

BAB 2**TINJAUAN PUSTAKA****2.1 Deterjen**

Sesungguhnya secara definisi deterjen adalah segala sesuatu yang digunakan sebagai bahan pembersih atau pencuci baik pakaian alat-alat rumah tangga maupun keperluan industri. Namun kalau definisi ini digunakan dikawatirkan masyarakat bisa kacau dengan istilah sabun yang terbuat dari lemak alami. Oleh karena itu dibuat kesepakatan umum bahwa yang dimaksud deterjen adalah suatu bahan yang dikemas dan diproduksi dengan maksud sebagai bahan pencuci pakaian dan alat-alat rumah tangga sehari-hari, dapat teremulsi dalam air biasa dengan kandungan busa yang melimpah walaupun dalam air sadah (Malz, 1982). Bahan ini bekerja sempurna pada air dingin, toleran terhadap air sadah, mudah digunakan, dan secara ekonomis lebih murah harganya.

Ditinjau dari sifat kimia deterjen dan surfaktannya, deterjen adalah bahan pengemulsi (*emulsifier*) yang dapat berpenetrasi dan memisahkan lapisan minyak atau lemak kemudian bergabung dengan partikel kotoran, bertindak sebagai bahan pembasah (*Wetting agent*) untuk membantu menghanyutkannya (Parker, 1993). Bahan dasar deterjen yang berupa senyawa organik bersifat sebagai zat aktif permukaan dalam medium cair disebut surfaktan (Sawyer & Mac Carty, 1987). Dalam pengertian umum deterjen diartikan sebagai bahan pembersih yang terbuat dari campuran surfaktan, bahan

pembersih khusus, bahan pengharum, bahan pemutih atau pengkilat warna (Grayson, 1983).

Ditinjau dari segi fungsinya maka deterjen dan sabun alami tidak berbeda, karena keduanya berfungsi sebagai zat pencuci atau pembersih. Secara struktural deterjen dan sabun nyata sekali berbeda. Sabun umumnya dibuat dari garam natrium atau kalium dengan asam lemak alami seperti oleat, stearat, palmitat dan sebagainya, sedang deterjen berasal dari minyak bumi yaitu hidrokarbon parafin dan olefin (Sugiharto, 1987). Kekurangan sabun adalah, kecendrungan terjadinya endapan Ca dan Mg, dengan demikian menghapuskan aksi dari sabun, sehingga biasanya terlihat dengan terbentuknya "*bath tub ring*" (Braun – Falco, 1992).

Deterjen yang sekarang banyak dikenal dan sangat luas pemakaiannya adalah deterjen sintetik (sindet), sehingga kalau orang berbicara tentang masalah deterjen berarti yang dibicarakan adalah deterjen sintetik dengan bahan baku ABS. Sindet mempunyai sifat yang lebih unggul dibandingkan dengan deterjen alami atau sabun, karena tidak membentuk endapan dalam air sadah yaitu air yang banyak mengandung kalsium, magnesium, dan besi (Applequist, *et al*, 1982). Oleh karena itu dalam air sadahpun hanya diperlukan sedikit deterjen saja sudah mampu membersihkan dibanding dengan pemakaian sabun.

Inti bahan pembentuk deterjen yang beredar di Indonesia adalah Alkil Benzen Sulfonat (ABS) atau Desil Benzen Sulfonat (DBS). Keduanya merupakan deterjen sintetis tipe keras (*hard ABS*), yaitu bahan pembentuk deterjen jenis anion, yang di berbagai negara maju sudah ditolak penggunaannya sehubungan dengan banyak dampak negatifnya. Menurut data statistik industri 1981 (BPS, 1981) tercatat ABS digunakan

sebagai bahan pembentuk 64,51 persen deterjen dan diedarkan sebagai bahan pencuci di berbagai kalangan masyarakat, sedang DBS digunakan sebagai bahan pembentuk 35,49 persen deterjen dan diedarkan dalam industri pembersih.

Surfaktan sebagai bahan aktif permukaan sangat penting dalam sindet ini karena memiliki sifat merendahkan tegangan permukaan air sehingga akan mempertinggi sifat *metting*, sekaligus berfungsi sebagai *emulsifier*, flokulator koloid dan desinfektan.

Disamping surfaktan deterjen masih mengandung bahan yang lain seperti polyphosphates (terutama sodium tripolyphosphates, NTA), sodium silicate dan sejenisnya sebagai zat pembangun/builders, sodium sulphates untuk pelarut dan pencuci bersama dengan soda ash, carboxy methyl cellulose (CMC) untuk mensuspensi tanah atau debu, bahan aditif (zat warna dan pewangi) serta coconut mono ethanol amine (CME) sebagai foam booster.

Berdasarkan jenis surfaktan, deterjen dapat digolongkan dalam tiga kelompok yaitu :

1. deterjen anionik jumlahnya sekitar 75 %
2. deterjen nonionik jumlahnya sekitar 20 %
3. deterjen kationik jumlahnya sekitar 5 % (Sawyer and Mc.Carty, 1978).

Ketiga surfaktan dari deterjen ini mengandung dua kutub molekul, yaitu molekul hidrofilik dan lipofilik. Molekul hidrofil memiliki afinitas yang tinggi dalam air, sedang molekul lipofil memiliki afinitas yang tinggi terhadap lemak dan minyak. Karena adanya dua kutub itulah maka deterjen dapat larut dalam air, lemak ataupun minyak dengan baik.

Deterjen anionik adalah senyawa yang bermuatan negatif, contohnya ABS atau LAS, deterjen anionik merupakan bahan yang sifat adsorsinya terhadap air terbaik daripada golongan yang lain sehingga dapat menembus pada bahan tekstil wol, katun, dan sutera, harganya dipasaran bebas relatif murah sehingga digunakan secara luas di masyarakat, baik untuk rumah tangga maupun industri. (Sawyer and MC Carty, 1978; Applequist *et al*, 1982).

Deterjen anionik dibedakan atas deterjen keras (*Hard* ABS) dan deterjen lunak (*Soft* ABS). Deterjen keras artinya deterjen tersebut tidak mengalami biodegradasi, sedangkan deterjen lunak adalah deterjen yang dapat mengalami biodegradasi (Applequist *et al*, 1982). Ketahanan deterjen keras terhadap biodegradasi disebabkan oleh surfaktannya berupa ABS (Alkil Benzen Sulfonat), sedangkan surfaktan deterjen lunak adalah LAS (Linier Alkil Bezen Sulfonat).

Deterjen non-ionik adalah senyawa yang tidak bermuatan atau netral, contohnya grup etilin oksida. Deterjen non-ionik dapat berpenetrasi pada tekstil golongan poli ester. Di pabrik berguna sebagai *water repelling* yang menghasilkan sedikit busa sehingga baik digunakan untuk pencucian otomatis (Grayson, 1983; Parker, 1984).

Deterjen kationik adalah senyawa yang bermuatan positif, merupakan bahan germisida dan pembersih logam yang mahal harganya (Grayson, 1983).

2.2 Alkil Benzen Sulfonat (ABS)

ABS rantai bercabang lebih disukai daripada ABS rantai lurus (LAS), karena disamping harganya lebih murah, mudah didapatkan, teremulsi dalam air, juga lebih

berbusa, baik di dalam air cucian maupun di dalam air sadah (Partoatmodjo, 1979 ; Sutamiharjo, 1983).

ABS mempunyai bentuk bangun kimia tetrapropilen, yaitu percabangan empat rantai karbon dari gugus dasar ABS di limbah deterjen yang mana ini sangat stabil, tidak mudah berubah dalam berbagai media, baik asam maupun basa, dan juga dalam kondisi panas maupun dingin. Senyawa ABS rantai bercabang ini dilaporkan tidak dapat didegradasi secara mikrobiologis (*nonbiodegradable*) (Atlas, 1990 ; Schlegel, 1992 ; Parker, 1993). Karena terdapat percabangan dengan gugus metil, strukturnya menjadi semakin stabil dan bersifat toksis (Morrison and Boyd, 1992).

Bahan baku deterjen tersebut dapat menurunkan tegangan permukaan cairan dan mengangkat benda yang melekat pada suatu bahan dan alat-alat khususnya karena lemak (Grayson *et al*, 1983 ; Bordeau and Treshow, 1987 ; Sawyer and Mac Carty, 1987 ; Parker, 1993).

Sebagai bahan pengemulsi (*emulsifier*) deterjen dapat berpenetrasi dan memecah lapisan minyak kemudian mengikat partikel kotoran dan bertindak sebagai “bahan pembasah” (*wetting agent*) sehingga membantu menghanyutkan kotoran dengan cara menurunkan tegangan permukaan (Parker, 1993). ABS yang berada di sungai menyebabkan busa yang melimpah menutup permukaan sungai, sehingga menghalangi difusi O₂ dari udara ke dalam air, akibatnya oksigen yang terlarut (*Dissolve Oxygen DO*) sangat kecil.

ABS sebagai bahan dasar pembentuk deterjen adalah senyawa organik yang memiliki sifat sebagai zat aktif permukaan dalam medium berair, sehingga disebut sebagai agen aktif permukaan atau surfaktan. Semua surfaktan mempunyai dua ujung

yang berbeda sifatnya yaitu hidrofil yang sifatnya polar dan ujung hidrofob yang sifatnya non polar. Kelarutan dalam air biasanya disebabkan oleh adanya gugus karboksil, sulfat, hidroksil atau sulfonat. Surfaktan dengan gugus karboksilat, sulfat, dan sulfonat membentuk garam natrium atau kalium (Sawyer and McCarty, 1978). Surfaktan selain mampu menurunkan tegangan permukaan air, juga menurunkan tahanan terhadap perluasan permukaan air sehingga fase air lebih diperbesar (Ariens *et al*, 1986). Keadaan lain yang terjadi karena adanya surfaktan adalah meningkatnya kemampuan bercampur dengan air, merangsang terjadinya pengapungan zat-zat padat bersama dengan busa pada permukaan air serta dapat menyebabkan kematian bakteri ataupun mikroorganisme air yang berguna (Parker, 1993).

Bila zat aktif permukaan dapat terpartisi dalam fase lipofil, misalnya pelarut organik seperti lemak atau minyak dan fase hidrofil, maka zat cenderung tertimbun diantara kedua fase dengan residu lipofil mengarah ke fase lemak dan residu hidrofil mengarah ke fase air. Pada konsentrasi yang cukup banyak dari zat aktif permukaan di dalam air, residu lipofil misalnya, rantai alifatik asam lemak saling tarik menarik membentuk agregat. Peristiwa ini disebut sebagai pembentukan misel (Ariens *et al*, 1986) Gugus hidrofil dalam peristiwa ini terdapat di sebelah luar dari misel sedang gugus hidrofob yang sulit larut dalam air dapat tertimbun dalam inti lipofil dari misel. Cara kerja membersihkan kotoran dari zat aktif permukaan deterjen berlandaskan pada prinsip yang sama.

