

KARAKTERISTIK ASTAXANTHIN SEBAGAI ANTIOKSIDAN

Leonardo Aiso

Program Studi Pendidikan Biologi-FKIP, Universitas Cenderawasih Jayapura

E-mail : leon_aisoi@yahoo.com

ABSTRAK

Astaxanthin merupakan karotenoid utama pada organisme akuatik seperti udang, ikan salmon, dan lobster. Senyawa tersebut mampu mencegah berbagai penyakit degeneratif seperti kanker, katarak, dan jantung. Hal ini didukung dengan adanya aktivitas oksidatif dan non-oksidatif sebagai pencegah pembentukan sel yang tidak sehat. Dalam tulisan ini mengulas tentang karakteristik astaxanthin sebagai antioksidan dalam kaitannya sebagai pencegah penyakit kanker.

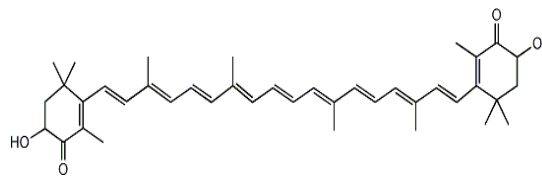
Kata kunci : Astaxanthin, manusia, antioksidan kanker

PENDAHULUAN

Astaxanthin merupakan karotenoid utama pada organisme akuatik seperti udang, kepiting, ikan salmon, dan lobster. Pada beberapa organisme tersebut diketahui bahwa astaxanthin memiliki fungsi biologis yang esensial yaitu pigmentasi, perlindungan terhadap efek sinar UV, perlindungan terhadap oksidasi asam lemak esensial tubuh, berhubungan dengan respon sistem imun, komunikasi, dan reproduksi (Lorenz dan Cysewski, 2000).

Seperti karotenoid pada umumnya, astaxanthin (3,3'-dihidroksi- β , β -karoten-4,4'-dion) tersusun atas 40 atom karbon terhubung dengan ikatan tunggal dan rangkap yang membentuk rantai fitoen. Struktur ini sangat berguna pada saat transfer dan disipasi energi serta memberi karakter warna khusus.

Rantai fitoen pada astaxanthin diawali dan diakhiri cincin ionon. Astaxanthin termasuk dalam golongan xantofil karena memiliki oksigen pada cincin ionon. Gugus hidroksi dan keto memungkinkan astaxanthin mengalami esterifikasi dan menjadikannya lebih polar, serta memiliki aktifitas antioksidan yang lebih besar daripada karotenoid lain.



Gambar. 1. Astaxanthin (3,3'-dihidroksi- β -
 β -karoten-4,4'-dion)

Di alam astaxanthin ditemukan terkonjugasi dengan protein, seperti pada ikan salmon dan

kepiting, atau teresterifikasi dengan satu atau dua asam lemak, sehingga mengakibatkan molekul astaxanthin lebih stabil. Tidak seperti β -karoten, astaxanthin tidak memiliki aktifitas pro-vitamin A. Hewan tidak mampu mensintesis astaxanthin atau mengkonversi astaxanthin menjadi vitamin A, sehingga harus didapatkan dari makanan (Jyonouchi, *et al.*, 1995; Dore, 2004; Lorenz dan Cysewski, 2000).

Sering kita mendengar, astaxanthin mempunyai aktivitas antioksidan ampuh yang dapat membantu mempertahankan kesehatan tubuh dari radikal bebas (Lorenz, 2000). Radikal bebas adalah molekul yang kehilangan elektron, sehingga molekul tersebut menjadi tidak stabil dan selalu berusaha mengambil elektron dari molekul atau sel lain (William J. B., *et al.*, 1994). Radikal bebas dapat dihasilkan dari hasil metabolisme tubuh dan faktor eksternal seperti asap rokok, hasil penyinaran ultra ungu, zat kimiawi dalam makanan dan polutan lain. Penyakit yang disebabkan oleh radikal bebas bersifat kronis, yaitu penyakit tersebut memerlukan waktu bertahun-tahun untuk menjadi nyata (Tuminah S., 2000). Dengan demikian penyakit degeneratif seperti kencing manis, jantung dan kanker tidak dapat dihindari lagi. Dalam makalah ini akan dijelaskan bagaimana karakteristik

astaxanthin sebagai antioksidan dalam kaitannya dengan pencegahan penyakit kanker

