

Radikal Bebas dan Anti Oksidan

- kaitannya dengan nutrisi dan penyakit kronis

Sulistiyowati Tuminah, S.Si

Pusat Penelitian Penyakit Tidak Menular, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan RI, Jakarta

PENDAHULUAN

Kekayaan dan kemiskinan mempunyai dampak yang mendalam pada makanan, gizi dan kesehatan. Ketika pendapatan meningkat dan para penduduk menjadi lebih modern (seperti di kota) masyarakat memasuki stadium yang berbeda, yang disebut Transisi Gizi. Kemakmuran selalu dikaitkan dengan konsumsi makanan yang kaya dengan lemak. Makanan impor, *fast food*, dan peningkatan konsumsi gula serta lemak hewani bertanggung jawab terhadap peningkatan angka kegemukan dan penyakit kronis global⁽¹⁾.

Oleh karena penyakit kronis seperti kanker dan aterosklerosis dikaitkan dengan proses oksidasi, maka perhatian yang sangat besar sekarang ini difokuskan pada bagaimana faktor makanan mempengaruhi potensi oksidatif jaringan⁽²⁾.

Kerusakan oksidatif terhadap jaringan biologi tergantung oleh banyak faktor, termasuk komposisi substrat (misalnya, komposisi asam lemak), konsentrasi oksigen, dan prooksidan (contohnya, *reactive oxygen species*, logam transisi, protein yang mengandung besi dan enzim)⁽²⁾.

RADIKAL BEBAS DAN SISTEM PERTAHANAN TUBUH

Reactive Oxygen Species (ROS) kemungkinan dilibatkan dalam patofisiologi penyakit manusia, seperti kanker, kardiovaskuler dan juga pada penyakit *neurodegeneratif* seperti alzheimer dan parkinson. ROS secara tetap diproduksi oleh reaksi metabolisme dalam tubuh manusia⁽³⁾.

Tabel 1. Beberapa ROS yang penting dalam organisme hidup⁽⁴⁾.

Radikal bebas	Non-radikal
Radikal hidroksil OH •	Hidrogen peroksida H ₂ O ₂
Radikal superoksida O ₂ •	Singlet oksigen ¹ O ₂
Radikal nitrat oksida NO •	Asam hipoklorat HOCl
Radikal lipid peroksil LOO •	Ozon O ₃

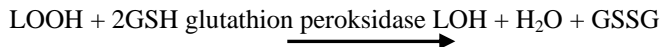
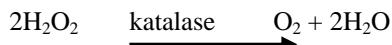
Banyak ROS yang merupakan radikal bebas. Radikal bebas adalah molekul yang mempunyai atom dengan elektron yang tidak berpasangan. Radikal bebas tidak stabil dan

mempunyai reaktivitas yang tinggi. Jika bebas tidak dinaktivasi, reaktivitasnya dapat merusak seluruh tipe makromolekul seluler, termasuk karbohidrat, protein, lipid dan asam nukleat. Dampak perusakan pada protein oleh radikal bebas menyebabkan katarak, dampak pada lipid menyebabkan aterosklerosis dan dampak pada DNA menyebabkan kanker. Akan tetapi, radikal bebas tidak selalu merugikan. Misalnya, radikal bebas berperan dalam pencegahan penyakit yang disebabkan karena mikrobia melalui sel-sel darah khusus yang disebut fagosit⁽⁴⁾.

Tabel 2. Beberapa sumber radikal bebas⁽⁴⁾.

