomile ( <i>Matricaria recutita</i> L.) dapat menenangkan saraf, karena apigenin yang termasuk dalam kelas flavon (Jäger dan Saaby, 2011).                                                                                                                                                                                                                                    |
|                         | Antiinflamasi                | Apigenin dilaporkan memiliki sifat antiinflamasi yang baik (Wang, 2011). Apigenin memiliki aktivitas antiinflamasi dengan menghambat enzim siklooksigenase-2 (COX2) dan nitrat oksida sintase (Rosa, et al., 2001; Mutoh, et al., 2000)                                                                                                                                               |
|                         | Imunoregulator               | Penelitian pada tikus transgenik luciferase NF- $\kappa$ B menunjukkan modulasi NF- $\kappa$ B yang efektif tanpa efek pada tingkat kematian sel, penurunan apoptosis yang diinduksi lipopolisakarida di paru-paru, dan infiltrasi peradangan, yang mengarah pada pembentukan kembali paru-paru. Efek ini menunjukkan peran pengaturan-imun dari flavonoid (Cardenas, et al., 2016.). |
|                         | Antibakteri                  | Apigenin memiliki aktivitas antibakteri yang kuat dengan menonaktifkan adhesin mikroba, enzim dan protein transpor sel (Cushine dan Lamb, 2005).                                                                                                                                                                                                                                      |
| Baikalin                | Antiinflamasi dan anti-HIV-1 | Baikalin mengganggu interaksi protein HIV-1 dengan koreseptor khemokin dan menghalangi masuknya HIV-1 ke sel target (Li, et al., 2000).                                                                                                                                                                                                                                               |
| Biokanin A              | Antikanker                   | Biokanin A digunakan untuk menentukan efek pada karsinogenesis payudara (Ren, et al., 2003)                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|             |                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kumarin     | Antikanker                 | Kemopreventif, menginduksi apoptosis dengan menghentikan siklus sel, mengatur metabolisme karsinogen dan ekspresi ontogenesis (Ren, <i>et al.</i> , 2003).                                                                                                                       |
| Kurkuminoid | Antikanker                 | Kemopreventif, menginduksi apoptosis dengan menghentikan siklus sel, mengatur metabolisme karsinogen dan ekspresi ontogenesis (Ren, <i>et al.</i> , 2003).                                                                                                                       |
| Deidzein    | Antikanker                 | Deidzein digunakan untuk menentukan efek pada karsinogenesis payudara (Ren, <i>et al.</i> , 2003)                                                                                                                                                                                |
| Epikatekin  | Antidiabetes               | Epikatekin bertindak sebagai aktivator reseptor insulin dan mengurangi efek berbahaya dari diabetes (Ganugapati, <i>et al.</i> , 2011).                                                                                                                                          |
| Eriodiktiol | Antimikroba                | Eriodiktiol (5, 7,3 ', 4'-tetrahydroxyflavanone) memiliki efek antimikroba pada <i>Staphylococcus aureus</i> KAS III (Lee, <i>et al.</i> , 2011).                                                                                                                                |
| Fisetin     | Antiinflamasi              | Fisetin memiliki sifat antiinflamasi yang baik dengan mengurangi gejala asma (Wang, 2011).                                                                                                                                                                                       |
| Flavon-3-ol | Antivirus                  | Flavon-3-ol lebih efektif daripada flavon dan flavonon dalam penghambatan selektif HIV-1 dan HIV-2. (Zandi, <i>et al.</i> , 2011).                                                                                                                                               |
| Genistein   | Antioksidan                | Genistein adalah isoflavonon yang dilaporkan sebagai antioksidan penting (Unnikrishnan, <i>et al.</i> , 2014).                                                                                                                                                                   |
|             | Antikanker                 | Genistein dilaporkan memiliki efek sebagai antikanker (Si dan Liu, 2007). Genistein dapat menekan perkembangan kanker payudara yang diinduksi secara kimia tanpa toksisitas reproduksi atau endokrinologis (Ren, <i>et al.</i> , 2003)                                           |
