

Pembentukan senyawa oksigen reaktif

Arti Lukitasari

Abstrak. Beberapa senyawa bersifat sebagai oksidan, hydrogen peroksida (H_2O_2), ion superoksida (O_2^-), radikal peroksil (OOH), radikal hidroksil (OH) dan singlet oksigen (O_2^+). Diantara senyawa oksigen reaktif ini radikal hidroksil merupakan senyawa yang paling berbahaya karena reaktifitasnya yang sangat tinggi dan dapat merusak tiga jenis senyawa yang penting untuk mempertahankan integritas sel, yaitu lemak, protein, dan DNA yang merupakan perangkat genetik sel. Aktivitas oksidan yang merusak dapat diredam oleh keberadaan berbagai antioksidan (Scavenger). Scavenger adalah suatu substansi atau molekul yang dapat bereaksi dengan radikal bebas, dan berfungsi menetralkan radikal bebas. Scavenger radikal bebas terdapat endogen dalam tubuh kita, maupun berasal dari luar tubuh (eksogen). Scavenger endogen berupa enzim mikrosom hati seperti katalase, peroksidase, dan superoksida dismutase (SOD), secara fisiologik menetralkan pembentukan dan / atau efek radikal bebas yang terbentuk selama proses metabolisme normal. Pada keadaan patologik yang antara lain diakibatkan terbentuknya radikal bebas dalam jumlah berlebihan, enzim enzim yang berfungsi sebagai scavenger endogen dapat menurun aktifitasnya, sehingga memperparah keadaan patofisiologik yang terjadi. (JKS 2009; 1:31-39)

Kata kunci : Senyawa oksigen reaktif, radikal hidroksil (OH), Scavenger.

Abstract. Some are as oxidant compound, hydrogen peroxide (H_2O_2), superoksida ion (O_2^-), peroksil radical (OOH), hidroksil radical (OH) and singlet oxygen (O_2^+). Among the compound reactive oxygen radicals hidroksil this compound is the most dangerous because its high reactive and can damage the three types of compound that are important to maintain the integrity of cells, namely lemak, protein, and DNA which is the genetic code of cells. Oxidant activity that can damage the muted by the existence of various antioxidants (Scavenger). Scavenger is a substance or molecule that can react with free radicals, and neutralize free radicals to function. Scavenger endogen is free radical in our body, or originating from outside the body (eksogen). Scavenger endogen enzyme mikrosom be careful as katalase, peroksidase, and superoksida dismutase (SOD), the fisiologic counteract the formation and/or the effect of free radicals that form during normal metabolism. In the circumstances that caused such free radicals in the number of redundant, enzyme that functions as an enzyme, Scavenger endogen activities can be decreased, so that it more pathological. (JKS 2009; 1:31-39)

Keywords: reactive oxygen compound, hidroksil radical (OH), Scavenger.

Pendahuluan

Pada awal kehidupan organisme di bumi, atmosfer hanya mempunyai sedikit oksigen dan organisme terbanyak adalah organisme anaerob. Dalam perkembangan waktu selanjutnya konsentrasi oksigen di atmosfer terus bertambah sampai mencapai seperti saat ini yaitu lebih kurang 21 %.¹ Dengan konsentrasi oksigen yang demikian tinggi ini organisme anaerob yang semula banyak didapatkan semakin lama semakin berkurang karena mereka yang tidak mampu beradaptasi akan mati terpapar oksigen kadar tinggi tersebut. Sebagian organisme yang

masih sanggup bertahan adalah mereka yang berevolusi dengan mengembangkan system pertahanan untuk melawan toksitas oksigen. Organisme ini adalah organisme aerob. Organisme yang tetapp bertahan sebagai organisme aerob masih tetap ada meskipun dalam jumlah yang sedikit. Mereka melindungi diri atau membungkus diri dalam lingkungan yang sulit ditembus oksigen.¹

Oksigen muncul dalam jumlah yang signifikan di atmosfer bumi sejak $2,5 \times 10^9$ tahun yang lalu. Menurut ahli Geologi, kemunculan oksigen di atmosfer di bumi dalam jumlah yang signifikan disebabkan oleh evolusi fotosintesa dari algae biru hijau (Cyano bacteria) yang menguraikan air menjadi oksigen, yang diperlukan untuk reduksi metabolisme, serta melepaskan oksigen ke atmosfer.^{1,2}

