



ASTAXANTIN

7.1. Sumber Astaxantin

Astaxanthin adalah pigmen karotenoid, dengan struktur molekul yang mirip dengan β -karoten. Astaxanthin memiliki aktivitas antioksidan, seperti halnya senyawa karotenoid yang lain. Astaxanthin menunjukkan aktivitas antioksidan yang lebih kuat dibandingkan β -karoten dalam menetralkan keganasan radikal bebas sebagai penyebab penuaan dini dan pencegas aneka penyakit degeneratif seperti kanker dan penyakit jantung

Astaxanthin alami memiliki keunggulan dibandingkan astaxanthin sintetik. Astaxanthin alami terdapat dalam bentuk mono- dan di- ester dari asam lemak, sementara astaxanthin sintetik memiliki gugus hidroksil bebas. Dalam penggunaannya, bentuk ester memiliki kestabilan yang lebih tinggi dibandingkan bentuk bebas, karena lebih terlindungi terhadap oksidasi.

Secara alami astaxanthin dapat ditemukan pada *algae*, berbagai jenis makanan yang biasa dikonsumsi seperti jenis udang udangan dan kepiting. Berikut beberapa sumber serta kandungan astaxantin dari berbagai bahan (Martin, 2001).



- Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan sumber.
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan Universitas Riau.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin Universitas Riau.

Tabel 3. Sumber Astaxantin

Jenis	Kandungan Astaxanthin (mg/Kg)
Salmonidae (Ikan Salmon)	
Sockeye	26-37
Coho	9-21
Chum	3-8
Chinook	8-9
Pink	4-6
Atlantic	3-11
Telur Ikan Salmon	0-14
Abramis brama (Ikan Bream Merah)	2-14
Telur Ikan Bream Merah	3-8
Peneaus monodon (udang)	10-150
Copepoda (Sejenis Krustacea)	39-84
Euphausiacea (Sejenis Krustacea)	46-130
Minyak Euphausiacea	727
Astacoidea (Udang Karang)	137
Udang Artic	1160
Phaffia rhodozyma (khamir)	30-800
Haematococcus pluvialis (mikroalga)	10.000-30.000

7.2. Struktur Astaxantin

Astaxanthin adalah salah satu antioksidan golongan *carotenoid xanthophyll* yang larut dalam lemak. Secara alami astaxanthin dapat ditemukan pada *algae*, berbagai jenis makanan yang biasa dikonsumsi seperti jenis udang udangan dan kepiting. Di alam karotenoid ini dihasilkan oleh tumbuhan dan alga renik, sedangkan hewan tidak dapat mensintesis senyawa ini untuk itu harus didapat dari tumbuhan atau alga renik dengan



cara mengkonsumsinya. Salah satu alga renik yang dikenal memiliki kandungan astaxanthin tinggi adalah *Haematococcus pluvialis* (Lyons dan O'Brien, 2002).

Struktur kimia karotenoid terdiri dari rantai 40- karbon polietilen yang menjadi tulang punggung molekul, dan rantai ini diakhiri dengan 6 cincin karbon dengan atau tanpa gugus keton atau hidroksil. Secara umum, molekul astaxanthin serupa dengan molekul β -karoten tetapi struktur molekul astaxanthin memiliki gugus hidroksil (OH) dan keton (C=O) pada gugus terminalnya. Meskipun perbedaan struktur tersebut kecil namun memiliki pengaruh yang besar terhadap sifat kimiawi dan biologis astaxanthin yaitu pada kemampuannya untuk menjadi bentuk ester, menjadi lebih polar, dan memiliki potensinya sebagai antioksidan yang kuat. Hal inilah yang menjelaskan mengapa potensi antioksidan astaxanthin lebih kuat dibandingkan β -karoten dan vit E (Goto dkk., 2001; Lyons dan O'Brien, 2002; Guerin, dkk., 2003).



Gambar 13. Struktur Astaxantin
(Sumber : Rizal Syarifuddin, 2016)



1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan sumber.

a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.

b. Pengutipan tidak mengizinkan penyalinan atau distribusi ulang.

