

Review

by Franatalia S

Submission date: 13-Apr-2021 01:07PM (UTC+0700)

Submission ID: 1557923850

File name: n_Aktivitas_Farmakologi_Senyawa_Betanin_dari_Tanaman_Rivina.docx (93.42K)

Word count: 2369

Character count: 15112

REVIEW: ISOLASI SENYAWA TURUNAN BETALAIN DAN AKTIVITAS FARMAKOLOGI SENYAWA BETANIN DARI TANAMAN *Rivina humilis* L.

Sinaga, F.¹, R. O. Husein¹, M. H. Ishmatullah¹, R. A. Nuralisa¹, N. Amalia¹, B. A. N. Prasetyo¹, A. Zuhrotun²

²Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran.

²Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran.

¹Jl. Raya Bandung-Sumedang Km 21 Jatinangor

franatalia.sinaga@gmail.com

ABSTRAK

Bahan herbal telah mengalami peningkatan dalam pemanfaatannya dalam pengobatan. Salah satu tanaman yang berpotensi dimanfaatkan dalam pengobatan adalah *Rivina humilis* L. Betanin merupakan senyawa yang terkandung dalam buah dan daun tanaman *Rivina Humilis* L. yang merupakan pigmen warna dasar merah hingga merah tua. Senyawa ini memiliki aktivitas utama sebagai antioksidan dan memiliki aktivitas sebagai penghambat toksisitas hati yang telah teruji secara praklinik. Aktivitas yang telah teruji klinik adalah sebagai alternatif terapi suplemen dalam mengatasi stress oksidasi, inflamasi, menurunkan kadar gula darah dan penyakit yang berhubungan tentang penuaan. Metode yang digunakan dalam tinjauan artikel ini adalah dengan studi literatur pada mesin pencarian serta laman jurnal nasional maupun internasional lainnya dengan kata kunci “betanin”, “betanin isolation from *Rivina humilis* fruit” “getih-getihan”, “betanin identification”, dan “pharmacology activity of betanin”. Tujuan dari penulisan review artikel ini adalah untuk menguraikan alur isolasi senyawa turunan betalain dari tumbuhan *Rivina humilis* L. sampai dengan purifikasi betasianin dan betaxanthin sebagai turunan betalain untuk digunakan dalam uji bioaktivitas.

Kata Kunci : Betanin, *Rivina humilis* L., Isolasi, Aktivitas Klinik, Aktivitas Praklinik

ABSTRACT

Herbal plants have increased in their use in medication. One of the potential plants in medication is *Rivina humilis* L. *Rivina humilis* L. has betanin in their fruits and leaves as red pigment. Betanin has antioxidant and liver toxicity inhibitor effects that pre-clinically tested. Clinically, betanin acts as supplement therapy for oxidative stress, inflammation, lowering blood sugar level and other diseases associated with aging. Method used in this review is literature studies in search engine and national or international journal with keywords “betanin”, “betanin isolation from *Rivina humilis* fruit” “getih-getihan”, “betanin identification”, and “pharmacology activity of betanin”. The aim of this review is to describe betalain derivatives isolation from *Rivina humilis* L. and purification of betacyanin and betaxhantin as betalain derivatives for bioactivities study.

Key words : Betanin, *Rivina humilis* L., isolation, Clinical activities, Preclinical activities

PENDAHULUAN

Penggunaan bahan-bahan herbal dalam bidang pengobatan cukup meningkat beberapa waktu terakhir ini. Pengobatan tradisional menjadi salah satu pilihan dalam bidang kesehatan. Di Indonesia, perkembangan pengobatan tradisional ini dapat dilihat dengan disusunnya Kebijakan Obat Tradisional Nasional pada tahun 2007 (1). Menurut data, Indonesia memiliki sekitar 20.000 spesies tumbuhan. Dari 20.000 spesies tersebut, sebesar 40% merupakan tumbuhan asli Indonesia. Oleh karena itu, pengobatan tradisional menggunakan bahan-bahan herbal sangat berpotensi apabila dikembangkan di Indonesia (2).