|             | Aktivitas Oestrogenik      | Genistein memiliki efek dalam mencegah keropos tulang pascamenopause pada wanita (Wiseman, 2000; Metzner, <i>et al.</i> , 2009).                                                                                                                                                 |
|             | Antikanker                 | Pengobatan sel melanoma manusia dengan fistein menyebabkan penurunan viabilitas sel dengan memoderasi henti fase G1 (Funakoshi-Tago, 2011).                                                                                                                                      |
|             | Antiinflamasi              | Efek anti-inflamasi dari fisetin dapat mengurangi gejala asma (Wang, 2011).                                                                                                                                                                                                      |
| Hesperidin  | Anti kanker                | Hesperidin dilaporkan memiliki efek sebagai antikanker (Kamaraj, <i>et al.</i> , 2009). Hesperidin menghambat karsinogenesis usus besar yang diinduksi secara kimia, dan dua kali lipat memperlambat kanker payudara yang diinduksi DMBA pada tikus (Ren, <i>et al.</i> , 2003). |
|             | Aktivitas neurodegeneratif | Hesperidin dapat melintasi sawar darah-otak dan dapat memainkan peran dalam intervensi untuk penyakit neurodegeneratif (Jager dan Saaby, 2011; Hwang dan Yen, 2008).                                                                                                             |
|             | Antiinflamasi              | Hesperidin memiliki sifat anti-inflamasi dengan mempengaruhi sistem enzim yang terlibat dalam generasi proses inflamasi (Tiwari dan Husain, 2017).                                                                                                                               |

|                                                   |                            |                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hesperetin                                        | Aktivitas neurodegeneratif | Hesperetin dapat melintasi sawar darah-otak dan dapat memainkan peran yang efektif dalam intervensi untuk penyakit neurodegeneratif (Jager dan Saaby, 2011; Hwang dan Yen, 2008).                                                  |
|                                                   | Antivirrus                 | Hesperetin dilaporkan memberikan efek pada virus anti-demam berdarah (Zandi, et al., 2011).                                                                                                                                        |
| Kaempferol                                        | Neuroprotektif             | Tilia sp. digunakan secara global sebagai obat penenang dan telah dibuktikan bahwa kaempferol memiliki efek menenangkan (Saaby, et al., 2009).                                                                                     |
| Kuinon                                            | Antikanker                 | Kemopreventif dan berkontribusi untuk menginduksi apoptosis dengan menghentikan siklus sel, mengatur metabolisme karsinogen dan ekspresi ontogenesis (Ren, et al., 2003).                                                          |
| Lignan                                            | Antikanker                 | Memiliki efek kemopreventif dan menginduksi apoptosis dengan menghentikan siklus sel, mengatur metabolisme karsinogen dan ekspresi ontogenesis (Ren, et al., 2003).                                                                |
| Luteolin                                          | Antiinflamasi              | Luteolin dilaporkan memiliki sifat antiinflamasi yang baik (Wang, 2011). Luteolin memiliki sifat anti-inflamasi dengan mempengaruhi sistem enzim yang terlibat dalam generasi proses inflamasi (Tiwari dan Husain, 2017).          |
| Maklurax-<br>anton                                | Inhibitor AChE dan BChE    | Makluraxanton memberikan efek penghambatan acetylcholinesterase (AChE) dan butyrylcholinesterase (BChE) yang bergantung pada konsentrasinya (Khan, et al., 2009).                                                                  |
| Naringenin<br>(5,7,4'-<br>trihidroksilfla<br>von) | Antimikroba                | $\beta$ -Ketoacyl acyl carrier protein synthase III (KAS III) adalah enzim target utama untuk mengatasi resistensi antibiotik. Naringenin memiliki efek antimikroba pada <i>Staphylococcus aureus</i> KAS III (Lee, et al., 2011). |
| Naringin                                          | Aktivitas neurodegeneratif | Naringin dapat melintasi sawar darah-otak dan dapat memainkan peran dalam intervensi untuk penyakit neurodegeneratif (Jager dan Saaby, 2011; Hwang dan Yen, 2008).                                                                 |
|                                                   | Antivirus                  | Naringin dilaporkan memberikan efek pada virus demam berdarah (Zandi, et al., 2011).                                                                                                                                               |
