

# BAB I

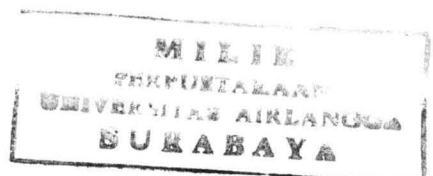
## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Helicobacter pylori* adalah kuman berbentuk spiral atau batang bengkok dan berflagela yang mengalami adaptasi untuk dapat hidup dalam mukus (lendir) lambung dalam suasana asam kuat., kuman ini dapat bertahan hidup dalam suasana asam kuat dengan cara memproduksi enzim urease. Enzim urease akan mengubah urea yang ada dalam cairan lambung menjadi amoniak. Tubuh kuman *Helicobacter pylori* selalu diliputi oleh awan amoniak dan kerenanya dapat bertahan dalam asam lambung (Soewignjo,200).

Inveksi *Helicobacter pylori* mungkin merupakan infeksi bakteri patogen yang paling banyak diderita manusia, dan diduga mengenai lebih dari sepuluh penduduk dunia dengan spectrum klinik sangat bervariasi mulai dari asimtomatik sampai dengan asimtomatik seperti ulkus peptikum, gastritis kronis.

Kuman *Helicobacter pylori* adalah kuman pantogen dan bukan merupakan kuman komersial, karena adanya kuman ini dalam lambung hampir selalu disertai timbulnya gastritis kronis serta tubuh mengadakan perlawanan berupa reaksi imunologis lokal maupun sistemik. Kuman *Helicobacter pylori* merangsang terjadinya inflamasi, juga terbentuknya antibodi spesifik lokal dan sistemik. Penelitian baik secara eksperimental dan klinik menunjukkan bahwa proses. Beberapa hasil inflamasi pada dinding pembuluh



darah ternyata merupakan penyebab utama terjadinya aterosklerosis., dimulai dari penebalan dinding pembuluh darah, pembentukan aterom dan thrombus. Inflamasi dapat disebabkan oleh dua macam faktor yaitu faktor non-infeksi dan faktor infeksi. Faktor non infeksi telah jelas terbukti perannya dalam patogenesis aterosklerosis, sedangkan peran **faktor infeksi** akhir-akhir ini sedang mendapat perhatian para peneliti di seluruh dunia.

Aterosklerosis merupakan penyebab utama penyakit kardiovaskuler pada manusia dan hewan, di banyak negara maju merupakan penyebab kematian yang utama pada manusia. Beberapa faktor klasik seperti dislipidemia, merokok, hipertensi, dan diabetes melitus, telah dianggap sebagai faktor klasik terhadap resiko aterosklerosis (Neaton dan Wenworth, 1992, Askandar Tjokoprawiro, 1997). Akan tetapi, disamping faktor tersebut, 30 – 40 % penderita aterosklerosis tidak berkaitan dengan faktor klasik di atas dan diduga ada kaitannya dengan penyakit infeksi. Beberapa penyakit infeksi diduga atau ditemukan berkaitan dengan aterosklerosis adalah infeksi virus dan infeksi bakteri.

Menurut Mattila (1998) terdapat bukti-bukti bahwa ada keterkaitan antara infeksi virus dengan aterosklerosis yaitu *cytomegalovirus* ( CMV ) ditemukan pada restenosis setelah angioplasti. Sedangkan menurut Davidson et al, (1998), menjelaskan bahwa suatu studi serologi pre mortem dan autopsi pada 60 penduduk asli alaska menunjukkan keberadaan *Chlamydia pneumonia* secara serologik. Hal senada juga di laporkan oleh Whincup et al, (1995) bahwa penderita penyakit jantung koroner (PJK) menunjukkan reaksi seropositif terhadap *Helicobacter pylori*.

Pemeriksaan histopatologi pada aterosklerosis dini memperlihatkan adanya reaksi radang. Reaksi ini terjadi sebelum sel-sel otot polos pembuluh darah bermigrasi dan berproliferasi menuju timika intima. Mula-mula sel monosit dan limfosit T menempel pada pembuluh darah arteri (Poston 1992). Kemudian suatu glikoprotein, *adhesion molecule* (AM) yang dihasilkan oleh endotel memperantarai perlekatan sel monosit dan limfosit pada dinding pembuluh darah (Russel, 1999) dan keadaan ini menyebabkan perubahan permeabilitas endotel pembuluh darah.

Pada beberapa penyakit infeksi, terutama infeksi bakteri gram negatif, kelainan pembuluh darah akibat endotoksin merupakan tanda awal yang penting terjadinya sepsis. Kelainan pembuluh darah ini dapat langsung disebabkan oleh endotoksin bakteri (komponen lipopolisakarida yang terdapat pada permukaan bakteri) atau dengan cara tidak langsung dimana endotoksin mengaktifkan makrofag dan endotel pembuluh darah. Pengaktifan makrofag dan endotel menyebabkan peningkatan produksi sitokin yaitu interleukin 1 (IL-1) dan *tumor necrosis factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ). Peningkatan kadar kedua jenis sitokin tersebut selanjutnya dapat menimbulkan peningkatan daya lekat leukosit pada dinding pembuluh darah, luka pada dinding pembuluh darah, peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan trombosis. Keadaan inilah yang diduga sebagai awal terjadinya aterosklerosis (Cybulsky et al, 1998).

Salah satu infeksi bakteri diduga ada kaitannya dengan kelainan aterosklirosis adalah infeksi bakteri *Helicobacter pylori*. Kuman ini telah diketahui sebagai penyebab gastritis, karsinoma dan ulkus peptikum dalam lambung manusia (Blaser, 1997).

Keterkaitan infeksi *Helicobacter pylori* dengan tingginya resiko aterosklerosis dilaporkan oleh mendal, (1994) dan patel (1995). Riset seroepidemiologi juga menemukan bahwa ada keterkaitan yang nyata antara pasien sero-postip *Helicobacter pylori* dengan kelainan/proses aterosklerosis (Danesh, 1997, 1998). Hubungan yang kuat terutama di temukan antara infeksi *Helicobacter pylori* galur Cag A+ (pasceri, 1998), akan tetapi dari penelitian yang ada belum didapatkan kajian yang komprehensif tentang patogenesis hubungan infeksi *Helicobacter pylori* dengan aterosklerosis.

Penyakit infeksi pada umumnya menyebabkan beberapa perubahan dalam darah, antara lain : kenaikan kadar fibrinogen, jumlah leukosit yang bertambah, dan perubahan dalam hitung jenis leukosit, dan bila terjadi peradangan lokal, maka akan terlihat tanda-tanda peradangan pada jaringan terinfeksi, dalam hal ini terjadi perubahan pembuluh darah. Oleh karena itu penulis bermaksud meneliti indikator-indikator tersebut diatas untuk mengetahui apakah infeksi *Helicobacter pylori* galur Cag A+ per oral dapat menimbulkan peradangan pembuluh darah aorta sebagai awal proses aterosklerosis

## 1.2. Rumusan Masalah-

Uraian ringkas dalam latar belakang masalah diatas memberi dasar bagi peneliti untuk merumuskan masalah penelitian ini sebagai berikut :

1. Apakah infeksi *Helicobacter pylori* Cag A+ akan meningkatkan kadar fibrinogen, jumlah leukosit dan perubahan hitung jenis darah mencit ?
2. Apakah infeksi *Helicobacter pylori* Cag A+ dapat menimbulkan kelainan histopatologi pada dinding pembuluh darah mencit ?