

## **BAB 2**

### **MEKANISME INFLAMASI, RADIKAL BEBAS DAN PERANAN ANTIOKSIDAN PADA PENYAKIT PERIODONTAL**

Penyakit periodontal adalah penyakit inflamasi kronis yang disebabkan oleh bakteri yang akan menyebabkan terjadinya destruksi pada jaringan periodonsium. Penyakit ini diawali dengan serangan bakteri, sel inflamasi seperti sel polimorfonuklear (PMN) akan distimulasi untuk melepaskan radikal bebas dalam menghancurkan bakteri tersebut. Namun radikal bebas yang berlebihan dapat merusak sel-sel di dalam tubuh.<sup>6</sup> Dengan adanya antioksidan sebagai salah satu sistem pertahanan tubuh, maka radikal bebas yang ada akan ternetralisir. Kondisi jaringan periodonsium dipengaruhi oleh antioksidan internal yang diproduksi tubuh untuk menghindari terjadinya stres oksidatif yaitu ketidakseimbangan oksigen radikal dan non-radikal yang dapat merusak sel-sel dengan berbagai mekanisme. Apabila kadar antioksidan tidak mencukupi, maka jaringan periodonsium tidak lagi mampu untuk mengatasi stres oksidatif, melindungi jaringan yang normal dan tidak mampu untuk mengontrol kerusakan yang dilakukan oleh bakteri sehingga hal ini menunjukkan pentingnya antioksidan bagi kesehatan tubuh.<sup>3</sup>

## 2.1 Penyakit Periodontal

Penyakit periodontal merupakan salah satu penyakit inflamasi pada rongga mulut yang memiliki keterkaitan dengan kadar ROS yang berlebihan. Oleh sebab itu, penting untuk mengetahui pengertian dari inflamasi dan penyakit periodontal agar hubungannya dengan ROS dapat dilihat dengan jelas.

### 2.1.1 Pengertian Inflamasi

Inflamasi terjadi akibat dari reaksi tubuh terhadap invasi mikroorganisme patogen atau terhadap trauma karena luka, terbakar, atau bahan kimia. Pada bagian yang mengalami peradangan akan muncul tanda-tanda seperti : <sup>7</sup> (1) Rubor atau kemerahan, (2) Tumor atau pembengkakan, (3) Dolor atau nyeri, (4) Kalor atau panas dan (5) *Functio laesa* atau hilangnya fungsi.

### 2.1.2 Pengertian Penyakit Periodontal

Penyakit periodontal adalah suatu penyakit inflamasi pada jaringan periodonsium yang terdiri dari jaringan keras dan jaringan lunak yang mengelilingi gigi, meliputi gingiva, ligamen periodontal, tulang alveolar dan sementum. Penyakit periodontal diklasifikasikan berdasarkan kondisi keparahan inflamasi, dari peradangan ringan yang disebut gingivitis dan inflamasi kronis selanjutnya yaitu periodontitis yang menyebabkan kerusakan progresif pada tulang dan struktur pendukung gigi disertai dengan pembentukan saku periodontal, resesi atau keduanya yang akhirnya dapat menyebabkan kehilangan gigi. Penyakit periodontal sering diderita oleh masyarakat yang tidak peduli terhadap kebersihan mulutnya sehingga hal ini merupakan salah satu faktor yang menyebabkan kerusakan jaringan