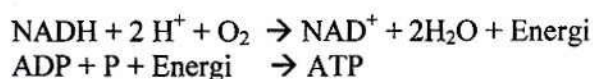
Arti Lukitasari adalah Dosen Bagian Ilmu Kesehatan
Mata Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala

Oksigen terdapat di udara sebagai *diatomic molekul*, O_2 , yang seharusnya kita sebut oksigen.¹ Semua organisme baik aerob maupun aerob, semua binatang dan tanaman memerlukan oksigen untuk memproduksi energi.^{1,3,4,5,6} Fakta bahwa oksigen adalah gas toksik mutagenic yang dalam kondisi tertentu dapat mematikan sering dilupakan.^{1,2}

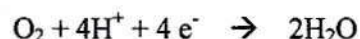
Organisme aerob selain mampu bertahan dalam konsentrasi oksigen yang tinggi juga mampu memanfaatkan oksigen untuk proses metabolismenya, (misalnya proses oksidasi, oksigenase dan hidroksilasi enzim enzim seperti tirosin hidroksilasi dan sitokrom P 450), serta untuk efisiensi produksi energi, dengan jalan memakai rantai transporelektron dengan oksigen sebagai terminal electron akseptor, seperti pada mitochondria.³

Metabolisme oksigen

Oksigen dibutuhkan untuk berlangsungnya kehidupan sel. Sekitar 80% sampai 90% oksigen yang diambil oleh organisme aerob akan dipergunakan oleh mitochondria untuk memproduksi ATP, yaitu energi utama bagi mamalia. Organisme aerob memerlukan oksigen untuk menghasilkan ATP, suatu senyawa yang merupakan sumber energi bagi kebanyakan makhluk hidup, melalui fosforisasi oksidatif yang terjadi di mitochondria.^{1,4} Proses ini secara sederhana dapat dilukiskan sebagai berikut:



Pada proses ini terjadi reduksi oksigen (O_2) menjadi air (H_2O) yang secara sederhana dapat dituliskan sebagai berikut:



Disini oksigen dimetabolisme menjadi 2 molekul H_2O dengan penambahan 4 buah elektron yang disertai dengan 4 buah atom hidrogen.

Inti dari proses metabolisme ini adalah makanan yang masuk kedalam tubuh akan mengalami proses oksidasi dengan melepaskan elektron

yang kemudian akan diterima oleh pembawa elektron seperti *Nicotinamide Adenin Dinucleotida* (NAD^+) dan *Flavin (Flavin Mononucleotida)* (FMN) dan *Flavin Adenin Dinucleotida* (FAD). Oksidasi adalah suatu reaksi dimana elektron dipindahkan dari satu atom ke atom yang lain. Oksidasi di sini adalah pelepasan elektron, sedangkan reduksi adalah penambahan elektron.^{1,5}

Nicotinamide Adenin Dinucleotida (NADH) dan *Flavin* ($FMNH_2$ dan $FADH_2$) yang tereduksi akan dioksidasi kembali oleh O_2 di mitochondria sehingga akan dihasilkan sejumlah besar ATP, Keseluruhan proses ini terjadi pada membran mitochondria bagian dalam. ATP berfungsi sebagai penyimpan energi. ATP ini akan dikeluarkan sedikit untuk menggerakkan reaksi kimia yang dibutuhkan oleh sel.^{3,7}

Toksisitas oksigen

Toksisitas oksigen pada organisme anaerob disebabkan oleh proses oksidasi pada komponen-komponen seluler yang penting. Organisme anaerob berusaha mengalahkan atau mengatasi lingkungannya dengan mengoksidasi *metabolic intermediates*, seperti thiols, besi, sulphur, protein dan mereduksi pteridines. Oksigen dapat membuat tereduksi yang diperlukan untuk reaksi biosintesis tidak berfungsi lagi. Proses oksidasi ini sering secara spontan mengubah oksigen menjadi senyawa oksigen reaktif.^{1,4} Beberapa enzim nitrogenase. Nitrogenase ini mengkatalisa Nitrogen di atmosfer (N_2) menjadi amonia (NH_3), dimana amonia ini penting bagi pertumbuhan organisme dengan lingkungan yang miskin N_2 . Enzim nitrogenase dapat di inaktivasi oleh oksigen. Oleh karenanya beberapa organisme anaerob berupaya membuat kapsul yang tebal agar oksigen tidak dapat menembus.^{1,7}