Jenis ABS yang beredar di Indonesia adalah ABS tipe keras (*hard ABS*). Salah satunya adalah Tetrapropylene Alkyl Benzene Sulfonate (TBS). Bentuk kimia TBS merupakan percabangan empat atom karbon pada gugus dasar ABS. Gugus

Limbah deterjen stabil dan tidak mudah berubah dalam berbagai media baik asam, basa maupun panas dan dingin atau dengan kata lain bersifat *non biodegradable* sehingga tidak dapat didegradasi baik secara alami maupun buatan dengan bantuan manusia (*man made water purification*). Bahkan dengan adanya CME sebagai *foam booster*, menyebabkan surfaktan anionik ABS baik tipe keras maupun lunak lebih stabil dan lebih sulit diuraikan (Ariens *et al*, 1986). Bila dalam air sungai yang berfungsi sebagai bahan baku air minum ditemukan deterjen anionik (terutama yang mengandung zat aktif permukaan ABS) maka dapat diduga bahwa ABS akan tetap dapat ditemukan pula dalam air minum hasil pengolahan perusahaan air minum. Limbah deterjen yang mengandung fosfat ini juga menambah dampak buruk bagi lingkungan perairan. Karena sebagai sumber fosfor perairan, bahan ini sebagai nutrisi bagi tumbuhan air, akibatnya terjadi *explosivitas* tanaman air/gulma air, sehingga mempercepat proses pendangkalan perairan, menurunkan nilai estetika air, mengganggu sanitasi air, menghambat penetrasi sinar matahari, menghalangi terjadinya difusi oksigen dari udara bebas ke perairan sehingga menurunkan kadar oksigen terlarut (*Dissolve Oxygen/DO*). Tumbuhan air yang mati, meningkatkan proses dekomposisi bakteri aerob sehingga BOD (*Biological Oxygen Demand*) meningkat. DO yang rendah dan BOD yang meningkat ini makin mempersulit proses biodegradasi dari deterjen (Cabridenc, 1982; Parker, 1993).

2.3 Linier Alkil Benzen Sulfonat (LAS)

Bentuk ini merupakan bentuk alternatif lain sebagai pengganti ABS dengan rantai karbon yang lurus, tidak mempunyai rantai cabang seperti ABS, lebih mudah terurai oleh bakteri.

Bentuk rumus kimia dari LAS sbb.:



SO₃ Na

L A S
Soft ABS

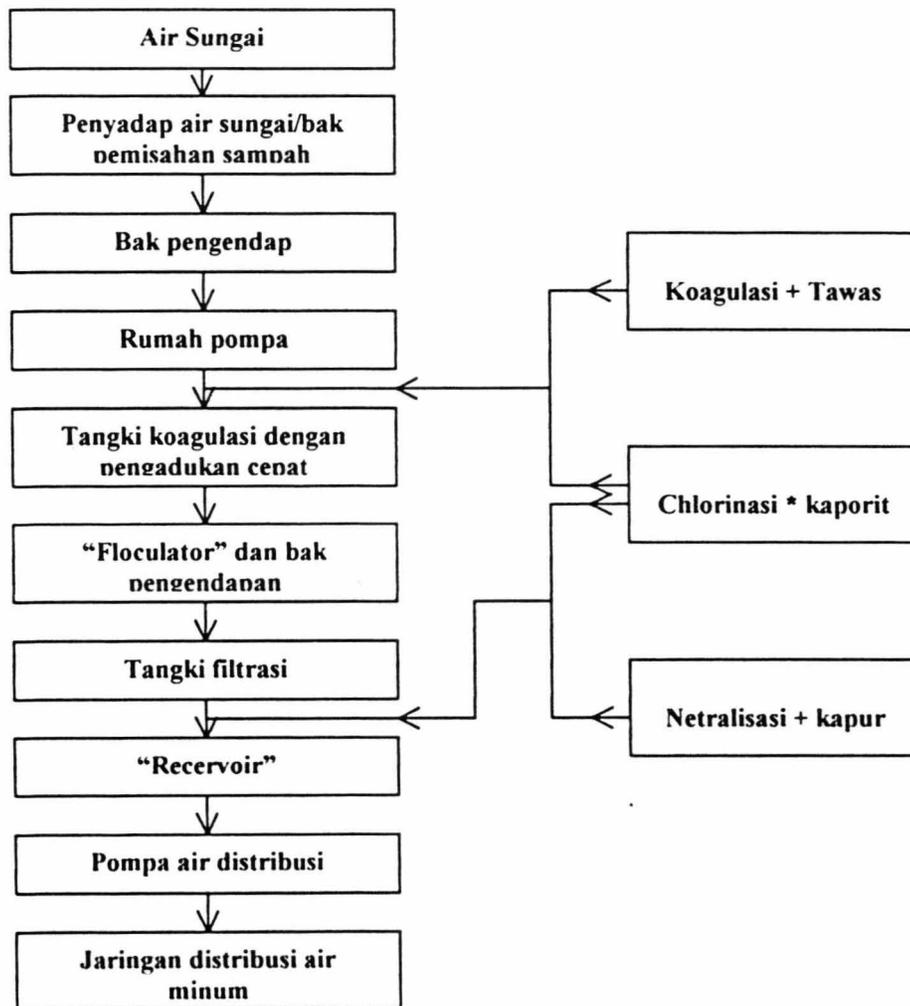
(Swisher, 1968)

LAS, tidak menimbulkan busa banyak di perairan, tidak merespons terhadap Methylen Blue Analysis (Swisher, 1968). Degradasi biologis bagian akhir dari rantai lurus tersebut dilanjutkan dengan beta oksidasi dari rantai sehingga terjadi pelepasan 2 gugus karbon dan juga terjadi pemecahan lingkaran benzene. Degradasi LAS lengkap 80 – 90% dalam waktu 6 jam pada *Continuous flow activated sludge treatment*, dan pada *semi continuous flow*, 85 – 95 % terdegradasi dalam waktu 24 jam. Perubahan penggunaan deterjen sintetis dari TBS menjadi LAS berpengaruh baik terhadap lingkungan perairan.

2.4 Air PDAM

Pada penelitian Didik (1992), telah didapatkan bahwa kandungan deterjen di sungai Surabaya 0,3319 ppm (0,3319 mg per liter air), dan dalam air minum kadarnya hampir sama dengan air bakunya, yaitu 0,210–0,310 ppm. Sedangkan data pada PDAM Kodya Surabaya Instalasi Penjernihan Ngagel 1995 dan Karang Pilang 1996 tercatat bahwa kandungan deterjen air baku pada musim penghujan (bulan Oktober–Januari) berkisar antara 0,260-0,160 ppm dan pada musim kemarau (bulan April - Mei) berkisar

antara 0,668-1,022 ppm. Kandungan deterjen hasil air olahan PDAM dari laboratorium instalansi penjernihan air minum Ngagel, berkisar antara 0,013-0,036 ppm. Harga kisaran kandungan deterjen air dalam olahan PDAM sangat luas yaitu dari 0,013-0,310 ppm. Sedang menurut peraturan NAB dari deterjen dalam air minum yang diperbolehkan adalah 0,05 ppm (lihat lampiran 1). Dibawah ini dicantumkan skema proses produksi air minum.



Gambar 1 : Skema proses produksi air minum pada Perusahaan Daerah Air Minum Ngagel Surabaya.

2.5 Kelainan-kelainan yang terjadi akibat Sindet

2.5.1 Kelainan pada hewan akibat ABS

Artman (1982) melaporkan bahwa beberapa macam deterjen diduga menimbulkan kerusakan pada epitel jaringan mukosa mencit. Juga NTA (*builder*) sebagai komponen dari deterjen menyebabkan terjadinya teratogenik dan kematian pada embrio mencit (Artman, 1982). Pemberian larutan ABS pada induk mencit bunting mengakibatkan terjadinya kerusakan sel hati dan ginjal, sedang pada janin yang dikandungnya dapat mengakibatkan gangguan pertumbuhan, penurunan berat tubuh janin dan meningkatkan jumlah kematian janin mencit (Poernomo, 1984). Pada penyemprotan aerosol dengan bahan dasar deterjen pada kandang marmot, menyebabkan gangguan pernafasan dan alergi (Ritz et al, 1993). Perusakan struktur insang ikan terjadi pada pencemaran air dengan ABS 5 ppm (Sastrawijaya, 1991).

2.5.2 Kelainan pada hewan akibat LAS

Penelitian yang dilakukan oleh Pusat Penelitian Toksikologi Industri di Lucnow, India terhadap marmot, hasil yang didapat menunjukkan bahwa LAS, Hexachlorohexane & LAS dicampur dengan hexachlorohexane berpengaruh secara bermakna terhadap enzim pada hati marmot, yakni dengan meningkatnya aktifitas β glucuronidase, aktifitas gamma glutamyl transpeptidase, enzim 5- nucleotidase dan enzim sorbital dehydrogenase (Mathur, *et al*, 1992). LAS juga menyebabkan perubahan pada globulus lemak yang menyolok pada jaringan hati, pembesaran lobulus dan adanya bentukan Sinusoidal yang membesar (Mathur, *et al*, 1992).

Begitu juga terhadap enzim pada ginjal marmut, ternyata berpengaruh secara bermakna, selain itu juga ditemukan kerusakan-kerusakan akibat LAS pada bagian kulit luar ginjal, kerusakan epitel pembuluh darah dan jaringan interstitial juga peradangan kronis di jaringan interstitial dan sekitar Kapsula Bowman. LAS berpengaruh langsung dengan absorpsi bahan kimia kedalam organ sasaran melalui lapisan luarnya. Perubahan yang terjadi pada enzim *B-glucoronidase* pada lisosom dan enzim *5-nucleotidase* pada membran sitoplasma merupakan tanda terdapatnya kelainan pada jaringan organ sasaran.

Adanya perubahan pada aktivitas enzim *gamma glutamyl transpeptidase*, yang mengkatalisis grup *T-glutamyl* peptida kepada peptida lain atau reseptor asam amino, menunjukkan adanya indikasi bahwa terjadinya kerusakan sel-sel parenkim hati dan ginjal disebabkan oleh bahan xenobiotik ini atau metabolitnya.

