

A study of antioxidant potential from herbal plants and the effects on Parkinson's disease

Kajian potensi antioksidan dari tanaman herbal dan pengaruhnya terhadap penyakit Parkinson

Indri Nuraeni Pratiwi, Widhya Aligita*, Marita Kaniawati

Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Jawa Barat, Indonesia

*Corresponding author: widhya.aligita@bku.ac.id

Abstract

Background: Parkinson's disease is the most common neurodegenerative disorder affecting more than 10 million people worldwide. This disease is characterized by progressive dopaminergic neuron damage in the substantia nigra. This damage can be triggered by aging and the presence of oxidative stress because of free radicals. Antioxidants can inhibit the formation of free radicals and reduce oxidative stress, so they can be used as an alternative treatment for Parkinson's disease.

Objective: This review article aimed to provide information about the antioxidant effects of selected herbal plants on Parkinson's disease.

Method: This study used literature study methods sourced from national and international scientific journals published in the last 5 years (2016-2020). Literature search were carried out using databases such as Google Scholar, PubMed®, ScienceDirect, and Garuda Portal.

Results: The high content of antioxidants in plants could protect nerve cells from oxidative damage and reduce symptoms such as tremors, muscle stiffness, impaired coordination and motor balance in test animals.

Conclusion: Natural antioxidants from herbal plants proved to be able to prevent oxidative stress caused by free radicals and reduce symptoms of Parkinson's disease.

Keywords: Parkinson's disease, antioxidants, oxidative stress, herbal plants

Intisari

Latar belakang: Penyakit Parkinson merupakan gangguan neurodegeneratif paling umum yang mempengaruhi lebih dari 10 juta orang di seluruh dunia. Penyakit ini ditandai dengan kerusakan neuron dopaminergik secara progresif di substansia nigra. Kerusakan tersebut dapat dipicu oleh penuaan dan adanya stres oksidatif akibat adanya radikal bebas. Antioksidan mampu menghambat pembentukan radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif, sehingga dapat digunakan sebagai salah satu alternatif pengobatan penyakit Parkinson.

Tujuan: *Review* artikel ini bertujuan untuk memberikan informasi mengenai pengaruh antioksidan dari beberapa tanaman herbal terpilih terhadap penyakit Parkinson.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode studi literatur yang bersumber dari jurnal ilmiah nasional maupun internasional yang diterbitkan 5 tahun terakhir (2016-2020). Pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan *database* seperti *Google Scholar*, *PubMed*®, *ScienceDirect*, dan Portal Garuda.

Hasil: Kandungan antioksidan yang tinggi dapat melindungi sel saraf dari kerusakan oksidatif dan mampu mengurangi gejala seperti tremor, kekakuan otot, gangguan koordinasi, dan keseimbangan motorik pada hewan uji.

Kesimpulan: Antioksidan alami dari tanaman herbal terbukti mampu mencegah terjadinya stres oksidatif yang diakibatkan oleh radikal bebas dan mengurangi gejala dari penyakit Parkinson.

Kata kunci : Penyakit Parkinson, antioksidan, stres oksidatif, tanaman herbal

1. Pendahuluan

Penyakit Parkinson (*Parkinson's Disease/PD*) merupakan gangguan neurodegeneratif pada sistem saraf pusat yang disebabkan oleh hilangnya neuron dopaminergik secara progresif dalam *substantia nigra pars compacta* (SNpc) (Nofitasari *et al.*, 2017). Sel-sel saraf (neuron) di daerah tersebut bertugas untuk memproduksi neurotransmitter dopamin (Anitasari *et al.*, 2017), yaitu mediator yang dibutuhkan otak untuk mengkoordinasikan dan mengatur gerakan normal. Jika sel saraf dopaminergik pada bagian otak rusak, maka akan terjadi gangguan sistem koordinasi gerakan yang disebabkan oleh penurunan produksi dopamine (Ardhianta *et al.*, 2017). Sel saraf dopaminergik dapat mengalami kerusakan karena proses penuaan atau banyaknya radikal bebas dalam sel-sel otak sehingga terjadi oksidasi atau stres oksidatif yang berlebihan (Anitasari *et al.*, 2017).

Prevalensi PD meningkat seiring bertambahnya usia, mempengaruhi kurang dari 0,5% orang berusia 60-an dan 2,5% dari usia di atas 80 tahun (Dipiro *et al.*, 2020). Secara keseluruhan PD lebih banyak ditemukan pada laki-laki daripada perempuan dengan perbandingan 3:2 (Muliawan *et al.*, 2018). Prevalensinya diprediksi akan meningkat dua kali lebih banyak pada tahun 2030 (Banjari *et al.*, 2018), dan lima kali lebih banyak pada tahun 2050 (Savica *et al.*, 2016). Dampak yang akan terjadi jika PD tidak terobati yaitu dapat mengganggu aktivitas sehari-hari, kualitas hidup menurun, usia harapan hidup pendek, serta membutuhkan lebih banyak biaya untuk perawatan (Anitasari *et al.*, 2017).

Faktor dasar munculnya PD yaitu adanya kerusakan neuron dopaminergik secara progresif lebih dari 60% di SNpc. Kadar dopamin menjadi berkurang hingga di bawah batas fisiologis karena sel tersebut mengalami kerusakan. Gejala PD akan mulai muncul jika jumlah neuron dopaminergik yang hilang lebih dari 70% (Gunawan *et al.*, 2017). Gejala motorik atau gejala fisik pada penderita PD yang sering muncul yaitu tremor, sulit memulai pergerakan (bradikinesia), dan kekakuan otot (katelepsi) (Kuang *et al.*, 2018), sedangkan untuk gejala non motorik yaitu gangguan tidur, kelainan sensorik (bau dan rasa) (Banjari *et al.*, 2018), depresi, psikosis, dan *autonomic dysfunction* (Nofitasari *et al.*, 2017).

Levodopa, karbidopa, apomorfin, amantadin, dan selegilin merupakan obat-obatan sintesis yang umumnya digunakan sebagai terapi PD (Raza *et al.*, 2019). Namun, penggunaan obat sintesis tersebut dapat menimbulkan efek samping yang merugikan (Nofitasari *et al.*, 2017). Selain itu, dari segi ekonomi pun penggunaan obat sintesis jauh lebih mahal karena biasanya digunakan dalam rentang waktu yang lama (jangka panjang) (Ardhianta *et al.*, 2017).

