

Toksikologi dan efek farmakologi senyawa flavonoid dalam tumbuhan obat

Fahrus Surya Ardiansyah¹

¹ Mahasiswa Biologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
e-mail: *fahruksuryaardiansyah@gmail.com

Kata Kunci:

Flavonoid; toksikologi, farmakologi; hepatotoksitas; metabolisme obat.

Keywords:

Flavonoids; toxicology; pharmacology; hepatotoxicity; drug metabolism.

ABSTRAK

Flavonoid merupakan kelompok senyawa polifenol yang banyak ditemukan dalam tumbuhan obat dan memiliki berbagai aktivitas farmakologi, termasuk sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan antikanker. Senyawa ini telah digunakan dalam berbagai aplikasi medis dan farmasi, baik dalam bentuk suplemen maupun terapi herbal. Namun, di balik manfaatnya, flavonoid juga memiliki potensi toksik yang perlu diperhatikan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa konsumsi flavonoid dalam dosis tinggi dapat menyebabkan hepatotoksitas, nefrotoksitas, serta gangguan metabolisme obat melalui

inhibisi enzim sitokrom P450. Selain itu, beberapa flavonoid memiliki efek sitotoksik pada sel sehat dan berpotensi bersifat mutagenik dalam kondisi tertentu. Kajian ini bertujuan untuk mengulas aspek toksikologi dan efek farmakologi flavonoid berdasarkan studi terbaru. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis literatur dari berbagai jurnal ilmiah yang relevan. Hasil kajian menunjukkan bahwa meskipun flavonoid memiliki banyak manfaat kesehatan, penggunaannya perlu diawasi dengan ketat untuk mencegah efek samping yang merugikan. Oleh karena itu, regulasi yang lebih ketat, pengawasan dosis, serta penelitian lebih lanjut mengenai keamanan flavonoid sangat diperlukan guna memastikan penggunaannya yang aman dan efektif dalam dunia medis.

ABSTRACT

Flavonoids are a group of polyphenolic compounds that are widely found in medicinal plants and have various pharmacological activities, including as antioxidants, anti-inflammatory, and anticancer. These compounds have been used in various medical and pharmaceutical applications, both in the form of supplements and herbal therapies. However, behind their benefits, flavonoids also have toxic potential that needs to be considered. Several studies have shown that consumption of flavonoids in high doses can cause hepatotoxicity, nephrotoxicity, and impaired drug metabolism through the inhibition of cytochrome P450 enzymes. In addition, some flavonoids have cytotoxic effects on healthy cells and are potentially mutagenic under certain conditions. This review aims to review the toxicological aspects and pharmacological effects of flavonoids based on recent studies. The method used in this study is literature analysis from various relevant scientific journals. The review results show that although flavonoids have many health benefits, their use needs to be closely monitored to prevent adverse side effects. Therefore, stricter regulation, dosage control, and further research on flavonoid safety are needed to ensure their safe and effective use in the medical world.

Pendahuluan

Flavonoid merupakan kelompok senyawa polifenol yang tersebar luas dalam tumbuhan dan memiliki berbagai manfaat biologis, termasuk sebagai antioksidan, antiinflamasi, antikanker, antimikroba, dan kardioprotektif. Senyawa ini banyak ditemukan dalam buah-buahan, sayuran, teh, anggur merah, dan berbagai tanaman



This is an open access article under the [CC BY-NC-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/) license.

Copyright © 2023 by Author. Published by Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

obat yang telah digunakan dalam pengobatan tradisional di berbagai budaya. Flavonoid memiliki peran penting dalam sistem pertahanan tumbuhan terhadap stres lingkungan, seperti paparan sinar ultraviolet, serangan patogen, dan perubahan kondisi lingkungan. Dalam tubuh manusia, flavonoid bekerja melalui berbagai mekanisme, termasuk modulasi enzim, penghambatan radikal bebas, serta interaksi dengan jalur molekuler yang berperan dalam proses inflamasi dan apoptosis (Middleton et al., 2017). Flavonoid tergolong senyawa polar yang memiliki beberapa gugus hidroksil sehingga dapat larut dalam pelarut-pelarut polar seperti air, metanol, etanol, butanol, aseton, dan dimetilformamida.

