

Review Artikel

Analisis Senyawa Flavonoid pada Jeruk Manis (*Citrus sinensis* L.) sebagai Pengobatan Wasir

Komang Dian Merta Sari Dewi^{1*}, Ni Made Widi Astuti².

¹Farmasi, Universitas Udayana, dianmerta2408@gmail.com

²Farmasi, Universitas Udayana, ni_made_widi_astuti@unud.ac.id

*Penulis Korespondensi

Abstrak– Wasir adalah ketika pembuluh darah normal di daerah rektum mengalami pembengkakan dan pergeseran. Tanda-tanda umum meliputi pendarahan saat melakukan buang air besar dan tonjolan di sekitar anus. Ada cara-cara untuk mencegah wasir tanpa menggunakan obat, seperti meningkatkan asupan serat, menjaga tubuh terhidrasi dengan baik, dan menghindari menunda buang air besar. Suplemen nutrasetikal dapat digunakan sebagai bagian dari pendekatan nonfarmakologi, dengan salah satu contohnya adalah ekstrak dari *Citrus sinensis* L. yang mengandung flavonoid seperti diosmin dan hesperidin, yang dapat bermanfaat dalam mengatasi kondisi ini. Diosmin-Hesperidin digunakan sebagai terapi untuk gejala wasir. Tujuan review artikel ini adalah untuk mengetahui pemanfaatan senyawa flavonoid dalam pengobatan wasir. Metode yang digunakan pada pembuatan artikel review ini yaitu studi pustaka. Pustaka yang digunakan merupakan jurnal nasional maupun internasional yang membahas mengenai penggunaan senyawa flavonoid untuk pengobatan wasir yang dipublikasikan secara *online* dari berbagai situs seperti *Google Scholar*, *Science Direct*, *Researchgate*, *Pubmed*, dan *Springerlink*. Hasil menunjukkan bahwa kedua senyawa tersebut memiliki efek vasokonstriktor yang memperkuat aliran balik vena, melindungi mikrosirkulasi, dan meningkatkan drainase limfatik. Keduanya umum digunakan bersama untuk mengobati penyakit vena kronis dan hemoroid. Diosmin dihasilkan dari hesperidin dan keduanya memiliki sifat venotonik dan vasoprotektif. Dalam farmakokinetika, Diosmin diserap dalam 1 jam, didistribusikan dalam tubuh, dan diekskresikan melalui feses dan urin. Dapat disimpulkan bahwa flavonoid dari Jeruk manis memiliki efek antioksidan, analgesik, dan anti-inflamasi dengan menghambat mediator inflamasi. Kombinasi Diosmin dan Hesperidin, diisolasi dari buah Citrus, digunakan untuk mengatasi gangguan peredaran darah wasir, mengurangi reaksi peradangan, dan menurunkan rasa nyeri pada hemoroid.

Kata Kunci– Diosmin, Flavonoid, Hesperidin, Jeruk Manis, Nutrasetikal, Wasir.

1. PENDAHULUAN

Wasir, juga dikenal sebagai ambien, merupakan salah satu masalah medis yang sering dihadapi oleh orang dewasa di seluruh dunia. Di Indonesia, mencapai 12,5 juta orang dan diprediksi akan meningkat menjadi 21,3 juta pada tahun 2030. Data yang diperoleh dari rumah sakit di 33 provinsi menyebutkan bahwa 335 pasien menderita wasir, baik eksternal maupun internal. Kondisi ini telah menjadi masalah pervasive yang dilaporkan selama ratusan tahun. Berdasarkan laporan tahunan World Health Organization (WHO), kejadian wasir ini terjadi di semua negara dengan persentase 54% [1]. Kondisi wasir ini terjadi ketika pembuluh darah normal di sekitar rektum mengalami pembengkakan dan pergeseran, menyebabkan gejala yang umumnya tidak nyaman. Gejala wasir meliputi keluarnya darah saat buang air besar, munculnya benjolan di sekitar anus, rasa gatal yang tidak tertahankan, dan rasa tidak nyaman saat duduk.

Meskipun wasir jarang mengancam jiwa, dampaknya pada kualitas hidup seseorang bisa sangat signifikan[2].

Beberapa faktor dapat meningkatkan risiko seseorang terkena wasir, termasuk indeks massa tubuh yang tinggi atau obesitas, pola makan rendah serat, konstipasi kronis, dan bahkan kehamilan. Selain faktor-faktor gaya hidup, tekanan yang berlebihan pada pembuluh darah di sekitar rektum, konstipasi yang berkelanjutan, dan faktor keturunan juga dapat berperan dalam perkembangan wasir[3]. Pengobatan wasir dapat melibatkan berbagai pendekatan, mulai dari perubahan gaya hidup, penggunaan obat-obatan, hingga tindakan medis. Salah satu langkah awal dalam mengatasi wasir adalah dengan memodifikasi gaya hidup, seperti meningkatkan konsumsi serat dalam makanan. Sebuah kelompok senyawa polifenol alami, telah menarik perhatian dalam konteks pengobatan wasir yaitu flavonoid[4].