2. Dilarang mengutip dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin Universitas Riau.

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).

Astaxanthin Alami

Astaxanthin digunakan dalam suplemen gizi biasanya campuran isomer konfigurasional diproduksi oleh *Haematococcus pluvialis*, mikroalga uniseluler. Astaxanthin dapat diproduksi dalam bentuk alam dalam skala besar. Produksi awal astaxanthin dari *Haematococcus pluvialis* menggunakan sistem kultur tertutup selama 5-7 hari, siklus "memerah", dilakukan di kolam kultur terbuka. Pada setiap tahap produksi, kultur diawasi secara ketat oleh pemeriksaan mikroskopis untuk memastikan mereka tetap bebas dari kontaminasi. Setelah siklus memerah, kultur *Haematococcus pluvialis* dipanen, dicuci dan dikeringkan. Langkah terakhir untuk produksi astaxanthin adalah ekstraksi kering biomassa *Haematococcus pluvialis* menggunakan karbon dioksida superkritis untuk menghasilkan oleoresin dimurnikan, yang bebas dari kontaminasi.

Sumber-sumber lain yang digunakan untuk produksi komersial astaxanthin termasuk kultur *Euphausia pacifica* (Pacific krill), *Euphausia superba* (Antartika krill), *Pandalus borealis* (udang) dan *Xanthophyllomyces dendrorhous*, sebelumnya *Phaffia rhodozyma* (ragi). Astaxanthin dari sumber alami bervariasi dari satu organisme ke organisme lain. Misalnya, astaxanthin ditemukan dalam makanan laut akan tergantung pada stereoisomer yang dimakan. Astaxanthin diproduksi oleh *Haematococcus*



pluvialis, terdiri dari (3-S, 3'-S) stereoisomer yang paling umum digunakan dalam budidaya. Oleh karena itu adalah bentuk paling umum dikonsumsi oleh manusia (Kidd, P.2011).

Astaxanthin sintetis

Ada tiga stereoisomer dari astaxanthin; (3-R, 3'-R), (3-R, 3'-S) dan (3-S, 3'-S). Disodium disuccinate astaxanthin (DDA) adalah astaxanthin sintetis yang mengandung campuran dari ketiga stereoisomer, dalam proporsi 1: 2: 1. Bentuk astaxanthin ini disebut-sebut memiliki kelarutan air yang lebih baik, tidak seperti karotenoid lain, dan memungkinkan dikonsumsi baik oral dan intravena. DDA tidak lagi tersedia tetapi perusahaan yang sama sekarang menghasilkan senyawa astaxanthin sintetis kedua, Heptax / XanCor, CDX-085. Perusahaan mengklaim bahwa astaxanthin dikembangkan untuk perlindungan trombotik, pengurangan trigliserida, sindrom metabolik, dan penyakit inflamasi pada hati. Selain itu, CDX - 085 telah meningkatkan dispersi air dan meningkatkan bioavailabilitas dibandingkan dengan astaxanthin alami dan DDA. Bentuk-bentuk sintetis dimetabolisme melalui proses hidrolisis dalam usus menghasilkan astaxanthin bebas untuk diserap usus (Kidd, P.2011).

Bioavailabilitas dan Keamanan Astaxanthin

Penyerapan karotenoid sangat tergantung pada sejumlah faktor yang tidak sepenuhnya dipahami. Bioavailabilitas karotenoid juga tergantung pada struktur mereka; pada umumnya, karotenoid polar (misal astaxanthin bebas) cenderung memiliki bioavailabilitas lebih tinggi dari spesies apolar (mis β -karoten dan lycopene). Telah dilaporkan bahwa astaxanthin dari *H. pluvialis* menunjukkan bioavailabilitas lebih baik dari β -karoten dari *Spirulina platensis* dan lutein dari *Botryococcus braunii*.



