

EFEK TOKOFEROL PADA PEROKSIDA LIPID

Adelina Simamora*

Abstract

Lipid peroxides as product of lipid oxidation are formed through three mechanism: auto-oxidation, photo-oxidation, and enzymatic oxidation. The mechanism of antioxidant is differentiated into chain breaking reaction which is radical quenching in propagation step and prevention reaction, which is radical quenching in initiation step. Tocopherol quenches the free radicals through these two mechanism. In propagation step, tocopherol will turn into a highly stable radical because of the radical resonance in phenoxyl ring in tocopherol. The antioxidant reactivity of tocopherol depends on the structures. The α -tocopherol is the most effective antioxidant compared to β -, γ -, and δ - structures. Tocopherol also can become the decomposition inhibitor of hydroperoxides with different reactivity according to the structures.

Key words : tocopherol, antioxidant.

PENDAHULUAN

Tokoferol telah lama teruji sebagai antioksidan, terutama dalam kaitannya dengan penetralan radikal yang terbentuk dalam reaksi rantai oksidasi lipid. Oksidasi lipid secara signifikan merusak fungsi dan kestabilan membran sel sebagai akibat ikatan silang yang terbentuk dalam lipoprotein. Proses *aging* (penuaan) disebabkan tidak adanya penghambatan terhadap degradasi oksidatif jaringan melalui jalur radikal

bebas. Tokoferol juga terbukti merupakan agen antiaterogenik dengan jalan menurunkan kadar kolesterol serum dan penghambatan *atherogenesis*.

Target tokoferol sebagai antioksidan adalah radikal ROO •, yang menghasilkan radikal tokoferil yang stabil dan tidak aktif. Tulisan ini dimaksudkan untuk memberi penjelasan singkat mengenai mekanisme reaksi oksidasi lipid dan aksi tokoferol sebagai antioksidan.

* Dosen Departemen Biokimia FK Ukrida

PEMBENTUKAN HIDROPEROKSIDA ASAM LEMAK

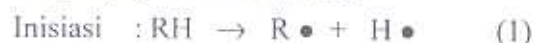
Hasil utama oksidasi lipid adalah peroksida lipid. Istilah hidroperoksida lipid kadang-kadang disingkat sebagai peroksida lipid. Termasuk dalam istilah ini adalah peroksida siklik. Gugus hidroperoksida dapat menempel pada berbagai struktur lipid, misalnya asam lemak bebas, triasilgliserol, fosfolipid, dan sterol.

Hidroperoksida asam lemak terbentuk melalui tiga mekanisme reaksi, yaitu autoksidasi, foto-oksidasi, dan oksidasi enzimatik.

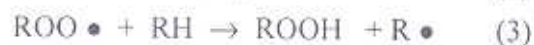
AUTO-OKSIDASI

Dalam kondisi yang lunak (*mild*), hidroperoksida terbentuk melalui reaksi autoksidasi. Autoksidasi adalah reaksi rantai radikal bebas antara lipid tidak jenuh dengan oksigen untuk membentuk hidroperoksida. Hidroperoksida ini kemudian mengalami reaksi berikutnya dengan atau tanpa keikutsertaan senyawaan lain.

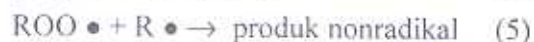
Seperi halnya reaksi rantai radikal bebas, autoksidasi dibagi menjadi 3 tahap reaksi: inisiasi, propagasi dan terminasi.



Propagasi:



Terminasi :

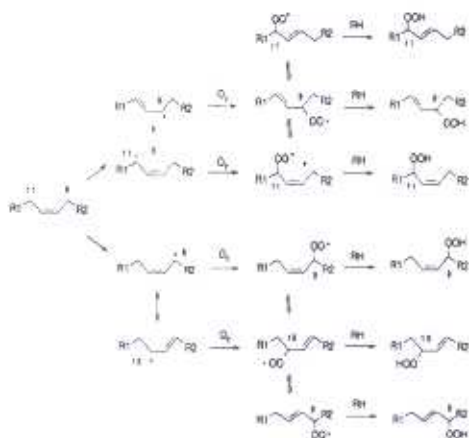


Diduga reaksi (1) melibatkan panas atau fotokimia dalam memutuskan ikatan R - H secara homolitik. Adanya inisiator berupa radikal bebas juga dapat memutuskan ikatan R - H. Reaksi asam lemak dengan ion logam juga dapat menghasilkan radikal. Bahkan diduga seluruh reaksi auto-oksidasi dikatalisasi oleh ion logam.