Flavonoid adalah senyawa polifenol yang mempunyai 15 atom karbon yang tersusun dalam konfigurasi C6-C3-C6, artinya kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus C6 (cincin benzena tersubstitusi) disambungkan oleh rantai alifatik tiga karbon[4]. Bioaktif flavonoid dianggap sebagai fitokimia terpenting dalam makanan, yang memiliki manfaat biologis bagi manusia secara luas[5]. Senyawa flavonoid umum ditemukan dalam semua tumbuhan hijau, serta terdapat di berbagai jenis makanan sehari-hari, seperti buah-buahan, sayuran, teh, dan berbagai produk alami lainnya. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa flavonoid memiliki potensi untuk meningkatkan kesehatan pembuluh darah dengan mengurangi peradangan. Meskipun demikian, informasi lebih lanjut mengenai bagaimana flavonoid secara spesifik dapat mempengaruhi perkembangan dan pengobatan wasir masih perlu dikaji lebih lanjut. Keberlanjutan penelitian tentang flavonoid dan perannya dalam pengobatan wasir menjadi penting karena beberapa alasan. Pertama, wasir adalah masalah kesehatan yang dapat mengganggu kualitas hidup, dengan gejala seperti perdarahan, nyeri, dan ketidaknyamanan. Kedua, flavonoid dapat ditemukan dalam makanan sehari-hari dengan mudah, memberikan potensi sebagai terapi alami atau pencegahan wasir yang menarik. Sebagai contoh, jeruk manis (*Citrus sinensis* L.) yang mengandung flavonoid telah lama dikenal oleh masyarakat sebagai pengobatan tradisional untuk wasir [6].

Jeruk manis (*Citrus sinensis* L), yang dikenal dengan rasa manisnya yang lezat dan kaya akan kandungan nutrisi, memiliki potensi besar sebagai nutrasetikal dalam pengobatan wasir atau hemorrhoid. Jeruk manis, yang kaya akan vitamin C, serat, dan senyawa bioaktif seperti hesperidin, dapat memberikan manfaat penting dalam meredakan gejala wasir dan mempromosikan pemulihan. vitamin C yang terdapat dalam jeruk manis adalah antioksidan kuat yang membantu memperkuat dinding pembuluh darah. Hal ini dapat mengurangi risiko kerusakan pada pembuluh darah di sekitar anus, yang dapat memperburuk kondisi wasir. Selain itu, jeruk manis juga mengandung serat larut yang membantu melancarkan pencernaan dan mencegah sembelit. Sembelit adalah salah satu faktor risiko utama yang dapat memperburuk wasir. Dengan mengonsumsi jeruk manis secara teratur, seseorang dapat menjaga kesehatan usus mereka dan mengurangi tekanan yang dikenakan pada pembuluh darah di area anus.

Namun, salah satu komponen utama yang membuat jeruk manis menonjol dalam pengobatan wasir adalah hesperidin. Hesperidin adalah flavonoid yang dapat ditemukan dalam jeruk manis, dan penelitian telah menunjukkan bahwa senyawa ini memiliki sifat antiinflamasi dan antioksidan. Ini dapat membantu mengurangi peradangan dan nyeri yang terkait dengan wasir. Beberapa studi bahkan menyarankan bahwa suplemen hesperidin dapat membantu mengurangi ukuran benjolan wasir dan meningkatkan kualitas hidup pasien yang menderita kondisi ini. Untuk memanfaatkan jeruk manis sebagai nutrasetikal dalam pengobatan wasir, individu dapat mengkonsumsinya secara rutin dalam bentuk jus segar atau memasukkan dalam

pola makan sehari-hari. Selain itu, suplemen hesperidin yang dapat ditemukan di toko kesehatan juga bisa menjadi pilihan, terutama untuk mereka yang ingin mengonsumsi dosis yang lebih tinggi dari senyawa ini[7]–[9].

