



Potensi Flavonoid Bahan Alam sebagai Anti-HIV Guna Mengatasi Darurat Infeksi HIV di Indonesia

Helena Azriz¹, Raihan Syah Ibrahim¹, Rafi Maulana¹, Rauza Sukma Rita^{2*}

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, 25175, Indonesia

²Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, 25175, Indonesia

*Corresponding Author: rauzasukmarita@med.unand.ac.id

ARTICLE INFO

Article history:

Received 9 December 2023

Revised 28 February 2024

Accepted 29 February 2024

Available online 29 February 2024

E-ISSN: 2686-0864

P-ISSN: 2088-8686

How to cite:

Azriz H, Ibrahim RS, Maulana R, Rita RS. Potensi flavonoid baham alam sebagai anti-HIV guna mengatasi darurat infeksi HIV di Indonesia. SCRIPTA SCORE Sci Med J. 2024 Feb 29;5(2):148-55

ABSTRACT

Background: Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection is an unresolved health problem in various countries. Indonesia is rich in various potential natural resources and is able to support the development of HIV therapy through the use of bioactive components from plants, one of which is flavonoid compounds which need to be investigated for their potential anti-HIV activity. **Objective:** To determine the anti-HIV potential of natural compound flavonoids. **Method:** The method used is a narrative literature review, with literature collection obtained from PubMed, ScienceDirect and Google Scholar. The selected articles are those published in the last ten years (2013-2022) and full text is available. **Result and Discussion:** 24 articles included related to flavonoid and HIV. Indonesia is in an emergency situation for HIV infection, antiretroviral drugs (ARV) can only inhibit the development of the virus, but do not kill the virus directly. The antiviral potential of flavonoid compounds makes this substance an opportunity to be studied in HIV infection. The flavonoid subclasses myricetin, herbacitrin, and chalcone have the best anti-HIV activity. The natural ingredient that has the highest flavonoid such as sea fern spores, dragon fruit with a content of 0.14 - 0.15 mg/g, Moringa leaves with a content of 7.79 mg/g, and cinnamon with a fairly high content. **Conclusion:** Flavonoids have anti-HIV potential with different mechanisms according to the type of flavonoid compounds contained. Flavonoids are mostly contained in sea fern spores, and are also found in dragon fruit, cinnamon and Moringa leaves, which are natural ingredients that are easily available every day.

Keyword: Anti-HIV, Flavonoids, HIV, Natural Ingredients, Potency

ABSTRAK

Latar Belakang: Infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) merupakan masalah kesehatan yang belum terselesaikan pada berbagai negara di dunia. Indonesia merupakan negara yang kaya akan berbagai sumber daya alam yang potensial dan mampu mendukung pengembangan terapi HIV melalui pemanfaatan komponen bioaktif dari tumbuhan, salah satunya adalah senyawa flavonoid yang perlu diteliti potensi aktivitas anti-HIVnya. **Tujuan:** Mengetahui potensi anti-HIV dari senyawa flavonoid bahan alam. **Metode:** Metode yang digunakan adalah tinjauan literatur naratif, dengan pengumpulan literatur dilakukan melalui database PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar. Artikel yang dipilih adalah yang terbit sepuluh tahun terakhir (2013-2022) dan tersedia *full text*. **Pembahasan:** 24 artikel didapatkan membahas flavonoid dan kaitannya pada HIV. Indonesia berada dalam kondisi darurat infeksi HIV, obat antiretroviral (ARV) hanya dapat menghambat perkembangan virus, namun tidak membunuh virus secara langsung. Adanya potensi antivirus dari senyawa flavonoid menjadikan zat ini berpeluang untuk diteliti pada penyakit infeksi HIV. Flavonoid subkelas myricetin, herbacitrin, dan kalkon memiliki aktivitas anti-HIV yang paling baik. Bahan alam yang mempunyai kandungan flavonoid tertinggi di antaranya spora paku laut, buah naga dengan kandungan sebesar 0,14 – 0,15 mg/g, daun kelor dengan kandungan sebesar 7,79 mg/g, dan kayu manis dengan kandungan cukup tinggi. **Kesimpulan:** Flavonoid memiliki potensi anti-HIV dengan mekanisme yang berbedabeda sesuai



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

<https://doi.org/10.32734/scripta.v5i2.14678>

dengan jenis senyawa flavonoid yang terkandung. Flavonoid paling banyak terkandung dalam spora paku laut, serta juga ditemukan pada buah naga, kayu manis, dan daun kelor yang merupakan bahan alam yang mudah didapatkan sehari-hari.

