

BAB 2**TINJAUAN PUSTAKA****2.1 Insektisida****2.1.1 Definisi Insektisida**

Insektisida adalah salah satu dari jenis pestisida selain jenis fungisida, rodentisida, herbisida, nematisida, bakterisida, virusida, acorisida, mitiusida, lamprisida, dan lain-lain (Siregar, 2008). Menurut Peraturan Pemerintah Nomor 7 Tahun 1973 batasan dari pestisida adalah semacam zat kimia dan bahan lain serta jasad renik dan virus yang digunakan untuk :

1. Memberantas atau mencegah hama, penyakit yang merusak tanaman, bagian tanaman atau hasil-hasil pertanian.
2. Memberantas gulma.
3. Mematikan daun dan mencegah pertumbuhan yang tidak diinginkan
4. Mengatur/merangsang pertumbuhan tanaman atau bagian tanaman (tidak termasuk pupuk).
5. Memberantas atau mencegah hama luar pada hewan peliharaan/ternak.

2.1.2 Klasifikasi Insektisida

Secara garis besar pestisida dibagi menjadi 3 kelompok besar, yaitu pestisida organoklorin, pestisida organofosfat, dan karbamat (Indraningsih dan Widiastuti, 1998).

Klasifikasi insektisida berdasarkan rumus kimia (Soemirat, 2003):

1. Organoklorin, golongan ini terdiri atas ikatan karbon, klorin, dan hidrogen, Insektisida ini sedikit digunakan di Negara berkembang karena secara kimia bahwa insektisida organoklor adalah senyawa yang tidak reaktif, memiliki sifat

yang tahan atau persisten, baik dalam tubuh maupun dalam lingkungan memiliki kelarutan sangat tinggi dalam lemak dan memiliki kemampuan terdegradasi yang lambat. Contoh dari kelompok ini adalah DDT dan lindan.

2. Organofosfat, golongan ini terdiri dari ikatan karbon dan fosfatida organofosfat sering disebut insektisida antikolinesterase karena mempunyai efek yang sama dalam sistem syaraf (perifer dan pusat).
3. Karbamat, keterangan sama dengan organofosfat, tapi keduanya mempunyai ikatan dan struktur kimia yang berbeda.

4. Piretroid

a. Piretroid Alam

Piretrum adalah insektisida alami, yang merupakan ekstrak dari bunga *Chrysanthemum*, *Phytreum cinerariaefolium* (Dalmatian insect flower). Insektisida ini sudah lama dikenal dan sangat efektif.

b. Piretroid Sintetik

Sintetis ester dapat dibagi menjadi dua sub golongan yang didasarkan pada struktur dan gejala keracunan. Yang pertama adalah tipe Alletrin, Tetrometrin, dan Phenotrin dimana efek yang dihasilkan menyerupai efek DDT. Tipe yang kedua adalah semua ester mengandung sianida, seperti Fenvolerat, Deltametrin, dan Cifenometrin.

2.1.3 Organoklorin

Organoklorin atau disebut "*Chlorinated hydrocarbon*" terdiri dari beberapa kelompok yang diklasifikasi menurut bentuk kimianya. Yang paling populer dan pertama kali disintesis adalah "*Dichloro-diphenyl-trichloroethan*" atau disebut DDT. Mekanisme toksisitas dari DDT masih dalam perdebatan, walaupun komponen kimia ini sudah disintesis sejak tahun 1874. Tetapi pada dasarnya

pengaruh toksiknya terfokus pada neurotoksin dan pada otak. Saraf sensorik dan serabut saraf motorik serta kortek motorik adalah target toksisitas tersebut. Dilain pihak bila terjadi efek keracunan perubahan patologiknya tidaklah nyata. Bila seseorang menelan DDT sekitar 10mg/Kg akan dapat menyebabkan keracunan, hal tersebut terjadi dalam waktu beberapa jam. Perkiraan LD₅₀ untuk manusia adalah 300-500mg/Kg (Sungkawa, 2008). Bahan kimia seperti TCDD (2,3,7,8-tetrachloro-p-benzo dioxin), DDT (1,1 bis (p-cholorophenyl) 2,2,2 tricholoroethane) dan deltamethrin adalah zat imunotoksik yang dapat menyebabkan disfungsi sistem imun pada organisme (Dean et al. dalam Vemireddi, 2004).

