

Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif Dan Peranannya Dalam Sistem Biologis

ABDI REDHA

*Jurusan Teknologi Pertanian Politeknik Negeri Pontianak,
Jalan Ahmad Yani Pontianak 78124*

Abstrak: Flavonoid sebagai salah satu kelompok senyawa fenolik yang banyak terdapat pada jaringan tanaman dapat berperan sebagai antioksidan. Aktivitas antioksidatif flavonoid bersumber pada kemampuan mendonasikan atom hidrogennya atau melalui kemampuannya mengkelat logam. Berbagai hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa flavonoid mempunyai aktivitas antioksidan yang beragam pada berbagai jenis sereal, sayuran dan buah-buahan. Penelitian-penelitian mengenai peranan flavonoid pada tingkat sel, secara *in vitro* maupun *in vivo*, membuktikan pula adanya korelasi negatif antara asupan flavonoid dengan resiko munculnya penyakit kronis tertentu, salah satunya diduga karena flavonoid memiliki efek kardioprotektif dan aktivitas antiproliferatif.

Kata kunci: *flavonoid, antioksidan, sistem biologis, kardioprotektif, antiproliferatif*

Tingginya angka penderita penyakit jantung koroner dan kanker payudara, prostat, pankreas, kolon, ovarium, dan endometrium di negara maju berkorelasi dengan adanya konsumsi tinggi terhadap makanan bergoreng, berkadar lemak tinggi, kolesterol tinggi dan berserat rendah, sebaliknya peningkatan resiko terkena penyakit seperti hipertensi, stroke, dan kanker perut dan esophagus di negara berkembang berkaitan dengan konsumsi yang tinggi terhadap makanan asin, berempah dan makanan yang proses pengolahannya menggunakan asap (Deshpande *et al.*, 1985). Adanya distribusi geografis terhadap munculnya penyakit-penyakit tersebut menunjukkan hubungan yang kuat antara gaya hidup, tradisi dan pola makan serta kebiasaan-kebiasaan yang berlaku pada masyarakat setempat.

Fakta di atas menyadarkan manusia akan pentingnya peranan nutrisi-nutrisi tertentu di dalam makanan dan korelasinya terhadap asal mula suatu penyakit. Studi epidemiologis mengenai hubungan penyakit tertentu dengan pola diet seringkali cenderung menunjukkan adanya hubungan terbalik antara konsumsi pangan, khususnya sayuran berdaun hijau-kuning dan buah-buahan dengan penyakit-penyakit tertentu (Deshpande *et al.*, 1985). Berdasarkan hasil-hasil penelitian yang telah dilakukan, diyakini bahwa flavonoid sebagai salah satu kelompok senyawa fenolik yang memiliki sifat antioksidatif serta berperan dalam mencegah kerusakan sel dan komponen selulernya oleh radikal bebas reaktif.

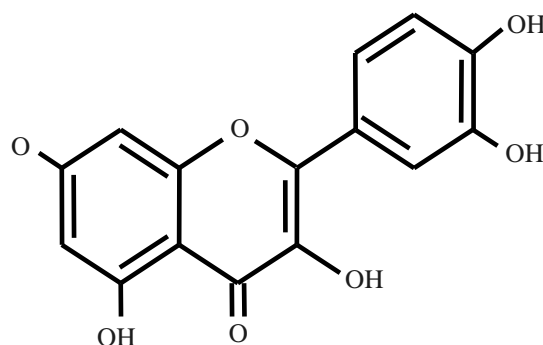
Berdasarkan hal tersebut, diperlukan pengetahuan dan wawasan mengenai peranan penting flavonoid sebagai antioksidan dan efek biologis yang dimilikinya. Hasil-hasil penelitian yang dipaparkan dalam artikel ini dapat berperan sebagai

tinjauan kolektif mengenai evaluasi epidemiologis flavonoid dan hubungannya dengan penyakit-penyakit kronis tertentu.

STRUKTUR FLAVONOID DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDANNYA

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan di dalam jaringan tanaman (Rajalakshmi dan S. Narasimhan, 1985). Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa phenolik dengan struktur kimia $C_6-C_3-C_6$ (White dan Y. Xing, 1951; Madhavi *et al.*, 1985; Maslarova, 2001) (Gambar 1). Kerangka flavonoid terdiri atas satu cincin aromatik A, satu cincin aromatik B, dan cincin tengah berupa heterosiklik yang mengandung oksigen dan bentuk teroksidasi cincin ini dijadikan dasar pembagian flavonoid ke dalam sub-sub kelompoknya (Hess, tt). Sistem penomoran digunakan untuk membedakan posisi karbon di sekitar molekulnya (Cook dan S. Samman, 1996).

