

KANDUNGAN FITOKIMIA DALAM HERBAL, MANFAAT DAN CARA KERJANYA SEBAGAI ANTI OKSIDAN DAN PEREDAM RADIKAL BEBAS (FLAVONOID DAN NON FLAVONOID POLIFENOL)

1. Pendahuluan

Pengobatan alternatif bisa menjadi pilihan bagi orang tertentu, yaitu apabila tinggal jauh dari pusat Kesehatan, atau tidak ada biaya untuk menjalani pengobatan “moderen” atau karena alasan lainnya yang kurang jelas. Diantara pengobatan alternatif yang semakin populer dewasa ini adalah dengan menggunakan herbal.

Pengobatan dengan herbal bisa dengan mudah didapat, baik dengan membeli langsung dari toko obat, apotek atau melalui internet ataupun mengambil dari tanaman TOGA yang semakin populer di kampung-kampung. Konsultasi untuk pengobatan alternatif semakin banyak kita jumpai, baik yang menggunakan herbal, ataupun dengan menggunakan suatu media lainnya, misalnya air, minyak dan lainnya yang sudah dijampi atau didoain.

Pengobatan dengan herbal biasanya mereka lakukan berdasarkan saran orang lain yang mempunyai pengalaman penyembuhan dari suatu penyakit atau mendapatkan informasi dari TV, radio atau koran.

Sudah banyak tanaman herbal yang biasa dipakai untuk pengobatan tertentu secara turun-temurun, namun apa kandungannya dan bagaimana mekanisme kerjanya dalam menanggulangi suatu penyakit belum banyak diungkap. Akan tetapi ada juga herbal yang diproduksi pabrik obat, telah mencantumkan kandungan fitokimianya.

Kebanyakan tulisan mengenai kandungan fitokimia suatu herbal menyatakan herbal tersebut mengandung polifenol (polyphenol), alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin dan tannin. Sebagian menulis lebih terperinci hingga ke sub klas atau contoh dari flavonoid, terpenoid atau lainnya, misalnya kandungan Tapak Data (*Catharantus roseus* (L.) G. Don.) mengandung: vincristine, vinblastine, reserpine, ajmalicine, catharanthine, leurosine, norharman, lochnerine, tetrahydroalstonine, vindoline, vindolinine, akuammine, vincamine, vinleurosine, dan vinrosidin¹.

Apabila tanaman Herbal juga ditemukan di negara yang maju, maka kandungan fitokimianya lebih rinci bila dibandingkan dengan Herbal yang hanya terdapat di negara berkembang.

Tulisan ini bertujuan untuk mengungkap secara singkat kandungan fitokimia herbal dan manfaatnya untuk kesehatan secara umum dan bagaimana mekanisme kerjanya sebagai anti oksidan dan peredam radikal bebas. Tulisan ini hanya mengungkap sebagian dari Flavonoid dan non Flavonoid polifenol.

2. Fitokimia

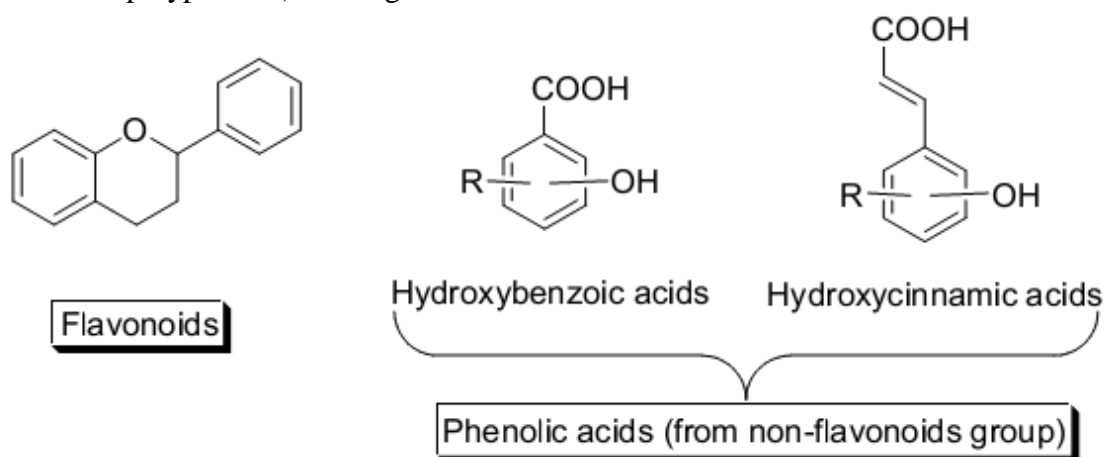
Juliati Br. Tarigan dkk (2008), menganalisa secara kuantitatif kandungan fitokimia dari herbal yang dipakai untuk perawatan muka di Medan. Herbal tersebut diantaranya mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin (tannin) dan triterpenoida, namun tidak semua herbal mengandung senyawa tersebut secara lengkap. Dari 19 (sembilan belas) herbal yang diteliti, yang mengandung lima senyawa tersebut di atas hanya tiga yaitu: lempuyang, temu giring, dan temu kunci. Jeruk nipis hanya mengandung triterpenoida².