Pada organisme aerob yang multiseluler, sistim pertahanan terhadap senyawa oksigen reaktif telah dikembangkan. Pada organisme ini oksigen bahkan dikirimkan keseluruh sel tubuh untuk proses metabolisme. Organisme aerob multiseluler seperti mamalia sangat membutuhkan oksigen. Beberapa oksigen juga didapatkan pada plasma darah. Sebagian oksigen

diedarkan ke seluruh tubuh melalui Haemoglobin. Molekul Haemoglobin ini mempunyai 4 sub unit protein yaitu 2 rantai α dan 2 rantai β .⁶ Tiap rantai protein membawa molekul haem dengan besi dalam bentuk Fe^{2+} . oksigen akan berkaitan dengan haem (*oxyhaemoglobin*) kemudian akan mengikuti aliran darah melewati paru terus ke jaringan, dan di jaringan inilah oksigen dilepaskan kembali.



Hanya dalam bentuk Ferrus (Fe^{2+}) haemoglobin yang berada dalam eritrosit akan membawa dan mengirimkan oksigen keseluruh jaringan tubuh, dimana O_2 ini digunakan untuk memproduksi energi dan mengoperasikan enzim.^{1,6}

Oksigen yang sangat berguna bagi kehidupan organisme aerob juga dapat menimbulkan kerusakan pada organisme aerob. kerusakan ini biasanya ditimbulkan oleh konsentrasi oksigen yang lebih tinggi dari konsentrasi oksigen di udara. toksisitas oksigen pada manusia banyak dikaitkan dengan berbagai ahl misalnya menyelam, penggunaan oksigen hiperbarik dibidang kedokteran dsb.^{1,7}

Paru-paru adalah target organ pertama yang kerusakan akibat toksitas oksigen. Konsentrasi oksigen 50% dengan tekana 360 mmHg dapat merusak sel epitel alveoli paru. Kerusakan paru ini akan sangat mempengaruhi proses pertukaran udara. Efek kerusakan oksigen pada organisme aerob sangat tergantung pada berbagai faktor. Antara lain: jenis organisme kondisi fisiologis serta makanan. Kerusakan yang ditimbulkan pada satu jenis jaringan berbeda dengan jenis jaringan yang lain. Dari berbagai pengamatan dilaporkan bahawa kerusakan yang ditimbulkan oleh toksisitas oksigen adalah akibat terbebtuknya radikal bebas.^{3,4,6}

Senyawa oksigen reaktif.

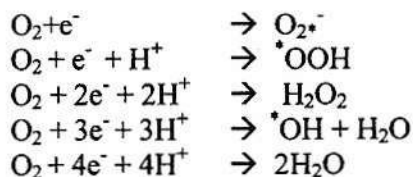
Senyawa oksigen reaktif, sesuai dengan namanya berasal dari oksigen, yaitu suatu senyawa yang diperlukan oleh semua organisme aerob termasuk manusia. Oksigen ini diperlukan

untuk menghasilkan ATP yang merupakan sumber energi bagi kebanyakan makhluk hidup, melalui proses fosforilasi oksidatif yang terjadi di mitokondria.⁴ Pada proses ini terjadi reduksi O_2 menjadi H_2O yang secara sederhana dapat dituliskan sebagai berikut:

