



Pengaruh Penggunaan Terapi Antosianin terhadap Penyakit Alzheimer : Literature Review

Chintya Dorinda Chandany

Program Studi S1 Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat,
Universitas Airlangga, Indonesia

Jl. Dr. Ir. Soekarno, Mulyorejo, Kec. Mulyorejo, Surabaya, Jawa Timur 60115

Email : chintyachandanyd@gmail.com

Abstract. *Alzheimer's disease is the most common form of neurodegenerative disorder, characterized by cognitive decline, β -amyloid plaque accumulation, and oxidative stress in brain tissue. One promising alternative therapy is the use of anthocyanins, flavonoid compounds found in various red, purple, and blue-colored plants. This study aims to review the effectiveness of anthocyanins in preventing and slowing the progression of Alzheimer's disease through a literature review. Articles published between 2014 and 2024 were selected from PubMed, Scopus, and Google Scholar databases, with inclusion criteria focusing on preclinical animal studies evaluating the effects of anthocyanins on neurodegenerative markers. The results show that anthocyanins, particularly pelargonidin and delphinidin, play a role in improving memory, reducing oxidative stress, and inhibiting β -amyloid plaque formation in animal models. Anthocyanins also enhance antioxidant enzyme activity and reduce neuronal apoptosis. These findings support the potential of anthocyanins as neuroprotective agents in Alzheimer's therapy, although further clinical research is required to validate their efficacy in humans.*

Keywords: *Alzheimer's Disease, Anthocyanins, Neurodegeneration, Oxidative Stress, B-Amyloid*

Abstrak Penyakit Alzheimer merupakan bentuk utama dari penyakit neurodegeneratif yang ditandai oleh penurunan fungsi kognitif, akumulasi plak β -amyloid, dan stres oksidatif pada jaringan otak. Salah satu pendekatan terapi alternatif yang potensial adalah penggunaan antosianin, senyawa flavonoid yang ditemukan dalam berbagai tanaman berwarna ungu, merah, dan biru. Penelitian ini bertujuan untuk meninjau efektivitas antosianin dalam mencegah dan memperlambat progresi penyakit Alzheimer melalui studi literatur. Metode yang digunakan adalah literature review terhadap artikel ilmiah terbitan tahun 2014–2024 yang diperoleh dari database PubMed, Scopus, dan Google Scholar, dengan kriteria inklusi berupa studi praklinis pada hewan yang mengukur efek antosianin terhadap penanda neurodegeneratif. Hasil menunjukkan bahwa antosianin, khususnya pelargonidin dan delphinidin, berperan dalam meningkatkan daya ingat, menurunkan stres oksidatif, serta menghambat pembentukan plak β -amyloid pada model hewan. Antosianin juga meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan menurunkan apoptosis sel saraf. Temuan ini mendukung potensi antosianin sebagai agen neuroprotektif dalam terapi Alzheimer, meskipun efektivitasnya masih memerlukan verifikasi lebih lanjut melalui uji klinis.

Kata Kunci: Alzheimer, Antosianin, Neurodegeneratif, Stres Oksidatif, B-Amyloid

1. LATAR BELAKANG

Penyakit neurodegenerative merupakan gangguan syaraf kronis yang ditandai dengan menurunnya fungsi syaraf di sistem syaraf pusat atau perifer. Penyakit neurodegenerative sendiri berkaitan dengan faktor usia seperti penyakit Alzheimer dan penyakit Parkinson yang dapat menyebabkan demensia. Demensia yang terjadi akibat kerusakan kognitif dan gangguan memori disebut dengan Alzheimer (Agnihotri & Aruoma, 2020).

Penyakit Alzheimer merupakan penyakit dengan gangguan neurologis yang disebabkan oleh penumpukan protein amyloid di otak. Protein amyloid adalah protein yang memiliki sifat abnormal diproduksi oleh sumsum tulang belakang. Penyakit Alzheimer ditandai dengan demensia seperti penurunan daya ingat dan kemampuan untuk mengenali sesuatu yang

menurun karena terdapat gangguan pada jaringan otak. Selain itu, gangguan dari penyakit Alzheimer adalah kesulitan berbicara, merasa kebingungan, dan halusinasi (Hidayatul & Sinuraya, 2016). Berdasarkan data WHO prevalensi kejadian Alzheimer di Indonesia mencapai 1,2 juta jiwa dan penyakit Alzheimer sering diderita oleh seseorang dengan usia >60 tahun (Apriali et al., 2022; Organization, 2017). Alzheimer salah satu penyakit penyebab utama kematian, kasus kematian akibat Alzheimer menurut *Alzheimer's Association* sebanyak 122 ribu jiwa pada tahun 2019. Pengidap Alzheimer sekitar 60-70% adalah lansia di seluruh dunia (Alzheimer's Association Report, 2021).