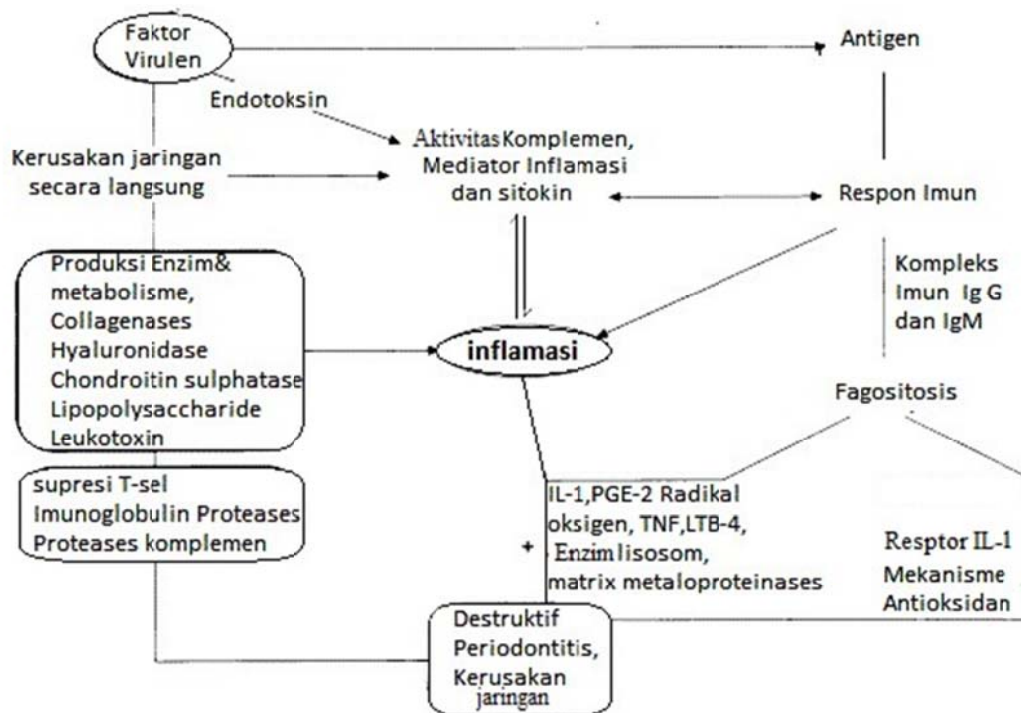
periodonsium.<sup>8</sup> Individu biasanya tidak menyadari akan penyakit ini karena tidak menimbulkan rasa sakit walaupun telah timbul tanda-tanda seperti adanya mobilitas gigi, migrasi gigi, pendarahan spontan, pembentukan abses yang sering berulang, kesulitan mengunyah karena nyeri dan mobilitas gigi, gigi menjadi sensitif ketika dibersihkan dan terjadinya halitosis.<sup>7</sup>

## 2.2 Mekanisme Inflamasi Pada Penyakit Periodontal

Penyakit periodontal adalah penyakit yang bersifat multifaktorial. Salah satu etiologinya adalah adanya *reactive oxygen species* yang distimulasikan oleh antigen bakteri.<sup>9</sup> Etiologi utama penyakit periodontal adalah bakteri anaerob fakultatif gram negatif yang terdapat di dalam lapisan biofilm subgingiva. Bakteri ini mempunyai kemampuan untuk mengaktifkan mekanisme pertahanan pejamu dalam memperbaiki jaringan yang rusak tetapi dalam waktu yang bersamaan, bakteri ini akan memproduksi toksin yang akan menghancurkan epitel dan struktur periodonsium.<sup>6</sup> Bila organisme terpapar dengan serangan bakteri, hal tersebut akan memicu respon imun antara patogen bakteri dan pejamu. Bakteri tersebut akan menyebabkan pelepasan sitokin seperti interleukin-6 (IL-6) dan *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- $\alpha$ ), sehingga meningkatkan jumlah produksi polimorfonuklear leukosit.<sup>11</sup> Leukosit adalah sel pertama yang akan melawan bakteri patogen yang menyerang jaringan periodonsium. Pada tahap awal terjadinya periodontitis, terjadi peningkatan PMN yang sekaligus akan meningkatkan pengeluaran radikal bebas dalam proses fagositosis melawan infeksi. Pasien dengan penyakit periodontal mempunyai kadar PMN yang tinggi dan ROS yang berlebihan yang akan menyebabkan destruksi jaringan

gingiva, ligamen periodontal dan tulang alveolar melalui berbagai cara termasuk merusak DNA dan merangsang pembentukan sitokin proinflamasi. Hal ini sekaligus menjelaskan bahwa keterlibatan ROS yang berlebihan berkaitan dengan kerusakan jaringan periodonsium.<sup>10</sup>