|                                                   | Antimikroba                | Naringin dilaporkan memberikan efek antimikroba (Ma, et al., 2011).                                                                                                                                                                |
| Kuersetin                                         |                            | Kuersetin membantu menghambat proses awal peradangan dan meningkatkan sistem kekebalan tubuh (Comalada, et al., 2005).                                                                                                             |
|                                                   |                            | Kuersetin memiliki sifat anti-inflamasi dengan mempengaruhi sistem enzim yang terlibat dalam generasi proses inflamasi (Tiwari dan Husain, 2017).                                                                                  |
|                                                   |                            | Penelitian <i>in vivo</i> oleh De Souza (2007), telah dilaporkan bahwa quercetin yang diberikan secara oral dicampur dengan polysorbate 80 menghambat edema kaki pada tikus.                                                       |
|                                                   | Antiinflamasi              | Kuersetin pada kultur sel hepatosit menunjukkan efek penghambatan terhadap agen penyebab inflamasi seperti protein-C reaktif dan <i>nitric oxide synthase</i> (Garcia-Mediavilla, et al., 2007).                                   |
|                                                   |                            | Penelitian <i>in vivo</i> pada tikus telah dilaporkan menunjukkan penurunan ekspresi gen inflamasi dengan kuersetin (Boesch-Saadatmandi, et al., 2011).                                                                            |

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|             | <p>Kuersetin dilaporkan sebagai agen antikanker yang kuat selama studi <i>in vitro</i> di berbagai sel kanker dan studi <i>in vivo</i> pada tikus (Dajas, 2012).</p> <p>Kuersetin memiliki potensi pembersihan radikal, sehingga mampu mencegah kanker oleh stres oksidatif (Baghel, <i>et al.</i>, 2012).</p> <p>Efek kemoprotektif kuersetin melalui apoptosis dan metastasis terhadap sel tumor (Gibellini, <i>et al.</i>, 2011).</p> <p>Kombinasi kuersetin dengan injeksi doksorubisin intratumoral menghasilkan peningkatan respon imun terhadap pertumbuhan tumor payudara (Du, <i>et al.</i>, 2010).</p> <p>Selama studi <i>in vitro</i> menggunakan sel MCF-7 manusia (Michigan Cancer Foundation-7), quercetin menghambat angiogenesis pada kanker yang resisten tamoksifen dalam sel payudara (Oh, <i>et al.</i>, 2010).</p> <p>Mempengaruhi tahap inisiasi dan promosi karsinogenesis. Mekanisme aksi lainnya adalah penangkapan siklus sel, penurunan regulasi protein p53 mutan, penghambatan banyak enzim pemicu kanker dan ekspresi protein Ras (Davis &amp; Mathew, 2000).</p> <p>Kitosan dengan kuersetin memiliki aktivitas antimikroba terhadap bakteri <i>Escherichia coli</i>, <i>Salmonellae enteric</i>, dan <i>Listeria monocytogenes</i> (Božič, <i>et al.</i>, 2012).</p> |
| Antikanker  | <p>Kuersetin bertindak sebagai bakteriostatik karena menghambat ligasi D-Ala-D-Ala dalam sel bakteri, dengan menghambat D-alanin dan mencegah pertumbuhan bakteri (Wu, <i>et al.</i>, 2008).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Antimikroba | <p>Kuersetin yang diekstrak dari daun lotus merupakan agen antibakteri untuk periodontitis (Li dan Xu, 2008).</p> <p>Kuersetin mampu mengikat spesies oksigen reaktif dan potensi antioksidannya dikaitkan dengan aktivitas pengikatan radikal bebas (Boots, <i>et al.</i>, 2008).</p> <p>Penelitian <i>in vitro</i>, efek antioksidan quercetin yaitu dengan menghambat pembentukan katarak karena stres oksidatif pada lensa mata tikus yang dikultur dalam lingkungan hidrogen peroksida (Stefek dan Karasu, 2011).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Antioksidan | <p>Pada studi <i>in vivo</i>, telah dilaporkan bahwa kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh senyawa industri CCl<sub>4</sub> dapat dikurangi secara efektif menggunakan ekstrak metanol <i>Heterotheca inuloides</i> yang mengandung kuersetin (Coballase-Urrutia, <i>et al.</i>, 2013).</p> <p>Kuersetin dengan dosis 25-50 mg/kg menunjukkan efek antioksidan terhadap stres oksidatif oleh diabetes mellitus yang diinduksi streptozotocin pada tikus (Maciel, <i>et al.</i>, 2013).</p> <p>Kuersetin merupakan antioksidan dan stabilisator yang efisien dalam polietilen dengan dosis 250 ppm (Tátraaljai, <i>et al.</i>, 2014).</p> <p>Kompleks kuersetin-kadmium memiliki nilai stabilitas konstan (Kf) yang lebih tinggi, sehingga kuersetin diusulkan untuk digunakan sebagai agen pengkelat dalam pengobatan terapi khelasi untuk menghilangkan ion logam beracun (Ravichandran, <i>et al.</i>, 2014).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                         | <p>Kuersetin merupakan antioksidan yang mengikat spesies yang sangat reaktif seperti peroksi nitrit dan radikal hidroksil (Unnikrishnan, 2014).