

STRESS SEL IMUNOKOMPETE MUKOSA USUS OLEH BAHAN AKTIF ALKIL BENZEN SULFONAT (ABS) DALAM DETERJEN.

Endang Sriwahyuni
Lab. Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Unibraw

ABSTRACT

ABS as basic commodity for detergent is one of materials that pollute river water in Indonesia, and this river water is a basic commodity for most drinking water factories. Therefore, water products of these factories still contain ABS, and are consumed orally by consumers. Long term ABS accumulation in the body may become a stressor, which may disturb intestinal mucosal resistance that is carried out by intestinal mucosal layers as first defense against oral-immunogen, which is intestinal mucosal immune system. Thinking model that is oriented to abnormally biological alteration in the body as a result of interaction between an individual and environment is a pathobiologic paradigm. ABS, as toxic xenobiotic agent, acts as a stressor that causes stressed cell on mucosal epithelial cell and M cell of intestinal mucosa will induce alteration or modulation of mucosal immune response. Variables, which are determined based on stressed cell concept, are created in the form of mucosal immune response alteration pattern that is analyzed with multivariate. Interpretation of mucosal immune response alteration mechanism resulted by stressor detergent (ABS/LAS). An experimental study with the post test only control group design was carried out to reveal mechanism of intestinal mucosal immune response declining in male musculus BALB/c age 45-60 days as a result of ABS/LAS (in detergent) exposure treatment which was given orally. ABS and LAS exposure in mucosal immune system could be observed in two areas those were inductive area and effector areas. Alteration in mucosal inductive area expresses initiation/induction of the immune system, whereas alteration in mucosal effector area expresses form of mucosal immune system efficacy. Based on manova analysis, the result revealed that ABS exposure in mucosal effector inductive area would lead to declining of SP IgA, SP IgM, NK and M Φ . Discriminant analysis revealed that biological mechanism of action contributes positive roles on components that had high different value those were SP IgA, CD₄⁺T lymphocyte, CD₈⁺ lymphocyte, NK cell and M Φ While ABS exposure in mucosal effector area suppressed all components of immune systems, SP Ig A, SP IgA, CD₄⁺ T lymphocyte, CD₈⁺ lymphocyte, NK cell and M Φ , but SP IgG. LAS exposure in mucosal inductive area revealed suppressing effect on every component of immune system, SP IgM, SP IgG, CD₄⁺ T lymphocyte, CD₈⁺ lymphocyte, NK cell and M Φ , but SP IgA. From biological mechanism of actions, it had positive role contribution on SP IgA, CD₄⁺T lymphocyte, NK cell and M Φ , but CD₈⁺ lymphocyte cytotoxic. LAS exposure in effector area suppressed all components of humoral and cellular immune systems. It is concluded that ABS exposure in mucosal inductive and effector areas has much more damaging effect in mucosal inductive area, therefore, SP IgA role in mucosal effector area can be neglected. Recalling that immunity in mucosal surface is dominated by SP IgA, ABS can be detrimental to the intestinal mucosal immune system, while in intestinal mucosal ABS is less detrimental to cellular immunity.

Keywords: ABS/LAS, stressed cell.

ABSTRAK

ABS sebagai bahan baku deterjen merupakan salah satu bahan pencemar air sungai di Indonesia, dan air ini juga sebagai bahan baku sebagian besar pabrik pengolahan air minum, yang ternyata air hasil olahan tersebut masih mengandung ABS dan kemudian akan dikonsumsi tubuh per-oral. Akumulasi bahan ini dalam waktu yang lama bisa berlaku sebagai stresor yang dapat mengganggu fungsi ketahanan mukosa usus yang dilakukan oleh lapisan mukosa usus sebagai pertahanan pertama terhadap imunogen per-oral, yang berupa sistem yang imun mukosa usus. Model berfikir yang berorientasi kepada perubahan biologis yang tidak lazim yang terjadi pada tubuh sebagai akibat interaksi individu antara dengan lingkungan merupakan paradigma patobiologis. ABS yang merupakan agen senobiotik toksik akan berlaku sebagai stresor dapat menyebabkan (stres sell) pada sel epitel mukosa dan sel M mukosa usus yang akan mengakibatkan perubahan atau modulasi respons imun mukosal. Variabel yang ditetapkan atas dasar konsep sel yang mengalami stres tersebut diwujudkan dalam bentuk pola perubahan respons imun mukosal (PPRIM) yang berupa deterjen (ABS/LAS). Telah dilakukan penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan penelitian "the posttest only control group design" terhadap populasi mencit mus musculus BALB/c jantan yang berumur 45-60 hari, dengan tujuan untuk mengungkap mekanisme penurunan respons imun mukosa usus mencit akibat pemberian paparan ABS/LAS dalam deterjen per-oral serta menjelaskannya berdasarkan pada pola yang terjadi. Paparan ABS dan LAS pada sistem imun mukosal dapat