Setelah radikal R • terbetuk, R • akan bereaksi cepat dengan oksigen membentuk radikal peroksil, ROO • (reaksi 2). Reaksi 3 adalah reaksi yang menentukan. Dalam reaksi ini terjadi pengeluaran atom H dari asam lemak tidak jenuh oleh radikal ROO •. Reaksi ini menghasilkan hidroperoksida (ROOH) dan radikal R • yang lain.

Suseptibilitas asam lemak untuk mengalami auto-oksidasi bergantung pada energi disosiasi ikatan C - H dalam asam lemak. Adanya ikatan ganda dalam asam lemak akan melemahkan ikatan C - H pada atom C tetangganya, sehingga mempermudah pengeluaran atom H dari C - H. Kemudahan teroksidasi dari asam lemak tak jenuh ganda (*PUFA=polyunsaturated fatty acid*) bergantung pada jumlah metilen bis-alilik dalam asam lemak. Untuk ikatan ganda tunggal seperti asam oleat, kemudahan dioksidasi lebih kecil dibandingkan pada asam lemak tak jenuh ganda, karena hidrogen dari metilen mono alilik lebih sulit dilepaskan dari asam lemak tak jenuh tunggal. Energi ikatan C - H pada metilen bis-alilik adalah 75 kcal/mol dibandingkan dengan pada metilen mono alilik, yaitu 88 kcal/mol.

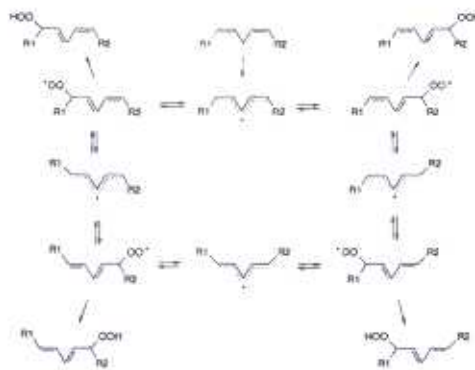
Selama autoksidasi, asam oleat menghasilkan campuran cis- dan trans- alilik 8-, 9-, 10-, dan 11- hidroperoksida. Porter dalam Makinenl memperlihatkan mekanisme pembentukan hidroperoksida yang menjelaskan distribusi yang tidak seimbang dari isomer-isomer hidroperoksida.



Gambar 1
Pembentukan hidroperoksida asam oleat.

Mekanisme melibatkan pelepasan atom H dari posisi 8 dan 11 pada asam oleat dan menghasilkan dua radikal alilik. Radikal alilik bereaksi dengan oksigen menghasilkan radikal peroksil. Distribusi berbagai isomer hidroperoksida bergantung pada kemampuannya mendonorkan atom H.

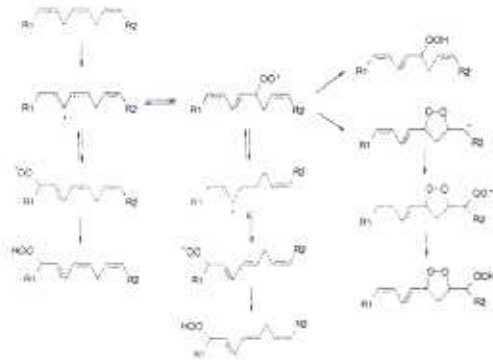
Pada asam linoleat, selama autooksidasi terbentuk campuran 4 isomer hidroperoksida, yaitu 13-cis,trans ; 13-cis,cis ; 13-trans, cis; dan 13-trans, trans; Mekanismenya terlihat pada Gambar 2.



Gambar 2
Pembentukan hidroperoksida dari asam linoleat

Pembentukan hidroperoksida dari asam linolenat mengambil asam linoleat sebagai model. Asam linolenat mengandung 2 sistem 1,4-dien terpisah, yaitu pada C-9 ke C-13 yang identik dengan asam linoleat dan ditambah C-12 ke C-16. Gambar 3 adalah pembentukan hidroperoksida dari asam linolenat, termasuk di dalamnya pembentukan peroksida siklik.

Selain tingkat ketidakjenuhan asam lemak, autoksidasi juga bergantung pada struktur lipid. Asam-asam lemak seperti asam oleat, asam linoleat, dan asam linolenat diautoksidasi lebih cepat daripada turunan metil ester dari asam-asam ini. Kecepatan oksidasi asam lemak lebih tinggi karena aksi katalitik gugus karboksil pada dekomposisi sejumlah kecil hidroperoksida yang terbentuk pada tahap awal autoksidasi.



Gambar 3

Pembentukan hidroperoksida asam linolenat.