Selain itu, cis-astaxanthins berakumulasi dalam plasma darah dibandingkan dengan bentuk trans- karena rantai yang lebih pendek. Ester Xanthophyll memiliki bioavailabilitas rendah, tapi ada kontroversi ilmiah. Studi menyarankan bahwa ester xantofil dihidrolisis dalam usus halus untuk penyerapan pada manusia (Dhankhar *et al.*, 2012).

7.3. Manfaat Astaxantin

A. Astaxanthin Sebagai Antibakteri

Pigmen karotenoid dalam bidang farmasitka berperan penting bagi kesehatan manusia, diantaranya berfungsi sebagai antibakteri (Thamin *et al.*, 2006). Dalam penelitian yang dilakukan Thamin (2006) yaitu “Analisis Pigmen dan Aktifitas Antibakteri In Vitro Pigmen Astaxanthin Kepiting (*Grapsus albolineatus* Lamarck) Jantan” didapati bahwa pigment astaxanthin dari karapas dan lapidan epidermis kepiting memiliki aktivitas sebagai antibakteri.

B. Astaxanthin sebagai Antioksidan Kuat (Dhankhar *et al.*, 2012)

Untuk melawan Reactive Oxygen Species (ROS) dan melindungi diri dari kerusakan oksidatif, organisme bergantung pada sistem antioksidan yang relatif kompleks terdiri dari senyawa endogen yang dihasilkan, termasuk antioksidan berat molekul rendah, enzim dan beberapa protein lain tanpa fungsi enzimatik, ditambah beberapa antioksidan makanan. Dalam konteks ekologi dan evolusi, dan stres oksidatif mungkin memainkan peran kunci dalam evolusi kehidupan-sejarah karena peningkatan kerusakan oksidatif mungkin menjadi hambatan yang signifikan dalam berbagai proses biologis.

Aktivitas antioksidan Astaxanthin ini telah dibuktikan dalam beberapa penelitian. Dalam beberapa kasus, astaxanthin memiliki hingga



beberapa kali lipat lebih kuat aktivitas antioksidan radikal bebas dibanding vitamin E dan β -karoten. Umum diketahui bahwa astaxanthin memiliki aktivitas antioksidan, setinggi sepuluh kali lebih dari karotenoid lain seperti zeaxanthin, lutein, canthaxantin, dan β -karoten, dan 100 kali lebih dari α -tokoferol, dan dengan demikian telah dijuluki sebagai "super vitamin E". Astaxanthin memiliki sifat kimia yang unik berdasarkan struktur molekulnya. Kehadiran hidroksil dan gugus keto pada setiap cincin ionone bertanggung jawab untuk aktivitas antioksidan yang lebih tinggi. Fungsi oxo mampu resonansi dan menstabilkan radikal inti karbon, yang mungkin menjelaskan sifat antioksidan kuat astaxanthin tanpa kontribusi pro-oksidatif.

Astaxanthin menangkap radikal tidak hanya pada rantai poliena terkonjugasi tetapi juga di bagian cincin terminal. Goto et al. menyarankan bahwa atom hidrogen di methine C3 di ring terminal adalah situs perangkap radikal.

Baru-baru ini, dilaporkan bahwa astaxanthin dapat menghambat pembentukan peroksida lipid dan meningkatkan status enzim antioksidan dalam protein dengan menekan spesies oksigen reaktif. Sifat antioksidan dari astaxanthin diyakini memiliki peran penting dalam beberapa properti lain seperti perlindungan terhadap fotooksidasi sinar UV, peradangan, kanker, infeksi *Helicobacter pylori*, penuaan dan penyakit yang berkaitan dengan usia, atau promosi respon imun, fungsi hati dan jantung, mata, kesehatan sendi dan prostat.