Secara keseluruhan, jeruk manis adalah sumber nutrisi yang luar biasa dan dapat menjadi bagian penting dari pendekatan nutrasetikal dalam pengobatan wasir. Kombinasi vitamin C, serat, dan hesperidin dalam jeruk manis dapat membantu meredakan gejala wasir, mengurangi risiko komplikasi, dan meningkatkan kualitas hidup bagi mereka yang menderita kondisi ini[8]. Oleh karena itu, penulis melakukan review mendalam mengenai hubungan antara flavonoid dan wasir akan memberikan wawasan penting untuk mengembangkan pendekatan pengobatan yang lebih efektif dan alami dalam mengatasi masalah ini. Review ini bertujuan untuk mengeksplorasi peran flavonoid dalam mengurangi gejala wasir serta potensinya dalam mencegahnya. Dengan demikian, harapannya adalah bahwa hasil penelitian ini dapat membuka jalan bagi pengembangan terapi yang lebih baik dan memberikan solusi yang lebih bermanfaat bagi individu yang menderita wasir, sehingga meningkatkan kualitas hidup mereka secara signifikan

2. METODE

Metode yang kami gunakan dalam penyusunan review ini mengikuti serangkaian langkah teliti untuk mengumpulkan dan menganalisis literatur yang relevan. Kami memulai dengan melakukan pencarian literatur yang mencakup sumber-sumber dari dalam dan luar negeri yang membahas penggunaan flavonoid dalam pengobatan wasir dengan fokus pada buah jeruk manis. Untuk melakukan pencarian yang komprehensif, kami memanfaatkan berbagai platform sumber daya ilmiah *online*, seperti *Google Scholar*, *Science Direct*, *Researchgate*, *Pubmed*, dan *Springerlink*. Kata kunci yang kami gunakan dalam pencarian meliputi "flavonoid," "penyakit hemoroid," dan "jeruk manis." Penggunaan kata kunci ini membantu kami mengidentifikasi literatur yang paling relevan dengan topik yang sedang kami teliti.

Selanjutnya, kami melakukan seleksi jurnal-jurnal yang menjadi referensi utama kami. Kami memprioritaskan jurnal-jurnal yang secara khusus mendalami pemanfaatan flavonoid pada jeruk manis dalam rangka mengatasi penyakit wasir. Selama proses seleksi literatur ini, kami juga memeriksa akreditasi jurnal-jurnal tersebut, baik di tingkat nasional maupun internasional, dengan memperhatikan sinta atau Scopus sebagai indikator akreditasi yang penting. Hal ini kami lakukan untuk memastikan bahwa literatur yang kami gunakan dalam review memiliki kualitas dan validitas yang dapat diandalkan. Dengan metode ini, kami berupaya untuk memberikan review yang komprehensif dan berdasarkan bukti-bukti ilmiah yang kuat, sehingga dapat memberikan pemahaman yang lebih baik tentang peran flavonoid dalam pengobatan wasir, khususnya ketika terkait dengan jeruk manis. Semua langkah yang kami ambil dalam proses penyusunan review ini bertujuan untuk memastikan bahwa informasi yang disajikan dapat diandalkan dan bermanfaat bagi mereka yang mencari pemahaman lebih dalam tentang topik ini.

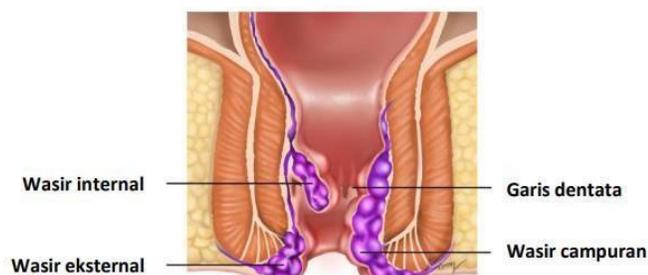
3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Wasir, yang juga dikenal sebagai ambien, adalah kondisi medis yang sering terjadi pada orang dewasa di seluruh dunia. Di Indonesia, sekitar 12,5 juta orang diketahui mengalami wasir, dan diprediksi bahwa angka ini akan meningkat menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030.

Informasi ini diperoleh dari data rumah sakit di 33 provinsi yang mencatat bahwa ada sebanyak 335 pasien yang mengalami wasir, baik yang bersifat eksternal maupun internal. Kondisi ini merupakan masalah yang sudah lama dikenal dan dilaporkan dalam berabad-abad. Berdasarkan laporan tahunan dari Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), wasir merupakan masalah yang terjadi di seluruh negara dengan persentase sekitar 54% [1]. Gejalanya mencakup pembengkakan pada pembuluh darah di daerah anus, yang dapat menyebabkan pendarahan saat buang air besar, pembengkakan dan benjolan, nyeri, keluarnya lendir dari anus, serta rasa gatal [10].

