

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Masalah kesehatan mental menyebabkan beban penyakit yang signifikan di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah (Hamdani et al., 2020). Salah satunya adalah gangguan kecemasan yang sering terjadi pada berbagai usia mulai dari anak-anak hingga orang dewasa. Kecemasan biasanya ditandai dengan rasa khawatir, seperti rasa gugup, takut, dan sensasi fisiologis, seperti berkeringat dan jantung berdebar yang menghasilkan perasaan tidak nyaman dan umumnya disertai gejala otonom (Dania et al., 2023).

Prevalensi, kronisitas, dan komorbiditas yang tinggi membuat *World Health Organization* (WHO) menempatkan gangguan kecemasan sebagai penyebab disabilitas kesembilan yang berhubungan dengan kesehatan. Diperkirakan 4% dari populasi penduduk dunia saat ini mengalami gangguan kecemasan. Pada tahun 2019, 301 juta orang di dunia mengalami gangguan kecemasan yang menjadikan gangguan kecemasan sebagai gangguan mental yang paling umum dijumpai dari semua jenis gangguan mental (WHO, 2023). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Tay et al. (2022) menggunakan *Depression, Anxiety and Stress Scales* (DASS-21), ditemukan prevalensi yang tinggi dari gejala kecemasan yang parah hingga sangat parah (49%), depresi (47%), dan stres (36%) di Indonesia, Malaysia, Thailand, dan Singapura (Tay et al., 2022).

Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) dan *Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibitors* (SNRIs) keduanya merupakan lini pertama dan telah terbukti manjur untuk pengobatan gangguan kecemasan (Garakani et al., 2020), tetapi, masih banyak dijumpai dampak penggunaan antiansietas pada individu dengan penyakit mental. Efek samping yang umum terjadi terkait dengan antiansietas mungkin termasuk yang berhubungan dengan gastrointestinal, penambahan berat badan/nafsu makan, mulut kering, tidur, dan seksual (Saha et al., 2020).

Tingginya angka prevalensi gangguan kecemasan berbanding lurus dengan kebutuhan pelayanan kesehatan. Namun, akses terhadap layanan kesehatan di Indonesia masih belum merata antara daerah perkotaan dan pedesaan. Daerah-daerah terpencil juga mengalami kekurangan pasokan layanan kesehatan yang berkualitas (Putri et al., 2021), Sehingga dibutuhkan alternatif penggunaan herbal yang murah dan mudah didapatkan, pemakaian atau konsumsi rutin tidak menimbulkan efek samping yang signifikan, sehingga pemilihan bahan herbal dapat dipertimbangkan keamanannya sebagai terapi pengobatan (Dania et al., 2023).

Salah satu bahan alam yang komposisinya diduga memiliki efek antiansietas adalah Jahe merah (Dania et al., 2023). Jahe merah termasuk dalam komoditas tanaman biofarmaka unggulan yang diproduksi di Indonesia, provinsi Sumatera Utara menempati peringkat keempat produksi jahe terbanyak di Indonesia pada tahun 2022 (Badan Pusat Statistik, 2023). Tanaman ini diklasifikasikan sebagai makanan, rempah-rempah, suplemen, agen penyedap, dan obat tradisional karena karakteristik dan mekanisme molekulernya yang bermanfaat (Kiyama, 2020). Jahe merah mengandung 169 bahan kimia, termasuk vanilloid, monoterpen, seskuiterpen, diterpen, flavonoid, dan asam amino. Pemberian jahe merah pada uji coba hewan tikus berpotensi dapat menurunkan gejala ansietas (Dania et al., 2023). Dilaporkan jumlah total fenolik dan flavonoid pada jahe merah lebih tinggi daripada jahe biasa (S. Zhang et al., 2022).

Flavonoid merupakan senyawa fitokimia yang terdapat pada banyak tanaman, buah-buahan, sayuran, dan daun, dengan aplikasi potensial dalam kimia obat. Senyawa ini memiliki sejumlah manfaat obat, termasuk antikanker, antioksidan, antiinflamasi, dan antivirus. Mereka juga memiliki efek pelindung saraf dan pelindung jantung. Aktivitas biologis ini bergantung pada jenis flavonoid, cara kerjanya, dan ketersediaan hayati. Komponen obat yang hemat biaya ini memiliki aktivitas biologis yang signifikan, dan efektivitasnya telah terbukti untuk berbagai penyakit. Selain itu senyawa flavonoid juga digunakan sebagai pewarna alami, kosmetik dan produk perawatan kulit, serta agen anti-kerut pada kulit (Ullah et al., 2020). Jumlah dosis flavonoid yang digunakan dapat mempengaruhi perbaikan dari

gejala gangguan kecemasan (Jia et al., 2023). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar flavonoid pada ekstrak jahe merah yang berpotensi sebagai anti ansietas.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah: “Bagaimana perbandingan kadar flavonoid pada ekstrak jahe merah yang berpotensi menjadi agen antiansietas”.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui kadar flavonoid pada ekstrak jahe merah yang berpotensi sebagai antiansietas.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Analisis kualitatif flavonoid ekstrak jahe merah
- b. Analisis kuantitatif flavonoid ekstrak jahe merah
- c. Perbandingan kadar flavonoid dengan menggunakan ekstrak jahe air, etanol 70%, dan etanol 96%

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini dapat diklasifikasikan menjadi dua, yaitu manfaat secara teoritis dan secara praktis.