Sumber internal	Sumber eksternal
Mitokondria	Rokok sigaret
Fagosit	Polutan lingkungan
Xantin oksidase	Radiasi
Reaksi yang melibatkan besi dan logam transisi lainnya	Obat-obatan tertentu, pestisida dan anestesi dan larutan industri
Arakhidonat pathway	Ozon
Peroksisome	
Olah raga	
Peradangan	
Iskemia/reperfusi	

Tubuh manusia mempunyai beberapa mekanisme untuk bertahan terhadap radikal bebas dan ROS lainnya. Pertahanan yang bervariasi saling melengkapi satu dengan yang lain karena bekerja pada oksidan yang berbeda atau dalam bagian seluler yang berbeda. Suatu garis pertahanan yang penting adalah sistem enzim, termasuk *superoksida dismutase R (SOD)*, *katalase*, dan *glutathion peroksidase*. SOD merupakan golongan enzim antioksidan yang penting dalam pendekomposisi katalitik radikal superoksida menjadi hidrogen peroksida dan oksigen. Katalase secara spesifik mengkatalisis dekomposisi hidrogen peroksida. Glutathion peroksidase merupakan golongan enzim antioksidan yang mengandung selenium yang penting dalam mengurangi hidroperoksida, sebagai contoh : hasil oksidasi lipid⁽⁴⁾.



Gambar 1. Cara kerja enzim-enzim superoksida dismutase, katalase dan glutathion peroksidase⁽⁴⁾.

Nutrisi memainkan peranan kunci dalam menjaga pertahanan enzim tubuh terhadap radikal bebas. Beberapa mineral esensial termasuk selenium, tembaga, dan seng dilibatkan dalam susunan atau aktivitas katalitik enzim-enzim tersebut⁽⁴⁾. Apabila katalis yang larut air, seperti tembaga digunakan, fenolat hidrofilik dan askorbat sering tampak menjadi antioksidan yang lebih efektif daripada antioksidan hidrofobik, seperti α -tokoferol⁽²⁾. Antioksidan adalah suatu substansi yang menghentikan atau menghambat kerusakan oksidatif terhadap suatu molekul target⁽⁵⁾.

Garis pertahanan ke-2 adalah senyawa dengan berat molekul kecil yang bekerja sebagai antioksidan, bereaksi dengan mengoksidasi senyawa kimia, mengurangi kapasitas efek yang merusak. Beberapa, seperti glutathion, ubiquinol don asam urat, diproduksi oleh metabolisme normal. Ubiquinol adalah satu-satunya antioksidan larut lemak yang disintesis oleh sel-sel hewan dan diyakini memainkan peranan penting dalam pertahanan seluler terhadap kerusakan oksidatif⁽⁴⁾.

ANTIOKSIDAN SERTA KAITANNYA DENGAN NUTRISI DAN PENYAKIT KRONIS

Antioksidan dengan berat molekul kecil lainnya ditemukan dalam makanan, yang diketahui adalah vitamin E, vitamin C dan karotenoid. Beberapa makanan juga mengandung substansi antioksidan lain. Sebagian besar antioksidan yang dijumpai dalam makanan tersebut adalah fenolat atau senyawa polifenolat. Meskipun substansi tersebut belum diketahui fungsi nutrisinya, akan tetapi mungkin penting bagi kesehatan manusia karena potensi antioksidannya⁽⁴⁾.

Tabel 3. Beberapa makanan yang mengandung antioksidan non-nutrien⁽⁴⁾

Produk	Antioksidan
Kedelai	Isoflavon, asam fenolat
Teh hijau, teh hitam	Polifenol, catechin
Kopi	Ester fenolat
Anggur merah	Asam fenolat
Rosemary, sage, bumbu-bumbu lainnya	Asam karnosat, asam rosmarat
Jeruk dan buah-buahan lainnya	Bioflavonoid, chalcone
Bawang merah	Quercetin, kaempferol
Zaitun	Polifenol

Bukti substansial yang menghubungkan ROS dengan penyakit, mengarah pada penelitian mengenai nutrisi antioksidan dan antioksidan farmakologis untuk pencegahan penyakit⁽³⁾.

Antioksidan dapat disintesis dalam sel (misal, glutathion/enzim katalase antioksidan, superoksidase dismutase (SOD), dan glutathion peroksidase); dihasilkan dari makanan (misal,

vitamin E, vitamin C dan flavonoid) atau secara farmakologis dari suplemen dan obat (misal n-asetilsistein, NAC)⁽³⁾.