Sebuah buku dengan judul *The Indonesian Heritage: Jamu for Health and Beauty*, yang ditulis oleh beberapa ilmuwan didukung oleh beberapa pabrik obat dan pemerintah (Dirjen Proses, Pemasaran Hasil Produksi dari Kementrian Pertanian), menerangkan bahwa ada 152 tumbuhan obat yang biasa dipakai sebagai bahan baku untuk membuat obat tradisional yang diproduksi oleh pabrik secara modern. Selain foto dari bahan yang dipakai (umbi, daun, kadang pohon), ditulis juga manfaat, kandungan fitokimia, serta produksi tahunan antara tahun 2001 hingga 2006. Sebagai contoh kandungan fitokimia Kencur diantaranya: meta-p-cumarate citrate, ethyl cinamate, ethyl-p-metoxy cinamate, p-metoksi cinamate, citrate, cinamate ethyl ester citrate, perita, decane, cinamat aldehyde and cafena³.

Untuk mengetahui lebih jauh bagaimana flavonoid misalnya dalam suatu herbal dapat berfungsi mengobati beberapa macam penyakit, perlu dicari lebih jauh kandungan fitokimia

yang lebih inci dari golongan flavonoid tersebut. Flavonoid sendiri adalah suatu polifenol (polyphenols)⁴.

Polifenol dibagi dua kelompok, yang diberi nama flavonoid dan bukan flavonoid (non-flavonoid polyphenols). Lihat gambar 1

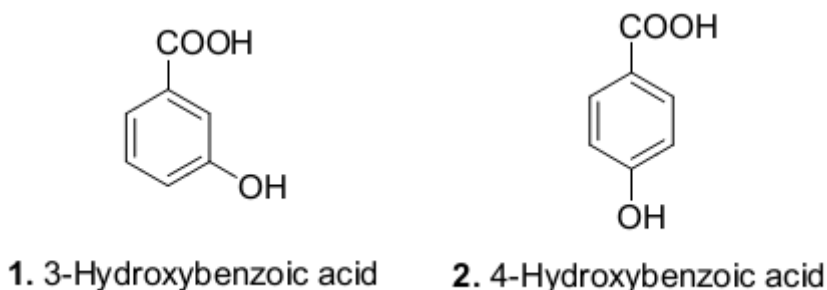


Gambar 1

Kelompok yang bukan flavonoid diklasifikasi menjadi: fenol sederhana (simple phenols), asam benzoat, tannin yang bisa dihidrolisis, asetofenon (acetophenones), asam fenilasetat, asam cinnamat (cinnamic acid), lignan, coumarin, benzofenon, xanthon, stilbene, dan secoiridoids.

Asam fenolat (phenolic acid) mempunyai gugus karboksil terikat atau berhubungan dengan cincin bezena. Ada dua kelas asam fenolat, yaitu derivatif asam benzoat (contoh hidroksi benzoat, C6-C1) dan turunan asam cinnamat contoh hidroksicinnamat (hydroxycinnamic acid, C6-C3)⁴. Lihat gambar 1 diatas!

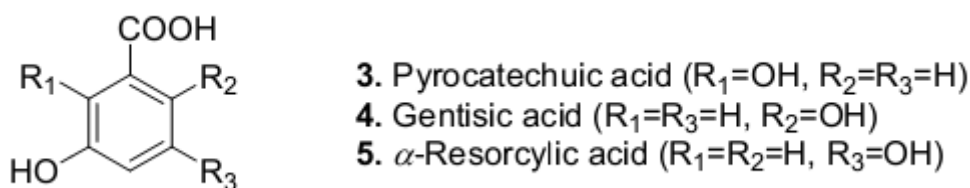
Kelas benzoat ada dua yaitu 3-hidroksibenzoat (contoh: dalam anggur, minyak oliv) dan 4-hidroksibenzoat (contoh: dalam minyak kelapa, wortel). Lihat gambbar 2!



Gambar 2.

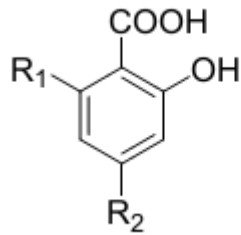
Selanjutnya, kelas Benzoat yang lain adalah: Pyrocatechuric acid (dalam Tapak Dara), Gentic acid (dalam buah sitrus, anggur, kembang sepatu), dan alfa-Resorcylic acid (dalam kacang)⁴.

Struktur dari golongan Bezoat di bawah ini juga diambil dari kepustakaan no. 4.



Gambar 3

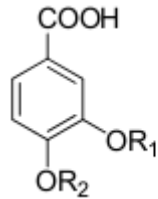
Derivatif asam benzoat yang lain : Asam salisilat, 6-metil salisilat, beta-resorrsilat, asam orsellinat orsellinic acid).