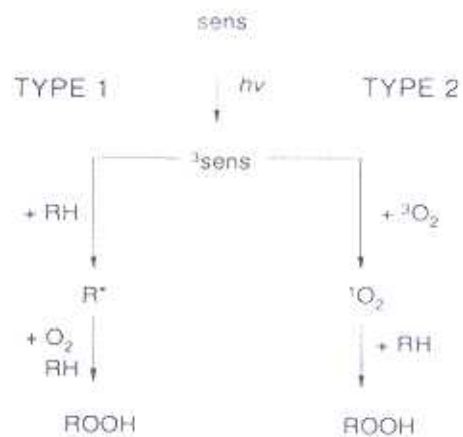
FOTO-OKSIDASI

Jalur lain pembentukan hidroperoksida adalah melalui oksidasi foton terhadap asam lemak tidak jenuh. Hidroperoksida dibentuk dengan bantuan oksigen, energi cahaya, dan *photosensitizer*.

Pembentukan hidroperoksida asam lemak tidak jenuh dipercepat dengan pemaparan terhadap cahaya. Percepatan auto-oksidasi dapat melalui foto-oksidasi langsung (oksidasi fotokimia) atau melalui oksidasi *photosensitizer*. Foto-oksidasi langsung adalah pembentukan radikal asam lemak selama pemaparan terhadap cahaya (reaksi 7). Reaksi ini menjadi kurang penting karena jarang sekali asam lemak terpapar langsung terhadap cahaya tanpa terlinungi.



Oksidasi *photosensitizer* terjadi jika terdapat *photosensitizer* dan cahaya tampak. Contoh *photosensitizer* dalam materi biologis dan makanan adalah klorofil, protein heme, riboflavin, dan zat warna sintetis. Sensitisasi memiliki dua keadaan tereksitasi, *singlet* (¹sens) dan *triplet* (³sens). Keadaan tereksitasi *triplet* (³sens) memiliki waktu hidup lebih lama dan akan menginisiasi oksidasi *photosensitizer*. Gambar 4 adalah skema oksidasi *photosensitizer*.



Gambar 4

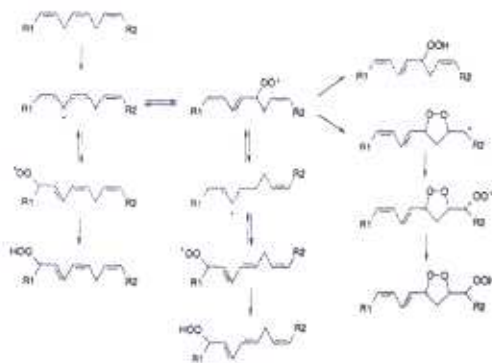
Oksidasi *photosensitizer* asam lemak

Dalam reaksi tipe 1, sensitisasi pada keadaan *triplet* bereaksi dengan substrat asam lemak melalui transfer elektron atau transfer atom hidrogen untuk membentuk radikal yang kemudian akan bereaksi dengan oksigen. Hidroperoksida yang terbentuk sama dengan yang berasal dari auto-oksidasi radikal bebas. Pada reaksi tipe 2, sensitisasi *triplet* bereaksi dengan oksigen melalui transfer energi yang menghasilkan oksigen *singlet* (¹O₂), yang selanjutnya akan bereaksi dengan asam lemak.

OKSIDASI ENZIMATIK

Enzim lipoksigenase yang berasal dari tumbuhan dan hewan mengkatalisis peroksidasi terkontrol dari substrat asam lemak untuk menghasilkan hidroperoksida. Untuk menjadi substrat terhadap lipo-oksigenase, sistem 1,4-cis,cis-pentadien harus ada dalam struktur asam lemak. Dibandingkan dengan auto-oksidasi, oksidasi enzimatik adalah regio dan stereospesifik. Kespesifikan dari lipoksigenase bergantung dari sumber enzim. Sebagai contoh, lipo-oksigenase-1 yang berasal dari kacang kedelai memiliki pH optimum 9 sampai 10 akan mengoksidasi asam lemak tidak jenuh dan menghasilkan 13-hidroperoksida dengan stereospesifik S.

Enzim lipoksigenase (LOX) mengandung satu mol besi. Bentuk ferri dari enzim bertanggung jawab terhadap kemampuan mengoksidasi asam lemak 1,4-cis,cis-pentadien menjadi radikal pentadienil (gambar 5). Radikal pentadienil diperkirakan bereaksi dengan molekul oksigen membentuk radikal peroksil. Siklus diselesaikan dengan reduksi radikal peroksil oleh bentuk ferro dari enzim dan menghasilkan anion peroksil serta bentuk ferri teraktivasi dari enzim.