Kata Kunci: Anti-HIV, Bahan Alam, Flavonoid, HIV, Potensi

1. Latar Belakang

Infeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV) masih menjadi masalah kesehatan yang belum terselesaikan pada berbagai negara di dunia, terkhususnya di Indonesia. Hal ini ditandai dengan adanya peningkatan kasus infeksi HIV dari tahun ke tahun yang terjadi secara berfluktuatif.^[1] HIV adalah golongan retrovirus yang dapat melemahkan sistem kekebalan tubuh manusia dengan cara menginfeksi sel-sel sistem imun, terutama sel limfosit T CD4 yang menyebabkan destruksi progresif pada sel tersebut. Penularan infeksi HIV dapat terjadi secara vertikal dari ibu ke anak, horizontal melalui darah atau produk darah, dan melalui hubungan seksual yang tidak lazim (heteroseksual, homoseksual, dan biseksual).^[2]

Kasus penularan HIV terus bertambah seiring dengan semakin meningkatnya gaya hidup seks bebas dan Lesbian Gay Biseksual & Transgender (LGBT) di Indonesia. Peningkatan ini telah dilaporkan berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dengan jumlah kasus infeksi HIV dari bulan April sampai dengan Juni 2019 sebanyak 11.519 orang dengan faktor risiko homoseksual sebesar 18% dan 17% adalah heteroseksual. Persentase kasus ini menunjukkan bahwa HIV lebih banyak disebabkan oleh penularan dari lelaki seks lelaki dibandingkan dengan pasangan heteroseksual.^[3]

Sampai saat ini belum ditemukan terapi yang bisa membunuh langsung virus HIV. Hanya saja terapi yang biasanya digunakan untuk menekan perkembangan virus dalam tubuh yaitu dengan menggunakan obat-obatan Antiretroviral (ARV) seperti Lamivudin dan Zidovudin yang harus dikonsumsi seumur hidup.^[4] Akibat permasalahan kasus infeksi HIV ini mendorong kita untuk mencari solusi dan alternatif yang tepat untuk penanganannya. salah satunya dengan memanfaatkan sumber daya alam yang ada.^[5]

Indonesia merupakan negara yang kaya akan berbagai sumber daya alam potensial yang mengandung komponen bioaktif berupa metabolit sekunder tumbuhan diantaranya adalah senyawa flavonoid. Flavonoid merupakan golongan bahan alami dengan struktur penyusun utama fenolik yang sering ditemukan didalam buah-buahan, sayuran, biji-bijian, kulit kayu, akar, batang, dan bunga tumbuhan.^[6] Keanekaragaman hayati yang besar di Indonesia merupakan salah satu faktor pendukung pengembangan produk dari bahan alam.^[7]

Bahan alam adalah bahan-bahan alami yang dapat diolah menjadi suatu produk alami yang bermanfaat bagi penggunaannya, seperti: kayu, ranting, daun-daun kering, pelepah pisang, bunga, dan lain-lain.^[8] Komponen dari bahan alam juga banyak mengandung senyawa flavonoid yang mempunyai aktivitas anti-HIV. Sehingga dengan mempelajari secara mendalam terkait aktivitas anti-HIV pada senyawa flavonoid akan bermanfaat dalam penatalaksanaan kasus infeksi HIV kedepannya.

Berdasarkan uraian diatas, diperlukan pengetahuan dan wawasan yang lebih mendalam mengenai peranan flavonoid sebagai anti-virus dan efek biologis yang dimilikinya bagi tubuh manusia. Hasil-hasil penelitian yang dipaparkan dalam literature review ini dapat berperan sebagai tinjauan kolektif mengenai aktivitas senyawa flavonoid dari bahan alam dengan hubungannya sebagai anti-HIV dalam mengatasi darurat infeksi HIV di Indonesia.

2. Metode

Metode yang digunakan dalam penulisan artikel ini adalah tinjauan literatur naratif. Pengumpulan literatur dilakukan melalui tiga sumber berbeda yaitu PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar baik yang ditulis dalam Bahasa Indonesia maupun dalam Bahasa Inggris. Kata kunci yang digunakan yaitu “Flavonoid”, “Anti-HIV”, “Bahan Alam”, dan “Ekstrak Tumbuhan”. Pencarian artikel dibatasi pada artikel terbaru, sehingga tahun publikasi dibatasi pada sepuluh tahun terakhir (2013-2022). Artikel yang digunakan adalah dalam bentuk original article. Artikel yang dipilih adalah yang tersedia full text. Pemilihan artikel didasarkan pada tujuan penulisan yaitu mengetahui potensi flavonoid sebagai anti HIV, dan mengetahui bahan alam apa saja yang dapat dijadikan sebagai sumber flavonoid.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Darurat Infeksi HIV di Indonesia