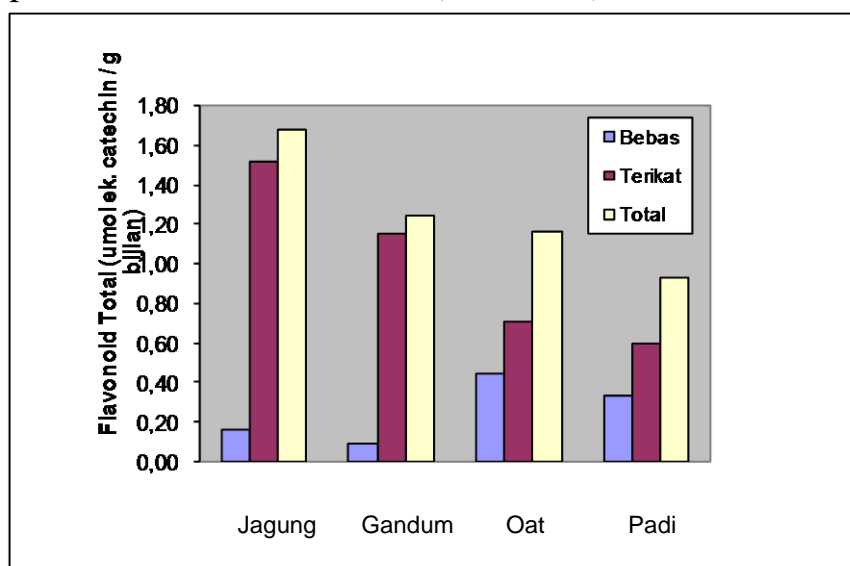
Berbagai jenis senyawa, kandungan dan aktivitas antioksidatif flavonoid sebagai salah satu kelompok antioksidan alami yang terdapat pada sereal, sayur-sayuran dan buah, telah banyak dipublikasikan. Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonasikan atom hidrogennya atau melalui kemampuannya mengkelat logam, berada dalam bentuk glukosida (mengandung rantai samping glukosa) atau dalam bentuk bebas yang disebut aglikon (Cuppett *et al.*, 1954).



Gambar 1. Kerangka $C_6 - C_3 - C_6$ Flavonoid

Pada sorgum yang diekstraksi dengan metanol, didapatkan tiga jenis anthocyanogen flavonoid, satu jenis merupakan *flavonone* (kemungkinan eriodictyol) dan sisanya adalah anthocyanidin (pelargonidin) (Yumatsu *et al.*, 1965). Narasimhan *et al.* (1988, 1989) melaporkan bahwa telah ditemukan komponen aktif dari ekstrak kulit gabah dua kultivar padi, Katakura (*Oryza sativa* Linn, var. Indica; berumur panjang) dan Kusabue (*Oryza sativa* Linn, var. Japonica; berumur pendek), berupa substansi flavonoid dan salah satunya diidentifikasi sebagai *isovitexin*, yaitu senyawa C-glycosil flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan sebanding dengan α -tokoferol. Kemudian oleh Osawa *et al.* (1992) telah diisolasi suatu senyawa flavonoid baru dari daun green barley muda (*Hordeum vulgare* L. var. nudum Hook) yang diidentifikasi sebagai 2''-O-Glycosylisovitexin (2''-O-GIV). Berdasarkan pengujian dengan sistem peroksidasi

lipid, 100 μ M senyawa 2''-O-GIV pada pH 7,4 dalam kondisi irradiasi UV, mampu menekan pembentukan 40% *malonaldehyde* (tidak berbeda nyata dengan α -tokoferol pada konsentrasi yang sama) (Kitta *et al.*, 1992). Sedangkan vitexin dan isovitexin yang diisolasi dari ekstrak kulit gabah buckwheat (*Fagopyrum esculentum* Moench) tidak menunjukkan aktivitasnya sebagai *peroxy radical scavenger* (Watanabe *et al.*, 1997). Hasil penelitian lainnya menunjukkan bahwa kadar flavonoid terikat pada jagung, gandum, oat dan padi relatif lebih tinggi dibandingkan dengan kadar flavonoid dalam bentuk bebasnya (Adom dan Rui Hai Liu, 2002) (Gambar 2). Bentuk flavonoid terikat memiliki koefisien korelasi yang nyata terhadap aktivitas antioksidan total ($r^2 = 0,925$).



