

Astaxanthin Delivery System in Oral and Topical Preparations: A Literature Review

Enricko M. Rizaldy*, Sutriyo, and Abdul Mun'im

Fakultas Farmasi Universitas Indonesia, Depok 16424, Indonesia

Abstract

Astaxanthin is an oxygenated carotenoid that has strong antioxidant activity. Its antioxidant activity is 10 times higher than other carotenoids and more than 500 times more effective than α -tocopherol. This strong antioxidant activity has led to the widespread use of astaxanthin in food, medicine, food supplements (nutraceuticals), cosmetics and feed. Despite its great benefits, astaxanthin has disadvantages, namely its low solubility in water, instability at high temperatures, acidic pH, oxygen or light and its strong odor/taste. The dosage forms that were widely used in treatments that utilize astaxanthin were oral and topical preparations. This literature review describes recent advances in the manufacture of pharmaceutical preparations with astaxanthin components, which were developed to increase its stability and solubility in water, especially in oral and topical preparations. The method used in preparing this review article was a database search via Scopus, PubMed, and Google Scholar. From literature searches, it was known that new delivery systems developed for astaxanthin compounds include liposomes, nanoparticles, particulate systems, inclusion complexes, emulsions and films. This system has been proven to be able to improve the properties of astaxanthin, including increased stability, antioxidant potential, biological activity, drug release, and protection from degradation in the digestive tract.

Keywords: Astaxanthin, liposomes, nanoparticles, oral, preparations, topical.

Sistem Penghantaran Astaxanthin pada Sediaan Oral dan Topikal: Tinjauan Literatur

Abstrak

Astaxanthin adalah karotenoid teroksidasi yang memiliki aktivitas antioksidan yang kuat. Aktivitas antioksidannya 10 kali lebih tinggi dibandingkan karotenoid lainnya dan lebih dari 500 kali lebih efektif dibandingkan α -tokoferol. Aktivitas antioksidan yang kuat ini menyebabkan pemanfaatan astaxanthin secara luas dalam makanan, obat, suplemen makanan (nutraceuticals), kosmetik, dan pakan. Di balik manfaatnya yang besar, astaxanthin memiliki kekurangan yaitu kelarutannya yang rendah dalam air, ketidakstabilannya pada suhu tinggi, pH asam, oksigen atau cahaya dan bau/rasanya yang khas. Bentuk sediaan yang banyak digunakan dalam pengobatan yang memanfaatkan astaxanthin adalah sediaan oral dan topikal. Tinjauan literatur ini mengulas kemajuan terkini dalam pembuatan sediaan farmasi dengan komponen astaxanthin, yang dikembangkan untuk meningkatkan stabilitas dan kelarutannya dalam air, terutama pada sediaan oral dan topikal. Metode yang digunakan dalam penyusunan artikel review ini adalah pencarian database melalui Scopus, PubMed, dan Google Scholar. Dari penelusuran literatur, diketahui bahwa sistem penghantaran baru yang dikembangkan untuk senyawa astaxanthin antara lain, liposom, nano partikel, sistem partikulat, kompleks inklusi, emulsi, dan film. Sistem tersebut terbukti mampu meningkatkan sifat astaxanthin, di antaranya adalah peningkatan stabilitas, potensi antioksidan, aktivitas biologis, pelepasan obat, dan perlindungan dari degradasi di saluran pencernaan.

Kata Kunci: Astaxanthin, liposom, nanopartikel, oral, sediaan, topikal.

Article History:

Submitted 17 May 2024

Revised 05 September 2024

Accepted 03 October 2024

Published 19 March 2025

*Corresponding author:

rizaldyem@gmail.com

Citation:

Rizaldy, E.M.; Sutriyo.; Mun'im, A. Astaxanthin Delivery System in Oral and Topical Preparations: A Literature Review. Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology. 2025; 12 (1),104-111.

1. Pendahuluan

Indonesia merupakan negara kepulauan yang memiliki kekayaan alam laut yang melimpah.¹ Astaxanthin merupakan senyawa yang berasal dari kekayaan alam laut. Beberapa contoh kekayaan alam laut yang memiliki kandungan senyawa bioaktif astaxanthin yang bermanfaat yaitu udang (*Peneaus monodon*, *Astacoidea*), krustacea (*Copepoda*, *Euphausiacea*), dan mikroalga (*Haematococcus pluvialis*). Astaxanthin dari mikroalga mensintesis astaxanthin dalam jumlah tertinggi di alam yaitu 3,8%, sedangkan ragi (*Phaffia rhodozyma*) 0,4% –2,5%.²

Senyawa astaxanthin merupakan sejenis karotenoid dengan rumus molekul 3,3-dihidroksi- β -karoten-4,4-dion.^{3,4} Senyawa astaxanthin alami diperoleh dengan cara proses ekstraksi kering menggunakan karbondioksida superkritis dari mikroalga yang telah dipanen, dicuci dan dikeringkan untuk menghasilkan oleoresin astaxanthin. Oleoresin astaxanthin banyak digunakan karena memiliki kandungan astaxanthin terbesar yaitu 10–15%.⁵

Astaxanthin berdasarkan jenisnya terdapat dua macam yaitu berasal dari alam dan sintesis. Astaxanthin sintesis memiliki kelebihan yaitu kelarutan dalam air lebih baik dibandingkan astaxanthin alami namun memiliki kekurangan yaitu aktivitas antioksidan lebih rendah dari alami, biaya mahal dan prosedur pengerjaan yang lama. Senyawa astaxanthin alami memiliki kelebihan yaitu aktivitas antioksidan 20 kali lebih tinggi dibandingkan sintesis, biaya murah, tersedia di pasaran, namun memiliki kekurangan pada sifat kelarutan dalam air dan degradasi yang cepat selama pemrosesan dan penyimpanan akibat adanya ikatan rangkap dalam struktur molekulnya.⁶⁻⁸

Sediaan oral dan topikal merupakan bentuk sediaan yang umum dan paling banyak digunakan. Artikel revidi ini dibuat untuk menyajikan literatur dalam pengembangan sediaan farmasi yang mengandung astaxanthin, terutama pada sediaan oral dan topikal.