diamati pada 2 daerah yaitu daerah induktif dan daerah efektor. Perubahan pada daerah induktif mukosal lebih mencerminkan proses inisiasi / induksi dari sistem imun, sedang perubahan pada daerah efektor mukosal lebih mencerminkan bentuk efektifitas sistem imun mukosal. Hasil penelitian seperti terlihat pada analisis manova menunjukkan bahwa paparan ABS di induktif mukosal menyebabkan penurunan, SP IgA, SP IgM, NK dan MΦ. Dilihat dari mekanisme kerja biologisnya pada analisis diskriminant ternyata memberikan kontribusi peran yang positif pada semua komponen yang mempunyai nilai beda tinggi yaitu SP IgA, limfosit T CD₄⁺, limfosit T CD₈⁺, sel NK dan MΦ. Sedang paparan ABS di daerah efektor mukosal ternyata menekan hampir semua komponen sistem imun SP IgA, SP IgM, limfosit T CD₄⁺, limfosit T CD₈⁺, sel NK dan MΦ, kecuali SP IgG. Dari hasil penelitian pada paparan LAS di induktif mukosal menunjukkan efek penekanan pada setiap komponen sistem imun SP IgM, SP IgG, limfosit T CD₄⁺, limfosit T CD₈⁺, sel NK dan MΦ, kecuali pada komponen sitotoksik limfosit T CD₈⁺. Paparan LAS pada daerah efektor mukosal ternyata mensupresi semua komponen sel imun baik humoral maupun seluler. Dengan memperhatikan berbagai variabel baik humoral maupun seluler pada daerah induktif mukosal dan daerah efektor mukosal maka dapat disimpulkan bahwa paparan ABS ternyata lebih merusak SP IgA di induktif mukosal, sehingga peran SP IgA di efektor mukosal menjadi terabaikan. Mengingat imunitas pada permukaan mukosal didominasi oleh SP IgA maka ABS sangat merugikan sistem imunitas di mukosa usus, sedangkan didalam mukosa ABS relatif tidak terlalu merugikan imunitas seluler.

Kata kunci: ABS/LAS, stres sell.

PENDAHULUAN

ABS yang digunakan sebagai bahan baku deterjen (Sindet) ada 2 bentuk yaitu ABS rantai bercabang yang lazim disebut ABS saja yang mempunyai sifat *non biodegradable*, dan ABS rantai lurus yang biasanya disebut sebagai LAS (*Linear Alkyl Benzene Sulfonat*) yang mempunyai sifat *biodegradable*.

Pembuangan limbah deterjen yang berasal dari rumah tangga, rumah sakit maupun industri selama ini berakhir di sungai dan dengan sendirinya akan menyebabkan pencemaran lingkungan perairan (1,2). Padahal air tersebut digunakan sebagai sumber air baku sebagian besar pengolahan air minum di Indonesia. Air minum yang mengandung deterjen akan di konsumsi tubuh per-oral dan dalam waktu yang lama akan terakumulasi dan bisa berlaku sebagai *stressor*, sehingga di duga dapat mengganggu fungsi ketahanan mukosa usus.

Walaupun di negara maju pemakaian ABS sudah dilarang sebagai bahan baku deterjen namun di Indonesia bahan tersebut masih banyak digunakan untuk pembuatan deterjen. Telah banyak dilaporkan bahwa ABS dapat menimbulkan berbagai perubahan pada sel sehingga ABS dapat disebut sebagai *stressor*, sehingga dalam memecahkan masalah modulasi aktivitas sistem imun mukosal akibat paparan ABS tersebut perlu paradigma khusus, yaitu paradigma patobiologis yang berkonsep pada *stress cell*.