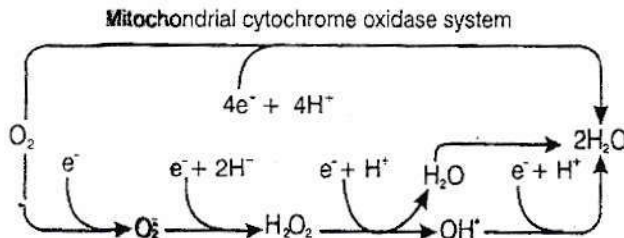


Oksigen adalah suatu radikal yang memiliki 2 elektron yang tidak berpasangan tersebut terletak pada orbital yang berbeda dan memiliki putaran sejajar. Untuk membentuk ikatan kovalen, diperlukan 2 elektron yang harus terletak pada satu orbital dengan putaran yang berlawanan, hal ini menyebabkan oksigen hanya dapat menerima elektron dalam tahapan tahapan, berupa pengalihan 1 elektron. Reduksi oksigen dalam proses fosforilasi oksidatif memerlukan pengalihan 4 elektron. Pengalihan ini tidak dapat terjadi sekaligus, terjadi dalam tahap dimana setiap tahap hanya menerima 1 elektron. Pada keadaan tertentu, pengalihan elektron tersebut berjalan kurang sempurna sehingga terjadi senyawa oksigen reaktif seperti O_2^- (Ion superoksida), H_2O_2 (Hidrogen Peroksida), OOH (Radikal Peroksi) dan OH (Radikal Hidroksil). Molekul oksigen dapat berubah menjadi sangat reaktif bila kedua elektron tunggalnya disatukan dalam satu orbital dengan putaran berlawanan. Dengan perpindahan in 1 orbital menjadi kosong dan mudah diisi oleh sepasang elektron dengan putaran yang berlawanan.^{1,7}

Pembentukan senyawa oksigen reaktif secara singkat dapat dituliskan sebagai berikut :



Dari reaksi diatas dapat kita lihat bahwa pada setiap penambahan elektron kepada molekul O_2 akan dihasilkan senyawa yang sangat reaktif.



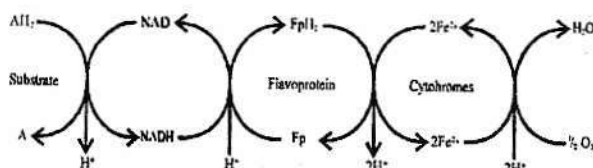
Gambar 1 Produksi spesies oksigen reaktif pada reaksi reduksi oksigen menjadi air

Reduksi 1 mol O_2 via sistem sitokrom oksidase dari rantai pernafasan membutuhkan 4 buah e^- , namun sebagian daripadanya menempuh satu seri reduksi univalen dimana masing masing hanya mengambil sebuah e^- sehingga dengan demikian terbentuk spesies oksigen reaktif, yaitu O_2^- , H_2O_2 dan $OH^\bullet$.

Penambahan 1 elektron pertama kepada molekul O_2 akan menyebabkan terbentuknya anion radikal superoksida, elektron kedua akan menghasilkan hidrogen peroksida dan elektron ketiga menghasilkan radikal hidroksil.³

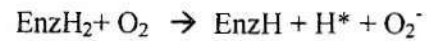
Radikal Superoxide

Dalam keadaan normal oksigen akan bertindak sebagai akseptor terakhir dari elektron pada rantai pernafasan sel (*Respiratory Chain*) dan bersama sama $2H^+$ akan membentuk satu molekul H_2O . *Respiratory Chain* (RC) adalah suatu rangkaian (*sequence*) reaksi enzimatik yang bertujuan untuk mengeliminasi elektron yang ditik dari suatu zat (substrat). Enzim yang bertanggung jawab atas terselenggaranya RC adalah enzim dari kelompok dehidrogenase anaerobik, dehidrogenase anaerobik (yang *FAD dependent*) dan sitokrom.

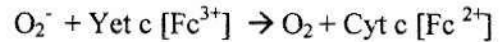


Gambar 2

Pada RC ini sebenarnya superoksida terbentuk juga pada saat terjadi oksidasi univalen oleh O_2 terhadap enzim (yang *FAD dependent*).

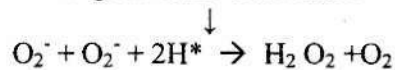


Akan tetapi superoksida yang terbentuk ini akan dapat mereduksi sitikhrom c yang teroksidasi (*oxidized cytochrom c*) :



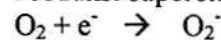
Atau dihilangkan oleh keberadaan suatu enzim spesifik yaitu Dismutase superoksida (*Superoxide dismutase = SOD*) :

Superoxide Dismutase

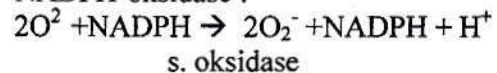


Superoxide dismutase dijumpai pada hampir semua jaringan dan terdapat pada kompartemen kompartemen sel yang berbeda beda seperti sitosol dan mitokondria. Enzim ini mempunyai fungsi seolah olah mencegah terjadinya pengaruh merusak dari superoksida yang terbentuk. Radikal superoksida adapat bereaksi dengan berbagai substrat biologis. Reaktivitas radikal superoksida sangat terbatas karena adanya dismutase spontan yang dapat terjadi pada pH fisiologis membentuk H_2O_2 dan O_2 . Superoksida di dalam eritrosit terbentuk karena proses autooksidasi Hb (dalam manusia terjadi hampir 3% autooksidasi Hb perhari) menjadi metHb. Di jaringan lain, oksidan ini terbentuk akibat kerja berbagai enzim, seperti sitokrom P450 reduktase, santin oksidas dan NADPH oksidase (dalam neutrofil pada saat kontak dengan bakteri).

