



### Efektivitas Senyawa Antioksidan dalam Saffron (*Crocus Sativus L*)

Wildani Zakiyah<sup>1</sup>, Anisa Fauziah<sup>1</sup>, Nurlaela<sup>1</sup>, Siti Farikha<sup>1</sup>, Irene Virda Sakina<sup>1</sup>,  
Lely Sulfiani Saula<sup>1</sup>

Email korespondensi: wildanizw@gmail.com

<sup>1</sup>Universitas Singaperbangsa Karawang

#### Abstrak

*Crocus sativus L* atau dikenal di masyarakat sebagai saffron atau kuma-kuma yang berasal dari marga *crocus* dengan famili *iridaceae*. Kandungan utama di dalam saffron yaitu Crocin, Crocetin, Picrococin, dan safranal yang memiliki khasiat sebagai anti kanker, anti inflamasi, dan anti artritis. Kandungan antioksidan yang ada pada saffron diantaranya adalah senyawa fenolik dan karotenoid. Metode yang digunakan dalam pembuatan review artikel ini adalah pengumpulan literatur dari sumber jurnal yang ada yang berkaitan dengan saffron (*Crocus Sativus L*), dimana pencarian literature jurnal yang bersumber dari *Google, google scholar, libgen, dan pubmed*. Pengujian antioksidan saffron menggunakan sel A549, crocin, dimethylcrocetin, crocetin, dan crocin. Selain itu ada pula apocarotenoid, cocetin, safranal. Ekstrak saffron secara *in vitro* diuji dengan konsentrasi 200-2000 microgram/ml dapat menurunkan viabilitas sel MCF-7 dengan dosis waktu IC50 400 +/- 18,5 mikrog / ml setelah 48 jam.

**Kata kunci :** Saffron, antioksidan, *crocus*, *sativus*, review.

### Effectiveness of Antioxidant Compounds in Saffron (*Crocus Sativus l*)

#### Abstract

*Crocus sativus L* or known in the community as saffron or kuma-kuma derived from the *crocus* clan with the *iridaceae* family. The main ingredients in saffron are crocin, crocetin, picrococin, and safranal which have anti-cancer, anti-inflammatory, and anti-arthritis properties. The antioxidant content in saffron includes phenolic compounds and carotenoids. The method used in making this article review is the collection of literature from existing journal sources related to saffron (*Crocus Sativus L*), where the search for journal literature comes from *Google, Google Scholar, Libgen, and Pubmed*. Saffron antioxidant testing using A549 cells, crocin, dimethylcrocetin, crocetin, and crocin. Apart from that, there are also apocarotenoids, cocetin, and safranal. Saffron extract *in vitro* was tested at a concentration of 200-2000 microgram/ml to decrease the viability of MCF-7 cells with a dose of IC50 400 +/- 18.5 microg/ml after 48 hours.

**Keywords:** Saffron, antioxidant, *crocus*, *sativus*, review

## Pendahuluan

Saffron atau yang juga dikenal sebagai kuma-kuma adalah tanaman yang berasal dari marga *crocus* dengan famili *iridaceae*. Saffron adalah tanaman yang dikenal mahal oleh dunia sampai mendapatkan sebutan dari *Negeri para Mullah*, Iran yaitu “Emas Merah”. Karakteristik saffron yaitu memiliki 6 *calyx*, 3 *stamen* yang memiliki warna kuning, dan 3 putik bunga. Saffron digunakan sebagai pengobatan tradisional, perawatan, dan bahan makanan sejak jaman dahulu. Hal ini dibuktikan dengan adanya penggunaan saffron pada racikan tradisional Cina, Ayurveda, dan Yunani. Dikatakan bahwa saffron digunakan sebagai pengobatan tradisional untuk penyakit kronis misalnya penyakit pernafasan yaitu asma dan radang sendi atau arthritis. Selain itu, saffron juga digunakan sebagai obat penenang atau yang dikenal dengan sedatif, pengencer dahak, antikanker, dan untuk pengobatan hiperlipidemia. Saffron memiliki rasa khas pahit karena adanya monoterpen glikosida picrocrosin. Kandungan antioksidan yang ada pada saffron diantaranya adalah senyawa fenolik dan karotenoid.<sup>1,2</sup>

## Metode

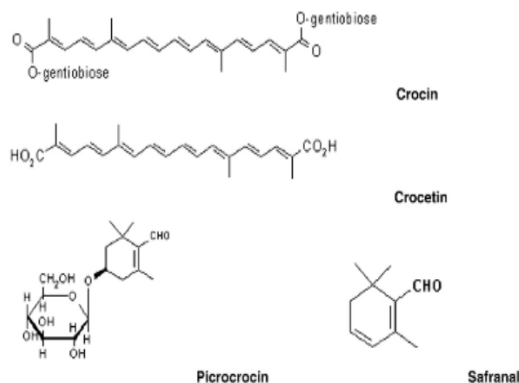
Metode yang digunakan dalam pembuatan review artikel ini adalah pengumpulan literatur dari sumber jurnal yang ada yang berkaitan dengan saffron (*Crocus sativus L*) yang bersumber dari google, google scholar, dan pubmed dengan menggunakan kata kunci “Saffron”, “*Crocus sativus L*”, “antioksidan” dalam pencarian literatur. Penelusuran lebih lanjut dapat dilihat secara manual pada penulisan daftar pustaka.