Salah satu tumbuhan yang berpotensi sebagai bahan herbal dalam pengobatan adalah *Rivina humilis* L. Tanaman yang dikenal juga dengan sebutan getih-getihan, merupakan salah satu tanaman dari famili Phytolaccaceae. Tanaman ini berbentuk semak, yang dapat tumbuh hingga 120 cm. Buahnya berwarna merah cerah dan berbentuk seperti beri. *R. humilis* berasal dari Meksiko, Hindia Barat

dan Amerika selatan. Tanaman ini tumbuh dengan baik di Karibia dan Amerika tropis dan saat ini tersebar di wilayah Indonesia, Malaysia, China, Pasifik dan Afrika (3)(4). Getih-getihan biasanya tumbuh liar dan belum banyak pemanfaatannya (5).

Beberapa senyawa yang banyak terdapat pada buah getih-getihan adalah pigmen betalain, betaxanthin, dan humilixanthin (6)(7). Berdasarkan warna yang dihasilkan, betalain ⁴ dibagi menjadi dua kelompok, yaitu betasianin yang berwarna merah-ungu dan betaxanthin yang berwarna kuning (8). Tanaman lain dari famili phytolaccaceae juga mengandung alkaloid berupa senyawa betanin (9). Daunnya mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, triterpenoid dan steroid (9). Selain pada *R. humilis*, betanin juga ditemukan pada tanaman *Beta vulgaris* atau dikenal dengan buah bit (10).

Salah satu betasianin yang paling banyak terdapat pada tumbuhan adalah betanin (betanidin-5-O- β -glukosida). Betanin disebut juga *phytolaccamin*, yaitu pigmen merah yang larut air dan banyak digunakan sebagai pewarna makanan, kosmetik

produk farmasetik, produk beku dan produk dengan waktu simpan yang singkat (8). Betanin memiliki rumus molekul $C_{24}H_{26}N_2O_{13}$ dan berat molekul 550,5 g/mol (11). Warna betanin dipengaruhi oleh pH pada kisaran nilai 4-5. Beberapa pewarna merah terang akan menjadi kebiruan dan biru keunguan pada pH di atas 5 (12).

Proses isolasi diperlukan untuk mengetahui aktivitas senyawa betanin. Isolasi senyawa kimia pada tumbuhan sangat penting untuk memisahkan dan mengetahui peran senyawa tersebut dalam pencegahan maupun pengobatan suatu penyakit. Selain itu, isolasi juga membantu mengetahui efek toksik suatu senyawa (13). Isolasi ini juga akan membantu mengidentifikasi senyawa betanin dalam tanaman getih-getihan. Hal ini karena dalam suatu ekstrak tanaman, terdapat banyak campuran senyawa bioaktif. Maka untuk memperoleh satu senyawa, harus dilakukan proses isolasi menggunakan metode yang sesuai dengan sifat betanin (14).

Oleh karena latar belakang tersebut, artikel ini akan membahas mengenai proses isolasi, identifikasi dan aktivitas farmakologi senyawa betanin sehingga dapat membantu mengembangkan pemanfaatan senyawa betanin dalam bidang kesehatan.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan adalah studi literatur. Jurnal yang digunakan dalam studi literatur diperoleh dari mesin pencarian "Google" pada laman "NCBI", "ScienceDirect", serta laman jurnal nasional maupun internasional lainnya. Kata kunci yang digunakan selama pencarian antara lain "betanin", "*betanin isolation from Rivina humilis fruit*" "getih-getihan", "*betanin identification*", dan "*pharmacology activity of betanin*". Sumber-sumber yang memenuhi kriteria inklusi adalah artikel review dan artikel penelitian yang membahas mengenai kata kunci yang dibutuhkan. Selama pengumpulan sumber, didapatkan sebanyak 50 buah artikel yang berhubungan dengan kata kunci yang dibutuhkan. Namun, artikel