Berdasarkan jenisnya Alzheimer termasuk pada penyakit neurodegenerative progresif yang ditandai dengan pembentukan plak pikun seperti peptida amiloid beta ($A\beta$), plak neuritik $A\beta$ fibrilar, agregat $A\beta$ nonfibrilar yang terbentuk di luar sel neuron dalam bentuk lipatan β dan hiperfosforilasi protein yang memuncak pada pembentukan neurofibrilar di dalam neuron (Tjandra Dewi & Laksmidewi, 2023).

Kejadian Alzheimer dapat dicegah dengan bahan alami salah satunya yaitu antosianin, Antosianin merupakan senyawa turunan dari polifenol yang terdapat pada tumbuhan sebagai antioksidan, anti inflamasi dan anti kanker. Senyawa antosianin dapat memunculkan beragam warna seperti warna merah, biru dan ungu pada buah, sayur, bunga dan beragam tumbuhan lainnya. Dalam prosesnya antosianin mampu menurunkan risiko Alzheimer dengan memperlambat kerusakan oksidatif dan mengurangi pengendapan β -amyloid di hipokampus.

2. KAJIAN TEORITIS

Antosianin merupakan senyawa turunan polifenol yang terdapat pada buah dan sayur yang memiliki warna biru, merah dan ungu. Senyawa ini mampu mencegah terjadinya penyakit Alzheimer dengan beberapa metode. Antosianin dapat meningkatkan regulasi antioksidan endogen yang mampu menetralkan radikal bebas dan stres oksidatif dalam otak, serta dapat menjaga fungsi energi pada sel saraf. Senyawa ini dapat menghambat inflamasi seperti sitokin dan tumor necrosis factor ($TNF-\alpha$) dalam neuroglia yang menyebabkan kematian syaraf otak. Salah satu ciri penyakit Alzheimer adalah adanya penumpukan plak β -amyloid di otak yang menyebabkan hipokampus (Kurniasari et al., 2022). Antosianin memiliki peran untuk meningkatkan daya ingat otak, meningkatkan syaraf – syaraf pada jaringan tubuh, dan menghambat kematian sel. Sumber bahan makanan yang mengandung antosianin yaitu jenis buah beri, anggur, terong, dan bunga telang (Ifadah et al., 2022).

Beberapa studi menunjukkan bahwa antosianin memiliki peranan penting dalam mencegah penyakit kronis seperti penyakit kardiovaskular dengan mekanisme mencegah oksidasi kolesterol jahat (LDL) yang mampu mencegah risiko terjadinya hipertensi,

aterosklerosis dan jantung koroner (Ifadah et al., 2022). Antosianin juga dapat meningkatkan sensitivitas terhadap insulin yang menyebabkan kontrol kadar gula darah semakin baik (Widayani & Atmaka, 2025).

3. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain literatur review dengan mencari artikel penerbitan sepuluh tahun terakhir (2014 - 2024). Pencarian literatur dilakukan melalui database online yaitu Pubmed, Scopus, dan Google Scholar. Literatur yang telah diterbitkan dicari dengan kata kunci “Alzheimer” dan “Anthocyanin”. Literatur selanjutnya akan dipilih sesuai dengan kriteria pengaruh pemberian antosianin terhadap penyakit neurodegenerative pada hewan percobaan. Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah Desain studi praklinis, menggunakan hewan percobaan, penggunaan segala sumber antosianin, dan mengukur tingkat antioksidan dari antosianin serta penanda penyakit neurodegenerative. Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah desain studi in vitro dan studi klinis, serta penggunaan percobaan pada manusia.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 Pengaruh Antosianin Terhadap Penyakit Alzheimer

Desain Studi	Metode	Dosis	Durasi	Hasil
Randomized controlled trial (El-Shiekh et al., 2020)	Melakukan penilaian terhadap perilaku, nilai biokimia untuk melihat perubahan pada treatment Tikus diberikan perlakuan dengan celecoxib Tikus dilakukan uji <i>Morris water maze</i> (MWM).	Pemberian dosis celecoxib sebanyak 300 mg	Dilakukan selama 17 hari	Berdasarkan pemberian treatment celecoxib terdapat perubahan signifikan pada fungsi kognitif tikus, pengurangan stress oksidatif dan menurunnya peradangan yang terjadi pada tikus.