2. Bahan dan Metode

Bahan tinjauan literatur ini diperoleh dari Scopus,

PubMed, dan Google Scholar dengan menggunakan kata kunci “astaxanthin”, “oral”, “topikal”, “sediaan”, “liposom”, dan “nanopartikel”. Artikel yang menjadi kriteria inklusi merupakan artikel asli mengenai senyawa astaxanthin beserta teknologi pembuatannya.

3. Hasil dan Pembahasan

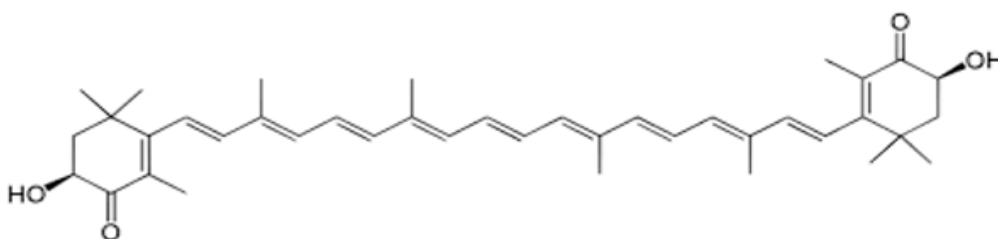
3.1. Astaxanthin

3.1.1. Astaxanthin Alami

Senyawa astaxanthin merupakan karotenoid xantofil dengan warna merah hingga jingga, memiliki 40 atom hidrokarbon pada strukturnya, mengandung dua cincin yang dihubungkan dengan ikatan rangkap terkonjugasi atau sistem poliena (Gambar 1). Astaxanthin memiliki kombinasi gugus OH dan gugus O, berbeda dengan karoten, zeaxanthin, dan canthaxanthin. Karoten terdiri dari karbon dan hidrogen; dan xantofil yang merupakan turunan teroksidasi. Zeaxanthin terdapat oksigen pada gugus OH atau sebagai gugus oxi (seperti pada canthaxanthin).⁹

Astaxanthin alami yang berasal dari sumber primer terdapat alami didalam makhluk hidup tersebut sebagai contoh tanaman berbunga (*Adonis*), mikroalga (*Haematococcus pluvialis*, *Chlorellazofingiensis*, *Chlorococcum* sp.), ragi (*Phaffia rhodozyma*) dan bakteri (*Agrobacterium aurantiacum*, *Paracoccus carotinifaciens*). Astaxanthin alami sumber sekunder mencakup beberapa hewan air dan darat, yang tidak dapat mensintesisnya melalui metabolisme mereka. Namun, mereka dapat memperolehnya dari rantai makanannya sendiri, contohnya *coelenterate* (anemone laut), *mollusca* (*pomacea canaliculata*), *arthropoda* (krustacea), *echinodermata* (*achantaster planci*), dan *chordata* (*chiprinidae*).¹⁰

Budidaya pada mikroalga dilakukan di kolam terbuka. Setelah siklus kemerahan, kultur *Haematococcus pluvialis* dipanen, dicuci dan dikeringkan dan ekstraksi menggunakan karbon dioksida superkritis untuk menghasilkan oleoresin astaxanthin. Astaxanthin dengan stereoisomer 3- S dan 3'- S merupakan jenis astaxanthin yang paling umum dikonsumsi oleh manusia.¹¹



Gambar 1. Struktur Senyawa Astaxanthin

3.1.2. Astaxanthin Sintesis

Astaxanthin sintesis merupakan senyawa campuran dalam bentuk rasemat dan *meso*. Dalam hal isomer geometri, astaxanthin sintetik dengan isomer E (*trans*) merupakan bentuk yang paling dominan sedangkan isomer Z - (*cis*) biasanya terdapat dalam jumlah kecil.¹²

Disodium disuccinate astaxanthin (DDA[®]) dan Cardax-085 (CDX-085[®]) merupakan contoh astaxanthin sintetik. DDA mengandung campuran ketiga stereoisomer (3- R, 3'- R), (3- R, 3'- S) dan (3- S, 3'- S) dengan perbandingan 1:2:1. DDA memiliki kelarutan dalam air yang lebih baik, memungkinkan pemberian oral dan intravena. DDA tidak lagi tersedia tetapi perusahaan yang sama sekarang memproduksi senyawa astaxanthin sintetik kedua yaitu prodrug Cardax-085 (CDX-085). Bentuk sintetik dari CDX-085 dapat meningkatkan dispersibilitas air dan meningkatkan bioavailabilitas dibandingkan dengan astaxanthin dan DDA. Bentuk sintetik dimetabolisme melalui hidrolisis di usus menghasilkan astaxanthin bebas untuk penyerapan usus.¹⁰

3.1.3. Manfaat dan Kekurangan Astaxanthin

Astaxanthin seperti yang telah dijelaskan diatas memiliki dua bentuk yaitu astaxanthin alami dan sintesis, terdapat beberapa perbedaan apabila dilihat dari manfaat, kekurangan, dan kelebihan seperti pada tabel 1.