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini dilakukan diharapkan dapat memberikan informasi baru, wawasan dan pengetahuan yang dapat memperbanyak perkembangan ilmu kedokteran, khususnya mengenai perbandingan kadar flavonoid pada ekstrak jahe merah dengan menggunakan pelarut etanol.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Bagi Penulis
Untuk menambah wawasan ilmu pengetahuan dan pengalaman dalam penulisan karya ilmiah.
2. Bagi Mahasiswa

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan dan manfaat ekstrak jahe merah sebagai antiansietas.

3. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber atau referensi bagi masyarakat yang ingin menambah wawasan dan dapat meningkatkan pemanfaatan jahe merah sebagai agen antiansietas.

4. Bagi Peneliti Lain

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi orang lain dan menjadi rujukan bagi peneliti lain.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ansietas

2.1.1 Pengertian Ansietas

Ansietas atau gangguan kecemasan merupakan gangguan kejiwaan yang paling umum di antara anak-anak dan remaja muda, yang mempengaruhi sekitar 6,5% anak-anak dan remaja di seluruh dunia (Creswell et al., 2021). Gangguan kecemasan terdiri dari gangguan kecemasan berpisah dan mutisme selektif (terjadi terutama pada masa kanak-kanak; antara usia 4 tahun dan 18 tahun), fobia spesifik, gangguan kecemasan sosial, dan gangguan kecemasan umum (terjadi pada masa kanak-kanak maupun dewasa), serta gangguan panik dan agorafobia (terjadi terutama pada masa dewasa; dari usia 18 tahun ke atas). Prevalensi, kronisitas, dan komorbiditas yang tinggi membuat WHO menempatkan gangguan kecemasan sebagai penyebab kesembilan penyebab disabilitas yang berhubungan dengan kesehatan (Penninx et al., 2021)

2.1.2 Manifestasi Klinis

Gangguan kecemasan adalah gangguan psikologis yang melemahkan yang ditandai dengan berbagai gejala kognitif dan somatik (Meuret et al., 2020). Gangguan kecemasan melibatkan disfungsi pada sirkuit yang mendukung proses psikologis inti, seperti perhatian, emosi, pembelajaran, dan memori (Penninx et al., 2021). Gejala gangguan kecemasan pada anak-anak dan remaja mirip dengan gejala pada orang dewasa dan dapat mencakup gejala fisik dan perilaku seperti keringat berlebih, jantung berdebar, dan amukan (Kowalchuk et al., 2022).

2.1.3 Etiologi Ansietas

Gangguan kecemasan termasuk di antara gangguan kejiwaan yang paling umum dan termasuk dalam gangguan utama dalam studi tentang total beban penyakit global. Gangguan kecemasan merupakan kondisi yang kompleks, dengan mekanisme etiologi yang belum sepenuhnya dipahami. Banyak faktor, termasuk faktor psikologis, genetik, biologis, dan kimiawi, yang diduga terlibat dalam etiologinya (Humer et al., 2020).

2.1.4 Faktor Risiko Ansietas

Gangguan kecemasan dipengaruhi oleh faktor genetik, faktor lingkungan, dan hubungan epigenetik (Penninx et al., 2021). Faktor risiko gangguan kecemasan termasuk pengangguran, kurangnya aktivitas fisik, perokok berat, penyakit somatik kronis, dan penyalahgunaan obat tidur dan obat penenang (Lubecka et al., 2021).

2.1.5 Metode Deteksi dan Diagnosis Ansietas

Karena gangguan kecemasan sulit didiagnosis, dokter harus memantau kemunculannya. Pemantauan sangat penting karena pasien yang memiliki gangguan kecemasan sering menunjukkan gejala selain gejala kecemasan yang jelas: misalnya, pasien yang memiliki gangguan panik dapat muncul di tempat perawatan umum atau tempat perawatan darurat dengan dugaan masalah jantung atau pernapasan. Mengingat bahwa pasien yang memiliki gangguan kecemasan sebagian besar terlihat di perawatan primer, dokter harus menyadari kondisi ini untuk memulai perawatan yang tepat atau merujuk ke spesialis, jika diperlukan. Karena tidak ada biomarker darah, genetik, atau pencitraan, diagnosis bergantung pada riwayat dan pemeriksaan kondisi mental, oleh karena itu harus dipantau secara memadai oleh setiap praktisi layanan primer (Penninx et al., 2021).

Jenis skala yang dapat digunakan dokter untuk menentukan tingkat keparahan gangguan kecemasan dan memantau pengobatan adalah skala kecemasan Hamilton. Skala laporan diri yang divalidasi tersedia untuk aspek gangguan kecemasan contohnya adalah *Beck Anxiety Inventory* (BAI) untuk gejala panik, kuesioner ketakutan untuk gejala fobia, dan *Anxiety Sensitive Index* (ASI) untuk rasa takut umum dan sensasi yang berhubungan dengan gairah (Penninx et al., 2021).