yang digunakan sebagai sumber dalam penulisan ini adalah sebanyak 33 artikel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rivina humilis L. merupakan tanaman yang termasuk dalam famili phytolaccaceae, dengan genus *rivina*. Tanaman ini merupakan tumbuhan perdu hingga berkayu dengan tinggi mencapai 1 meter. Getih-getihan memiliki batang yang tegak dan bercabang dikotomis. Daun tanaman berbentuk elips sampai bulat seperti telur yang panjangnya hingga 12 cm dan memiliki bau tidak sedap ketika diremas. Bunga tanaman ini kecil dengan panjang tangkai hingga 5 mm. Buah tanaman ini adalah beri berwarna merah atau oranye dengan diameter 3-4 mm, memiliki biji berbulu dengan diameter 3 mm (15). Terdapat 10 pigmen betalain yang teridentifikasi dalam buah tanaman ini. Dua diantaranya adalah betaxanthin dan betasianin yang telah terkonfirmasi memiliki aktivitas antioksidan dan bersifat sitotoksik (7).

Betanin (*betanidin-5-O-β-glucoside*) merupakan betasianin yang

paling umum terdapat dalam kingdom tanaman. Betanin tersusun dari senyawa aglikon betanidin yang terhubung pada beta-glikosidik dengan unit glukosa pada atom C5. Betanin memiliki aktivitas pengaturan gen melalui *nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2-(Nrf2)* yang tergantung pada jalur persinyalannya. Betanin dapat mencegah oksidasi pada *low-density lipoprotein* (LDL) dan kerusakan DNA (8). Betanin memiliki warna dasar merah hingga merah tua. Betanin berbentuk padatan seperti pasta dan bubuk. Betanin larut dalam air, yaitu sebesar 5391 mg/L pada suhu 25^oC (16). Senyawa betanin memiliki rumus molekul C₂₄H₂₆N₂O₁₃ dan memiliki berat molekul 550,5 mg/mol (11).

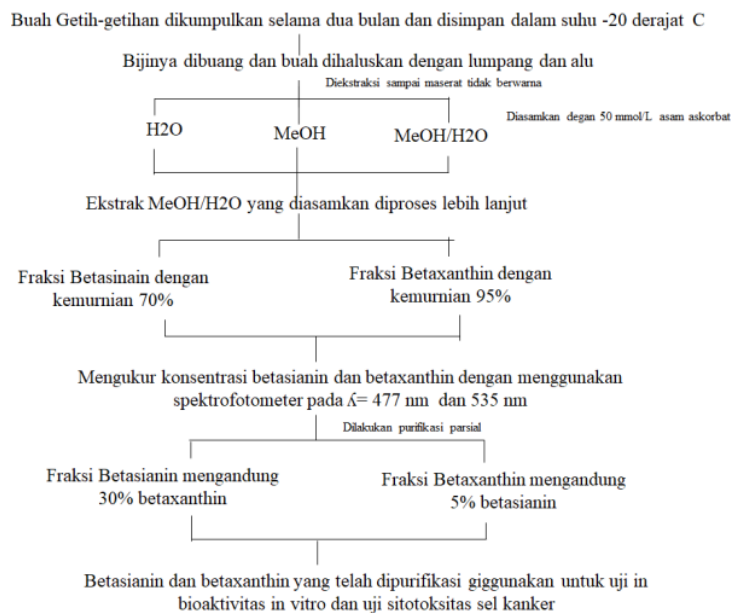
Betanin sebagai senyawa alkaloid terdapat pada tanaman *R. humilis* dan *Phytolacca americana* yang berasal dari famili yang sama. Selain itu, betanin merupakan pigmen berwarna ungu yang juga ditemukan pada tanaman dengan famili centrospermae (9). Tanaman lain yang mengandung betanin adalah tanaman *red beet (Beta vulgaris L.)*. Sejauh ini, betanin masih diperoleh dari bagian

konsentrat pada akar bit. Betanin dari tanaman bit diisolasi dengan metode kromatografi (12).