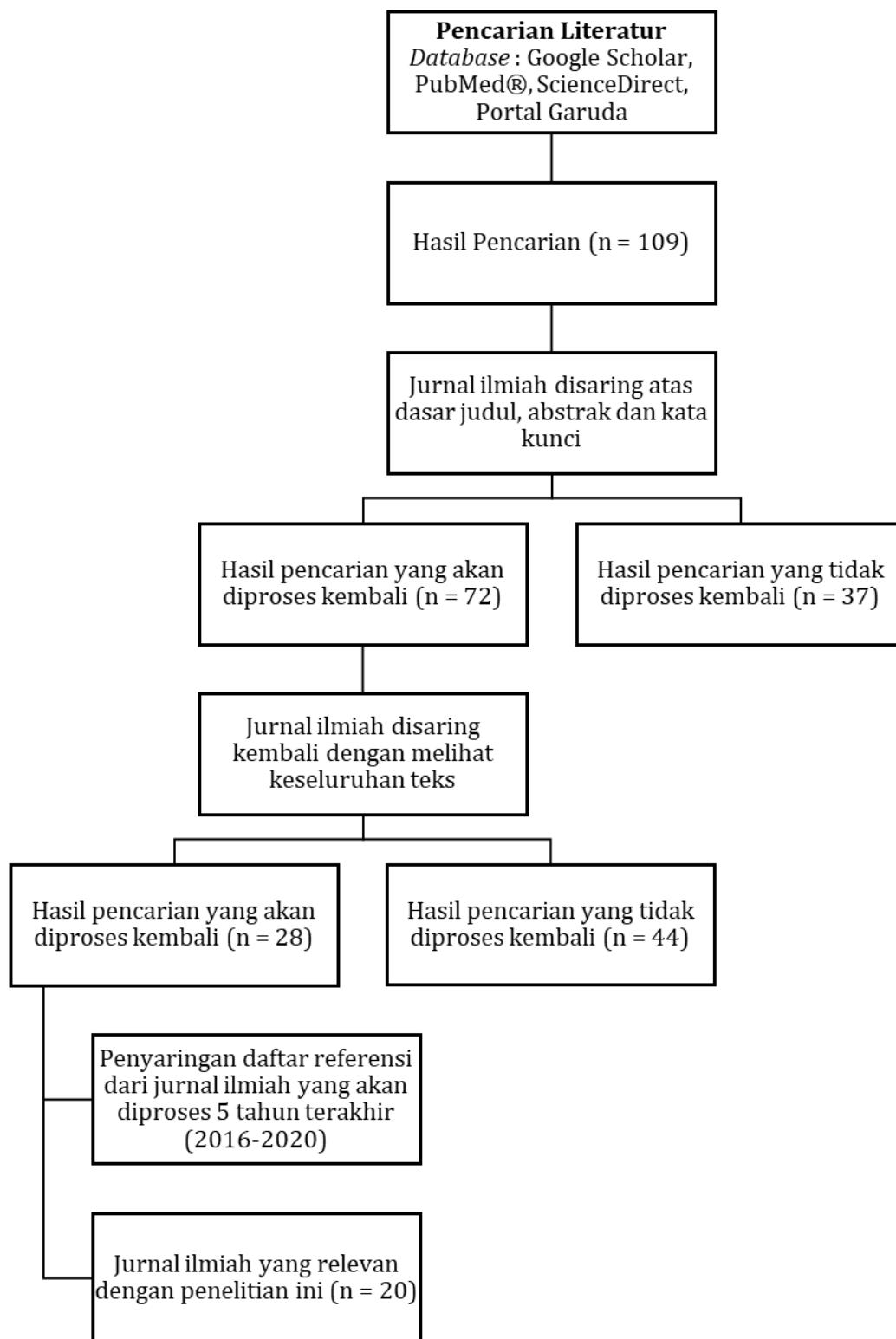
Antioksidan yang terkandung pada tanaman dapat dijadikan sebagai salah satu alternatif pengobatan PD. Senyawa antioksidan mampu melindungi sel-sel tubuh manusia dan mencegah terjadinya stres oksidatif yang diakibatkan oleh radikal bebas (Nofitasari *et al.*, 2017).

Review artikel ini bertujuan untuk memberikan informasi mengenai pengaruh antioksidan dari beberapa tanaman herbal terpilih terhadap penyakit Parkinson. Terdapat 10 tanaman herbal yang akan dibahas pada *review* artikel ini, yaitu *Mucuna pruriens* L., *Tinospora cordifolia* L., *Hibiscus sabdariffa* L., *Camellia sinensis* L., *Uncaria gambir* Roxb., *Ginkgo biloba* L., *Centella asiatica* L., *Curcuma longa* L., *Curcuma xanthorrhiza* Roxb., dan *Apium graveolens* L.

2. Metodologi penelitian

Literatur yang digunakan untuk dijadikan referensi pada *review* artikel ini terdiri dari jurnal ilmiah nasional maupun internasional. Strategi dalam pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan *database* seperti *Google Scholar*, *PubMed*[®], *ScienceDirect*, dan Portal Garuda. Adapun kata kunci atau *keyword* yang digunakan pada *database* *Google Scholar* dan Portal Garuda yaitu “Penyakit Parkinson”, “Antioksidan”, “Radikal Bebas”, “Stres Oksidatif”, “Tanaman Herbal sebagai Antiparkinson”, “Tanaman Herbal sebagai Antioksidan”, sedangkan pada *database* *Google Scholar*, *PubMed*[®], dan *ScienceDirect* yaitu “*Parkinson’s Disease*”, “*Antioxidants*”, “*Free Radicals*”, “*Oxidative Stress*”, “*Herbal Plants as Anti-Parkinson’s*”, “*Herbal Plants as Antioxidants*”.