Aktivitas enzim sorbitol dehydrogenase dalam menjalankan proses reaksi oksidasi, reduksi, dan interkonversi *fructose dan sorbitol* juga terganggu. Terjadinya peningkatan peroksidasi lipid (*lipid peroksidation, LPO*) pada grup dengan pemberian LAS dan *hexachlorocyclohexane* menunjukkan bahwa bahan kimia tersebut membentuk radikal bebas yang bersifat toksik terhadap organ sasaran.

Bahan xenobiotik yang diberikan dalam bentuk tunggal merusak membran ikatan enzim (*membrane-bound enzymes*), tetapi jika digunakan secara simultan (bersambung) menyebabkan kerusakan jaringan, dan apabila LAS dan *hexachlorocyclohexane* digunakan secara bersamaan menyebabkan kerusakan yang lebih berat pada jaringan hati dan ginjal.

Para peneliti juga membuktikan kebenaran pernyataannya bahwa hasil penelitiannya sangat mendukung terjadinya kerusakan pada hati dan/atau ginjal bagi

para pekerja di industri dan/atau pertanian yang dipengaruhi langsung oleh bahan-bahan xenobiotik tersebut (Mathur *et al.*, 1992).

Penelitian yang lain juga dilakukan terhadap ikan *Ictalurus sp* yang dimasukkan ke dalam akuarium berisi air minum (*tap water*) ditambah LAS dengan konsentrasi 3 ppm.

Pada pengamatan hari ke 3, aktivitas kehidupan *light cells dan dark cells* mulai terhenti, hari ke 6 sudah tampak adanya pembesaran pembuluh-pembuluh darah yang berarti, terjadi stasis, dan mulai terjadi respon peradangan (*inflammation*) yang bertipe pelebaran pembuluh darah, pembuluh darah stasis, dan peningkatan sirkulasi limfosit.

Setelah 9-12 hari, telah terjadi kerusakan lapisan epidermis yang bersifat germinatif dan tampak ada bekas pembesaran pembuluh darah. Dari 500 organ yang diamati terdapat 30 % yang telah rusak, hari ke 9-15 terjadi kerusakan ultrastruktur di bagian puncak dan seluruh epidermis organ sensitif (*barbel taste buds*), dan pada hari ke 15, 32 %, epidermis menjadi lebih tipis, dan morfologi organ perasa sensitif menjadi sangat sulit diamati (Zeni, *et al.*, 1992).

2.5.3 Kelainan pada manusia akibat deterjen

Sugai *et al.*, 1990 melaporkan terjadinya iritasi pada kulit dan mata pada tukang cuci. Sedang gangguan yang sering terjadi pada pekerja pada pabrik wool dan serat sintetik adalah atopik intoleran dan alergi dermatitis akibat kontak. Deterjen yang digunakan sebagai pembersih di industri dan di rumah tangga juga menyebabkan iritasi dan alergi pada kulit akibat kontak langsung selanjutnya beberapa penelitian lain menunjukkan bahwa bahan pencuci ada yang menyebabkan eksim.

Pengaruh pemakaian pasta gigi yang mengandung deterjen yang telah beredar luas dimasyarakat yaitu dengan Sodium lauryl sulfat suatu surfaktan anionik dilaporkan oleh Braun, 1992. Bahwa terjadi busa "*Foaming action*" disini adalah hasil kerja dari surfaktan tersebut yang berfungsi menurunkan tegangan antar permukaan gigi sehingga membantu mendistribusikan bahan-bahan yang terkandung dalam pasta gigi ke sela-sela gigi yang tidak terjangkau sikat gigi. Tetapi disamping sifat tadi surfaktan tersebut mempunyai efek samping yang merugikan yaitu, merusak sel-sel darah merah di mukosa oral dan iritasi mukosa oral serta memudahkan terjadinya peradangan gingiva. Selain itu juga merusak rasa makanan yang dimakan segera setelah gosok gigi, yang biasa disebut *orange juice effect*. Penggunaan pasta gigi ini merupakan kegiatan harian yang berulang terus, pada hal orang dewasa biasa menelan 10 % pasta giginya secara tidak sadar, sedang pada anak-anak bisa menelan 30 – 40 %, apalagi jika pasta gigi tersebut mempunyai bau dan rasa yang enak akan lebih banyak lagi pasta gigi yang ditelannya. Sehingga perlu dipertimbangkan pengaruh sistemik dari surfaktan pada pasta gigi terhadap tubuh sehubungan dengan kegiatan menyikat gigi ini.

Selain itu pemakaian secara teratur cairan pembersih yang mengandung sindet yang banyak beredar dimasyarakat akan meningkatkan kekasaran kulit (Braun, 1992). Bahan preservatif dan bahan aktif permukaan (*surfaceactive agents*) merupakan penyebab utama terjadinya alergi akibat kontak. Bahan preservatif dan juga bahan aktif permukaan *iso thiazolinones*, *formaldehyde* dan *diethanolamide* terdaftar sebagai bahan penyebab alergi akibat kontak dengan bahan pembersih pada umumnya, pembersih kulit, pembersih rambut ("*hair shampoos*"), pembersih lantai ("*floor polishes*") (Flyvholm, 1993).

Pada penelitian yang dilakukan terhadap pekerja di rumah sakit yang bekerja dengan menggunakan cairan pembersih yang mengandung deterjen menunjukkan bahwa prevalensi iritasi dermatitis karena kontak dapat mencapai 44 %, alergi dermatitis akibat kontak 17 % dan dermatitis atopik 15 % (Flyvholm, 1993).

Pada penelitian lain yang dilakukan terhadap pekerja pembersih pakaian lainnya menunjukkan bahwa di antara 1237 pekerja dilaporkan 12 % mengalami gejala kerusakan pada kulit, kemudian setelah beberapa bulan meningkat menjadi 30 %. Pada umumnya gejala kerusakan disebabkan karena kontak langsung dengan bahan pencuci bentuk basah (Flyvholm, 1993).

Jumlah keseluruhan bahan pembersih yang diteliti oleh *the Danish Product Register Data Base (PROBAS)* pada bulan Pebruari 1992 mencapai 5500 jenis, setengahnya terbukti menyebabkan alergi akibat kontak (Flyvholm, 1993).

Data dan keterangan tersebut di atas diperoleh dari luar negeri karena di dalam negeri belum ada data terinci mengenai terjadinya penyakit yang dapat digunakan sebagai bahan untuk mengantisipasi timbulnya akibat yang serupa di Indonesia apabila tidak ada usaha pencegahan penurunan kadar *ABS* dilingkungan, khususnya lingkungan perairan.

2.5.4 Toksikologi Benzen sebagai bahan pembentuk ABS.

Seperti telah diketahui pada pembuatan deterjen *ABS* sintesis, benzen merupakan salah satu bahan pembentuk deterjen ini, dimana hasil oligomerisasi propena direaksikan dengan benzen yang kemudian hasil reaksi tersebut digabungkan dengan gugus sulfonat dan ditambah natrium hidroksida akhirnya terbentuk *ABS*.

Banyak penelitian tentang benzen dilakukan akhir-akhir ini antara lain bahwa, benzen per-inhalasi menyebabkan immunosupresif dengan terjadinya penurunan jumlah total limfosit, penurunan T CD₄ dan penurunan rasio T CD₄/T CD₈ (Chung Hua , *et al.*, 1992), paparan benzen juga menyebabkan anemia aplastika dan leukemia (Zhu , *et al* 1995), metabolit benzen menyebabkan kerusakan DNA karena terjadinya senyawa oksigen reaktif dan berperan pula dalam mekanisme karsinogenesis (Shen , *et al.*, 1996; Sze *et al.*, 1996). Selain itu juga terjadi penurunan retikulosit darah dan B limfosit pada sumsum tulang dan limpa (Farris , *et al.*, 1996), peningkatan apoptosis limfosit B Femoral dan limfosit T timus serta penurunan jumlah limfosit B limpa (Farris , *et al* 1997). Pada kultur sel mamalia metabolit dari benzen mampu menyebabkan transformasi sel, mutasi gen dan penyimpangan kromosom (Tsutsui , *et al* 1997), benzen juga bersifat karsinogenik dan toksik hematopoitik yang berbeda menurut umur dan jenis kelamin pada mencit, perbedaan ini karena kepekaan dari sel-sel target yang tidak sama (Corti, Snyder, 1998).

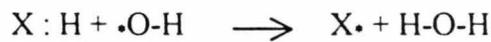
Sehingga mungkin perlu diperhitungkan juga kontribusi pengaruh toksitas benzen dalam ABS berkaitan dengan kerusakan respons imun dari mukosa usus mencit.

2.6 Oksidan dan Radikal Bebas

Oksidan dan radikal bebas berperan penting dalam peristiwa biokimia dan biologis dalam tubuh manusia, sehingga nyata terlibat dalam berbagai patogenesis penyakit dan proses menua. Dan keduanya sering dibaurkan oleh karena memiliki sifat-sifat yang mirip, hanya secara kimianya berbeda. Aktifitas oksidan dan radikal bebas sering menghasilkan akibat yang sama, walaupun prosesnya berbeda.

Oksidan adalah senyawa penerima elektron yaitu senyawa-senyawa yang dapat menarik elektron, misal : $\text{Fe}^{+++} + e^- \longrightarrow \text{Fe}^{++}$

Sedang Radikal bebas adalah atom atau molekul yang memiliki elektron yang tidak berpasangan (unpaired electron) dimana elektron ini cenderung untuk membentuk pasangan yaitu dengan menarik elektron dari senyawa lain (radikal bebas adalah penerima elektron), sehingga terbentuk radikal baru.



Rad hidroksil rad. Baru

Radikal bebas memiliki 2 sifat :

- 1). reaktivitas yang tinggi, karena kecenderungannya untuk menarik elektron.
- 2). dapat mengubah suatu molekul menjadi suatu radikal yaitu membentuk radikal bebas baru sehingga terjadi reaksi rantai (chain reaction).

Jadi radikal bebas adalah oksidan, tetapi tidak setiap oksidan adalah radikal bebas. (Fridovich, 1978; Halliwell, 1991) .

2.6.1 Macam & Asal pembentukan Radikal Bebas

a. Radikal bebas di dalam tubuh

O_2 merupakan diradikal yang stabil, oleh karena itu O_2 merupakan pereaksi radikal bebas yang selektif. Melalui sistem enzim, dalam tubuh O_2 berubah menjadi "ROS" (*Reactive Oxygen Species*).