Penggunaan insektisida organoklorin telah mengakibatkan pencemaran terhadap udara, tanah, dan air. Area persawahan yang menggunakan banyak materi organik akan mengandung residu pestisida yang tinggi karena tanah yang seperti ini dapat mengabsorpsi senyawa hidrokarbon yang mengandung klor (hidrokarbon terklorinasi). Faktanya, organoklorin juga telah dilarang di Indonesia, namun masih banyak petani yang menggunakannya. Telah dibuktikan bahwa organoklorin masih terkandung dalam tanah di daerah pertanian Pantura Jawa Barat. Hal ini menandakan organoklorin masih digunakan di daerah tersebut. Jenis organoklorin yang terdeteksi adalah DDT, Dieldrin, Endrin, dan masih banyak lagi. Dikarenakan kondisi daerah pertanian di Jawa Barat tidak terlalu berbeda, maka tanah daerah pertanian di Sub DAS Citarum Hulu diperkirakan mengandung senyawa organoklorin (Nugraha, 2007). Disamping itu residu DDT, endosulfan, dieldrin yang melampaui ambang batas juga terdeteksi pada wortel dan sayuran di beberapa daerah Jawa Barat (Indraningsih and Widiastuti, 1998). Endosulfan juga mendominasi pencemaran air dibandingkan

dengan pestisida lainnya di citarum hulu, tepatnya dari Kecamatan Kertasari dan Kecamatan Pacet di Kabupaten Bandung Selatan, Jawa Barat (Ramadhani, 2011). *Organochlorine compounds (OCCs), like pesticide (OCPs), dan polychlorinated biphenyls (PCBs)* merupakan zat kimia yang bersifat *persistent lipophilic* yang termasuk kedalam *endocrine-disruptors* (Stoker, 2011).

2.1.4 Endosulfan

2.1.4.1 Distribusi dan Penggunaan Endosulfan

Endosulfan merupakan salah satu insektisida organoklorin siklodien. Senyawa ini di Indonesia digunakan pada kegiatan pertanian dan kehutanan, diantaranya pertanian cabai, jagung, kopi, lada, tebu, teh, dan tembakau. Endosulfan diperdagangkan dengan beberapa nama dagang seperti thiodan, fanodan, akodan, termisidan dan lain-lain (Komisi Pestisida dalam Taufik, 2005). Endosulfan adalah insektisida organoklorin yang pertama kali ditemukan pada tahun 1950. Endosulfan dapat digunakan pada berbagai macam sayuran dan buah, kapas, semak, pohon, dan tanaman yang merambat. Endosulfan tidak digunakan untuk tingkat perumahan (EPA, 2010).

2.1.4.2 Sifat-sifat Fisis Endosulfan

Endosulfan mudah menguap, bersifat persisten, dan sangat berpotensi tinggi terjadi bio-akumulasi pada hewan air dan hewan yang berada didalam tanah. Pada literatur sains didapatkan bahwa medium endosulfan dapat bertahan dalam jarak perjalanan yang jauh dalam skala global dan yang nantinya akan terakumulasi hampir disemua media alam. Melalui distilasi global, endosulfan ada didalam udara, air, sedimen, dan biota jauh ribuan mil dari tempat penggunaan endosulfan. Endosulfan merupakan pestisida organoklorin yang paling berlimpah di kutub utara, dan juga dapat ditemukan di danau besar dan

berbagai macam gunung termasuk taman nasional di Amerika bagian barat. Karena sifatnya yang persisten, endosulfan dapat meracuni manusia melalui jalur makanan. (EPA, 2010).