ABS akan mempengaruhi daerah induktif dan efektif mukosal sehingga sel epitel mukosal akan mengalami stres, dimana sel ini akan menghasilkan suatu *stress signalling substances* atau suatu stres protein yang mungkin akan mempengaruhi populasi sel imunokompeten pada kedua daerah tersebut.

Sistem imun mukosal merupakan sistem ketahanan imunologis yang melindungi tubuh dari patogen yang ada dalam makanan dan minuman, jadi menjaga *homeostasis* sistem imun di mukosa yang berarti mencegah terjadinya paparan imunogen lebih lanjut pada sistem imun sistemik. Pada sistem ini didapatkan berbagai daerah yang mempunyai fungsi tertentu, sehingga terjadi pemetaan sel imun berdasarkan fungsinya. Bila sistem ketahanan imunologi ini rusak maka individu akan rentan terhadap berbagai patogen dan bahkan terhadap flora normal.

ABS yang merupakan agen senobiotik yang toksis merupakan *stressor* yang dapat menyebabkan stres pada sel epitel mukosa dan sel M mukosa usus, sehingga akan memodulasi respons imun mukosal pada usus mencit. Variabel yang ditetapkan atas dasar konsep sel yang mengalami stres tersebut akan diwujudkan dalam bentuk pola perubahan respons imun mukosal (PPRIM) yang dianalisis secara multivariat. Penafsiran bentuk PRIM tersebut diharapkan mampu untuk mengungkap mekanisme perubahan respons imun mukosal karena *stressor* yang berupa deterjen (ABS/LAS).

Penelitian ini bertujuan untuk mengungkap mekanisme penurunan respons imun mukosa usus mencit akibat pemberian paparan ABS/ LAS dalam deterjen per-oral serta menjelaskannya berdasarkan pada pola yang terjadi. Dalam kajian ini digunakan paradigma patobiologis karena berorientasi pada perubahan biologis yang merugikan tubuh sebagai akibat interaksi pada lingkungan dan berkonsep pada sel yang mengalami stres di mukosa usus. Selanjutnya hasil kajian dapat menjadi peringatan akan bahaya ABS/ LAS terhadap kesehatan dan diharapkan dapat membantu usaha pencegahan intoksikasi ABS dalam deterjen serta membantu upaya mengatasi pencemaran lingkungan karena deterjen.

MATERI DAN METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental. Rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah *The posttest-only control group design*. Rancangan tersebut dipilih karena diasumsikan bahwa di dalam suatu populasi tertentu tiap unit populasi adalah "homogen", artinya semua karakteristik antar unit populasi adalah sama. Pengukuran awal tidak dilakukan karena dianggap sama untuk semua kelompok yang berasal dari satu populasi, sehingga dikembangkan rancangan eksperimental tanpa ada pengukuran awal/ pretest, dan hanya postes saja.

Terhadap populasi mencit yang berjumlah 100 ekor, dilakukan randomisasi untuk memilih sampel sejumlah 30 ekor mencit dilakukan lagi randomisasi menjadi tiga kelompok, P1, P2 dan K, dengan jumlah sampel masing-masing kelompok 10 ekor.

Kelompok P1 adalah kelompok mencit yang diberi paparan ABS, kelompok P2 adalah kelompok mencit yang diberi paparan LAS, dan kelompok K adalah kelompok kontrol yang hanya diberi Aqua.

Dalam penelitian ini digunakan pendekatan paradigma patobiologis, sedangkan konsep yang digunakan untuk melihat pengaruh ABS/ LAS adalah sel yang mengalami stres (*stress cell*), yang berupa perubahan respons imun mukosal usus secara morfologi. Perubahan tersebut dipolakan untuk mengetahui kontribusi setiap perubahan variabel terhadap aktifitas biologisnya. Konsep tadi bersifat multivariabel, untuk perangkat uji statistik yang digunakan adalah uji statistik multivariat.

Populasi penelitian ini adalah mencit putih galur BALB/ c (Out bred) yang diperoleh dari kandang hewan percobaan Pusat Veterinaria Farna (Pusvetma), Direktorat Jendral Peternakan, Departemen Pertanian R.I. Jl. Ahmad Yani 68-70 Surabaya.