Faktor-faktor yang berperan dalam tingginya prevalensi wasir termasuk kehamilan yang meningkatkan tekanan pada daerah panggul, konstipasi yang dapat menyebabkan tekanan berlebih pada pembuluh darah di anus, efek penuaan pada elastisitas pembuluh darah, dan jenis pekerjaan yang melibatkan waktu duduk atau berdiri lama [11]. Namun, jika dipetelusuri lebih lanjut penyebab dan epidemiologi penyakit ini kurang jelas. Walau wasir dikenal sebagai penyebab umum perdarahan di rektum dan ketidaknyamanan di daerah anus, sebenarnya epidemiologi penyakit ini masih belum sepenuhnya dipahami karena banyak pasien lebih memilih mengatasi masalah ini sendiri daripada mencari bantuan medis yang sesuai. Sebuah studi epidemiologi yang dilakukan oleh Johanson dan rekan pada tahun 1990 menunjukkan bahwa sekitar 10 juta orang di Amerika Serikat mengalami masalah wasir, dengan tingkat prevalensi sekitar 4,4%. Prevalensi tertinggi terjadi pada kedua jenis kelamin antara usia 45 hingga 65 tahun, dan kasus wasir yang muncul sebelum usia 20 tahun adalah hal yang jarang terjadi. Orang-orang dengan kulit putih dan status sosial ekonomi yang tinggi lebih sering terpengaruh oleh wasir dibandingkan dengan orang-orang berkulit hitam dan status sosial ekonomi yang rendah. Namun, perbedaan ini mungkin lebih mencerminkan pola perilaku dalam pencarian layanan kesehatan daripada tingkat sebenarnya dari penyakit wasir itu sendiri [12].

Wasir adalah kondisi yang dapat dibagi menjadi dua jenis utama, yaitu wasir internal dan wasir eksternal, dengan masing-masing jenis memiliki karakteristik dan gejala yang berbeda. Wasir internal terjadi di bagian bawah rektum, di dalam anus, dan seringkali tidak menimbulkan rasa sakit yang signifikan. Salah satu gejala utama wasir internal adalah perdarahan saat buang air besar, yang biasanya terlihat dalam bentuk darah segar pada feses atau di dalam toilet. Kondisi ini mungkin membuat seseorang merasa khawatir dan memerlukan perhatian medis. Sementara itu, wasir eksternal adalah varian lain dari kondisi ini yang berkembang di bawah kulit di sekitar anus. Wasir eksternal dapat lebih terasa nyeri, terutama jika terjadi thrombosis, yaitu pembekuan darah dalam pembuluh darah wasir [3] [13].



Gambar 1. Anatomi Wasir
Sumber: Lohsiriwat, 2019

Hal ini bisa menyebabkan pembengkakan yang tiba-tiba dan sangat nyeri di sekitar anus. Selain nyeri, pembengkakan ini seringkali disertai dengan benjolan yang dapat terasa dan terlihat oleh penderitanya. Benjolan ini, bersama dengan peradangan yang terkait, dapat memicu rasa gatal dan iritasi yang mengganggu. Penting untuk memahami perbedaan antara wasir internal dan eksternal karena pengelolaan dan perawatan keduanya dapat berbeda. Wasir internal seringkali memerlukan perawatan yang lebih berfokus pada menghentikan perdarahan, sementara wasir eksternal, terutama jika mengalami thrombosis, mungkin memerlukan perhatian medis lebih mendalam untuk mengatasi nyeri dan pembengkakan yang signifikan[3].

Dalam pengobatan wasir, terapi farmakologi dan non farmakologi digunakan untuk mengurangi gejala. Terapi non farmakologi melibatkan perubahan gaya hidup seperti peningkatan asupan cairan, aktivitas fisik yang teratur, menjaga kebersihan di daerah anus, dan menghindari mengejan saat buang air besar [14]. Terapi farmakologi, di sisi lain, dapat mempengaruhi komponen vaskular dan mengurangi peradangan, membantu wasir kembali ke kondisi normal. Pasien dengan wasir sering diberikan obat simptomatik seperti suppositoria untuk wasir internal dan ointment untuk wasir eksternal. Obat-obatan ini bertujuan untuk menghentikan pendarahan dan mengurangi keluhan nyeri serta gatal pada daerah dubur[6].

Selain terapi farmakologi, terapi non farmakologi juga dapat memanfaatkan ekstrak kulit jeruk manis yang mengandung flavonoid. Jeruk manis (*Citrus sinens L.*) adalah buah yang tumbuh di daerah tropis dan subtropis dan memiliki nilai komoditas yang tinggi di pasar domestik dan internasional. Buah ini dikenal kaya akan nutrisi, vitamin, dan memiliki banyak penggemar di seluruh dunia. Kandungan diosmin dan hesperidin dalam jeruk manis dapat memberikan manfaat dalam pengobatan wasir. Ini membuka peluang untuk menggabungkan terapi farmakologi dan non farmakologi dalam mengatasi wasir, yang dapat membantu pasien mengatasi kondisi ini dan meningkatkan kualitas hidup mereka[8], [15], [16]. Berikut merupakan klasifikasi dari jeruk manis (*Citrus sinensis L.*).