- 6. Salicylic acid ($R_1=R_2=H$)
- 7. 6-Methylsalicylic acid ($R_1=CH_3, R_2=H$)
- 8. β -Resorcylic acid ($R_1=H, R_2=OH$)
- 9. Orsellinic acid ($R_1=CH_3, R_2=OH$)

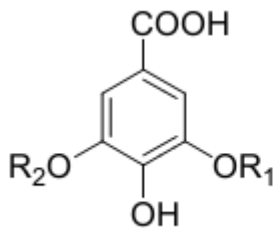
Gambar 4

Semuanya tidak kurang dari 30 kelas asam benzoat (lihat gambar 5 – 15):



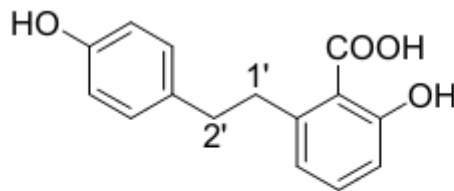
- 10. Protocatechuic acid ($R_1=R_2=H$)
- 11. Vanillic acid ($R_1=CH_3, R_2=H$)
- 12. Isovanillic acid ($R_1=H, R_2=CH_3$)

Gambar 5



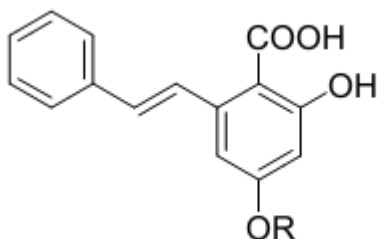
- 13. Gallic acid ($R_1=R_2=H$)
- 14. Syringic acid ($R_1=R_2=CH_3$)
- 15. Digallic acid ($R_1=H, R_2=gallate$)

Gambar 6



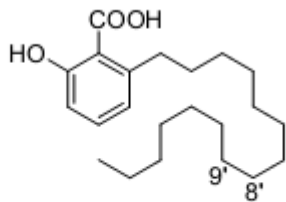
- 16. Lunularic acid
- 17. Hydrangeic acid (1',2'-*E*-didehydro)

Gambar 7



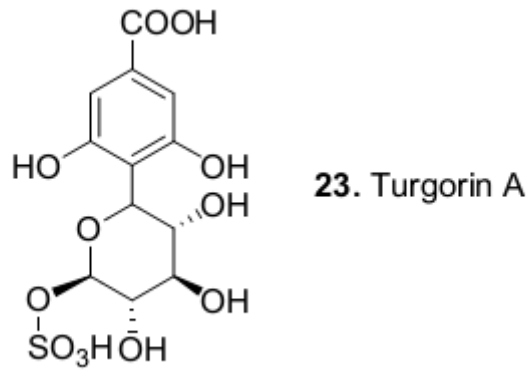
- 18. Pinosylvic acid ($R=H$)
- 19. 4-O-Methylpinosylvic acid ($R=CH_3$)
- 20. Gaylussacin ($R=\beta$ -D-glucopyranoside)

Gambar 8



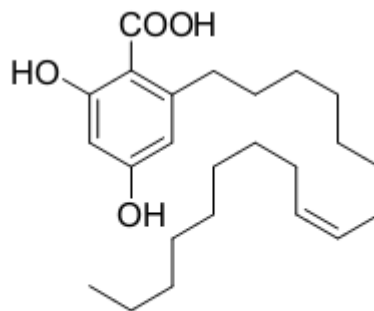
21. Anacardic acid
22. Ginkgolic acid (8',9'-Z-didehydro)

Gambar 9 (dalam Ginkona, kacang mente)



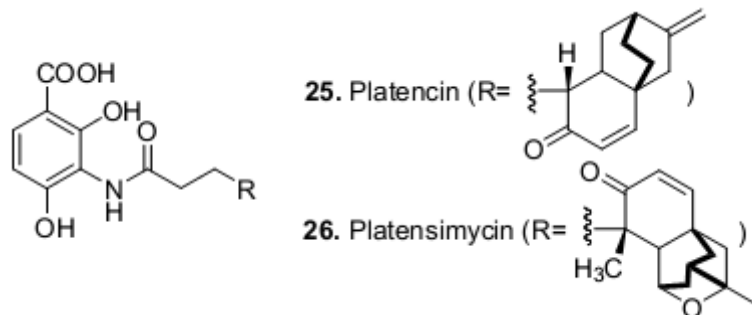
23. Turgorin A

Gambar 10



24. Merulinic acid A

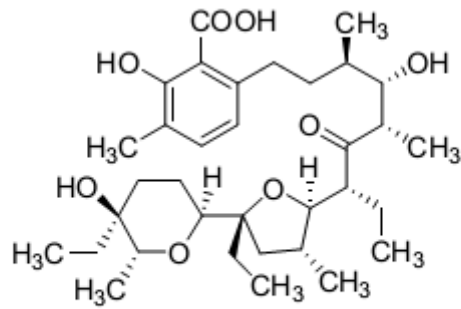
Gambar 11



25. Platencin (R=)

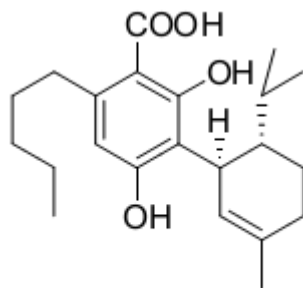
26. Platensimycin (R=)

Gambar 12



27. Lasalocid

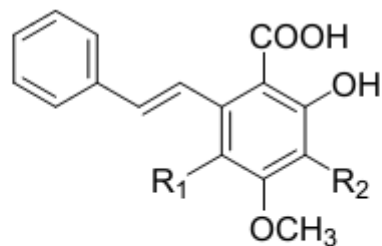
Gambar 13



28. Cannabidiolic acid

(Dalam marijuana)