2.2 Jahe Merah (*Zingiber officinale var. rubrum*)

2.2.1 Klasifikasi Jahe Merah

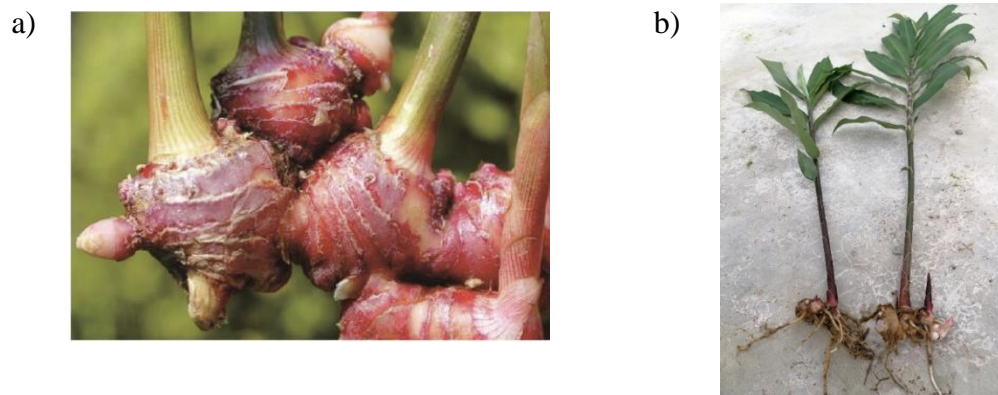
Tanaman jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*) dalam sistem taksonomi tumbuhan memiliki klasifikasi sebagai berikut (Hendra et al., 2022):

Kingdom : *Plantae*

Sub kingdom : *Tracheobionta*
 Super Divisi : *Spermatophyta*
 Divisi : *Magnoliophyta*
 Kelas : *Liliopsida*
 Subkelas : *Commelinidae*
 Ordo : *Zingiberales*
 Famili : *Zingiberaceae*
 Genus : *Zingiber*
 Spesies : *Zingiber officinale var. rubrum*

2.2.2 Morfologi Rimpang Jahe Merah

Warnanya merah, dengan penampang kuning ke merah muda di bagian luar rimpang, sedangkan pangkal pucuk daunnya berwarna merah. Jahe merah merupakan tanaman tahunan yang tumbuh setinggi 50-100 cm. Rimpang tebal dan berwarna coklat kemerahan. Secara morfologi mirip dengan jahe pada umumnya, tetapi lebih kecil dan lebih pedas dari jahe biasa. Daunnya sempit dan berbentuk lanset, panjangnya 5-25 cm dan lebar 8-20 mm. Tanaman ini memiliki bentuk oval yang muncul dari rimpang, dengan panjang batang 10-25 cm dan daun kecil di pangkal bunga. Mahkota bunga berbentuk corong, panjang 2-2,5 cm dan berwarna ungu tua dengan kuning krem bintik-bintik. Kelopaknya kecil, berbentuk tabung, dan bersegi tiga. Tidak seperti jahe pada umumnya, tangkai daunnya kemerahan, dan permukaannya berwarna merah tua. Jahe merah terutama dibudidayakan di Cina, Indonesia, dan Malaysia (S. Zhang et al., 2022).



Gambar 1. Gambar dari (a) Jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*) (b) Seluruh tanaman *Zingiber officinale var. rubrum* (S. Zhang et al., 2022)

2.2.3 Manfaat Rimpang Jahe Merah

Jahe merah merupakan salah satu jenis rimpang yang banyak digunakan sebagai obat tradisional di Indonesia. Jahe merah memiliki rasa pahit dan pedas yang lebih tinggi dibandingkan jenis jahe lainnya. Selain digunakan sebagai bahan masakan, secara empiris jahe merah juga digunakan sebagai komponen berbagai ramuan obat. Jahe merah telah dikenal secara turun temurun sebagai obat tradisional yang mampu mengatasi berbagai macam penyakit, seperti masuk angin, rematik, batuk berdahak dan migrain serta digunakan untuk menetralkan perut kembung, menghangatkan badan, melancarkan pencernaan, dan menjaga stamina (Hendra et al., 2022).

Aktivitas biologis utama jahe adalah imunomodulator, antitumorigenik, antiinflamasi, antiapoptosis, antihiperlipidemik, antilipidemik, dan antiemetik. Jahe adalah antioksidan yang kuat, dan dapat mengurangi atau mencegah pembentukan radikal bebas. Tanaman ini dianggap sebagai obat herbal yang aman digunakan dengan hanya sedikit efek samping (Zhang et al., 2022).