Eksperimental in vivo (Heysieattalab & Sadeghi, 2020)	Pengukuran spesies oksigen reaktif (ROS) menggunakan metode bradford untuk mengukur konsentrasi protein sampel. Pengukuran Aktivasi AChE Hippocampal untuk konsentrasi protein dalam homogenate jaringan.	Pemberian dosis rendah 25mg/kg Pemberian dosis tinggi 50mg/kg Diberikan melalui oral	25 hari pasca induksi	Pemberian delphinidin dapat meningkatkan kognitif yang menurun, mengurangi stres oksidatif, dan mengurangi plak amiloid di hippocampus tikus yang mengalami lesi Nukleus Basalis Meynert (NBM).
Eksperimental In Vivo (Tikhonova et al., 2020)	Penelitian menganalisis efek pemberian biji gandum pada tikus gangguan neurodegeneratif - Perlakuan pada tikus tersebut diberikan uji passive avoidance yaitu pelatihan yang mengukur memori jangka panjang dan emosional tikus - Selain itu juga diberikan uji T-Maze bertujuan untuk test daya ingat tikus dengan labirin.	Pemberian dosis antosianin sebesar 140 mM/g	5 bulan	Pemberian diet biji – bijian kaya akan kandungan antosianin dapat meningkatkan fungsi kognitif seperti pengingatan yang lebih tajam. Namun, pada uji biokimia ALT dan AST serta kadar bilirubin tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan, tes perilaku yang dilakukan juga tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada kelompok control.

Eksperimental (Soleimani Asl et al., 2019)	Alzheimer diinduksi dengan suntikan intrahippocampal A β ke tikus jantan untuk mengukur <i>field excitatory post – synaptic potential</i> (fEPSP) dan <i>population spike</i> (PS) <i>amplitude</i> .	Pemberian dosis 3 mg/kg	2 minggu pasca induksi	Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa pelargonidin memiliki efek terhadap syaraf terkait kurangnya daya ingat yang diinduksi oleh A β di hippocampus. Penelitian menunjukkan bahwa fEPSP dan amplitude <i>population spike</i> meningkat. Sehingga pemberian pelargonidin dapat meningkatkan daya ingat yang diinduksi oleh A β .
Eksperimental (Sohanaki et al., 2016b)	Pemberian suntikan mikro hippocampal bilateral dari amiloid β 25-35 teragregasi (Ab25-35) pada tikus untuk menginduksi gejala penyakit Alzheimer (AD). Diberikan tes perlakuan berupa uji <i>Morris Water Maze</i> (MWM) dan stress oksidatif.	Pemberian dosis 10 mg/kg	22 hari	Pada pemberian suntikan Ab25-35 tikus berhasil mengalami Alzheimer, setelah dilakukan treatment pelargonidin dan uji lainnya terdapat perbedaan yang signifikan pada daya ingat dan mengurangi kadar <i>Malondialdehyde</i> (MDA) pada stress oksidatif.