3.1.4. Rute Pemberian dan Bentuk Sediaan Astaxanthin

Sediaan farmasi dapat dibuat untuk tujuan rute pemberian secara oral, parenteral, topikal, rektal, intranasal, intraokular, konjungtival, intrarespiratori, vaginal, dan uretral.²³ Sediaan yang mengandung astaxanthin saat ini banyak untuk rute pemberian oral dan topikal. Rute pemberian oral dengan lokasi dimulai dari mulut menuju saluran cerna, memiliki kelebihan yaitu mudah digunakan, paling alamiah, aman, dan nyaman, namun memiliki kekurangan yaitu respon obat lebih lambat (dibanding parenteral), mengalami metabolisme lintas pertama di hati dan degradasi

enzimatik dalam saluran cerna. Rute pemberian topikal dengan lokasi pemberian pada permukaan kulit memiliki kelebihan kemampuan untuk memberikan obat lebih selektif ke situs tertentu, menghindari ketidakcocokan gastrointestinal & degradasi metabolik yang terkait dengan pemberian oral. bioavailabilitas yang meningkat dengan menghindari metabolisme first pass oleh hati, obat berdifusi keluar dari sistem penghantaran, mencapai tempat kerja dan diserap oleh kulit.²⁴ Sediaan topikal dengan pH terlalu rendah dapat mengiritasi kulit, sedangkan apabila terlalu basa maka dapat menyebabkan kulit menjadi kering.²⁵

Astaxanthin untuk rute pemberian oral digunakan untuk suplemen, nutrisi hewan, makanan, minuman, dan makanan hewan, sedangkan untuk rute pemberian topikal digunakan untuk kosmetik.

Astaxanthin untuk Rute Pemberian Topikal

Sistem penghantaran astaxanthin melalui kulit secara topikal, seperti liposom, sistem partikulat, kompleks inklusi, emulsi, dan film, memberikan keunggulan khusus yang mampu meningkatkan sifat astaxanthin, diantaranya adalah stabilitas, potensi antioksidan, aktivitas biologis, dan pelepasan obat.²⁶

Liposom

Liposom merupakan sistem penghantaran koloid dan vesikular, terdiri dari setidaknya satu membran lipid amfifilik bilayer dan inti hidrofilik. Liposom memiliki banyak keunggulan, antara lain kemampuan mengenkapsulasi komponen hidrofilik, hidrofobik, atau amfifilik, potensi target, sifat pelepasan lambat, dan biokompatibilitas karena kemiripannya dengan membran sel, serta kemampuan terurai secara hayati, toksisitas rendah, kemudahan persiapan dan kemampuan untuk memperpanjang umur simpan produk.²⁹ Studi liposom astaxanthin dirangkum dalam Tabel 2. Liposom astaxanthin dengan metode hidrasi lipid menunjukkan diameter rata-rata dari 109 µm hingga 134 µm, seiring dengan peningkatan jumlah astaxanthin yang terperangkap.²⁷ Kompleks boron nitrida silisifikasi-fosfolipid yang mengandung astaxanthin pada liposom yang dihasilkan

Tabel 1 Manfaat, Kekurangan, dan Kelebihan Astaxanthin

Jenis Astaxanthin	Manfaat	Kekurangan	Kelebihan
Astaxanthin Alami	Luka bakar, ¹³ antibakteri, ¹⁴ Pengobatan penyakit alzheimer, ¹⁵ fotoprotektor, kesehatan kulit, ¹⁶ antioksidan, ¹⁷ kesehatan kardiovaskular, ¹⁸ antidiabetes, ¹⁹ detoksifikasi dan fungsi hati, ²⁰ pakan hewan air. ²¹	Kurang larut dalam air ¹⁰	Proses alami ¹⁰
Astaxanthin Sintesis	Kesehatan kardiovaskular, ¹⁰ pakan udang dan ikan. ²²	Aktivitas antioksidan lebih rendah dibandingkan alami, prosedur lama. ²²	Kelarutan dalam air yang lebih baik, meningkatkan dispersibilitas air. ¹⁰

Tabel 2. Studi Liposom Astaxanthin

Teknik Persiapan	Tipe Liposom	Uji	Pustaka
Metode hidrasi lipid	Liposom fosfatidilkolin kedelai	Ukuran partikel, efisiensi enkapsulasi dan indeks polidispersitas.	27
Pelarutan lesitin terhidrogenasi dan perlakuan dengan homogenizer bertekanan tinggi	Liposom silisifikasi lesitin	In vitro: Aktivitas anti radikal bebas DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) dan profil pelepasan obat	28

menunjukkan pola pelepasan yang terkontrol dan aktivitas antioksidan dengan perubahan warna 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) dari ungu menjadi kuning.²⁸

Emulsi

Mikroemulsi dan nanoemulsi merupakan bagian dari emulsi. Mikroemulsi adalah sistem penghantaran transparan yang stabil secara termodinamika yang dibentuk oleh tetesan yang terdispersi pada fase cair, yang mampu terbentuk secara spontan dan memiliki energi dan ukuran antarmuka yang rendah, berkisar antara 10 nm hingga 100 nm.^{30,31} Mikroemulsi yang dibuat dengan astaxanthin saja, dengan tween 80 sebagai pengemulsi dan etanol dalam larutan buffer, memperlambat degradasi astaxanthin.³²