Gambar 14



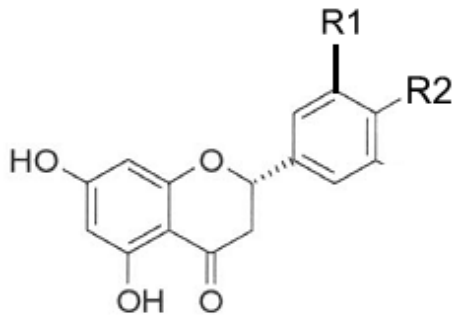
29. Cajaninstilbene acid ($R_1=H$, $R_2=prenyl$)

30. Isocajaninstilbene acid ($R_1=prenyl$, $R_2=H$)

Gambar 15

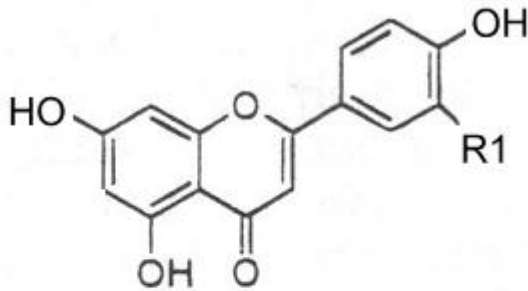
Hingga tahun 1997 ada lebih dari 4000 flavonoid yang telah ditemukan⁵. Flavonoid dibagi lagi menjadi flavanon, flavon, dihidroflavonol, flavonol, flavan-3-ol, isoflavon, anthocyanidin, proanthocyanidin dan chalcon dengan rumus bangun C6-C3-C6^{5,6}.

Struktur dari golongan Flavonoid di bawah ini diambil dari kepustakaan no. 6.



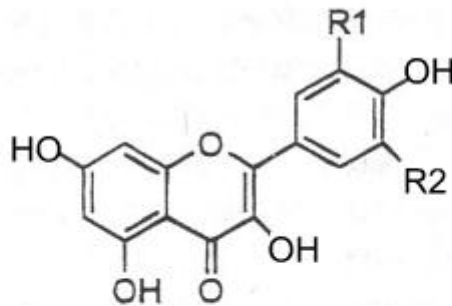
Flavonone	R1	R2
Eriodictyol	OH	OH
Hesperetin	OH	OMe
Naringenin	H	OH