Proses inflamasi dapat menyebabkan destruksi jaringan periodonsium. Pada awalnya, PMN yang diproduksi memiliki peran protektif terhadap jaringan periodonsium. Namun PMN yang secara fungsional diaktifkan akan menunjukkan peningkatan produksi radikal bebas. Produksi prostaglandin juga meningkat karena stimulasi dari bakteri patogen gram negatif. Dalam mencapai kestabilan antara inflamasi dan sistem kekebalan tubuh, bakteri patogen secara langsung juga telah menyebabkan kerusakan pada jaringan periodonsium. Enzim-enzim seperti *collagenase*, *hyaluronidase* dan *elastase* juga turut berperan dalam kerusakan sel dan jaringan periodonsium sebagai efek dari mekanisme kerja dari enzim tersebut sehingga dalam hal ini dapat disimpulkan bahwa sistem imun, fagositosis maupun enzim merupakan faktor yang menyebabkan terjadinya inflamasi sehingga menimbulkan destruksi terhadap jaringan periodonsium.<sup>12</sup> Mekanisme inflamasi pada penyakit periodontal ini dapat ditunjukkan dalam gambar 1.



**Gambar 1.** Interaksi kompleks host-parasit yang terlibat dalam destruksi jaringan periodonsium. (Chapple IL. Role of free radical and antioxidants in the pathogenesis of inflammatory periodontal diseases. J Clin Pathol 1996;49:250).

### 2.3 Radikal Bebas dan Penyakit Periodontal

Radikal bebas adalah molekul yang terbentuk secara bebas dan mempunyai satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Keadaan tersebut menyebabkan radikal bebas memiliki reaktivitas kimia yang sangat tinggi terhadap molekul yang lain.<sup>13</sup> Organisme hidup harus menyesuaikan diri dengan terbentuknya radikal bebas secara terus menerus di dalam kehidupan sehari-hari.<sup>6</sup> Kewujudan radikal bebas tidak selamanya membawa kerusakan, bahkan radikal bebas juga membawa kebaikan kepada tubuh badan manusia. Antaranya ialah radikal bebas merupakan senyawa yang penting dalam proses pematangan sel dalam tubuh. Selain itu, leukosit mengeluarkan radikal bebas untuk memusnahkan

mikroorganisme patogen sebagai salah satu mekanisme pertahanan tubuh melawan infeksi.<sup>13</sup> Radikal bebas terbentuk dari proses metabolik dalam tubuh ataupun dari sumber luar yang lain seperti melalui reaksi enzimatik dan non enzimatik. Terbentuknya radikal bebas melalui reaksi enzimatik melibatkan rantai respiratori dalam proses fagositosis, sintesis prostaglandin dan sistem sitokrom P450 (enzim yang berfungsi sebagai katalis oksidator pada lintasan metabolisme steroid, asam lemak, obat, racun dan karsinogen, sedangkan radikal bebas yang diproduksi secara reaksi non enzimatik melibatkan proses radiasi ionisasi yaitu apabila tubuh terpapar dengan sumber radiasi, kerusakan dapat terjadi pada jaringan yang mengandung lebih banyak oksigen sehingga akan terbentuk radikal bebas. Oleh karena radikal bebas tidak mempunyai pasangan elektron, maka radikal bebas tersebut akan bebas di dalam tubuh dan berusaha untuk mencapai kestabilan dengan menyerang molekul yang terdekat untuk mencari pasangan elektron sehingga akan merusak bentuk molekul tersebut. Akibat dari aktivitas radikal bebas ini maka sel-sel makromolekul seperti protein, karbohidrat, lemak dan asam nukleiat akan hancur.<sup>13</sup> Hal ini menyebabkan rentannya seseorang terkena berbagai penyakit salah satunya adalah penyakit di dalam bagian mulut khususnya yang paling sering terjadi adalah penyakit periodontal.<sup>14</sup>

### 2.3.1 Sumber Radikal Bebas

Menurut Dr. Pendyala G, sumber radikal bebas terbagi atas dua bagian yaitu sumber eksogen dan sumber endogen.<sup>6,13</sup>