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah virus yang termasuk ke dalam genus *lentivirus*, family *retroviridae*, subfamily *orthoretrovirinae*. Berdasarkan karakteristik gen dan perbedaan dalam antigen virus, HIV diklasifikasikan menjadi dua tipe, yaitu tipe 1 (HIV-1) dan tipe 2 (HIV-2).^[9] Virus ini akan merusak limfosit T-CD4, atau dikenal sel T-*helper*. Sel T yang terganggu akan melemahkan sistem kekebalan tubuh, dan tubuh menjadi lebih rentan terhadap penyakit lain.^[10] Sebanyak 38,4 juta orang hidup dengan terinfeksi HIV di dunia pada akhir tahun 2021. Sekitar 3 0,7% orang dewasa berusia 15-49 tahun di seluruh dunia terinfeksi HIV.^[11]

3.2 Potensi Anti-HIV Zat Flavonoid

Flavonoid adalah suatu produk metabolisme sekunder dari polifenol, yang banyak ditemukan pada tumbuhan dan makanan serta memiliki berbagai efek bioaktif salah satunya sebagai antivirus. Senyawa ini mempunyai 15 atom karbon yang tersusun dalam konfigurasi C6-C3-C6.6 Flavonoid bisa ditemukan pada setiap jenis tumbuhan hijau sehingga zat ini dapat diperoleh pada setiap ekstrak tumbuhan. Flavonoid adalah suatu kelas senyawa yang memiliki heterogenitas luas di alam. Hingga saat ini, lebih dari 9000 flavonoid telah dilaporkan, dengan jumlah kebutuhan flavonoid bervariasi antara 20 mg hingga 500 mg per harinya.^[12] Flavonoid terdiri dari beberapa subkelas yaitu: flavanol, flavanonol, flavon, isoflavon, dan flavanon. Pembagian dalam subkelas flavonoid ini didasarkan pada sifat-sifat kimia dan strukturalnya.^[12] Perbedaan pada sifat dan struktur ini menyebabkan beragamnya aktivitas biologi zat ini. Perbedaan aktivitas biologi flavonoid diantaranya adalah sebagai anti-nflamasi, anti-oksidan, anti-diabetes, anti-bakteri, dan anti-virus.^[13] Lebih jelasnya terkait klasifikasi flavonoid dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Klasifikasi dan Kandungan Flavonoid ^[12]

Kelas	Kandungan
Flavanol	Quercetin, Rutin, Kaempferol, Myricetin, Isoquercetin, Achipodol, Ramnazin.
Flavanonol	Taxifolin
Isoflavon	Daidzein, Formononetin, Genistein, Glycitein
Flavon	Apigenin, Chrisin, Luteolin, Tangeritin
Flavanon	Naringenin, Paretin, Homeriodicitol, Hesperidin, Fisetin, Naringin

Flavonoid merupakan produk alami yang terkenal dengan aktivitas biologisnya yang serbaguna. Belakangan ini flavonoid diketahui memiliki aktivitas sebagai anti-virus, antioksidan, antibakteri, dan antiinflamasi.^[14] Dengan diketahui pengaruh aktivitasnya sebagai antivirus, maka flavonoid dapat menjadi zat yang potensial untuk diteliti pada penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus, salah satunya HIV.^[15] Pengaruh lain yang penting dari senyawa flavonoid adalah dapat menetralkan radikal bebas. Penelitian in-vitro menunjukkan bahwa senyawa flavonoid dapat bekerja dalam proses antiinflamasi, antivirus dan antikarsinogenik.^[16] Untuk mengetahui pengaruh flavonoid sebagai anti-HIV berdasarkan penelitian terdahulu, dapat dilihat pada Tabel 2.

Berdasarkan Tabel 2, telah dikelompokkan penelitian terdahulu yang meneliti bagaimana pengaruh zat flavonoid terhadap aktivitasnya melawan infeksi HIV. Pada tabel tersebut, telah ditemukan sepuluh artikel sesuai yang diterbitkan selama sepuluh tahun terakhir. Dari hasil tinjauan kami pada tabel tersebut, flavonoid dengan kelas tertentu memiliki aktivitas yang baik dalam mempengaruhi infeksi virus HIV. Flavonoid yang memiliki aktivitas terbaik dalam memberikan efek terapi pada infeksi HIV adalah subkelas myricetin, herbacitrin, dan kalkon.^[14,15,19]