Nanoemulsi adalah sistem yang stabil secara termodinamika dan kinetik dengan ukuran tetesan skala nano (100 nm hingga 400 nm),³¹ distribusi ukuran seragam, dan sifat fisikokimia dan biologi yang berbeda dari emulsi lainnya (> 500 nm).³³ Nanoemulsi minyak/air yang seragam dan stabil yang mengandung astaxanthin dengan metode emulsifikasi spontan dan ultrasonikasi untuk memverifikasi efek penyembuhan luka topikal secara *in vitro* dan *in vivo*.³⁴ Ringkasan sistem emulsi astaxanthin dapat dilihat pada Tabel 3. Sistem Partikulat

Sistem partikulat adalah sistem penghantaran yang mencakup nano/mikrosfer dan nano/mikrokapsul. Sistem partikulat untuk molekul yang rentan dan melindunginya dari cahaya, oksigen, pH, panas, degradasi enzimatis, dan faktor eksternal lainnya yang dapat mempengaruhi stabilitasnya.²⁹

Tabel 3. Ringkasan sistem emulsi astaxanthin

Teknik Persiapan	Tipe Emulsi	Karakterisasi	Uji	Pustaka
Fase minyak didispersikan dengan AST dalam etil butirir dan dihomogenisasi dengan fase air	Mikroemulsi minyak/air	Hamburan cahaya dinamis dan spektrofotometri UV-visibel	-	32
Metode emulsifikasi spontan dan ultrasonikasi	Nanoemulsi minyak/air	Penyebaran cahaya dinamis dan mikroskop elektron transmisi	In vitro: sitotoksitas (uji MTT), aktivitas antimikroba dan uji penyembuhan luka gores	34

Mikrokapsul astaxanthin diameter 5–50 µm, menggunakan matriks kitosan dengan glutaraldehid melalui metode penguapan emulsi/pelarut ganda. Stabilitas sistem dievaluasi pada suhu 25, 35 dan 45°C, yang diukur setiap minggu dengan HPLC, hasilnya tidak menunjukkan penurunan konsentrasi astaxanthin, dan kondisi stabil.³⁵ Astaxanthin yang dienkapsulasi dalam natrium alginat, larutan kalsium klorida, larutan natrium alginat sebagai zat enkapsulasi, dan Tween 20 sebagai surfaktan. Persentase jumlah astaxanthin yang ditahan setelah penyimpanan lebih tinggi (90%) untuk manik-manik dibandingkan dengan kontrol tanpa enkapsulasi.³⁶ Nanopartikel PLGA-astaxanthin untuk memaksimalkan efisiensi enkapsulasi (96,42 ± 0,73%) dan kapasitas pemuatan obat (7,19 ± 0,12%), dan secara bersamaan meminimalkan ukuran partikel (154,4 ± 0,35 nm). Hasilnya menunjukkan serapan seluler nanopartikel meningkat terhadap waktu. Sitotoksitas *in vitro*, dinilai dengan uji MTT, tidak menunjukkan penurunan viabilitas sel yang signifikan, sedangkan astaxanthin-PLGA nanopartikel meningkatkan viabilitas sel dan memiliki aktivitas antioksidan yang lebih kuat, dibandingkan dengan astaxanthin murni.³⁷

Kompleks Inklusi

Siklodekstrin adalah golongan polisakarida siklik yang digunakan untuk membentuk kompleks inklusi dengan berbagai macam zat yang digunakan dalam bidang farmasi. Struktur molekulnya terdiri dari ukuran rongga, yang ditentukan oleh jumlah unit glukosa, di mana ruang di dalam molekul siklodekstrin memungkinkan pembentukan kompleks inklusi dengan senyawa yang sukar larut.³⁸

β -siklodekstrin dengan kadar 0 hingga 60% (b/v) digunakan untuk meningkatkan kelarutan astaxanthin. Pada tingkat 60%, kelarutan astaxanthin dalam air telah meningkat lebih dari 50 kali lipat.³⁸ Kompleks astaxanthin dan β -siklodekstrin menunjukkan hasil inklusi sebesar 48,96%. Kelarutan astaxanthin dalam air sedikit meningkat, sementara stabilitas panasnya jauh lebih baik dibandingkan dengan senyawa bioaktif bebas.³⁶

Film

Sistem pembentuk film merupakan sistem penghantaran obat untuk aplikasi topikal yang mampu menempel pada kulit, membentuk film transparan tipis yang menyediakan penghantaran bahan aktif ke jaringan tubuh. Sistem ini terdiri dari agen pembentuk obat dan film dalam pembawa yang mudah menguap jika bersentuhan dengan kulit.³⁹ Film kolagen dengan astaxanthin menyembuhkan luka dengan cepat dan sempurna dalam 15 hari dibandingkan dengan kelompok kontrol. Uji antioksidan dengan metode penangkal radikal bebas DPPH menunjukkan aktivitas film kolagen astaxanthin lebih tinggi dibandingkan asam askorbat.⁴⁰

Patch Transdermal

Hasil pelepasan in-vitro menunjukkan bahwa jenis dan konsentrasi polimer mempunyai dampak terhadap pelepasan obat dari *patch*. *Patch* transdermal astaxanthin dapat digunakan sebagai sistem penghantaran obat yang terkontrol, yang dapat mengurangi konsumsi obat secara oral, dengan efektivitas yang teruji.⁴¹ Skema sistem transport astaxanthin dapat dilihat pada Gambar 2.

