

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sistem imun dan sistem syaraf, yang dahulu dianggap bekerja secara independen telah diketahui memiliki hubungan yang bersifat dua arah (Nautiyal, 2011; Maier, 2003). Hal ini dibuktikan dalam penelitian-penelitian mengenai stres yang menemukan bahwa stres akut dan kronik dapat mempengaruhi sistem imun (Glaser & Kiecolt-Glaser, 2005; Padgett & Glaser, 2003). Di lain pihak, sitokin yang diproduksi oleh sel imun perifer diketahui juga berperan dalam menjaga homeostasis sistem syaraf pusat (Maier, 2003). Dengan adanya keberadaan sel imun pada otak, semakin jelas bahwa sel imun yang terletak di dalam otak dibutuhkan untuk berjalannya fungsi normal otak (Nautiyal, 2011).

Stres didefinisikan sebagai suatu pengalaman yang menantang subyek secara emosional dan fisiologis yang diikuti dengan respon berupa aktivasi *hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis* dan respon *flight or fight* (McEwen, 2007). HPA axis adalah bagian dari *neuroendocrine signaling* yang penting dalam fisiologi homeostasis dan respon stres (Du & Pang, 2015). Respon stres tersebut penting untuk bertahan hidup, namun bisa menjadi maladaptif dan buruk bagi kesehatan (Kirby et al., 2013). Dari kasus yang dilaporkan tentang depresi dan ansietas oleh stres terkait pekerjaan, didapatkan angka insiden 740 kasus per 100.000 pekerja di Inggris pada tahun 2014/2015 (HSE, 2015)

Stres berdasarkan durasi pemaparan dan pengulangan stresornya dibedakan menjadi stres akut dan stres kronik (Marković et al. 2011). Stres akut merupakan pemaparan stresor yang berdurasi selama periode menit hingga jam sedangkan pada stres kronik, stresor dipaparkan beberapa jam setiap hari selama beberapa minggu atau bulan (Dhabhar, 2008). Gejala stres akut dapat berupa

ansietas umum seperti berdebar, berkeringat, gemetar, gelisah, sulit tidur, sampai gejala-gejala seperti penarikan diri dari interaksi sosial, penyempitan perhatian, dan adanya perasaan putus asa (WHO, 1992).

Manifestasi sebuah stres memiliki hubungan dose-dependent terhadap kekuatan stresor. Kekuatan stresor tersebut dipengaruhi oleh hubungan kompleks dari konteks, intensitas, kuantitas, durasi, reversibilitas, lingkungan dan persepsi individu. (Belda et al., 2015; Dhabhar, 2008). HPA axis adalah salah satu respon stres yang dipengaruhi oleh durasi pemaparan stresornya (Garcia et al., 2000; Ghisleni et al., 2012). Produk HPA axis dapat mempengaruhi aktivasi sel mast, khususnya CRH yang merupakan aktivator poten sel mast dalam stres (Theoharides, 2002; Silver et al., 1996; Theoharides et al., 1995). Dalam penelitian pendahuluan, telah dibuktikan bahwa peningkatan durasi pemaparan stresor akut meningkatkan kadar CRH plasma (Daeng et al., 2016).

Sel mast merupakan sel imun jaringan yang tersebar di seluruh tubuh termasuk otak (Metcalf et al., 1997). Walau perannya sering diasosiasikan dengan reaksi alergi dan anafilaksis melalui aktivasi oleh *IgE-antigen complex*, keberadaan sel mast otak yang terlindungi oleh *blood brain barrier* (BBB) dari IgE mengindikasikan adanya perbedaan fungsi (Theoharides, 2002). Dalam penelitian Nautiyal dan koleganya, mencit rekayasa genetika yang tidak memiliki sel mast dan mencit normal yang diberi *mast cell stabilizer* secara intracerebrovascular akan mengalami peningkatan *anxiety-like behavior* dibanding tikus kontrol yang menandakan sel mast berperan untuk menjaga homeostasis (Nautiyal et al. 2008).

Di otak, sel mast diperkirakan menyumbang 50% total histamin otak (tidak termasuk sel mast yang terdapat di duramater) dan 90% total histamin talamus (Pang et al., 1996). Sel mast otak juga diperkirakan menyumbang 20-40% total serotonin di hipokampus yang dapat mempengaruhi neurogenesis hipokampus (Nautiyal, 2011). Histamin dan serotonin yang berasal dari sel mast tersebut dapat

mempengaruhi tingkah laku dan siklus tidur (Chikahisa et al., 2013; Portas et al., 2000). Selain itu, produk dari sel mast yang bersifat vasoaktif dapat meningkatkan permeabilitas BBB yang kemudian dapat meningkatkan resiko metastase kanker payudara ke otak (Esposito et al., 2001; Rozniecki et al., 2010).

Dengan berkembangnya ilmu medis, mulai diketahui peran aktivasi sel mast otak oleh stres dalam fungsi faal dan patofisiologi penyakit (Nautiyal et al., 2012; Silver & Curley, 2013; Skaper et al., 2014). Penelitian oleh Daeng et al. (2016) telah menyatakan bahwa durasi stres akut tidak merubah jumlah sel mast di hipokampus, talamus dan amygdala. Namun, belum dibuktikan hubungan durasi stres akut yang dapat mempengaruhi aktivitas HPA axis terhadap aktivitas sel mast otak (Ghisleni et al., 2012). Penelitian ini diharapkan dapat membantu menjelaskan patofisiologi stres daam hubungannya terhadap sel mast otak.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan durasi stresor pada stres akut terhadap aktivasi sel mast otak?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui apakah durasi stresor pada stres akut memiliki hubungan dengan aktivasi sel mast otak.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui pengaruh durasi stresor pada stres akut terhadap aktivasi sel mast di talamus tikus wistar
2. Untuk mengerahui pengaruh durasi stresor pada stres akut terhadap aktivasi sel mast di hipokampus tikus wistar.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

1. Memberikan informasi mengenai hubungan durasi stresor pada stres akut terhadap aktivasi sel mast otak
2. Menambah konsep dasar sel mast dalam patofisiologi stres

1.4.2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai pedoman atau gambaran awal untuk melakukan penelitian lebih lanjut menggunakan durasi stresor pada stres akut terhadap kadar mediator-mediator yang dihasilkan oleh sel mast otak.