Gambar 5
Aksi lipoksigenase

Hidroperoksida yang dihasilkan melalui reaksi yang dikatalisis lipoksigenase akan menjadi prekursor untuk transformasi berikutnya, baik melalui reaksi enzimatik maupun reaksi kimia. Banyak dari produk ini memiliki aktivitas biologis sehingga menekankan pentingnya reaksi oksidasi enzimatik. Sebagai contoh, reaksi yang dikatalisis lipoksigenase mungkin ikut serta dalam pembentukan molekul biologi pemberi sinyal. Sintesis molekul ini membutuhkan hidroperoksida yang spesifik yang berasal dari substrat asam lemak. Lebih jauh lagi, hidroperoksida yang terbentuk merupakan intermediet dalam sintesis prostaglandin dan molekul lain. Enzim seperti lipo-oksigenase dapat mengontrol pembentukan hidroperoksida, yang merupakan prekursor produk dengan aktivitas biologi potensial. Ketiga mekanisme di atas dapat berlangsung secara simultan. Sebagai contoh, minyak nabati dapat mengandung *photosensitizer* alami misalnya klorofil yang menghasilkan oksigen singlet dengan adanya cahaya tampak. Reaksi autoksidasi pada minyak dapat diinisiasi oleh hidroperoksida yang dihasilkan oleh mekanisme foto-oksidasi dengan adanya *photosensitizer*.

ANTIOKSIDAN

Antioksidan didefinisikan sebagai setiap zat yang dalam jumlah kecil jika dibandingkan dengan zat yang dioksidasi dapat secara signifikan menghambat atau memperlambat oksidasi zat tersebut. Termasuk dalam definisi ini adalah oksidasi zat lain selain lipid. Definisi yang lebih luas untuk antioksidan adalah senyawaan yang melindungi sistem biologis dari efek yang ber-

potensi bahaya yang berasal dari proses atau reaksi yang menyebabkan oksidasi berlebih.

Dalam mekanisme menghambat oksidasi lipid, antioksidan dibagi menjadi dua jenis: **antioksidan pemutus rantai reaksi** dan **antioksidan preventif**. Antioksidan pemutus rantai reaksi adalah semua zat yang menghambat tahap propagasi reaksi oksidasi, yaitu dengan mengganggu rantai autoksidasi. Periode penghambatan oksidasi lipid ini disebut periode induksi. Potensi antioksidan dalam memutuskan rantai reaksi dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu:

1. Reaktivitas kimia terhadap radikal;
2. Reaktivitas kimia terhadap sisi penghasil radikal;
3. Reaktivitas kimia sisi antioksidan;
4. Jalan reaksi yang ditempuh radikal yang terbentuk dari antioksidan;
5. Konsentrasi;
6. Mobilitas antioksidan pada lingkungan mikro;
7. Interaksi dengan antioksidan lain.

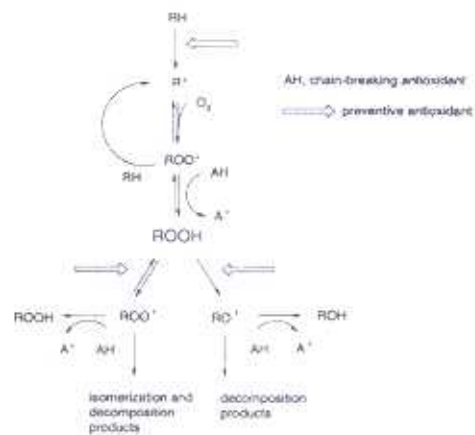
Inhibitor preventif menurunkan kecepatan autoksidasi dengan jalan menekan kecepatan reaksi inisiasi. Ligan pengkelat adalah antioksidan preventif. Antioksidan membentuk kompleks dengan ion-ion logam transisi yang menjadi katalisator pada reaksi inisiasi dan dekomposisi hidroperoksida. Mekanisme lain pada antioksidan preventif adalah dengan jalan memadamkan oksigen *singlet*, menangkap oksigen dan reduksi hidroperoksida. Sebagian dari senyawaan ini dapat berfungsi sinergis dengan antioksidan pemutus rantai reaksi.

Antioksidan dapat memiliki efek yang beragam sehingga mekanismenya sulit untuk dimengerti. Bahkan efek antioksidan suatu

senyawaan dapat berakibat prooksidatif dalam kondisi reaksi tertentu atau jumlah antioksidan tersebut.

ANTIOKSIDAN DAN HIDROPEROKSIDA LIPID

Autoksidasi lipid melibatkan beberapa tahapan reaksi yang dimediasi gugus radikal, yaitu pembentukan dan isomerisasi hidroperoksida serta dekomposisi hidroperoksida produk sekunder oksidasi. Beberapa mekanisme yang mungkin terjadi berkaitan dengan efek antioksidan terhadap lipid hidroperoksida tampak seperti pada Gambar 6.