Gambar 16. Flavanon



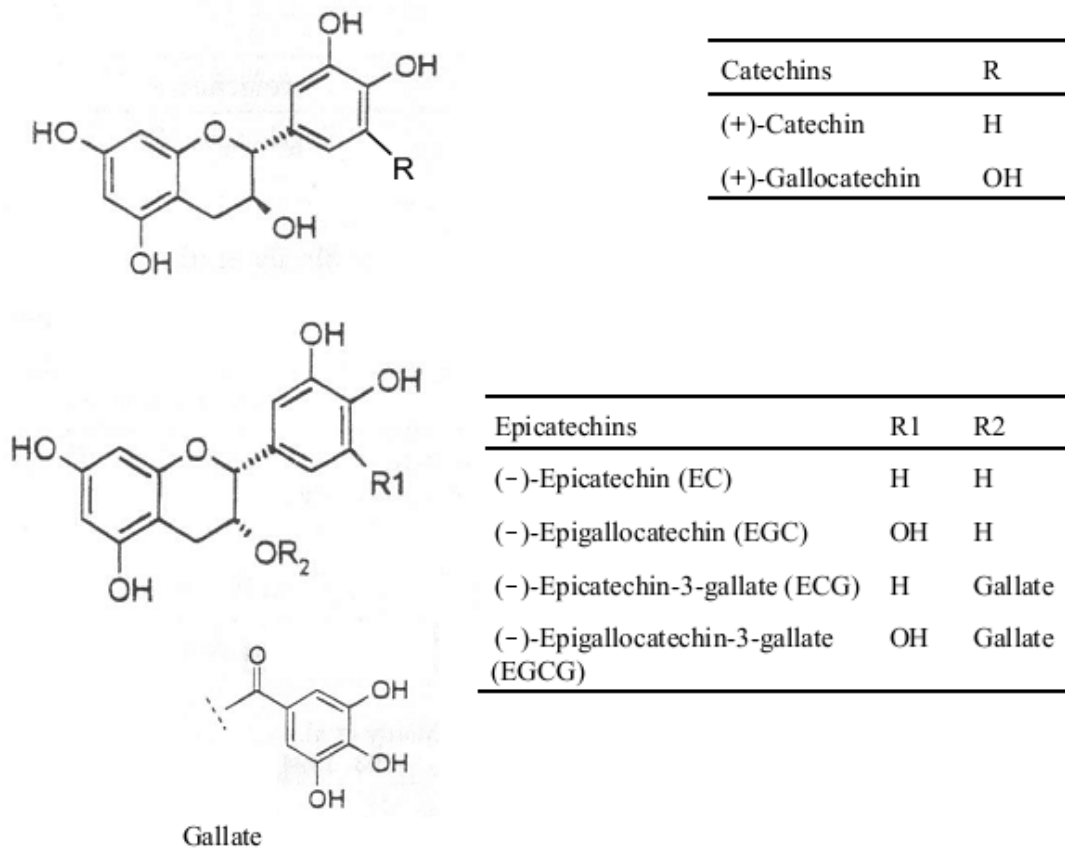
Flavone	R1
Apigenin	H
Luteolin	OH

Gambar 17 Flavon



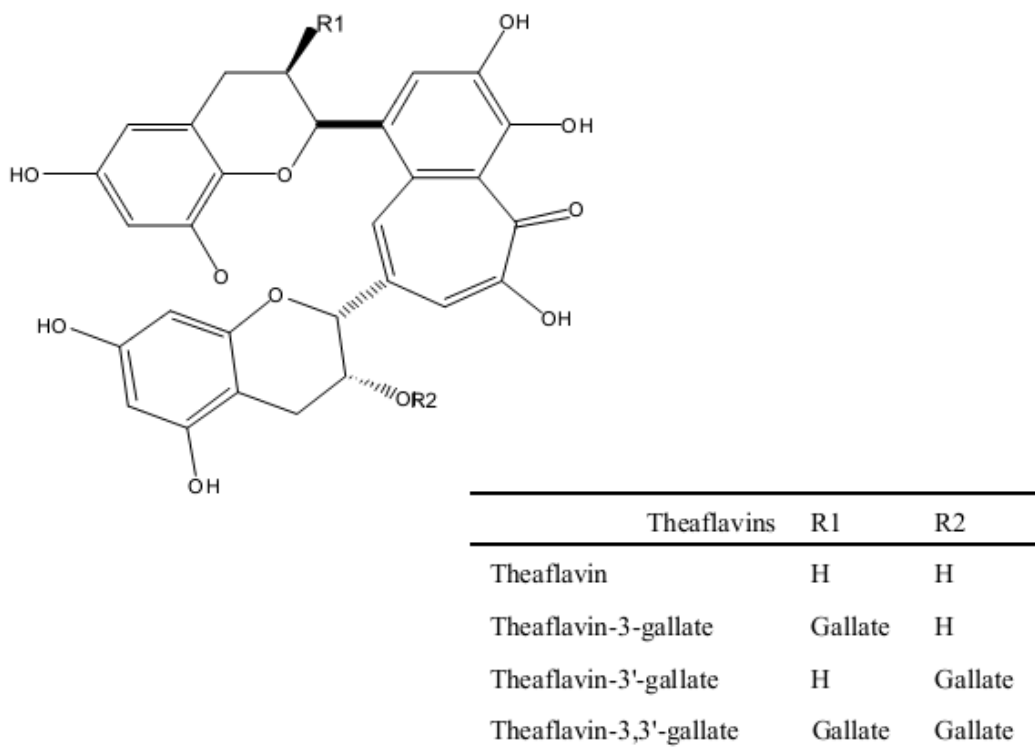
Flavonol	R1	R2
Quercetin	OH	H
Kaempferol	H	H
Myricetin	OH	OH
Isorhamnetin	OMe	H

Gambar 18 Flavonol

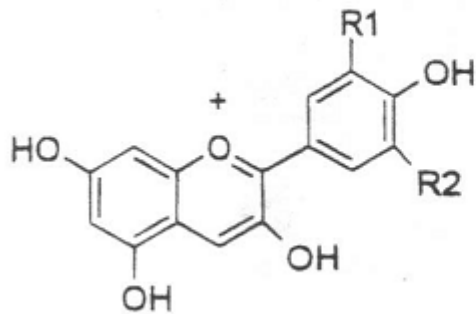


Gambar 19. Struktur Flavan-3-ol. (catechins, epicatechins, theaflavins, and thearubigins)

Chemical structure of theaflavins



Gambar 20. Stuktur Theaflavin



Anthocyanidin	R1	R2
Cyanidin	OH	H
Delphinidin	OH	OH
Malvidin	OMe	OMe
Pelargonidin	H	H
Petunidin	OMe	OH
Peonidin	OMe	H

Gambar 21. Struktur Anthocyanidins(cyanidin, delphinidin, malvidin, pelargonidin, peonidin, and petunidin)