Sejumlah penelitian epidemiologis telah menguji peranan spesifik nutrisi antioksidan dalam pencegahan penyakit. Sebagai contoh : konsumsi vitamin C yang tinggi dikaitkan dengan penurunan risiko kanker. Vitamin C atau glutathion dapat membersihkan OH yang sangat reaktif⁽³⁾. Fenolat yang merupakan 1 dari kelompok utama komponen makanan non-esensial dikaitkan dengan penghambatan aterosklerosis dan kanker⁽²⁾. Konsumsi vitamin E yang cukup, penting dalam memperkecil resiko penyakit jantung koroner⁽⁶⁾. Vitamin E mencegah penyebaran kerusakan oleh radikal bebas dalam membran biologik dengan kemampuannya membersihkan radikal proksil⁽³⁾. Konsumsi makanan flavonoid, antioksidan

Tabel 4. Nutrien dan pertahanan antioksidan⁽⁵⁾.

Nutrien	Peranannya dalam tubuh manusia
Besi	Katalase, memperbaiki fungsi mitokondria, hemoglobin.
Mangan	Mn-SOD dalam mitokondria
Tembaga	Cu, Zn-SOD caeruloplamin.
Seng	Cu, Zn-SOD : lebih menghasilkan sifat antioksidan ? Menstabilkan stuktur membran ?
Protein	Asam amino yang mengandung sulfur diperlukan untuk membuat GSH, SOD, katalase, glutathion reduktase dan peroksidase, transpor logam, dan penyimpanan protein. Albumin, sebagai pembawa antioksidan tembaga <i>sacrificial</i> dalam plasma.
Riboflavin (vit. B. yang larut dalam air)	Glutathion reduktase, memperbaiki fungsi mitokondria, dibutuhkan untuk membuat FMN & FAD.
Selenium	Glutathion peroksidase, fungsi tiroid; dapat membantu mendetoksifikasi karsinogen?
Vitamin E (tokoferol, vitamin yang larut lemak)	Melindungi terhadap proses peroksidasi lipid; dapat pula membantu menstabilkan struktur membran.
Vitallin C (asam askorbat vitamin yang larut air)	Enzim hidroksilase; antioksidan yang larut air, mendaur ulang vitamin E (?), mengurangi karsinogen nitrosamin.
β -karoten	Prekursor vitamin A. Dapat mempunyai beberapa sifat antioksidan-pembersih kuat <i>singlet</i> O ₂ , dapat bereaksi dengan radikal peroksil. Beberapa melaporkan bahwa β -karoten menghambat proses peroksidasi lipid dalam membran, tetapi hanya pada konsentrasi O ₂ yang rendah.
Lycopene	Pigmen merah orange pada tomat. Pembersih kuat <i>singlet</i> O ₂ . Diperkirakan menjadi antioksidan <i>in vivo</i> , tetapi belum ditetapkan.
Retinol (vitamin A; vitamin yang larut lemak)	Beberapa sifat antioksidan dibuktikan secara <i>in vitro</i> , tetapi tidak ada bukti yang baik bahwa, retinol bekerja sebagai antioksidan secara <i>in vivo</i> .
Nikotinamid (vitamin B)	Dibutuhkan untuk membuat NAD ⁺ , NADH, NADP ⁺ , NADPH - diperlukan untuk glutathion reduktase. Penting dalam metabolisms sel dan produksi energi.

yang terdapat dalam sayuran, teh, dan minuman anggur, baru-baru ini juga menunjukkan perbandingan terbalik dengan kematian akibat penyakit jantung koroner⁽⁷⁾. Flavonoid mengurangi OH[•], O₂⁻, dan radikal peroksil⁽³⁾. Berikut ini dihadirkan label nutrisi-nutrisi yang berperan sebagai antioksidan dalam tubuh manusia.

Beberapa nutrisi yang diketahui sebagai antioksidan, ternyata ada yang mempunyai dampak yang kurang me-

nguntungkan terhadap kesehatan, misalnya: fenolat, β -karoten, vitamin A dan vitamin C.