Myricetin dapat menghambat lebih dari 87% *cell line* yang terinfeksi HIV dengan nilai *Inhibition Concentration* 50% (IC₅₀) sebesar 20,43 mM.^[14] Herbacitrin merupakan senyawa yang dapat menghambat

replikasi HIV-1 secara dominan dengan menargetkan enzim integrase HIV-1. Herbacitrin adalah flavonoid utama yang bisa didapatkan dari bunga yang ditemukan di *Gossypium hirsutum* dan sering digunakan sebagai jamu tradisional.^[19]

Tabel 2. Artikel Penelitian yang Membahas Aktivitas Flavonoid sebagai Anti-HIV

No	Judul Artikel (Penulis)	Metode	Hasil & Referensi
1.	<i>Anti-HIV-1 Activity of Flavonoid Myricetin on HIV-1 Infection in a Dual-Chamber In Vitro Model</i> (Pasetto et al., 2014)	Uji <i>in-vitro</i> dengan pemberian flavonoid (Myricetin, Quercetin dan Pinocembrin) pada kultur <i>cell line</i> yang terinfeksi HIV.	Ketiga subkelas flavonoid memberikan efek anti-HIV yang baik dengan efektifitas tertinggi dimiliki oleh zat Myricetin dengan pengaruh sebesar 80%. ^[14]
2.	<i>Design and Discovery of Flavonoid-Based-HIV-1 Integrase Inhibitors Targeting Both the Active Site and The Interaction with LEDGF/p75</i> (Li et al., 2014)	Uji senyawa flavonoid 7-morpholino terhadap kemampuannya dalam penghambatan HIV-1.	Senyawa ini menunjukkan aktivitas dalam menghambat HIV-1 yang sangat baik dengan aktivitas antivirus yang efektif. ^[17]
3.	<i>PA-9: A Flavonoid Extracted from Plectranthus Amboinicus Inhibits HIV-1 Protease</i> (Thayil et al., 2016)	Uji senyawa bioaktif flavonoid PA-9 dalam menghambat protease HIV-1.	Penghambatan pada protease HIV-1 dari senyawa PA-9 menunjukkan efektifitas sebesar 63%. ^[18]
4.	<i>Synthesis and Bioevaluation of Substituted Chalcones, Coumaranones and other Flavonoids as Anti-HIV Agents</i> (Cole, 2016)	Uji pada aktivitas pemberian flavonoid sub tipe kalkon, Coumaranones, dan senyawa lainnya sebagai agen anti-HIV.	Flavonoid sub tipe kalkon memiliki potensi anti-HIV yang bernilai baik sebagai profilaksis dan memberikan efek terapi dengan toksisitas yang rendah pada sel inang. ^[19]
5.	<i>The Role of the Glycosyl Moiety of Myricetin Derivatives in Anti-HIV-1 Activity In-Vitro</i> (Ortega et al., 2017)	Uji <i>in-vitro</i> aktivitas senyawa flavonoid sebagai anti-HIV-1 menggunakan metode fluorescent.	Dua jenis flavonoid pada tanaman <i>Marcetia taxifolia</i> , myricetin rhamnoside dan myricetin memiliki aktivitas anti-HIV secara <i>in-vitro</i> . ^[20]
6.	<i>Cytotoxic and anti-HIV-1 Activities of Triterpenoids and Flavonoids Isolated From Leaves and Twigs of Gardenia Sessiliflora</i> (Thanasansurapong et al., 2019)	Uji sitotoksik dan uji aktivitas anti-HIV dari isolat flavonoid pada daun dan batang <i>Gardenia sessiliflora</i> .	Semua senyawa flavonoid yang terkonfirmasi memiliki aktivitas anti-HIV pada uji <i>syncytium reduction assay</i> . ^[21]
7.	<i>Molecular Docking Analysis of Flavonoid Compounds with HIV-1 Reverse Transcriptase for the Identification of Potential Effective Inhibitors</i> (Alaoui et al., 2019)	Membuat <i>docking</i> flavonoid terhadap protein ligan guna mengetahui inhibitor HIV-1.	Sub tipe flavon diketahui memiliki kemampuan dalam menghambat beberapa enzim seperti HIV-1 <i>reverse transcriptase</i> (RT), protease (PR), dan integrase (IN). ^[22]
8.	<i>Flavonol 7-O-Glucoside Herbacitrin Inhibits HIV-1 Replication through Simultaneous Integrase and Reverse Transcriptase Inhibition</i>	Uji aktivitas antivirus dari flavonoid (herbacitrin, gossypitrin, dan quercetin) pada kultur <i>cell line</i> terinfeksi HIV-1.	Flavonoid herbacitrin adalah zat yang terkuat dalam memberikan efek sitotoksik pada masing-masing <i>cell line</i> dengan mengurangi replikasi HIV-1. ^[15]

(Ay et al., 2019)