2.1.4.3 Pengaruh Endosulfan

Endosulfan dapat menyebabkan berkurangnya korteks thymosit, terjadinya depresi pada *Cell-Mediated Immunity* (CMI) pada mencit, depresi pada sistem imun humoral dan *Cell-Mediated Immunity* (CMI) pada tikus secara *in vivo* (Kannan dalam Vemireddi, 2004). Dalam studi yang dilakukan oleh Kannan didapatkan endosulfan dapat menyebabkan apoptosis, nekrosis, dan campuran keduanya yang didominasi nekrosis. Paparan endosulfan meningkatkan terjadinya sitotoksik melalui apoptosis dan nekrosis sel. Peningkatan toksisitas dapat diketahui melalui isolasi thymosit tikus dengan peningkatan kadar endosulfan. Sitotoksitas yang disebabkan oleh endosulfan berbanding lurus dengan jumlah dan lama paparan endosulfan dimulai dari 4 jam paparan pertama yang dapat dilihat di tabel (tabel 2.1) (Kannan dalam Vemireddi, 2004).

Measurement of viability, early apoptosis and late apoptosis in murine splenocytes exposed to permethrin or endosulfan in a time dependent manner				
	Time in Hours	Viability	Early Apoptosis	Late Apoptosis/ Necrosis
Untreated	4 h	80.24 ± 0.46	12.82 ± 0.93	7.01 ± 0.83
	8 h	69.99 ± 1.45	19.47 ± 1.58	10.72 ± 1.30
	12 h	59.14 ± 0.96	26.04 ± 0.67	15.06 ± 0.75
Solvent Control	4 h	80.72 ± 0.41	12.67 ± 0.71	6.68 ± 0.74
	8 h	73.22 ± 1.06	18.16 ± 1.38	8.82 ± 0.99
	12 h	53.61 ± 2.01	29.28 ± 1.56	17.29 ± 0.70
Permethrin 200 µM	4 h	80.29 ± 0.48	12.98 ± 0.60	6.84 ± 0.95
	8 h	68.54 ± 1.76	21.06 ± 2.20	10.65 ± 0.78
	12 h	56.14 ± 1.04	27.96 ± 1.23	16.10 ± 0.69
Endosulfan 100 µM	4 h	71.46 ± 1.06 *	15.22 ± 1.71 *	13.53 ± 1.21 *
	8 h	43.07 ± 1.75 *	29.07 ± 2.38 *	27.97 ± 2.51 *
	12 h	30.54 ± 3.40 *	33.41 ± 2.41 *	36.42 ± 2.59 *

The percent of live, early apoptotic or late apoptotic/necrotic cells following treatment with pesticides as assessed by 7-AAD flow cytometric assay. Cells were treated with solvent control (acetone 0.1%) or permethrin (200 µM) or endosulfan (100 µM) for 4 or 8 or 12 hours. The numbers represented were cell percentages. Results were shown as means ± SE, N = 3. Numbers with * were different from control, with significance at $p < 0.05$.

Gambar 2.1. Perbandingan lama paparan endosulfan terhadap apoptosis dan nekrosis

Pada penelitian pengaruh endosulfan terhadap embrio *Daphnia magna* didapatkan bahwa paparan endosulfan mengganggu perkembangan embrio *Daphnia magna*. Hal tersebut dibuktikan dengan hasil dari penelitian yang menunjukkan bahwa paparan endosulfan pada dosis tertinggi (458,7 μ g/L) menurunkan jumlah keturunan *Daphnia magna* serta didapatkan inhibisi total pada proses reproduksi. Paparan endosulfan tidak hanya mempengaruhi pada keturunan *Daphnia magna* namun juga di temukan bahwa terdapat pengurangan ukuran tubuh *Daphnia magna* betina dewasa yang menyebabkan terjadinya pengecilan organ reproduksi (*brood chamber*) yang menyebabkan *Daphnia magna* yang diberi endosulfan memiliki keturunan yang lebih kecil dari kelompok yang tidak diberi endosulfan (Palma et al, 2008).