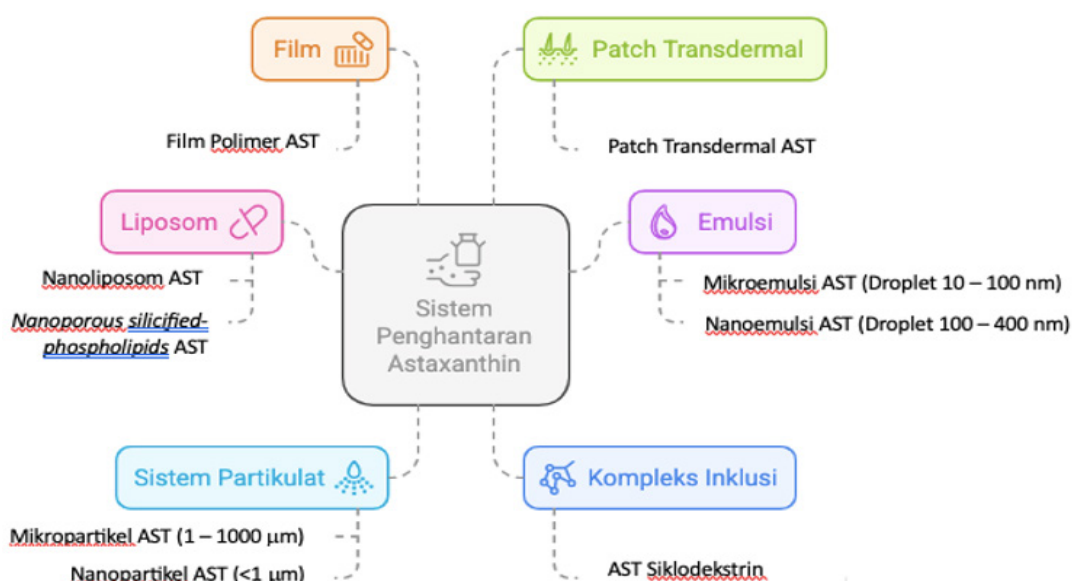
Astaxanthin untuk Rute Pemberian Oral

Astaxanthin memiliki bioavailabilitas oral relatif rendah, berkisar antara 10-50% dari dosis yang diberikan, sebagai akibat dari kelarutannya yang buruk dalam air serta komponen lipid darah seperti trigliserida, sehingga diserap dengan buruk oleh sel epitel di usus kecil dan dikategorikan sebagai senyawa dengan bioavailabilitas rendah.⁴²

Sistem nanopartikel adalah salah satu pendekatan pemberian obat oral yang telah dilaporkan meningkatkan stabilitas obat di lingkungan gastrointestinal (GI), meningkatkan penargetan spesifik obat sekaligus meningkatkan penyerapan obat, kelarutan dan bioavailabilitas. Nanopartikel sebagai sistem penghantaran mampu meminimalkan risiko toksisitas dan efek samping dari banyak obat.⁴³ Beberapa keuntungan memformulasi astaxanthin menjadi nanopartikel berbasis lipid antara lain peningkatan bioavailabilitas dan pelepasan kinetik yang lebih tinggi. Hal ini disebabkan jalur metabolisme nanocarrier berbasis lipid mirip dengan lemak makanan dan astaxanthin yang dilepaskan dari pembawa melalui difusi sederhana.^{43,44}

Liposom

Ketersediaan hayati liposom yang mengandung astaxanthin dinilai melalui serapan seluler Caco-2. Pembawa dengan komposisi fosfolipid lebih tinggi memiliki daya rekat yang lebih baik terhadap membran dan penetrasi melintasi penghalang usus karena sifat lipofiliknya. Liposom yang mengandung astaxanthin dengan komposisi fosfolipid (PC) 70% diserap oleh sel Caco-2 (95,33%), sedangkan formulasi



Gambar 2. Representasi skema sistem penghantaran astaxanthin (AST): Film²⁶; Liposom^{27,28}; Sistem Partikulat; Kompleks Inklusi; Emulsi²⁶; Patch Transdermal⁴¹

dengan komposisi fosfolipid 23% tidak menunjukkan serapan seluler. Hal ini mungkin disebabkan oleh ukuran liposom 70%-PC yang lebih kecil (0,14 μm) dibandingkan liposom 23%-PC dengan diameter 0,31 μm . Lipofilisitas dan ukuran partikel kecil disetujui oleh banyak peneliti sebagai salah satu faktor penting untuk permeasi melintasi penghalang usus yang pada akhirnya meningkatkan bioavailabilitas senyawa aktif.⁴⁵

Nanoemulsi

Sifat farmakokinetik astaxanthin meningkat saat diformulasikan ke dalam nanoemulsi minyak dalam air. Permeabilitas astaxanthin yang dimasukkan ke dalam nanoemulsion tokoferil polietilen glikol suksinat, melalui garis sel kanker usus besar manusia (Caco-2) meningkat sebesar 80% dalam lingkungan simulasi usus.⁴⁴ Ukuran partikel yang lebih kecil menghasilkan penetrasi yang lebih baik melalui membran sel, sehingga menghasilkan serapan seluler yang lebih tinggi dibandingkan makroemulsi. Nanoemulsi astaxanthin berbasis Tween 20 memiliki ukuran partikel terkecil $193,87 \pm 3,84$ nm tetapi tidak menunjukkan serapan seluler astaxanthin Caco-2 tertinggi. Namun, emulsi yang distabilkan WPI dengan ukuran partikel $203,81 \pm 7,27$ nm menunjukkan asupan seluler tertinggi, sekitar 10 kali lipat lebih tinggi dibandingkan astaxanthin bebas meskipun tidak memiliki ukuran tetesan terkecil.⁴⁶