Setelah mendapatkan literatur yang dikehendaki, kemudian dilakukan proses skrining berdasarkan kriteria inklusi. Jurnal ilmiah diskriminasi berdasarkan judul, abstrak, kata kunci atau *keywords*, dan keseluruhan isi teks. Kriteria inklusi berupa jurnal ilmiah yang diterbitkan 5 tahun terakhir (2016–2020) dan membahas tentang aktivitas antioksidan dari tanaman herbal yang berpengaruh terhadap PD. Kriteria eksklusi yakni artikel termasuk *review article*. Setelah dilakukan proses skrining, didapatkan jurnal ilmiah yang relevan dengan penelitian yaitu sebanyak 20 jurnal dari *Google Scholar* (n=7), *PubMed*[®] (n=8), *ScienceDirect* (n=2), dan Portal Garuda (n=3).



Gambar 1. Skema Pencarian Literatur

3. Hasil dan pembahasan

Radikal bebas seperti *reactive oxygen species* (ROS) terus diproduksi oleh tubuh manusia sebagai akibat dari reaksi kimia yang terjadi di dalam tubuh. ROS ini terdiri dari elektron tidak berpasangan yang membuatnya sangat tidak stabil dan dapat memulai berbagai reaksi berantai di dalam sel. ROS yang diproduksi secara berlebihan dapat menyebabkan kondisi patologis serius yang dikenal sebagai stres oksidatif (Sharma *et al.*, 2016). Stres oksidatif mengacu pada ketidakseimbangan antara sistem oksidasi dan sistem antioksidan, sehingga zat oksidatif terakumulasi secara berlebihan di dalam sel (Zhao *et al.*, 2019). Stres yang diinduksi oleh ROS patogen ini menyebabkan kerusakan DNA, peroksidasi lipid, modifikasi protein, dan efek patologis lain yang akhirnya dapat menyebabkan kerusakan dan kematian sel (Alsharif *et al.*, 2021).

Cara paling efektif untuk menghilangkan dan menekan aksi ROS adalah dengan bantuan antioksidan (Jhansi & Kola, 2019). Kerusakan dan kematian sel dapat dicegah oleh senyawa antioksidan melalui proses penghambatan reaksi oksidasi yang dilakukan dengan cara memberikan elektron hingga radikal bebas menjadi stabil. Beberapa antioksidan alami yang terdapat dalam tanaman herbal telah banyak digunakan sebagai penangkal radikal bebas dan mencegah terjadinya stres oksidatif pada suatu penyakit neurodegeneratif, termasuk PD (Misfadhila *et al.*, 2019). Berikut hasil studi literatur mengenai potensi antioksidan dari tanaman herbal yang berpengaruh terhadap PD terlampir pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil studi literatur tanaman herbal

No.	Penulis (Tahun)	Nama Tanaman	Bagian tanaman yang digunakan	Temuan
1	(Amelinda <i>et al.</i> , 2018)	<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.	Rimpang	Kurkumin berperan sebagai antioksidan yang mampu menghambat ROS
2	(Anitasari <i>et al.</i> , 2017)	<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.	Rimpang	Kurkumin memiliki aktivitas antioksidan, sehingga mampu mencegah kerusakan neuron dopaminergik akibat stres oksidatif
3	(Ardhianta <i>et al.</i> , 2017)	<i>Hibiscus sabdariffa</i> L.	Kelopak Bunga	Alkaloid, flavonoid, dan saponin berkaitan dengan aktivitas antiparkinson. Flavonoid juga berperan sebagai antioksidan yang mampu menembus sawar darah otak

No.	Penulis (Tahun)	Nama Tanaman	Bagian tanaman yang digunakan	Temuan
4	(Ashidi <i>et al.</i> , 2019)	<i>Mucuna pruriens</i> L.	Biji	Senyawa fenolat berupa flavonoid dan tanin berperan sebagai antioksidan utama untuk menangkal radikal bebas
5	(Banjari <i>et al.</i> , 2018)	<i>Ginkgo biloba</i> L.	Daun	Berpotensi sebagai obat untuk penyakit neurodegeneratif karena kandungan antioksidannya tinggi dan berkontribusi pada aktivitas pelindung saraf
6	(Bhat <i>et al.</i> , 2019)	<i>Curcuma longa</i> L.	Rimpang	Kurkumin memiliki aktivitas antioksidan yang dapat melindungi neuron dopaminergik dari kerusakan akibat 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP)
7	(Birla <i>et al.</i> , 2019)	<i>Tinospora cordifolia</i> L.	Batang	Melindungi neuron dopaminergik, menghambat stres oksidatif dengan menekan peradangan saraf yang terjadi di jaringan nigrostriatal
8	(Carrera & Cacabelos, 2019)	<i>Curcuma longa</i> L.	Rimpang	Efek antioksidan dari kurkumin dapat melewati sawar darah otak dan meningkatkan kadar dopamin striatal pada neuron SNpc
9	(Chonpathom pikunlert <i>et al.</i> , 2018)	<i>Apium graveolens</i> L.	Herba	Pada model <i>in vivo</i> memiliki aktivitas pelindung saraf dan memberikan kontribusi untuk perlindungan terhadap PD
10	(Jhansi & Kola, 2019)	<i>Centella asiatica</i> L.	Herba	Memiliki aktivitas farmakologis yang luas dalam perbaikan otak dan efek pelindung saraf, karena potensi antioksidan alami yang mampu mencegah kerusakan oksidatif
11	(Jimoh <i>et al.</i> , 2020)	<i>Mucuna pruriens</i> L.	Biji	Kandungan fenolat yang tinggi merupakan pendorong utama aktivitas antioksidan dan efek terapeutik
12	(Kooti & Daraei, 2017)	<i>Apium graveolens</i> L.	Herba	Terdapat senyawa fenolat dan flavonoid dengan kapasitas antioksidan yang tinggi, sehingga mampu menurunkan tingkat stres oksidatif
13	(Kuang <i>et al.</i> , 2018)	<i>Ginkgo biloba</i> L.	Daun	Antioksidan berupa flavonoid dan terpenoid dapat menurunkan kerusakan oksidatif dan mempertahankan homeostasis dopamin, sehingga mampu menghilangkan radikal bebas, meningkatkan aktivitas lokomotor, dan menghambat perkembangan PD