Seiring meningkatnya tren penggunaan bahan alami dalam pengobatan modern, flavonoid menjadi perhatian utama dalam penelitian farmasi dan biomedis. Studi menunjukkan bahwa flavonoid dapat berperan sebagai agen kemopreventif dalam berbagai penyakit kronis, seperti kanker, penyakit kardiovaskular, diabetes, serta gangguan neurodegeneratif. Salah satu mekanisme utama flavonoid adalah kemampuannya dalam menangkal stres oksidatif, yang berperan dalam patogenesis berbagai penyakit. Sebagai antioksidan, flavonoid dapat menstabilkan radikal bebas dan mencegah kerusakan sel yang diakibatkan oleh oksidasi lipid, protein, dan DNA (Amanda, 2024). Selain itu, sifat antiinflamasi flavonoid berkaitan dengan kemampuannya dalam menghambat produksi sitokin proinflamasi serta enzim seperti siklooksigenase (COX) dan lipoksigenase (LOX), yang berperan dalam respons inflamasi.

Meskipun banyak penelitian telah menunjukkan manfaat flavonoid, aspek toksikologi senyawa ini masih menjadi perdebatan. Beberapa flavonoid diketahui memiliki efek toksik dalam dosis tinggi, seperti menyebabkan kerusakan hati (hepatotoksisitas), ginjal (nefrotoksisitas), dan mengganggu metabolisme obat melalui inhibisi enzim sitokrom P450. Selain itu, terdapat bukti bahwa beberapa flavonoid memiliki sifat mutagenik dan sitotoksik yang dapat berdampak negatif pada sel sehat. Oleh karena itu, meskipun flavonoid dianggap sebagai senyawa alami yang aman, pemahaman lebih lanjut mengenai dosis, mekanisme kerja, serta efek samping jangka panjangnya sangat diperlukan untuk memastikan keamanan penggunaannya dalam terapi medis. Dalam Islam, pentingnya kesehatan dan pemanfaatan bahan alami sebagai pengobatan juga telah disebutkan dalam Al-Qur'an. Allah SWT berfirman dalam QS. Al-Insan ayat 17 yang berbunyi :

﴿۱۷﴾ زُجْجِلًا مَرَّاجَهَا كَانَ كَأْسًا فِيهَا وَيُسْقَوْنَ

Artinya : "Dan mereka diberi minum di sana segelas (minuman) yang campurannya adalah jahe." (QS. Al-Insan: 17)

Jahe dikenal memiliki sifat penyembuhan dalam pengobatan tradisional dan banyak digunakan sebagai bumbu karena senyawa aromatik serta bau menyengatnya, termasuk minyak atsiri dan oleoresin. Dalam pengobatan tradisional, jahe dapat digunakan untuk mengatasi penyakit pencernaan, artritis, rematik, nyeri otot, dan masalah kardiovaskular. Ayat ini menunjukkan bahwa Allah telah menyediakan berbagai sumber alami yang bermanfaat bagi kesehatan manusia, termasuk senyawa flavonoid yang terdapat dalam berbagai tanaman obat. Namun, sebagaimana halnya dengan semua bentuk pengobatan, pemanfaatan flavonoid harus dilakukan dengan ilmu dan

kehati-hatian agar manfaatnya dapat dioptimalkan tanpa menimbulkan efek samping yang merugikan (Faradisa dan Fakhruddin, 2021).