<p>9. <i>Flavonoid-Based Inhibition of Cyclin-Dependent Kinase 9 Without Concomitant Inhibition of Histone Deacetylases Durably Reinforces HIV Latency</i> (Schonhofer, Cole et al. 2021)</p>	<p>Uji <i>in-vitro</i> yang dilakukan dengan pemberian senyawa flavonoid.</p>	<p>Senyawa flavonoid dapat memberikan penghambatan provirus secara tahan lama memperkuat latensi HIV.^[23]</p>
<p>10. <i>Evaluation of a Flavonoid Library for Inhibition of Interaction of HIV-1 Integrase with Human LEDGF/p75 Towards a Structure-Activity Relationship</i> (Yin et al., 2022)</p>	<p>Uji flavonoid dalam menghambat interaksi HIV-1 yang berintegrasi dengan IN-LEDGF/p75.</p>	<p>Flavonoid dengan gugus hidroksil pada posisi tertentu lebih aktif melawan interaksi HIV-1 terintegrasi dengan IN-LEDGF/p75 melalui penghambatan kompetitif.^[24]</p>

Pada eksperimen menggunakan *cell line* yang terinfeksi HIV, didapatkan bahwa kalkon juga memberikan aktivitas penghambatan replikasi virus lebih dari 92% tanpa mempengaruhi viabilitas *cell line* nya dengan nilai IC₅₀ sebesar 4,7 μM.^[15] Pada keseluruhan artikel yang kami temui, didapatkan hasil bahwa flavonoid memiliki pengaruh yang baik sebagai anti-HIV dengan dosis tertentu dan kelas kimia tertentu. Oleh karena itu, flavonoid memiliki potensi yang baik dalam pengobatan HIV. Langkah selanjutnya adalah menyelidiki bahan alam apa saja yang dapat dijadikan sebagai sumber Flavonoid.

3.3 Bahan Alam Sumber Flavonoid

Bahan alam adalah segala jenis bahan yang tersedia di lingkungan kita yang berasal dari alam dan sekitarnya dan bukan merupakan ciptaan atau rekayasa dari manusia. Balam adalah bahan-bahan yang berasal dari alam yang dapat diolah menjadi barang-barang bermanfaat bagi penggunaannya, seperti: kayu, ranting, daun-daun kering, pelepah pisang, bunga dan lain-lain. Keanekaragaman hayati yang besar di Indonesia merupakan salah satu faktor pendukung pengembangan produk dari bahan alam.^[7]

Dapat dilihat dari Tabel 3 mengenai uraian hasil penelitian terdahulu yang membahas sumber flavonoid dari bahan alam yang telah dipublikasikan. Hasil yang dapat diperoleh yaitu sumber flavonoid banyak ditemukan pada bahan alam di sekitar kita misalnya pada ketepeng cina, daun kelor, kulit kayu manis, kulit atau buah naga merah, dan berbagai tumbuhan lainnya. Artikel tersebut diambil dari terbitan 2013 sampai 2022 yang membahas mengenai sumber flavonoid dari bahan alami seperti pada tumbuhan disekitar kita.

Tabel 3. Artikel Penelitian yang Membahas Sumber Flavonoid dari Bahan Alam

No	Peneliti	Hasil Penelitian
1.	Lumbessy dkk. (2013)	Kandungan total flavonoid pada tanaman ketepeng cina (<i>Cassia alata L</i>) sebesar 26.8633 mg/mL, iler (<i>Coleus scutellarioides L Benth</i>) sebesar 14.425 mg/mL, rumput teki (<i>Cyperus rotundus L</i>) sebesar 6.505 mg/mL, pegagan (<i>Centella asiatica</i>) sebesar 3.816 mg/mL, rumput mutiara (<i>Oldenlandia corymbosa</i>) sebesar 2.686 mg/mL dan waru (<i>Hibiscus tiliaceus L</i>) sebesar 1.425 mg/mL. ^[25]
2.	Pasaribu dkk. (2014)	Golongan senyawa flavonoid dari fraksi etil asetat daun kerehau (<i>Callicarpa Longifolia Lam.</i>) diduga adalah golongan flavonol. ^[26]
3.	Paramita dkk. (2015)	Terdapat flavonoid dari ekstrak organik maserasi batang <i>Marcetia taxifolia</i> . ^[27]
4.	Herdwiani dkk. (2015)	Uji kandungan flavonoid menggunakan fase gerak Butanol-Asam Asetat-Air (3:1:1) menunjukkan hasil positif. ^[28]