No.	Penulis (Tahun)	Nama Tanaman	Bagian tanaman yang digunakan	Temuan
14	(Malar <i>et al.</i> , 2020)	<i>Camellia sinensis</i> L.	Daun	Senyawa polifenol yang kaya akan katekin, dapat memperbaiki gangguan motorik, memulihkan <i>tyrosin hidroxilase</i> (TH), serta mengurangi interaksi antara oligomer α - <i>synuclein</i> dan membran sel
15	(Mareta, 2020)	<i>Centella asiatica</i> L.	Herba	Senyawa polifenol, flavonoid, karoten, tanin, vitamin C, dan triterpenoid memiliki aktivitas antioksidan
16	(Nofitasari <i>et al.</i> , 2017)	<i>Uncaria gambir</i> Roxb.	Daun	Katekin yang merupakan senyawa flavonoid mampu menembus sawar darah di otak dan mencegah terjadinya stres oksidatif, serta polifenol yang dapat mengurangi gejala kekakuan otot dan gangguan keseimbangan motorik pada PD
17	(Rai <i>et al.</i> , 2017)	<i>Mucuna pruriens</i> L.	Biji	Fenolat dan flavonoid berpotensi membasmi radikal bebas dan mengurangi risiko gangguan terkait stres oksidatif, sehingga dapat melindungi neuron dopaminergik dari degenerasi nigrostriatal
18	(Srivastav <i>et al.</i> , 2017)	<i>Curcuma longa</i> L.	Rimpang	Kurkumin berfungsi sebagai antioksidan yang mampu meningkatkan dopamin striatal, melindungi saraf terhadap penuaan otak, kematian saraf, defisit perilaku, dan kerusakan sawar darah otak
		<i>Ginkgo biloba</i> L.	Daun	Bersifat antioksidatif, antiinflamasi, antipenuaan dan memberikan perlindungan pada saraf
		<i>Camellia sinensis</i> L.	Daun	Polifenol yang memiliki fitur antioksidatif, antiinflamasi, dan pelindung saraf dapat mengurangi risiko PD
19	(Wang <i>et al.</i> , 2021)	<i>Ginkgo biloba</i> L.	Daun	Ginkgetin dan <i>bilobalide</i> mampu melindungi neuron dopaminergik secara efektif dengan mengurangi kerusakan oksidatif, mengaktifkan mikroglial, dan meningkatkan potensi neurotropik
20	(Yadav <i>et al.</i> , 2017)	<i>Mucuna pruriens</i> L.	Biji	Senyawa bioaktif terpenting dari MP yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, dan fenolat. Serta terdapat levodopa yang merupakan prekursor langsung dari neurotransmitter dopamin

3.1 *Mucuna pruriens* L. (biji karabenguk)

Tanaman ini secara alami mengandung levodopa (4,7%) dan telah digunakan secara tradisional sebagai obat yang efektif untuk beberapa penyakit yang berhubungan dengan otak, termasuk mengurangi tremor pada PD (Johnson *et al.*, 2018). Senyawa bioaktif

terpenting dari tumbuhan ini adalah senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, dan fenolat (Yadav *et al.*, 2017). Kandungan flavonoid dan tanin telah dikenal sebagai senyawa fenolat utama yang berperan sebagai antioksidan utama untuk menangkal radikal bebas atau ROS (Ashidi *et al.*, 2019).

Radikal bebas diketahui mengakibatkan stres oksidatif yang menyebabkan kerusakan lipid (peroksidasi lipid), protein, karbohidrat, dan asam nukleat. Kerusakan tersebut telah diidentifikasi sebagai faktor utama yang berkontribusi buruk pada PD (Ashidi *et al.*, 2019). Hal tersebut dapat menyebabkan hilangnya neuron dopaminergik di daerah SNpc (Rane *et al.*, 2019). Metabolit sekunder dari tanaman herbal memiliki banyak khasiat obat untuk memerangi berbagai penyakit dan gangguan. Tanaman ini merupakan sumber senyawa antioksidan yang baik untuk pengobatan gangguan terkait stres oksidatif seperti PD dan gangguan neurodegeneratif lainnya (Aware *et al.*, 2019). Berbagai aktivitas farmakologis dan biologis dari sebagian besar produk alami, terutama yang berasal dari tumbuhan, disebabkan oleh polifenol. Kandungan fenolat yang tinggi merupakan pendorong utama aktivitas antioksidan dan efek terapeutik (Jimoh *et al.*, 2020).

Laporan menunjukkan bahwa serbuk biji lebih bermanfaat bagi pasien PD daripada obat sintetis, bila digunakan untuk jangka panjang (Yadav *et al.*, 2017). Pengobatan dengan tanaman ini mengurangi cedera oksidatif dengan menurunkan tingkat *malondialdehyde* (MDA) bersama dengan pemulihan tingkat *glutathione* (GSH) dan aktivitas *catalase* (CAT) di nigrostriatum (Rai *et al.*, 2017). Tanaman ini juga menunjukkan efek positif pada pasien PD dalam uji klinis, dengan onset kerja yang cepat dan tanpa peningkatan diskinesia secara bersamaan (Banjari *et al.*, 2018).

3.2 *Tinospora cordifolia* L. (bratawali)

Aktivitas pelindung saraf dari ekstrak bratawali diukur melalui parameter stres oksidatif yaitu MDA dan antioksidan seperti *superoxide dismutase* (SOD), CAT, dan GSH di wilayah nigrostriatal otak. Hasil penelitian Birla *et al.* (2019) menunjukkan bahwa ekstrak bratawali berpotensi menurunkan kadar MDA di wilayah nigrostriatal, secara jelas menunjukkan sifat antioksidan yang kuat. Molekul antioksidan seperti SOD, CAT (enzimatik), dan GSH (non-enzimatik) memainkan peran penting dalam membersihkan radikal bebas. Ketidakseimbangan antara sistem pertahanan antioksidan dan stres oksidatif menyebabkan penurunan antioksidan endogen GSH, SOD, dan CAT. Setelah pemberian ekstrak bratawali, aktivitas SOD, CAT, dan tingkat GSH di SNpc otak dipulihkan secara signifikan. Pemulihan ini

menandakan adanya aktivitas antioksidan yang mampu menghambat stres oksidatif. Selain itu, bratawali juga berfungsi sebagai neuroprotektif terhadap peradangan saraf yang terjadi di jaringan nigrostriatal, melindungi neuron dopaminergik, dan sel-sel TH-positif di SNpc dengan cara menekan peradangan saraf pada otak tikus PD yang diinduksi MPTP. Dari penelitian Birla *et al.* (2019) terbukti bahwa ekstrak bratawali memiliki potensi pelindung saraf yang kuat, karena adanya aktivitas antioksidan dan antiinflamasi, sehingga dapat dijadikan sebagai kandidat obat potensial untuk PD.