2.2.4 Kandungan Rimpang Jahe Merah

Komposisi kimiawi jahe merah sangat kompleks, mengandung sekitar 169 bahan kimia konstituen. Senyawa kimia termasuk monoterpen, seskuiterpen, diterpen, vanilloid, flavonoid, asam organik, dan asam amino. Aktivitas biologis jahe merah mungkin disebabkan oleh efek sinergis atau aditif dari senyawa-senyawa ini. Selain itu, jahe merah mengandung asam amino, vitamin, dan elemen jejak (besi, tembaga, mangan, seng, kromium, nikel, strontium, dll). Dilaporkan bahwa jumlah total fenolik dan flavonoid pada jahe merah lebih tinggi daripada jahe biasa. Berisi tiga monoterpen dominan (camphene (14,5%), geranial (14,3%), dan geranil asetat (13,7%)) dan 47 seskuiterpen pada jahe merah. Sepuluh flavonoid dilaporkan terdapat dalam jahe merah. Senyawa bioaktif utama dalam jahe merah adalah vanilloid yang mengandung gugus 3-metoksi-4-hidroksifenil (vanilil). Konsentrasi vanilloid lebih tinggi pada jahe merah daripada jahe biasa. Berdasarkan kimiawi rantai samping pada vanilloid,

vanilloid dibagi menjadi gingerol, shogaol, paradol, zingerol, gingerdione, gingerdiol, dll (Zhang et al., 2022).

2.3 Obat Tradisional

Obat Tradisional (OT) adalah warisan budaya Indonesia yang telah digunakan selama berabad-abad untuk menjaga kesehatan dan mencegah penyakit. OT telah banyak berubah sepanjang sejarah karena kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi serta kebutuhan di masa modern. Teknologi, pembuktian khasiat dan keamanan, bentuk sediaan, cara pemberian, pengemasan, dan proses produksi adalah beberapa kemajuan yang dimaksud. Indonesia merencanakan pengembangan OT secara berjenjang untuk jamu, obat herbal, dan fitofarmaka. (KEMENKES RI, 2017).

2.3.1 Jamu

Jamu adalah obat tradisional Indonesia yang belum melalui uji praklinis maupun uji klinis, namun telah terbukti secara empiris dapat menjaga kesehatan dan mengobati penyakit karena telah digunakan oleh masyarakat Indonesia selama berabad-abad. Jamu yang merupakan bagian dari budaya pengobatan Jawa juga tercatat dalam beberapa kitab klasik seperti Serat Centhini, Serat Primbon Reracikan Jampi Jawi, dan Serat Kawruh. Hal ini dapat menjadi referensi untuk pengembangan lebih lanjut dari jamu terstandar saat ini (Rustandi et al., 2023).

2.3.2 Obat Herbal Terstandar

Obat Herbal Terstandar adalah hasil pengembangan Jamu atau hasil penelitian sediaan baru yang khasiat dan keamanannya telah dibuktikan secara ilmiah melalui uji pra-klinik (KEMENKES RI, 2017).

2.3.3 Fitofarmaka

Fitofarmaka adalah tanaman dan senyawa berbasis alam dengan potensi farmakologis yang digunakan dalam onkologi integratif, dengan efek samping yang jarang terjadi (Zimmermann-Klemd et al., 2022). Obat fitofarmaka adalah fraksi yang dimurnikan dan distandarisasi dengan minimal empat senyawa bioaktif atau fitokimia dari ekstrak tanaman obat untuk penggunaan internal atau

eksternal pada manusia atau hewan untuk diagnosis, pengobatan, mitigasi atau pencegahan penyakit (Handa, 2020).

Indonesia merupakan negara yang kaya akan keanekaragaman hayati dengan 30.000-40.000 spesies tanaman, dan 2.500-7500 di antaranya merupakan tanaman obat, baik spesies lokal maupun impor, serta spesies liar maupun spesies yang telah dibudidayakan. Nilai mereka telah diakui di seluruh dunia selama berabad-abad, untuk digunakan sebagai obat dan kosmetik, dan penggunaannya baik secara tradisional maupun modern (Cahyaningsih et al., 2021a).

Tanaman obat masih banyak digunakan dalam pengobatan tradisional Indonesia (Jamu), sebuah tradisi yang mirip dengan Ayurveda di India dan *Traditional Chinese Medicine* (TCM) di Cina. Pengobatan tradisional Indonesia ini masih digunakan secara luas hingga saat ini, baik di daerah perkotaan maupun pedesaan dan di semua kelas sosial. Sekitar dua perlima dari populasi nasional menggunakan pengobatan tradisional, dan sebagian besar penyembuh tradisional di Indonesia menggunakan obat asli Indonesia. Tingkat endemisitas yang tinggi dan keunikan tanaman obat di Indonesia diperkirakan mencapai sekitar 40%-50% dari total flora di setiap pulau (Cahyaningsih et al., 2021b).

2.4 Metabolit

2.4.1 Definisi Metabolit

Metabolit tanaman adalah beragam senyawa kimia yang memainkan berbagai peran dalam biologi tanaman, termasuk metabolit utama dan khusus seperti asam amino, nukleotida, gula, dan karotenoid (Kosmacz et al., 2020). Metabolit tanaman adalah molekul yang diproduksi oleh tanaman sebagai respons terhadap tekanan lingkungan, membantu adaptasi, aklimatisasi, dan respons pertahanan (Patel et al., 2021).

2.4.2 Klasifikasi Metabolit

Metabolit tanaman diklasifikasikan ke dalam tiga kelompok: metabolit primer, metabolit sekunder, dan hormon, dengan metabolit sekunder yang multifungsi dan mampu mengatur pertumbuhan dan pertahanan tanaman (Erb & Kliebenstein, 2020).