Species oksigen ini a.l :

1. Superoksid ($O_2^{\bullet-}$) merupakan spesies hasil penambahan 1 elektron pada O_2 . Diproduksi dalam tubuh melalui proses enzimatik maupun non enzimatik pada proses biokimiawi /fisiologis tubuh. Superoksid bisa mengalami reaksi dismutasi menjadi H_2O_2 .
2. Hidrogen peroksida (H_2O_2), ini bukan suatu radikal bebas, tetapi dapat mengawali terbentuknya radikal bebas. Banyak diproduksi di mitochondria & endoplasmik retikulum. Konsentrasinya meningkat jika konsentrasi oksigen meningkat. Uniknya H_2O_2 ini mampu menembus membran sel, sehingga bila proteksi di luar sel menurun, dengan adanya *transition metal* (Fe^{++}) maka akan terbentuk radikal hidroksil (OH^*).
3. Radikal hidroksil (OH^*), spesies ini sangat reaktif sehingga hampir semua molekul di dalam tubuh dapat dirusak.

b. Radikal Bebas dari luar tubuh

Asap rokok, asap kendaraan, ozone, NO, dll. (Cochrane, 1991; Halliwell, 1991; Sies, 1991).

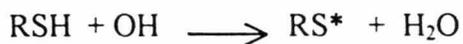
2.6.2 Dampak negatif Senyawa Oksigen Reaktif atau “ROS”

Senyawa oksigen reaktif yang paling berbahaya adalah radikal hidroksil yang dapat merusak 3 jenis senyawa penting untuk mempertahankan integritas sel, yaitu : asam lemak, DNA dan protein membran sel.

sering menimbulkan mutasi oleh karena perbaikan sistem DNA cenderung membuat kesalahan yaitu bila mutas kena gen-gen tertentu yang disebut proto-onkogen akan menimbulkan kanker. Tetapi bila kerusakan DNA parah maka tidak bisa diperbaiki sehingga replikasi sel terganggu.

3. Dampak Negatif Terhadap Protein

Protein memegang berbagai peran penting seperti enzim, reseptor, antibodi dan pembentuk matrix serta sito skeleton. Oksidan merusak protein oleh karena dapat mengadakan reaksi dengan asam-asam amino yang menyusun protein. Yang paling rawan adalah sistein, yang mengandung gugusan sulfhidril (SH), ini paling peka terhadap serangan radikal bebas seperti radikal hidroksil.



Pembentukan ikatan disulfida (-S-S-) menimbulkan ikatan intra/antar molekul protein sehingga protein tersebut kehilangan fungsi biologisnya, misal enzim menjadi kehilangan aktifitasnya. (Murray, 1990; Sies, 1991).

2.7 Cara kerja ABS di dalam tubuh

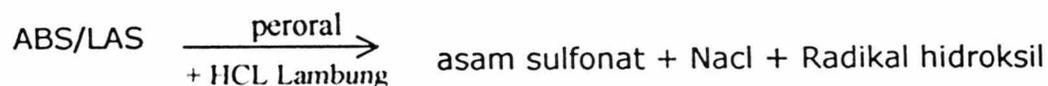
Surfaktan anionik dari deterjen ini mengandung dua kutub molekul, yaitu molekul lipofilik dan hidrofilik (polar & non polar). Oleh sebab itu, maka deterjen dapat larut dalam air, lemak, ataupun minyak dengan baik. Hal ini memungkinkan deterjen dapat melewati membran sel mukosa usus yang berstruktur dasar lipid dengan sedikit protein di kedua permukaannya, dengan cara melarutkan membran lipid tersebut, sehingga ABS

ini mungkin mempengaruhi morfofungsi dari berbagai elemen limfoid di jaringan mukosa.

Kecuali itu banyak jenis stres lingkungan termasuk senyawa kimia tertentu yang dapat merangsang peningkatan jumlah radikal bebas di dalam sel (Mc. Gregor, 1992). ABS sebagai bahan toksis masuk tubuh peroral, juga akan menyebabkan kerusakan membran sel karena terbentuknya radikal bebas yang sangat reaktif, dimana mungkin diawali dengan pembentukan radikal sulfonat yang diikuti dengan radikal-radikal yang lain. Radikal bebas ini akan mengganggu *immunocompetence cell*, sehingga akan menurunkan kualitas sistem imun mukosal, akibatnya akan memodulasi respons imun yang terjadi. Jadi jelas masuknya ABS yang bersifat toksis sebagai bahan baku deterjen per-oral secara tidak sengaja dan bersifat kronis sebagai *stressor*, akan merusak sel epitel & sel M sebagai *stress cell* pada mukosa saluran pencernaan, dengan akibat terganggunya sel-sel imunokompeten yang berakhir dengan penurunan respons imun mukosal.

2.7.1 Reaksi kimia pembentukan radikal bebas yang terjadi pada ABS.

ABS/LAS yang masuk tubuh per-oral, didalam lambung dapat lebih dahulu bereaksi dengan HCL lambung sehingga dapat terjadi reaksi sebagai berikut :



kemudian akan terjadi :

1. Radikal sulfonat, yang segera mengalami fragmentasi menjadi radikal aril/radikal turunan benzen.

2. Radikal asam sulfonat, yang kemudian bisa berubah menjadi radikal oksigen dari turunan aril yang bila bertemu dengan radikal alkil yang lain akan menjadi alkohol, radikal hidroksil & radikal etil. (Norman, 1968; Pine, 1981; Sykes, 1981).

Radikal bebas yang terjadi ini akan merusak membran sel, merusak DNA dan replikasi sel serta merusak fungsi biologis protein.

2.7.2 Stres pada individu sel.

Studi tentang respons organisme terhadap stres khususnya panas telah dimulai sejak awal abad kedelapan belas melalui penelitian dengan menggunakan larva *Drosophila melanogaster*. Pada tahun 1962 Ritossa melaporkan bahwa pada kromosom yang diambil dari kelenjar ludah *Drosophila melanogaster* yang diberi panas ditemukan adanya pengkabutan. Kemudian tahun 1974 Tissieres dan Mitchell menemukan bahwa pengkabutan ini adalah protein yang disintesis sebagai akibat adanya peningkatan aktivitas gen, di mana pada waktu itu hanya terjadi peningkatan sintesa protein bila sel dikenai panas sehingga protein ini disebut sebagai *heat shock protein* (HSP).

HSP adalah protein yang disintesis oleh setiap sel baik eukariot maupun prokariot dalam keadaan basal maupun dalam keadaan stres. Tidak semua perlakuan supra optimal dapat menginduksi sintesis HSP. Pada umumnya induksi HSP paling menonjol terjadi apabila temperatur dinaikkan secara bertahap sampai batas toleransi masing-masing sel atau organisme (Nover, 1984). Pada sel normal produksi HSP melalui pemanasan secara bertahap ini diduga berkaitan erat dengan meningkatnya daya toleransi sel terhadap kondisi stres di lingkungan ekstrem (*Heat Tolerance*).

Respons HS ini dipercaya merupakan mekanisme perlindungan untuk menjamin kelangsungan hidup sel selama periode stres. Ternyata HSP tidak hanya muncul karena induksi temperatur tinggi, tetapi juga muncul pada hampir semua kondisi stres fisiologis yang tidak menguntungkan bagi sistem kehidupan eukariota, seperti kondisi anaerob, kekurangan nutrisi, keberadaan berbagai senyawa asing, logam berat, infeksi virus dan radikal bebas (Nover, 1984 ; Nemer, 1985 ; Mc Gregor, 1992).

Hampir semua sel memberikan respons yang serupa terhadap stres panas, khususnya dari kelas HSP-28. Sedang HSP-70, terbukti ada dalam serum darah tikus dan mencit setelah mengalami stres/menerima *stressor* (Sumitro, et al, 1993). HSP-70 selalu ada pada setiap sel, bila sel tersebut menerima stres, tapi hampir tidak pernah ditemukan bila sel dalam keadaan normal. Jadi ada kemungkinan peranan sistemik HSP dalam mengkoordinasikan seluruh sistem tubuh melawan akibat dari kondisi stres.

Pada kondisi fisiologis normal, HSP ternyata berfungsi sebagai chaperon yang terlibat dalam pencegahan kesalahan transkripsi maupun replikasi DNA, pemeliharaan protein inaktif, serta pengaturan proses degradasi protein (Mc Gregor, 1992). Namun mereka akan disintesa dalam jumlah besar apabila sel mengalami tekanan lingkungan yang merusak sistem sel.

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa ekspresi gen HS juga dapat diinduksi dengan pemberian zat karsinogenik (Carr, et al, 1986) dan pada waktu sel hati menerima infeksi virus hepatitis B (Ciocca, et al, 1991).

Dalam keadaan stres HSP menjaga homeostasis intraseluler dengan cara memperbaiki protein yang mengalami misfolding, translokasi protein, dan degradasi protein yang tak dapat diperbaiki lagi dan mencegah terjadinya interaksi protein yang

abnormal (Mc Gregor, 1992, Heufelder, 1991). HSP merupakan pertanda awal dari sel yang mengalami diferensiasi maligna, HSP inilah yang dikenali oleh TNF. Makin dini HSP ini diekskresi makin dini pula TNF diaktifkan sehingga pertumbuhan tumor semakin terhambat (Tamura, *et al*, 1993).

Selain itu diduga HSP juga berperan dalam proses imun dan autoimun. Peran HSP dalam proses imunologis yaitu : (1). HSP dapat merupakan ligand dari γ dan δ TCR, (2). Peptida HSP dalam bentuk kompleks dengan MHC I dapat dipresentasikan pada sel T yang sesuai, dan (3). HSP dapat berfungsi sebagai presenting molekul dari peptida endogen yang berasal dari sel. Dalam hal ini, HSP dapat berfungsi analog dengan MHC I meskipun populasi sel T yang terkait berbeda dengan sel T dari MHC I.

Secara umum jenis kondisi yang mampu menginduksi ekspresi gen HSP dapat digolongkan menjadi 3 (Kroeger & Morimoto, 1995) yaitu (1). Stres lingkungan (panas, bahan kimia, toksis, dll.), (2). Stres fisiologis (kondisi sakit), dan (3). Kondisi normal/non stres (siklus sel, growth factor, perkembangan organisme). Pada kondisi normal atau non stres umumnya HSP berperanan sebagai chaperon.

Dugaan keterkaitan antara HSP dengan penyakit autoimun didasarkan pada kenyataan ditemukannya antibodi melawan HSP penderita berbagai penyakit autoimun. Bila terjadi infeksi, sel akan mengekspresikan HSP, yang ternyata sering dikenali oleh antibodi dan sel T. Hal ini diduga yang menjadi dasar kejadian autoimun (Douglas, 1992).