5	Haeria dkk. (2016)	Kadar flavonoid ekstrak etanol daun bidara (<i>Ziziphus spina-christi L.</i>) sebesar 1,5312%, dan IC50 90,9584 ppm (antioksidan kuat). ^[29]
6	Ipandi dkk. (2016)	Hasil penelitian diperoleh kadar flavonoid total ekstrak etanol daun kajajahi sebesar $6,14 \pm 0,193$ mg/g kuersetin. ^[30]
7	Ekawati dkk. (2017)	Dalam daun sembukan diduga adalah senyawa flavonoid golongan flavanon. ^[31]
8	Fazil dkk. (2017)	Hasil uji, terdapat senyawa alkaloid dan flavonoid dalam tumbuhan kitolod dengan ditandai hasil positif. ^[32]
9	Hanin dkk. (2017)	Spora Paku Laut memiliki kandungan flavonoid tertinggi serta memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat. ^[5]
10	Ortega <i>et al.</i> (2017)	Terdapat flavonoid dari ekstrak organik maserasi batang <i>Marcetia taxifolia</i> . ^[20]
11	Syamsul dkk. (2019)	Diketahui kadar flavonoid pada ekstrak etanol daun kelakai sebesar $2,2159 \pm 0,083\%$ etanol daun kelakai sebesar $2,2159 \pm 0,083\%$. ^[33]
12	Pradana dkk. (2019)	Total flavonoid dalam ekstrak air daun kelor yaitu 7,79 mg/g dan secang 3,7 mg/g. ^[34]
13	Susanty dkk. (2019)	Kandungan total flavonoid dan uji aktivitas antioksidan ekstrak daun kelor <i>Moringa oleifera Lam</i> dengan sokletasi adalah 245,771 mg/L. ^[35]
14	Utomo dkk. (2020)	Kadar flavonoid, fenolik, klorofil, dan karotenoid pada sampel S sebesar 37,11; 8,74; 122,49 dan 9,76 mg/L. ^[36]

Berdasarkan Tabel 3, telah dikelompokkan penelitian terdahulu yang menyelidiki bahan alam apa saja yang memiliki kandungan flavonoid. Pada tabel tersebut, terdapat empat belas artikel yang membahas bahan alam yang memiliki kandungan flavonoid. Melalui tinjauan kami pada tabel tersebut, bahan alam yang mempunyai kandungan flavonoid tertinggi adalah golongan tanaman spora paku laut dengan aktivitas antioksidan yang sangat kuat.

Namun karena susahnya dalam mendapatkan bahan alam spora paku laut, kita bisa memanfaatkan bahan alam yang paling sering kita gunakan yaitu buah naga dengan kadar flavonoid dari ekstrak kulit maupun ekstrak buahnya yang hampir tidak ada perbedaan, yaitu sebesar 0,14 dan 0,15 mg/g. Kemudian kayu manis yang menunjukkan hasil positif flavonoid pada pengujian menggunakan fase gerak Butanol-Asam Asetat-Air (3:1:1), dan yang terakhir adalah daun kelor yang biasanya dianggap sebagai tanaman liar ternyata juga memiliki kadar flavonoid sebesar 245,771 mg/L atau berkisar antara 7,79 mg/g.^[28]

4. Kesimpulan

Infeksi HIV selalu menjadi pokok permasalahan kesehatan utama di dunia maupun di Indonesia. Hal ini terlihat dari peningkatan jumlah kasus infeksi HIV setiap tahunnya. Pengobatan HIV dari flavonoid memiliki potensi yang baik sebagai anti-HIV dengan mekanisme yang berbeda-beda sesuai dengan jenis senyawa atau kelas kimianya. Berdasarkan tinjauan literatur ini, bahan alam yang memiliki kandungan flavonoid tinggi seperti pada tumbuhan spora paku laut. Dalam kehidupan sehari-hari flavonoid dapat ditemukan dengan mudah pada buah naga, kayu manis, dan daun kelor. Namun, dalam *literature review* ini belum membahas secara mendalam tipe HIV dan bagaimana tahapan seseorang bisa terjangkit infeksi HIV. Selain itu, di dalam tinjauan ini juga belum menjelaskan mekanisme rinci aktivitas flavonoid sebagai anti-HIV secara lengkap. Perlu dilakukan studi lebih lanjut terkait efektivitas berbagai subkelas senyawa flavonoid yang berpotensi sebagai anti HIV dalam aktivitasnya melawan infeksi virus.

5. Konflik Kepentingan

Penulis telah menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam proses penulisan artikel tinjauan pustaka ini.