Betanin menjadi satu-satunya betasianin yang diterima sebagai pewarna dalam produk makanan, kosmetik, dan produk farmasi dengan kode EEC No. E 162 oleh Uni Eropa, kode 73.40 pada judul 21 di dalam *Code of Federal Regulations* (CFR) yang ditetapkan oleh *Food and Drug Administration* (FDA) di Amerika Serikat (17)(18).

Identifikasi pigmen pada senyawa betalain pada tanaman *R. humilis* dilakukan pada buah getih-getihan matang oleh Khan et al, 2012. Buah tersebut dikumpulkan dan bijinya dibuang secara manual dan dihaluskan dengan menggunakan lumpang dan alu. Tiga jenis pelarut digunakan untuk ekstraksi buah getih-getihan, antara lain: akuades, metanol, dan metanol/air (yang diasamkan dengan 50 mmol/L asam askorbat) hingga maserat tidak berwarna. Kemudian pelarut tersebut diuapkan dengan menggunakan *flash evaporator*. Pigmen dengan jumlah terbanyak dikuantifikasi menggunakan

spektrofotometer dengan panjang gelombang 477 nm untuk betaxanthin dan 535 nm untuk betasianin. Nilai keduanya dijumlahkan sebagai betalain total. Analisis kromatografi dilakukan dengan menggunakan HPLC dan spektrum massa didapatkan dengan menggunakan spektrofotometer massa Q-TOF. Alur isolasi digambarkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Isolasi pigmen betalain pada *R Humilis* (7)

Pigmen pada *R. humilis* yang dapat diidentifikasi antara lain, betanin pada panjang gelombang 535 nm dan waktu retensi 8,53; betanidin pada panjang gelombang 535 nm dan waktu retensi 8,87 menit; dopamin-betaxanthin pada panjang gelombang 458 nm dan waktu retensi 10,75 menit. Hasil dari ekstrak air; metanol; dan metanol/air didapatkan masing-masing 0,35 gram; 0,29 gram; 0,3 gram pigmen dalam 100 gram ekstrak segar buah getih-getihan (7).

Sejauh ini, belum terdapat penelitian yang membahas mengenai proses

purifikasi betanin dari tanaman *R. humilis*. Oleh sebab itu, teknik yang ditelusuri adalah purifikasi betanin dari buah yang mengandung betalain terbanyak yaitu *Opuntia ficus-indica*. Purifikasi dilakukan dengan menggunakan metode *Aqueous two-phase system (ATPS)* (19).

Di samping itu, selain sebagai pigmen, betanin juga memiliki aktivitas secara farmakologi. Pada hasil uji in vitro dan in vivo, betanin menunjukkan aktivitas utama sebagai antioksidan. Efek antioksidan pada betanin berasal dari gugus amin siklik dan hidroksil yang berperan sebagai donor

elektron dan hidrogen, sehingga dapat menstabilkan senyawa reaktif (20). Aktivitas antioksidannya terjadi melalui beberapa mekanisme seperti inhibisi peroksidasi linoleat, inhibisi oksidasi *low density lipoproteins* (LDL), inhibisi ekspresi *intercellular cell adhesion molecule-1* (ICAM-1) dan inhibisi *nitrosative stress* serta kerusakan DNA

(21)(22)(23)(24). Selain sebagai antioksidan, betanin juga memiliki aktivitas hepatoprotektor melalui inhibisi aktivitas sitokrom CYP2E1 dan CYP 3A2 yang menyebabkan kerusakan hati, serta sebagai antiinflamasi (25)(26)(27). Pengujian secara *in vitro* dan *in vivo* dari senyawa betanin ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Uji Pra Klinik Senyawa Betanin