Penelitian ini digunakan sampel mencit jantan dewasa berumur 45-60 hari, dengan berat badan antara 25-35 gram, dengan alasan secara seksual mencit telah dewasa (*sexually mature*) dan perubahan berat badan selama proses penelitian relatif kecil. Hewan coba yang digunakan adalah mencit Mus mucus galur BALB/ c yang diperoleh dari Pusat Veterinaria Farna Surabaya, Direktorat Jendral Peternakan, Departemen Pertanian R.I.

Besar sampel ditetapkan, dengan $\alpha = 0,05$, untuk masing-masing kelompok = 9. Dalam penelitian ini digunakan 10 ekor untuk tiap kelompok. Sampel keseluruhan berjumlah 30 ekor. Teknik pengambilan sampel adalah *Simple Random Sampling*.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian per-oral bahan aktif deterjen yaitu bahan aktif alkil benzen sulfonat rantai bercabang (ABS) dan rantai lurus (LAS). Pemberian per-oral melalui mikropipet sebanyak 0,1cc larutan yang berisi 6,25 mg LAS untuk setiap ekor mencit selama 6 hari berturut-turut. Variabel moderator adalah jenis larutan bahan aktif deterjen yaitu alkil benzen sulfonat rantai bercabang (ABS) dan rantai lurus (LAS). Variabel random adalah berat badan mencit. Variabel kendali adalah mencit jantan BALB/ c, kandang mencit, pakan Pelet, minuman Aqua, pemeliharaan mencit, metode pemeriksaan, cara pemberian dan dosis bahan paparan. Variabel penghubung adalah cara kerja ABS/ LAS dalam mempengaruhi sistem imun. Variabel terganggunanya adalah variabel yang diharapkan dapat mencerminkan konsep *stress cell* yaitu perubahan respons imun pada sel yang mengalami stress, yang terdiri dari SP IgA, SP IgM, SP IgG, limfosit T CD4⁺, limfosit T CD8⁺, sel NK dan Sel Makrofag (MΦ)

ABS dan LAS merupakan surfaktat teknis, berkadar 95% diperoleh dari PT Aktif Indonesia Indah Surabaya. Bahan tersebut selanjutnya dimurnikan dengan menggunakan kromatografi kolom, dengan memakai eluen kloroform dan adsorbent silika gel, dengan maksud untuk memisahkan ABS/ LAS dari komponen yang lain.

Pada penelitian pendahuluan tentang efek teratogenik ABS pada mencit didapatkan dosis yaitu 1,81 g/ KBB atau 54,3 mg/ ekor mencit. Setelah dilakukan pengenceran dengan beberapa rasio maka ditetapkan bahwa dosis pengenceran

adalah 12,5% dari LD 50 yang sudah ditemukan yaitu sebesar 6,25 mg/ekor mencit dalam 0,1 cc larutan, dengan maksud agar mencit tetap hidup semua.

Populasi penelitian adalah mencit Mus Muculus BALB/c yang dipersiapkan khusus di Laboratorium Pusvetma Wonocolo Surabaya dan pemeliharaannya di Laboratorium P A FK Unair. Mencit ditempatkan pada ruang khusus pemeliharaan mencit, dikontrol 24 jam segala kebutuhan mencit dicukupi.

Mencit sudah dikontrol tentang umur mencit, dewasa 45-60 hari, jenis kelamin jantan dengan BB 25-35 gram. Mencit yang dipersiapkan sejumlah 100 ekor. Pada penelitian ini menggunakan "*simple random sampling*". Diperoleh 30 ekor mencit, yang dibagi menjadi tiga kelompok kedua mencit yang diberi paparan dengan ABS; kelompok kedua mencit yang diberi paparan dengan LAS dan kelompok ketiga adalah mencit yang diberi Aqua sebagai kelompok kontrol.

Pemeriksaan respon imun mukosal dilakukan pada daerah induktif maupun efektor mukosa pada kedua kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Data yang diperoleh adalah data postest.

Dilakukan pemeriksaan dengan imunohistokimia pada sediaan jaringan segar untuk memeriksa sel T CD4. Pemeriksaan ini dilakukan pada semua kelompok penelitian, dengan menggunakan mikroskop cahaya dan kemudian dihitung limfosit T CD4. Pemeriksaan imunohistokimia pada sediaan jaringan segar juga untuk limfosit T CD8 pada semua kelompok penelitian.