Tabel 1. Klasifikasi Jeruk Manis

Kingdom	: Plantae
Division	: Spermatophyta
Class	: Magnoliopsida
Ordo	: Sapindales
Familli	: Rutaceae
Genus	: <i>Citrus L</i>
Species	: <i>Citrus sinensis L.</i>

Dari hasil pencarian pustaka yang telah dilakukan dari beberapa situs secara online, didapatkan pustaka yang sesuai dengan kata kunci. Pemilihan pustaka dilakukan dengan melakukan skrining pada judul serta abstrak untuk mendapatkan jurnal yang sesuai untuk menulis review ini. Secara keseluruhan, pada review ini dipilih jurnal yang telah terakreditasi oleh sinta dan juga scopus dengan quartile tertentu. Setelah dilakukan pemilihan pustaka, maka pustaka yang telah didapatkan dirangkum untuk menghasilkan review.

Dalam upaya mengelola dan mengatasi wasir, penting untuk memahami berbagai aspek penyakit ini, baik dari segi gejala, faktor penyebab, maupun pilihan pengobatan. Kombinasi antara perubahan gaya hidup, perawatan medis, dan pemanfaatan bahan alami seperti flavonoid dari jeruk manis dapat memberikan pendekatan yang holistik dan efektif dalam menghadapi wasir.

Hasil studi literatur dalam penelitian oleh Liu (2018) menunjukkan bahwa senyawa flavonoid dari *Citrus sinensis* termasuk diosmin dan hesperidin, memiliki khasiat dalam terapi untuk meringankan gejala wasir[15]. Senyawa flavonoid ini juga diketahui memiliki senyawa metabolit sekunder seperti diosmin dan hesperidin[17]. Kedua senyawa flavonoid ini, saat digunakan bersamaan, menunjukkan efek yang sangat menguntungkan dalam pengobatan sejumlah masalah vaskular. Keduanya bekerja secara sinergis untuk menghasilkan efek vasokonstriksi yang mirip dengan aksi noradrenalin pada dinding vena. Hal ini berarti diosmin dan hesperidin dapat menyempitkan pembuluh darah vena, meningkatkan aliran balik vena, dan mengurangi tekanan vena, yang seringkali menjadi faktor penting dalam masalah vaskular[18], [19].

Tentunya, diosmin dan hesperidin berperan penting dalam meningkatkan drainase limfatik, yang merupakan sistem yang vital dalam sirkulasi limfatik. Keduanya berkontribusi dalam mengatasi penumpukan cairan dan edema yang sering terjadi pada penyakit vena kronis dan hemoroid. Selain itu, sifat anti-inflamasi yang signifikan dari kedua senyawa ini melindungi mikrosirkulasi, yaitu pembuluh darah kecil, dari peradangan yang sering terkait dengan penyakit vena dan kondisi seperti hemoroid[20]. Melalui efek-efek ini, diosmin dan hesperidin memberikan dukungan yang berharga dalam mengurangi gejala dan ketidaknyamanan yang terkait dengan masalah vaskular seperti hemoroid, serta dapat membantu memperbaiki sirkulasi darah secara keseluruhan. Dalam konteks pengobatan wasir, sifat-sifat ini dapat berperan dalam meredakan peradangan, mengurangi pembengkakan, dan meningkatkan kenyamanan bagi individu yang menderita kondisi ini.

Kombinasi dari efek-efek ini menjadikan diosmin dan hesperidin terapi yang sangat efektif dalam pengobatan penyakit vena, termasuk penyakit vena kronis dan hemoroid. Penggunaannya yang bersamaan mengoptimalkan efek-efek positif ini dan telah terbukti membantu meredakan gejala-gejala yang seringkali sangat mengganggu penderita kondisi vaskular ini. Diosmin, senyawa flavonoid yang memiliki peran penting dalam pengobatan kondisi vaskular, merupakan produk hasil sintesis dari hesperidin. Kombinasi diosmin dan hesperidin memiliki sejumlah efek positif yang mendukung kesehatan sistem vaskular tubuh[6].