Aktivitas Farmakologi	Mekanisme	Hasil	Sumber
Antioksidan	<ol style="list-style-type: none"> Inhibisi peroksidasi linoleat oleh sitokrom c. Inhibisi oksidasi <i>low-density lipoproteins</i> (LDL) dengan aktivasi enzim <i>paraoxonase 1</i> (PON1) di hati. Inhibisi ekspresi <i>intercellular cell adhesion molecule-1</i> (ICAM-1). Inhibisi <i>nitrosative stress</i> dan kerusakan rantai DNA. 	<ol style="list-style-type: none"> Inhibisi peroksidasi linoleat dengan nilai IC₅₀ sebesar 0,4 µmol/L. Inhibisi LDL dengan nilai IC₅₀ < 2,5 µM. Inhibisi ekspresi ICAM-1 sebesar 30% pada konsentrasi 5 µM. Melindungi DNA dari kerusakan oksidatif dengan nilai IC₅₀ 19,2 µM yang lebih rendah dari asam askorbat (IC₅₀ 79,6 µM). 	(21) (22) (23) (24)
Antiinflamasi	Inhibisi enzim <i>cyclooxygenase</i> (COX) 1 dan 2	Menghambat 33,5% COX 1 dan 97% enzim COX 2 pada konsentrasi 100 µg/ mL.	(25)
Hepatoprotekt or	<ol style="list-style-type: none"> Inhibisi aktivitas CYP2E1 yang menyebabkan kerusakan hati akibat induksi karbon tetraklorida (CCl₄). Inhibisi ekspresi CYP 3A2 dan melindungi mitokondria pada sel hati. 	Pemberian sebanyak 100 mg/kg menyebabkan penurunan yang signifikan terhadap <i>serum marker</i> pada hati, yaitu <i>Aspartate Aminotransferase</i> (AST) dan <i>Alanine Aminotransferase</i> (ALT).	(26) (27)

Selain itu, aktivitas dari senyawa betanin juga telah teruji secara klinis yang disajikan pada Tabel 2. Uji klinik yang dilakukan oleh Pietrzkowski pada dan Thresher pada 2012 menunjukkan bahwa ekstrak beet dengan kandungan betalain sebesar 24,6% yang diformulasikan dan diadministrasikan ke manusia dapat mengurangi rasa nyeri pada *osteoarthritis* sebesar 33%. Selain itu penelitian mengatakan bahwa formula tersebut efektif untuk mengobati jerawat, dermatitis,

sinusitis, dan alergi. Akan tetapi desain eksperimen yang digunakan adalah uji klinik terbuka, bukan uji efikasi klinik karena pengujian hanya dilakukan terhadap 1 pria dan 1 wanita. Selain itu formula tersebut efektif dalam menjaga profil lemak yang meliputi peningkatan rasio HDL/LDL, berkurangnya konsentrasi LDL yang teroksidasi, inhibisi stress oksidasi, dan peningkatan ekspresi *NAD-dependent histon deacetylase* (28).

Tabel 2 Uji Klinik Senyawa Betanin

Aktivitas Farmakologi	Perlakuan	Hasil	Pustaka
Antihiperlipidemia	Pemberian tablet yang mengandung betalains 30 mg sebanyak 3 kali sehari	Penurunan konsentrasi LDL yang teroksidasi dan peningkatan ekspresi dari <i>NAD-Dependant histon deacetylase</i>	(28)
Antiinflamasi dan Anti stress oksidatif	Pemberian suplemen ekstrak beet merah yang mengandung 50 mg betanin dan 50 mg betacyanin pada subjek dengan penyakit arteri koroner selama lima minggu	Peningkatan ekspresi gen SIRT1 dan protein Penurunan ekspresi gen LOX1	(29)
Antihiperlipidemia	Pemberian suplemen ekstrak beet merah yang mengandung 50 mg betanin dan 50 mg betacyanin pada subjek	Penurunan non-HDL-c dan LDL	(30)

	dengan penyakit arteri koroner selama lima minggu	Peningkatan perbaikan profil lemak	
Antidiabetes	Pemberian 225 ml Jus buah beet merk (<i>Beet It</i> ®) yang mengandung betanin kepada subjek sehat	Penurunan gula darah postprandial secara signifikan ($p < 0.05$) pada menit ke 0 - 30 setelah konsumsi jus	(31)
Antihiperlipidemia	Pemberian 1 porsi jus dari bulir buah kaktus pir berduri yang mengandung 20 mg betanin dan 25 mg indicaxanthin kepada subjek	Terjadi penurunan kadar LDL yang teroksidasi dan terdapat 0,62% LDL yang berikatan dengan betanin.	(32)
Pereda nyeri pada Osteoarthritis	Pemberian tablet yang mengandung betalains 18 mg sebanyak 2 kali sehari	Berkurangnya rasa sakit akibat osteoarthritis sebesar 33 %	(33)