</p> <p>Aktivitas khelasi besi dari quercetin bekerja untuk mengurangi cedera oksidatif oleh membran eritrosit. Cedera ini diinduksi sejumlah agen pengoksidasi seperti fenilhidrazin dan akrolein (Prochazkova, et al., 2011).</p> <p>Kuersetin terbukti efektif melawan beragam virus.</p> <p>Kuersetin melawan tunas dalam sel MT-2 yang disebabkan oleh virus T-limfotropik manusia 1 (Coelho-Dos-Reis, et al., 2011).</p> <p>Kuersetin memiliki efek antivirus yang mendalam terhadap virus dengue tipe-2 (Zandi, et al., 2011).</p> <p>Kuersetin menekan virus hepatitis C dengan menghambat aktivitas protease protein 3 nonstruktural (Bachmetov, et al., 2012).</p> <p>Kuersetin 3-O-<math>\beta</math>-D-glukoronid, selama penelitian <i>in vivo</i>, dilaporkan efektif terhadap virus influenza-A (Fin, et al., 2011) dan kuersetin 7-rhamnosida ditemukan efektif terhadap virus diare epidemi babi (Song, et al., 2011).</p> <p>Kuersetin berperan dalam mengurangi penyakit kardiovaskular (Jan, et al., 2010). dan dikaitkan dengan sifat anti-inflamasi (Russo, et al., 2012). Selama penelitian <i>in vitro</i> pada arteri tikus terisolasi, kuersetin dalam bentuk a-glikannya telah terbukti sebagai vasodilator (Larson, et al., 2012).</p> <p>Kuersetin berperan dalam pengurangan faktor yang membahayakan kardiovaskular termasuk fibrinogen dan C-reactive protein pada tikus transgenik manusia (Kleemann, et al., 2011).</p> <p>Pelitian <i>in vivo</i> pada tikus melaporkan bahwa karena efek anti-inflamasi quercetin juga mampu mencegah kalsium klorida yang diinduksi aneurisme aorta abdominal (Wang, et al., 2012).</p> <p>Kuersetin bersifat neuroprotektif dan juga neurotoksik. Kombinasi dengan minyak ikan telah dilaporkan sebagai pelindung saraf di otak tikus (Joseph, dan Muralidhara, 2013).</p> <p>Kuersetin menunjukkan efek menguntungkan terhadap penyakit neurodegeneratif (Alzheimer) dengan menunjukkan efek penghambatan terhadap asetilkolinesterase (Choi,et al., 2012).</p> <p>Kuersetin mengurangi stres oksidatif yang diinduksi oleh 6-hidroksidopamin dalam neuron dari striatum otak tikus (Haleagrahara,et al., 2013)..</p> <p>Pada neuron P19 yang sehat diketahui bahwa pengobatan kuersetin tidak memengaruhi kelangsungan hidup neuron tetapi penipisan isi glutathione intraseluler yang dapat mempengaruhi kerja sistem saraf (Jazyinscak,et al., 2012).</p> <p>Dalam studi <i>in vivo</i> pada steatohepatitis gerbil non-alkohol, telah dilaporkan bahwa gerbil yang diberikan secara oral dengan quercetin menunjukkan penurunan deposisi lemak dalam sel hati, sehingga melindungi sel-sel hati dari fibrosis (Ying, et al., 2013).</p> |
| Antivirus               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Proteksi Kardiovaskular |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Efek Neurologikal       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Hepatoprotektif         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

|             |                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|             |                 | <p>Penelitian <i>in vivo</i> pada tikus menunjukkan bahwa hemeoksigenase 1 yang memicu fungsi quercetin terhadap penginduksian hepatotoksisitas; hepatoprotektif kemudian diamati dengan penurunan konsentrasi plasma alanin aminotransferase (Lekic, <i>et al.</i>, 2013).</p> <p>Kerusakan oksidatif oleh etanol dalam hepatosit tikus dapat disembuhkan dengan pemberian kuersetin (Liu, <i>et al.</i>, 2012).</p> <p><i>Calluna vulgaris</i> digunakan sebagai agen penenang saraf dan mengurangi aktivitas Monoamin Oksidase A (MAO-A), melalui quercetin sebagai konstituennya (Fisher, <i>et al.</i>, 2006).</p> |
| Silimaritin | Hepatoprotektif | <p>Flavonoid dalam bentuk pengobatan <i>cyanidin 3-glucoside</i> (C3G) dan silimaritin telah dilaporkan menurunkan peroksidasi lipid hati dan menstimulasi regenerasi hati (Zhu, <i>et al.</i>, 2012).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Stilbene    | Antikanker      | <p>Kemopreventif, menginduksi apoptosis dengan menghentikan siklus sel, mengatur metabolisme karsinogen dan ekspresi ontogenesis (Ren, <i>et al.</i>, 2003).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Tangeritin  | Antikanker      | <p>Tangeritin dilaporkan memiliki efek sebagai antikanker (Arafa, <i>et al.</i>, 2009).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Tannin      | Antikanker      | <p>Tanin memiliki sifat kemopreventif dan berkontribusi untuk menginduksi apoptosis dengan menghentikan siklus sel, mengatur metabolisme karsinogen dan ekspresi ontogenesis (Ren, <i>et al.</i>, 2003).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## SIMPULAN

Flavonoid memiliki banyak aktivitas farmakologi. Dari review ini dibahas mengenai 26 tipe flavonoid yaitu; abyssinones, apigenin, baikalin, biokanin A, kumarin, kurkuminoid, deidzein, epikatekin, eriodiktiol, fisetin, flavon-3-ol, genistein, hesperidin, hesperetin, kaempferol, kuinon, lignan, luteolin, makluraxanton, narigenin, naringin, kuersetin, silimaritin, stilbene, tangeritin dan Tannin. Jenis-jenis flavonoid tersebut memiliki aktivitas farmakologi sebagai; modulator steroid-genesis, aktivitas neuroprotektif, antiinflamasi, imunoregulator, antibakteri, antikanker, antidiabetes, antioksidan, antivirus, aktivitas oestrogenik, penyakit neurodegeneratif, inhibitor AChE dan BChE, dan hepatoprotektif.