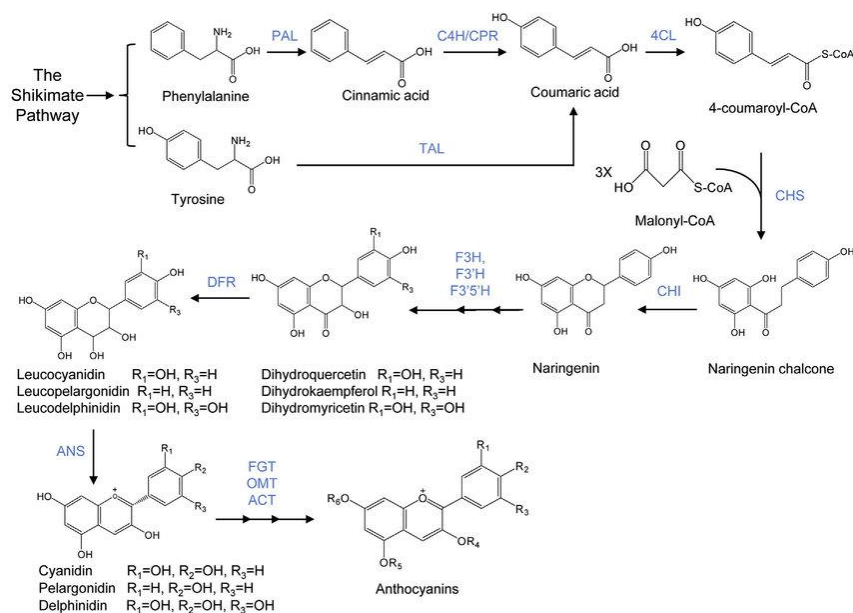
Eksperimental (Sohanaki et al., 2016a)	Tikus diberikan suntikan mikro fragmen amiloid β 25-35 pada hippocampus dorsal dan diberikan uji <i>Passive Avoidance</i> .	Pemberian dosis sebanyak 10 mg/kg	3 hari	Pemberian treatment pelargonidin pada tikus untuk daya ingat dan memori tikus dengan pengukuran <i>Step-Through Latency</i> (STL) meningkat.
--	---	--------------------------------------	--------	--

Metabolisme Antosianin Dalam Tubuh

Antosianin di metabolisme oleh tubuh melalui beberapa tahapan. Tahapan awal dalam metabolisme adalah antosianin dihidrolisis oleh enzim β -D-glukosidase menjadi antosianidin (Chozinnia, 2022). Pada tahapan absorpsi antosianin diserap dengan jumlah yang lebih sedikit oleh usus dan di distribusikan ke dalam sirkulasi darah yang akan didistribusikan ke seluruh bagian jaringan dan organ tubuh. Proses metabolisme antosianin bersama dengan enzim endogen di dalam usus besar terjadi perubahan yang berpengaruh pada bioavabilitas antosianin dalam tubuh. Antosianin juga di metabolisme oleh hati yang disebut dengan metabolisme Xenobiotik. Pada prosesnya antosianin akan bereaksi dengan enzim sitokrom P450 untuk membentuk antosianin menjadi larut air agar mudah dieksresi oleh tubuh. Pada proses metabolisme selanjutnya antosianin akan di ekskresi melalui urin oleh ginjal (Irene, 2015).

Biosintesis Antosianin

Berdasarkan jalur biosintesis antosianin terdapat beberapa proses yang menyebabkan antosianin berfungsi sebagai antosianidin dan menghasilkan warna yang berbeda – beda pada setiap jenis tanaman.



Gambar 1 Proses Biosintesis Antosianin

Sumber : Suresh (2022)

Jalur biosintesis antosianin dimulai dari proses perubahan fenilalanin menjadi asam sinamat melalui enzim fenilalanin ammonialiasis (PAL) (Kovács et al., 2017). Asam sinamat selanjutnya berubah menjadi 4kumaroil-CoA dengan enzim cinnamate-4-hydroxylase (C4H) dan 4-coumarate-CoA ligase (4CL) pada proses ini terjadi penggabungan 4kumaroil-CoA dengan malonil-CoA dengan enzim chalcone synthase (CHS) untuk membentuk chalcone (Liu et al., 2018). Selanjutnya chalcone bersama dengan enzim chalcone isomerase (CHI) diubah menjadi naringenin yang akan diubah menjadi dihydrokaempferol dengan enzim flavanone-3-hydroxylase (F3H). Enzim dihydroflavon-4-reductase (DFR) membantu perubahan dihydrokaempferol menjadi leucoanthocyanidin yang selanjutnya akan bekerja sama dengan enzim anthocyanidin synthase (ANS) untuk berubah menjadi antosianidin. Antosianidin dengan enzim UDPglukosa-3-O-glukosiltransferase (UGT) pada proses glikosilasi berubah menjadi antosianin (Kunnaryo & Wikandari, 2021).