Referensi

- [1] Kemenkes RI. Infodatin HIV AIDS. Kementerian Kesehat Republik Indones [Internet]. 2020;1–8. Available from: <https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin-2020-HIV.pdf>
- [2] Nasronudin. Infeksi HIV. In: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam FK UNAIR. 2nd ed. Airlangga University Press; 2015.
- [3] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Rencana Aksi Nasional Pengendalian HIV dan AIDS Bidang Kesehatan Tahun 2015-2019. 2019;93. Available from: https://siha.depkes.go.id/portal/files_upload/RAN_HIV_Health_Sector_Action_Plan_2015_2019_FINAL_070615_.pdf
- [4] Hidayati NR, Setyaningsih I, Pandanwangi S. Tingkat kepatuhan pasien HIV/AIDS terhadap penggunaan obat antiretroviral (ARV) di RSUD Gunung Jati Cirebon. *J Ilm Farm*. 2018;15(2):58–66.
- [5] Hanin NNF, Pratiwi R. Kandungan Fenolik, Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Paku Laut (*Acrostichum aureum* L.) Fertile dan Steril di Kawasan Mangrove Kulon Progo, Yogyakarta. *J Trop Biodivers Biotechnol*. 2017;2(2):51.
- [6] Wang Q, Jin J, Dai N, Han N, Han J, Bao B. Anti-inflammatory effects, nuclear magnetic resonance identification, and high-performance liquid chromatography isolation of the total flavonoids from *Artemisia frigida*. *J Food Drug Anal* [Internet]. 2016;24(2):385–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfda.2015.11.004>
- [7] Yuniarsih N, Indriyati A, Munjiani A. Review : Masker Wajah Herbal Di Indonesia. *Buana Farma*. 2010;1:17–21.
- [8] Fasha AK. Penggunaan Media Bahan Alam Untuk Mengembangkan Kreativitas Anak Usia 5-6 Tahun di Paud Kartini Jatimulyo Lampung Selatan. 2021;6.
- [9] Seitz R. Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Transfus Med Hemotherapy*. 2016;43(3):203–22.
- [10] Lacke T, Keat S, Walker A, Mackinnon R. *Microbiology and Infectious Diseases*. Vol. 4, CRC Press. 2013. 88–100 p.
- [11] World Health Organization. HIV [Internet]. The Global health observatory. 2021. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/hiv-aids#:~:text=Globally%2C%2038.4%20million%20people%20are%20living%20with%20HIV%2C%20and%20the%20number%20of%20new%20infections%20is%20decreasing%20considerably%20between%20countries%20and%20regions>
- [12] Arifin B, Ibrahim S. Struktur, Bioaktivitas Dan Antioksidan Flavonoid. *J Zarah*. 2018;6(1):21–9.
- [13] Alfaridz F, Amalia R. Klasifikasi dan Aktivitas Farmakologi dari Senyawa Aktif Flavonoid. *Farmaka*. 2018;16(3):1–9.
- [14] Pasetto S, Pardi V, Murata RM. Anti-HIV-1 activity of flavonoid myricetin on HIV-1 infection in a dual-chamber in vitro model. *PLoS One*. 2014;9(12):1–18.
- [15] Áy É, Hunyadi A, Mezei M, Minárovits J, Hohmann J. Flavonol 7- O -Glucoside Herbacinin Inhibits HIV-1 Replication through Simultaneous Integrase and Reverse Transcriptase Inhibition. *Evidence-based Complement Altern Med*. 2019;2019.
- [16] Simanjuntak K. Peran Antioksidan Flavonoid dalam Meningkatkan Kesehatan. *Bina Widya*. 2013;3(4):328–31.
- [17] Li BW, Zhang FH, Serrao E, Chen H, Sanchez TW, Yang LM, et al. Design and discovery of flavonoid-based HIV-1 integrase inhibitors targeting both the active site and the interaction with LEDGF/p75. *Bioorganic Med Chem* [Internet]. 2014;22(12):3146–58. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmc.2014.04.016>
- [18] Thayil, Seema M, Thyagarajan SP. Pa-9: A flavonoid extracted from *Plectranthus amboinicus* inhibits HIV-1 protease. *Int J Pharmacogn Phytochem Res*. 2016;8(6):1020–4.
- [19] Cole AL, Hossain S, Cole AM, Phanstiel O. Synthesis and bioevaluation of substituted chalcones, coumaranones and other flavonoids as anti-HIV agents [Internet]. Vol. 24, *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. Elsevier Ltd; 2016. 2768–2776 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmc.2016.04.045>
- [20] Ortega JT, Suárez AI, Serrano ML, Baptista J, Pujol FH, Rangel HR. The role of the glycosyl moiety of myricetin derivatives in anti-HIV-1 activity in vitro. *AIDS Res Ther*. 2017;14(1):1–6.
- [21] Thanasansurapong S, Tuchinda P, Reutrakul V, Pohmakotr M, Piyachaturawat P, Chairoungdua A, et al. Cytotoxic and anti-HIV-1 activities of triterpenoids and flavonoids isolated from leaves and twigs of *Gardenia sessiliflora*. *Phytochem Lett* [Internet]. 2020;35(August 2019):46–52. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2019.10.007>
- [22] El Alaoui MA. Molecular docking analysis of flavonoid compounds with HIV-1 Reverse transcriptase for the identification of potential effective inhibitors. *Bioinformation*. 2019;15(9):646–56.