3.3 *Hibiscus sabdariffa* L. (bunga rosella)

Senyawa seperti flavonoid (*gossypetine, hibiscetine, sadderetine*) dan antosianin (*cyanidin-3-sambubioside, delphinidin-3-glucose, delphinidin-3-sambubioside*, vitamin C) yang terdapat di dalam bunga rosella berkhasiat sebagai antioksidan. Antioksidan berupa antosianin, polifenol, dan flavonoid mampu melawan stres oksidatif, menetralkan ROS, menghambat apoptosis, dan mengembalikan sinyal neuron yang hilang. Hasil penelitian Ardhianta *et al.* (2017) menunjukkan bahwa ekstrak bunga rosella memiliki efek antiparkinson karena mampu menurunkan gejala PD pada tikus putih galur *Sprague Dawley* yang diinduksi haloperidol dan dosis 300 mg/kgbb merupakan dosis yang efektif. Dosis yang semakin tinggi menunjukkan hasil yang semakin baik juga dalam mengurangi gejala PD. Bunga rosella efektif dalam mengurangi gejala kekakuan otot pada uji katalepsi dan mampu menjaga keseimbangan motorik pada *rotarod test*. Senyawa flavonoid, saponin, dan alkaloid berkaitan dengan adanya aktivitas antiparkinson pada bunga rosella. Flavonoid berperan sebagai antioksidan yang mampu menembus sawar darah di otak. Hal tersebut sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa antioksidan mampu menyembuhkan PD karena dapat mengurangi kerusakan pada sel-sel penghasil dopamin yang disebabkan oleh radikal bebas (Misfadhila *et al.*, 2019).

3.4 *Camellia sinensis* L. (daun teh)

Teh hijau atau teh hitam terbuat dari ekstrak daun *Camellia sinensis* yang mengandung fitokimia, seperti polifenol dan kafein. Polifenol yang terdapat pada teh hijau antara lain *epicatechin* (EC), *epicatechin-3-gallate* (ECG), *epigallocatechin* (EGC), *epigallocatechin-3-gallate* (EGCG), dan flavanol (*kaempferol, quercetin*, dan *myricetin*) (Carrera & Cacabelos, 2019). Polifenol teh hijau dikenal dengan beberapa manfaat kesehatan, termasuk aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan pelindung saraf. Pengobatan ekstrak polifenol teh kaya katekin mampu memperbaiki gangguan motorik, memulihkan TH, mengurangi tingkat oligomer α -

synuclein dan agregasi yang diberikan MPTP. Mekanisme EGCG dalam mengurangi kehilangan dopamin yaitu dengan cara memodulasi antioksidan striatal, SOD, dan CAT ke tingkat yang signifikan. Lebih lanjut, EGCG dapat mencegah reduksi TH, yaitu enzim yang mengkatalisis pembentukan *L-dihydroxyphenylalanine* (L-DOPA) dari tirosin dalam jalur biosintetik dopamin, sehingga kematian neuron dopaminergik dapat dicegah (Malar *et al.*, 2020).

Kandungan antioksidan yang tinggi dalam teh hijau dapat melawan efek merugikan dari stres oksidatif, baik secara langsung atau dengan mengganggu mekanisme pertahanan tubuh. Aktivitas antioksidan polifenol teh hijau disebabkan adanya gugus hidroksil dalam struktur kimianya yang dapat menyumbangkan elektron (H^+) untuk netralisasi radikal bebas. Polifenol teh hijau juga memiliki efek positif pada enzim antioksidan. Konsumsi teh hijau oleh individu yang terkena PD menunjukkan peningkatan yang nyata pada enzim antioksidan (CAT, SOD) dan terjadi penurunan oksidasi (protein, lipid) (Malar *et al.*, 2020).

Teh hitam mengandung theaflavin, thearubigin, katekin, alkaloid, dan poliamina dengan asam amino protein dan non protein merupakan bagian penting dari komponen bioaktif esensial (Deb *et al.*, 2019). Sifat antioksidan theaflavin mirip dengan katekin yang ditemukan dalam teh hijau. Teh hitam terbukti memiliki sifat antioksidatif dan pelindung saraf. Dalam model tikus yang diinduksi *6-hydroxydopamine* (6-OHDA) dari PD, teh hitam terbukti memberikan perlindungan pada neuron dopaminergik seperti yang digambarkan dari peningkatan ekspresi TH di wilayah SNpc di otak (Srivastav *et al.*, 2017).

3.5 *Uncaria gambir* Roxb. (gambir)

Gambir mengandung beberapa senyawa polifenol, berupa flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan sebagainya. Kandungan flavonoid di dalam gambir antara lain pirokatekol sebanyak 20-30%, katekin 7-33%, dan kuersetin 2-4%. Aktivitas antioksidan yang dimiliki katekin dapat melindungi sel neuron dari neurotoksisitas akibat stres oksidatif dengan cara menghambat radikal bebas. Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Nofitasari *et al.* (2017) memberikan bukti bahwa ekstrak gambir mampu mengurangi salah satu gejala dari PD yaitu kekakuan otot pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* yang diinduksi haloperidol. Hal tersebut bisa terjadi karena gambir mengandung flavonoid berupa katekin yang dapat mencegah terjadinya stres oksidatif dan mampu menembus sawar darah di otak. Selain itu, pada metode *in vivo* menunjukkan adanya aktivitas neuroprotektif pada katekin yang merupakan senyawa polifenol dari gugus flavonoid dan berperan sebagai antioksidan.

Katekin memberikan perlindungan terhadap kerusakan oksidatif pada otak tikus, karena mampu mengurangi aktivitas *monoamine oxidase-B* (MAO-B) (Nofitasari *et al.*, 2017).

