

REAKSI RADANG

Ratna Farida

Bagian Biologi Mulut
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia

Ratna Farida: Reaksi Radang. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Indonesia*. 2003; 10 (Edisi Khusus):468-472

Abstract

Inflammatory response is a non-specific response to an injurious stimulus in vascularized tissue. The purpose of this response is to destruct noxious agent, limitation of its spread, and preparation for reconstitution or repair of injured area. Inflammation is classified into acute and chronic types. The classical features of redness, swelling, warmth, pain, and loss of function, all of which reflect the effects of cytokines and other inflammatory mediators on the local blood vessels in acute inflammation. The cellular response is mainly of neutrophil polymorphonuclear leucocytes. Furthermore, chronic inflammation, in contrast to acute inflammation, is of long duration and consists of primarily of mononuclear cells-macrophages, lymphocytes, and plasma cells. A proliferation of blood vessels also occurs. There is also associated collagen production by fibroblasts resulting fibrosis. Cytokines secreted by macrophages, play prominent roles in inflammation. However, other soluble factors, such as vasoactive amines, lipid mediators, complement fragments C5a, C3a, and C4a, prostacyclin, and nitric oxide are also major players in inflammation. The inflammatory reactions in the mouth and teeth are identical to inflammatory reactions anywhere else in the body. Such as pulpitis is similar to inflammation in other connective tissues anywhere in the body.

Key words: Inflammatory respons; injurious stimulus

Pendahuluan

Reaksi pertahanan tubuh terhadap infeksi mikroba atau rangsangan lainnya disebut dengan radang, suatu proses yang berakibat akumulasi cairan dan leukosit dalam jaringan yang terkena.¹ Akumulasi ini bertujuan untuk membatasi mikroba atau bahan asing lainnya sehingga mencegah penyebaran stimulus itu ke daerah lain dalam tubuh.

Pada radang terjadi pergerakan cairan dan leukosit dari dalam pembuluh darah ke jaringan ekstravaskuler.² Pergerakan leukosit terjadi melalui

ekstravasasi. Pergerakan baik cairan maupun leukosit difasilitasi oleh konstiksi pembuluh darah, yang menyebabkan aliran darah menjadi lebih cepat, dan juga adanya peningkatan permeabilitas vaskuler didarah yang terkena. Dilatasi kapiler, dan dengan peningkatan jumlah eritrosit lokal tampak secara klinis kemerahan. Peningkatan aliran darah berakibat panas, sedangkan akumulasi cairan maupun sel-sel berakibat pada pembengkakan lokal dan sakit (sakit terjadi akibat tekanan pada syaraf oleh pembengkakan). Kemerahan, panas, bengkak, dan sakit dikatakan sebagai empat tanda dari radang.

Peningkatan permeabilitas vaskuler dan akumulasi sel-sel kedaerah jaringan yang meradang diarahkan oleh mediator inflamasi yang diproduksi secara lokal oleh reaksi tubuh terhadap benda asing ataupun stimulus lainnya.

Tipe sel utama yang ditemukan pada reaksi radang tahap awal adalah neutrophil dalam jumlah yang banyak di daerah jaringan yang meradang. Seperti makrofag, neutrophil mempunyai permukaan reseptor untuk kandungan bakteri dan komplemen, dan sel-sel tersebut merupakan sel utama yang memakan dan menghancurkan mikroorganisme yang masuk kedalam tubuh. Sel-sel neutrophil tersebut dalam waktu singkat digantikan oleh sel monosit yang dengan cepat berdeferensiasi menjadi makrofag. Jadi, makrofag dan neutrophil dikenal sebagai sel-sel inflamasi. Pada tahap selanjutnya, infeksi akan melibatkan limfosit yang berperan pada reaksi imun.

Awal Terjadinya Reaksi Radang

Reaksi radang terhadap benda asing diawali dengan pengenalan benda asing tersebut oleh sistem imun yang disebut sebagai mekanisme imun yang *innate*. Respons imun tersebut akan bekerja baik benda asing tersebut sudah pernah dikenal sebelumnya ataupun belum. Selanjutnya, sekali antibodi spesifik terhadap benda asing atau antigen terbentuk dan sel-limfosit-T aktif, maka sistem imun tersebut akan sangat berperan dalam proses inflamasi.