- [23] Schonhofer C, Yi J, Sciorillo A, Andrae-marobela K, Harris M, Brumme ZL, et al. Flavonoid-based inhibition of cyclin-dependent kinase 9 without concomitant inhibition of histone deacetylases durably reinforces HIV latency. *Biochem Pharmacol.* 2022;1–35.
- [24] Yin ZH, Yan HL, Pan Y, Zhang DW, Yan X. Evaluation of a flavonoid library for inhibition of interaction of HIV-1 integrase with human LEDGF/p75 towards a structure–activity relationship. *Ann Med [Internet].* 2022;54(1):1590–600. Available from: <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2081869>
- [25] Lumbessy M, Abidjulu J, Paendong JJE. Uji Total Flavonoid Pada Beberapa Tanaman Obat Tradisional Di Desa Waitina Kecamatan Mangoli Timur Kabupaten Kepulauan Sula Provinsi Maluku Utara. *J MIPA.* 2013;2(1):50.
- [26] Pasaribu, S.P. E dan PI. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Daun Tumbuhan Kerehau (*Callicarpa longifolia* Lam.). *J Kim Mulawarman.* 2014;11(2):80–3.
- [27] Paramita V, Abidin Z, Wikanta DK, Aini FN, Adiatma AL. Emulsifikasi Ekstrak Kulit dan Buah Naga Merah Menggunakan Xanthan gum: Analisis Kadar Fenolik, Kadar Flavonoid dan Kestabilan Emulsi. *Metana.* 2015;11(02):13–20.
- [28] Herdwiani W, Rejeki ES. Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) Terhadap Kultur Sel T47D. *J Farm Indones.* 2015;12(2):102–13.
- [29] Haeria, Hermawati PA. Penentuan kadar flavonoid total dan aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun bidara. *J Pharm Med Sci.* 2016;1(2):57–61.
- [30] Ipandi I, Triyasmono L, Prayitno B. Penentuan Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kajajahi (*Leucosyke capitellata* Wedd.). *J Pharmascience.* 2016;5(1):93–100.
- [31] Ekawati MA, Suirta IW, Santi SR. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Pada Daun Sembukan (*Paederia foetida* L) Serta Uji Aktivitasnya Sebagai Antioksidan. *J Kim.* 2017;
- [32] Fazil M, Suci RN, Allfiah F, Alam DN, Angelia G, Situmeang B, et al. Analisis Senyawa Alkaloid Dan Flavonoid Dari Ekstrak Kitolod (*Isotoma Longiflora*) Dan Uji Aktivitasnya Terhadap Bakteri Penyebab Karies Gigi. *Itekimia [Internet].* 2017;2(1):73–83. Available from: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwikmbHpl8DIAhUZOSsKHYYToCcgQFjAAegQIABAC&url=http%3A%2F%2Fstakc.ac.id%2Fwp-content%2Fuploads%2F2018%2F04%2F07-Muhamad-Fazil_STAK-C_edit-02112017.pdf&usg=AOvVaw0M5F4pY3
- [33] Syamsul ES, Hakim YY, Nurhasnawati H. Penetapan Kadar Flavonoid Ekstrak Daun Kelakai (*Stenochlaena palustris* (Burm. F.) Bedd.) Dengan Metode Spektrofotometer UV-VIS. *J Ris Kefarmasian Indones.* 2019;1(1):11–20.
- [34] Pradana DLC, Wulandari AA. Uji Total Flavonoid Dari Ekstrak Air Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Dan Secang (*Caesalpinia sappan* L.). *J Insa Farm Indones.* 2019;2(2):271–7.
- [35] Susanty Y dll. Metode Ekstraksi untuk Perolehan Kandungan Flavonoid Tertinggi dari Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam). *J Konversi [Internet].* 2019;8(2):31–6. Available from: <https://jurnal.umj.ac.id/index.php/konversi/article/view/6140>
- [36] Utomo DS, Kristiani EBE, Mahardika A. Pengaruh Lokasi Tumbuh Terhadap Kadar Flavonoid, Fenolik, Klorofil, Karotenoid Dan Aktivitas Antioksidan Pada Tumbuhan Pecut Kuda (*Stachytarpheta Jamaicensis*). *Bioma.* 2020;22(2):143–9.