Gambar 2. Kadar Flavonoid pada Berbagai Bijian

Dalam upaya mengoptimasi metode penentuan kuantitatif flavonoid dengan HPLC, Hertog *et al.* (1992a) telah mendapatkan beberapa senyawa flavonoid yang berpotensi sebagai anti-karsinogenik dari sejumlah sayuran dan buah (Tabel 1). Hasil studi selanjutnya terhadap 28 jenis sayuran dan 9 jenis buah-buahan yang secara umum dikonsumsi di Belanda (Hertog *et al.*, 1992b), menunjukkan adanya senyawa quercetin, kaempferol, myricetin, apigenin dan luteolin.

Tabel 1. Kandungan Flavonoid pada Beberapa Sayuran dan Buah

Produk	Senyawa Flavonoid	Kandungan (mg/kg berat segar)
Lettuce (<i>Lactuca sativa</i> L)	Quercetin	9
Leek (<i>Allium porrum</i> L)	Kaempferol	31
	Quercetin	2
Onion (<i>Allium cepa</i> L)	Kaempferol	544
	Quercetin	< 2,5
	Kaempferol	172
Cranberry (<i>Vaccinium macrocarpon</i> Ait)	Myricetin	77
	Kaempferol	18
Endive (<i>Chicorium endivia</i> L)	Apigenin	108
Seledri (<i>Apium graveolens</i> L)	Luteolin	22

Sumber: Hertog *et al.*, 1992a

Pada penelitian lanjut (Hertog *et al.*, 1993) diketahui pula adanya senyawa-senyawa flavonoid seperti quercetin, kaempferol, myricetin, apigenin dan luteolin pada 12 jenis teh, 6 jenis minuman anggur dan 7 macam jus buah yang biasa dijumpai pada pusat-pusat perbelanjaan di Belanda.

FLAVONOID DAN EFEK BIOLOGISNYA

Fakta menunjukkan bahwa hampir semua komponen nutrisi yang diidentifikasi berperan sebagai agen protektif terhadap penyakit-penyakit tertentu dalam survei/penelitian mengenai diet, sejauh ini mempunyai beberapa sifat antioksidatif (Deshpande *et al.*, 1985). Pada uraian sebelumnya, telah dipaparkan bahwa beberapa senyawa flavonoid seperti quercetin, kaempferol, myricetin, apigenin, luteolin, vitexin dan isovitexin terdapat pada sereal, sayuran, buah dan produk olahannya dengan kandungan yang bervariasi serta sebagian besar memiliki sifat sebagai antioksidan. Hal ini telah memperkuat dugaan bahwa flavonoid memiliki efek biologis tertentu berkaitan dengan sifat antioksidatifnya tersebut.

Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat korelasi negatif antara asupan flavonoid dengan resiko munculnya penyakit jantung koroner. Efek kardioprotektif flavonoid sebagai sumber diet telah ditinjau oleh Cook dan S. Samman (1996). Antioksidan alami seperti flavonoid yang banyak terdapat pada minuman dan buah anggur, diketahui memiliki kontribusi dalam menghambat oksidasi LDL (*low density lipoprotein*) secara *ex-vivo* (Kanner *et al.*, 1994). Produk oksidatif LDL dapat menyebabkan terjadinya penyempitan pembuluh darah koroner. Tampaknya aktivitas minuman anggur dalam melindungi LDL manusia dari oksidasi terdistribusi cukup luas diantara komponen-komponen phenolik utamanya (Frankel *et al.*, 1995). Kemudian dengan menggunakan Model Oksidasi *in Vitro* untuk Penyakit Jantung (*in Vitro Oxidation Model for Heart Disease*) diketahui bahwa isoflavon ganeistein dan flavonone hesperetin menunjukkan aktivitas antioksidan terikat-lipoprotein (IC₅₀) yang lebih tinggi dari tokoferol (Vinson *et al.*, 1995a). Pada metode yang sama, senyawa flavonol yang terdapat dalam teh diketahui bersifat sebagai antioksidan yang kuat (Vinson *et al.*, 1995b). Konsumsi tujuh sampai delapan cangkir teh hijau yang mengandung epigallocatechingallate (kira-kira 100 mL tiap cangkir) dapat meningkatkan resistensi LDL terhadap oksidasi *in vivo*, sehingga dapat menurunkan resiko terkena penyakit kardiovaskuler (Miura *et al.*, 2000). Hasil dari studi yang dilakukan oleh Zhu *et al.* (2000) menunjukkan bahwa senyawa-senyawa flavonoid alami seperti kaempferol, morin, myricetin, dan quercetin memiliki aktivitas perlindungan yang bervariasi terhadap penurunan kandungan α -tokoferol dalam LDL sedangkan kaempferol dan morin kurang efektif dibandingkan dengan myricetin dan quercetin. Komponen α -tokoferol (bentuk umum vitamin E) dikenal sebagai antioksidan primer yang dapat melindungi LDL dari oksidasi.