3.6 *Ginkgo biloba* L. (ginkgo)

Ginkgo biloba merupakan salah satu tanaman yang paling banyak dibudidayakan dalam pengobatan tradisional Cina karena potensi antioksidannya yang tinggi dan berkontribusi pada aktivitas pelindung saraf/antiapoptosis. Mekanisme kerjanya yaitu dengan mencegah pelepasan dopamin yang berlebihan di striatum (Banjari *et al.*, 2018). Ekstrak *Ginkgo biloba* (EGb) merupakan campuran bahan kompleks yang mengandung dua senyawa aktif yaitu flavonoid (24%) dan terpenoid (6%). EGb memiliki bobot molekul relatif yang rendah dan berpotensi menembus sawar darah otak. Oleh karena itu, EGb memiliki spektrum aksi farmakologis yang luas di sistem saraf pusat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa EGb adalah obat yang efektif untuk mengobati pasien PD. Senyawa aktif EGb (flavonoid dan terpenoid) memiliki kemampuan untuk menghilangkan radikal bebas oksigen dan bertindak sebagai antioksidan. Pengobatan EGb meningkatkan aktivitas SOD dan *glutathione peroksidase* (GSH-PX), menghambat ekspresi MDA, dan menurunkan kerusakan oksidatif pada tikus transgenik A53T *α-synuclein* (Kuang *et al.*, 2018). EGb memberikan perlindungan terhadap efek toksik levodopa yang diberikan selama pengobatan pada PD. Kombinasi levodopa dengan *Ginkgo biloba* dalam dosis yang dioptimalkan dapat memberikan kemanjuran terapeutik yang lebih baik daripada obat tunggal. EGb tidak hanya cenderung menstabilkan status redoks pada PD tetapi juga membantu meremajakan fungsi mitokondria dan aktivitas lokomotor (Srivastav *et al.*, 2017).

3.7 *Centella asiatica* L. (herba pegagan)

Senyawa polifenol, flavonoid, karoten, tanin, vitamin C, dan triterpenoid dalam pegagan memiliki efek antioksidan. Selain itu, pegagan juga mengandung makronutrien (protein, karbohidrat, serat) dan mineral (natrium, kalium, kalsium, magnesium, fosfor, zat besi) (Mareta, 2020). Pegagan memiliki sifat antioksidan potensial yang bekerja dengan cara membasmi radikal bebas dan meningkatkan kadar SOD sebagai pertahanan antioksidan di dalam tubuh. Pegagan memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, sehingga dapat memberikan efek pelindung saraf terhadap kerusakan oksidatif terkait usia. Studi *in vivo* telah menunjukkan bahwa pegagan memiliki efek pelindung saraf dan neuroregeneratif terhadap berbagai penyakit saraf, termasuk pada PD (Lokanathan *et al.*, 2016). Hasil penelitian Jhansi & Kola (2019) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak air pegagan terbukti menangkal stres

oksidatif pada tikus jantan yang diinduksi timbal. Senyawa flavonoid yang terdapat dalam ekstrak air pegagan menunjukkan sifat antioksidan. Hasil ini menunjukkan bahwa senyawa fenolat merupakan penyumbang utama aktivitas antioksidan pegagan.

3.8 *Curcuma longa* L. (rimpang kunyit)

Rimpang kunyit mengandung senyawa fenol alami berupa kurkumin. Seperti yang dilaporkan dalam beberapa penelitian *in vitro* dan *in vivo*, kurkumin memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antiapoptosis, dan potensi terapeutik pada gangguan neurodegeneratif. Kurkumin melindungi saraf dopaminergik dari kerusakan saraf akibat MPTP. Hal tersebut menyebabkan peningkatan dopamin dan TH, dengan menghambat protein *glial fibrillary acidic protein* (GFAP) dan ekspresi protein *inducible nitric oxide synthase* (iNOS). Kurkumin juga melindungi neuron dari kerusakan oksidatif dengan memulihkan potensi membran mitokondria, peningkatan regulasi Cu-Zn SOD, dan menghambat produksi ROS intraseluler (Bhat *et al.*, 2019).

Kunyit juga melindungi saraf terhadap penuaan otak, kematian saraf, defisit perilaku, dan kerusakan sawar darah otak. Selain itu, kemanjurannya juga telah teruji pada gangguan neurodegeneratif seperti PD. Studi menunjukkan bahwa kurkumin memberikan fungsi antioksidan dan meningkatkan tingkat dopamin striatal dalam model tikus PD. Selain itu, pengobatan kurkumin pada sel saraf dopaminergik dan model tikus cenderung mengurangi efek depleksi GSH sehingga memberikan perlindungan terhadap oksidasi protein. Kurkumin juga memelihara aktivitas mitokondria kompleks I dan memberikan perlindungan terhadap stres nitrosatif dan kerusakan mitokondria otak secara *in vitro*. Oleh karena itu, berdasarkan temuan di atas, terlihat jelas bahwa kunyit memberikan potensi yang sangat besar dan dapat menjadi kandidat obat yang potensial untuk studi klinis dalam PD (Srivastav *et al.*, 2017).

3.9 *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. (rimpang temulawak)

Rimpang temulawak secara kuantitatif mengandung kurkumin yang termasuk senyawa fenolat dengan kadar sebesar 2,29 %, sedangkan secara kualitatif terdapat alkaloid, flavonoid, triterpenoid, saponin, dan glikosida. Fenol dan kurkumin merupakan komponen senyawa dari rimpang temulawak yang bertindak sebagai antioksidan. Kurkumin dapat berperan sebagai antioksidan karena mampu menghambat ROS seperti anion superoksida, radikal nitrit, dan H₂O₂ (Amelinda *et al.*, 2018). Hasil penelitian Anitasari *et al.* (2017) menunjukkan bahwa ekstrak rimpang temulawak (ERT) dapat mengurangi gejala PD yang berupa gangguan keseimbangan dan koordinasi pada hewan uji. Dosis 240 mg/kgbb

merupakan dosis yang efektif dalam menurunkan gejala PD. Kurkumin dalam ERT terbukti mempunyai efek neuroprotektif dan dapat menembus sawar darah otak, sehingga berperan dalam mengurangi gejala PD akibat rusaknya sel-sel saraf penghasil dopamin di otak.