Peran Antosianin Dengan Pencegahan Alzheimer

Berdasarkan jurnal yang telah disebutkan diatas antosianin dapat mengurangi stress oksidatif yang ditimbulkan oleh A β dengan pengaktifan enzim antioksidan seperti Nrf-2 (Nuclear factor erythroid-2 related factor), HO-1 (Heme oxygenase-1), dan GCLM (Glutamate-cysteine ligase modifier subunit of glutamate-cysteine ligase) (Ali et al., 2018). Pada penelitian lain disebutkan bahwa antosianin dapat meningkatkan aktivitas antioksidan dan memiliki efek protektif pada sel otak yang mengalami kerusakan. Pada otak terjadi proses apoptosis yaitu penghambatan neurodegenerasi akibat protein PARP-1 dan antosianin dapat menurunkan peningkatan kematian sel.

Pada hasil penelitian, perlakuan yang dilakukan yaitu uji memori dengan Morris Water Maze (MWM) dan pembelajaran spasial sebanyak 58,3% atau 6 peneliti. Perlakuan yang lain adalah pembelajaran spasial dengan menggunakan labirin Y atau T sebanyak 2 peneliti. Perlakuan yang diberikan terkait daya ingat jangka panjang dan jangka pendek dengan uji passive avoidance sebanyak 2 peneliti.

Secara umum pada penelitian yang dilakukan antosianin memiliki efek neuroprotektif dalam menurunkan stress oksidatif, gangguan kolinergik, apoptosis, neuroinflamasi, hiperfosforilasi protein tau, dan jalur amyloidogenik yang mengalami gangguan dalam otak pada penderita Alzheimer. Pada penelitian yang dilakukan jenis Antosianin spesifik pada pelargonidin dan delphinidin.

Antosianin selain sebagai anti inflamasi, antioksidan, anti mikroba dan lain sebagainya, antosianin juga dapat digunakan sebagai pewarna alami pada makanan atau minuman yang dijual di pasaran seperti minuman penyegar, gulali, susu, roti dan kue, jelly serta sirup.

Antosianin juga berperan untuk indikator pH dan dapat digunakan untuk pengganti antioksidan pada produk komersil.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan ulasan beberapa artikel tersebut menunjukkan bahwa antosianin memiliki efek neuroprotektif yang signifikan terhadap penyakit Alzheimer. Antosianin diketahui dapat mengurangi stres oksidatif, menghambat pembentukan plak β -amiloid, mengurangi neuroinflamasi, dan meningkatkan fungsi kognitif. Senyawa aktif seperti pelargonidin dan delphinidin memiliki peranan penting pada mekanisme ini. Secara keseluruhan, antosianin memiliki potensi sebagai agen terapeutik alternatif untuk pencegahan dan pengelolaan penyakit Alzheimer. Namun, penelitian saat ini masih terbatas pada studi praklinis menggunakan model hewan, sehingga hasilnya belum dapat digeneralisasikan ke manusia. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut dalam bentuk uji klinis diperlukan untuk mengevaluasi efektivitas, keamanan, dosis optimal, dan bioavailabilitas antosianin pada manusia. Selain itu, penelitian lebih lanjut juga harus mempertimbangkan variabilitas sumber antosianin dan metode administrasi yang paling efektif.

DAFTAR REFERENSI

- Agnihotri, A., & Aruoma, O. I. (2020). Alzheimer's disease and Parkinson's disease: A nutritional toxicology perspective of the impact of oxidative stress, mitochondrial dysfunction, nutrigenomics and environmental chemicals. *Journal of the American College of Nutrition*, 39(1), 16–27. <https://doi.org/10.1080/07315724.2019.1683379>
- Alzheimer's Association. (2021). 2021 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's and Dementia*, 17(3), 327–406. <https://doi.org/10.1002/alz.12328>
- Apriali, K. D., & Nur'aini, Y. A. (2022). Studi penambatan molekul dan prediksi ADMET senyawa metabolit sekunder tanaman kelor (*Moringa oleifera* L.) sebagai inhibitor BACE1 pada penyakit Alzheimer. *Fitofarmaka: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 12(1), 58–67. <https://doi.org/10.33751/jf.v12i1.4351>
- Chozinnia, V. (2022). *Kajian aktivitas antioksidan ekstrak beras ketan hitam (Oryza sativa Linn. var. glutinosa)* [Skripsi atau artikel – perlu diperjelas].
- El-Shiekh, R. A., & Abdel-Sattar, E. (2020). *Hibiscus sabdariffa* L.: A potent natural neuroprotective agent for the prevention of streptozotocin-induced Alzheimer's disease in mice. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 128, 110303. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110303>
- Heysieattalab, S., & Sadeghi, L. (2020). Effects of delphinidin on pathophysiological signs of nucleus basalis of Meynert lesioned rats as animal model of Alzheimer disease.