3. Manfaat dari fitokimia

3.1. Golongan fenol⁴

- 3.1.1. Tiga hidroksi benzoat dan 4-hidroksi benzoat (gambar 2) diantaranya mempunyai aktifitas: anti jamur, anti mikroba, dan anti mutagenik. It shows antifungal, anti mutagenik.
- 3.1.2. Pyrocatechuic acid (gambar 3) adalah suatu antioksidan, dan radikal “scavenger”.
- 3.1.3. Gentisic acid mempunyai aktifitas: analgesik, anti-inflamsi, antirheumatic, antiarthritis, sitostatika (cytostatic agent), dapat menghambat oksidasi LDL, dan diperkirakan mempunyai peran sebagai antikrsinogenik.
- 3.1.4. α -Resorcylic acid dapat membunuh cacing.
- 3.1.5. Asam salisilat (Salicylic acid) lihat gambar 4, sudah sangat familiar. Aktifitasnya sebagai: “keratolytic, anti-inflammatory, antipyretic, analgesic, antiseptic, and antifungal (obat luar) juga sebagai anti “dandruff, seborrhoeic dermatitis, ichthyosis, psoriasis, acne”, dan banyakk lagi.
- 3.1.6. Protocatechuic acid (gambar 5), terdapat dalam bawang dan bawang putih mempunyai aktifitas cukup banyak, diantaranya “antifungal, antihepatotoxic, anti-inflammatory, antioxidant, free radical scavenger, cytotoxic, chemopreventive, apoptotic, platelet aggregation inhibitor, neuroprotective, and LDL oxidation inhibitor”. Protocatechuic acid adalah merupakan metabolit utama dari anthocyanins, namun banyak dari jenis protocatechuic acid glucosides yang ditemukan secara natural (bukan sebagai hasil metabolisme dari anthocyanins).
- 3.1.7. Vanillic acid (dalam Panax Ginseng) dapat menghambat pembenttukan liver fibrosis (sirosis)
- 3.1.8. Gallic acid (diantaranya dalam kulit manggis) mempunyai efek antineoplastik dan bakteriostatika, antimelanogenik, antioksidan, merrupakan kandidat untuk pengobatan kanker otak sel glioma. Selain itu asam Gallat mempunyai aktifitas anti sel kanker prostat.
- 3.1.9. Syringic acid (terdapat dalam kacang ijo, cengkeh, jagung) gambar 6, mempunyai efek anti oksidan, hepato protektor, dan anti bakteri.
- 3.1.10. Lunularic acid (ditemukan dalam seladri) gambar 7, mempunyai efek anti jamur.
- 3.1.11. Hydrangeic acid gambar 7, menurunkan glukosa darah, trigliserida, dan asam lemak bebas.
- 3.1.12. Anacardic acid (diantaranya dalam kacang mente) gambar 9, mempunyai aktifitas anti bakteri, menghambat enzim xanthin oksidase (pembentukan asam urat dan radikal super oksida).
- 3.1.13. Ginkgolic atau ginkgoic acid diantaranya dapat memperlambat proses degeneratif syaraf (neurodegerative).
- 3.1.14. Cajaninstilbene acid terdapat dalam pigeon pea (Cajanus cajan) (mungkin kacang merah untuk sayur merah), diantaranya untuu\k anti inflamasi (anti radang), mengurangi sakit (analgesik), anti oksidan, dan potensial untuk osteoporosis pos menopause.

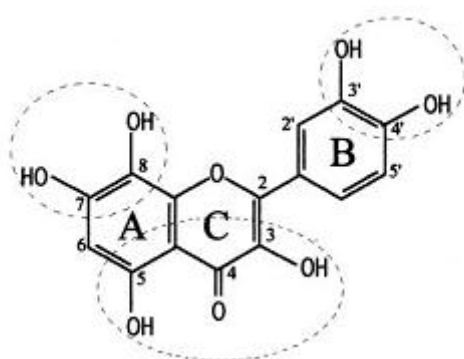
- 3.2. Dari golongan Flavonoid, sebagai
 - 3.2.1. Anti oksidan
 - 3.2.2. Anti radikal bebas (Radical Scavenging)
 - 3.2.3. Anti aktifitas xantin oksidase (inhibit xanthine oxidase activity) contoh quercetin dan silibin
 - 3.2.4. Anti inflamasi (arthritis)
 - 3.2.5. Merangsang proses immunitas seluler.
 - 3.2.6. Anti alergi.

Sebagai anti oksidan dan anti radikal bebas, flavonoid dapat menghambat atau mencegah timbulnya tidak kurang dari 50 penyakit degeneratif termasuk diantaranya adalah kanker. Karena data yang bisa di dapat sangat terbatas, maka tidak bisa dirinci seperti golongan non flavonoid polifenol, yang mana bisa diidentifikasi sub grup bahkan senyawa dari polifenol tertentu mempunyai aktifitas tertentu. Sudah tentu ada suatu flavonoid yang telah diteliti mendalam mengenai cara kerjanya misalnya Quercetin⁷.

4. Mekanisme kerja polifenol sebagai anti oksidan dan peredam radikal bebas

Mekanisme kerja polifenol sebagai antioksidan dan anti radikal bebas diwakili oleh golongan Flavonoid.

Senyawa yang secara umum mempunyai struktur bangun seperti gambar 22 adalah suatu antioksidan, dan radikal “scavenger”⁸.



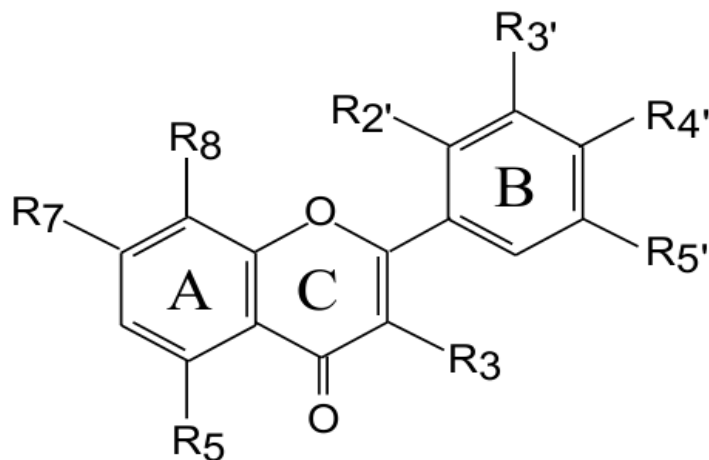
Gambar 22.