Penelitian mengenai stres terhadap sistem imunitas tubuh ternyata di dapatkan bahwa :

Stres menyebabkan penekanan sistem imunitas tubuh sesuai dengan intensitas stressor (Keller, *et al.*, 1981), penekanan terhadap stimulasi limfosit walaupun setelah dilakukan pengambilan kelenjar adrenalnya (Keller, *et al.*, 1983), dan Stres juga menyebabkan pengurangan jumlah limfosit dan splenosit, aktifitas NK, penurunan ekspresi Ia antigen dalam merespons gama IFN , serta meningkatnya PGE2. Pada awal respons terhadap stres, terjadi perubahan fungsi dari sel-sel dalam sistem imun terutama makrofag dan disregulasi makrofag memberikan kontribusi terhadap penekanan respons imun secara umum (Cheng, *et al.*, 1990). Pada stimulasi dengan stres dingin secara kronis menyebabkan peningkatan ACTH, kortikosteron, T3 dan T4 (Goundasheva, *et al.*, 1994), dan modifikasi dari konsentrasi imunosit β endorfin dan respons imun karena stres serta IL-1 tidak dipengaruhi oleh indometasin, adrenaektomi ataupun hipofisektomi. Jadi respons imun pada stres tidak secara spesial berhubungan dengan aktivasi dari HPA aksis (Panerai, *et al.*, 1997). Interleukin 1 memodulasi respons imunologik maupun endokrinologik terhadap stres dan berperan pada reaksi fisiologis kritis terhadap stres (Rybakina, *et al.*, 1997), selain itu stres berhubungan erat dengan peningkatan ekspresi IL-1 beta, TNF alfa serta pengurangan ekspresi IL-2, IFN gama, molekul MHC II serta penurunan aktifitas sel NK/NKA (Holden, *et al.*, 1998). Tidak konsistensinya sirkulasi subset limfosit dan terjadinya peningkatan sirkulasi sel NK didapatkan pada kondisi depresi (Ravindran, *et al.*, 1998).

Disini ABS sebagai *stressor* sedang sel M dan sel epitel sebagai *stress cell* yang mengalami stres akan menghasilkan *stress signaling substances* yang akan mempengaruhi respons imun mukosal. Selain terjadi peningkatan ekspresi IL-1 yang

akan memodulasi respons imun, juga terjadi peningkatan TNF α . Peningkatan secara kronis dari TNF α ini akan menghambat enzim *protein tyrosine phosphatase* (PTP ase) yang bekerja mengawali aktivasi dari MHC I akibatnya terjadi penurunan ekspresi dari MHC I antigen pada permukaan sel, sehingga sel akan kehilangan sifat *immune surveillance* nya (Oppenheim, *et al*, 1986). Pada kondisi stres juga terjadi penurunan ekspresi IL-2, sehingga proliferasi dan diferensiasi sel T menurun serta penurunan IFN γ yang berakibat terjadinya penurunan fungsi makrofag, aktifitas sel NK dan penurunan ekspresi MHC I dan MHC II (Holden, *et al.*, 1998).

2.8 Sistem Imun Mencit

Digunakannya mencit sebagai hewan percobaan karena 60 – 80 % hewan percobaan untuk uji biologik menggunakan mencit, dengan alasan :

1. tubuh kecil, sehingga tidak banyak memerlukan ruang pemeliharaan dan konsumsi makanan.
2. Mudah beradaptasi dengan kandang dan lingkungan sekitar.
3. Harganya murah.
4. Sistem imun lebih banyak diketahui dibandingkan dengan hewan percobaan lain (Hudson & Frank, 1976).

Sejak 1966 Claman dan kawan-kawan menemukan konsep seluler untuk membedakan subset/sub klas dari sel T pada mencit, dan sejak itu pula mencit digunakan sebagai model untuk meneliti secara detail sistem imun seluler pada manusia (Clark, 1983).

2.9 Sistem Imun Tubuh

Untuk melaksanakan imunitas, di dalam tubuh terdapat suatu sistem yang disebut sistem limforetikular. Sistem ini merupakan jaringan atau kumpulan sel yang letaknya tersebar di seluruh tubuh, saluran cerna dan berbagai organ lain. Jaringan ini terdiri atas bermacam-macam sel yang menunjukkan respons terhadap suatu rangsangan sesuai dengan sifat dan fungsi masing-masing.

Sistem imun mempunyai 3 fungsi utama, yaitu :

1. Pertahanan (proteksi), ditujukan terhadap antigen dari luar
2. Keseimbangan(homeostasis), untuk mencapainya maka akan terjadi proses degradasi dan katabolisme yang bersifat normal agar komponen yang sudah tua, maupun rusak dapat dieliminasi dari dalam tubuh
3. Perondaan (*immune surveillance*) dikerjakan diseluruh tubuh dengan maksud untuk mengetahui, memantau dan mengenal sel tubuh menjadi abnormal melalui mutasi sel (Stites, 1991; Goodman, 1991).

Rangsangan terhadap sel-sel tersebut terjadi apabila ke dalam tubuh masuk suatu zat yang oleh sel atau jaringan tadi dianggap asing, yang disebut antigen. Jaringan tersebut yang disebut sistem imun, dapat membedakan zat asing (*non-self*) dari zat yang berasal dari tubuh sendiri (*self*).

2.9.1 Respons Imun

Tubuh mempunyai dua macam ketahanan tubuh yaitu : ketahanan tubuh alamiah (*natural / innate immunity*) dan ketahanan tubuh didapat (*adaptive / aquired immunity*).

a. Ketahanan tubuh alamiah :

Ketahanan ini dimiliki sejak lahir, suatu respons imun yang melibatkan sejumlah elemen non spesifik yaitu, kulit, membrana mukosa, makrofag, PMN, eosinophil dan sel NK. Ketahanan tubuh ini biasanya terdapat pada permukaan tubuh yang berhadapan langsung dengan lingkungan luar tubuh, jadi sebagai garis pertahanan pertama, melawan imunogen. Sifatnya tidak spesifik, sebab tidak bisa membedakan antara *self dan non self*, serta tidak mempunyai daya memori.

b. Ketahanan tubuh adaptif :

Diperoleh setelah individu bersentuhan dengan imunogen, berfungsi memperkuat ketahanan tubuh alamiah. Ketahanan ini bersifat spesifik dapat membedakan *self dan non self* serta mempunyai daya memori. Selain itu juga melibatkan sel-sel imunologik yaitu interaksi dari : makrofag, limfosit T dan limfosit B, imunoglobulin, limfokin dan sitokin (Roitt, 1990; Goodman, 1991).

Reaksi tubuh yang kompleks yang dibangkitkan oleh masuknya antigen/bahan asing disebut : Respons Imun (Goodman, 1991). Sifat khas dari respons imun ini adalah spesifik, memori dan amplifikasi. Spesifik artinya mempunyai sifat bereaksi dengan imunogen tertentu, memori artinya mampu mengingat / mengenal imunogen yang pernah kontak, dan amplifikasi berarti mampu memperkuat respons imun yang telah ada (Roitt, 1990).

Limfosit dan fagosit mononuklear adalah sel-sel yang mempunyai peranan sentral dalam respons imun. Keduanya berinteraksi dan dapat memberikan respons imun.

Monosit dalam darah bila dirangsang akan berdiferensiasi menjadi makrofag didalam jaringan. Sedang limfosit yang bekerja dalam sistem imun adalah dari jenis limfosit kecil. Limfosit ini berdasarkan fungsinya diklasifikasikan menjadi tiga kelompok yaitu :

Limfosit T, limfosit B dan limfosit T sitotoksik atau *natural killer cell* (sel NK).

2.9.2 Komponen Sel Pada Respons Imun

Berdasarkan jenis sel yang terlibat didalamnya, maka respon imun dibagi menjadi 3, yaitu :

1. Respons imun seluler

Berupa proliferasi dan diferensiasi dari limfosit T menjadi sub-populasi sel T seperti T-helper, T sitotoksik / T supresor dengan fungsi imunologiknya masing-masing.

2. Respons imun humoral.

Berupa proliferasi dan perubahan populasi sel B menjadi sel plasma yang dapat mensekresi antibodi kedalam sirkulasi. Antibodi akan berikatan dengan antigen yang masuk untuk membentuk kompleks yang meng-aktifasi komplemen, dengan akibat penghancuran dari kompleks tersebut.

3. Interaksi antara respons imunologik seluler dan humoral.

Limfosit T yang teraktifasi oleh antigen akan menyebabkan sel T berdiferensiasi menjadi sel T helper & sel T sitotoksik / T supresor. Kemudian sel T helper berdiferensiasi menjadi Th 1 dan Th 2. Sedangkan sekresi sel Th 1 yaitu IL-2 akan merangsang sel makrofag (respon imun

seluler), dan sekresi sel Th 2 yaitu IL-4, IL-5, IL-10 dan IL-6 akan merangsang sel B menjadi sel plasma yang membentuk antibodi (respon imun humoral) (Abbas, 1991; Sigal, 1994).

2.10 Faktor Pengubah Mekanisme Imun

Terdapat sejumlah faktor yang dapat mempengaruhi mekanisme imun, antara lain :

1. Faktor Metabolik

Hormon tertentu dapat mempengaruhi respons imun tubuh, misal pada keadaan hipoadrenal dan hipotiroidisme ataupun pengobatan dengan steroid akan menyebabkan menurunnya daya tahan terhadap infeksi.

2. Faktor Lingkungan

Lingkungan yang miskin, secara tidak langsung juga akan menyebabkan penurunan daya tahan terhadap infeksi.

3. Faktor Gizi

Kekurangan gizi merupakan penyebab utama timbulnya imunodefisiensi

4. Faktor Anatomi

Adanya kerusakan pada permukaan kulit atau selaput mukosa sebagai garis pertahanan pertama terhadap agent, akan menurunkan daya tahan terhadap infeksi.

5. Faktor Fisilogik

Zat-zat yang termasuk dalam antibodi alamiah seperti getah lambung, zat bakterisida kulit, interferon dan sebagainya akan meningkatkan daya tahan tubuh.

6. Faktor Umur

Fungsi sistem imun pada umur lanjut, umumnya akan menurun di banding dengan orang yang lebih muda, ini disebabkan pengaruh kemunduran biologik secara umum akan mengakibatkan perubahan respons imun humoral dan seluler.

(Silverstain, 1989).