METABOLISME ASTAXANTHIN

Sumber astaxanthin hampir semuanya terdapat pada hewan aquatik, seperti ikan salmon, ikan air tawar dan air laut yang berwarna merah, udang, kepiting dan lobster, serta mikroalga *Puvialis haematococcus*, yang merupakan mikroalga yang kaya akan astaxanthin. Tabel 1 menunjukkan beberapa jenis organisme aquatik yang mengandung astaxanthin, disajikan beserta jumlahnya.

Tabel 1. Kandungan Astaxanthin pada beberapa organisme aquatik

Sumber alami astaxanthin	Konsentrasi astaxanthin (ppm)
Ikan Salmon	5
Plankton	60
Krill	120
Arctikc	1200
Phaffia <i>Puvialis</i>	8000
<i>haematococcus</i>	40.000

(Sumber :

<http://www.algatech.com/index.htm>)

Berbagai studi telah dilakukan untuk mengetahui tahapan metabolisme karotenoid pada mamalia. Sebuah penelitian dilakukan dengan hewan ujian tikus untuk mengetahui absorpsi elusi astaxanthin dalam minyak

zaitun (5, 10, 15, dan 20 $\mu\text{mol/l}$) ditemukan sebanyak 20% berada di dalam kelenjar getah bening (Clark *et al.*, 2000). Dari beberapa studi dengan menggunakan tikus untuk mengetahui efek suplementasi 300 mg/kg karotenoid terhadap hati, ginjal, paru-paru, dan usus halus. Diketahui bahwa astaxanthin merupakan penginduksi enzim yang memetabolisme senyawa xenobiotik pada ginjal dan paru-paru (Gradelet *et al.*, 1996; Jewell dan O'Brien, 1999).

Studi lain yang dilakukan Fuji kimia dengan mendeteksi astaxanthin di dalam darah, dan dapat mencapai konsentrasi maksimum 210-230 mg/ml. Menariknya dia menemukan bahwa satu dosis tunggal 50 mg astaxanthin atau 12 mg per hari, menunjukkan konsentrasi puncak serupah pada darah. Studi yang cukup menarik dilakukan oleh Osterlie *at al.*, (2000). dengan memberikan dosis 100 mg astaxanthin kepada manusia, dan membuktikan bahwa keberadaan astaxanthin di dalam plasma darah yang di bawah oleh lipoprotein. Di dalam plasma, karotenoid non polar seperti β -karoten, α -karoten, atau likopen sebagian besar diangkut oleh lipoprotein densitas rendah (*very low density lipoprotein* atau *VLDL*) dan lipoprotein densitas rendah (*low density lipoproteins* atau *LDL*), sedangkan karotenoid polar seperti zeaxanthin, lutein dan astaxanthin

dibawah oleh LDL dan lipoprotein densiti tinggi (*high density lipoproteins* atau *HDL*) (Guerin, *et al.*, 2003).

Proses penyerapan astaxanthin di dalam tubuh terjadi sama dengan pada saat kita mengkonsumsi senyawa lipopilik lainnya, misalnya mekanisme pencernaan dan penyerapan bixin maupun klorofil, setelah melewati proses pencernaan pada mulut, akan diserap oleh usus dan selanjutnya diangkut ke dalam darah melalui sistem limfatik (Lee *et al.*, 2004). Pendistribusian astaxanthin ke dalam jaringan tubuh, terutama melalui LDL.

POTENSI ASTAXANTHIN

Berikut ini adalah potensi astaxanthin dalam mencegah kanker dan berbagai penyakit degeneratif.