Mikroba dan produknya, seperti polisakarida, maupun antigen nonmikrobal asing lainnya, dapat mengaktifasi makrofag dan sistem komplemen dalam jaringan yang terkena. Terutama, proses protein bakteri oleh makrofag akan menghasilkan *N-formyl peptides*.

Aktivasi sistem komplemen, baik jalur klasik maupun alternatif menghasilkan fragmen komplemen C5a, C3a, dan C4a. C5a dan *N-formyl-methionyl-leucyl-phenylalanine (fMLP)*, yang bekerja sebagai kemotaktik terhadap leukosit. Selanjutnya, C5a, C3a, dan C4a, juga dapat menyebabkan degranulasi *mast-*

cells dengan melepas *vasoactive amine* (seperti histamin) dan *platelet activating factor (PAF)*, yang menghancurkan platelet dan mengaktifasi mereka untuk melepas mediator inflamasi lainnya.³

Aktivasi makrofag berakibat produksi sitokin⁴, termasuk TNF- α , IL-1 dan kemokine seperti IL-8 dan MCP-1, IL-1, TNF- α , dan histamin yang dapat mengaktifasi sel endotel pada kapiler sekitarnya dan vena poskapiler, untuk memproduksi MCP-1 lebih banyak juga vasodilator seperti *prostacyclin* dan gas *nitric oxide*, dan untuk ekspresi molekul sel adhesi sehingga dapat berinteraksi dengan leukosit untuk memfasilitasi ekstravasasi. *Prostacyclin*, *nitric oxide*, *vasoactive amine* menyebabkan dilatasi kapiler dengan peningkatan jarak sel inter-endotelial, sedangkan *mast cell* melepas protease yang menyebabkan degradasi parsial membran basal, sehingga terjadi kebocoran protein dari pembuluh darah ke jaringan. Selain PAF, mediator lipid lain juga dilepas oleh *mast cell* (thromboxane, prostaglandin, dan leukotrien) juga berpartisipasi pada reaksi radang.

Sel-Sel Radang

Sel-sel yang berperan pada proses radang antara lain adalah neutrophil, makrofag, eosinophil, basophil, mast, dan limfosit.⁵ Neutrophil merupakan sel dalam darah dan ada dalam proses inflamasi secara non spesifik. Sel ini akan meningkat dalam aliran darah selama proses inflamasi bila produk dari kerusakan jaringan memasuki aliran darah. Neutrophil banyak ditemukan pada awal radang karena umurnya yang singkat. Merupakan pertahanan tubuh pertama dalam melawan bakteri. Fungsinya untuk fagositosis, membunuh, dan menelan partikel-partikel kecil, terutama bakteri, juga menelan debris dan fibrin. Sel-sel ini mempunyai efek samping karena adanya tripsin yang tinggi dan elastase yang terpenting, juga cathepsin menyebabkan kerusakan jaringan dan melepas bahan-bahan pirogenik. Kerusakan jaringan juga dapat disebabkan oleh superoxide, peroxide, halide, enzim-enzim lisosom.

Makrofag merupakan monosit dalam jumlah kecil dalam darah. Umurnya lebih panjang daripada neutrophil. Tidak membelah dalam darah. Berisi mediator seperti pada neutrophil. Sel makrofag yang masuk kedalam jaringan disebut dengan histiosit. Fungsinya menelan partikel yang besar. Muncul setelah neutrophil, untuk membersihkan debris setelah infeksi. Dapat memproduksi faktor stimulus pertumbuhan fibroblas, dan juga sebagai *antigen presenting cell*. Melepas lisosim, komponen komplemen, asam lipid, faktor angiogenesis, faktor aktivasi limfosit. (IL-1).

Eosinophil bentuknya polimorfonuklear, jumlah normalnya hanya sedikit dalam darah. Berisi protease, peroksidase, histaminase, juga mediator-mediator seperti dalam neutrophil. Dalam jaringan ditemukan lebih banyak daripada dalam darah. Banyak ditemukan dalam radang oleh karena reaksi hipersensitivitas, juga pada inflamasi subakut. Menghancurkan parasit besar, membantu komplemen, menghancurkan phospholipid, leukotrien, dihidroksiasid.

Basophil dan sel mast, fungsi normalnya tidak jelas. Granulanya berisi heparin, histamin, dan hidrolase. Berperan penting pada penyakit oleh abnormalitas dalam penggumpalan darah. IgE mengikat basophil sehingga terjadi degranulasi dan pelepasan histamin pada anafilaksis. Dapat memfagositosis tetapi lebih rendah dayanya daripada neutrophil dan eosinophil. Melepas faktor kemotaktik terhadap eosinophil, prostaglandin, dan leukotrien.