Selain efek kardioprotektif, telah banyak pula hasil penelitian yang menunjukkan bahwa flavonoid mempunyai kontribusi dalam aktivitas anti-proliferasi pada sel kanker manusia. Diketahui bahwa dari hasil penelitian,

tangeretin, suatu senyawa flavonoid yang terdapat pada citrus, dapat menghambat sel tumor manusia (Bracke *et al.*, 1994). Manthey dan Najla Guthrie (2002) menyatakan bahwa senyawa flavone polymethoxylated pada citrus (termasuk senyawa alami dan sejumlah senyawa analog sintetisnya) menunjukkan aktivitas anti-proliferatif terhadap 6 jenis sel kanker. Aktivitas yang tinggi dapat dilihat pada 5-desmethylninensetin, suatu senyawa minor pada kulit jeruk (*orange*), dengan nilai rata-rata IC₅₀ dan IC₉₀-nya adalah 1,4 dan 4,4 µM. Sedangkan nilai rata-rata IC₅₀ dan IC₉₀ untuk kelompok senyawa alami terhadap 6 sel kanker adalah 7,6 ± 9,4 dan 29,2 ± 39,4 µM.

SIMPULAN

Flavonoid terdapat pada sereal, sayuran dan buah-buahan bervariasi dalam jenis, kandungan dan aktivitas antioksidannya. Kontribusi dari penelitian mengenai jenis, kandungan, dan aktivitas antioksidan flavonoid dapat dijadikan dasar bagi studi epidemiologis lanjut dalam mengevaluasi peranan biologis flavonoid pada sel-sel hidup, khususnya sel manusia, terutama efek kardioprotektif dan aktivitas antiproliferatifnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Adom, Kafui Kwami and Rui Hai Liu. (2002). *Antioksidant Activity of Grains*. J. Agric. Food. Chem. (50): 6182-6187
- Bracke, Marc E, Eric A. Bruyneel, Stefan J. Vermeulen, Krist'1 Vennekens, Veerle Van Marck, and Marc M. Mareel. (1994). *Citrus Flavonoid Effect on Tumor Invasion and Metastasis*. Food Tech :121-124
- Cook, N. C. and S. Samman. (1996). *Review Flavonoids-Chemistry, Metabolism, Cardioprotective Effect, And Dietary Sources*, J. Nutr. Biochem (7): 66-76
- Cuppert, S., M. Schrepf and C. Hall III. (1954). *Natural Antioxidant – Are They Reality*. Dalam Foreidoon Shahidi: *Natural Antioxidants, Chemistry, Health Effect and Applications*, AOCS Press, Champaign, Illinois: 12-24
- Deshpande, S.S, U.S. Deshpande and D.K. Salunkhe. (1985). *Nutritional and Health Aspects of Food Antioxidants dalam D.L. Madhavi: Food Antioxidant, Technological, Toxilogical and Health Perspectives*. Marcel Dekker Inc. Hongkong :361-365
- Frankel, Edwin N., Andrew L. Waterhouse and Pierre L. Teissedre. (1995). *Principal Phenolic Phytochemicals in Selected California Wines and Their Antioxidant Activity in Inhibiting Oxidation of Human Low-Density Lipoprotein*. J. Agric. Food Chem (43): 890-894
- Hertog, Michael G.L., Peter C.H. Hollman and Betty van de Putte. (1993). *Content of Potentially Anticarcinogenic Flavonoids of Tea Infusions, Wines, and Fruit Juices*. J. Agric. Food Chem (41): 1242-1246