Penurunan konsentrasi LDL setelah konsumsi betanin juga terbukti pada penelitian Tesoriere et al, 2004 dan Rahimi et al, 2019. Pada penelitian oleh Tesoriere, subjek diberikan satu porsi bulir buah *cactus pear* yang mengandung 20 mg betanin dan 25 mg indicaxanthin. Hasil analisis pada darah subjek menunjukkan bahwa terdapat LDL yang berikatan dengan betalain sebesar 0,62 % (32).

Sementara itu pada penelitian oleh Rahimi et al, 2019 subjek dengan penyakit arteri koroner yang diberikan suplemen

ekstrak *beet* merah yang mengandung 50 mg betanin dan 50 mg betacyanin selama lima minggu menunjukkan penurunan non-HDL-C dan LDL pada darah serta peningkatan perbaikan profil lemak. Pada penelitian oleh Rahimi et al, 2019 pemberian suplemen ekstrak *beet* merah juga dapat mengatasi stress oksidasi, inflamasi, dan penyakit yang berhubungan dengan penuaan. Hal tersebut ditunjukkan oleh peningkatan ekspresi gen SIRT1 dan protein serta penurunan ekspresi gen LOX1 (29)(30).

Selain itu, betanin juga memiliki aktivitas sebagai antidiabetes. Hal tersebut ditunjukkan pada penelitian Wooton-Beard et al pada 2014, di mana dilakukan pemberian 225 ml jus beet merah (*Beet It*[®]) yang mengandung betalain kepada subjek sehat. Hasil analisis menunjukkan terjadinya penurunan gula darah postprandial secara signifikan ($p < 0.05$) pada menit ke 0 hingga ke 30 setelah konsumsi dari jus (31).

KESIMPULAN

Rivina humilis L. merupakan salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai tanaman obat. Telah dilakukan proses isolasi dan purifikasi dari senyawa turunan betalain yang terkandung dalam tanaman ini, yaitu betasianin dan betaxanthin menggunakan tiga macam pelarut, yaitu metanol, air, dan campuran metanol/air. Salah satu senyawa betasianin, yaitu betanin merupakan senyawa alkaloid berupa pigmen dari famili Phytolaccaceae. Betanin menjadi satu-satunya senyawa betasianin yang diterima sebagai pewarna dalam produk makanan, kosmetik dan produk farmasi. Selain sebagai pigmen,

betanin memiliki aktivitas farmakologi yang sudah diteliti baik secara in vitro, in vivo maupun klinik. Adapun aktivitas utama senyawa betanin adalah sebagai antioksidan alami. Oleh karena aktivitas beragam yang telah teruji pada senyawa betanin, maka perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang isolasi senyawa betanin dari *Rivina humilis*.

Review

ORIGINALITY REPORT

5%

SIMILARITY INDEX

5%

INTERNET SOURCES

1%

PUBLICATIONS

1%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

es.scribd.com

Internet Source

1%

2

majalah.farmasetika.com

Internet Source

1%

3

id.scribd.com

Internet Source

1%

4

Submitted to Unika Soegijapranata

Student Paper

1%

5

repository.its.ac.id

Internet Source

<1%

6

digilib.unisayogya.ac.id

Internet Source

<1%

7

www.slideshare.net

Internet Source

<1%

8

iqmal.staff.ugm.ac.id

Internet Source

<1%

9

pesquisa.bvsalud.org

Internet Source

<1%

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off