Pertama-tama, kombinasi diosmin dan hesperidin membantu mengurangi distensibilitas vena, membuat pembuluh darah vena lebih elastis dan kurang cenderung mengalami perluasan berlebihan. Ini adalah langkah yang penting dalam mengatasi masalah seperti varises atau vena yang membesar. Selain itu, kombinasi ini juga membantu mengurangi stasis vena, kondisi di mana darah cenderung berhenti mengalir di pembuluh darah vena. Hal ini dapat membantu mengurangi pembengkakan dan gejala lain yang terkait dengan penyakit vena. Di samping efek-efek pada vena, diosmin dan hesperidin juga berkontribusi pada sistem kapiler tubuh. Keduanya dapat menormalkan permeabilitas kapiler, membiarkan zat-zat masuk atau keluar dari aliran darah dengan tepat. Selain itu, senyawa ini juga memperkuat resistensi kapiler dalam mikrosirkulasi, membantu menjaga keseimbangan yang diperlukan dalam sirkulasi darah.

Diosmin dan hesperidin juga memiliki sifat venotonik, membantu meningkatkan fungsi vena, dan sifat vasoprotektif, melindungi pembuluh darah dari kerusakan dan peradangan. Dalam hal farmakokinetika, diosmin memiliki fase penyerapan yang cepat, membutuhkan waktu sekitar

1 jam untuk mencapai konsentrasi plasma puncak setelah konsumsi. Setelah itu, senyawa ini didistribusikan di seluruh tubuh, dengan sekitar 54,2-70 liter volume distribusi. Proses metabolisme diosmin terjadi di usus, di mana senyawa ini dihidrolisis dengan cepat oleh mikrobioma usus menjadi metabolit aktif. Akhirnya, diosmin diekskresikan melalui feces (sekitar 50% sebagai obat atau metabolit yang tidak berubah) dan urin (sekitar 14%). Informasi farmakokinetika ini membantu pemahaman tentang bagaimana diosmin bekerja dalam tubuh dan bagaimana dosis yang tepat dapat diatur untuk mencapai efek yang diinginkan. Dengan demikian, kombinasi diosmin dan hesperidin adalah senyawa yang kompleks namun efektif dalam mendukung kesehatan sistem vaskular tubuh [21].

Penelitian yang dilakukan oleh Ferraz et al. pada tahun 2020 memberikan bukti kuat bahwa flavonoid yang terdapat dalam *Citrus sinensis*, khususnya diosmin dan hesperidin, memiliki potensi besar sebagai agen antioksidan, analgesik, dan anti-inflamasi. Sebagai agen antioksidan, flavonoid mampu melindungi sel-sel tubuh yang dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas yang dapat membuat kulit mengalami penuaan dini. Radikal bebas akan diikat oleh flavonoid sehingga dapat membantu menjaga kesehatan tubuh dan melindungi organ-organ vital, seperti jantung, otak dan juga kulit. Kemudian flavonoid sebagai agen analgesik memiliki potensi sebagai penghilang rasa sakit. Ini dapat membantu meredakan rasa sakit yang terkait dengan berbagai kondisi, seperti rasa nyeri pada daerah dubur. Efek analgesik flavonoid mungkin tidak sekuat obat-obatan penghilang rasa sakit yang kuat, penggunaan mereka dalam pengobatan alternatif atau sebagai bagian dari pola makan sehat dapat membantu mengurangi rasa sakit. Sementara peran flavonoid sebagai antiinflamasi yakni dapat membantu mengurangi peradangan dalam tubuh dengan menghambat pelepasan zat-zat yang memicu reaksi peradangan [20].

Penemuan ini menyoroti potensi besar senyawa alami yang terdapat dalam jeruk manis untuk mengatasi berbagai kondisi patologis dan peradangan dalam tubuh. Salah satu mekanisme utama yang membuat flavonoid ini efektif dalam mengurangi peradangan adalah kemampuannya untuk menghambat sintesis mediator inflamasi seperti interleukin-1 (IL-1), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), nitrogen oksida (NO), dan *cyclooxygenase-2* (COX-2). Dengan menghambat produksi mediator ini, flavonoid membantu mengurangi respons peradangan yang berlebihan dalam tubuh [20].

Selain itu, flavonoid dari jeruk manis juga terbukti memiliki efek positif pada beberapa jalur sinyal seluler yang terlibat dalam peradangan. Flavonoid dapat menekan ekspresi faktor pertumbuhan endotelial vaskular (VEGF) dan molekul adhesi sel antara (ICAM-1). Selain itu, flavonoid ini juga memengaruhi alur sinyal seperti STAT3, NF κ B, NLRP3 inflammasome, dan MAP kinase, yang semuanya terlibat dalam proses peradangan. Sebagai akibatnya, flavonoid dari jeruk manis, khususnya diosmin dan hesperidin, memiliki potensi besar sebagai terapi untuk penyakit inflamasi dan pengobatan nyeri yang terkait dengan masalah seperti wasir [21].