2.11 Sistem Imun Mukosal Usus

Sistem imun dalam saluran pencernaan mempunyai peran penting dalam ketahanan tubuh terhadap bakteri, virus, dan parasit serta interaksi tubuh dengan lingkungan imunogen. Saluran pencernaan terdiri atas banyak jaringan limfoid dan kira-kira 80 % dari semua imunoglobulin yang diproduksi dalam tubuh dihasilkan oleh mukosa saluran pencernaan.

Respons imun mukosal dilakukan oleh limfosit, yang terdiri atas sistem limfosit yang masak bersama-sama sel-sel pelengkap/sel asesori yaitu makrofag, sel dendrit, dan tipe lain dari sel penyaji antigen (APC/*Antigen Presenting Cell*). Sel asesori diperlukan untuk maturasi dan fungsi efektor dari sel limfosit.

Pengenalan terhadap antigen, mengawali proliferasi dan deferensiasi sel limfosit yang penting untuk pembangkitan dari sel efektor dan sel memori.

Lingkungan internal dari mamalia kontak dengan lingkungan luar melalui kulit dan membran mukosa. Dibandingkan dengan kulit, membran mukosa merupakan mekanisme pertahanan yang lemah, tetapi mereka menyediakan pertahanan yang luas / *extensive* yang terdiri atas imunitas spesifik dan non spesifik.

Sistem imunitas mukosal usus merupakan hasil evaluasi pengaruh susunan imunogen utama yang kompleks yang terdapat didaerah mukosa dan mungkin berbeda coraknya dari sistem imun sistemik yang meliputi :

1. Suatu Immunoglobulin yang berhubungan dengan mukosa, IgA
2. Adanya komponen yang terdiri dari sel T yang mempunyai kemampuan mengatur (*regulatory*) atau bertindak (*effector*), dan
3. Sistem lalu lintas sel yang berorientasi mukosa yang pada awalnya di munculkan di folikel mukosa untuk kemudian mengadakan migrasi ke jaringan limfoid yang tersebar dibawah epitel. Corak yang terakhir ini merupakan gambaran pemisahan antara sel mukosa dari sel sistemik , jadi tampaknya sistem imun mukosa sedikit banyak merupakan kesatuan imunologik tersendiri (Stites,1991).

Mucosa Associated Lymphoid Tissue (MALT), terdiri atas kumpulan (agregasi) limfosit yang ditemukan dalam lamina propria dan sub-mukosa beberapa membran mukosa dari traktus gastrointestinalis, respiratorius dan urogenitalis. MALT ini sangat berperan dalam induksi respons Ig A mukosal. Keistimewaan dari MALT adalah posisinya yang terpisah dari organ limfoid sistemik. Limfosit disini terutama akan

berfungsi didalam sistem limfoid mukosa asal, walaupun mungkin sempat keluar ke sirkulasi darah, namun akan kembali ke mukosa yang telah membuatnya jadi aktif.

Gambaran dari *MALT* di usus yang biasanya disebut *GALT* yang penting adalah adanya sejumlah limfosit soliter intra epitelial (*Intra Epithelial Lymphocytes – IELs*). *IELs* ini sebagian besar adalah turunan dari sel T.

Sirkulasi dan homing dari limfosit ditentukan dan diatur oleh kemampuan mereka berinteraksi dengan sel endothel, yang terjadi mula-mula dengan endothel dari *High Endothelial Venules-HEV* (Strober, 1994).

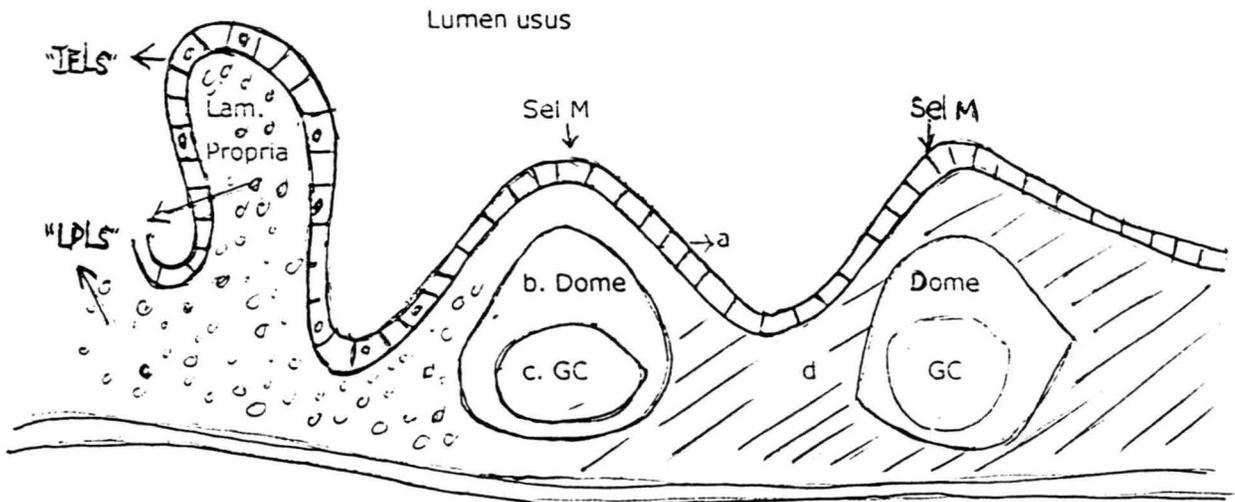
Sistem imun mukosal oleh Stites (1994) secara anatomi dan morfologik dibagi 2 bagian yang utama :

1. Jaringan limfoid yang terorganisasi yang mengandung folikel mukosa seperti *Gut-Associated Lymphoid Tissue (GALT)*, dan *Bronchus-Associated Lymphoid Tissue (BALT)*, dimana keduanya termasuk dalam *Mucosa-Associated Lymphoid Tissue (MALT)*.
2. Jaringan limfoid difus yang tersebar luas di dalam lamina propria mukosa (Stites, 1994).

Pada usus, *GALT* ini berupa sebagai *Plaques Peyeri (Peyer's Patches/PP)*, yang terdiri atas M sel (*Microfold cells*), area Dome, area sel B dan area sel T, merupakan daerah jaringan limfoid yang bersifat “aferen”. Disini imunogen masuk kedalam sistem dan merangsang timbulnya respons imun. Sedang jaringan limfoid difus yaitu limfosit lamina propria (*LPLs*) dan limfosit intra epitel (*IELs*), merupakan daerah yang bersifat “eferen”. Disini imunogen mengadakan interaksi dengan sel yang telah terdeferensiasi dan menyebabkan sekresi antibodi oleh sel B atau menimbulkan reaksi sitotoksik oleh sel T. Dan

kedua bagian dari sistem imun tersebut dihubungkan dengan mekanisme “*mucosal homing*” dalam arti bahwa sel yang telah disensitisasi didalam folikel limfoid akan melakukan perjalanan ke daerah jaringan limfoid difus, ditempat ia dapat dapat melakukan interaksi dengan imunogen. “*Mucosal Homing*”, merupakan penampilan yang kharakteristik sistem imun dari mukosa, yang menunjukkan kemampuan “menghuni” dari berbagai sel yang dibentuk di folikel mukosa, dalam arti berbagai sel tadi dapat membatasi dan memfokuskan respons imun mukosalnya pada jaringan mukosa (Stites, 1994; Strober, 1994). Sedang Hiroshi Kiyono (1994) membagi sistem imun mukosa secara fungsional menjadi 2 bagian, yaitu :

1. Area induktif mukosal (*Mucosal Inductive Sites*) termasuk *Gut-Associated Lymphoid Tissue (GALT)* dan *Nasal-Associated Lymphoid Tissue (NALT)*. Dimana merupakan tempat strategis dalam sel pencernaan dan daerah naso faring (tonsil) untuk melawan imunogen.
2. Area efektor mukosal (*Mucosal Effector Sites*). Area ini , mempunyai kekhususan seperti berikut :
 - a. Terutama terdiri atas sel CD4 memori / efektor sel T
 - b. Kaya dengan sel B dan sel plasma yang sebagian besar dari isotipe igA.
 - c. Ditutupi oleh sel epitel yang memproduksi polimer imunoglobulin (plg) reseptor komponen sekretori (SC) yang mentransport plgA ke sekresi eksternal sebagai SigA (Hiroshi, 1994).



D. EFEKTOR

D. INDUKTIF



Gambar 2 : Diagram dari "Peyer's patches" (Walker Smith, 1986).

Daerah efektor terdiri :	Daerah induktif terdiri :
1. LPLs mengandung : limfosit B, T, sel plasma, makrofag, sel NK dan sel dendrit.	a. Lapisan epitel limfo mengandung limfosit dan sel M
2. IELs mengandung : sebagian besar sel T terutama CD ₈ dengan fungsi efektor imun spesial.	b. Daerah dome terdiri atas makrofag, sel NK, sel B, sel T terutama T CD ₄ dan sedikit sel plasma.
	c. GC (Germinal Centre): sebagian besar, sel B (B IgA)
	d. Daerah sel T terdiri atas sebagian besar sel CD ₄

2.11.1 Area Induktif Mukosal

“*Peyer's patches*” (Plaques Payeri) merupakan komponen terbesar dari MALT berisi folikel-folikel limfoid dalam usus kecil yang berfungsi sebagai tempat penarikan antigen usus dan berperan sebagai respons imun awal dari usus, dan penting sebagai sumber dari limfosit B & T serta diperkaya oleh prekursor IgA sel B. Setelah diaktifasi oleh antigen usus, limfosit didalamnya kemudian keluar dan berpindah ke lamina propria dan ke bagian intra epitelial.

Plaques Payeri terdiri atas 4 bagian :

a. Limpoepitelium sebagai pelingkup plaques Payeri.

Limpoepitelium terdiri atas sel-sel khusus sebagai “antigen sampling” yang disebut M sel (Microfold cells), yang berupa sel pinositik. Sel-sel ini mengambil antigen, sebab pengambilan antigen bukan hasil dari pemecahan lisosom, maka antigen utuh dapat mencapai dasar dari jaringan limfoid dan menginduksi respon imun. Partikel masuk kedalam plaques Payeri melalui sel M dan diproses didalam area Dome oleh makrofag.

Sel M ini berbeda dengan sel epitel usus pada umumnya dalam hal kurangnya vilimikro dan glikokaliks serta tidak adanya organel lisosom, juga banyaknya mengandung vesikel pinositik. Kemudian makrofag dan atau sel dendrit mempresentasikan antigen peptida kepada sel T helper. Sel M ini juga dilalui IgA keluar ke ekstraseluler/ cairan sekresi untuk melindungi mukosa.