Efek toksik endosulfan juga dapat dilihat pada peningkatan ATPase hepar dan penurunan yang signifikan pada aktifitas G6Pase liver dan otak, merusak struktur DNA dan RNA otak, aktifitas AChE pada otak embrio ayam yang dipapar endosulfan dengan cara di injeksi langsung ke dalam embrio. Paparan endosulfan pada embrio ayam juga menyebabkan terjadinya pengurangan jumlah folikel thymic, pengecilan ukuran thymosit dengan vakuola yang jernih didalam sitoplasma, serta jumlah *bursocytes* yang lebih sedikit yang diikuti dengan infiltrasi eritrosit kedalam folikel lymphoid. Endosulfan menyebabkan terjadinya penekanan aktifitas gluconeogenesis (merupakan sumber energy utama untuk kehidupana embrio ayam), transmisi saraf, dan imunitas (Pushpanjali, 2005).

2.2 Sistem Imun

2.2.1 Definisi Sistem Imun

Sistem imun adalah mekanisme pertahanan tubuh, dapat bekerja dengan cepat, spesifik, dan respon protektif terhadap berbagai macam mikroorganisme yang bersifat patogen. Sistem imun juga berperan dalam penolakan sel tumor, dan apabila sistem imun tidak teregulasi dengan baik akan menyebabkan penyakit-penyakit autoimun (Paul dan William, 2008). Sistem imun terbagi menjadi dua bagian yaitu *innate immunity* dan *adaptive immunity*. Imunitas *innate* mencakup sistem kekebalan tubuh sebagai pertahanan sel host seperti neutrophil, monosit makrofag, komplemen, sitokin, dan protein inflamasi fase akut. Imunitas adaptif terdiri dari reaksi antigen spesifik melalui T-limfosit dan B-limfosit (Delves *et al.*, 2000).

2.2.2 Sitokin

Sitokin merupakan glikoprotein dan peptida dengan berat molekul kecil yang dapat disekresi dan/atau terekspresi pada membrane sel, serta disimpan dalam matriks ekstraseluler. Zat ini dapat diproduksi oleh berbagai macam sel dalam tubuh kecuali sel darah merah (Lee dan Margolin, 2011). Sitokin berperan utama dalam induksi dan regulasi interaksi seluler yang melibatkan sel inflamasi imun dan sistem hematopoietik (Baratawidjaja dan Rengganin, 2010). Sitokin dibuat oleh sistem imun dan memiliki peran penting dalam regulasi sel imun yaitu mengatur reaksi tubuh terhadap antigen asing dengan cara mengatur pergerakan, proliferasi, dan diferensiasi leukosit dan sel lainnya. Sitokin disintesis oleh banyak sel tapi sel utama yang menghasilkan sitokin adalah T-Limfosit yang teraktifasi dan makrofag (Wilson *et al.*, 2008). Ada 30 kategori besar

dari sitokin termasuk growth factors, interferons, tumor necrosis factor, transforming growth factor (tabel 2.2) (Bellanti, 2007).

Sitokin telah diketahui berperan penting dalam proses pro-inflamasi maupun anti-inflamasi. Pola signaling sitokin sangat kompleks seperti sitokin dapat memicu terjadinya sintesis atau pelepasan beberapa sitokin lainnya yang nantinya akan berperan saling memperkuat, bersifat paralel, sinergis maupun antagonis (Prabhu, 2004; Dinarello, 2010). Penamaan sitokin berdasarkan dari keadaan seluler, sitokin diproduksi oleh fagosit mononuclear disebut monokin, dan yang diproduksi oleh limfosit disebut limfokin. Protein yang sama disintesis oleh limfosit, monosit dan bermacam jaringan lainnya, termasuk sel endotel dan beberapa sel epitel disebut sitokin (Abbas *et al.*, 2010).