Gambar 6
Efek antioksidan terhadap pembentukan dan dekomposisi peroksida lipid.

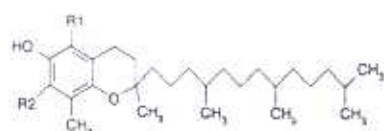
Antioksidan pemutus rantai reaksi (selanjutnya disebut AH) dapat bereaksi dengan rantai peroksil dan radikal alkoksil, sehingga akan menghambat pembentukan, isomerisasi, dan dekomposisi hidroperoksida. Antioksidan preventif (diberi simbol tanda panah) menghambat

tahap inisiasi pembentukan dan dekomposisi hidroperoksida. Antioksidan dapat pula mengarahkan tahapan reaksi oksidasi dan memberi akibat pada produk dekomposisi hidroperoksida. Banyak bukti penelitian yang menunjukkan akibat-akibat yang berbeda yang ditimbulkan antioksidan terhadap pembentukan dan dekomposisi hidroperoksida.

TOKOFEROL

STRUKTUR

Secara struktur, tokoferol terdiri atas cincin kroman dimana pada cincin kroman ini menempel rantai fitil pada posisi C-2. Homolog tokoferol (α -, β -, γ -, dan δ - tokoferol) berbeda satu sama lain dalam jumlah dan letak gugus metil pada cincin fenol (Gambar 7).



	R1	R2
α -tocopherol	CH ₃	CH ₃
β -tocopherol	CH ₃	H
γ -tocopherol	H	CH ₃
δ -tocopherol	H	H

Gambar 7
Struktur Tokoferol

Molekul tokoferol mempunyai tiga atom C kiral pada rantai fitil, sehingga tokoferol mempunyai 8 bentuk stereoisomer. Tokoferol yang diisolasi dari sumber alam memiliki konfigurasi R pada ketiga pusat asimetrik, sehingga diberi simbol RRR. α -tokoferol sintetik adalah campuran dari jumlah (yang tepat) sama dari keseluruhan 8 stereoisomer dan diberi simbol *all-rac*.

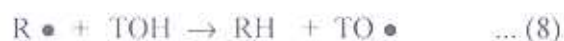
Sifat pemadam radikal (*radical-scavenger*) berasal dari sistem cincin kroman yang terfusi. Rantai fitil akan menentukan pada lokasi mana tokoferol menempel sehingga akan berpengaruh terhadap sifat antioksidan tokoferol. Ini ditunjukkan oleh penelitian sebelumnya yang menggunakan minyak jagung yang telah dihilangkan tokoferol alamnya dan menggunakan α -tokoferol dan troloks sebagai model senyawaan. Rantai fitil menentukan dalam menempelnya pusat reaktif ke tempat yang paling dibutuhkan.

α -tokoferol lebih reaktif dibandingkan β -, γ -, dan δ - tokoferol. Ini disebabkan karena ketiga tokoferol terakhir ini kehilangan satu atau lebih gugus metil. Gugus metil yang bertindak sebagai gugus pendorong elektron membantu untuk menstabilkan radikal tokoferoksil sehingga meningkatkan kemampuan tokoferol dalam mendonorkan hidrogen dari strukturnya.

Tokotrienol adalah gugus senyawaan lain yang memiliki aktivitas seperti vitamin E. Struktur cincin kroman pada empat buah tokotrienol mirip dengan tokoferol namun tokotrienol memiliki 3 ikatan ganda terisolasi pada rantai fitil.

SIFAT KIMIA TOKOFEROL YANG BERHUBUNGAN DENGAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN

Sebagai senyawaan turunan fenol, tokoferol (TOH) bertindak sebagai antioksidan pemutus rantai reaksi. Tokoferol bekerja dengan jalan: menyumbangkan atom H kepada radikal rantai alkil, $R \bullet$ (reaksi 8) dan kepada radikal peroksil $ROO \bullet$ (reaksi 9). Dalam kondisi ruang, karena sangat cepatnya reaksi $R \bullet$ dengan oksigen di udara, yang perlu diperhatikan adalah reaksi terminasi radikal peroksil.



Tokoferol juga dapat mendonorkan atom H pada radikal alkoksil dan membentuk senyawaan hidroksi yang lebih stabil.