Transpor antigen melalui permukaan sel M terjadi sebagai berikut :

- 1). Diawali oleh ikatan antigen pada permukaan sel M
- 2). Antigen kemudian dimasukkan kedalam vesikel pinositotik

- 3). Transpor vesikel melalui tubuh sel, dan
 - 4). Pelepasan antigen secara utuh kedalam daerah subepitelial.
- b. Area Dome, adalah daerah yang berada tepat dibawah limpoepitelium yang terdiri atas area sel B dan sel T dengan sejumlah makrofag, sel NK dan sedikit sel plasma. Sel-sel disini disebut juga sebagai sel Dome yang kaya dengan sel-sel MHC II, makrofag, sel dendrit dan sel B, dimana sel-sel ini mampu sebagai APC (sel penyaji antigen). Disini juga mengandung banyak sel T, dan sebagian besar adalah CD4 dengan sedikit CD8 (Stites, 1991).
- c. Folikel dengan senter germinal/area sel B
- Area sel B, adalah berupa folikel limfoid yang terdiri atas sebagian besar sel B sebagai penghasil Ig A.
- d. Parafolikuler atau area sel T
- Area sel T, terdiri atas sebagian besar sel T (CD4), APC klas II (interdigitating cells) dan HEV dimana limfosit masuk kedalam plaques Peyer. (Stites, 1991; Strober, 1991).

2.11.2 Area Efektor Mukosal

Terdiri atas 2 bagian yaitu *LPLs (lamina propria lymphocytes)* dan *IELs (intra epithelial lymphocytes)*

1. "*LPLs*" terdiri dari limfosit B, T, plasma sel, sel dendrit, makrofag, eosinofil dan mast sel. Kira-kira 80% limfosit dan plasma sel memproduksi Ig A, 15 – 20 % memproduksi Ig M dan kira-kira 2 % Ig E. Peningkatan spontan imunoglobulin oleh sel B dalam lamina propria usus kecil dan

kolon membuktikan bahwa sel B disini lebih diaktifkan daripada dalam darah perifer.

Sekitar 25 – 40 % limfosit dalam lamina propria adalah sel T , dimana 95 % mempunyai alpha / betha TCR dan mayoritas adalah CD 4 dan kekurangan Leu 8.

Sel T penting untuk aktifasi lebih lanjut, pertumbuhan dan diferensiasi sel B lamina propria. Jumlah populasi sel B Dan sel T disini kurang lebih seimbang.

2. “IELs” adalah limfosit yang terletak diantara sel-sel epitel pada permukaan mukosa, yaitu didekat basis sel-sel epitel & membrana basalis.

Diperkirakan IELs adalah sel sitolitik dan sebagai garis pertama pertahanan pada mukosa usus. Pada orang sehat, kira-kira 1 IELs tiap 5-8 sel epitel pada usus halus dan 1 IELs tiap 20 sel epitel pada kolon.

IELs terdiri atas : 20 % tipe limfosit kecil, 80 % medium, dan ini dapat berkembang tanpa diproses dalam timus. Phenotipenya heterogen, sebagian besar terdiri dari sel T, yaitu CD3, CD2 dan terbanyak CD8 (Tc/TS). Selain itu juga mempunyai fungsi efektor imun yang spesial, termasuk sel NK, sel yang mensekresi gama interferon, dan reseptor gama / delta pada sel T (Stites 1991; Strober, 1991).

Induksi sel B dan sel T helper dalam *Peyer's patches* pada area induktif diikuti oleh migrasi mereka ke area efektor untuk perkembangan dari respons imun mukosal yang disebut *Common Mucosal Immun System (CMIS)*.

2.12 Komponen *Soluble Mediators* dari Sistem imun

2.12.1 Imunoglobulin (Ig)

Ig. merupakan molekul gliko protein yang tersusun 82 – 96 % polipeptida dan 4-18 % karbohidrat dan berfungsi untuk pertahanan tubuh (David, 1987; Stites, 1991; Kuby, 1992).

Berdasarkan isotypic determinants, Ig dibedakan menjadi lima macam yaitu : IgG, IgM, IgA, IgD dan IgE.

a. Imunoglobulin G

IgG dalam serum kira-kira 80 % dari jumlah total serum Ig. Dibagi atas subklas IgG1, IgG2, IgG3 & IgG4. IgG1, IgG3, dan IgG4 dapat menembus plasenta dan dikenal sebagai aktivator komplemen. Sedang afinitas IgG2 relatif kurang terhadap sistem komplemen. Waktu paruh dalam darah : IgG1 (21 hari), IgG2 (20 hari), IgG3 (7 hari), dan IgG4 (21 hari). (Stites, 1991, Kuby, 1992; Roitt, 1992).

b. Imunoglobulin M

IgM dalam serum kira-kira 5-10 % dari jumlah total Ig serum. Disekresi pada respons primer dan disintesa pada waktu neonatus . Daya netralisasi terhadap infeksi virus dan aktivitas sistem komplemen lebih kuat dibandingkan dengan IgG, IgM juga ada bersama-sama dengan sekretori IgA. Kadar IgM pada cairan interسلuler sangat rendah, sebab IgM tidak bisa berdifusi dengan baik. Waktu paruhnya dalam darah adalah 10 hari. (Stites, 1991; Kuby 1992; Roitt, 1992).

c. Imunoglobulin A

IgA dalam serum kira-kira 10 – 15 % dari jumlah total serum Ig. Merupakan Ig yang dominan pada organ sekresi eksternal. IgA tersebut berfungsi terutama untuk

menghambat pertumbuhan koloni bakteri maupun virus yang akan menginfeksi melalui mukosa. Waktu paruh dalam darah 6 hari. (Stites, 1991; Kuby, 1992; Roitt, 1992).

Menonjolnya Ig A dalam cairan eksternal oleh karena lebih banyaknya limfosit B yang berada dalam jaringan mukosa. Apabila Ig A telah disekresi oleh limfosit dalam lamina propria, secara terpilih diangkut melintasi lapisan epitel untuk berfungsi dalam cairan eksternal.

Sekresi secara selektif Ig A didahului oleh adanya struktur khas dari imunoglobulin ini sehingga dapat diikat oleh adanya reseptor khusus pada sel epitel. Struktur Ig A, seperti juga imunoglobulin lain memiliki 4 rantai subunit monomer polipeptida. Rantai alfa pada ujungnya mempunyai kepanjangan yang mengandung sistein sehingga memungkinkan pengikatan oleh sulfida membentuk polimer Ig A (plgA). Pembentukan plgA ini sangat menentukan pengikatan dengan reseptor pada epitel yang dinamakan *secretory component* (SC). SC yang bebas maupun terikat oleh plgA akan mengalami endositosis sel epitel dan dilepaskan melalui permukaan epitel ke dalam cairan eksternal. Sehingga dalam cairan eksternal terdapat SC dan slgA (plgA yang terikat oleh SC), kecuali pada orang yang mengalami defisiensi IgA, hanya SC saja. Pengikatan plgA yang telah mengikat antigen oleh SC dapat membantu membersihkan kelebihan antigen dalam darah.

Bentuk plgA maupun bentuk slgA dengan SC merupakan molekul yang tahan terhadap enzim proteolitik. IgA yang mengikat permukaan bakteri dapat mengurangi mobilitasnya, sehingga menghambat penempelan bakteri pada permukaan epitel mukosa. Kenyataan menunjukkan bahwa orang yang mengalami defisiensi IgA mudah mengalami infeksi usus, atopi, penyakit otoimun dan mudahnya absorpsi alergen

makanan. Sedang fungsi IgA dalam darah mungkin berperan dalam pembersihan antigen dan pengaturan imun.

Epitel yang menutupi jaringan mukosa sebenarnya tidak merupakan penghalang mekanik yang sempurna terhadap makromolekul dan beberapa antigen. Tempat-tempat penerobosan antigen biasanya melalui daerah villi diantara sel-sel epitel, atau melalui sel epitel atau sel limfoepitel. Oleh karena itu potensi adanya interaksi antara antigen dan jaringan limfoid sangat luas sepanjang mukosa usus.

Pembatasan pengambilan antigen dalam kondisi sehat akan membantu mengatur respons lokal. Namun pada kondisi sakit, permeabilitas epitel akan berubah sehingga akan mengacaukan respons imun lokal terhadap kenaikan jumlah antigen ini. Epitel sangat efisien dalam memilih antigen dan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi pengambilan antigen oleh mukosa usus, antara lain adalah mudah tidaknya antigen tersebut dicerna selama perjalanannya melalui lambung dan usus, keadaan flora usus dan sifat kimiawi dari antigen (Tomasi, 1982; Stites, 1991).

Slg A, mempunyai beberapa fungsi biologik, sebagai :

1. antiviral
2. antitoksin
3. antibakterial, dan pencegahan absorpsi terhadap antigen bukan organisme.
- d. Imunoglobulin E

IgE dalam serum kira-kira 0,002 % atau 0,3 mikrogram / ml. IgE tersebut berfungsi sebagai mediator reaksi hipersensitifitas. Waktu paruh dalam darah juga relatif cukup singkat yaitu 2 hari. (Stites, 1991; Kuby, 1992; Roitt, 1992).

e. **Imunoglobulin D**

IgD dalam serum kira-kira 0,2 % atau 30 mikrogram/ml. Fungsi biologik IgD masih belum banyak diketahui. Waktu paruh dalam darah kira-kira 3 hari. (Stites, 1991; Kubly, 1992; Roitt, 1992)

2.12.2 Sitokin

Sitokin merupakan semua mediator kimia yang dihasilkan oleh sel komponen sistem imun, kecuali yang dihasilkan oleh kelenjar khusus (hormon). Sitokin meliputi limfokin dan mediator lain yang berperan dalam pengendalian respons imun. (Clemens, 1991).

2.13 Membran Sel Mukosa Usus

Struktur membran sel adalah tipis dan elastis, kira-kira 75 – 100 Angstroms. Ia terdiri atas hampir seluruhnya protein dan lipid, yang susunan persentasenya kira-kira 62 % protein, 35 % lipid dan 3 % polisakarida. Protein dalam sel terutama yang disebut tektin, merupakan struktur protein yang tidak larut dan elastis. Lipid, kira-kira 60 % fosfolipid, 25 % kolesterol, dan 15 % lipid lainnya.

Jadi membran sel berupa suatu lapisan sentral yang terdiri dari lipid yang dilapisi oleh lapisan protein dan lapisan tipis mukopolisakarida pada permukaan luarnya. Adanya protein dan mukopolisakarida pada permukaannya membuat membran bersifat *hidrofilik*, yang berarti bahwa air melekat dengan mudah pada membran. Lipid yang terletak ditengah membran membuat membran terutama dapat ditembus oleh zat-zat yang larut dalam lipid, jadi bersifat *lipofilik*. Ketiga lapisan tersebut dinamakan *unit*

membran , yang walaupun terdiri atas 3 lapisan, tetapi secara fungsional merupakan suatu kesatuan (Moffett *et al.*, 1993).