Produksi superoksida :



NADPH-oksidase :



Santin oksidase :

Hiposatin $\rightarrow$ santin

$2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2$

s. oksidase

Santin $\rightarrow$ Asam urat

$2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O}_2$

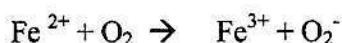
Ion Fe^{2+} dari Hb sangat rentan terhadap oksidasi oleh oksidan, misal O_2^- , dimana terbentuk metHb yang tidak mampu mengangkut oksigen. Pada keadaan normal, hanya dijumpai sedikit metHb di dalam darah karena eritrosit memiliki sistem yang efektif untuk mereduksi kembali Fe^{3+} menjadi Fe^{2+} .

Pada eritrosit dan beberapa jaringan enzim glutaion peroksidase yang mengandung Selenium (Se) mengkatalisasi penguraian H_2O_2 dan hidroperoksida lipid oleh Glutaion (GSH) sehingga lipid membrane sel menjadi aman dan oksidasi Hb menjadi metHb dapat dicegah.⁶

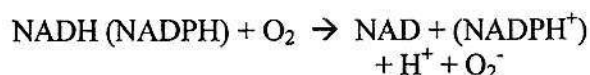
Ion superoksida terbentuk melalui beberapa cara antara lain :

1. Sebagai reaksi sampingan yang melibatkan Fe^{3+} misalnya :
 - Proses fosforilasi oksidatif
 - Proses oksigenasi haemoglobin
 - Proses hidroksilasi oleh enzim monooksigenase
 - Ion Fe^{2+}

Reaksi tersebut dapat ditulis sebagai berikut:



2. Reaksi yang dikatalisa oleh NADH/NADPH oksidase yang terdapat dalam mitokondria dan granulosit :



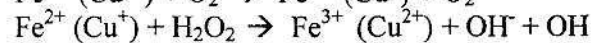
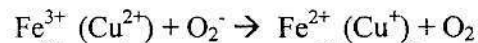
3. Reaksi yang dikatalisa oleh enzim santin oksidase.

Ion superoksida akan sangat berbahaya apabila terdapat bersama sama dengan H_2O_2 karena akan membentuk radikal hidroksil.

Reaksi haber – Weiss :



Reaksi ini memerlukan ion Fe^{3+} atau Cu^{2+} dan diperkirakan terjadi melalui 2 tahap, yaitu:



Hidrogen peroksida

Penambahan 1 elektron pada radikal $\text{O}_2^\bullet$ menghasilkan ion peroksida O_2^{2-} yang tidak bersifat radikal, dan pada pH fisiologi akan segera mengalami protonasi membentuk H_2O_2 . Derivate oksigen ini bersifat oksidan kuat tetapi bereaksi lambat dengan substrat organik, dan dianggap toksik pada kadar tinggi. Meskipun bukan radikal bebas, akumulasi H_2O_2 dapat berbahaya bila terdapat bersama sama dengan logam (Fe, Cu) atau zat-zat kelator (*chelating agents*) karena akan bereaksi membentuk radikal hidroksil yang sangat efektif. Akumulasi hidroperoksida secara langsung bersifat toksik dan dapat menginaktivasi enzim dengan cara oksidasi terhadap residu asam amino (mis, metionin, histidin, sistein, lisin) atau memperantai reaksi polimerisasi.^{5,7}

Radikal hidroksil

Reaksi fisis homolitik ikatan O-O pada H_2O_2 menghasilkan 2 molekul radikal hidroksil, $\text{OH}^\bullet$. Reaksi homolitik ini dapat terjadi karena pengaruh panas atau radiasi ionisasi. Selain itu, radikal hidroksil juga dapat terbentuk dari H_2O_2 dengan adanya ion logam (Fe^{2+} , Cu^+), menurut reaksi Fenton, dan dengan adanya kelator melalui reaksi Haber-Weiss:

Radikal hidroksil adalah oksidan yang sangat reaktif dan tidak stabil. Ia dapat bereaksi dengan hampir semua substrat biologis. Karena sangat reaktif efek radikal ini hanya berlangsung di daerah yang dekat dengan tempat terbentuknya, dan dalam kondisi fisiologi normal tidak ditemukan radikal hidroksil dalam kadar yang besar.⁵

Dampak negatif senyawa oksigen reaktif.