Limfosit tampak pada akhir proses radang. Banyak ditemukan pada kasus inflamasi kronik atau akhir fase inflamasi akut. Tidak bersifat kemotaktik atau fagositik. Sel-B bertanggung jawab terhadap pembentukan antibodi, sedangkan sel-T dapat membantu sel-B dalam membentuk antibodi (T4), tetapi juga dapat menghambat sintesis Immunoglobulin (T8) dan sebagai sel sitotoksik.

Sel-sel endotel mengalami kontraksi sehingga terjadi gap yang dapat dilalui oleh molekul besar

Reaksi seluler

Gambaran histologik inflamasi akut menunjukkan adanya akumulasi sel-sel neutrophil yang merupakan sel terbanyak, dan sedikit sel makrofag. Kedua sel tersebut berasal dari darah, dan harus melewati dinding pembuluh darah menuju daerah interstisial jaringan yang meradang. Neutrophil bergerak melalui proses marginasi, adhesi, migrasi sebelum fagositosis.

Marginasi merupakan proses pasif dimana sel tidak lagi ditahan di pusat, tetapi dengan adanya dilatasi kapiler, darah mengalir melalui vena postkapiler menjadi lambat, yang membuat leukosit ditarik oleh faktor kemotaktik untuk melekat pada sel endotel yang aktif melalui molekul sel adhesi-selektin.

Selektin ada tiga yaitu L-selektin, P-selektin dan E-selektin. L-selektin diekspresikan pada permukaan leukosit yang sirkulasi, P-selektin disimpan pada granula platelet dan migrasi keplasma membran pada platelet aktif dan agregasi. Ekspresi E-selektin juga P-selektin, dapat berada di sel endotel sebagai respons terhadap rangsangan inflamasi seperti sitokin IL-1 dan TNF (E-selektin) atau histamin (P-selektin).

Dengan adanya selektin, leukosit mulai bergulir pada endotelium. Pada saat yang sama, molekul kemoatraktan seperti C5a, PAF, dan kemokin berikatan dengan reseptor spesifik pada leukosit. Selanjutnya terjadi perlekatan yang kuat dari leukosit pada endotelium.

Dengan meningkatnya kemoatraktan, leukosit yang melekat tersebut berguling-guling diantara sel-sel endotel dalam suatu proses yang disebut dengan diapedesis, dengan menggunakan interaksi adhesif sebagai penariknya.

Neutrophil adalah tipe sel pertama yang akumulasi disisi antigen, pada jam-jam pertama sampai 3 hari selama proses inflamasi. Sel-sel ini tidak resirkulasi dan akan mati dalam jaringan dalam beberapa hari. Pengumpulan yang spesifik dari neutrophil ini disebabkan oleh produksi IL-8 pada tahap awal proses inflamasi, IL-8 merupakan kemoatraktan spesifik untuk neutrophil.

Pengumpulan neutrophil diaktifkan oleh sitokin untuk memfagositosis antigen dan degranulasi sehingga terlepas produk toksik seperti jenis oksigen reaktif yang membunuh mikroba.

Setelah neutrophil, kemudian sel-sel eosinophil, basophil, NK, dan monosit ditarik kesisi inflamasi, dimana monosit berdeferensiasi menjadi makrofag. Pengumpulan sel-sel ini diaktifkan oleh antigen atau sitokin untuk proses fagositosis.

Dengan berkembangnya respon imun, sel limfosit-T yang spesifik terhadap antigen juga antibodinya mampu untuk mengikat antigen yang datang kesisi radang.

Antibodi spesifik terhadap antigen diproduksi oleh sel plasma yang berasal dari sel-B.

Sekali antibodi dan sel-T memasuki jaringan, mekanisme adaptif dari imunitas mendominasi respon imun. Mekanisme adaptif termasuk fungsi efektor antibodi dan sel-T sitotoksik pembunuh sel hospes yang terinfeksi oleh mikroba intraseluler, terutama virus. Respon ini dikontrol oleh sitokin yang dilepas oleh sel-T yang diaktivasi antigen, terutama sel-Th.