- Dalam berbagai penelitian menunjukkan astaxanthin memiliki aktifitas antikanker pada mamalia (Nishino *et al.*, 2002; Hix *et al.*, 2005). Beberapa studi menunjukkan efektifitas astaxanthin dalam melindungi tikus dari karsinogenesis kandung kemih dan mengurangi kejadian karsinoma kandung kemih secara kimiawi (Tanaka *et al.* 1994). Tikus yang diberi karsinogen tetapi ditambah dengan astaxanthin memiliki resiko lebih rendah terkena kanker mulut dibandingkan dengan tikus

yang hanya diberikan karsinogen. Efek perlindungan dari astaxanthin bahkan lebih menonjol daripada β -karotene (Tanaka *et al.* 1995).

- Pada beberapa penelitian dengan menggunakan hewan uji diketahui bahwa astaxanthin memiliki pengaruh secara nyata pada sistem imun. Meskipun tidak memiliki aktifitas pro vitamin A, astaxanthin terbukti meningkatkan respon imun antitumor dengan menghambat peroksidasi lipid yang diinduksi oleh stres oksidatif (Kurihara *et al.*, 2002). Sebuah penelitian baru-baru ini tentang penggunaan darah manusia secara *in vitro* membuktikan bahwa astaxanthin meningkatkan produksi imunoglobulin sebagai respon terhadap stimulus polikronal (Jyonouchi *et al.*, 1995).
- Astaxanthin mengurangi tingkat LDL teroksidasi (LDL_{ox}) secara signifikan dalam studi konsumsi makanan yang mengandung astaxanthin (Iwamoto *et al.*, 2000). LDL teroksidasi memainkan peranan penting dalam patogenesis arteriosklerosis yang merupakan gangguan yang mendasari penyebab serangan jantung dan stroke (Heller *et al.*, 1998). Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa astaxanthin

mencegah penyakit kardiovaskuler dengan mekanisme antioksidan (Iwamoto, *et al.*, 2000).

- Dalam berbagai penelitian, astaxanthin terbukti merupakan antioksidan potensial yang dapat membantu mempertahankan kesehatan tubuh. Astaxanthin melindungi sel dari oksidasi dengan mekanisme meredam singlet oksigen kemudian melepaskan energi dalam bentuk panas, dan menetralkan radikal bebas yang selanjutnya mencegah dan menghentikan reaksi oksidasi (Lorenz, 2000).
- Paparan langsung terhadap jaringan dan lipid, terutama sinar UV dapat menghasilkan singlet oksigen dan radikal bebas yang bersifat fotooksidatif dan berbahaya bagi jaringan dan lipid (Park P.K., 2005 *dalam* Guerin *et al.*, 2003). Dari hasil analisis beberapa jenis pigmen karotenoid menunjukkan bahwa astaxanthin lebih efektif dalam mencegah fotooksidatif lipid dibandingkan astaxanthin sintetik, β -karoten, dan lutein.
- Studi yang dilakukan dengan menggunakan tikus menunjukkan bahwa astaxanthin dapat melewati sawar darah (*blood brain barrier*), yaitu suatu lapisan yang menyerupai ubin yang rapat terdiri atas sel yang disebut sel astrosit dan sel

endotel yang membuat perisai biologis dan dapat menjadi antioksidan yang mencegah oksidasi di daerah tersebut (Tso dan Lam, 1996). Dengan kemampuan tersebut, astaxanthin dapat digunakan untuk menangani berbagai penyakit neurodegeneratif.

RADIKAL BEBAS

Radikal bebas adalah molekul yang kehilangan elektron, sehingga molekul tersebut menjadi tidak stabil dan selalu berusaha mengambil elektron dari molekul atau sel lain (Zimmerman, 1978; Droge W., 2005), yang disimbol dengan "•". Beberapa contoh radikal bebas antara lain : Radikal hidroksil OH•, Radikal superoksida $2O_2\bullet$, Radikal nitrat oksida NO•, Radikal lipid peroksil LOO•, dan sebagainya (Tuminah S., 2000; Proctor P.H. *et al.*, 2004; Araujo V. *et al.*, 1999)