C. Astaxanthin Sebagai Fotoprotektor (Lu *et al.*, 2010)

Paparan lipid dan jaringan terhadap cahaya, terutama sinar UV, dapat menyebabkan produksi spesies oksigen singlet dan kemudian radikal bebas, dan kerusakan foto-oksidatif dari lipid dan jaringan. Karotenoid



memiliki peran penting secara alami dalam melindungi jaringan terhadap sinar UV dimediasi foto-oksidasi dan sering ditemukan dalam jaringan yang secara langsung terkena sinar matahari. Astaxanthin dapat secara signifikan lebih efektif daripada β -karoten dan lutein untuk mencegah fotooksidasi lipid akibat sinar UV. Kerusakan oksidatif pada mata dan kulit oleh sinar UV telah didokumentasikan secara luas dan dengan demikian, sifat perlindungan UV yang unik dari astaxanthin bisa menjadi sangat penting untuk kesehatan mata dan kulit.

D. Astaxanthin dan Kesehatan Mata (Fassett dan Coombes. 2011, Merwald *et al*. 2005)

Dua penyebab utama dari gangguan penglihatan dan kebutaan yang berkaitan dengan degenerasi makula (AMD) dan katarak terkait usia. Kedua penyakit tampaknya terkait dengan proses cahaya menginduksi oksidatif dalam mata. Oleh karena itu tidak mengherankan bahwa faktor yang berhubungan dengan oksidasi telah ditunjukkan dalam studi epidemiologi terkait dengan peningkatan risiko untuk AMD, pembentukan drusen, penglihatan kabur, hilangnya ketajaman visual. Asupan makanan tinggi karotenoid, khususnya lutein dan zeaxanthin dari bayam, dan sayuran berdaun hijau lainnya dikaitkan dengan penurunan risiko baik katarak dan AMD.

Lutein dan zeaxanthin, dua pigmen karotenoid yang berhubungan erat dengan astaxanthin, terkonsentrasi di makula mata. Struktur astaxanthin sangat dekat dengan yang lutein dan zeaxanthin memiliki tetapi memiliki aktivitas antioksidan dan efek perlindungan sinar UV yang lebih kuat. Astaxanthin terkonsentrasi di sel kerucut fovea, pusat makula. Astaxanthin melindungi terhadap oksidatif dan kerusakan radikal bebas di mata. Astaxanthin melindungi sel batang, kerucut dan DHA yang mengandung



membran. Astaxanthin adalah inhibitor poten dari DHA oksidasi dan konten DHA mata adalah 30% dari massa kering. Penelitian pada hewan menunjukkan bahwa astaxanthin mampu melintasi penghalang darah-otak dan, mirip dengan lutein, akan dideposit di retina mamalia.

E. Astaxanthin dan antidiabetes (Sheikhzadeh *et all.*, 2012)

Diabetes mellitus sangat terkait dengan stres oksidatif, yang dapat menjadi konsekuensi dari peningkatan produksi radikal bebas, mengurangi pertahanan antioksidan atau keduanya. Stress oksidatif yang disebabkan oleh hiperglikemia mungkin menyebabkan disfungsi sel β pankreas dan berbagai bentuk kerusakan jaringan pada pasien dengan diabetes mellitus. Ditemukan bahwa astaxanthin dapat mengurangi stres oksidatif yang disebabkan oleh hiperglikemia dalam sel b pankreas, secara signifikan meningkatkan toleransi glukosa, meningkatkan kadar serum insulin, dan menurunkan kadar glukosa darah, yang menunjukkan bahwa astaxanthin memberi efek menguntungkan pada fungsi sel b pankreas dan bisa melindungi sel b pankreas terhadap toksisitas glukosa dengan mencegah kerusakan progresif sel-sel ini .

F. Astaxanthin dan Kesehatan Kulit (Lu *et all.*,2010)

Paparan berlebihan pada kulit yang tidak terlindung sinar matahari dan pada luka bakar juga dapat menyebabkan oksidasi diinduksi sinar, peradangan, imunosupresi, penuaan dan bahkan karsinogenesis sel-sel kulit. Studi pra-klinis menunjukkan bahwa diet antioksidan yang khas, seperti a-tokopherol, ascorbicacid atau b-karoten, dapat mengurangi kerusakan tersebut. Astaxanthin diyakini melindungi kulit dan telur salmon terhadap foto-oksidasi sinar UV. Temuan ini menunjukkan bahwa astaxanthin memiliki potensi yang sangat baik sebagai pelindung sinar matahari oral.