Tokoferol adalah antioksidan pemutus rantai reaksi yang efektif karena tokoferol menghasilkan radikal antioksidan yang stabil dan kurang reaktif. Radikal tokoferol ($TO \bullet$) stabil karena resonansi radikal pada struktur fenoksilnya. Radikal α -, β - tokoferoksil memiliki tiga bentuk resonansi sementara bentuk γ -, dan δ -tokoferoksil hanya memiliki dua bentuk resonansi. Faktor lain yang mempengaruhi keefektifan antioksidan tokoferol adalah kemampuannya berkompetisi dengan substrat lipid yang ada

dalam jumlah lebih besar untuk menjadi rantai pembawa radikal. Konstanta reaksi antara α -tokoferol dengan radikal peroksil dalam larutan pada temperatur ruang lebih tinggi 10^4 - 10^5 kali dibandingkan reaksi antara asam lemak tidak jenuh dengan radikal peroksil.

Jenis tokoferol yang berbeda akan memiliki reaktivitas yang berbeda terhadap radikal peroksil. Penelitian Burton dan Ingold dalam Makinen¹ membandingkan kecepatan reaksi α -, β -, γ -, dan δ -tokoferol dengan radikal peroksil dengan menggunakan stirena sebagai substrat yang dioksidasi. Konstanta reaksi untuk α -, β -, γ -, dan δ -tokoferol adalah masing-masing 23.5, 16.6, 15.9, dan $6.5 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Penelitian lain juga menunjukkan reaktivitas tokoferol terhadap radikal peroksil menurun dengan urutan $\alpha > \beta \equiv \gamma > \delta$. Studi dengan ESR menunjukkan bahwa pembentukan radikal α -tokoferoksil terjadi paling cepat sementara pembentukan δ -tokoferoksil paling lambat.

Radikal tokoferoksil yang terbentuk dalam reaksi tokoferol dengan radikal lipid dapat bereaksi dengan radikal peroksil pada reaksi terminasi dan menghasilkan produk nonradikal (reaksi 11).



Penelitian Burton dan Ingold (1981) dalam Makinen¹ menunjukkan stoikiometri reaksi untuk semua homolog tokoferol adalah 2.0 yang berarti setiap tokoferol bereaksi dengan dua radikal peroksil. Pada jumlah radikal

peroksil yang rendah, radikal tokoferoksil dapat bereaksi antarsesamanya membentuk *dimer* atau *trimer* yang tetap dapat berfungsi sebagai antioksidan yang poten (reaksi 12).



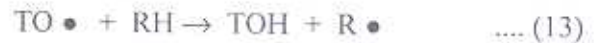
Burton et al (1985) mengukur kecepatan pembentukan bimolekul dari empat buah tokoferol dan mendapatkan bahwa kecepatan reaksi pembentukannya sangat lambat jika dibandingkan dengan kecepatan reaksi antara tokoferol dengan radikal peroksil. Jadi jika tokoferol ada bersama radikal lain, reaksi yang dominan adalah reaksi antioksidatif antara tokoferol dengan radikal peroksil atau radikal lain walaupun dibarengi juga dengan pembentukan produk *dimer* tokoferol.

Seperti disebut di atas, tokoferol terdekomposisi menjadi beberapa produk oksidasi. Jalur oksidasi dipengaruhi baik oleh struktur tokoferol maupun kondisi reaksi. Sebagai contoh produk α -tokoferol dapat berupa α -tokoferolkinon, epoksi- α -tokoferolkinon, juga produk oksidasi *dimer* atau *trimer*.

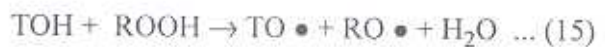
Beberapa produk oksidasi tokoferol masih memiliki aktivitas antioksidan. Dilaporkan bahwa produk *dimer* dari γ -tokoferol masih dapat bertindak sebagai antioksidan karena masih mengandung gugus OH pada cincin fenolnya.

Tokoferol dapat terlibat dalam reaksi yang berefek negatif terhadap aktivitas antioksidannya. Radikal tokoferoksil dapat bereaksi dengan masukan asam-asam lemak (reaksi 13)

atau hidroperoksida dari asam lemak (reaksi 14).



Molekul tokoferol dapat langsung bereaksi dengan hidroperoksida menurut reaksi 15:



Bagian efek negatif tokoferol dapat dijelaskan melalui kemampuan tokoferol dalam mereduksi logam-logam transisi ke bentuk bilangan oksidasi yang lebih rendah, reaksi 16-logam akan lebih aktif (dalam reaksi dekomposisi homolitik hidroperoksida) dibandingkan dengan logam transisi pada bilangan oksidasi yang lebih tinggi.



Bentuk tereduksi dari logam akan mengkatalisasi reaksi dekomposisi hidroperoksida menjadi radikal alkoksi yang kemudian akan menginisiasi reaksi rantai yang baru.