Radikal bebas dapat dihasilkan dari hasil metabolisme tubuh dan faktor eksternal seperti asap rokok, hasil penyinaran ultra violet, zat kimiawi dalam makanan, dan polutan lain. Penyakit yang disebabkan oleh radikal bebas bersifat kronis, yaitu penyakit tersebut membutuhkan waktu bertahun-tahun untuk menjadi nyata (Tuminah S., 2000; Anonim, 2001). Reaksi pembentukan radikal bebas merupakan mekanisme biokimia tubuh

normal yang terjadi melalui reaksi yang langsung memutuskan ikatan atau melalui tranfer elektron (Halliwell, 1995).

Radikal bebas lazimnya hanya bersifat sebagai perantara yang bisa dengan cepat diubah menjadi substansi yang tidak lagi membahayakan bagi tubuh. Namun, apabila radikal bebas bertemu dengan enzim atau asam lemak tak jenuh ganda, maka merupakan awal dari kerusakan sel.

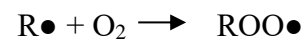
Reaksi oksidatif lipid berlangsung dalam tiga tahap (Pokorny *et al.*, 2001; Uotila J.T. *et al.*, 1994; Schafer F.Q. *et al.*, 2000), yaitu :

1. Inisiasi

Suatu radikal lipid terbentuk dari molekul lipid menurut reaksi $RH \rightarrow R\bullet + H\bullet$. Pengurangan atom hidrogen oleh spesies reaktif seperti radikal hidroksil berperan dalam inisiasi oksidasi lipid.

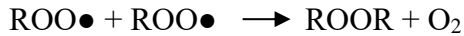
2. Propagasi

Radikal lipid diubah menjadi radikal lipid yang berbeda. Reaksi ini umumnya melibatkan pengurangan atom H dari molekul lipid atau penambahan atom oksigen radikal alkil.



3. Terminasi

Radikal bebas bergabung untuk membentuk molekul dengan elektron berpasangan.



Keterangan : R = radikal lipid, H = hidrogen, O : oksigen

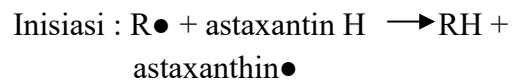
AKTIVITAS ASTAXANTHIN

Astaxanthin telah terbukti merupakan antioksidan paling kuat melalui dua eksperimen *in vivo* yang berbeda. Penelitian yang dilakukan oleh Shimadzu *et al.*, menunjukkan astaxanthin 505 kali lebih kuat daripada vitamin E, 11 kali lebih kuat dari β -karoten, dan hampir 3 kali lebih kuat dibandingkan lutein, dalam meredam singlet oksigen. Pada penelitian ke dua yang dilakukan Borlongan *et al* (1996), terbukti bahwa astaxanthin 14 hingga 60 kali lebih kuat daripada antioksidan yang lain. Berdasarkan kedua metode pengujian tersebut terbukti bahwa astaxanthin merupakan antioksidan yang paling kuat.

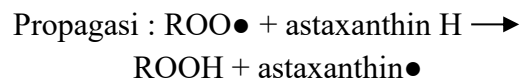
Aktifitas antioksidan astaxanthin diyakini merupakan mekanisme utama dari aktivitas antioksidan lainnya seperti

perlindungan terhadap fotooksidasi oleh sinar ultra violet (UV), inflamasi, kanker, penuaan, dan penyakit yang terkait dengan usia. Peningkatan respon sistem imun, fungsi hati dan jantung, kesehatan mata, persendian, dan prostat (Guerin *et al.*, 2003)

Sebagai antioksidan, astaxanthin mampu meredam spesies oksigen reaktif sehingga mengurangi oksidatif pada lipid (termasuk membran dan lipoprotein), protein dan DNA (Heber dan Lu, 2006). Penambahan astaxanthin pada lipida dapat menghambat atau mencegah reaksi oksidasi. Reaksi tersebut stabil dan tidak mempunyai cukup energi untuk bereaksi dengan molekul lipida lain dalam membentuk radikal lipida baru (Pokorny *et al.*, 2001) :



Radikal Lipida



Mekanisme terpenting adalah reaksi antara antioksidan dengan radikal bebas (Gordon, 1990). Astaxanthin bereaksi dengan radikal bebas peroksil atau hidroksil yang terbentuk dari hidroperoksida yang berasal dari lipid, sehingga tidak lagi berbahaya bagi tubuh. Dengan demikian Kandungan radikal bebas dapat dikurangi.