Penelitian dengan imunohistokimia dilakukan pada sediaan irisan blok parafin jaringan untuk melihat dan menghitung sel plasma imunoglobulin A, M dan G serta NK sel pada semua kelompok penelitian. Kemudian dilakukan pewarnaan hematoksin eosin untuk pemeriksaan morfologi jaringan dan makrofag pada semua kelompok penelitian.

Data yang diperoleh dianalisis dengan uji homogenitas, uji normalitas, uji konsistensi pengamatan, uji perbedaan antara kelompok sampel, uji diskriminan dan uji statistik manova. Data diolah dengan menggunakan komputer AT 486 Dx2-80 dilengkapi dengan co processor program Windows, program statistik SPSS/PC+.

HASIL PENELITIAN PEMBAHASAN

Tabel 1: Pengaruh paparan ABS dan LAS terhadap sistem imun pada daerah induktif Mukosal

VARIABEL	A B S INDUKTIF MUKOSAL			L A S INDUKTIF MUKOSAL		
	AN. MANOVA	KOEF. FISHER	AN. DISKRIMINAN	AN. MANOVA	KOEF. FISHER	AN. DISKRIMINAN
IgA	-0,134	-0,147	0,020	0,268	1,011	0,271
IgM	-0,300	-	-	-0,367	-	-
IgG	0,00	-	-	-0,166	-	-
CD4	1,034	0,303	0,314	-1,367	-2,401	3,283
CD8	1,767	3,773	2,894	-0,232	0,369	-0,086
NK	-0,068	-3,779	0,257	-0,567	-7,946	4,506
MΦ	-6,132	-0,949	5,820	-6,267	-0,395	8,744

Tabel 2: Pengaruh paparan ABS dan LAS terhadap sistem imun pada daerah Efektor mukosal

VARIABEL	A B S INDUKTIF MUKOSAL			L A S INDUKTIF MUKOSAL		
	AN. MANOVA	KOEF. FISHER	AN. DISKRIMINAN	AN. MANOVA	KOEF. FISHER	AN. DISKRIMINAN
IgA	-10,100	-	-	-10,00	-	-
IgM	-3,041	-	-	-8,575	-	-
IgG	2,167	1,984	4,301	-1,363	0,169	-0,180
CD4	-9,867	-0,963	9,505	-11,402	-1,287	14,682
CD8	-5,468	-2,566	14,032	-5,034	-1,594	8,028
NK	-0,434	-	-	-1,667	-	-
MΦ	-6,633	-	-	-7,533	-	-

Paparan ABS dan LAS pada sistem imun mukosal dapat diamati pada 2 daerah yaitu daerah induktif dan daerah efektor. Perubahan daerah induktif mukosal lebih mencerminkan proses inisiasi atau induksi dari sistem imun, sedang perubahan pada daerah efektor mukosal lebih mencerminkan bentuk efektifitas sistem imun mukosal (3,4). Seperti telah dilaporkan banyak peneliti bahwa ketahanan imunologis dimukosa didominasi oleh peran sekretori IgA walaupun tidak menutup kemungkinan peran CMI yang ada di mukosal. Hal ini didasarkan atas pertimbangan bahwa ketahanan imunologis yang ada di permukaan mukosa usus adalah S IgA (5,6).

Kerangka konseptual yang digunakan menyatakan bahwa ABS/ LAS sebagai *stressor* mempunyai zat aktif permukaan (surfaktan) dengan kedua kutub hidrofilik dan lipofiliknya akan merusak membran lipid bilayer dari sel M maupun sel epiter mukosal, hal ini akan menyebabkan masuknya imunogen yang tidak terbatas dan kemudian akan diterima oleh sel MΦ atau sel NK pada area Dome, sehingga sel NK dan MΦ ini juga akan mengalami stres.

Hasil penelitian dari analisis manova menunjukkan bahwa paparan ABS di induktif mukosal menyebabkan penurunan SP IgA, limfosit T CD₄⁺, limfosit T CD₈⁺, sel NK dan MΦ.

