

BAB 6

PEMBAHASAN

5.1 PENGARUH INFEKSI *HELICOBACTER PYLORI CAG A+* TERHADAP KENAIKAN TOTAL LEUKOSIT PADA MENCIT

Hasil Uji Sidik Ragam (Table 5.4) dan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) menunjukkan bahwa rataan kenaikan total leukosit mencit Balb/C yang diinfeksi *Helicobacter pylori Cag A+* dosis 0 CFU, 10^9 CFU dan 10^{10} CFU tidak berbeda nyata satu sama lain. Namun kedua nilai tersebut nyata ($P < 0,05$) lebih tinggi jika dibandingkan dengan total leukosit yang tidak diinfeksi dengan *Helicobacter pylori Cag A+*. Hasil ini menunjukkan bahwa infeksi *Helicobacter pylori Cag A+* pada mencit dapat meningkatkan total leukosit darah mencit.

Adanya peningkatan total leukosit ini tampaknya tidak lepas kaitannya dengan proses inflamasi akibat infeksi kuman *Helicobacter pylori Cag A+* pada mencit. Inflamasi adalah mekanisme penting yang diperlukan tubuh untuk mempertahankan dari bahaya seperti kerusakan jaringan, invasi mikroorganisme, antigen dan bahan asing yang mengganggu keseimbangan juga dapat memperbaiki gangguan struktur dan fungsi jaringan akibat bahaya tersebut. Inflasi ditandai oleh perpindahan cairan, protein plasma dan leukosit dari sirkulasi ke jaringan sebagai respon terhadap bahaya. Gejala inflamasi

ini ditandai oleh pelepasan berbagai mediator mastosit setempat (histamine) dan aktivasi kontak (Karnen G.B, 1996).

Sejalan dengan pernyataan Mike A (1993) bahwa selama inflamasi maka terjadi migrasi, adesi dan emigrasi sel darah leukosit ke dalam jaringan ekstrasvaskuler guna mengefektifkan pengusiran terhadap agen infeksi. Hal senada juga disampaikan oleh Karnen G.b (1996) bahwa Neutrofil, mastosit dan eosinofil diproduksi dan disimpan sebagai persediaan untuyk sementara dalam sumsum tulang. Hidup sel tersebut tidak lama dan jumlahnya yang diperlukan di tempat inflamasi dipertahankan oleh influks sel-sel baru dari persediaan tersebut. Pada inflimasi akut, neurofil dalam sirkulasi yang berasal dari sumsum tulang dan persediaan marginal dari intavaskuler persediaan ini merupakan sel yang menempel untuk sementara pada dinding vaskuler (keluar dari sirkulasi). Dari semua leukosit dalam sirkulasi, 45% ada dalam sirkulasi dan 55% marginal. Atas pengaruh IL-1, TNF- α dan toksin, leukosit dari sumsum tulang ditarik dan bergerak ke sirkulasi. Sebagian aktivitas IL-1 dapat menunjukkan manivestasi reaksi inflamasi. IL-1 dapat meningkatkan pengaturan ekspresi molekul adesi pada endotel, sehingga memungkinkan peningkatan ,igrasi limfosit dan neotrofit ke area inflamasi secara berlebihan.

6.2 PENGARUH INFEKSI HELICO BACTER PYLORY CAG A + TERHADAP PENINGKATAN KADAR FIBRINOGEN DARAH MENCIT

Hasil uji sidik ragam (table 5.7) dari hasil uji BNT (table 5.8) tentang pengaruh dosis infeksi *Helicobacter pylori Cag A+* terhadap kenaikan kadar fibrinogen uji BNT (table 5.9) tentang pengaruh bulan pengamatan infeksi *Helicobacter pylori Cag A+* menunjukkan kenaikan kadar fibrinogen mencit menunjukkan nilai rata-rata fibrinogen yang diinfeksi dengan dosis berturut-turut 10^9 CFU dan 10^{10} CFU tidak berbeda nyata satu sama lain. Namun kedua nilai tersebut sangat nyata berbeda ($P < 0,01$) dengan yang tidak diinfeksi *Helicobacter pylori Cag A+*.

Adanya kenaikan kadar fibrinogen baik pengaruh dosis maupun bulan pengamatan, hal ini juga tidak lepas dari kaitan interaktif antara infeksi dan inflamasi. Ernst, et al (1993) mengatakan bahwa fibrinogen mempunyai peranan penting dalam aspek hemostasis, laju endap darah, agregasi platelet dan fungsi endotel. Fibrinogen juga merupakan factor determinan dari viskositas plasma darah dan agregasi yang reversible sel darah merah. Sehingga kedua fenomena tersebut berimplikasi pada fluiditas darah, jika terjadi hiperfibrinogenimia pada tingkat tertentu maka mengurangi kecepatan aliran darah dan menjadikan predisposisi dari trombosit.