Neurochemical Research, 45(7), 1636–1646. <https://doi.org/10.1007/s11064-020-03027-w>

- Hidayatul, N., & Sinuraya, R. K. (2016). Biomarker miRNA-146a sebagai deteksi dini yang efektif untuk Alzheimer. *Farmaka*, 15(2), 159–177.
- Ifadah, R. A., & Afgani, C. A. (2022). Ulasan ilmiah: Antosianin dan manfaatnya untuk kesehatan. *Jurnal Teknologi Pengolahan Pertanian*, 3(2), 11–21. <https://doi.org/10.35308/jtpp.v3i2.4450>
- Irene, E. (2015). *Uji toksisitas subkronik antosianin ubi jalar (Ipomoea batatas L.) varietas ungu kultivar Gunung Kawi terhadap histopatologi ginjal tikus Rattus norvegicus strain Wistar yang dipapar diet normal* [Skripsi atau tesis – perlu diperjelas].
- Kovács, Z., & Veres, A. (2017). Characteristics and regulation of anthocyanin biosynthesis in pepper: A review. *Columella: Journal of Agricultural and Environmental Sciences*, 4(1), 47–58. <https://doi.org/10.18380/szie.colum.2017.4.1.47>
- Kunnaryo, H. J. B., & Wikandari, P. R. (2021). Antosianin dalam produksi fermentasi dan perannya sebagai antioksidan. *Unesa Journal of Chemistry*, 10(1), 24–36. <https://doi.org/10.26740/ujc.v10n1.p24-36>
- Kurniasari, N. P. L., & Dewi, W. (2022). Kajian literatur: Potensi *Clitoria ternatea* sebagai upaya terapi preventif penyakit Alzheimer. *Jurnal Jejaring Matematika dan Sains*, 4(1), 1–5. <https://doi.org/10.36873/jjms.2022.v4.i1.701>
- Liu, F., & Bi, Y. (2018). A comparative transcriptome analysis of a wild purple potato and its red mutant provides insight into the mechanism of anthocyanin transformation. *PLoS ONE*, 13(1), e0191406. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191406>
- Sohanaki, H., & Roghani, M. (2016a). Pelargonidin improves memory deficit in amyloid β 25–35 rat model of Alzheimer's disease by inhibition of glial activation, cholinesterase, and oxidative stress. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 83, 85–91. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.06.021>
- Sohanaki, H., & Roghani, M. (2016b). Pelargonidin improves passive avoidance task performance in a rat amyloid β 25–35 model of Alzheimer's disease via estrogen receptor-independent pathways. *Acta Medica Iranica*, 54(4), 245–250.
- Soleimani Asl, S., & Mehdizadeh, M. (2019). Pelargonidin improves amyloid β -induced deficits in the long-term potentiation in hippocampus of male rats. *Physiology and Pharmacology (Iran)*, 23(4), 296–301.
- Suresh, S., & V, C. (2022). Anthocyanin as a therapeutic in Alzheimer's disease: A systematic review of preclinical evidences. *Ageing Research Reviews*, 76, 101595. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101595>
- Tikhonova, M. A., & Khlestkina, E. K. (2020). Evaluating the effects of grain of isogenic wheat lines differing in the content of anthocyanins in mouse models of neurodegenerative disorders. *Nutrients*, 12(12), 1–21. <https://doi.org/10.3390/nu12123877>

- Tjandra Dewi, V., & Laksmidewi, A. A. A. P. (2023). Manifestasi klinis dan gambaran pencitraan struktural dan fungsional berbagai sub tipe demensia. *Cermin Dunia Kedokteran*, 50(11), 594–599. <https://doi.org/10.55175/cdk.v50i11.836>
- Widayani, S. T., & Atmaka, D. R. (2025). Dampak positif fitokimia antosianin terhadap risiko penyakit kardiovaskular: Literature review. *[Nama jurnal tidak dicantumkan]*, 6, 2769–2778.
- World Health Organization. (2017). *Global action plan on the public health response to dementia 2017–2025*. World Health Organization. http://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/action_plan_2017_2025/