TABLE I

Characteristics of Major Cytokines

Cytokine	MW	Primary Cell Sources	Activity	Principal Effects
IL-1 (IL-1 α , IL-1 β)	17,500	Macrophages, NK and B cells, epithelial cells	Immunoaugmentation; T cell and macrophage activation	Inflammation and hematopoiesis, fever
IL-2	15,500	T lymphocytes and LGL	T and B cell growth factor	Activates T and NK cells
IL-3	28,000	T lymphocytes	Hematopoietic growth factor	Promotes growth of early myeloid progenitor cells
IL-4	20,000	Th cells	T and B cell growth factor; promotes IgE reactions	Promotes IgE switch and mast cell growth
IL-5	50,000–60,000	Th cells	Stimulates B cells and eosinophils	Promotes IgA switch and eosinophilia
IL-6	25,000	Fibroblasts and others	Hybridoma growth factor; augments inflammation	Growth factor for B cells and polyclonal immunoglobulin production
IL-7	25,000	Stromal cells	Lymphopoietin	Generates pre-B and pre-T cells and is lymphocyte growth factor
IL-8	8,800	Macrophages and others	Chemoattracts neutrophils and T lymphocytes	Regulates lymphocyte homing and neutrophil infiltration
IL-9	30,000–40,000	Activated T lymphocytes	T-cell growth factor; stimulation of hematopoiesis	Together with IL-2 increases fetal thymocyte proliferation; stimulates erythroid precursor cell proliferation
IL-10	18,000	B and T lymphocytes (TH2) and thymocytes	Effects on T-cells, B-cells, and mast cells; inhibition of cytokine synthesis by TH1 cells; IL-10 shows homology with EBV-proteins	Proliferation of mature and immature thymocytes in presence of IL-2 and IL-4; stimulates mast cells only when combined with IL-3 and/or IL-4; interference with antigen presentation
IL-11	23,000	Bone marrow stroma cells	Functions as cofactor in hematopoiesis; B-cell growth factor; regulator of stem cell cycle	Stimulates megakaryocyte colony forming units; stimulates Ig synthesis in the presence of T cells
IL-12	70,000	B cells, macrophages	Activates NK cells, induces CD4 T cell differentiation to the Th1-like cells	Activates macrophages, enhancement of cell mediated cytotoxicity, induces INF γ secretion
IL-13	9,000–17,000	T cells	B cell growth and inhibits macrophage inflammatory cytokine production	Stimulates B cell growth and differentiation
IL-14	60,000	B cell of non-Hodgkin's lymphoma	B cell growth factor (BCGF)	Stimulates rapid proliferation of non-Hodgkin's lymphoma B cell
IL-15	14,000–15,000	T cells	IL-2 like, stimulates growth of intestinal epithelium	T cell proliferation
IL-16	56,000	CD8+ T cells, mast cells, respiratory epithelial cells, CD4+ T cells, eosinophils	Potent chemoattractant for CD4+ T cells, monocytes, and eosinophils	Chemoattractant, modulator of T cell activation, inhibitor of HIV replication, induces functional IL-2 receptors in CD4+ T cells
IL-17	28,000–31,000	Activated CD4+ T cells	Stimulates endothelial, epithelial and fibroblast to produce PGE2 & cytokines (IL-6, IL-8, G-CSF)	Stimulates cytokine production
IL-18	18,300	Activated macrophages Kupfer cells, epidermal keratinocytes	Stimulates T cell proliferation	Induces INF γ and GM-CSF in activated cells, enhances NK cells activity
G-CSF	18,000–22,000	Monocytes and others	Myeloid growth factor	Generates neutrophils
M-CSF	18,000–26,000	Monocytes and others	Macrophage growth factor	Generates macrophages
GM-CSF	14,000–38,000	T cells and others	Monomyelocytic growth factor	Myelopoiesis
IFN α	18,000	Leukocytes	Antiviral, antiproliferative, and immunomodulating	Stimulates NK & phagocytic cells induce cell membrane antigens (eg. MHC)
IFN β	20,000	Fibroblasts		
IFN γ	20,000–25,000	TH lymphocytes and NK cells		
TNF α	17,000	Macrophages and others	Inflammatory, immunoenhancing, and tumoricidal	Vascular thromboses, tumor necrosis and enhances phagocytic cell function
LT-TNF β	25,000	T lymphocytes		
TGF β	25,000	Platelets, bone, and others	Fibroplasia and immunosuppression	Wound healing and bone remodeling

B, bursal dependent; EBV, Epstein-Barr virus; G-CSF, granulocyte-colony-stimulating factor; GM-CSF, granulocyte-macrophage-colony-stimulating factor; IL, interleukin; IFN, interferon; LGL, large granular lymphocytes; M-CSF, macrophage-colony-stimulating factor; MHC, major histocompatibility complex; NK, natural killer; T, thymus derived; TGF, transforming growth factor; TH, thymic; TNF, tumor necrosis factor.