Isolat yang berasal dari buah citrus mengandung campuran flavonoid murni yang telah di mikronisasi, yaitu diosmin dan hesperidin, yang diperoleh dari isolat buah Citrus seperti jeruk atau lemon. Penggunaan diosmin dan hesperidin adalah untuk membantu mengatasi masalah gangguan peredaran darah di kaki, termasuk varises, serta membantu meredakan kondisi wasir baik yang bersifat kronik maupun akut. Hesperidin diperoleh melalui ekstraksi dari buah citrus, sedangkan diosmin adalah turunan amina biogenik yang berasal dari hesperidin, yang memiliki manfaat dalam pengobatan hemoroid. Cara kerja obat ini adalah dengan memperbaiki elastisitas pembuluh darah vena, menghambat respons peradangan, dan mengurangi permeabilitas kapiler.

Selain itu, obat ini memiliki potensi untuk menghambat produksi prostaglandin yang dapat mengurangi rasa nyeri pada hemoroid[6]

Berdasarkan sebuah penelitian, hasil menunjukkan bahwa mengonsumsi 250 mL jus jeruk manis setiap hari selama tiga bulan tidak meningkatkan asupan gula dalam makanan pada pria obesitas. Menariknya, konsumsi rutin suplemen jeruk manis sebanyak 0,5-1 g per hari pada manusia telah terbukti mengurangi massa lemak dan meningkatkan massa otot.49–51 Asupan tipikal hesperidin di negara-negara Barat berkisar antara 193-562 mg, atau setara dengan 2,8-8 mg/kg BB untuk manusia berat badan 70 kg. Hesperidin juga tersedia dalam bentuk suplemen makanan dengan dosis harian sekitar 500-2000 mg, atau setara dengan 7-29 mg/kg BB untuk manusia berat badan 70 kg [22], [23].

4. KESIMPULAN

Potensi jeruk manis dalam pengobatan wasir telah dianalisis dalam berbagai penelitian. Hal ini berkaitan dengan kandungan senyawa flavonoid, yaitu diosmin dan hesperidin, yang terdapat dalam buah jeruk manis. Senyawa-senyawa ini dikenal memiliki efek antioksidan yang melindungi sel-sel tubuh, analgesik yang mengurangi rasa nyeri, dan anti-inflamasi yang menghambat mediator peradangan. Kombinasi diosmin dan hesperidin yang diisolasi dari jeruk manis digunakan dalam pengobatan wasir untuk mengatasi gangguan peredaran darah pada hemoroid, mengurangi reaksi peradangan, dan meredakan rasa nyeri yang biasanya terkait dengan kondisi ini. Dengan demikian, jeruk manis menunjukkan potensi sebagai pilihan pengobatan alami yang efektif untuk mengatasi wasir.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puja dan puji syukur penulis panjatkan ke hadapan Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga mampu menyelesaikan review artikel ini. Kami juga ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak yang telah membimbing review artikel ini, serta kepada teman-teman dan keluarga yang telah memberikan dukungan yang berarti selama proses penyelesaian review jurnal ini. Dalam perjalanan ini, bimbingan dan dorongan dari para pembimbing telah menjadi cahaya pemandu yang membantu penulis melewati setiap tantangan. Teman-teman sejawat dan keluarga juga telah memberikan semangat dan motivasi yang tak ternilai harganya. Semua ini adalah penopang yang memungkinkan terwujudnya kesuksesan dalam upaya mengejar pengetahuan dan kontribusi dalam dunia ilmiah.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Arikunto, *Prosedur penelitian : Suatu Pendekatan Praktik*, VI. ed. 2011.
- [2] P. R. W. Astana, D. Ardiyanto, A. Triyono, and T. A. Mana, "Uji Keamanan dan Manfaat Ramuan Jamu untuk Hemoroid Dibandingkan dengan Diosmin Hesperidin," *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, vol. 27, no. 1, May 2017, doi: 10.22435/mpk.v27i1.5382.57-64.
- [3] Kintoko and A. Desmayanti, "Review : Study of Ethnomedicine, Photochemical, and Pharmacology of Medicinal Plants for Hemorrhoids," 2023.