## Hasil

Diketahui bahwa saffron memiliki 34 komponen volatil termasuk didalamnya yaitu terpen, alcohol terpen, dan ester. Cara penentuan kandungan metabolit saffron adalah dengan menggunakan teknik kromatografi dan spektroskopi seperti TLC, HPLC, GC-MS, LC-MS, dan NMR.<sup>1</sup> Kandungan utama yang terdapat dalam saffron adalah crocin (monoglycosyl atau diglycosyl polyene ester), crocetin (prekursor asam dikarboksilat karotenoid alami crocin), picrococin (prekursor glikosida monoterpen dari safranal dan hasil dari degradasi zeaxanthin), dan safranal.

Crocine adalah karotenoid yang larut dalam air memiliki kandungan glikosil yang

tinggi dan sebagai pemberi warna pada saffron. Crocin memiliki rumus molekul  $C_{44}H_{64}O_{24}$ , memiliki berat molekul 976,96. Crocetin mengandung pigmen anthocianin,  $\alpha$ -karoten,  $\beta$ -karoten, dan zexxantin. Crocetin memiliki rumus molekul  $C_{20}H_{24}O_4$ , titik lebur  $285^\circ C$ , berat molekulnya 328,4, adalah senyawa yang memberi warna pula pada saffron karena terletak di inti pusat crocin. Picocrocine memiliki rumus molekul  $C_{16}H_{26}O_7$ , berat molekulnya 330,37 g/mol. Picocrocine memberi rasa pada saffron. Aktivitas  $\beta$ -glucosidase pada picocrocine yang membebaskan senyawa aglycone 4-hydroxyl-2, 6, 6-trimethyl-1-cyclohexene-1-carboxaldehyde (HTCC,  $C_{10}H_{16}O_2$ ), diubah menjadi safranal oleh reaksi dehidrasi selama proses pengeringan bahan tanaman. Safranal memiliki rumus molekul  $C_{10}H_{14}O$  terdiri dari sekitar 60% komponen volatil dari kandungan saffron. Safranal merupakan minyak mudah menguap (volatil) yang memberi aroma pada saffron.<sup>3,4</sup>



Gambar 1. Kandungan Kimia Saffron

### Pembahasan

Diketahui melalui pengujian potensi saffron dalam memunculkan efek sitotoksik dan kematian sel pada sel kanker paru-paru A549. Sel A549 diinkubasi dengan berbagai konsentrasi ekstrak saffron. Perubahan morfologi sel, viabilitas, dan kematian sel diuji dengan invertmikroskop, nilai MTT, Annexin V, dan iodida propidium. Diduga aktivitasnya bersama crocetin mampu menurunkan pertumbuhan sel kanker A649, terjadi perubahan morfologi sel, dan meningkatkan presentase kematian sel. Crocin mampu menghambat leukemia mielositik kronis K562 dan sel leukemia promielositik akut HL-60 oleh dimethylcrocetin, crocetin, dan crocin. Dimethylcrocetin dan crocin dapat menimbulkan sitotoksik pada sel leukemia

L1210 dan leukemia P388 dengan konsentrasi 7-30 ppm. Pada kombinasi dimetilcrocin dan crocin dengan 11-39 ppm mampu menghasilkan 50% sitotoksitas. Dimetilcrocin dapat menghambat interaksi DNA-protein yang penting untuk pembentukan DNA seluler. Pemberian ekstrak saffron oral dapat menghambat genotoksitas yang dipengaruhi oleh cisplatin, mitomycin-C dan uretan dalam uji mikronukleus sumsum tulang tikus. Ekstrak saffron secara *in vitro* diuji dengan konsentrasi 200-2000 microgram/ml dapat menurunkan viabilitas sel MCF-7 dengan dosis waktu IC<sub>50</sub> 400 +/- 18,5 mikrog / ml setelah 48 jam. Saffron memberikan efek kematian sel pada lini sel yang diturunkan dari kanker payudara sehingga potensial pada terapi kanker payudara. Sifat antikanker diduga karena adanya apocarotenoid yang ada pada putik saffron.<sup>1,2</sup> Crocin, cocetin dan safranal mampu menghambat reaksi dari radikal bebas yang dibuktikan dengan kemampuan untuk menstabilkan membran, untuk menggali ROS, dan untuk mengurangi peroksidasi lemak membran tidak jenuh. Komponen saffron mampu menangkap radikal hidroksil pada pemberian ekstrak metanol saffron yang mengandung crocin dan

