

## Manfaat Suplemen Antioksidan: Fakta atau Fiksi ?

Faisal Baraas

Peranan suplemen antioksidan masih tetap kontroversial sampai saat ini. Boleh dikatakan, belum ada rilis hasil penelitian tentang manfaat antioksidan bagi penderita penyakit jantung koroner dalam jurnal-jurnal terbaru beberapa tahun belakangan ini - sebagai hasil penelitian klinis mutakhir yang bisa dianggap konklusif. Manfaat antioksidan masih tetap kontroversial dan memerlukan penelitian lebih lanjut dengan disain penelitian yang lebih *scrutinized* dan analisis yang lebih kritis.

Tidak ada isu lain di bidang terapi kardiovaskuler yang lebih kontroversial saat ini, melainkan isu tentang peranan antioksidan itu. Seorang pejabat FDA menyebutkan bahwa efektivitas antioksidan dalam pengobatan penyakit jantung memang masih tetap belum konklusif, walau pun sudah banyak penelitian yang dilakukan. Sebagian penelitian itu memang sudah menunjukkan hasil yang positif, tapi sebagian lagi masih tetap menjadi bahan perdebatan yang panjang. Maka pertanyaan, “perluakah suplemen antioksidan diberikan secara rutin pada pasien dengan kelainan koroner – karena manfaatnya dan keamanannya?”, belum bisa dijawab dengan pasti dan masih tetap mengambang.

Walau pun berbagai penelitian epidemiologis menunjukkan bahwa suplemen antioksidan mempunyai hubungan yang signifikan dengan rendahnya

kejadian koroner, tetapi penelitian *double-blind randomized placebo controlled clinical trial* tidak mendukung hipotesis itu secara signifikan. Para *reviewer* mengakui bahwa memang tidak mudah melakukan penelitian tentang suplemen antioksidan yang bersifat jangka panjang, karena begitu banyak variabel yang dikandungnya, sehingga tentu saja sangat sulit untuk mengendalikannya. Dengan hati-hati mereka akhirnya selalu menyimpulkan, perlunya dilakukan penelitian lebih lanjut!

Sebagian besar penelitian klinis menunjukkan bahwa pemberian suplemen antioksidan tidak menurunkan angka kejadian koroner yang signifikan. *CARET Study*<sup>1</sup> atau pun *ATBC Study*<sup>2</sup> misalnya, justru menunjukkan angka mortalitas kardiovaskuler yang lebih tinggi pada kelompok beta-karoten dibandingkan dengan plasebo. Tetapi pada umumnya semua penelitian itu sepakat bahwa pemberian suplemen antioksidan - seperti vitamin E, vitamin C, atau beta-karoten – dalam jangka panjang memang cukup aman dan tidak menimbulkan efek samping. Hanya penelitian *ATBC Cancer Prevention Study*<sup>3</sup> melaporkan adanya peningkatan insiden kanker paru pada pasien perokok berusia 50-69 tahun yang mendapatkan suplemen vitamin E dan beta karoten dibandingkan plasebo. Walau pun demikian, beberapa analisis mengingatkan kemungkinan *bias* yang signifikan karena faktor usia tua, faktor rokok, dan sulitnya mendeteksi ada-tidaknya benih kanker awal sebelum penelitian dimulai. Devaraj dkk<sup>4</sup> melaporkan bahwa pemberian suplemen vitamin E dapat menurunkan stres oksidatif secara signifikan dan aman diberikan dalam jangka

---

### Alamat Korespondensi:

Dr. dr. Faisal Baraas, SpJP Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FKUI, Pusat Jantung Nasional Harapan Kita, Jakarta.

panjang, tetapi ternyata tidak meregresi aterosklerosis karotis. Flores-Mateo dkk<sup>5</sup> menyimpulkan adanya asosiasi terbalik (*inverse association*) secara signifikan antara kadar antioksidan dengan insiden kardiovaskuler dari meta-analisis yang mereka lakukan. Kang dkk<sup>6</sup> melaporkan bahwa suplemen antioksidan tidak dapat menghambat kemunduran kognitif pada kelompok perempuan yang sudah mengidap kelainan kardiovaskuler, tetapi secara signifikan dapat menghambatnya pada kelompok pasien yang sebelumnya normal - tidak mengidap kelainan kardiovaskuler.

Ditinjau dari aspek biologi molekuler, proses aterosklerosis koroner diawali oleh fenomena stres oksidatif yang berkepanjangan di dalam sel. Stres oksidatif disebabkan oleh terganggunya keseimbangan antara radikal bebas oksigen – sebagai produk antara dalam metabolisme normal sel – yang bersifat pro-oksidatif - dengan enzim dan kofaktor yang bersifat anti-oksidatif. Sistem antioksidan tubuh berfungsi melindungi sel-sel jaringan dari efek negatif radikal bebas oksigen itu. Antioksidan bertindak mencegah pembentukan radikal bebas oksigen, atau menangkap radikal bebas oksigen yang sudah ada, menetralsirkannya dan mencegah terjadinya reaksi berantai yang bisa merusak membran sel atau pun membran nukleus. Yang menarik, dalam proses reaksi biokimiawi itu, kofaktor vitamin yang semula bersifat anti-oksidatif bisa berubah menjadi pro-oksidatif, sebelum akhirnya dinetralsir lagi oleh molekul lain menjadi molekul yang bersifat anti-oksidatif kembali.