Selain sebagai antioksidan pemutus rantai reaksi, tokoferol memiliki mekanisme lain dalam mempengaruhi reaksi inisiasi oksidasi dengan kata lain mempengaruhi juga pembentukan hidroperoksida. Tokoferol adalah inhibitor efektif reaksi fotooksidasi, yaitu dengan cara bereaksi dengan oksigen *singlet* baik dengan cara pemadaman fisik atau melalui reaksi kimia.

EFEK TOKOFEROL DALAM PEMBENTUKAN HIDROPEROKSIDA LIPID

Aktivitas relatif tokoferol pada pembentukan peroksida lipid bergantung baik pada struktur maupun konsentrasi tokoferol. Jung dan Ming dalam Makinen¹ mempelajari oksidasi minyak kedelai murni pada temperatur 55°C dan mendapatkan bahwa konsentrasi optimum α -, γ -, dan δ -tokoferol dalam menghambat pembentukan peroksida lipid adalah masing-masing 100, 250, dan 500 ppm. Dalam penelitian lain juga ditunjukkan bahwa jika α -tokoferol ditambahkan dalam jumlah sedikit ke dalam minyak nabati triasilgliserol, α -tokoferol akan berfungsi sebagai inhibitor yang lebih baik terhadap pembentukan hidroperoksida daripada γ -tokoferol. γ -tokoferol lebih efisien jika ditambahkan dalam jumlah besar.

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa tokoferol dalam jumlah besar akan mempercepat pembentukan hidroperoksida terutama pada tahap awal oksidasi. Jung dan Ming dalam Makinen¹ menunjukkan bahwa tokoferol di atas tingkat optimum akan bersifat prooksidan terhadap pembentukan hidroperoksida. Diperlihatkan bahwa efek prooksidan awal ditemukan pada penambahan α -tokoferol sebanyak 250 ppm atau lebih pada minyak, dan 500 ppm atau lebih pada emulsi. Bowry dan Stocker dalam Makinen¹ menemukan bahwa α -tokoferol dapat memediasi

reaksi oksidasi pada lipoprotein densitas rendah (*LDL = low density lipoprotein*). Hasil yang bertentangan didapat oleh Fuster et al dalam Makinen¹, dimana α - dan γ -tokoferol menghambat pembentukan hidroperoksida selama oksidasi triasilgliserol dari minyak bunga matahari, bahkan pada konsentrasi tokoferol yang tinggi (2000 ppm). Hasil-hasil penelitian yang kelihatannya bertentangan ini mungkin disebabkan oleh pemakaian parameter percobaan yang berbeda. Termasuk di dalamnya substrat yang dioksidasi, juga kondisi reaksi oksidasi. Sebagai contoh, Huang et. al dalam Makinen¹ memperlihatkan kemampuan α -tokoferol dalam bertindak sebagai inhibitor di mana pembentukan hidroperoksida bergantung pada substrat yang dioksidasi (triasilgliserol vs metil eter vs asam lemak bebas), juga bergantung pada apakah substrat berupa seluruhnya minyak atau berbentuk emulsi.

Efek tokoferol terhadap peroksida lipid yang saling kontradiksi ini menunjukkan bahwa tokoferol dapat berpartisipasi dalam berbagai reaksi, beberapa di antaranya dapat menurunkan kemampuan tokoferol dalam menghambat pembentukan peroksida lipid. Kondisi oksidasi yang berbeda-beda menentukan kecepatan reaksi relatif aktivitas tokoferol terhadap hidroperoksida lipid. Jadi aktivitas relatif tokoferol tidak hanya bergantung pada reaktivitas kimia terhadap peroksidan dan radikal lain, tapi juga pada berbagai sisi reaksi pada tokoferol yang mungkin.

EFEK TOKOFEROL PADA KECEPATAN DEKOMPOSISI DAN PRODUK PEROKSIDA LIPID

Terdapat dua pendekatan berbeda dalam mempelajari efek tokoferol terhadap dekomposisi hidroperoksida. Kita dapat mengikuti dekomposisi hidroperoksida melalui dekomposisi hidroperoksida yang dimurnikan atau melalui pembentukan produk oksidasi yang mudah menguap. Pada kebanyakan hasil penelitian, tokoferol bertindak sebagai inhibitor dekomposisi hidroperoksida. Namun demikian, efek penstabilan sangat bergantung pada sistem. α -tokoferol pada konsentrasi 10 mM mempercepat dekomposisi 13-ML-OOH pada temperatur 100°C. Juga didapat bahwa dengan keberadaan katalisator logam, stabilitas 13-ML-OOH tidak dipengaruhi oleh tokoferol. Juga didapat bahwa α -, γ -, dan δ -tokoferol memiliki efek inhibisi yang berbeda-beda terhadap dekomposisi hidroperoksida.