3.10 *Apium graveolens* L. (seledri)

Seledri memiliki sifat antioksidan yang kuat karena mengandung senyawa seperti asam fenolat (*caffeic acid*, *p-coumaric acid*, *ferulic acid*) dan flavonoid (apigenin, luteolin, kaempferol) (Kooti & Daraei, 2017). Berbagai senyawa fitokimia, terutama polifenol (seperti flavonoid, asam fenolat, dan tansipropanoid) memiliki aktivitas antioksidan yang berperan sebagai induktor untuk menahan radikal bebas dan peroksidasi. Polifenol umumnya menunjukkan sifat kimia serupa, yang berarti bahwa satu atau lebih gugus fenolat dapat bereaksi dengan donor hidrogen dan menetralkan radikal bebas (Kooti & Daraei, 2017). Hasil penelitian Chonpathompikunlert *et al.* (2018) menunjukkan bahwa seledri memiliki efek antioksidan dan menghambat jalur stres oksidatif. Konsisten dengan penelitian sebelumnya, seledri mengandung flavonoid dan senyawa fenolat dengan konsentrasi tinggi, sehingga dapat menurunkan tingkat peroksida total dan indeks stres oksidatif.

Senyawa aktif lain yang ditemukan pada seledri yaitu luteolin. Luteolin menunjukkan efek pencegahan terhadap PD melalui eksperimen *in vitro*. Dalam model *in vivo*, seledri memiliki aktivitas pelindung saraf dan memberikan kontribusi untuk perlindungan terhadap Parkinson. Ekstrak tersebut mampu memperbaiki gangguan perilaku, meningkatkan parameter stres oksidatif, menurunkan aktivitas MAO-A dan B, dan melindungi neuron dopaminergik. Temuan tersebut menetapkan bahwa ekstrak tumbuhan ini dapat dijadikan sebagai kandidat yang menjanjikan untuk pencegahan atau pengobatan PD (Chonpathompikunlert *et al.*, 2018).

4. Kesimpulan

Beberapa tanaman herbal seperti *Mucuna pruriens* L., *Tinospora cordifolia* L., *Hibiscus sabdariffa* L., *Camellia sinensis* L., *Uncaria gambir* Roxb., *Ginkgo biloba* L., *Centella asiatica* L., *Curcuma longa* L., *Curcuma xanthorrhiza* Roxb., dan *Apium graveolens* L. memiliki senyawa yang berpotensi sebagai antioksidan. Antioksidan alami dari tanaman tersebut mampu mencegah terjadinya stres oksidatif dan menghambat pembentukan radikal bebas di dalam tubuh, sehingga dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan PD.

Daftar Pustaka

- Alsharif, I., Boukhar, L., Lefranc, B., Godefroy, D., Aury-landas, J., Rego, J., Rego, J., Arabo, A., Chagraoui, A., Malt, D., Benazzouz, A., Baug, C., Elkahloun, A. G., & Eiden, L. E. (2021). Cell-penetrating, Antioxidant SELENOT Mimetic Protects Dopaminergic Neurons and Ameliorates Motor Dysfunction in Parkinson's Disease Animal Models. *Redox Biology*, *40*, 1-17.
- Amelinda, E., Widarta, I. W. R., & Darmayanti, L. P. T. (2018). Pengaruh Waktu Maserasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, *7*(4), 165-174.
- Anitasari, N. D., Peranginangin, J. M., & Handayani, S. R. (2017). Aktivitas Antiparkinson Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague Dawley* yang diinduksi Haloperidol. *Jurnal Farmasi Indonesia*, *14*(2), 142-153.
- Ardhianta, I. R., Peranginangin, J. M., & Handayani, S. R. (2017). Aktivitas Antiparkinson Ekstrak Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague Dawley* yang diinduksi Haloperidol. *Jurnal Farmasi Indonesia*, *14*(2), 160-168.
- Ashidi, J. S., Owagboriaye, F. O., Yaya, F. B., Payne, D. E., Lawal, O. I., & Owa, S. O. (2019). Assessment of Reproductive Function in Male Albino Rat Fed Dietary Meal Supplemented with *Mucuna pruriens* Seed Powder. *Heliyon*, *5*, e02716. doi:<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02716>
- Aware, C., Patil, R., Vyavahare, G., Gurav, R., Bapat, V., & Jadhav, J. (2019). Processing Effect on L-DOPA, In Vitro Protein and Starch Digestibility, Proximate Composition, and Biological Activities of Promising Legume: *Mucuna macrocarpa*. *Journal of the American College of Nutrition*, *38*(5), 447-456.
- Banjari, I., Marček, T., Tomić, S., & Waisundara, V. Y. (2018). Forestalling the Epidemics of Parkinson's Disease Through Plant-Based Remedies. *Frontiers in nutrition*, *5*. doi: 10.3389/fnut.2018.00095
- Bhat, A., Mahalakshmi, A. M., Ray, B., Tuladhar, S., Hediya, T. A., Manthiannem, E., Sakharkar, M. K. (2019). Benefits of Curcumin in Brain Disorders. *BioFactors*, 1-24. doi:<https://doi.org/10.1002/biof.1533>
- Birla, H., Rai, S. N., Singh, S. S., Zahra, W., Rawat, A., Tiwari, N., Singh, S. P. (2019). *Tinospora cordifolia* Suppresses Neuroinflammation in Parkinsonian Mouse Model. *NeuroMolecular Medicine*. doi:<https://doi.org/10.1007/s12017-018-08521-7>
- Carrera, I., & Cacabelos, R. (2019). Current Drugs and Potential Future Neuroprotective Compounds for Parkinson's Disease. *Current Neuropharmacology*, *17*, 295-306.
- Chonpathompikunlert, P., Boonruamkaew, P., Sukketsiri, W., Hutamekalin, P., & Sroyraya, M. (2018). The antioxidant and Neurochemical Activity of *Apium graveolens* L. and its Ameliorative Effect on MPTP-Induced Parkinson-like Symptoms in Mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, *18*(103), 1-12.
- Deb, S., Dutta, A., Phukan, B. C., Manivasagam, T., Thenmozhi, A. J., Bhattacharya, P., Borah, A. (2019). Neuroprotective Attributes of L-theanine, A Bioactive Amino Acid of Tea, and its Potential Role in Parkinson's Disease Therapeutics. *Neurochemistry International*, *129*, 104478. doi: 10.1016/j.neuint.2019.104478.