KESIMPULAN

Dengan penelitian yang begitu banyak telah dilakukan, pengetahuan tentang astaxanthin banyak ditingkatkan. Hal ini membantu dalam mengembangkan berbagai strategi untuk melakukan pencegahan dalam mengatasi berbagai penyakit degeneratif termasuk juga kanker.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2001.
<http://www.adipedia.com/pengertian-radikal-bebas-dan-antioksidan/#more-7116> (Diakses pada tanggal 25 September 2017).
- Araujo V, Arnal C, Boronat M. 1999. *Oxidant-anti oxidant imbalance in blood of children with juvenile rheumatoid arthritis*. Bio Factor. 8;1998:155-59.
- Borlongan, C. V., Kanning, K., Poulos, S. G., Freeman, T. B., Cahill, D. W., dan Sanberg, P.R. 1996. *Free radical damage and oxidative stress in Huntington's disease*. J. Fla. Med. Assoc., 83(5):335-341.
- Clark R. M., Yao L., She L, Furr H. C. 2000. *A comparison of lycopene and astaxanthin absorption from corn oil and olive oil emulsions.*, Lipids., 35(7):803-6.
- Dore, John E. 2004. *Astaxanthin and Cancer Chemoprevention*. Dalam Debasis Bagchi dan Harry Preuss (ed.). *Phytopharmaceutical in Cancer Chemoprevention*.
<http://books.google.co.id/>
- Droge W. 2005. *Free radicals in the physiological control of cell function*. Physiol Rev. 82;2002:47-95.
- Gordon, M.H. 1990. *The mechanism of antioxydants action in vitro*. Di dalam B.J.F. Hudson, editor. *Foot Antioxydants*. Elsevier Applied Science, Londong.
- Guerin, M., Mark E. Huntley, and Miguel Olaizola. 2003. *Haematococcus astaxanthin: applications for human health and nutrition*. Trends In Biotechnology Vol.21 No.5 May.
- Halliwell, B. 1995. *Oxygen radical, nitric oxide and human inflammantory joints disease*. Annals of the Rheumatic Diseases, 54,505-510.
- Heber D. and Lu Q.Y. 2002. *Overview of mechanisms of action of lokopen*. Exp Biol Med (Maywood). 227(10):920-3
- Heller, F R, Descamops O, and Hondekijn JC. 1998. *LDL oxidation : therapeutic perspectives*. Atherosclerosis; 137:S25-31
- Hix L. M., Frey D. A., McLaws M. D., Osterlie M., Lockwood S. .F., and Bertram J.S. 2005. *Inhibition of chemically-induced neoplastic transformation by a novel tetrasodium diphosphate astaxanthin derivative.*, Carcinogenesis.<http://www.algotech.com/index.htm> Diakses pada tanggal 1 Oktober 2017.
- Iwamoto .T, Hosoda K., Hirano R., Kurata H., Matsumoto A., Miki W., Kamiyama M., Itakura H., Yamamoto S., Kondo K. 2000. *Inhibition of low-density lipoprotein oxidation by astaxanthin.*, J Atheroscler Thromb.;7(4):216-22.