Enzim utama yang bersifat anti-oksidatif yang ada dalam tubuh ialah superoksid dismutase, glutathion peroksidase dan katalase. Antioksidan ini dikenal sebagai antioksidan primer, karena berfungsi mencegah pembentukan radikal bebas. Kofaktor yang bersifat anti-oksidatif - ada yang bisa larut dalam air, seperti vitamin C, sistein, dan sebagainya - ada pula yang bisa larut dalam lemak, seperti vitamin E, beta karoten, Co-Q10, flavonoid, dan lain-lain. Kofaktor anti-oksidatif ini disebut sebagai antioksidan sekunder, karena berfungsi menangkap radikal bebas oksigen yang sudah ada dan menetralsirkannya. Ada pula antioksidan yang disebut sebagai *metal binding proteins*, seperti albumin, seruloplasmin, ferritin, dan sebagainya.

Memang harus diakui, dalam *translational research* membuktikan aspek biologi molekuler dari keseimbangan pro-oksidatif dan anti-oksidatif seperti itu dengan penelitian klinis sangat tidak mudah pelaksanaannya, karena keterbatasan disain, klasifikasi pasien dan kompleksitas variabel-variabel yang ada. Pemberian

suplemen antioksidan pada pasien-pasien dengan kelainan kardiovaskuler memang membutuhkan analisis dan pertimbangan yang akurat. Dan pertimbangan yang paling utama adalah menentukan dosis yang tepat yang dibutuhkan oleh pasien. Pemeriksaan kadar antioksidan dan kadar radikal bebas oksigen yang terbentuk dalam darah sebelumnya dalam hal ini perlu dilakukan. Sebab bagaimana pun kita tahu, dari aspek molekuler bahwa suatu vitamin – sebagai kofaktor – amat dibutuhkan oleh sel dalam kadar yang pas untuk mengaktifasi enzim sebagai katalisator dalam metabolisme sel yang optimal, disamping harus diingat bahwa kofaktor vitamin tidak hanya bersifat anti-oksidatif, tetapi juga bisa berubah menjadi pro-oksidatif dalam siklus metabolisme sel itu. Keseimbangan antara karakter anti-oksidatif dan pro-oksidatif suatu vitamin memang bersifat dinamis.

Maka dalam kontroversi pemakaian suplemen anti-oksidan seperti ini, bagaimanakah sikap kita sebaiknya? Apa yang mesti kita sampaikan kepada pasien-pasien kita mengenai hal ini? Menggunakan suplemen anti-oksidan tanpa pertimbangan teliti terhadap aspek pro-oksidatifnya tentu keliru, tetapi menolak pemberian suplemen ini sama sekali, juga bukan tindakan yang bijaksana untuk kemaslahatan pasien.<sup>7,8</sup>

## Daftar Pustaka

1. Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, Balmes J, Cullen MR, Glass A, Keogh JP, Meyskens FL, Valanis B, Williams JH, Barnhart S, Hammar S. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 1996;334(18):1150-1155.
2. Rapola JM, Virtamo J, Ripatti S, Huttunen JK, Albanes D, Taylor PR, Heinonen OP. Randomised trial of alpha-tocopherol and beta-carotene supplements on incidence of major coronary events in men with previous myocardial infarction. *Lancet.* 1997;349(9067):1715-1720.
3. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. *N Engl J Med.* 1994;330(15):1029-1035.
4. Devaraj S, Tang R, Adams-Huet B, Harris A, Seenivasan T, de Lemos JA, Jialal I. Effect of high-dose alpha-tocopherol supplementation on biomarkers of oxidative stress and inflammation and carotid atherosclerosis in patients with coronary artery disease. *Am J Clin Nutr.* 2007;86(5):1392-1398.
5. Flores-Mateo G, Carrillo-Santistevan P, Elosua R, Guallar E, Marrugat J, Bleyes J, Covas MI. Antioxidant enzyme activity and

## Baraas F: Manfaat Suplemen Antioksidan: Fakta atau Fiksi ?

- coronary heart disease: meta-analyses of observational studies. *Am J Epidemiol.* 2009;170(2):135-147.
6. Kang JH, Cook NR, Manson JE, Buring JE, Albert CM, Grodstein F. Vitamin E, vitamin C, beta carotene, and cognitive function among women with or at risk of cardiovascular disease: The Women's Antioxidant and Cardiovascular Study. *Circulation.* 2009;119(21):2772-2780.
  7. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2007;297(8):842-857.
  8. Hasmain BI, Mooradian AD. Recent trials of antioxidant therapy: What should we be telling our patients? *Cleveland Clinic J.* 2004;71:327-334.