## DAFTAR PUSTAKA

- Arafa, S., Zhu, Q., Barakat, B., Wani, G., Zhao, Q., El Mahdy, M.A., dan Wani, A.A. 2009. Tangeretin Sensitizes Cisplatin-Resistant Human Ovarian Cancer Cells Through Down Regulation of Phosphoinositide 3-kinase/Akt Signaling Pathway. *Cancer Res.* 69: 8910–8917
- Baghel, S.S., Shrivastava, N., Baghel, R.S., Agrawal, P., Rajput, S. 2012. A Review of Quercetin: Antioxidant and Anticancer Properties. *World J Pharm Pharm Sci.* 1(1):146-160.
- Bachmetov, L., Gal-Tanamy, M., Shapira, A., Vorobeychik, M., Giterman-Galam, T., Sathiyamoorthy, P., Golan-Goldhirsh, A., Benhar, I., Tur-Kaspa, R., dan Zemel, R. 2012. Suppression of Hepatitis C Virus by the Flavonoid Quercetin is Mediated by Inhibition of NS3 Protease Activity. *J Viral Hepatitis.* 19: e81-88.
- Boesch-Saadatmandi, C., Loboda, A., Wagner, A.E., Stachurska, A., Jozkowicz, A., Dulak, J., Doring, F., Wolffram, S., Rimbach, G. 2011. Effect of Quercetin and its Metabolites Isorhamnetin and Quercetin-3-glucuronide on



- Inflammatory Gene Expression: Role of miR-155. *J Nutr Biochem.* 22: 293-299.
- Božič, M., Gorgieva, S., and Kokol, V. 2012. Homogeneous and Heterogeneous Methods for Laccase-Mediated Functionalization of Chitosan by Tannic Acid and Quercetin. *Carbohydr Polym.* 89: 854-864.
- Choi, G.N., Kim, J.H., Kwak, J.H., Jeong, C-H., Jeong, H.R., Lee, U., dan Heo, H.J. 2012. Effect of Quercetin on Learning and Memory Performance in ICR Mice Under Neurotoxic Trimethyltin Exposure. *Food Chem.* 132: 1019- 1024.
- Coelho-Dos-Reis, J.G., Gomes, O.A., Bortolini, D.E., Martins, M.L., Almeida, M.R., Martins, C.S., Carvalho, L.D., Souza, J.G., Vilela, J.M., Andrade, M.S., dan Barbosa-Stancioli, E.F. 2011. Evaluation of the Effects of Quercetin and Kaempferol on the Surface of MT-2 Cells Visualized by Atomic Force Microscopy. *J Virol Methods.* 174: 47-52.
- Cardenas, H., Arango, D., Nicholas, C., Duarte, S., Nuovo, G.J., He, W., Voss, O.H., Gonzalez-Meji, M.E., Guttridge, D.C., Grotewold, E., Doseff, A.I. 2016. Dietary Apigenin Exerts Immune-regulatory Activity *In vivo* by Reducing NF- $\kappa$ B Activity, Halting Leukocyte Infiltration and Restoring Normal Metabolic Function. *Int J Mol Sci.* 17: 323.
- Comalada, M., Camuesco, D., Sierra, S., Ballester, I., Xaus, J., Galvez, J., dan Zarzuleo, A. 2005. In vivo Quercetin Anti-inflammatory Effect Involves Release of Quercetin, which Inhibits Inflammation Through Down-regulation of the NF- $\kappa$ B Pathway. *Eur J Immunol.* 35: 584-592.
- Cushnie, T.P.T., dan Lamb, A.J. 2005. Antimicrobial Activity of Flavonoids. *Int J Antimicrob Agents.* 26:343-56.