Oleh karena itu, flavonoid banyak digunakan dalam bidang farmasi dan pengobatan tradisional. Mekanisme aksi flavonoid dalam tubuh manusia melibatkan interaksi dengan berbagai enzim, reseptor seluler, serta jalur sinyal molekuler yang berperan dalam regulasi fungsi fisiologis dan patofisiologis. Namun, meskipun memiliki banyak manfaat terapeutik, konsumsi flavonoid dalam jumlah besar juga dapat menimbulkan efek toksik, termasuk hepatotoksitas, nefrotoksitas, serta interaksi obat yang berpotensi merugikan. Urgensi penelitian ini terletak pada meningkatnya konsumsi produk herbal berbasis flavonoid tanpa pemahaman yang memadai mengenai dosis aman dan potensi toksisitasnya. Oleh karena itu, kajian ini diharapkan dapat menjadi acuan dalam pengembangan obat herbal yang lebih aman serta membantu dalam regulasi produk berbasis flavonoid untuk kepentingan kesehatan masyarakat secara luas.

Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan pendekatan kualitatif dengan metode kajian literatur. penelitian kualitatif yaitu, metode-metode untuk mengeksplorasi dan memahami makna yang oleh sejumlah individu atau sekelompok orang dianggap berasal dari masalah sosial atau kemanusiaan. Proses penelitian ini melibatkan upaya-upaya penting, seperti mengajukan pertanyaan-pertanyaan dan prosedur-prosedur, mengumpulkan data yang spesifik dari data partisipan, menganalisis data secara induktif mulai dari tema-tema yang khusus ke tema-tema umum, dan menafsirkan makna data, sedangkan kajian literatur merupakan pendekatan yang mengkaji atau meninjau secara kritis pengetahuan, gagasan, atau temuan yang terdapat di dalam tubuh literatur berorientasi akademik (*academic-oriented literature*), serta merumuskan kontribusi teoritis dan metodologisnya untuk topik tertentu (Sholeh, 2023). Tujuan utama dari kajian literatur adalah untuk menyediakan landasan teoritis dan konseptual bagi suatu penelitian.

Pendekatan ini dipilih karena penelitian ini bertujuan untuk menganalisis aspek toksikologi dan efek farmakologi flavonoid dalam tumbuhan obat. Kajian literatur memungkinkan peneliti untuk menggali informasi secara mendalam dari berbagai sumber tertulis yang relevan, seperti buku, jurnal ilmiah, laporan penelitian, serta artikel yang membahas toksikologi dan efek farmakologi flavonoid dalam tumbuhan obat. Dalam kajian literatur, peneliti melakukan analisis kritis terhadap berbagai sumber literatur seperti buku, jurnal, artikel ilmiah, dan sumber lainnya yang relevan dengan topik penelitian (Emigawaty, 2021). Melalui kajian literatur, peneliti dapat mengidentifikasi definisi, konsep, teori, dan temuan-temuan terkait dengan topik yang diteliti. Selain itu, kajian literatur juga berfungsi untuk mengidentifikasi celah penelitian (*research gap*) yang dapat diisi oleh penelitian selanjutnya.

Pembahasan

Flavonoid merupakan kelompok senyawa polifenol yang tersebar luas dalam tumbuhan obat dan memiliki berbagai aktivitas farmakologi. Senyawa ini berperan

penting dalam memberikan warna, rasa, dan aroma pada biji, bunga, serta buah, serta melindungi tumbuhan dari pengaruh lingkungan seperti sinar ultraviolet dan patogen. Dalam konteks farmakologi, flavonoid telah dikenal memiliki berbagai efek terapeutik, antara lain sebagai antioksidan, antiinflamasi, antikanker, dan kardioprotektif.