- Hertog, Michael G.L., Peter C.H. Hollman and Dini P. Venema. (1992a). *Optimization of Potentially Anticarcinogenic Flavonoids in Vegetables and Fruits*. J. Agric. Food Chem (40): 1591-1598
- Hertog, Michael G.L., Peter C.H. Hollman and Martijn B. Katan. (1992b). *Content of Potentially Anticarcinogenic Flavonoids of 28 Vegetables and 9 Fruits Commonly Consumed in The Netherlands*. J. Agric. Food Chem (40): 2379-2383
- Hess, D, tt. *Plant Physiology, Molecular, Biochemical, and Physiological Fundamentals of Metabolism and Development*. Toppan Company (S) Pte Ltd, Singapore: 117-118
- Kanner, Joseph, Edwin Frankel, Rina Granit, Bruce German and John E. Kinsella. (1994). *Natural Antioksidant in Grapes and Wines*. J. Agric. Food. Chem. (42): 64-69
- Kitta, K., Yoshihide Hagiwara and Takayuki Shibamoto. (1992). *Antioxidative Activity of an Isoflavonoid, 2''-O-Glycosylisovitexin Isolated from Green Barley Leaves*. J. Agric. Food. Chem. (40): 1843-1845
- Madhavi, D.L., R.S. Singhal, P.R. Kulkarni. (1985). *Technological Aspects of Food Antioxidants* dalam D.L. Madhavi, S.S. Deshpande dan D.K. Salunkhe: *Food Antioxidant, Technological, Toxilogical and Health Perspectives*. Marcel Dekker Inc., Hongkong: 161-265
- Manthey, John A. and Najla Guthrie. (2002). *Antiproliferatif Activities of Citrus Flavonoids against Six Human Cell Cancer Line*. J. Agric. Food. Chem. (50): 5837-5843
- Maslarova, N.V. Yanishlieva. (2001). *Inhibiting oxidation* dalam Jan Pokorny, Nedyalka Yanislieva dan Michael Gordon: *Antioxidants in food, Practical applications*. Woodhead Publishing Limited, Cambridge: 22-70
- Miura, Yukiko, Tsuyoshi Chiba, Shinji Miura, Isao Tomita, Keizo Umegaki, Masahiko Ikeda and Takako Tomita. (2000). *Green Tea Polyphenols (Flavan 3-ols) Prevent Oxidative Modification of Low Density Lipoproteins: An ex Vivo Study in Humans*. J. Nutr. Biochem (11): 216-222
- Narasimhan, R., Toshihiko Osawa, Mitsuo Namiki and Shunro Kawakishi. (1988). *Chemical Studies on Novel Rice Hull Antioxidants. 1. Isolation, Fractination, and Partial Characterization*. J. Agric. Food. Chem (37): 732-737
- (1989). *Chemical Studies on Novel Rice Hull Antioxidants. 2. Identification of Isovitexin, A C-glycosyl Flavonoid*. J. Agric. Food. Chem. (37): 316-319
- Osawa, T., H. Katsuzaki, Y. Hagiwara and T. Shibamoto. (1992). *A Novel Antioxidant Isolated from Young Green Barley Leaves*. J. Agric. Food. Chem. (40): 1135-1138

- Rajalakshmi, D dan S. Narasimhan. (1985). *Food Antioxidants: Sources and Methods of Evaluation* dalam D.L. Madhavi: *Food Antioxidant, Technological, Toxicological and Health Perspectives*. Marcel Dekker Inc., Hongkong: 76-77
- Vinson, Joe A., Jinhee Jang, Yousef A. Dabbagh, Mamdouh M. Serry and Songhuai Cai. (1995a). *Plant Polyphenols Exhibit Lipoprotein-Bound Antioxidant Activity Using an in Vitro Oxidation Model for Heart Disease*. J. Agric. Food. Chem. (43): 2798-2799
- Vinson, Joe A., Yousef A. Dabbagh, Mamdouh M. Serry and Jinhee Jang. (1995b). *Plant Flavonoids, Especially Tea Flavonols, Are Powerful Antioxidants Using an in Vitro Oxidation Model for Heart Disease*. J. Agric. Food. Chem. (43): 2800-2802
- Watanabe, Mitsuru, Yasuo Oshita, and Tojiro Tsushida. (1997). *Antioxidant Compounds from Buckwheat (Fagopyrum esculentum Moench) Hulls*, J. Agric. Food. Chem. (45): 1039-1044
- White, P.J. and Y. Xing. (1954). *Antioxidants from Cereals and Legumes* dalam Foreidoon Shahidi: *Natural Antioxidants, Chemistry, Health Effect and Applications*. AOCS Press, Champaign, Illinois: 25-63
- Yumatsu, K., T.O.M. Nakayama and C.O. Chichester. (1965). *Flavonoids of Shorgum*, J. Food. Sci. (30): 737-741
- Zhu, Qin Yan, Yu Huang and Zhen-Yu Chen. (2000). *Interactions Between Flavonoids and α -Tocopherol in Human Low Density Lipoprotein*. J. Nutr. Biochem. (11): 14-21