2.4.3 Metabolit Primer

Metabolit primer pada tanaman, seperti gula dan asam organik, berperan sebagai molekul pemberi sinyal yang mengatur metabolisme, proses perkembangan, dan ekspresi gen (Hayami & Yamamoto, 2021).

2.4.4 Metabolit Sekunder

Metabolit sekunder pada tanaman membantu melindungi tanaman dari serangan patogen dan tekanan lingkungan, bertindak sebagai pencegah herbivora, penghalang invasi patogen, dan penanggulangan stres oksidatif (Jan et al., 2021). Metabolit sekunder pada tanaman berperan sebagai pengusir herbivora dan penarik penyerbuk, memodulasi warna dan aroma tanaman, dan secara ekonomi penting bagi manusia dalam bidang farmasi, nutrasetikal, bahan tambahan makanan, dan agrokimia (Ali, 2021). Metabolit sekunder pada tanaman, seperti fenolat, terpen, dan alkaloid, memainkan peran penting dalam aklimatisasi dan pertahanan tanaman (Qaderi et al., 2023).

2.4.5 Hormon

Hormon tanaman seperti asam absisat, auksin, brassinosteroid, sitokinin, etilen, giberelin, asam jasmonat, asam salisilat, dan strigolakton merupakan molekul sinyal kecil yang diproduksi pada konsentrasi yang sangat rendah oleh tanaman yang berperan penting dalam pertumbuhan, perkembangan, fisiologi, dan penyesuaian diri terhadap perubahan lingkungan (Anfang & Shani, 2021; Isoda et al., 2021; Y. Zhang et al., 2023).

2.5 Flavonoid

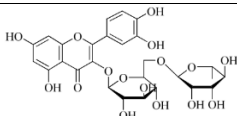
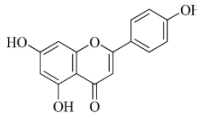
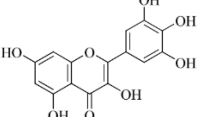
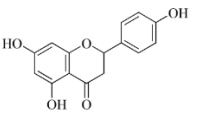
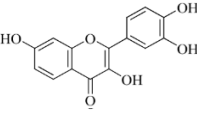
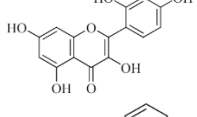
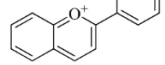
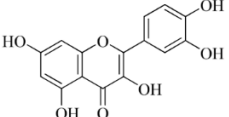
2.5.1 Definisi Flavonoid

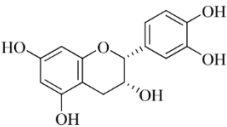
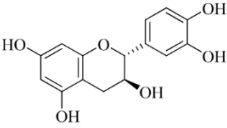
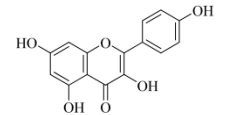
Flavonoid adalah golongan zat alami yang terdapat pada tanaman, buah-buahan, sayuran, anggur, umbi, kulit kayu, batang, akar, dan teh. Beberapa upaya sedang dilakukan untuk mengisolasi produk alami tersebut, yang populer karena manfaat kesehatannya. Flavonoid saat ini dipandang sebagai komponen penting dalam sejumlah formulasi kosmetik, farmasi, dan obat-obatan (El-Saber Batiha et al., 2020).

Flavonoid adalah metabolit sekunder yang terutama terdiri dari bantalan cincin benzopiron gugus fenolik atau polifenolik pada posisi yang berbeda. Mereka paling sering ditemukan di buah-buahan, herba, batang, sereal, kacang-kacangan, sayuran, bunga, dan biji-bijian. Kehadiran bioaktif fitokimia yang ada di bagian tanaman ini memberi mereka nilai obat dan aktivitas biologis. Sejauh ini, lebih dari 10.000 senyawa flavonoid telah diisolasi dan diidentifikasi. Sebagian besar flavonoid diterima secara luas sebagai agen terapeutik. Ini secara alami disintesis melalui jalur fenilpropanoid dengan bioaktivitas yang bergantung pada mekanisme penyerapannya dan ketersediaan hayati (Ullah et al., 2020).

2.5.2 Senyawa Flavonoid pada Jahe Merah

Tabel 2.1 Senyawa flavonoid pada jahe merah

No	Nama	Struktur Kimia
1	Rutin	
2	Apigenin	
3	Mirisetin	
4	Naringenin	
5	Fisetin	
6	Morin	
7	Flavilium / Antosianin	
8	Kuersetin	

9	Epikatekin	
10	Katekin	
11	Kaempferol	

(S. Zhang et al., 2022)

2.5.3 Dampak Flavonoid untuk Kesehatan Manusia

a. Agen antikanker

Biomolekul alami dengan metabolit sekunder memiliki kandungan fitomediasi, dan menampilkan aktivitas biologis pada berbagai spektrum, menjadi dasar untuk pencegahan dan pengobatan kanker. Flavonoid diketahui menghambat pertumbuhan sel dan bertindak sebagai agen anti kanker. Hesperidin (Hsp), Auron, dan Kuersetin adalah beberapa jenis flavonoid yang efisien sebagai antikanker (Ullah et al., 2020).