### 1. Sumber eksogen

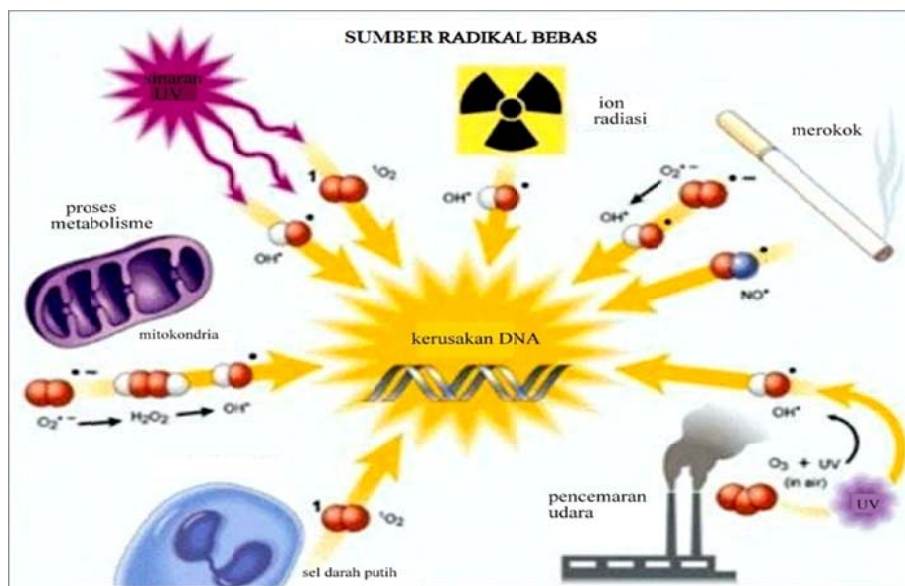
Pencemaran udara, penipisan lapisan ozon, sumber radiasi, bahan kimia, toksin, asap rokok, mikroorganisme yang patologik, sinar UV yang akan meningkatkan kadar radikal bebas secara mendadak, sebagian obat seperti anastesi dan pestisida serta pelarut yang digunakan untuk industri merupakan sumber eksogen radikal bebas.

### 2. Sumber endogen

Sumber yang berasal dari proses metabolik yang normal dalam tubuh manusia, lebih 90% oksigen diproduksi dari proses metabolik tubuh yaitu melalui : <sup>6,13</sup>

- a. Proses oksidasi makanan dalam menghasilkan tenaga di mitokondria yang dikenal sebagai *electron transport chain* dan akan memproduksi radikal bebas *superoxide anion* ( $\cdot\text{O}_2^-$ ).
- b. Sel darah putih seperti neutrofil secara khusus memproduksi radikal bebas yang digunakan dalam pertahanan pejamu untuk menghancurkan patogen yang menyerang.
- c. Sejumlah obat yang memiliki efek oksidasi pada sel dan menyebabkan produksi radikal bebas.
- d. Radikal bebas yang terbentuk sebagai perantara dan diperlukan dalam berbagai reaksi enzim.
- e. Proses oksidasi *xanthin* (senyawa yang ditemukan di sebagian besar jaringan tubuh dan cairan bertindak sebagai enzim yang terlibat dalam mengkatalis perubahan *hypoxanthine* kepada *xanthine* dan seterusnya kepada *uric acid* yang menghasilkan *hydrogen peroxide*).

- f. Reaksi yang melibatkan besi dan logam lain.
- g. Olahraga yaitu dengan latihan yang lebih lama dan lebih intensif, oksigen akan lebih banyak dikonsumsi. Sementara oksigen adalah mutlak penting untuk produksi energi, tetapi terdapat juga oksigen yang akhirnya akan membentuk radikal bebas.