Dalam beberapa studi terdahulu telah menunjukkan pentingnya letak gugus OH dari suatu fenol yang berfungsi sebagai anti radikal bebas, misalnya (lihat Gambar 22) dua hidroksil pada cincin B (3' dan 4') yang dapat bertindak sebagai donor elektron merupakan target dari radikal bebas. Hal yang sama juga terdapat pada cincin A, yaitu 7-OH dan 8-OH. Adanya OH pada cincin C (terikat pada C3) dapat berfungsi sebagai anti oksidan. Sedangkan ikatan rangkap pada C2-C3 yang bekerja sama dengan gugus keto pada C4 dapat meningkatkan flavonoid sebagai “radical-scavenger”, demikian pula adanya 3-OH dan 5-OH dikombinasi dengan 4-karbonil juga dapat meningkatkan aktifitas flavonoid sebagai radikal scavenger (peredam radikal bebas).

Gambar 22 adalah acuan terlengkap dari suatu flavonoid; namun tidak ada senyawa yang mempunyai gugus OH dan keton selengkap itu. Dalam kenyataannya adalah Flavonoid yang ditemukan di dalam herbal atau buah dapat digambarkan seperti pada gambar 23 dan contohnya ada di tabel dalam “gambar” 24.

Anda perhatikan dalam tabel; senyawa Quercetin yang merupakan Flavonoid yang banyak sekali diteliti. R₈ = H, R_{2'} dan R_{5'} = H, ikatan rangkap C₂=C₃ ada, sehingga Quercetin merupakan Flavonoid yang mempunyai anti oksidan dan radical scavengers yang kuat. Memang R_{5'} bukan OH namun adanya OH pada R₃ dan R₅, keto pada C₄ dan ikatan rangkap C₂=C₃ sudah cukup lengkap dalam meredam radikal bebas.

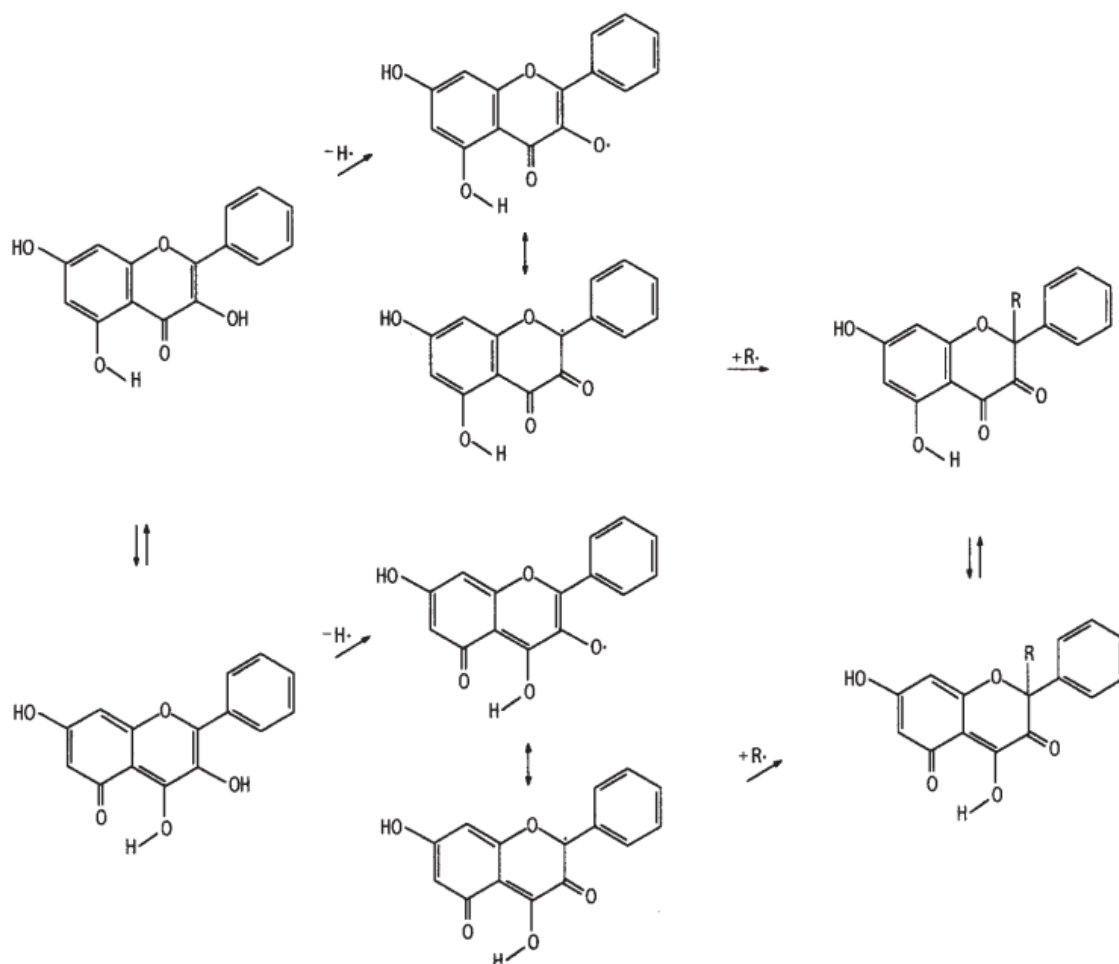
Flavonoid Galangin, tidak mempunyai OH pada cincin B, namun demikian tetap menunjukkan aktivitas antioksidan dan “radical scavenging” yang tinggi. Ini mungkin disebabkan adanya ikatan rangkap C2=C3 yang dikombinasi dengan adanya OH pada C3 dan keto pada C4⁸. Selanjutnya lihat gambar 25.