Aktivitas Antioksidan

Senyawa ini berperan penting sebagai antioksidan. Polifenol dan flavonoid telah terbukti melindungi tubuh dari kerusakan akibat radiasi bebas, dan betacyanin serta betaxanthin memberi warna khas pada buah (Putri, 2024). Flavonoid memiliki kemampuan sebagai antioksidan dengan menetralkan radikal bebas, sehingga mencegah kerusakan sel dan jaringan. Senyawa ini bekerja dengan cara mendonorkan atom hidrogen atau elektron kepada radikal bebas, menghambat oksidasi lipid, dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen. Aktivitas antioksidan flavonoid berkontribusi dalam pencegahan berbagai penyakit degeneratif seperti aterosklerosis, diabetes mellitus, dan kanker. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Muchtaromah et al (2018) menyatakan bahwa aktivitas antioksidan dapat dilihat berdasarkan pengujian DPPH assay dimana DPPH assay merupakan pengujian yang melihat suatu senyawa terbebas dari campuran senyawa radikal. Pada penerapannya diamagnetik molekul yang stabil akan terbentuk akibat dari DPPH menerima electron dengan cara menunjukkan adanya perubahan warna hal ini dikarenakan terjadi penurunan senyawa radikal. Deteksi zona hambat hambat dilakukan dengan mengukur absorbansi pada Panjang gelombang 515 – 520 nm dengan menggunakan komposisi material ethanol, chloroform, n-hexane, dan asam ascorbic dengan konsentrasi 25, 50, 100, 200, 400 ppm. Semakin tinggi konsentrasi suatu larutan ekstraksi maka akan memberikan kecenderungan aktivitas antioksidan menjadi lebih tinggi dibandingkan dengan konsentrasi yang lebih rendah. Namun, asam ascorbic memiliki kecenderungan nilai aktivitas antioksidan yang relative tidak meningkat secara linier dengan nilai tertinggi pada 50 ppm sebesar 93.025 tetapi kecenderungan ini tidak berlaku untuk larutan ekstraksi jenis lain (Sitompul, 2024).

Aktivitas Antibakteri

Antibakteri merupakan sebuah zat yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri biasanya disebut bakteriostatik dan membunuh bakteri patogen biasa disebut bakterisida (Magani et al., 2020). Aktivitas antibakteri dapat diukur dengan melihat zona hambat yang biasa disebut zona jernih atau zona bening dengan metode sumur difusi. Zona tersebut terbentuk saat antibakteri mulai bekerja dengan cara menghambat pertumbuhan bakteri yang terdapat dalam media (Kinanti, 2024).

Aktivitas Antiinflamasi

Inflamasi adalah peradangan sebagai akibat mekanisme perlindungan diri terhadap zat asing yang masuk ke dalam tubuh. Saat zat asing masuk ke dalam tubuh, tubuh bereaksi dengan melepaskan senyawa prostaglandin, leukotriene, interleukin, nitrit oksida, dan proinflamatori sitokin (Wang, Li and Bi, 2018). Inflamasi terjadi akibat integrasi enzim COX-1 dan COX-2 dengan prostaglandin, enzim COX-2 yang dihasilkan maka akan menstimulasi rasa sakit. Umumnya sifat anti-inflamasi ini diakibatkan oleh ikatan rangkap karbon dengan karbon. Ikatan rangkap ini bekerja dengan cara menginhibisi ikatan protein kinase serin-treonin pada situs katalitik enzim.

Aktivitas Antikanker

Beberapa flavonoid telah menunjukkan aktivitas antikanker melalui berbagai mekanisme, antara lain dengan menginduksi apoptosis, menghambat proliferasi sel kanker, dan mengganggu angiogenesis tumor. Flavonoid seperti quercetin dan kaempferol dilaporkan memiliki efek sitotoksik terhadap berbagai lini sel kanker, termasuk kanker payudara, kolon, dan prostat. Selain itu, flavonoid dapat memodulasi jalur sinyal molekuler yang terlibat dalam perkembangan kanker, seperti jalur PI3K/Akt dan MAPK. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Martha *et al.*, 2024) mengungkapkan potensi senyawa flavonoid dalam daun jinten (*Plectranthus amboinicus*) sebagai agen antikanker. Melalui identifikasi menggunakan Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (LC-MS), ditemukan delapan senyawa flavonoid, termasuk Kaempferol 3-(5''-feruloylapioside), Kaempferol 3-(6''-caffeoylglucoside), dan Kaempferol 3-glucosyl-(1 2)-galactosyl-(1 2)-glucoside.

Toksikologi Flavonoid

Flavonoid memiliki berbagai manfaat farmakologis, tetapi dalam dosis tinggi atau penggunaan jangka panjang, senyawa ini dapat menyebabkan efek toksik. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa flavonoid dapat mempengaruhi fungsi hati, ginjal, dan sistem kardiovaskular serta mengganggu metabolisme obat dalam tubuh.