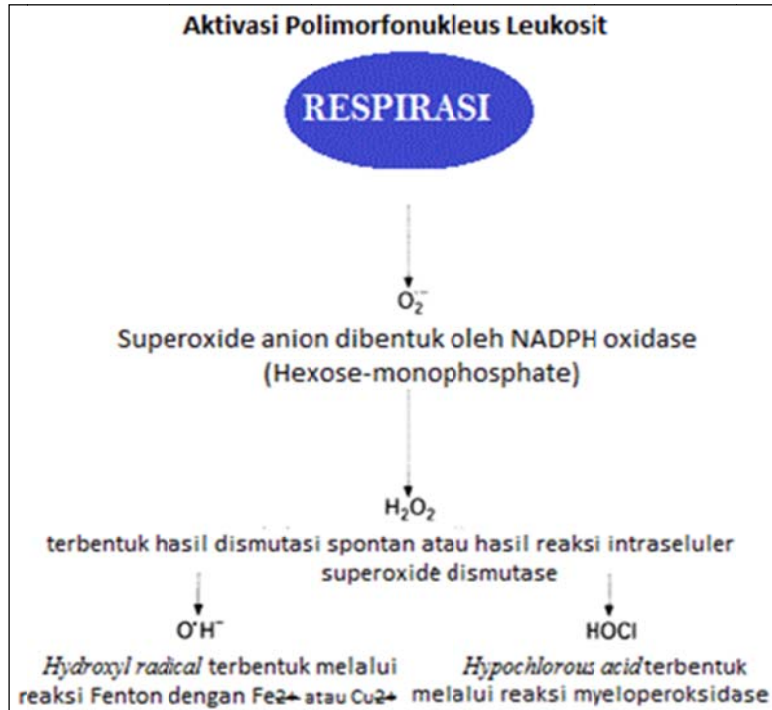


ls in

### 2.3.2 Jenis-jenis Radikal Bebas

Ada banyak jenis radikal bebas, tetapi yang paling banyak dalam sistem biologis tubuh adalah radikal yang berasal dari oksigen, dan dikenal sebagai ROS. Istilah ROS meliputi *hydrogen peroxide* ( $H_2O_2$ ), *hypochlorous acid* ( $HOCl$ ), *superoxide anion* ( $\cdot O_2^-$ ), *singlet oxygen* ( $^1O_2$ ) dan *hydroxyl radical* ( $OH \cdot$ ) di mana radikal bebas tersebut berbahaya namun dapat menjadi sangat berbahaya dengan adanya faktor dari lingkungan sekitar yang mendukung.<sup>12</sup>





**Gambar 3.** *Reactive oxygen species* (ROS) dihasilkan melalui pengaktifan polimorfonuklear leukosit dalam proses fagositosis. (Chapple IL. Role of free radical and antioxidants in the pathogenesis of inflammatory periodontal diseases. J Clin Pathol 1996;49:250).

### 2.3.3 Mekanisme Kerusakan Sel oleh Radikal Bebas

*Reactive oxygen species* menyebabkan kerusakan dengan berbagai mekanisme yaitu:<sup>12</sup>

- a. Melalui proses peroksidasi lipid yang terjadi apabila radikal bebas seperti *hydroxyl radical* ( $\text{OH}^\cdot$ ) berdekatan dengan membran fosfolipid sehingga akan menyerang rantai lipid tersebut dan mengambil elektron dari lipid dan akan membentuk *peroxyl radical* yang mengakibatkan kerusakan sel.
- b. Merusak *deoxyribonucleic acid* (DNA) dengan memutuskan rantai basis hidrosil.

- c. Merusak protein pada *proteoglycan* dan *gingival hyaluronic acid* yang diketahui dapat membantu proses penyembuhan gingivitis
- d. Merangsang proses inflamasi dengan mengeluarkan proinflamatori sitokin dari monosit dan makrofag sehingga akan menstimulasi inflamasi secara terus menerus yang akan menyebabkan inflamasi periodontal.

## **2.4 Peranan Antioksidan dan Mekanisme Penyakit Periodontal**

Di dalam tubuh manusia terdapat sejumlah mekanisme pertahanan antioksidan yang bertujuan untuk mengurangi oksidan-oksidan yang terbentuk serta memperbaiki kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas.<sup>12</sup> Antioksidan adalah semua zat yang apabila berada dalam kepekatan yang lebih rendah dibandingkan dengan suatu substrat yang telah dioksidasi, secara signifikan akan menunda atau menghalangi pengoksidan substrat tersebut.<sup>6</sup> Antioksidan merupakan salah satu senyawa yang dapat menghalangi proses oksidasi pada molekul yang berasal dari dalam tubuh ataupun dari asupan makanan.<sup>15</sup>