- Dajas, F. 2012. Life or Death: Neuroprotective and Anticancer Effects of Quercetin. *J Ethnopharmacol.* 143: 383-396.
- Davis, W.L. and Mathew S.B. 2000. Antioxidants and Cancer III: Quercetin. *Altern Med Rev.* 5(3):196-208.
- De Souza, K.C., Bassani, V.L., dan Schapoval, E.E. 2007. Influence of Excipients and Technological Process on Anti-inflammatory Activity of Quercetin and Achyrocline Satureioides (Lam.) D.C. Extracts by Oral Route. *Phytomedicine : Int J Phytotherapy Phytopharmacol.* 14: 102-108.
- Dewick PM. 2001. The shikimate pathway: aromatic amino acids and phenylpropanoids. In Medicinal Natural Products: a Biosynthetic Approach, 2nd ed., pp. 137-186.
- Chichester: John Wiley. Du, G., Lin, H., Yang, Y., Zhang, S., Wu, X., Wang, M., Ji, L., Lu, L., Yu, L., Han, G. 2010. Dietary Quercetin Combining Intratumoral Doxorubicin Injection Synergistically Induces Rejection of Established Breast Cancer in Mice. *Int Immunopharmacol.* 10: 819-826.
- Fisher, N.D., Sorond, F.A., Hollenberg, N.K. 2006. Cocoa Flavanols and Brain Perfusion. *J Cardiovasc Pharmacol.* 47:S210-14.
- Funakoshi-Tago, M., Nakamura, K., Tago, K., Mashino, T., dan Kasahara, T. 2011. Anti-inflammatory Activity of Structurally Related Flavonoids, Apigenin, Luteolin and Fisetin. *Int Immunopharmacol.* 11: 1150-59.
- Ganugapati, J., Mukkavalli, S., dan Sahithi, A. 2011. Docking Studies of Green Tea Flavonoids as Insulin Mimetics. *Int J Comp App.* 30: 48-52.
- Garcia-Mediavilla, V., Crespo, I., Collado, P.S., Esteller, A., Sanchez-Campos, S., Tunon, M.J., dan Gonzalez-Gallego, J. 2007. The Anti-inflammatory Flavones Quercetin and Kaempferol Cause Inhibition of Inducible Nitric Oxide Synthase, Cyclooxygenase-2 and Reactive C-protein, and Down-regulation of the Nuclear Factor kappaB Pathway in Chang Liver Cells. *Eur J Pharmacol.* 557: 221-229.
- Gibellini, L., Pinti, M., Nasi, M., Montagna, J.P., De, Biasi, S., Roat, E., Bertonecelli, L., Cooper, E.L., dan Cossarizza, A. 2011. Quercetin and Cancer Chemoprevention.

- Evid Based Complement Alternat Med eCAM* : 591356.
- Haleagrahara, N., Siew, C.J., dan Ponnusamy, K. 2013. Effect of Quercetin and Desferrioxamine on 6-hydroxydopamine (6-OHDA) Induced Neurotoxicity in Striatum of Rats. *J Toxicol Sci*. 38: 25-33.
- Hatti K.S., Diwakar L., Rao, G.V., Kush, A., dan Reddy, G.C. 2009. Abyssinones and Related Flavonoids as Potential Steroidogenesis Modulators. *Bioinformation*. 3: 399–402.
- Havsteen B. 2002. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacol Ther*. 96: 67–202.
- Hwang, S. and Yen, G. 2008. Neuroprotective Effects of the Citrus Flavanones Against H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced Cytotoxicity in PC12 cells. *J Agric Food Chem*. 56: 859–864.
- Jäger, A.K., dan Saaby, L. 2011. Flavonoids and the CNS. *Molecules*. 16:1471-85.
- Jan, A.T., Kamli, M.R., Murtaza, I., Singh, J.B., Ali, A., Haq, Q.M.R. 2010. Dietary Flavonoid Quercetin and Associated Health Benefits An Overview. *Food Rev Int*. 26: 302-317.
- Jazvinscak, J.M., Cipak, G.A., Vukovic, L., Vlajnic, J., Zarkovic, N., dan Orsolic, N. 2012. Quercetin Supplementation: Insight into the Potentially Harmful Outcomes of Neurodegenerative Prevention. *N-S Arch Pharmacol*. 385: 1185-1197.
- Joseph, D., dan Muralidhara, K.M. 2013. Enhanced Neuroprotective Effect of Fish Oil in Combination with Quercetin Against 3-nitropropionic acid Induced Oxidative Stress in Rat Brain. *Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol Psychiatry*. 40: 83-92.