Hepatotoksisitas dan Nefrotoksisitas

Beberapa flavonoid seperti quercetin dan apigenin telah dilaporkan memiliki efek hepatotoksik dan nefrotoksik pada dosis tinggi. Studi yang dilakukan oleh Galati dan O'Brien (2004) menunjukkan bahwa flavonoid dalam jumlah berlebihan dapat menyebabkan stres oksidatif yang merusak sel hati dan ginjal. Mekanisme yang mendasarinya termasuk produksi reactive oxygen species (ROS) yang berlebihan, sehingga memicu apoptosis dan peradangan pada organ tersebut.

Efek Sitotoksik pada Sel Sehat

Meskipun flavonoid memiliki sifat antikanker, beberapa penelitian menunjukkan bahwa dalam konsentrasi tinggi, senyawa ini dapat menyebabkan kematian sel sehat. Kumar dan Pandey (2013) mencatat bahwa flavonoid dapat menginduksi apoptosis tidak hanya pada sel kanker tetapi juga pada sel normal, terutama dalam kondisi tertentu seperti defisiensi antioksidan atau paparan lingkungan yang mendukung stres oksidatif.

Potensi Mutagenik dan Genotoksik

Beberapa flavonoid telah diuji dalam studi genotoksisitas dan menunjukkan potensi mutagenik. Sridhar et al (2020) menemukan bahwa flavonoid tertentu dapat menyebabkan perubahan DNA dalam sel bakteri dan mamalia, meskipun efek ini masih bervariasi tergantung pada jenis dan dosis flavonoid yang digunakan. Oleh karena itu, pemantauan dosis dan penggunaannya dalam jangka panjang sangat diperlukan.

Kesimpulan

Flavonoid merupakan senyawa polifenol yang memiliki berbagai manfaat farmakologis, termasuk sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan antikanker. Namun,

aspek toksikologi flavonoid juga perlu diperhatikan, terutama dalam penggunaan dosis tinggi atau jangka panjang. Beberapa flavonoid telah terbukti memiliki efek hepatotoksik, nefrotoksik, serta dapat mengganggu metabolisme obat melalui inhibisi enzim sitokrom P450. Selain itu, potensi sitotoksik dan mutagenik flavonoid dalam kondisi tertentu juga menunjukkan bahwa senyawa ini tidak sepenuhnya aman jika dikonsumsi tanpa pengawasan yang tepat. Oleh karena itu, pemahaman mendalam mengenai batas aman konsumsi flavonoid sangat penting untuk mengoptimalkan manfaatnya tanpa menimbulkan risiko toksisitas.

Untuk itu, penelitian lebih lanjut mengenai toksikologi flavonoid perlu dilakukan, khususnya melalui uji klinis pada manusia guna memahami efek jangka panjangnya. Pengawasan terhadap dosis konsumsi flavonoid juga harus diperketat, terutama dalam penggunaan suplemen berbasis flavonoid agar tidak melebihi ambang batas aman. Selain itu, edukasi kepada masyarakat dan tenaga medis menjadi hal yang krusial agar penggunaannya dapat lebih bijak, baik dalam konteks pengobatan tradisional maupun modern. Regulasi yang lebih ketat dari otoritas kesehatan terhadap produk berbasis flavonoid juga harus diterapkan guna memastikan keamanan dan efektivitasnya sebelum beredar di pasaran. Dengan penerapan langkah-langkah tersebut, diharapkan flavonoid dapat dimanfaatkan secara optimal dalam dunia medis dan farmasi tanpa mengorbankan aspek keamanannya.