Gambar 2.2 Pengelompokan Sitokin (Bellanti, 2007)

2.2.3 Interleukin-1 (IL-1)

Sitokin dilepaskan oleh sel imun, khususnya Interleukin-1 (IL-1) dan tumor necrosis factor- α (TNF- α) berinteraksi dengan *Central Nerve System* (CNS) yang mempengaruhi aktivitas neural, perilaku, pelepasan hormon, dan fungsi autonomik (Dunn, 2006). Sitokin dapat masuk ke dalam otak melalui berbagai mekanisme termasuk transpor aktif atau masuk secara langsung melalui *blood-brain barrier*. IL-1 dan TNF- α masuk ke otak melalui mekanisme transpor aktif yang melibatkan sistem saturasi (Dunn, 1992; Gutierrez, Banks, dan Kastin, 1993; Gutierrez, Banks, dan Kastin, 1994).

Interleukin-1 pertama kali ditemukan pada tahun 1970 dan pertama kali diketahui sebagai *lymphocyte-activating factor* (LAF) yang berfungsi sebagai stimulasi pada *T-Lymphocyte* pusat dan *T-Lymphocyte* perifer atau penyebab *Leukocytic pyrogen* (LP) fever (Zhao, Zhou, Bo, 2013). *Interleukin-1 β* termasuk ke dalam golongan IL-1 dan merupakan sitokin pro-inflamatori yang sangat poten. Sitokin golongan IL-1 ini juga diketahui berpengaruh dalam berbagai macam aktivitas sel termasuk proliferasi sel, diferensiasi dan apoptosis (Ducmovic *et al*, 2009). Fungsi utama IL-1 adalah sama dengan TNF, yaitu mediator inflamasi yang merupakan respons terhadap infeksi dan rangsangan lain. Bersama TNF berperan pada imunitas nonspesifik. Sumber utama IL-1 juga sama dengan TNF yaitu fagosit mononuklear yang diaktifkan. Efek biologis IL-1 sama seperti TNF yang tergantung dari jumlah yang diproduksi (Baratawidjaja dan Rengganin, 2010). Interleukin-1 merupakan pirogen endogen menginduksi reseptor sel hipotalamus dan menginduksi pengaturan suhu tubuh sehingga terjadi reaksi tubuh yaitu demam (Huether & McCance dalam Wilson *et al*, 2008).

Interleukin-1 diproduksi dari berbagai macam sel terutama oleh limfosit dan makrofag, selain limfosit dan makrofag IL-1 juga diproduksi oleh sel endotel, fibroblast, dan astrosit. Interleukin memiliki beberapa fungsi umum yaitu meningkatkan sensitivitas T-sel terhadap antigen, stimulasi aktivasi sel B, formasi sel plasma, produksi antibodi, meningkatkan pertahanan nonspesifik, dan meningkatkan respon imun (Martini dalam Wilson *et al*, 2008). Kelompok sitokin IL-1 merupakan sitokin utama yang berhubungan dengan terjadinya inflamasi akut dan kronik (Dinarello, 2011). Pada manusia, gen yang membawa informasi tentang sitokin golongan IL-1 yang terdiri dari IL-1 α , IL-1 β , dan IL1Ra berada didalam 450 kb pada kromosom 2q14-q21 (Steinkasserer *et al*, 1992).