- Kamaraj, S., Ramakrishnan, G., Anandakumar, P., Jagan, S., dan Devaki, T. 2009. Antioxidant and Anticancer Efficacy of Hesperidin in benzo (a)pyrene Induced Lung Carcinogenesis in Mice. *Invest New Drugs*. 27: 214–222.
- Khan, M.T., Orhan, I., dan Enol, S.S. 2009. Cholinesterase Inhibitory Activities of Some Flavonoid Derivatives and Chosen Xanthone and Their Molecular Docking Studies. *Chem Biol Interact*. 181: 383–389.
- Kleemann, R., Verschuren, L., Morrison, M., Zadelaar, S., Van Erk, M.J., Wielinga, P.Y., dan Kooistra, T. 2011. Anti-inflammatory, Anti-proliferative and Anti-atherosclerotic Effects of Quercetin in Human *in vitro* and *in vivo* Models. *Atherosclerosis*. 218: 44-52.
- Larson, A.J., Symons, J.D., dan Jalili, T. 2012. Therapeutic Potential of Quercetin to Decrease Blood Pressure: Review of Efficacy and Mechanisms. *Adv Nutr*. 3: 39-46.
- Lee, J.Y., Jeong, K.W., Shin, S., dan Kim, Y. 2011. Antimicrobial Natural Products as  $\beta$ -Ketoacyl-acyl Carrier Protein Synthase III Inhibitors. *Bioorg Med Chem*. 17: 5408–5413.
- Lee Y, Yuk D, Lee J, et al. 2009. Epigallocatechin-3-gallate prevents lipopolysaccharide-induced elevation of  $\beta$ -amyloid generation and memory deficiency. *Brain Res*. 1250: 164–17
- Lekic, N., Canova, N.K., Horinek, A., dan Farghali, H. 2013. The Involvement of Heme Oxygenase 1 but not Nitric Oxide Synthase 2 in a Hepatoprotective Action of Quercetin in Lipopolysaccharide-induced Hepatotoxicity of Dgalactosamine Sensitized Rats. *Fitoterapia*. 87: 20-26.
- Li, B.Q., Fu, T., Yan, Y.D., Mikovits, J.A., Ruscetti, F.W., dan Wang, J.M. 2000. Flavonoid Baicalin Inhibits HIV-1 Infection at the Level of Viral Entry. *Biochem Biophys Res Commun*. 276: 534–538.
- Li, M., dan Xu, Z. 2008. Quercetin in a Lotus Leaves Extract may be Responsible for Antibacterial Activity. *Arch Pharm Res*. 31: 640–644
- Liu, S., Hou, W., Yao, P., Li, N., Zhang, B., Hao, L., Nussler, A.K., dan Liu, L. 2012. Heme Oxygenase-1 Mediates the Protective Role of Quercetin Against Ethanol-induced Rat Hepatocytes Oxidative Damage. *Toxicol in Vitro*. 26: 74-80.
- Ma, X., Zheng, C., Hu, C., Rahman, K., dan Qin, L. 2011. The Genus *Desmodium*

- (Fabaceae)-Traditional Uses in Chinese Medicine, Phytochemistry and Pharmacology. *J Ethnopharmacol.* 138:314-32.
- Metodiewa D, Kochman A & Karolczak S. 2000. Evidence for antiradical and antioxidant properties of four biologically active N, N, diethylaminoethyl ethers of flavanone oximes: a comparison with natural polyphenolic flavonoid (rutin) action. *Biochem Mol Biol Int.* 41: 1067–1075.
- Metzner, J., Frank, T., Kunz, I., Burger, D., dan Riegger, C. 2009. Study on the Pharmacokinetics of Synthetic Genistein After Multiple Oral Intake in Postmenopausal Women. *Arzneimittelforschung.* 59: 513–520.
- Mutoh, M., Takashi, M., Fukuda, K., Komatsu, H., Enya, T., Masushima-Hibiya, Y., Mutoh, H., Sugimura, T., Wakabayashi, K. 2000. Suppression by Flavonoids of Cyclooxygenase-2 Promoter-dependent Transcriptional Activity in Colon Cancer Cells: Structure–activity Relationship. *Jpn J Cancer Res.* 91: 686–691.
- Oh, S.J., Kim, O., Lee, J.S., Kim, J.A., Kim, M.R., Choi, H.S., Shim, J.H., Kang, K.W., dan Kim, Y.C. Inhibition of Angiogenesis by Quercetin in Tamoxifen-resistant Breast Cancer Cells. *Food Chem Ttoxicol.* 48: 3227-3234.
- Ovando C, Hernandez D, Hernandez E, et al. . 2009. Chemical studies of anthocyanins: a review. *Food Chem.* 113: 859–871.