Gambar 23 Flavonoid

No	Compound	RSA _{exp.} / % ^(a)	R ₃	R ₅	R ₇	R ₈	R _{2'}	R _{3'}	R _{4'}	R _{5'}	C ₂ =C ₃
1	morin	96.5	OH	OH	OH	H	OH	H	OH	H	+
2	taxifolin	94.8	OH	OH	OH	H	H	OH	OH	H	-
3	kaempferol	93.5	OH	OH	OH	H	H	H	OH	H	+
4	fustin	91.9	OH	H	OH	H	H	OH	OH	H	-
5	galangin	91.8	OH	OH	OH	H	H	H	H	H	+
6	rutin	90.9	Ogl ^(b)	OH	OH	H	H	OH	OH	H	+
7	quercetin	89.8	OH	OH	OH	H	H	OH	OH	H	+
8	luteolin 7-gl	87.6	H	OH	Ogl	H	H	OH	OH	H	+
9	quercetin 3,7-digl	86.8	Ogl	OH	Ogl	H	H	OH	OH	H	+
10	laricytrin	84.6	OH	OH	OH	H	H	OH	OH	OMe	+
11	laricytrin-3'-gl	83.8	OH	OH	OH	H	H	Ogl	OH	OMe	+
12	robinetin	82.3	OH	H	OH	H	H	OH	OH	OH	+
13	fisetin	79.0	OH	H	OH	H	H	OH	OH	H	+
14	myricetin	72.8	OH	OH	OH	H	H	OH	OH	OH	+
15	kaempferol 3,7-digl	70.6	Ogl	OH	Ogl	H	H	H	OH	H	+
16	3-hydroxyflavone	66.0	OH	H	H	H	H	H	H	H	+
17	apigenin 7-gl	34.8	H	OH	Ogl	H	H	H	OH	H	+
18	hesperetin	30.0	H	OH	OH	H	H	OH	OMe	H	-
19	vitexin	21.0	H	OH	OH	Ogl	H	H	OH	H	+
20	3,5,7,3',4',5'-hexa-methoxyflavone	12.6	OMe	OMe	OMe	H	H	OMe	OMe	OMe	+
21	naringenin	6.3	H	OH	OH	H	H	H	OH	H	-
22	naringin	4.7	H	OH	Ogl	H	H	H	OH	H	-
23	7-hydroxyflavone	2.8	H	H	OH	H	H	H	H	H	+
24	flavanone	2.6	H	H	H	H	H	H	H	H	-
25	flavone	1.5	H	H	H	H	H	H	H	H	+
26	chrysin	1.1	H	OH	OH	H	H	H	H	H	+
27	apigenin	0.7	H	OH	OH	H	H	H	OH	H	+
28	8-methoxyflavone	0.7	H	H	H	OMe	H	H	H	H	+
29	5-hydroxyflavone	0.6	H	OH	H	H	H	H	H	H	+

Gambar 24. Tabel senyawa Flavonoid⁸



Gambar 25. Mekanisme “the radical scavenging activity of galangin”.

5. Kepustakaan

1. Tapak Data (*Catharantus roseus* (L.) G. Don.) dalam <http://mhanafi123.wordpress.com>
2. Juliati Br. Tarigan dkk. Skrining Fitokimia Tumbuhan yang digunakan oleh Pedagang Jamu Gendong untuk merawat kulit wajah di Kecamatan Medan Baru. *Jurnal Biologi Sumatera*, Januari 2008: 1–6
3. Choirul Rachman dkk. *The Indonesian Heritage : Jamu for Health and Beauty* tahun ? *Buku_Heritage_Jamu.pdf*
4. Shahriar Khadem and Robin J. Marles. Monocyclic Phenolic Acids; Hydroxy- and Polyhydroxybenzoic Acids: Occurrence and Recent Bioactivity Studies. *Molecules* 2010,15, 7985-8005
5. Hollman PC, Katan MB. Absorption, metabolism and health effects of dietary flavonoids in man. *Biomed Pharmacother* 1997 51:305-10
6. USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods
<http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp>
7. Parul Lakhnopal and Deepak Kumar Rai. Quercetin: A Versatile Flavonoid. *Internet Journal of Medical Update*, Vol. 2, No. 2, Jul-Dec 2007
8. Dragan Amic` et al. (2003). Structure-Radical Scavenging Activity Relationships of Flavonoids. *CROATICA CHEMICA ACTACCACAA76(1)* 55-61