Sel NK dan MΦ yang mengalami stres akan menghasilkan IL-1 yang akan memicu limfosit T CD₄⁺. Peningkatan Th-1 relatif lebih mendominasi pemicuan limfosit T CD₄⁺ dibandingkan dengan peningkatan Th-2 sehingga karena pengaruh IL-2 yang dihasilkan oleh Th-1 terjadi pemicuan untuk limfosit T CD₈⁺. (7). Th-2 mungkin meningkat pada pemicuan limfosit T CD₄⁺, dan terbentuk antibodi dimana diduga yang banyak adalah SP IgD sebagai imunoglobulin awal pada proses inisiasi untuk meturasi munoglobulin. Oleh karena suatu sebab SP IgD ini belum sampai bisa berubah menjadi SP IgA maupun SP IgM, sehingga SP IgA dan SP IgM ini negatif atau terjadi penekanan. Switching dari SP IgG tidak mungkin terjadi karena SP IgG = 0,00.

Selain itu NK dan MΦ juga tertekan, ini karena diduga keduanya banyak yang rusak oleh karena toksisitas ABS ataupun untuk menanggulangi imunogen lain yang masuk pada area Dome induktif mukosal. Koefisien Fisher untuk NK negatif, MΦ juga negatif ini menunjukkan penurunan aktifitas biologik keduanya pada daerah induktif mukosal. Analisis diskriminan untuk NK dan MΦ positif yang berarti peran kontribusi di dalam pola sebagai variabel pembeda adalah besar, walaupun nilai ini sebenarnya jauh lebih rendah dibandingkan dengan bila tidak diberi paparan ABS (dilihat dari nilai manova), ini menunjukkan adanya penurunan aktifitas biologis.

Limfosit T CD₄⁺ dan limfosit T CD₈⁺ terpacu, serta peran kontribusinya juga positif ini disebabkan pemicuan limfosit T CD₄⁺.

Oleh IL-1 didominasi oleh Th-2 dan mungkin Th-1 relatif lebih meningkat dibandingkan dengan Th-2, sehingga limfosit T CD₈⁺ juga meningkat.

Sedang paparan ABS di daerah efektor mukosal (dari analisis manova) ternyata menekan hampir semua komponen sistem imun SP IgA, SP IgM, limfosit T CD₄⁺, limfosit T CD₈⁺, sel NK dan MΦ, kecuali SP IgG.

Epitel mukosal yang mengalami stres ini akan memproduksi IL-1 dengan sangat berlebihan sehingga justru akan menekan TCD4. Penurunan T CD4 ini akan mempengaruhi penurunan subsetnya juga yaitu Th-1 dan Th-2. Penurunan Th-2 mempengaruhi produksi antibodi, disini terjadi penurunan IgA dan IgM, sedang IgG positif yang dimungkinkan karena terjadinya proses inflamasi akibat toksisitas dari ABS, sehingga IgG meningkat. Penurunan sel Th-1 mempengaruhi terjadinya penurunan pada limfosit T CD₈⁺. Kontribusi IgG memang berlawanan dengan IgA, dimana peran kontribusi SP IgA di dalam pola tidak ada sehingga IgG berkontribusi positif dengan koefisien Fisher yang positif pula, ini menunjukkan *rearrangement* gen antara IgA dan IgG masih berlaku (6). Sedang penekanan NK dan MΦ, keduanya tertekan terkena langsung oleh toksisitas ABS selain itu juga karena pengaruh masuknya imunogen yang tak terbatas akibat kerusakan epitel mukosal, karena stres.

Pada analisis diskriminan limfosit T CD₄⁺ dan limfosit T CD₈⁺ ini positif tetapi aktifitas biologisnya negatif (koefisien Fisher negatif). Kontribusi di dalam pola menunjukkan peran kontribusi variabel pembeda pada kedua perlakuan adalah positif, tetapi sebenarnya nilai ini lebih rendah dibandingkan dengan seandainya tidak diberi paparan ABS.

Hasil penelitian pada paparan LAS di induktif mukosal (analisis manova) menunjukkan efek penekanan pada setiap komponen sistem imun (SP IgM, SP IgG, limfosit T CD₄⁺, limfosit T CD₈⁺, sel NK dan MΦ) kecuali SP IgA.