### **2.4.1 Kepentingan Antioksidan**

Antioksidan berperan penting dalam tubuh manusia karena dapat menetralkan radikal bebas dalam tubuh dengan cara memberikan satu elektronnya sehingga terbentuk molekul yang stabil dan mengakhiri reaksi radikal bebas. Antioksidan tidak hanya penting untuk menghalangi terjadinya tekanan oksidatif dan kerusakan jaringan, tetapi juga penting dalam mencegah peningkatan produksi proinflamatori sitokin, yang merupakan hasil pengaktifan dari respon pertahanan tubuh yang terjadi terus menerus. Beberapa kegunaan antioksidan adalah seperti berikut:<sup>6,14</sup> (1) Memutuskan rantai radikal bebas seperti yang

dilakukan oleh vitamin E (alfa tokoferol), vitamin C (asam askorbat), vitamin A (beta karoten), *uric acid* dan bilirubin, (2) Mencegah reaksi Fenton yang dilakukan oleh protein alami misalnya albumin, *transferrin*, *laktoferrin*, *caeruloplasmin*, haptoglobin dan asam askorbat, (3) Melalui enzim yang bersifat antioksidan yaitu enzim yang berfungsi dengan mengkatalis proses oksidasi molekul yang dilakukan oleh *catalase* dan *glutathione peroxidase*, (4) Mencegah terbentuknya radikal bebas, (5) Mengubah radikal bebas yang sangat reaktif menjadi kurang reaktif, (6) Memperbaiki jaringan atau sel yang telah dirusak oleh radikal bebas dan (7) Menyediakan lingkungan yang baik sehingga mendorong antioksidan bekerja dengan optimal.

#### 2.4.2 Klasifikasi Antioksidan

Secara garis besarnya antioksidan dapat dibedakan berdasarkan cara kerja, sumber produksi dan jenisnya. Antioksidan dapat dibagi menjadi dua jenis yaitu antioksidan enzimatik dan antioksidan non enzimatik.<sup>13,15</sup>

1. Antioksidan enzimatik terdiri dari *glutathione peroxidases*, *superoxide dismutases* dan *catalase* yang berfungsi melindungi sel dari tekanan oksidatif.<sup>13</sup>
2. Antioksidan non enzimatik terdiri dari : (1) *Glutathione* merupakan antioksidan yang sangat penting dan banyak terdapat di sitoplasma, (2) Bilirubin yaitu antioksidan yang terdapat di dalam darah, (3) Melatonin yaitu sejenis hormon yang merupakan antioksidan yang kuat dan (4) Koenzim Q yang berperan sebagai antioksidan yang larut di dalam membran lemak.

Antioksidan dapat diklasifikasikan juga berdasarkan sumbernya yaitu dari endogen (dari dalam tubuh) atau eksogen (melalui diet makanan).<sup>17</sup> Contoh dari antioksidan endogen

adalah seperti bilirubin, *thiols* seperti *glutathione*, *N-acetyl cysteine*, NADPH dan NADH, *ubiquinone* (koenzim Q10), *uric acid* serta enzim seperti *superoxide dismutase* (SOD) dan *glutathione peroxidase*. Contoh dari antioksidan eksogen adalah vitamin C, vitamin E, beta karoten dan polifenol.

Berdasarkan modifikasi Niki (1996), antioksidan dapat diklasifikasikan berdasarkan peranannya yaitu : <sup>16</sup>

1. Antioksidan yang bertindak sebagai pencegah radikal bebas. Cara kerja antioksidan ini adalah dengan mencegah pembentukan radikal bebas melalui penguraian senyawa non radikal seperti H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (contohnya *catalase*, *glutathione peroxidase* dan *S-transferase*), *chelation* (Proses di mana molekul logam berikatan dengan radikal bebas) (contohnya *Transferrin*, *ceruloplasmin*, albumin, haptoglobin) dan mencegah O<sub>2</sub> yang aktif (contohnya *superoxide dismutase* dan *carotenoid*).
2. Antioksidan yang bertindak sebagai pemusnah radikal bebas. Cara kerja antioksidan ini adalah dengan memusnahkan radikal bebas untuk menghalang rantai initiation dan menghancurkan rantai propagation. Contoh dari antioksidan ini adalah *ubiquinol*, vit A, vit E, *carotenoid* yaitu bersifat lipofilik sedangkan yang bersifat hipofilik adalah *uric acid*, asam askorbat, albumin dan bilirubin.
3. Antioksidan yang bertindak sebagai senyawa perbaikan jaringan. Cara kerja antioksidan ini adalah dengan memperbaiki membran jaringan yang rusak. Contoh dari antioksidan ini adalah *DNA repair enzymes*, *protease*, *transferase* dan *lipase*.