Akhir reaksi radang

Antigen bertanggung jawab untuk memulainya kerja sitokin dan mediator radang lainnya. Oleh karena itu bila antigen dibatasi, maka reaksi inflamasi akan berakhir. Reaksi inflamasi diakhiri dengan bantuan inhibitor sitokin seperti antagonis reseptor sitokin dan oleh enzim PAF asetilhidrolase, yang mengubah PAF menjadi bentuk biologik yang tidak aktif. Beberapa sitokin, termasuk IL-4 dan IL-10, beberapa hormon seperti glukokortikoid, dan beberapa prostaglandin menekan produksi sitokin proinflamasi. Molekul adhesi solubel, yang terdiri dari bagian ekstraseluler dari molekul adhesi yang melekat pada membran, juga berperan dalam menghambat inflamasi. Sitokin TGF- β menghambat fungsi-fungsi imun dan oleh karena itu sitokin antiinflamasi juga sebagai alat penghenti reaksi inflamasi

Radang akut

Radang akut umumnya singkat, berlangsung hanya beberapa jam atau hari. Gambaran klasiknya adalah bengkak, kemerahan, sakit, panas, dan hilangnya fungsi. Pembuluh darah dilatasi, bocor sehingga cairan eksudat dan protein plasma keluar dari pembuluh darah ke jaringan. Respons seluler didominasi oleh neutrophil, sehingga berkembang menjadi pus. Reaksi inflamasi sangat luas tetapi pada dasarnya proses yang terjadi pada periapikal dental abses adalah sama dengan yang terjadi pada apendiksitis, misalnya. Hal lain yang penting adalah reaksi radang umumnya sangat menguntungkan karena sebagai pertahanan tubuh tetapi ada beberapa kasus yang mempunyai efek merugikan, misalnya pada kasus tuberkulosis, dimana kerusakan jaringan disebabkan oleh reaksi inflamasi dibandingkan dengan agen toksik yang diproduksi oleh bakteri tuberkel. Hal yang penting lagi dari reaksi inflamasi adalah inflamasi dalam rongga mulut. Gingivitis dikatakan sebagai proses inflamasi yang paling banyak, dan mungkin merupakan infeksi paling umum di dunia. Penyebab radang akut dapat karena beberapa hal antara lain jaringan nekrosis, trauma, panas, reaksi imunologik, infeksi, radiasi, dan iskemi.

Gambaran histologik menunjukkan adanya akumulasi sel-sel neutrophil dalam jumlah banyak, tetapi sedikit makrofag.

Radang kronik

Radang kronik, berlangsung lebih lama dan dihubungkan dengan derajat kerusakan jaringan. Sering dihubungkan dengan proses penyembuhan. Biasanya diawali oleh radang akut dahulu tetapi ada beberapa kasus dimana radang kronik dapat terjadi tanpa diawali radang akut.

Sel-sel pada radang kronik utamanya terdiri dari sel mononuklear – makrofag, limfosit, dan sel plasma. Proliferasi pembuluh darah juga terjadi. Selain itu, radang kronik juga dihubungkan dengan produksi kolagen oleh fibroblas sehingga terjadi fibrosis.

Kesimpulan

Reaksi inflamasi bertujuan untuk mengeliminasi segala rangsangan dari jaringan yang terinfiltrasi. Sel-sel neutrophil, makrofag, eosinophil, basophil dan NK maupun segala bentuk limfosit bekerja keras selama proses inflamasi untuk menghancurkan seluruh antigen. Sitokin yang diproduksi oleh sel radang sangat berperan dalam proses inflamasi. Tetapi, faktor solubel lainnya seperti vasoactive amine, mediator lipid, fragmen komplemen C5a, C3a, dan C4a, prostacyclin, dan asam nitrit juga sangat berperan dalam reaksi ini. Hal yang paling penting dalam reaksi inflamasi adalah bahwa reaksi radang dalam rongga mulut maupun gigi adalah sama dengan reaksi radang dimana saja dalam tubuh.

Daftar Pustaka

1. Sharon J. *Basic Immunology*. Williams & Wilkins, 1998
2. Sheffield E. *Pathology in Dentistry*. Oxford University Press, 1996
3. Mosmann TR, Cofman RI. Heterogeneity of Cytokine secretion patterns and functions of helper-T-cells. *Adv Immunol* 1989; 46:111-47
4. Gemmel E. Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease. *Periodontology* 2000; 1997;14:112-43
5. Braunstein H. *Outlines and Review of Pathology*. C.V.Mosby Company, 1987