Kalau penelitian dari mekanisme kerja (*action*) biologisnya (pada analisis diskriminan), ternyata memberikan kontribusi peran yang positif pada SP IgA, limfosit T CD₄⁺, sel NK dan MΦ kecuali pada komponen sitotoksik limfosit T CD₈⁺. Padahal komponen seluler CD8 ini berguna untuk fungsi proteksi pada sistem imun mukosal, sehingga fungsi CD8 ini digantikan oleh komponen seluler yang mempunyai fungsi yang sama yaitu sel NK, sehingga kontribusi peran sel NK oleh pengaruh LAS pada daerah induktif ini cukup besar, dibandingkan dengan sel NK karena pengaruh ABS.

Paparan LAS pada daerah efektor mukosal, ternyata mensupresi semua komponen sel imun baik humoral maupun seluler SP IgA, SP IgM, limfosit T CD₄⁺, limfosit T CD₈⁺, sel NK dan MΦ, seperti tercantum pada analisa manova. Pada daerah efektor mukosal, sel yang mengalami stres adalah epitel mukosa yang juga bisa berlaku seperti MΦ dan akan menghasilkan IL-1 yang akan mempengaruhi limfosit T helper (limfosit T CD₄⁺) dan subsetnya yaitu perbandingan relatif antara Th-1 & Th-2.

Produksi IL-1 oleh karena kerusakan epitel yang terjadi ini sangat berlebihan sehingga efeknya malahan menekan limfosit T CD₄⁺ dimana penurunan ini mengenai kedua subset T helper yaitu Th-1 dan Th-2. Penurunan relatif sel Th-2 akan mempengaruhi produksi antibodi, sehingga SP IgA, SP IgM dan SP IgG juga negatif. Penurunan relatif sel Th-1 akan mempengaruhi sel limfosit T CD₈⁺ sehingga limfosit T CD₈⁺ juga negatif.

SP IgA pada daerah efektor ini negatif walaupun SP IgA pada daerah positif. Ini dimungkinkan karena pada daerah induktif mukosal SP IgA yang diamati adalah merupakan IgA sitoplasmik yang setelah masuk ke daerah efektor, IgA tadi segera disekresikan dan berikatan dengan komponen sekretorik menjadi SP IgA untuk melakukan fungsi proteksi mukosal. Jadi SP IgA pada efektor negatif.

Sedang NK dan MΦ keduanya tertekan karena terkena langsung oleh pengaruh toksisitas LAS selain itu juga karena pengaruh masuknya imunogen yang tak terbatas akibat kerusakan epitel mukosal, karena stres.

Pada analisis diskriminan limfosit T CD₄⁺ dan limfosit T CD₈⁺ ini positif tetapi aktifitas biologisnya negatif (koefisien Fisher negatif). Kontribusi di dalam pola menunjukkan peran kontribusi variabel pembeda pada kedua perlakuan adalah positif, tetapi sebenarnya nilai ini lebih rendah dibandingkan dengan seandainya tidak diberi paparan LAS.

Penekanan pada komponen-komponen sistem imun tersebut dimungkinkan karena stres pada sel imunokompeten masing-masing menghasilkan *stress signalling substances* yang berbeda tetapi saling mempengaruhi atau terjadi dominasi peranan, artinya substansi yang dihasilkan oleh salah satu sel akan menekan atau memicu sel yang lain demikian juga sebaliknya. Disamping itu mungkin juga terjadi kerusakan sel karena terbentuknya radikal bebas pada pemaparan dengan ABS atau kerusakan sel karena gangguan fungsi mitokondria

normal maupun menurunkan populasi sel imunokompeten akibat meningkatkan proses apoptosis.

Gangguan fungsi mitokondria normal mungkin terjadi karena adanya stres oksidatif sehingga terjadi pembukaan dari *Mitochondrial Permeability Transition Pore* (MPTP) yang mengakibatkan pelepasan fosforilasi oksidatif yang kemudian akan mencegah sintesa ATP lebih lanjut. Demikian juga bisa terjadi rupturnya membran mitokondria karena peningkatan tekanan koloid osmotik pada matriks mitokondria. Bila pembukaan MPTP menetap, terjadi penipisan ATP intraseluler dan akhirnya kematian sel karena nekrosis tidak bisa dihindari (8).