- [4] B. Arifin, S. Ibrahim, J. Kimia, F. Matematika, D. Ilmu, and P. Alam, “Struktur, Bioaktivitas Dan Antioksidan Flavonoid Structure, Bioactivity and Antioxidan of Flavonoid,” *Jurnal Zarah*, vol. 6, no. 1, pp. 21–29, 2018.
- [5] Wang. Tian-yang, Qing Li, and Kai-shun Bi, “Bioactive flavonoids In Medicinal Plants: Structure, Activity And Biological Fateasian.,” *J Pharm Sci*, vol. 13, pp. 12–23, 2018.
- [6] A. Restu Fauzi and M. Perangin Angin, “Analisis Efektivitas Terapi Anti Hemoroid Pada Pasien Di Rumah Sakit Imanuel Way Halim Bandar Lampung Tahun 2021,” 2022.
- [7] A. Musa, G. Omyan, and F. Esmaily, “Radioprotective effect of hesperidin: A systematic review.,” *Medicina (B Aires)*, vol. 55, pp. 1–12, 2019.
- [8] A. Hakim, Jamaluddin, I. N. Loka, E. Junaidi, and S. Aini, “View of Isolasi Senyawa Hesperidindari Kulit Buah Jeruk Manis (*Citrus sinensis*),” *J. Pijar MIPA*, vol. 15, pp. 408–410, 2020.
- [9] J. Roy, M. Azamthulla, and D. Mukkerjee, “Hesperidin And Diosmin-A Novel Drugs,” *25/ International Journal of Pharmacy Research & Technology*, vol. 10, no. 2, doi: 10.31838/ijprt/10.02.04.
- [10] R. D. Madoff and J. W. Fleshman, “American Gastroenterological Association Technical Review on the Diagnosis and Treatment of Hemorrhoids,” *Gastroenterology*, vol. 159, pp. 255–262, 2020.
- [11] Z. Sun and J. Migaly, “Review of Hemorrhoid Disease: Presentation and Management,” *Clin Colon Rectal Surg*, vol. 29, no. 01, pp. 022–029, Feb. 2016, doi: 10.1055/s-0035-1568144.
- [12] V. Lohsiriwat, “Hemorrhoids: From basic pathophysiology to clinical management Varut Lohsiriwat,” *World J Gastroenterol*, vol. 18, no. 17, pp. 2009–2017, 2012, doi: 10.3748/wjg.v18.
- [13] V. Lohsiriwat, “Hemorrhoidal Disease,” in *Anorectal Disorders*, Elsevier, 2019, pp. 51–63. doi: 10.1016/B978-0-12-815346-8.00005-9.
- [14] S. De Marco and D. Tiso, “Lifestyle and Risk Factors in Hemorrhoidal Disease,” *Front Surg*, vol. 8, Aug. 2021, doi: 10.3389/fsurg.2021.729166.
- [15] X. Liu, C. Lin, X. Ma, Y. Tan, J. Wang, and M. Zeng, “Functional characterization of a flavonoid glycosyltransferase in sweet orange (*Citrus sinensis*),” *Front Plant Sci*, vol. 9, Feb. 2018, doi: 10.3389/fpls.2018.00166.
- [16] G. Montalbano *et al.*, “Effects of a flavonoid-rich extract from *Citrus sinensis* juice on a diet-induced obese zebrafish,” *Int J Mol Sci*, vol. 20, no. 20, Oct. 2019, doi: 10.3390/ijms20205116.
- [17] BPOM RI, *Surat Edaran Nomor HK. 04.4.42.421.04.16.679 Tahun 2016 Tentang Suplemen Makanan Yang Mengandung Diosmin-Hesperidin*. 2016.
- [18] P. S. Varut and L. Y. Shelygin, “Micronized Purified Flavonoid Fraction in Hemorrhoid Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis,” *Adv Ther*, doi: 10.6084/m9.figshare.12145386.

- [19] I. Y. Lamidi *et al.*, “Flavonoid fractions of diosmin and hesperidin mitigate lead acetate-induced biochemical, oxidative stress, and histopathological alterations in Wistar rats,” *Toxicol Res*, vol. 37, no. 4, pp. 473–484, Oct. 2021, doi: 10.1007/s43188-020-00084-9.
- [20] C. Ferraz *et al.*, “Therapeutic Potential of Flavonoids in Pain and Inflammation: Mechanisms of Action, Pre-Clinical and Clinical Data, and Pharmaceutical Development,” *Molecules*, vol. 25, pp. 1–35, 2020.
- [21] MIMS, “Diosmin + Hesperidin,” <https://www.mims.com>, 2023.
- [22] Priani and Fakhri, “Studi interaksi molekular senyawa hesperidin dan nobiletin dari kulit buah jeruk terhadap enzim tyrosinase secara in silico,” *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, vol. 4, pp. 17–24, 2021.
- [23] R. Boonpawa, A. Spenklink, and I. Rietjens, “Physiologically based kinetic modeling of hesperidin metabolism and its use to predict in vivo effective doses in humans,” *Mol Nutr Food Res*, vol. 61, pp. 1–31, 2020.