- Jewell C., and O'Brien N. M. 1999. *Effect of dietary supplementation with carotenoids on xenobiotic metabolizing enzymes in the liver, lung, kidney and small intestine of the rat.*, Br J Nutr., 81(3):235-42.
- Jyonouchi, H. Sun S., and Gross M. 1995. *Effect of carotenoids on in vitro immunoglobulin production by human peripheral blood mononuclear cells: astaxanthin, a carotenoid without vitamin A activity, enhances in vitro immunoglobulin production in response to a T-dependent stimulant and antigen.* Nutr. Cancer 23, 171–183.
- Kurihara H., Koda H., Asami S., Kiso Y., and Tanaka T. 2002. *Contribution of the antioxidative property of astaxanthin to its protective effect on the promotion of cancer metastasis in mice treated with restraint stress.*, Life Sci., 70(21):2509-20.
- Lee W., Hellsten A., Jacobsson L.S., Blomqvist H.M., Olsson A. G., and Yuan X. M. 2004. *Alpha-tocopherol and astaxanthin decrease macrophage infiltration, apoptosis and vulnerability in atheroma of hyperlipidaemic rabbits.*, J Mol Cell Cardiol.;37(5):969-78.
- Lorenz, R. Todd. 2000. *Astaxanthin, Nature's Super Carotenoid.* BioAstin™ Technical Bulletin #062.
- Lorenz, R.T. and Cysewski, G.R. 2000. *Commercial potential for Haematococcus microalgae as a natural source of astaxanthin.* Trends Biotechnol. 18, 160–167
- Nishino H., Murakoshi M., Ii T., Takemura M., Kuchide M., Kanazawa M., Mou X. Y., Wada S., Masuda M., Ohsaka Y., Yogosawa S, Satomi Y., and Jinno K. 2002. *Carotenoids in cancer chemoprevention.*, Cancer Metastasis Rev.21(3-4):257-64
- Osterlie M., Bjerkeng B., Liaen-Jensen S. 2000. *Plasma appearance and distribution of astaxanthin E/Z and R/S isomers in plasma lipoproteins of men after single dose administration of astaxanthin.*, J. Nutr Biochem., 11(10):482-90.
- Pokorny, J., Yanishlieva, N. and Gordon, M., 2001. *Antioxidants in Food, Practical Applications*, 1-123, Wood Publishing Limited. Cambridge, England.
- Proctor PH, Reynolds ES. 2004. *Free radicals and disease in man.* Physiol Chem Phys Med. 16;1984:175-95.
- Schafer FQ, Yue Qian S, Buettner GR. 2000. *Iron and free radical oxidations in cell membranes.* Cell Mol Biol. 2000; 46(3):657-62.
- Tanaka T., Morishita Y., Suzui M., Kojima T., Okumura A., and Mori H. 1994. *Chemoprevention of mouse urinary bladder carcinogenesis by the naturally occurring carotenoid astaxanthin.*, Carcinogenesis. 15(1):15-9.
- Tanaka T., Kawamori T., Ohnishi M., Makita H., Mori H., Satoh K., and Hara A. 1995. *Suppression of azoxymethane-induced rat colon carcinogenesis by dietary administration of naturally occurring xanthophylls astaxanthin and canthaxanthin during the postinitiation phase.*, Carcinogenesis. 16(12):2957-63.
- Tso, M. O. M., and Lam, T. T. 1996. *Method of retarding and ameliorating central nervous system and eye damage.* U. S. Patent # 5,527,533.

Tuminah S., 2000. *Radikal Bebas dan Antioksidan kaitanya dengan nutrisi dan penyakit kronis*. DepKes RI. Jakarta.

Uotila JT, Kirkkola AL, Rorarius M, Tuimala RJ, Metsa-Ketela T. *The total peroxy radical-trapping ability of plasma and cerebrospinal fluid in normal and preeclamptic parturients*. *Free Rad Biol Med* 1994; 16(5):581-90.

William J. B., Jun-Yao Li, M.D., Philip R. Taylor, M.D., Sc.D. Bing Li. 1994. *The Effect of Vitamin E and Beta Carotene on the Incidence of Lung Cancer and Other Cancers in Male Smokers*. *New England Journal of Medicine (NEJM)*. vol 330 (15) Apr. 14, 1994. pp 1029-1035.

Zimmerman, H.J. 1978. *Hepatotoxicity*, Appleton-Century-Crofts, New York. 230-32.