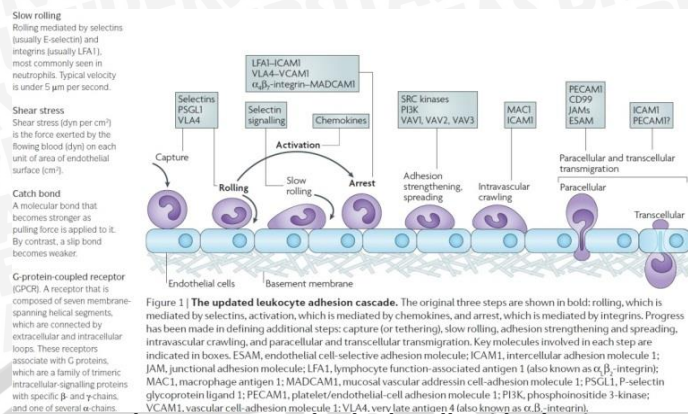
IL-1 α dan IL-1 β (keduanya lebih sering disebut IL-1) berfungsi sebagai zat yang berperan dalam ekstraseluler aktivator sistem IL-1, sementara antagonis reseptor IL-1 (IL-1Ra) adalah inibitor kompetitif yang mencegah IL-1 α dan IL-1 β berikatan dengan reseptor IL-1 (IL-1R1). IL-1R1 berhubungan dengan *IL-1 receptor accessory protein (IL-1RAP)* dalam membuat *transmembrane signaling complex* yang menginisiasi *IL-1 dependent intracellular signaling* (Korherr *et al*, 1997). Jalur IL-1 mengatur terjadinya inflamasi, angiogenesis, hematopoiesis dan kognisi (Peters, Joesting, Freund, 2012). IL-1 mempengaruhi fungsi seluler yang penting seperti mengurangi kadar DNA, mengurangi sintesis protein dan produksi energy intraselular, dan menginduksi terjadinya β -cell apoptosis dan nekrosis (Spare *et al*, 2004).

2.2.4 Inflamasi

Inflamasi didefinisikan sebagai reaksi lokal jaringan terhadap infeksi atau cedera dan melibatkan lebih banyak mediator dibanding response imun didapat (*aquired*). Inflamasi merupakan respons fisiologis terhadap berbagai rangsangan

seperti infeksi dan cedera jaringan. Inflamasi dapat berupa lokal, sistemik, akut, dan kronis yang dapat menimbulkan kelainan patologis. Petanda respons inflamasi lokal adalah berupa kemerahan (*rubor*), bengkak (*tumor*), dan sakit (*dolor*), panas (*kalor*), dan gangguan fungsi (fungsi laesia) (Baratawidjaja dan Rengganin, 2010). Selama proses inflamasi, sel endotel akan teraktifasi oleh sitokin proinflamasi sehingga menyebabkan terjadinya adhesi molekul, sintesis kemokin dan lipid kemoatraktan yang akan muncul pada dinding endotel. Sintesis kemokin dan lipid kemoatraktan ini akan menyebabkan terjadinya pergerakan sel-sel leukosit ketempat kemokin dan lipid kemoatraktan disintesis (Ley *et al*, 2007).