Nanoemulsi astaxanthin yang diberikan pada tikus dibuat menggunakan minyak canola dan Tween 40 pada 10% berat pada rasio surfaktan: minyak. Formulasinya menunjukkan peningkatan 7,5 kali lipat dibandingkan dengan larutan referensi (astaxanthin dicampur dengan minyak canola). Nano emulsi astaxanthin memiliki ukuran berkisar antara 1 hingga 200 nm menggunakan metode energi rendah dengan pengaduk magnet pada kecepatan sekitar 2000 rpm. Telah terbukti bahwa diameter partikel yang lebih kecil memberikan area antarmuka yang besar untuk pelepasan bioaktif astaxanthin, sehingga memungkinkan penyerapan yang lebih baik yang mengarah pada peningkatan bioavailabilitas astaxanthin. Penambahan Tween 40 sebagai pengemulsi juga diyakini dapat meningkatkan permeabilitas astaxanthin.⁴⁷

Nanopartikel Lipid Padat (SLN) dan Pembawa Lipid Terstruktur Nano (NLC)

Astaxanthin yang tergabung dalam SLN menunjukkan aktivitas antioksidan yang lebih kuat bahkan pada konsentrasi rendah 0,25 $\mu\text{g/mL}$, dibandingkan dengan astaxanthin bebas yang hanya menunjukkan aktivitas pada 10 $\mu\text{g/mL}$. Peneliti mengamati aktivitas

antioksidan dalam uji radikal bebas, uji ABTS (2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)) dan mengungkapkan bahwa astaxanthin bebas dipisahkan dari media. Astaxanthin bebas menunjukkan kelarutan yang buruk, yang mungkin disebabkan oleh aktivitas antioksidan yang rendah.⁴⁸ SLN yang mengandung astaxanthin pada penelitian lain menunjukkan stabilitas dan peningkatan pelepasan astaxanthin dalam gastrointestinal yang disimulasikan. Astaxanthin bebas terurai dengan cepat, hingga $68,3 \pm 1,5\%$, sedangkan SLN yang mengandung astaxanthin hanya menunjukkan persentase dekomposisi kecil yaitu kurang dari 10%, yang menunjukkan SLN mampu melindungi astaxanthin dari degradasi. SLN juga menawarkan perlindungan yang lebih baik untuk astaxanthin dibandingkan nanoemulsi, karena astaxanthin tertanam dalam nukleasi lipid yang mengalami rekristalisasi selama proses formulasi.⁴⁹

4. Simpulan

Artikel ini meninjau literatur tentang pengembangan sistem penghantaran baru senyawa astaxanthin untuk penggunaan topikal dan penggunaan oral. Sistem penghantaran berguna untuk perbaikan profil fisikokimia senyawa ini, seperti stabilitas, kelarutan dalam air, sifat antioksidan, pelepasan obat, dan aktivitas biologis in vivo dan in vitro. Oleh karena itu, sistem penghantaran senyawa astaxanthin yang dijelaskan dalam artikel ini menciptakan peluang untuk aplikasinya di industri. Selain itu, produk berbahan aktif senyawa astaxanthin berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut karena sifat antioksidan dan manfaat astaxanthin. Meskipun memiliki sifat farmakologis yang menjanjikan, data penelitian astaxanthin yang dilaporkan untuk aplikasi klinisnya saat ini masih langka. Sejauh ini, penelitian tentang bioavailabilitas oral astaxanthin masih sangat terbatas.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa data yang dipublikasikan pada naskah ini tidak ada konflik kepentingan terhadap pihak manapun.

Referensi

1. Presiden Republik Indonesia. Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 32 Tahun 2014 tentang Kelautan. Jakarta (Indonesia): Presiden RI; 2014 hal. 4-6.
2. Bjørklund G, Gasmi A, Lenchyk L, et al. The Role of Astaxanthin as a Nutraceutical in Health and Age-Related Conditions. *Molecules*. 2022;27(21):7167. doi:10.3390/molecules27217167
3. da Silva FO, Tramonte V, Lima-Garcia JF, Maraschin M, da Silva EL. Litopenaeus vannamei muscle carotenoids versus astaxanthin: A comparison of antioxidant activity and in vitro protective effects