Klasifikasikan antioksidan berdasarkan peranan, cara kerja, kelarutan dan lokasi ditunjukkan di dalam tabel 1. <sup>12</sup>

**Tabel 1 :** Antioksidan berdasarkan kepentingan, cara kerja, kelarutan dan lokasi (Chapple IL. Role of free radical and antioxidants in the pathogenesis of inflammatory periodontal diseases. J Clin Pathol 1996;49:250).

ANTIOKSIDAN	CARA KERJA	KELARUTAN	LOKASI
Asam askorbat (Vitamin C)	Memutuskan ikatan ROS Mencegah(berikatan dengan ion logam) Memproduksi Vitamin E	Larut dalam air	Plasma, <i>Gingival crevicular fluid</i> (GSF), <i>Cerebrosal fluid</i> (GSF)
Alfa tokoferol (VitaminE)	Memutuskan ikatan ROS	Larut dalam lemak	Plasma,GCF,saliva
<i>Carotenoids</i> (vitamin A)	Memutuskan ikatan ROS	Larut dalam lemak	Plasma
Albumin	Memutuskan ikatan ROS Berikatan dengan bilirubin Mencegah(berikatan dengan ion logam)	Larut dalam air	Plasma,GCF,saliva
Bilirubin	Memutuskan ikatan ROS Melindungi albumin	Larut dalam lemak	Plasma
<i>Caeruloplasmin</i>	Mencegah(berikatan dengan ion logam)	Larut dalam air	Plasma,GCF,saliva
<i>Haptoglobin</i>	Mencegah(berikatan dengan ion logam)	Larut dalam air	Plasma,GCF
<i>Transferin</i>	Mencegah (berikatan dengan ion Fe <sup>2+</sup> )	Larut dalam air	Plasma,GCF,saliva
<i>Uric acid</i>	Memutuskan ikatan ROS	Larut dalam air	Plasma,GCF,saliva
<i>Reduce glutathione</i>	Memutuskan ikatan ROS, Substrat untuk enzim GSH-Px	Larut dalam air	Plasma,saliva,GCF, lapisan alveolar pada paru

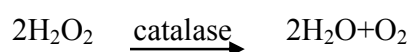
### 2.4.3 Stres Oksidatif

Kerusakan jaringan periodonsium disebabkan oleh respon dari mikroorganisme dan produknya. Penyakit periodontal berkaitan dengan ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan hasil dari produksi radikal bebas yang lebih tinggi dari produksi antioksidan.<sup>10</sup> Kolonisasi bakteri *Porphyromonas gingivalis* merangsang pengeluaran sitokin seperti IL-1 $\alpha$  dan  $\beta$ , IL-6, IL-8 dan TNF- $\alpha$ , dan memicu pengeluaran PMN pada inflamasi. Pengeluaran PMN menghasilkan radikal bebas seperti *superoxide anion*, *hydroxyl radical*, *nitrous oxide* dan *hydrogen peroxide* yang akan menyebabkan kerusakan pada gingiva, ligamen periodontal dan tulang alveolar. Modifikasi molekuler pada berbagai jaringan tersebut menyebabkan ketidakseimbangan antara antioksidan protektif dan peningkatan produksi radikal bebas, dan produksi radikal bebas tersebut akan meningkat dengan pengaruh dari lingkungan seperti pencemaran udara, asap rokok dan sebagainya sehingga terjadinya peningkatan terhadap kebutuhan proteksi antioksidan.<sup>17,18</sup> Hal ini merupakan awal kerusakan oksidatif yang dikenal sebagai stres oksidatif.<sup>6</sup>