Dilaporkan bahwa pre inkubasi dengan astaxanthin sintetis atau ekstrak alga yang mengandung 14% dari astaxanthin dapat mencegah perubahan yang diinduksi ultraviolet A dalam aktivitas dismutase seluler dan menurunkan kadar glutathione seluler. Kamera et al., membandingkan modulasi cedera terkait ultraviolet A dengan astaxanthin, canthaxanthin, dan β -karoten untuk fotoproteksi sistemik dalam fibroblas dermal manusia, dan menemukan bahwa astaxanthin menunjukkan efek photoprotective dan menetralkan perubahan yang diinduksi ultraviolet A sampai batas yang signifikan, dan serapan dari astaxanthin oleh fibroblas adalah lebih tinggi dari canthaxanthin dan β -karoten, yang menunjukkan astaxanthin yang memiliki efek pencegahan superior terhadap perubahan Photooxidative. Studi ini menunjukkan bahwa pemberian topikal atau oral astaxanthin dapat mencegah atau meminimalkan efek dari radiasi ultraviolet A seperti kulit kendur atau kerutan kulit.

G. Astaxanthin dan Kesehatan Jantung

Kadar LDL-kolesterol yang tinggi dalam darah (kolesterol 'buruk') berhubungan dengan peningkatan risiko aterosklerosis. Namun, kadar HDL yang berbanding terbalik dengan penyakit jantung koroner dan menjadi indikasi dari perlindungan terhadap aterosklerosis. Risiko mengembangkan arteriosklerosis pada manusia berkorelasi positif dengan kandungan kolesterol terikat untuk Low Density Lipoprotein (LDL) atau "kolesterol jahat".

Banyak penelitian telah mendokumentasikan bahwa tingkat tinggi LDL terkait dengan prevalensi penyakit kardiovaskuler seperti angina pectoris, infark, dan trombosis. Penghambatan oksidasi LDL telah didaftarkan sebagai mekanisme kemungkinan di mana antioksidan dapat mencegah perkembangan arteriosklerosis. Beberapa studi telah melihat



1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan sumber.

a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.

b. Pengutipan tidak mengizinkan kepentingan Universitas Riau.

karotenoid, terutama β -karoten dan canthaxanthin, sebagai penghambat oksidasi LDL. Astaxanthin dibawa oleh VLDL, LDL dan HDL dalam darah manusia. Tes in vitro dan studi dengan subyek manusia yang menelan dosis harian serendah 3,6 mg astaxanthin per hari selama dua minggu berturut-turut menunjukkan bahwa astaxanthin melindungi LDL-kolesterol terhadap induksi in vitro oksidasi.

Dalam sebuah studi model hewan, suplemen astaxanthin menyebabkan peningkatan kadar HDL, bentuk kolesterol darah berbanding terbalik dengan penyakit jantung koroner. Dengan demikian, astaxanthin dapat meningkatkan kesehatan jantung dengan memodifikasi kadar LDL dan HDL.

Akhirnya, astaxanthin juga dapat bermanfaat untuk kesehatan jantung dengan mengurangi peradangan mungkin terkait dengan perkembangan penyakit jantung korone. Lipid dan infiltrasi makrofag sangat erat kaitannya dengan awal pengembangan pla. Ditemukan bahwa astaxanthin secara signifikan mengurangi infiltrasi makrofag dalam lesi, dan menurunkan terjadinya apoptosis makrofag dan pecahnya plak, menunjukkan bahwa astaxanthin dapat meningkatkan stabilitas plak di aterosklerotik dengan meningkatkan adiponektin.