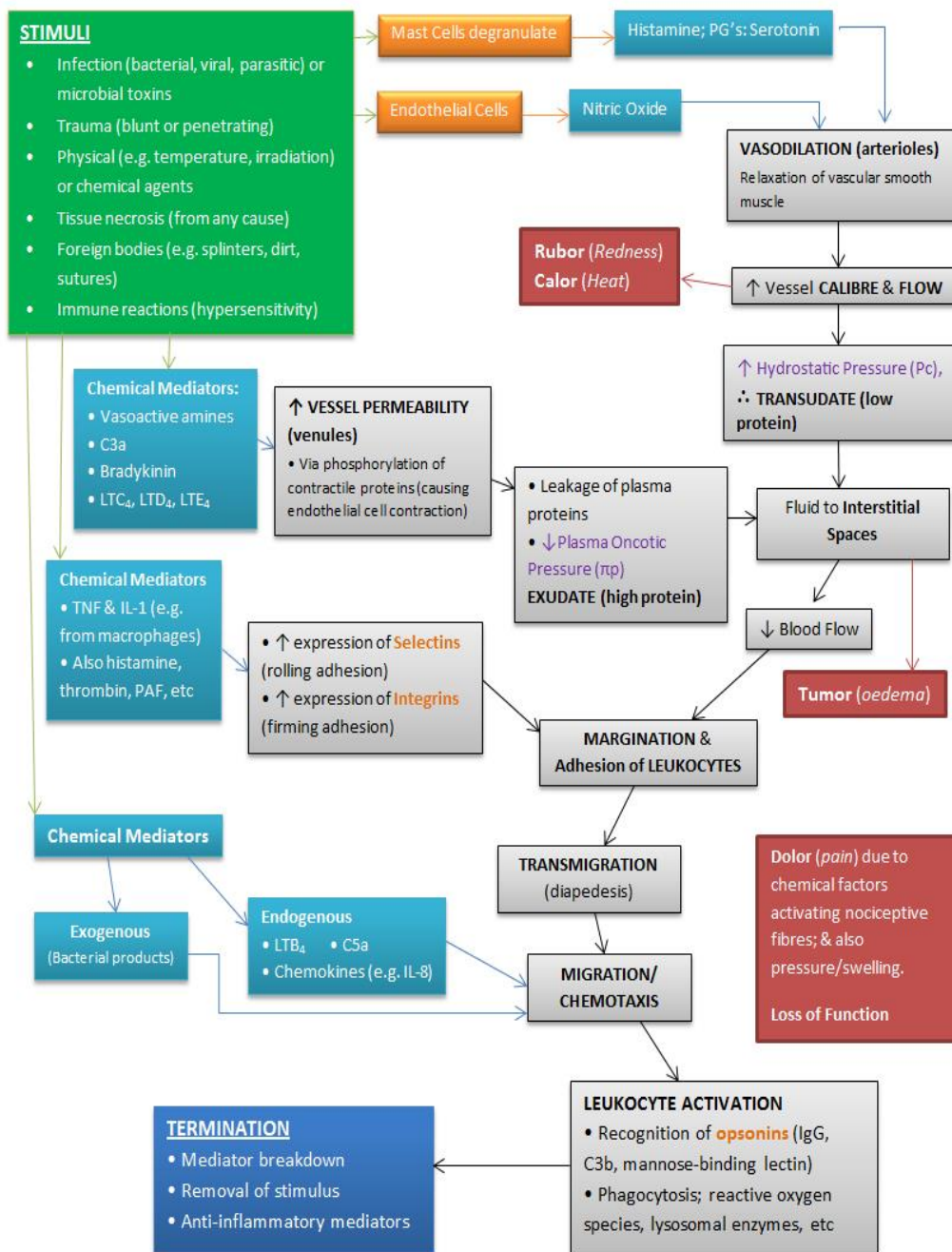
Inflamasi merupakan rangkaian respon seluler maupun molekuler yang bertujuan untuk melindungi tubuh dari infeksi dan ancaman lainnya. Respon ini juga membantu jaringan yang rusak untuk melakukan perbaikan. Sel yang berperan penting dalam inflamasi adalah sel imun. Sel imun nantinya akan terbagi menjadi dua yaitu pro-inflamatori dan anti-inflamatori yang berfungsi saling menyeimbangkan. Proses inflamasi dapat dilihat ketika terjadi infeksi oleh bakteri atau virus, sel yang terinfeksi akan mengeluarkan tanda bahaya yang nantinya akan dideteksi oleh sel imun. Sel imun akan bermigrasi ke tempat infeksi dan akan memproduksi serangkaian kemokin untuk mengumpulkan sel imun yang lainnya (Lee, 2013)



Gambar 2.3 Proses kaskade adhesi leukosit

Inflamasi dapat dibedakan menjadi akut dan kronik. Inflamasi akut memiliki onset dan durasi lebih cepat yaitu dapat terjadi dalam beberapa menit hingga beberapa hari setelah terpapar agen penyebab inflamasi ditandai dengan adanya cairan eksudasi protein plasma maupun akumulasi neutrofilik yang dominan. Inflamasi kronis dapat bersifat berbahaya. Tipe inflamasi kronik ditentukan oleh peningkatan limfosit dan makrofag yang berhubungan dengan proliferasi vascular dan fibrosis jaringan (Kumar *et al*, 2007). Skema terjadinya proses inflamasi dapat dilihat pada gambar dibawah (Gambar 2.2.4).

Acute Inflammation Flow Chart



Gambar 2.4 Skema Proses Inflamasi