safranal. Hal ini dapat terjadi kemungkinan karena adanya tambahan atom hydrogen untuk menstabilkan radikal DPPH. Saffron mampu memunculkan gen antioksidan dan meningkatkan gen antioksidan mitokondria, yang berpengaruh terhadap peningkatan gula dalam darah (hiperglikemi), kelebihan lemak dalam darah (hiperlipidemia), dan stress oksidatif. Safron, crocin, crocetin dan safranal memiliki efek imunitas terhadap oksidasi yang disebabkan cedera jaringan karena sifat antioksidannya.<sup>4,5</sup> Crocetin pada saffron diduga memiliki aktivitas antioksidan enzimatis, enzim metabolisme glutathione, dan mencegah kanker paru-paru. Crocin pada saffron mampu menghambat pertumbuhan sel-sel kanker.<sup>6</sup>

Crocin pada saffron menunjukkan reaksi sitokin pro-inflamasi termasuk TNF- $\alpha$  dan mampu berkhasiat sebagai anti artritis pada kolagen tipe II pada tikus wistar dengan melakukan penghambatan terhadap mRNA dari sitokin proinflamasi.<sup>7,8</sup> Crocin dengan dosis 10 dan 20 mg/Kg yang diberikan pada hari ke 11 sampai hari ke 25 per oral pada hewan uji memberikan efek reaksi terhadap inflamasi misalnya TNF- $\alpha$  (sel yang diproduksi oleh makrofag yang diaktifkan oleh sel T limfosit yang berperan

dalam reaksi inflamasi) secara efektif ( $P < 0.05$ ). Crocin, crocetin, dan saffranal terbukti memberikan pengaruh terhadap sistem kekebalan tubuh. konstituen crocin pada saffron menemukan bahwa crocin memiliki kemampuan dalam menurunkan TNF- $\alpha$  melalui mekanisme menghambat HAase. Pada artritis, HAase akan meningkat yang akan menyebabkan penghancuran komponen extracellular matrix (ECM) yang yakni termasuk didalamnya adalah type II collagen, hyaluronan (HA), dan aggrecan. Peningkatan HAase tersebut yang menghasilkan terjadinya pertumbuhan ulang articular cartilage yang berat. Degradasi HA yang terjadi akibat HAase kemudian akan memunculkan kondrosit artikular dan fibroblas kartilage untuk mengeluarkan sitokin proinflamasi, TNF- $\alpha$ . Sehingga penghambatan HAase oleh crocin juga akan mengurangi pelepasan sitokin inflamasi<sup>9</sup> Crocetin dengan dosis 100  $\mu\text{g/mL}$  secara signifikan ( $P < 0,001$ ) menurunkan tingkat TNF- $\alpha \pm 936 \text{ pg/mL}$ . Kultur sel dengan supernatan dengan bahan yang sesuai Untuk meneliti efek anti-inflamasi dari crocetin menggunakan makrofag tikus yang reaksinya dimunculkan oleh lipopolisakarida (LPS) secara in vitro dan untuk mengeksplorasi

mekanisme aksi yang mungkin terjadi secara in vivo dengan penyakit artritis yang diinduksi CFA (*Complete Freund Adjuvant*) terbukti positif memiliki efek anti artritis dan anti inflamasi. Kombinasi saffranal, pirocrocetin, crocetin, crocin dan apocarotenoid secara positif mampu menangkal radikal bebas secara kuat. Crocetin dalam saffron menurunkan TNF- $\alpha$  pada penyakit artritis karena adanya penghambatan NF-Kappa B yang merupakan faktor transkripsi dalam rapuhnya sendi dan inflamasi dengan cara meningkatkan ekspresi dari gen pro-inflamasi seperti IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , MMPs, dan kemokin. Penurunan TNF- $\alpha$  karena adanya crocetin yang dapat menghambat ekspresi NF-kappa B yang berperan dalam meregulasi ekspresi gen. Potensi anti-inflamasi yang terdapat pada saffron berkaitan dengan keutamaan dari antioksidan kuat yang dapat mengatasi radikal adalah crocetin dan crocin. Beberapa penelitian memperkirakan bahwa aktivitas immunomodulator dari saffron mungkin karena adanya Toll-like receptors (TLRs) yang berfungsi untuk melakukan trigger sinyal pro-inflamasi untuk merespon stimulus eksternal maupun internal. Aktivitas immunomodulator dari saffron juga berhubungan dengan nuclear factor (NF-

kappa B) yang berperan penting dalam memproduksi sitokin pro-inflamasi.<sup>7,10</sup>