b. Agen antioksidan

Flavonoid bertindak sebagai antioksidan eksogen dan secara langsung dioksidasi oleh radikal untuk membentuk spesies yang kurang reaktif melalui empat mekanisme, yaitu (1) penghambatan aktivitas nitrat-oksida sintase, (2) penghambatan aktivitas xantin oksidase, (3) modulasi jalur saluran, atau dengan (4) berinteraksi dengan sistem enzim lain. Potensi antioksidan flavonoid dikaitkan dengan struktur molekul, dan lebih banyak lagi tepatnya, dengan lokasi dan jumlah total gugus -OH, konjugasi dan efek resonansi, lingkungan sekitar yang memodifikasi situs antioksidan yang disukai secara termodinamika, dan mekanisme antioksidan tertentu untuk suatu senyawa. Suplemen antioksidan yang paling umum digunakan adalah vitamin C dan E. Potensi antioksidan flavonoid lebih kuat daripada vitamin. Oleh karena itu, penting untuk secara teratur memasukkan buah-buahan dan sayuran yang kaya akan flavonoid dalam asupan makanan sehari-hari (Ullah et al., 2020).

c. Dampak untuk sistem kardiovaskuler

Makanan yang mengandung flavonoid menunjukkan hubungan yang menguntungkan antara konsumsi dan pencegahan penyakit kardiovaskular. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa orang yang mengonsumsi flavonoid dalam jumlah besar memiliki risiko kematian 18% lebih rendah dari penyakit kardiovaskular. Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa flavonoid memiliki kemampuan kardioprotektif, neuroprotektif, dan kemoprotektif. Teh adalah sumber yang kaya flavonoid, dan asupannya mengurangi risiko penyakit kardiovaskular (Ullah et al., 2020).

d. Dampak untuk sistem saraf

Flavonoid mencegah penyakit neurodegeneratif yang berkaitan dengan usia, dan khususnya demensia, penyakit Parkinson dan Alzheimer. Makanan yang mengandung flavonoid dalam jumlah yang melimpah dapat menurunkan bahaya penyakit neurodegeneratif dan juga menangkal gangguan kognitif yang berkaitan dengan usia. Hal ini bermanfaat dalam dua cara; pertama, mengatur kaskade sinyal neuron yang disebabkan oleh apoptosis sel, dan kedua, menunjukkan efek menguntungkan pada sistem saraf perifer dan pusat. Hesperidin (Hsp) dan Hesperetin (Hst) adalah dua flavonoid yang dikenal untuk efek neuro-farmakologis mereka, termasuk pelindung saraf, antiansietas, dan efek pada memori (Ullah et al., 2020). Flavonoid menunjukkan efek terapeutik yang potensial untuk mengobati gangguan emosional seperti kecemasan dan depresi, dengan penelitian terbaru yang menyoroti efek perilaku, molekuler, fisiologis, dan neurokimia (Ko et al., 2020).

e. Pencegahan untuk penyakit Alzheimer

Cyanidin-3-O-glukosida, atau kuromanin adalah flavonoid, subkelompok antosianin yang ditemukan dalam berbagai sayuran dan buah-buahan. Antosianin mengandung cincin aromatik semu C yang meningkatkan planaritas strukturalnya dan mendorong gangguan fibril amiloid karena penggabungan antosianin yang efektif di dalam beta amiloid alur fibril. Mereka juga dapat melintasi membran yang memisahkan darah dari cairan serebrospinal dan

mencegah degenerasi neuron. Oleh karena itu, senyawa subkategori antosianin berpotensi untuk digunakan sebagai agen terapeutik pada penyakit-penyakit yang dimediasi oleh stres oksidatif. Cyanidin-3-O-glukosida, sebuah antosianin, dapat bertindak sebagai agen pelindung saraf. Demikian pula, tanaman kaya flavonoid lain bernama *gangobilobia* dapat digunakan dalam pengobatan demensia terkait usia dan penyakit Alzheimer (Ullah et al., 2020).

f. Penghambatan neuropati

Kerusakan saraf disebut neuropati. Neuropati perifer adalah salah satu dari empat jenis neuropati. Kondisi ini terjadi ketika saraf yang membawa pesan ke dan dari otak dan sumsum tulang belakang serta ke seluruh tubuh mengalami kerusakan atau penyakit. Kadar glukosa yang tinggi menghancurkan pembuluh darah yang menuju ke saraf, dan dengan demikian, mempengaruhi saraf tangan dan kaki yang berkembang seiring bertambahnya usia. Senyawa alami yang mengandung flavonoid telah digunakan untuk meredakan rasa sakit. *Cichorium intybus* adalah tanaman obat yang mengandung berbagai biokimia yang bermanfaat konstituen yang ada, termasuk flavonoid, saponin, dan tanin. Kehadiran senyawa-senyawa ini memungkinkan mereka untuk digunakan untuk menekan stres oksidatif, dan kemungkinan gangguan dari dua amino sistem asam, yaitu sistem GABAergik dan glutamatergik pada cedera saraf dan neuropati (Ullah et al., 2020).