Pendapat yang lain tentang membran sel yang banyak mendapat dukungan dan mempunyai banyak bukti adalah bahwa : struktur dasar membran hampir seluruhnya lipid, dengan sedikit protein pada kedua permukaannya. Protein juga tampak tersebar diseluruh lipid, dimana ia banyak melakukan fungsi penting, yaitu :

1. memberikan kekuatan struktural pada membran
2. bekerja sebagai enzim untuk mempermudah reaksi kimia
3. bekerja sebagai protein pengemban (*carrier*) untuk transport zat-zat melalui membran
4. menguraikan zat lipid. (Guyton, 1991)

2.14 Teori Perkiraan Mekanisme Kerja ABS pada Mukosa Usus.

Banyak teori yang memungkinkan terjadinya kerusakan sel oleh ABS/LAS antara lain :

1. ABS yang merupakan bahan yang bersifat toksis, akan merusak sel epitel mukosa usus (Artman, 1982), sehingga diperkirakan tidak bisa menghasilkan komponen sekretorik /SC, oleh karena itu tidak akan terjadi ikatan SC ini dengan IgA, padahal SigA ini berfungsi sebagai proteksi mukosa usus.

Selain itu SC juga memudahkan transpor Ig A dalam cairan sekresi dan melindungi IgA terhadap enzim proteolitik yang terdapat dalam cairan itu. Akibat dari berbagai hal tersebut maka ABS ini akan merusak/menghilangkan fungsi proteksi dari IgA, sehingga absorpsi antigen

akan tidak terbatas, juga masuknya mikroorganisme lain melalui saluran cerna tidak bisa dicegah. Karena kerusakan mukosa ini terjadi kronis maka jaringan limfoid sepanjang saluran cerna akan ikut rusak juga, sehingga akan terjadi perubahan pemetaan berbagai sel imunokompeten yang menghasilkan perubahan respons imun mukosal (gangguan morfofungsi).

2. Surfaktan ABS sebagai zat aktif penurun tegangan permukaan cairan, akan menurunkan tegangan permukaan atau bahkan merusak membran *lipid bilayer* dari mukosa usus. Kecuali itu juga sifat ABS sebagai molekul hidrofilik dan lipofilik, akan larut kedalam membran tersebut. Apabila ABS dapat melalui sel M dan sel epitel, segera akan menginduksi respons imun di area Dome, area sel B, area sel T, dan limfosit lamina propria. Sehingga ABS akan menyebabkan perubahan pemetaan dan komposisi elemen limfoid dari mukosa usus (perubahan morfofungsi). Dengan akibat mungkin terjadi supresi atau aktivasi dari respons imun mukosal yang dicerminkan oleh berbagai elemen limfoid yang menyusun pola imunopatologik mukosa usus.
3. ABS sebagai *stressor* terhadap sel M & sel epitel mukosa usus, yang berlaku sebagai *stress cell*, dan sel ini akan melepaskan *stress signaling substances* yang akan menyebabkan perubahan pemetaan *immunocompetence cell* di mukosa sehingga akan memodulasi respons imun mukosal pada usus.
4. ABS juga mungkin menghasilkan radikal bebas yang sangat reaktif sehingga dapat merusak membran sel epitel, sel M maupun sel-sel yang lain. Terjadinya akumulasi radikal bebas pada ABS akan menyebabkan gangguan fluiditas membran sehingga fungsi barrier sel membran rusak karena

kekacauan permeabilitas membran dan inaktivasi sistem enzim akhirnya bisa terjadi kerusakan DNA dan kematian sel.

5. Kecuali itu paparan ABS pada manusia mungkin menyebabkan iritasi kronis pada mukosa usus akan merupakan stres fisik yang akan menurunkan respons imun melalui mekanisme limbik sistem apalagi jika ada perubahan estetika air karena ABS akan menyebabkan stres psikhis yang akan menambah penurunan respons imun melalui limbik sistem/HPA aksis.

Menurut Swisher, RD (1968) yang diperkuat oleh Loomis (1978), menyatakan bagaimana molekul deterjen yang larut air dapat melalui suatu membran sebagai berikut:

1. Filtrasi langsung melalui pori-pori membran
2. Proses difusi pasif yang disebabkan karena perbedaan tingkat konsentrasi cairan extra seluler dan intra seluler
3. Proses dari sistem transport kusus dengan melalui larutan larut air melewati membran dengan lemak sebagai molekul karier atau pembawa dimana terjadi kompleks kimia efektif. Ini disebabkan adanya bagian lemak yang terdapat pada membran sel, dimana lemak ini sebagai pembawa molekul deterjen tersebut (*Lipid soluble carrier molecule*).

2.15 Paradigma Patobiologik dengan konsep sel yang mengalami stres (*stess cell*).

Paradigma patobiologik, yaitu paradigma yang didasarkan atas perubahan biologik yang menyimpang/tidak lazim akibat interaksi individu dengan lingkungan (Rolla & Marino, 1989, Putra, 1997) paradigma ini sebagai perkembangan awal dari paradigma psikoneuroimunologi (PNI) .

Secara historis PNI berkembang dari area kajian yang melibatkan tiga bidang studi, yaitu studi tentang kesadaran (psycho), sistem syaraf pusat & perifer (neuro) dan imunologi, karena itu selama ini PNI lebih mudah dipahami berdasar studi tersebut.

Psikoneuroimunologi (PNI) tingkat individu diawali dari model berpikir/paradigma yang didasarkan atas penurunan respons imun pada kondisi stres, dimana paradigma tersebut dikembangkan berdasar atas keterkaitan 3 konsep, yaitu konsep behavior, konsep neuroindokrin dan konsep imunologik (Ader, 1991).

Menurut Pelletier & Herzing, 1988 PNI adalah studi mengenai interaksi antara kesadaran (psycho), otak dan sisten syaraf pusat (neuro) dan mekanisme pertahanan tubuh untuk melawan infeksi dari luar dan pembelahan sel yang abnormal.

Sejak terungkapnya stres protein maka penelitian stres pada sel terus berkembang, tidak hanya berlaku untuk individu tingkat tinggi, tetapi juga menggambarkan kondisi sel dalam merespons *stressor*. Konsep PNI lebih terfokus pada perilaku *immunocompetence cell* yang mengalami stres, ini akan berlaku umum mulai dari individu (manusia, binatang) sampai ke sistem, organ, sel bahkan gen. Konsep ini menekankan perubahan perilaku yaitu modulasi fungsi sistem imun karena stres sebagai hasil akhirnya. Secara bertahap dan dalam waktu yang lama PNI berkembang dengan suatu paradigma yang terfokus pada modulasi fungsi sistem imun yang mengalami stres (Putra, 1999).

Pada penelitian ini sel yang mengalami stres adalah sel epitel mukosal yang merupakan *immunocompetence cell* sehingga sistem imun ikut merasakan efek stres tersebut. Bila sistem imun yang mengalami stres maka fungsi tersebut akan mengalami modulasi. Untuk menjelaskan model modulasi kualitas sistem imun tersebut akan

digunakan paradigma PNI tingkat sistem yaitu model berfikir PNI pada sel, dengan hasil akhir perubahan modulasi sistem imun.

Berbagai hasil penelitian pada sel yang mengalami stres menunjukkan bahwa pada *stress cell* terjadi *stress signaling substances* yang dapat meneruskan signal ke sel lain. Bila terjadi pada sistem imun maka sistem imun akan mengalami modulasi. Dengan melakukan abstraksi dan ekstrapolasi dari berbagai perubahan perilaku pada individu, sistem imun dan sel imun yang stres, maka secara konseptual PNI mempunyai kesamaan dengan stres pada *immunocompetence cell*, sehingga istilah PNI dapat digunakan untuk menggambarkan modulasi sistem imun sebagai imbas dari stres pada manusia dan binatang, termasuk individu yang sederhana, yang berperan pada sistem imun yaitu stres pada sel *immunocompetence*.

Gambaran perubahan pemetaan komposisi elemen limfoid yang terjadi adalah merupakan akibat suatu proses perubahan respons imun (Putra, 1984). Dengan melihat perubahan morfofungsi dari komposisi komponen sistem imun yang terjadi pada mukosa usus maka dapat diketahui perubahan pola respons imun mukosal yang diakibatkan oleh pemaparan ABS per-oral. Pola tersebut adalah suatu gambaran yang terjadi oleh berbagai elemen imunologik yang membentuk suatu komposisi di dalam mukosa usus, dengan memperhitungkan besarnya kontribusi masing-masing elemen pada komposisi tersebut. Sehingga pola yang terjadi merupakan komposisi variabel yang membentuk kontribusi. Selanjutnya model kajian tersebut digunakan untuk memecahkan masalah penelitian ini.

Mengingat model kajian tersebut menitikberatkan pada konsep *stress cell* di mukosa, maka perubahan morfofungsi di mukosa yang diakibatkan oleh paparan ABS

dalam deterjen per-oral merupakan sumber variabel yang akan digunakan untuk mendapatkan data untuk melakukan uji hipotesis. Berdasar pada konsep tersebut, suatu hipotesis akan dikembangkan, dengan demikian maka pembuktian hipotesis atas uji tersebut akan dapat memecahkan masalah penelitian ini.

Konsep *stress cell* dalam penelitian ini merupakan pemahaman peneliti terhadap perubahan respons imun mukosal yang patologik, yang diakibatkan oleh karena *stressor*. Konsep ini digunakan untuk mengungkap perubahan respons imun sebelum terjadi kelainan yang dapat diketahui secara klinik (Putra, 1990). Paradigma morfofungsi digunakan dalam penelitian ini mengingat adanya struktur khusus yang berupa pemetaan populasi limfosit tertentu dengan fungsi yang berbeda didalam jaringan mukosa usus. Sehingga bila terjadi gangguan dalam jaringan mukosa usus karena pengaruh *stressor* asing peroral akan mengubah pemetaan elemen imunologik di mukosa.

Selain perubahan pemetaan tersebut, juga akan mempengaruhi struktur dari masing-masing elemen imunologik beserta produknya. Dengan pengecatan khusus bisa dilihat produk elemen imunologik yang menggambarkan fungsi dari elemen tersebut, yang akhirnya akan mempengaruhi respons imun mukosal usus.