H. Astaxanthin Dalam Detoksifikasi Dan Fungsi Hati (Bhuvaneswari *et al.*, 2010)

Hati adalah organ yang kompleks di mana katabolisme intens dan anabolisme sedang berlangsung. Fungsi hati termasuk oksidasi aktif lipid untuk menghasilkan energi, detoksifikasi kontaminan, dan penghancuran bakteri patogen, virus dan sel darah merah yang mati. Fungsi-fungsi ini dapat menyebabkan pelepasan yang signifikan dari radikal bebas dan produk sampingan oksidasi dan oleh karena itu penting untuk memiliki



mekanisme yang melindungi sel-sel hati terhadap kerusakan oksidatif. Astaxanthin jauh lebih efektif daripada vitamin E untuk melindungi mitokondria dari sel-sel hati tikus terhadap peroksidasi lipid.

Astaxanthin juga menginduksi xenobiotik enzim metabolisme di hati tikus, sebuah proses yang bisa membantu mencegah karsinogenesis. astaxanthin dapat menginduksi xenobiotik metabolisme enzim dalam paru-paru dan ginjal. Baru-baru ini, Bhuvaneswari et al. mengevaluasi efek astaxanthin pada tikus gemuk dengan kadar lemak tinggi ditambah diet tinggi fruktosa, dan menunjukkan bahwa astaxanthin membatasi kenaikan berat badan, mempromosikan sensitivitas insulin, dan mencegah kerusakan hati dengan mengurangi sitokrom P 4502E1, myeloperoksidase, dan stres nitro-oksidatif, dan meningkatkan status antioksidan. Selain itu, deposisi lipid dan peningkatan ekspresi transforming growth factor- β yang disebabkan oleh diet kalori tinggi juga dihapuskan oleh astaxanthin. Studi ini menunjukkan bahwa astaxanthin dapat mencegah obesitas, sindrom metabolik, dan penyakit hati yang timbul dari resistensi insulin / obesitas.

I. Astaxanthin dan Penyakit Neurodegenerative (Spiller dan Dewell. 2003.)

Sistem saraf kaya lemak tak jenuh (yang rentan terhadap oksidasi) dan besi (yang memiliki sifat prooksidatif kuat). Keduanya, bersama-sama dengan aktivitas metabolisme aerobik yang intens dan irigasi yang kaya dengan pembuluh darah yang ditemukan dalam jaringan dari sistem saraf, membuat jaringan sangat rentan terhadap kerusakan oksidatif. Ada bukti substansial bahwa stres oksidatif adalah penyebab atau setidaknya faktor pendukung dalam patogenesis penyakit neurodegenerative utama (Alzheimer, Huntington, Parkinson dan amyotrophic lateral sclerosis, ALS) dan bahwa diet tinggi antioksidan menawarkan potensi untuk menurunkan terkait risiko.



Dalam sebuah studi ilmiah dengan tikus yang diberi makan astaxanthin alami menunjukkan bahwa astaxanthin dapat melewati sawar darah otak pada mamalia dan dapat memperluas manfaat antioksidan di luar penghalang itu. Liu *et al.*, menunjukkan bahwa astaxanthin dapat mencegah hidropersoksida docosahexaenoic acid atau 6-hydroxydopamine-induced apoptosis neuron, kelainan mitokondria, dan produksi intraseluler reaktif spesies oksigen dalam sel SH-SY5Y.

Chan *et al.*, juga menunjukkan bahwa astaxanthin kemungkinan memperkuat sel dan stabilitas membran mitokondria. Studi ini menunjukkan bahwa astaxanthin memiliki efek protektif pada penyakit neurodegenerative, tergantung pada perlindungan antioksidan potensial dan mitokondria, dan mungkin menjadi agen terapi saraf menjanjikan untuk oksidatif neurodegeneration terkait stres seperti penyakit Parkinson. Telah ditemukan bahwa astaxanthin dapat mengurangi iskemia disebabkan kerusakan radikal bebas, apoptosis, neurodegeneration dan infark serebral dalam jaringan otak melalui penghambatan stres oksidatif, pengurangan pelepasan glutamat, dan antiapoptosis, dan mungkin secara klinis bermanfaat untuk pasien yang rentan atau rawan kejadian iskemik.

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan sumber.

a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.

b. Pengutipan tidak mengizinkan kepentingan Universitas Riau.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin Universitas Riau.