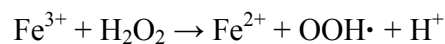
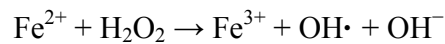
Stres oksidatif adalah keadaan di mana jumlah radikal bebas di dalam tubuh melebihi kapasitas antioksidan dalam tubuh sehingga tubuh tidak dapat menetralsirkannya. Akibatnya intensitas proses oksidasi sel-sel tubuh normal menjadi semakin tinggi dan menimbulkan kerusakan yang lebih parah.<sup>19</sup> Kadar radikal bebas yang diproduksi melebihi antioksidan akan menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan sehingga terjadi stres oksidatif.

## 2.5 Pertahanan Antioksidan dan Mekanisme Inflamasi

Kerusakan sel yang disebabkan oleh radikal bebas diduga menjadi penyebab berbagai penyakit termasuk periodontitis. Antioksidan merupakan jalur pertahanan tubuh pertama yang akan mencegah jaringan periodonsium dari serangan radikal bebas sehingga mempertahankan kondisi jaringan periodonsium yang sehat.<sup>17</sup> Bila pejamu terinfeksi dengan bakteri patogen, PMN yang ada di dalam tubuh akan direkrut untuk menghancurkan bakteri sehingga terjadi pengeluaran sitokin akibat proses tersebut. Polimorfonuklear berperan dalam terjadinya penyakit periodontal karena PMN adalah respon pejamu yang dominan dan merupakan sistem imun tubuh dari infeksi bakteri oral. Menurut Asman (1987), PMN akan memproduksi *superoxide* ( $O_2^-$ ) melalui proses oksidatif sehingga jumlah PMN dan aktivitas oksidatif di jaringan periodonsium akan semakin meningkat. Menurut Smalley (1998), untuk menghindari kerusakan oksidatif dari produksi *superoxide* ( $O_2^-$ ) tersebut, maka antioksidan seperti *superoxide dismutase* (SOD) distimulasi untuk mengkonversikan *superoxide* ( $O_2^-$ ) dengan *hydrogen peroxide* ( $H_2O_2$ ) sehingga SOD berperan sebagai katalis untuk menukarkan *superoxide* dengan oksigen dan *hydrogen peroxide*.<sup>20</sup> *Hydrogen peroxide* akhirnya akan dihilangkan oleh enzim yang kedua terlibat disebut *catalase* yang lebih banyak terdapat di dalam sel intraselular dibanding sel ekstraselular. *Catalase* ini bertindak sebagai penghancur *hydrogen peroxide* dan *superoxide*. Secara ringkasnya dapat disimpulkan seperti di bawah :<sup>12</sup>



Selain itu, *hydroxyl radical* ( $\text{OH}^\cdot$ ) akan diproduksi melalui reaksi yang melibatkan *hydrogen peroxide* dan logam seperti  $\text{Fe}^{2+}$  atau  $\text{Cu}^{2+}$  yang disebut reaksi Fenton dan secara ringkasnya dapat disimpulkan seperti di bawah :



Mekanisme untuk mencegah *hydroxyl radical* ( $\text{OH}^\cdot$ ) yang akan merusak sel adalah dengan pengikatan radikal bebas dengan antioksidan dalam bentuk logam seperti *lactoferrin*, *transferrin*, *haptoglobin* dan albumin. Penghapusan *hydroxyl radical* ( $\text{OH}^\cdot$ ) juga dilakukan oleh vitamin C, *uric acid* dan *reduce glutathione* (GSH) yang banyak terdapat di dalam *gingival crevicular fluid* (GCF).<sup>12</sup> Dengan adanya antioksidan yang berasal dari sistem pertahanan tubuh terdapat dalam serum, saliva dan GCF, hal ini akan memberikan pengaruh positif terhadap kesehatan jaringan periodonsium.<sup>10</sup> Jadi tubuh masih dapat bergantung kepada pertahanan antioksidan dari serangan ROS yang masih berada di bawah kondisi normal. Walaupun mekanisme kerja setiap antioksidan berbeda, namun peranannya adalah sama yaitu untuk melindungi sel dan jaringan supaya tetap sehat.<sup>6,12</sup>