- against lipid peroxidation. *Food Biosci.* 2015;9:12-19. doi:10.1016/j.fbio.2014.11.001
4. Singh DP, Khattar JS, Rajput A, Chaudhary R, Singh R. High production of carotenoids by the green microalga *Asterarcys quadricellulare* PUMCC5.1.1 under optimized culture conditions. *PLoS One.* 2019;14(9):e0221930. doi:10.1371/journal.pone.0221930
 5. Fábryová T, Tůmová L, da Silva DC, et al. Isolation of astaxanthin monoesters from the microalgae *Haematococcus pluvialis* by high performance countercurrent chromatography (HPLCC) combined with high performance liquid chromatography (HPLC). *Algal Res.* 2020;49:101947. doi:10.1016/j.algal.2020.101947
 6. Montero P, Calvo MM, Gómez-Guillén MC, Gómez-Estaca J. Microcapsules containing astaxanthin from shrimp waste as potential food coloring and functional ingredient: Characterization, stability, and bioaccessibility. *LWT.* 2016;70:229-236. doi:10.1016/j.lwt.2016.02.040
 7. Morales E, Burgos-Díaz C, Zúñiga RN, Jorkowski J, Quilaqueo M, Rubilar M. Influence of O/W emulsion interfacial ionic membranes on the encapsulation efficiency and storage stability of powder microencapsulated astaxanthin. *Food and Bioprocess Processing.* 2021;126:143-154. doi:10.1016/j.fbp.2020.12.014
 8. Shen Q, Quek SY. Microencapsulation of astaxanthin with blends of milk protein and fiber by spray drying. *J Food Eng.* 2014;123:165-171. doi:10.1016/j.jfoodeng.2013.09.002
 9. Saechio S, Akanitkul P, Thiyajai P, et al. Astaxanthin-Loaded Pickering Emulsions Stabilized by Nanofibrillated Cellulose: Impact on Emulsion Characteristics, Digestion Behavior, and Bioaccessibility. *Polymers (Basel).* 2023;15(4):901. doi:10.3390/polym15040901
 10. Patil AD, Kasabe PJ, Dandge PB. Pharmaceutical and nutraceutical potential of natural bioactive pigment: astaxanthin. *Nat Prod Bioprospect.* 2022;12(1):25. doi:10.1007/s13659-022-00347-y
 11. Villaró S, Ciardi M, Morillas-España A, Sánchez-Zurano A, Acién-Fernández G, Lafarga T. Microalgae Derived Astaxanthin: Research and Consumer Trends and Industrial Use as Food. *Foods.* 2021;10(10):2303. doi:10.3390/foods10102303
 12. Visioli F, Artaria C. Astaxanthin in cardiovascular health and disease: mechanisms of action, therapeutic merits, and knowledge gaps. *Food Funct.* 2017;8(1):39-63. doi:10.1039/C6FO01721E
 13. Pardina NA, Setyowatie L. Tinjauan Literatur : Peran Astaxanthin pada Luka Bakar. *Majalah Kesehatan.* 2020;7(4):273-284. doi:10.21776/ub.majalahkesehatan.2020.007.04.7
 14. Karpiński TM, Ożarowski M, Alam R, Łochyńska M, Stasiewicz M. What Do We Know about Antimicrobial Activity of Astaxanthin and Fucoxanthin? *Mar Drugs.* 2021;20(1):36. doi:10.3390/md20010036
 15. Santonocito D, Raciti G, Campisi A, et al. Astaxanthin-Loaded Stealth Lipid Nanoparticles (AST-SSLN) as Potential Carriers for the Treatment of Alzheimer's Disease: Formulation Development and Optimization. *Nanomaterials.* 2021;11(2):391. doi:10.3390/nano11020391
 16. Ito N, Seki S, Ueda F. The Protective Role of Astaxanthin for UV-Induced Skin Deterioration in Healthy People—A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients.* 2018;10(7):817. doi:10.3390/nu10070817
 17. Sztretye M, Dienes B, Gönczi M, et al. Astaxanthin: A Potential Mitochondrial-Targeted Antioxidant Treatment in Diseases and with Aging. *Oxid Med Cell Longev.* 2019;1-14. doi:10.1155/2019/3849692
 18. Laja RSP. Astaxanthin untuk Kesehatan Kardiovaskular. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional.* 2021;3(2):243-252. doi:10.37287/jpppp.v3i2.259
 19. Landon R, Gueguen V, Petite H, Letourneur D, Pavon-Djavid G, Anagnostou F. Impact of Astaxanthin on Diabetes Pathogenesis and Chronic Complications. *Mar Drugs.* 2020;18(7):357. doi:10.3390/md18070357
 20. Islam MdA, Al Mamun MdA, Faruk Md, et al. Astaxanthin ameliorates hepatic damage and oxidative stress in carbon tetrachloride-administered rats. *Pharmacognosy Res.* 2017;9(5):84. doi:10.4103/pr.pr_26_17
 21. Zhao W, Wei HL, Chen MD, Yao R, Wang ZQ, Niu J. Effects of synthetic astaxanthin and *Haematococcus pluvialis* on growth, antioxidant capacity, immune response, and hepato-morphology of *Oncorhynchus mykiss* under cage culture with flowing freshwater. *Aquaculture.* 2023;562:738860. doi:10.1016/j.aquaculture.2022.738860
 22. Chen Q, Huang S, Dai J, et al. Effects of Synthetic Astaxanthin on the Growth Performance, Pigmentation, Antioxidant Capacity, and Immune Response in Black Tiger Prawn (*Penaeus monodon*). *Aquac Nutr.* 2023;2023:1-14. doi:10.1155/2023/6632067
 23. Loyd V, Allen J, Nicholas G, Popovich, Howard C. Ansel. *Bentuk Sediaan Farmasetis Dan Sistem Penghantaran Obat.* 9th ed. (Hafshah Nurul Afifah, Tri Rahayu Ningsih, eds.). Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2022.
 24. Ajazuddin, Alexander A, Khichariya A, et al. Recent expansions in an emergent novel drug delivery technology: Emulgel. *Journal of Controlled Release.* 2013;171(2):122-132. doi:10.1016/j.jconrel.2013.06.030
 25. Wati Eliana Putri, Metha Anung Anindhita. Optimasi formula gel ekstrak etanol buah kapulaga dengan kombinasi gelling agent HPMC dan Natrium Alginat menggunakan simplex lattice design. *Jurnal Ilmiah Farmasi (Scientific Journal of Pharmacy) Special Edition.* Published online 2022:107-120.
 26. Lima SGM, Freire MCLC, Oliveira V da S, Solisio C, Converti A, de Lima ÁAN. Astaxanthin Delivery Systems for Skin Application: A Review. *Mar Drugs.* 2021;19(9):511. doi:10.3390/md19090511
 27. Chang HI, Shao CW, Huang E, Huang KY. Development of Astaxanthin-Loaded Nanosized Liposomal Formulation to Improve Bone Health. *Pharmaceuticals.* 2022;15(4):490. doi:10.3390/ph15040490
 28. Lee HS, Sung DK, Kim SH, et al. Controlled release of astaxanthin from nanoporous silicified-phospholipids assembled boron nitride complex for cosmetic applications. *Appl Surf Sci.* 2017;424:15-19. doi:10.1016/j.apsusc.2017.03.036
 29. Costa R, Santos L. Delivery systems for cosmetics - From manufacturing to the skin of natural antioxidants. *Powder Technol.* 2017;322:402-416. doi:10.1016/j.powtec.2017.07.086
 30. Callender SP, Mathews JA, Kobernyk K, Wettig SD. Microemulsion utility in pharmaceuticals: Implications