- Dipiro, J. T., Yee, G. C., Posey, L. M., Haines, S. T., D, N. T., & Ellingrod, V. (2020). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, Eleventh Edition*. New York: McGraw-Hill Medical.
- Gunawan, G., Dalhar, M., & Kurniawan, S. N. (2017). Parkinson dan Terapi Stem Sel. *Malang Neurology Journal*, 3(1), 39-46.
- Jhansi, D., & Kola, M. (2019). The Antioxidant Potential of *Centella Asiatica*: A Review. *Journal of Medicinal Plants Studies*, 7(2), 18-20.
- Jimoh, M. A., Idris, O. A., & Jimoh, M. O. (2020). Cytotoxicity, Phytochemical, Antiparasitic Screening, and Antioxidant Activities of *Mucuna pruriens* (Fabaceae). *Plants*, 9(9), 1249. doi:10.3390/plants9091249
- Johnson, S. L., Park, H. Y., DaSilva, N. A., Vattem, D. A., Ma, H., & Seeram, N. P. (2018). Levodopa-Reduced *Mucuna pruriens* Seed Extract Shows Neuroprotective Effects Against Parkinson's Disease in Murine Microglia and Human Neuroblastoma Cells, *Caenorhabditis Elegans*, and *Drosophila Melanogaster*. *Nutrients*, 10(9), 1139. doi:<https://doi.org/10.3390/nu10091139>
- Kooti, W., & Daraei, N. (2017). A Review of The Antioxidant Activity of Celery (*Apium graveolens* L). *Journal of Evidence-Based Complementary Alternative Medicine*, 22(4), 1029-1034.
- Kuang, S., Yang, L., Rao, Z., Zhong, Z., Li, J., Zhong, H., Tang, X. (2018). Effects of *Ginkgo biloba* Extract on A53t α -Synuclein Transgenic Mouse Models of Parkinson's Disease. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 45(2), 182-187.
- Lokanathan, Y., Omar, N., Puzi, N. N. A., Saim, A., & Idrus, R. H. (2016). Recent Updates in Neuroprotective and Neuroregenerative Potential of *Centella asiatica*. *The Malaysian Journal of Medical Sciences*, 23(1), 4-14.
- Malar, D. S., Prasanth, M. I., Brimson, J. M., Sharika, R., Sivamaruthi, B. S., Chaiyasut, C., & Tencomnao, T. J. M. (2020). Neuroprotective Properties of Green Tea (*Camellia sinensis*) in Parkinson's Disease: A Review. 25(17), 3926.
- Mareta, C. A. (2020). Efektifitas Pegagan (*Centella asiatica*) sebagai Antioksidan. *Jurnal Medika Hutama*, 2(01), 390-394.
- Misfadhila, S., Azizah, Z., & Maisarah, L. (2019). Penggunaan Metode DPPH dalam Penentuan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol dan Fraksi Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson Ex FA Zorn) Fosberg). *Jurnal Farmasi Higea*, 11(1), 75-82.
- Muliawan, E., Jehosua, S., & Tumewah, R. (2018). Diagnosis dan Terapi Deep Brain Stimulation pada Penyakit Parkinson. *Jurnal Sinaps*, 1(1), 67-84.
- Nofitasari, L., Peranginangin, J. M., & Handayani, S. R. (2017). Aktivitas Antiparkinson Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague Dawley* yang Diinduksi Haloperidol. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 14(2), 169-181.
- Rai, S. N., Birla, H., Singh, S. S., Zahra, W., Patil, R. R., Jadhav, J. P., Singh, S. P. (2017). *Mucuna pruriens* Protects Against MPTP Intoxicated Neuroinflammation in Parkinson's Disease Through Nf-Kb/Pakt Signaling Pathways. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 9, 421. doi:<https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00421>
- Rane, M., Suryawanshi, S., Patil, R., Aware, C., Jadhav, R., Gaikwad, S., Jadhav, J. (2019). Exploring The Proximate Composition, Antioxidant, Anti-Parkinson's and Anti-Inflammatory Potential of Two Neglected and Underutilized *Mucuna* Species from India. *South African Journal of Botany*, 124, 304-310.
- Raza, C., Anjum, R., & Shakeel, N. U. A. (2019). Parkinson's Disease: Mechanisms, Translational Models and Management Strategies. *Life Sciences*, 226, 77-90. doi: 10.1016/j.lfs.2019.03.057

- Savica, R., Boeve, B. F., & Logroscino, G. (2016). Epidemiology of Alpha-Synucleinopathies: from Parkinson Disease to Dementia with Lewy Bodies. *Handbook of Clinical Neurology*, 138, 153-158.
- Sharma, S., Narang, J. K., Ali, J., & Baboota, S. (2016). Synergistic Antioxidant Action Of Vitamin E and Rutin SNEDDS in Ameliorating Oxidative Stress in a Parkinson's Disease Model. *Nanotechnology*, 27(37), 1-20.
- Srivastav, S., Fatima, M., & Mondal, A. C. (2017). Important Medicinal Herbs in Parkinson's Disease Pharmacotherapy. *Biomedicine Pharmacotherapy*, 92, 856-863.
- Wang, Y., Cheng, R., Wu, X., & Miao, M. (2021). Neuroprotective and Neurotrophic Effects of Ginkgetin and Bilobalide on MPTP-Induced Mice with Parkinson's Disease. *Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 76(1), 27-33.
- Yadav, M. K., Upadhyay, P., Purohit, S., Pandey, B. L., & Shah, H. (2017). Phytochemistry and Pharmacological Activity of *Mucuna pruriens*: A Review. *International Journal of Green Pharmacy*, 11(2), 69-73.
- Zhao, X., Zhang, M., Li, C., Jiang, X., Su, Y., & Zhang, Y. (2019). Benefits of Vitamins in the Treatment of Parkinson's Disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 1-14. <https://doi.org/10.1155/2019/9426867>