Senyawa oksigen reaktif semuanya merupakan oksidan yang kuat. Aktivitas oksidan menjadi penyebab atau mendasari berbagai keadaan patologis. Diantara senyawa oksigen reaktif adalah radikal hidroksil merupakan senyawa yang paling berbahaya, karena reaktivitasnya sangat tinggi. Radikal hidroksil dapat merusak komponen komponen sel yang penting untuk mempertahankan integritas dan kehidupan sel. Radikal hidroksil dapat merusak 3 jenis senyawa yang penting untuk mempertahankan integritas sel yaitu:

1. Asam lemak, khususnya asam lemak tak jenuh yang merupakan komponen penting fosfolipid penyusun membrane sel. Peroksidasi (autooksidasi) lipid akibat berkontak dengan oksigen dapat menyebabkan kerusakan sel/ jaringan tubuh. Efek merusak ini diawali oleh pembentukan radikal bebas (ROO^* , RO^* , OH^*) yang dihasilkan sewaktu terjadi reaksi pembentukan peroksida dari asam lemak yang terdapat di dalam struktur molekul *polyunsaturated fatty acid* (PUFA). Peroksida lipid ini merupakan suatu rantai reaksi yang tidak putus putusnya menghasilkan radikal bebas.
2. DNA, yang merupakan perangkat genetic sel.
3. Protein, yang memegang peran penting seperti enzim, reseptor, antibody dan sebagainya.

Dampak negatif terhadap membran sel

Komponen terpenting membrane sel adalah fosfolipid, glikolipid dan kolesterol. Dua komponen pertama mengandung asam lemak tak jenuh. Justru asam lemak tak jenuh ini (asam-asam linoleat, linoleat dan arakidonat) sangat rawan terhadap serangan serangan radikal, terutama radikal hidroksil. 4. Perusakan sel oleh radikal bebas reaktif didahului oleh kerusakan membrane sel, dengan terjadi rangkaian proses sebagai berikut.⁵:

- a. Terjadi ikatan kovalen antara radikal bebas dengan komponen komponen membrane (enzim enzim membran, komponen karbohidrat membrane plasma), sehingga

terjadi perubahan struktur dari fungsi reseptor.

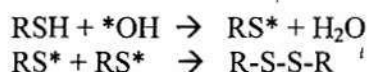
- b. Oksidasi gugus tiol pada komponen membrane oleh radikal bebas yang menyebabkan proses transport lintas membrane terganggu.
- c. Reaksi peroksidasi lipid dan kolesterol membrane yang mengandung asam lemak tidak jenuh majemuk (PUFA= *poly unsaturated fatty acid*). Hasil peroksidasi lipid membrane oleh radikal bebas berefek langsung terhadap kerusakan membrane sel, antara lain dengan mengubah fluiditas, *cross-linking*, struktur dan fungsi membrane; dalam keadaan yang lebih ekstrim akhirnya akan menyebabkan kematian sel.

Dampak negatif terhadap DNA

Radikal bebas dapat menimbulkan berbagai perubahan pada DNA yang antara lain berupa hidroksilasi basa timin dan sitosin, pembukaan inti purin dan pirimidin serta terputusnya rantai fosfodiester DNA. Bila kerusakan tak terlalu parah, maka masih bisa diperbaiki oleh sistem perbaikan DNA (*DNA repair system*). Namun apabila kerusakan terlalu parah, misal rantai DNA terputus putus di berbagai tempat, maka kerusakan tersebut tidak dapat diperbaiki dan replikasi sel akan terganggu. Akibatnya, perbaikan DNA ini sering justru menimbulkan mutasi, karena dalam memperbaiki DNA sistem perbaikan DNA cenderung membuat kesalahan, dan apabila mutasi ini mengenai gen gen tertentu, maka mutasi tersebut dapat menimbulkan kanker.⁴