- for multi-drug delivery. *Int J Pharm.* 2017;526(1-2):425-442. doi:10.1016/j.ijpharm.2017.05.005
31. Nastiti C, Ponto T, Abd E, Grice J, Benson H, Roberts M. Topical Nano and Microemulsions for Skin Delivery. *Pharmaceutics.* 2017;9(4):37. doi:10.3390/pharmaceutics9040037
32. Zhou Q, Xu J, Yang S, et al. The Effect of Various Antioxidants on the Degradation of O/W Microemulsions Containing Esterified Astaxanthins from *Haematococcus pluvialis*; *J Oleo Sci.* 2015;64(5):515-525. doi:10.5650/jos.ess14264
33. Rai K, Chhanwal N, Shah NN, Singhal RS. Encapsulation of ginger oleoresin in co-crystallized sucrose: development, characterization and storage stability. *Food Funct.* 2021;12(17):7964-7974. doi:10.1039/D1FO00565K
34. Shanmugapriya K, Kim H, Saravana PS, Chun BS, Kang HW. Astaxanthin-alpha tocopherol nanoemulsion formulation by emulsification methods: Investigation on anticancer, wound healing, and antibacterial effects. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2018;172:170-179. doi:10.1016/j.colsurfb.2018.08.042
35. Higuera-Ciajara I, Felix-Valenzuela L, Goycoolea FM, Argüelles-Monal W. Microencapsulation of astaxanthin in a chitosan matrix. *Carbohydr Polym.* 2004;56(1):41-45. doi:10.1016/j.carbpol.2003.11.012
36. Lin SF, Chen YC, Chen RN, et al. Improving the Stability of Astaxanthin by Microencapsulation in Calcium Alginate Beads. *PLoS One.* 2016;11(4):e0153685. doi:10.1371/journal.pone.0153685
37. Hu F, Liu W, Yan L, Kong F, Wei K. Optimization and characterization of poly(lactic-co-glycolic acid) nanoparticles loaded with astaxanthin and evaluation of anti-photodamage effect *in vitro.* *R Soc Open Sci.* 2019;6(10):191184. doi:10.1098/rsos.191184
38. Carneiro S, Costa Duarte F, Heimfarth L, et al. Cyclodextrin-Drug Inclusion Complexes: In Vivo and In Vitro Approaches. *Int J Mol Sci.* 2019;20(3):642. doi:10.3390/ijms20030642
39. Kathe K, Kathpalia H. Film forming systems for topical and transdermal drug delivery. *Asian J Pharm Sci.* 2017;12(6):487-497. doi:10.1016/j.ajps.2017.07.004
40. Veeruraj A, Liu L, Zheng J, Wu J, Arumugam M. Evaluation of astaxanthin incorporated collagen film developed from the outer skin waste of squid *Doryteuthis singhalensis* for wound healing and tissue regenerative applications. *Materials Science and Engineering: C.* 2019;95:29-42. doi:10.1016/j.msec.2018.10.055
41. Kaur R, Arora S, Goswami M. Formulation development and evaluation of Transdermal patch of Astaxanthin. *Mater Today Proc.* Published online November 2022. doi:10.1016/j.matpr.2022.11.119
42. Stachowiak B, Szulc P. Astaxanthin for the Food Industry. *Molecules.* 2021;26(9):2666. doi:10.3390/molecules26092666
43. Date AA, Hanes J, Ensign LM. Nanoparticles for oral delivery: Design, evaluation and state-of-the-art. *Journal of Controlled Release.* 2016;240:504-526. doi:10.1016/j.jconrel.2016.06.016
44. Martínez-Álvarez Ó, Calvo MM, Gómez-Estaca J. Recent Advances in Astaxanthin Micro/Nanoencapsulation to Improve Its Stability and Functionality as a Food Ingredient. *Mar Drugs.* 2020;18(8):406. doi:10.3390/md18080406
45. Sangsuriyawong A, Limpawattana M, Siriwan D, Klaypradit W. Properties and bioavailability assessment of shrimp astaxanthin loaded liposomes. *Food Sci Biotechnol.* 2019;28(2):529-537. doi:10.1007/s10068-018-0495-x
46. Domínguez-Hernández, CR; García-Alvarado, MA; García-Galindo, HS; Salgado-Cervantes, MA; Beristain. Stabilitas CI, Aktivitas Antioksidan dan Bioavailabilitas Nano Emulsifikasi Astaxanthin. *Pendeta Mex Ing Química.* 2016;15:457-468.
47. Affandi MMRMM, Julianto T, Majeed ABA. Enhanced Oral Bioavailability of Astaxanthin with Droplet Size Reduction. *Food Sci Technol Res.* 2012;18(4):549-554. doi:10.3136/fstr.18.549
48. Wang T, Hu Q, Lee JY, Luo Y. Solid Lipid-Polymer Hybrid Nanoparticles by In Situ Conjugation for Oral Delivery of Astaxanthin. *J Agric Food Chem.* 2018;66(36):9473-9480. doi:10.1021/acs.jafc.8b02827
49. Li M, Zahi MR, Yuan Q, Tian F, Liang H. Preparation and stability of astaxanthin solid lipid nanoparticles based on stearic acid. *European Journal of Lipid Science and Technology.* 2016;118(4):592-602. doi:10.1002/ejlt.201400650