- Panche, A.N., Diwan, A.D., Chandra, S.R. 2016. Review Article: Flavonoids. *Journal of Nutritional Science.* Vol. 5: 1-15.
- Prochazkova, D., Bousova, I., Wilhelmova, N. 2011. Antioxidant and Prooxidant Properties of Flavonoids. *Fitoterapia.* 82:513-23.
- Ren, W., Qian, Z., Wang, H., Zhu, L., and Zhang, L. 2003. Flavonoids: Promising Anticancer Agents. *Medicinal Res Rev.* 23(4): 519–534.
- Rosa, G.M., Mei, R., Di Carlo, G., Pacilio, M., dan Di Carlo, R. 2001. Inhibition of Inducible Nitric Oxide Synthase and Cyclooxygenase-2 Expression by Flavonoids in Macrophage J774A. 1. *Life Sci.* 68: 921–931.
- Russo, M., Spagnuolo, C., Tedesco, I., Bilotto, S., dan Russo, G.L. 2012. The Flavonoid Quercetin in Disease Prevention and Therapy: Facts and Fancies. *Biochem Pharmacol.* 83: 6-15.
- Saaby, L., Rasmussen, H.B., dan Jager, A.K. 2009. MAO-A Inhibitory Activity of Quercetin from *Calluna vulgaris* Hull. *J Ethnopharmacol.* 121:178-81.
- Si, H., and Liu, D. 2007. Phytochemical Genistein in the Regulation of Vascular Function: New Insights Phytochemical Genistein in the Regulation of Vascular Function: New Insights. *Curr Med Chem.* 14: 2581–2589.
- Song, J.H., Shim, J.K., dan Choi, H.J. 2011. Quercetin 7-rhamnoside Reduces Porcine Epidemic Diarrhea Virus Replication via Independent Pathway of Viral Induced Reactive Oxygen Species. *Virol J.* 8: 460
- Tiwari, S.C. dan Husain, N. 2017. Biological Activities and Role of Flavonoids in Human Health-A Review. *Indian J.Sci.Res.* 12 (2): 193-196.
- Unnikrishnan, M.K., Veerapur, V., Nayak, Y., Mudgal, P.P., dan Mathew, G. 2014. Antidiabetic, Antihyperlipidemic and Antioxidant Effects of the Flavonoids. Polyphenols in Human Health and Disease. 1:143-61.
- Walker, E., Pacold, M., Perisic, O.. 2000 Structural determinations of phosphoinositide 3-kinase inhibition by wortmannin, LY294002, quercetin, myricetin, and staurosporine. *Mol Cell* 6:909–919.
- Wang, C.Z. 2011. Botanical Flavonoids on Coronary Heart Disease. *Am J Chem Med.* 39:661-71.
- Wang, L., Wang, B., Li, H., Lu, H., Qiu, F., Xiong, L., Xu, Y., Wang, G., Liu, X., Wu, H., dan Jing. H. 2012. Quercetin, a Flavonoid with Anti-inflammatory Activity, Suppresses the Development of Abdominal Aortic Aneurysms in Mice. *Eur J Pharmacol.* 690: 133-141.
- Wiseman, H. 2000. The Therapeutic Potential of Phytoestrogens. *Exp Opin Investig Drugs.* 9: 1829–1840.
- Wu, D., Kong, Y., Han, C., Chen, J., Hu, L., Jiang, H., dan Shen, X. 2008.

- DAlanine:D-alanine Ligase as a New Target for the Flavonoids Quercetin and Apigenin. *Int J Antimicrob Agents*. 32: 421-426.
- Ying, H.Z., Liu, Y.H., Yu, B., Wang, Z.Y., Zang, J.N., Yu, C.H. 2013. Dietary Quercetin Ameliorates Nonalcoholic Steatohepatitis Induced by a High-fat Diet in Gerbils. *Food Chem Toxicol*. 52: 53-60.
- Zandi, K., Teoh, B.T., Sam, S.S., Wong, P.F., Mustafa, M.R., Abubakar, S. 2011. Antiviral Activity of Four Types of Bioflavonoid Against Dengue Virus Type-2. *Virol J*. 8: 560.
- Zhu, Jia, Wang, Y., Zhang, Y., and Xia M., 2012. The Anthocyanin Cyanidin-3-o- $\beta$ -glucoside, a Flavonoid, Increases Hepatic Glutathione Synthesis and Protects Hepatocytes Against Reactive Oxygen Species during Hyperglycemia: Involvement of a cAMPPKA-dependent Signaling Pathway. *Free Radical Biology Medicine*. 52(2):314-327.