Daftar Pustaka

- Amanda, F. (2024) 'Isolasi senyawa flavonoid dari ekstrak etanol kelopak bunga rosella (*hibiscus sabdariffa* linn) menggunakan metode sonikasi', *Maliki Interdisciplinary Journal (MIJ)*, 2(5), pp. 1406–1421. Available at: <http://urj.uin-malang.ac.id/index.php/mij/index> .
- Emigawaty, E. (2021) 'Identifying Perception, Interests and Challenges of Informatics Students on Online Learning During COVID-19 Outbreaks', *Journal of Information Systems and Informatics*, 3(2), pp. 418–432. Available at: <https://doi.org/10.33557/journalisi.v3i2.144> .
- Faradisa, E. and Fakhruddin, A. (2021) 'Beberapa Tumbuhan Obat Di Dalam Al-Quran Ditinjau Dari Perspektif Sains', *Jurnal Pendidikan dan Ilmu Sosial*, 3(1), pp. 1–19. Available at: <https://ejournal.stitpn.ac.id/index.php/nusantara> .
- Galati, G. and O'Brien, P.J. (2004) 'Potential toxicity of flavonoids and other dietary phenolics: significance for their chemopreventive and anticancer properties.', *Free radical biology & medicine*, 37(3), pp. 287–303. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2004.04.034> .
- Kinanti (2024) 'Review : Aktivitas antioksidan dan antibakteri senyawa flavonoid dari ekstrak etanol daun johar (*Senna siamea* Lamk)', *Maliki Interdisciplinary Journal (MIJ)*, 2(4), pp. 499–503. Available at: <http://urj.uin-malang.ac.id/index.php/mij/index> .

- Kumar, S. and Pandey, A.K. (2013) 'Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview.', *TheScientificWorldJournal*, 2013, p. 162750. Available at: <https://doi.org/10.1155/2013/162750> .
- Magani, A.K., Tallei, T.E. and Kolondam, B.J. (2020) 'Antibacterial Test of Chitosan Nanoparticles against Staphylococcus aureus and Escherichia coli', *Jurnal Bios Logos*, 10(1), pp. 7–13. <https://ejournal.unsrat.ac.id/v2/index.php/bioslogos/article/view/27978>
- Martha, R.D. et al. (2024) 'Identifikasi Senyawa Flavonoid Daun Jinten (Plectranthus amboinicus) Menggunakan Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (LC-MS) dan Potensinya sebagai Antikanker Secara In-Vitro', *Sainteks*, 21(1), p. 67. Available at: <https://doi.org/10.30595/sainteks.v2i1i.21171> .
- Middleton, E.J., Kandaswami, C. and Theoharides, T.C. (2000) 'The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer.', *Pharmacological reviews*, 52(4), pp. 673–751. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11121513/>
- Muchtaromah, B. et al. (2018) 'Antibacterial activity of water and ethanol extract of Allium sativum, Curcuma mangga, and Acorus calamus combination', *Berkala Penelitian Hayati*, 24(1 SE-Articles). Available at: <https://doi.org/10.23869/30> .
- Putri, A.N. (2024) 'Kandungan gizi dan manfaat pada buah naga lokal untuk kesehatan', *Maliki Interdisciplinary Journal (MIJ)*, 2(8), pp. 250–255. Available at: <http://urj.uin-malang.ac.id/index.php/mij/index> .
- Sholeh, M.I. (2023) 'Penerapan Konsep Leadership Dan Powership Yang Ideal Pada Tenaga Kependidikan', *AKSI: Jurnal Manajemen Pendidikan Islam*, 1(2), pp. 83–107. Available at: <https://doi.org/10.37348/aksi.v1i2.237> .
- Sitompul, K. (2024) 'Potensi Curcuma mangga sebagai antioksidan dan antibakteri dalam meningkatkan sistem imunitas tubuh', *Maliki Interdisciplinary Journal (MIJ)*, 2(2), pp. 105–109. Available at: <http://urj.uin-malang.ac.id/index.php/mij/index> .
- Sridhar, A., Ponnusankar, S., & Vasudevan, M. (2020) 'Flavonoids as potential nutraceuticals against chronic diseases: Molecular and pharmacological insights', *Current Research in Food Science*, (3), pp. 13–26. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5465813/>
- Wang, T. yang, Li, Q. and Bi, K. shun (2018) 'Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate', *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 13(1), pp. 12–23. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2017.08.004> .