Dampak negatif terhadap protein

Oksidan dapat merusak protein karena dapat mengadakan reaksi dengan asam amino yang menyusun protein. Diantara asam amino penyusun protein yang paling rawan adalah sistein. Sistein mengandung gugusan sulfhidril (SH) dan justru gugusan inilah yang paling peka terhadap serangan radikal bebas seperti radikal hidroksil :



Pembentukan ikatan disulfide (-S-S-) menimbulkan ikatan intra atau antar molekul sehingga protein kehilangan fungsi biologisnya. Bila yang terserang adalah enzim maka enzim tersebut akan kehilangan aktivitas katalitiknya, sedangkan bila yang terserang adalah protein yang menyusun struktur membran sel maka aktivitas membran sel akan mengalami gangguan seperti rusaknya reseptor reseptor pada membrane dan berubahnya sifat permeabilitas membran.^{3,4}

Sistim pertahanan tubuh terhadap oksidan.

Senyawa oksigen reaktif terjadi akibat proses proses biologis yang normal, namun bila aktivitas senyawa senyawa tersebut tidak diredam, maka oksigen pembawa kehidupan organisme aerob akan berbalik menjadi racun yang mematikan. Pada kenyataannya organisme aerob tetap bertahan sampai saat ini bahkan merupakan organisme yang dominan di bumi, termasuk manusia. Organisme aerobik dapat bertahan karena alam menyediakan sarana untuk meredam dampak negative oksidan yaitu senyawa senyawa anti oksidan.^{1,4}

Dalam pengertian kimia, senyawa senyawa anti oksidan adalah senyawa senyawa pemberi electron (*electron donors*). Namun dalam arti biologis, pengertian anti oksidan lebih luas, yaitu merupakan senyawa senyawa yang dapat meredam dampak negative oksidan, termasuk enzim enzim dan protein protein pengikat logam. Dalam meredam dampak negative oksidan diterapkan strategi dua lapis, yaitu :

1. Mencegah terhimpunnya senyawa senyawa oksidan secara berlebihan.

2. Mencegah reaksi rantai berlanjut

Berdasarkan dua mekanisme pencegahan dampak negative oksidan, anti oksidan dapat dibagi menjadi dua golongan, yaitu:

- Anti oksidan pencegah (*preventive anti oxidants*)
- Anti oksidan pemutus rantai (*chain breaking anti oxidants*)

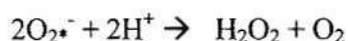
Anti-oksidan pencegah

Pada dasarnya tujuan anti oksidan jenis ini mencegah terjadinya radikal hidroksil, yaitu radikal yang paling berbahaya. Untuk membentuk radikal hidroksil diperlukan tiga komponen yaitu: logam transisi Fe atau Cu, H_2O_2 dan $O_2^{\bullet-}$. Agar reaksi Feton tidak terjadi, maka harus dicegah keberadaan ion Fe^{++} atau Cu^+ untuk itu berperan beberapa protein penting yaitu :

- untuk Fe : **transferin** atau **feritin**

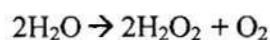
- untuk Cu : **seruloplasmin** atau **albumin**

Penimbunan $O_2^{\bullet-}$ dicegah oleh enzim **superoksida dismutase (SOD)** yang mengkatalisis reaksi dismutase $O_2^{\bullet-}$:



Penimbunan H_2O_2 dicegah melalui aktifitas dua jenis enzim, yaitu:

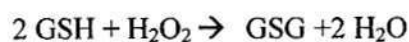
a. Katalase, yang mengkatalisis reaksi dismutase H_2O_2 :



b. Peroksidase, yang mengkatalisis reaksi sebagai berikut:



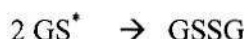
Diantara berbagai peroksidase, yang paling penting adalah glutathion peroksidase (GSPx), yang mengkatalisis reaksi :



Apabila radikal hidroksil masih saja terbentuk, masih ada sarana lain untuk meredamnya, tanpa memberi kesempatan untuk memulai reaksi rantai

dengan melibatkan senyawa senyawa yang mengandung gugusan sulfhidril seperti glutathion dan sistein :

Glutathion (GSH) :



Sistein (Cys-SH) :



Sistin

Anti-oksidan pemutus reaksi rantai

Dalam kelompok anti oksidan ini termasuk vitamin E (tokoferol), asam askorbat (vitamin C), β -karoten, dan dua senyawa yang juga berperan sebagai anti oksidan pencegah, yaitu glutathion dan sistein. Vitamin E dan β -karoten bersifat lipofilik, sehingga dapat berperan pada membrane sel untuk mencegah peroksidasi lipid. Sebaliknya, vitamin C, glutathion dan sistein bersifat hidrofilik, dan berperan dalam sistol.