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

1. Perilaku ABS/LAS sebagai stressor merupakan stres terhadap sel M dan sel epitel mukosal, yang dapat menimbulkan perubahan respons imun mukosal.
2. Paradigma patobiologis yang berkonsep *stress cell* dapat digunakan untuk membuktikan dan mengungkap perubahan aktifitas sistem imun yang terpapar oleh ABS dan LAS.
3. Pola perubahan respons imun daerah induktif mukosal yang terjadi berbeda dengan daerah efektor mukosa usus menciit.
4. Pemberian ABS/LAS per-oral pada usus menciit akan memodulasi aktifitas sistem imun mukosal yang terjadi.
5. Pemberian ABS per-oral pada daerah induktif mukosa usus menciit, terjadi penekanan pada imunitas humoral yang ditunjukkan oleh penekanan pada SP IgA, sedang pada efektor mukosal terjadi penekanan pada imunitas humoral maupun imunitas seluler yang terlihat pada penurunan untuk semua komponen sistem imun.
6. Pemberian LAS per-oral pada daerah induktif mukosal menekan imunitas seluler yang dijelaskan oleh penekanan pada limfosit T CD₈⁺ sedang pada daerah efektor mukosal terjadi penekanan pada respons imunitas humoral maupun

imunitas seluler yang ditunjukkan oleh penekanan pada semua komponen sistem imun.

7. Penekanan pada populasi sel imunokompeten mungkin juga terjadi karena radikal bebas yang terbentuk, gangguan fungsi mitokondria, dan adanya peningkatan proses apoptosis maupun nekrosis.

Saran

1. Mengingat bahwa ABS/ LAS banyak terdapat banyak didalam produk rumah tangga selain deterjen maka ada baiknya bahan-bahan tersebut juga diteliti dengan menggunakan paradigma patobiologi yang berkonsp *stress cell*.
2. Bila ada keinginan mengungkap lebih mendalam terhadap perubahan respons imun karena *stress cell* maka bisa dikembangkan penelitian terhadap bahan yang dikeluarkan oleh sel yang mengalami stres (*Stress Signaling Substances*).
3. Melakukan pemeriksaan lebih lanjut terhadap sel yang terkena stres berdasar pada perubahan morfologi dan struktur sel secara mikroskopis atau dengan *elektroforesis, immunoassay maupun flow cytometry*.
4. Mengganti bahan baku deterjen ABS yang *non biodegradable* dengan LAS yang *biodegradable* supaya paparan ABS per-oral berkurang disertai usaha penyediaan bahan LAS tersebut menjadi murah dan mudah mendapatkannya.
5. Lebih memasyarakatkannya pengetahuan tentang bagaimana bahayanya ABS dalam deterjen yang dikonsumsi dalam bentuk apapun (bahan pencuci alat-alat rumah tangga, pasta gigi, shampo, kosmetika, dll.), melalui gambar maupun tulisan dalam media masa serta melalui penyuluhan kesehatan secara langsung.

DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Partoatmodjo S. Penelitian Kriteria Kualitas Lingkungan Hidup, Kota Surabaya. IPB Bogor. Laporan tidak diterbitkan. 1979
2. Sutarnihardja RTM. Laporan Penelitian Fosfat Sungai Ciliwung. IPB. Bogor. Laporan tidak diterbitkan. 1983
3. Stites DP, Terr AL. Basic and Clinical Immunology 61; Lange Medical Book. Prentice-Hall International/Inc. 1991: 61
4. Hiroshi Kiyono, Jerry R Mc Ghee. Mucosal Immunology: Intra Epithelial Lymphocytes Advances in Host Deference Mechanism. Raven Press. New York. 1994, 9: 79-89
5. Stites. D.P, Stobo JD, Fudenberg HH and Welss. Tomasi TB. The Secretary Immune System In Basic & Clinical Immunology. Singapore. 1982: 187-197
6. Ogra Pearay Letal. Mucosal Immunology Edited by Pearay Ogra. Akademik Press Inc. San Diego. California. 1994: 79-92
7. Bradley LM, Dalton DK and Crofi M. A Direct Role for IFN γ In Regulation of Th 1 Cell Development. In The Journal of Immunology The American Association Press. 1996, 157: 1350-1358
8. Halestrap Andrew. Mitochondria and Cell Death-Execution Through A Pore The Biochemical Society. April 2000