g. Pemulihan saraf yang cedera dan sifat anti-inflamasi

Cedera pada sumsum tulang belakang atau Sistem Saraf Pusat (SSP) menyebabkan kelumpuhan tubuh dari pinggang ke bawah, dan kondisi ini dikenal sebagai Paraplegia. Eksperimen model hewan menggunakan tikus mengungkapkan bahwa penggunaan isofluran meningkatkan jumlah neuron motorik. *Hypericum perforatum L.* adalah tanaman obat dengan flavonoid sebagai bahan aktif fitokonstituen. Tanaman ini memiliki kandungan flavonoid sebesar 6%. Ia melindungi neuron phaeochromo adrenal sitoma dari stres oksidatif yang disebabkan oleh spesies *Reactive Oxygen Species* (ROS) seperti H₂O₂. *Sciatic Nerve Injury* (SNI) diinduksi untuk menentukan efek ekstrak

tanaman pada stres oksidatif, pensinyalan sel molekuler, produksi sitokin, dan ekspresi caspase pada otot otak (Ullah et al., 2020).

h. Agen antimalaria

Dalam upaya sintesis obat antimalaria, dilaporkan bahwa ekstrak tanaman yang kaya akan senyawa, seperti flavonoid, kalkon, terpen, kuinon, dan xanton, bersifat antimalaria. Prosopis adalah tanaman genus yang telah digunakan untuk tujuan pengobatan sejak zaman kuno. Komponennya meliputi flavonoid, tanin, alkaloid, dll. Senyawa bioaktif ini bersifat antimalaria, antiulkus dan antibiotic di alam. Spesies dari ekstrak genus *Psiadia* mengandung flavonoid, kumarin, fenilpropanoid, dan terpenoid. Ini menunjukkan aktivitas farmakologis seperti antimikroba, antimalaria, antivirus, dan anti-inflamasi (Ullah et al., 2020).

i. Agen antivirus

Pasien dengan kekebalan tubuh yang lemah saat terinfeksi infeksi virus menular bisa mematikan dan pandemi virus corona baru baru-baru ini menunjukkan bahwa orang dengan kekebalan tubuh yang lemah sangat rentan terhadap *Coronavirus disease* (COVID-19). Upaya serius telah dilakukan untuk mensintesis agen antivirus dengan aktivitas yang efisien. Flavonoid bioaktif alami yang terdapat dalam tanaman obat dan herbal telah banyak dilaporkan memiliki aktivitas antivirus dan dipekatkan serta dimodifikasi untuk menghasilkan kerja yang lebih baik. *Houttuynia cordata Thunb* adalah tanaman yang ditemukan di Asia Timur, memiliki aktivitas antivirus yang menjanjikan terhadap virus yang diselimuti seperti virus influenza, *Herpes Simplex Virus-1* (HSV-1) dan *Human Immunodeficiency Virus-1* (HIV-1) secara in vitro. Flavonoid alami dan sintetis merupakan obat yang potensial untuk banyak penyakit, termasuk HIV (Ullah et al., 2020).

j. Agen anti-bakteri

Peningkatan dan penyebaran resistensi multi-obat pada bakteri patogen mengakibatkan sejumlah antibiotik menjadi tidak efektif untuk pengobatan sejumlah infeksi bakteri. Flavonoid memiliki kemampuan untuk meningkatkan

sistem kekebalan tubuh manusia. Beberapa flavonoid bertindak sebagai agen bakteriostatik dan bakterisida dengan merusak membran sitoplasma, dan menghambat metabolisme energi dan sintesis asam nukleat mikroorganisme (Ullah et al., 2020).

k. Agen antidiabetik

Ditemukan bahwa flavonoid pada cranberry menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan sensitivitas insulin pada hewan. Antosianin mengontrol obesitas dan akibatnya juga dapat membantu dalam pencegahan diabetes tipe 2. Chrysin adalah flavon alami yang memiliki banyak manfaat kesehatan seperti antidiabetes, antialergi, antikanker, dan antitumor. Banyak flavonoid yang bersifat antidiabetes dengan meningkatkan sekresi insulin, perbaikan hiperglikemia, mengurangi resistensi terhadap insulin dan meningkatkan penyerapan glukosa oleh otot rangka pada model murine (Ullah et al., 2020).

l. Agen antijamur

Agen antijamur baru diperlukan karena obat antijamur yang tersedia saat ini tidak efektif sepenuhnya karena perkembangan resistensi dan efek samping yang tidak diinginkan. Daun *Aquilaria* memiliki banyak senyawa bioaktif termasuk flavonoid yang bertanggung jawab atas aktivitas antivirus, antijamur, dan antitumor (Ullah et al., 2020).