Vitamin E sebenarnya terdiri dari empat senyawa, yaitu : alfa, beta, gamma dan delta tokoferol. Karena keberadaannya dalam membrane, vitamin E (Toc H) dapat bereaksi dengan radikal lipid ($\text{L}^{\cdot}$) dan radikal peroksilipid ($\text{LOO}^{\cdot}$).



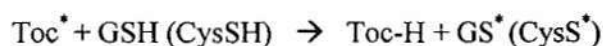
Radikal vitamin E ($\text{Toc}^{\cdot}$) tak terlalu reaktif karena terjadinya resonansi. Meskipun demikian, radikal vitamin E perlu juga dihilangkan. Untuk ini ada tiga cara, yaitu :

- Radikal vitamin E mengalami reaksi intramolekul menghasilkan senyawa non-radikal.

- Setelah bergeser kearah permukaan molekul, radikal vitamin E bereaksi dengan vitamin C (Asc-H) dan menghasilkan radikal vitamin C ($\text{Asc}^{\cdot}$) :



- Radikal vitamin C kemudian dihilangkan melalui reaksi dismutase yang menghasilkan vitamin C dan dehidrom-asam askorbat (DHAA). Radikal vitamin E dapat bereaksi dengan glutathion atau sistein yang juga terdapat dalam sitosol :



Vitamin E hanya dapat berperan bila tekanan oksigen (p_{O_2}) tinggi. Pada tekanan oksigen rendah, peranan vitamin E digantikan oleh β -karoten. Seperti halnya radikal vitamin E, radikal β -karoten agak stabil karena adanya resonansi dalam molekulnya.

RINGKASAN

Oksigen sangat dibutuhkan untuk kelangsungan hidup organism aerobik. Organism aerobik memerlukan oksigen untuk menghasilkan ATP, suatu senyawa yang merupakan sumber energy utama, melalui proses fosforilasi oksidatif yang terjadi di mitochondria. Dalam proses ini terjadi reduksi oksigen menjadi 2 molekul air dengan penambahan 4 buah electron dan 4 buah atom hydrogen dalam beberapa tahapan. Apabila terjadi pengalihan electron yang kurang sempurna pada saat reduksi oksigen ini, maka akan terbentuk senyawa senyawa oksigen reaktif. Hal ini terjadi dalam keadaan yang disebut Stress Oksidatif.

Berdasarkan mekanisme pencegahan dampak negative oksidan, anti oksidan dapat dibagi menjadi dua golongan yaitu anti oksidan pencegah dan anti oksidan pemutus rantai.

Daftar pustaka

1. Halliwell B, Gutteridge JMC. Oxygen Toxicity, Oxygen Radicals, Transition Metal and Disease. *Bio Chem J*, 1984; 279 : 1-14
2. Slater TF. Free Radical mechanism in tissue injury. *Bio Chem J*. 1984 ; 222: 1-15
3. Siregar P. Metabolit Oksigen Radikal bebas dan kerusakan jaringan. *Cermin Dunia Kedokteran*, 1992 ; 80 : 112-115
4. Suryohudoyo P. Oksidan, anti oksidan dan Radikal bebas. *Kapita selekta Ilmu Kedokteran Molekuler*. Edisi 1, Jakarta, CV. Infomedika, 2000 ; hlm 31-47
5. Gitawati, R. Radikal Bebas, sifat dan peran dalam menimbulkan kerusakan/ kematian sel. *Cermin Dunia Kedokteran*, 1995 ; 102: 33-35.
6. Lautan J. 1997. Radikal bebas pada eritrosit dan lekosit, *Cermin Dunia Kedokteran*, 116 : 49 -52.
7. Halliwell B, Gutteridge JMC. Oxygen is a toxic gas, an introduction to oxygen toxicity and reactive oxygen spejes. In *Free Radical Biology and Medicine*. 3rd edition. Oxford University Press, 1999 ; p. 1-350