Tokoferol mempengaruhi tahapan reaksi dekomposisi sehingga mempengaruhi produk yang terjadi. α -tokoferol menurunkan pembentukan malonaldehid selama oksidasi asam linolenat dan asam arakidonat. Tokoferol, sebagai donor atom H, menghambat reaksi homolitik β radikal alkoksi yang terbentuk selama dekomposisi ML-OOH pada 180°C, sehingga menghasilkan produk oksidasi yang mudah menguap. Penambahan α -tokoferol tidak hanya menurunkan jumlah total produk oksidasi yang mudah menguap, tetapi juga mengontrol distribusi produk. Huang et. al (1994; 1995) memperlihatkan α -, γ -, dan δ -tokoferol secara efisien

menghambat pembentukan produk oksidasi yang mudah menguap dengan menggunakan heksanal sebagai indikator. Hopia et. al dalam Makinen¹ mempelajari dekomposisi ML-OOH dalam heksadekana. α -tokoferol menghambat pembentukan heksanal dengan bertindak sebagai donor atom hidrogen terhadap radikal alkoksil. Peningkatan hasil senyawaan hidroksi mendukung teori ini. Konsentrasi tinggi α -tokoferol akan mempercepat pembentukan baik senyawaan hidroksi maupun ketodiena.

KESIMPULAN

Pembentukan hidroperoksida sebagai hasil oksidasi lipid ditempuh melalui 3 mekanisme: auto-oksidasi, foto-oksidasi, dan oksidasi enzimatik. Auto-oksidasi adalah reaksi lipid tidak jenuh dengan oksigen. Suseptibilitas asam lemak terhadap oksidasi asam lemak dipengaruhi oleh kemudahan reaksi homolitik C-H. Semakin banyak ikatan ganda dalam lemak, semakin mudah radikal H lepas dari lemak tersebut. Struktur asam lebih mudah dioksidasi daripada struktur esternya.

Oksidasi asam lemak dapat melalui mekanisme foto-oksidasi, yang dibedakan menjadi foto-oksidasi langsung yaitu reaksi homolitik yang dipercepat oleh foton, atau oksidasi *photosensitizer*. Foton yang ditangkap *photosensitizer* akan mengubah *photosensitizer* menjadi bentuk *triplet* di mana melalui transfer elektron atau transfer H akan membentuk radikal yang akan bereaksi dengan oksigen.

Oksidasi yang disebabkan oleh adanya enzim lipoksigenase selalu bersifat regio dan stereospesifik. Kespesifikan enzim bergantung pada sumber enzim tersebut.

Dalam menghambat oksidasi lipid, kerja antioksidan dibedakan menjadi antioksidan pemutus rantai reaksi dan antioksidan preventif. Kereaktifan tokoferol sebagai antioksidan sangat dipengaruhi oleh struktur turunan tokoferol. α -tokoferol lebih reaktif dibandingkan β -, γ -, dan δ -. Adanya gugus metil pada α -tokoferol menyebabkan meningkatnya kestabilan radikal tokoferol sehingga meningkatkan kemampuan tokoferol dalam menyumbangkan hidrogen kepada radikal asam lemak.

Tokoferol bertindak sebagai antioksidan pemutus rantai dengan jalan menyerang radikal alkoksil dan membentuk radikal tokoferol yang stabil serta kurang reaktif. Kestabilan radikal tokoferol disebabkan oleh resonansi radikal struktur fenoksil dalam tokoferol.

Aktivitas relatif tokoferol pada pembentukan peroksida lipid bergantung pada struktur maupun konsentrasi tokoferol. α -tokoferol berfungsi sebagai inhibitor yang lebih baik dibandingkan struktur γ - dan δ - tokoferol bertindak sebagai inhibitor dekomposisi hidroperoksida dimana efek penstabilan bergantung jenis tokoferol, temperatur sistem, dan konsentrasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Makinen, M. *Lipid hydroperoxides: effect of tocopherol and ascorbic acid on their formation and decomposition*. University of Helsinki: Department of applied chemistry and microbiology. EKT series 1253, 2002.
2. Linder, M. C. Ed. *Nutritional Biochemistry and Metabolism with Clinical Applications*. 2nd ed. New York: Prentice-Hall International Inc, 1991.
3. Kaim, W., and Schwederski, B. *Bioinorganic Chemistry: Inorganic Elements in the Chemistry of Life: an Introduction and Guide*. New York: John Wiley and Sons, 1994.