### **Simpulan**

Saffron (*Crocus sativus* L) adalah tanaman yang dikenal mahal oleh dunia memiliki karakteristik saffron 6 *calyx*, 3 *stamen* yang memiliki warna kuning, dan 3 putik bunga. Saffron digunakan sebagai pengobatan tradisional, perawatan, dan bahan makanan sejak jaman dahulu. Hal ini dibuktikan dengan adanya penggunaan saffron pada racikan tradisional Cina, Ayurveda, dan Yunani. Saffron juga digunakan sebagai pengobatan tradisional untuk penyakit kronis misalnya penyakit pernafasan yaitu asma dan radang sendi atau arthritis. Selain itu, saffron juga digunakan sebagai obat penenang atau yang dikenal dengan sedatif, pengencer dahak, antikanker, dan untuk pengobatan hiperlipidemia. Memiliki 34 komponen volatile termasuk didalamnya yaitu terpen, alcohol terpen, dan ester. Cara penentuan kandungan metabolit saffron adalah dengan menggunakan teknik kromatografi dan spektroskopi seperti TLC, HPLC, GC-MS, LC-MS, dan NMR. Senyawa antioksidan yang ada pada saffron diantaranya adalah crocin, crocetin, picocrocetin, dan safranal yang berkhasiat sebagai antikanker, anti inflamasi,

dan anti arthritis. Saran dari review jurnal ini adalah perlu lebih banyak dilakukan penelitian tentang saffron yang terkait efeknya terhadap IC50.

### **Ucapan Terima kasih**

Kami sebagai penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada Ibu Lely Sulfiani Saula, S.Farm., M.Si selaku dosen pengampu Mata Kuliah Farmakognosi atas segala bimbingan dan arahnya, sehingga kami dapat menyelesaikan review artikel ini dengan baik tanpa kendala yang berarti. Ucapan terima kasih juga kami tujukan kepada rekan-rekan yang ikut berkontribusi dalam penyusunan review artikel ini. Sekaligus kami memohon maaf apabila terdapat kekurangan dalam penulisan.

### **Pendanaan**

Penelitian review saffron ini adalah penelitian secara mandiri dimana tidak menggunakan dana hibah dari instansi manapun yang terkait.

### **Konflik Kepentingan**

Kami sebagai penulis review artikel ini menyatakan bahwa tidak mengandung unsur yang menimbulkan potensi konflik kepentingan dalam hal melakukan penelitian,

cara penulisan, dan dalam publikasi artikel ini.

### Daftar Pustaka

1. Afifah MN, Hasanah AN. Saffron (*Crocus sativus* L): Kandungan dan Aktivitas Farmakologinya. Maj Farmaset. 2020;5(3):116-123.
2. Ummah IK. Saffron (*Crocus Sativus* L) Sebagai Penyedap dan Pewarna Alami Memiliki Antioksidan dan Anti Kanker. Institut Teknologi Sepuluh November. 2018.
3. Ismail RAJF, Ningtyas NR. Potensi Saffron Sebagai Antidiabetes. Jurn Penelitian Perawat Profes. 2020;2(1):99-104.
4. Farkhondeh T, Samarghandian S. The Effect Of Saffron (*Crocus sativus* L) And Its Ingredients On The Management Of Diabetes Mellitus And Dislipidemia. African Journ Of Pharm And Pharmacol. 2014;8(20):541-549.
5. Papandreou M, dkk. Memory Enhancing Effects Of Saffron In Aged Mice Are Correlated With Antioxidant Protection. Behav Brain Res. 2011;219(2):197-204.
6. Khorasanchi Z, dkk. *Crocus sativus* A Natural Food Coloring And Flavoring Has Potent Anti-Tumor Properties. Phytomed. 2018;43:21-27.
7. Dwiyantri K, Salim HM. Efek Saffron (*Crocus sativus*) Terhadap TNF- $\alpha$  Pada Model Arthritis Reumatoid. Jurn Kes Islam. 2020;9(1):36-42.
8. Liu W,dkk. Crocin exerts anti-inflammatory and anti-arthritis effects on type II collagen-induced arthritis in rats. Pharm Biol. 2018;56(1):209-216.
9. Zeinali M,dkk. Immunoregulatory and anti-inflammatory properties of *Crocus sativus* (Saffron) and its main active constituents : A review. Iran J Basic Med Sci. 2019;22(4):334-44.
10. Li Y, Kakkar R, Wang J. In vivo and invitro approach to anti-arthritis and anti-inflammatory of nuclear factor-E2-related factor 2/hem oxygenase (HO)- and NF-kB. Front in Pharmacol. 2018;9.