Ada bukti yang kuat bahwa makanan fenolat bermanfaat bagi kesehatan manusia, tetapi hubungan antara bioaktivitas dan sifat antioksidannya memerlukan penelitian lebih jauh. Fakta bahwa antioksidan fenolat dapat menjadi prooksidatif dan antioksidatif menunjukkan, dibawah kondisi tertentu dan dalam jaringan tertentu, fenolat dapat lebih beresiko oksidatif daripada bermanfaat⁽²⁾.

β -karoten yang beketja sebagai antioksidan kondisi fisiologis normal (gaya tegang oksigen yang rendah), dapat juga bekerja sebagai prooksidan pada konsentrasi tinggi dan kondisi yang lebih bersifat oksidatif (seperti dalam paru-paru para perokok) sehingga meningkatkan resiko kanker paru-paru^(3,4).

Seperti β -karoten, vitamin A juga disarankan menjadi nutrien antikarsinogen. Vitamin A sebagian besar berasal dari hewan, sementara β -karoten berasal dari tanaman. Konsumsi yang tinggi akan suplemen vitamin A bukannya tanpa resiko terhadap kesehatan, dan telah dilaporkan menyebabkan sakit kepala, pusing, inomnia, iritabilitas, sakit pada persendian dan tulang, kerontokan rambut kulit kering dan lelah. Apabila diperkirakan membutuhkan lebih banyak vitamin A, tampaknya lebih baik untuk menambah makanan dengan β -karoten yang akan diubah menjadi vitamin A seperti yang diperlukan oleh tubuh⁽⁵⁾.

Beberapa penelitian epidemiologis telah menentukan suatu korelasi antara konsumsi vitamin C yang rendah (kadar vitamin C dalam darah yang rendah) dengan peningkatan resiko kanker, terutama kanker esofagus, kanker mulut, kanker

pankreas dan kanker perut. Akan tetapi, konsentrasi oral dalam jumlah besar dapat menyebabkan iritasi lambung dengan diare dan asidosis urin, yang dapat dikatakan sebagai awal dari pembentukan batu ginjal⁽⁵⁾.

PENUTUP

Banyak faktor mempengaruhi aktivitas antioksidan. Pada aktivitas kimia faktor seperti kelarutan, bioavailabilitas, dan retensi jaringan seharusnya dipertimbangkan dalam meng-evaluasi bioaktivitas antioksidan⁽²⁾.

KEPUSTAKAAN

1. Drewnowski A, Popkin BM. The Nutrition Transition: New Trends in the Global Diet. *Nutr Rev* 1997; 55(2) : 31- 43.
2. Decker EA. Phenolics: Prooxidants or Antioxidants ? *Nutr Rev* 1997; 55 (11) : 396-407.
3. Palmer HJ, Paulson KE. Reactive Oxygen Species and Antioxidants in Signal Transduction and Gene Expression. *Nutr Rev* 1997; 55(10): 353-61.
4. Langseth L. Oxidants, Antioxidants, and Disease Prevention. ILSI Europe Concise Monograph Series. Brussel, Belgium. 1995 : 1-24.
5. Gutteridge JMC, Halliwell B. Antioxidants in Nutrition, Health and Disease. Oxford. University Press. 1996 : 40-81.
6. Weststrate JA, Van het Hof KH, Van den Berg H, Velthuis-te-Wierik EJM, de Graaf C, Zimmermanns NJH, Westerterp KR, Westerterp-Plantenga MS, Verboeket-Van de Venne WPHG. A comparison of the effect of free acces to reduce fat products or their full fat equivalents on food intake, body weight, blood lipids and fat-soluble antioxidants levels and haemostasis variables. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52 : 389-95.
7. Van het Hof KH, Tijburg LBM, de Boer HBM, Wiseman SA, Weststrate JA. Antioxidant fortified margarine increases the antioxidant status. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52 : 292 -99.

Description is always a bore, both to the describer and the describee
(Disraeli)