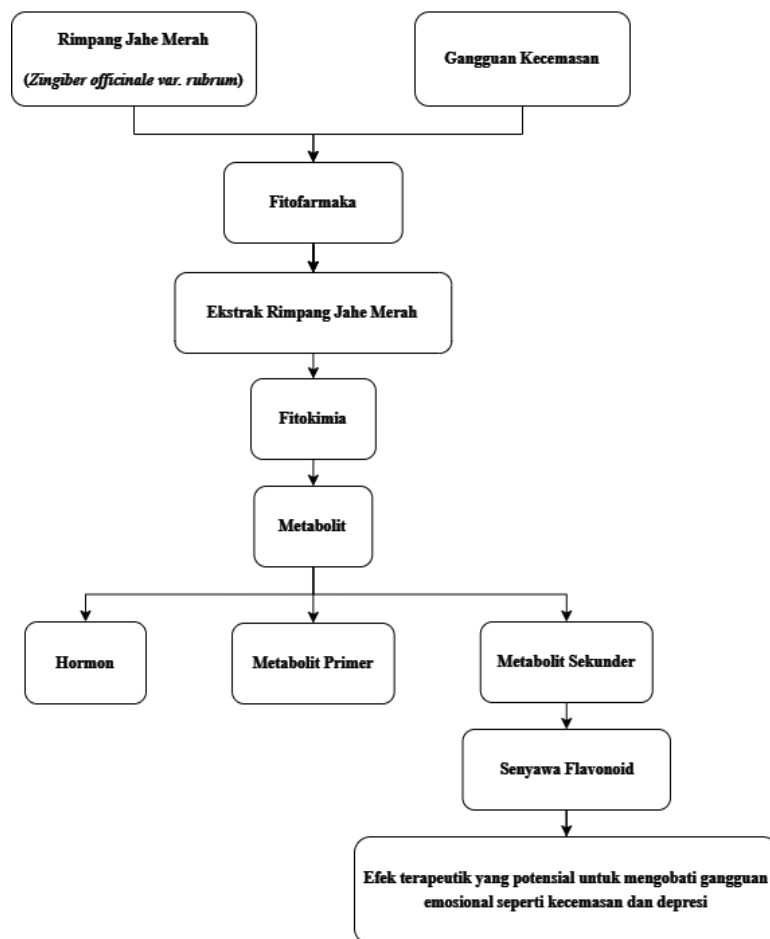
2.6 Hubungan Senyawa Flavonoid sebagai Antiansietas

Flavonoid memiliki peran potensial dalam mengurangi stres seluler, yang dapat mencegah patogenesis gangguan neurodegeneratif (Devi et al., 2021). Flavonoid yang berasal dari tumbuhan telah diteliti memiliki efek modulasi pada gangguan kecemasan dengan fokus pada modulasi neurotransmitter (Wang et al., 2023). Ekstrak etanol jahe merah yang kaya akan flavonoid dapat mengurangi gejala kecemasan dengan menurunkan kadar *tumor necrosis factor-beta* (TNF- β) dan *Interleukin-6* (IL-6) serta meningkatkan sitokin *Interleukin-10* (IL-10) (Dania et al., 2023). Flavonoid telah diteliti dapat mengurangi kecemasan dan memodulasi neurotransmisi untuk

gangguan mental yang membutuhkan efek sedatif, antiansietas, penginduksi tidur, dan pengurangan kecemasan (Nicolucci et al., 2023).

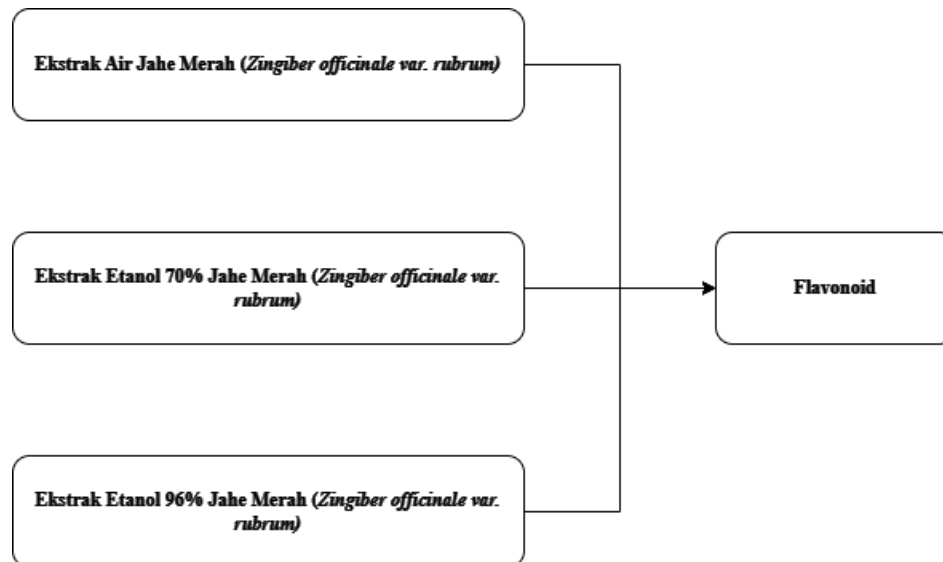
Efek terapeutik pada gangguan emosional juga dikaitkan dengan senyawa kuersetin melalui berbagai mekanisme pada model hewan. Kuersetin secara efektif menurunkan gangguan emosional dengan menghambat hormon stres, stres oksidatif, serta sitokin inflamasi (Ko et al., 2020).

2.7 Kerangka Teori



Gambar 2.7 Kerangka Teori

2.8 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2.8 Kerangka Konsep Penelitian