C Reaktif Protein (CRP) merupakan salah satu contoh dari protein fase aktif yang merupakan penanda adanya infeksi. Protein fase aktif lainnya adalah komponen dari C3 dan C4 yang berfungsi sebagai opsonin, haptoglobin dan fibrinogen yang mengikat pada saat infeksi (Karnen G.B 1996). Teori ini didukung oleh tulisan Suharto dkk (2000) yang

nyatakan kecenderungan aterosklerosis pada proses infeksi melalui peningkatan bahan fibrinogen, leukosit, clotting factor dan sitoksin.

Sebagai penunjang pembahasan ini, maka dapat dilihat hasil penelitian Pasceri et al. (1998) yaitu tentang pasien yang terinfeksi *Helicobacter pylori Cag A+* menunjukkan kadar fibrinogennya lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang terinfeksi *Helicobacter pylori Cag A+*. Hal ini bisa dijelaskan dengan adanya respon dari inflamasi akibat infeksi yang disebabkan oleh sitotoksin yang dikeluarkan oleh *Helicobacter pylori Cag A+* akan menginduksi beberapa sitoksin diantaranya IL-1, IL-6, TNF- α yang akan mengaktifasi endotel vaskuler dengan merubah system hemostosis dengan meningkatkan ekspresi bahan prokoagulan (fibrinogen, lasminogen). Sehingga infeksi mempunyai keterkaitan dengan adanya peningkatan bahan fibrinogen.

Adanya pengaruh 2 bulan pengamatan sangat nyata ($P < 0,01$) lebih tinggi dari satu bulan infeksi *Helicobacter pylori Cag A+* terhadap kenaikan fibrinogen mencit dalam hasil penelitian ini, menerangkan bahwa semakin lama waktu infeksi, maka semakin meningkat kadar fibrinogennya. Namun peningkatan digambarkan oleh kurva parabola. Artinya kenaikannya tidak terus meningkat tetapi akan mulai menurun pada level tertentu. Hal ini didukung oleh pernyataan Kusters (1999) yang menyatakan bahwa infeksi *Helicobacter pylori Cag A+* pada mukosa gastrium akan meningkatkan produk PMN yang aktivasi pada kasus fase kronis akan meningkatkan pH cairan lambung dan menurunkan level vitamin C. yang pada akhirnya keadaan tersebut akan menghambat absorpsi folat dan menghambat reaksi sintesis methionin selanjutnya akan

mengarahkan pada peningkatan kadar hemosintein yang akan mengakibatkan gangguan system endotel (disfungsi endotel) sampai ketingkat kerusakan endotel dan akhir dari mekanisme ini akan menjadi peningkatan fibrinogen.

5.3 HITUNG JENIS LEUKOSIT

Hasil hitung jenis leukosit mencit setelah diinfeksi *Helicobacter pylori Cag A+* (gambar 5.2) dan table (5.3) dengan dosis dan bulan pengamatan yang berturut –turut Bashopil dan eosofil menunjukkan fakta nihil artinya tidak ditemukan sama sekali. Hal ini kemungkinan disebabkan terkait dengan komposisi dari leukosit itu sendiri, yang mana basofil hanya berjumlah 0,5% dan eosinofil 2-5% dari keseluruhan jumlah leukosit (Karnen G.B 1996). Hal ini didukung oleh pernyataan Hoffbard dan Petit (1984) yang dikutip oleh Darmawan (1996) bahwa mempunyai peranan istimewa terutama pada respon alergi yang mana eosinofil akan memasuki eksudat peradangan karena alergi. Sedangkan pada kasus ini inflamasinya akibat dari infeksi kuman *Helicobacter pylori Cag A+* yang sebagai antigen utama adalah sitoksin (Cag A+), sehingga logis kejadian eosinofil disini tidak tampak. Sementara itu spesial untuk basofil disamping jumlahnya yang sangat sedikit tentunya beredarnya di dalam sirkulasi juga sangat minimal. Sel basofil diduga sebagai fagosit tetapi yang jelas berfungsi sebagai sel mediator yang dapat melepaskan bahan-bahan yang mempunyai aktifitas biologik. Basofil memiliki reseptor untuk IgE dan karenanya dapat diaktifkan oleh antigen yang spesifik (Karnen G.B, 1996)

Neutrofil yang terbagi menjadi dua yaitu stab dan segmen ditunjukkan pada table 5.3), stab pada pengamatan 1 dan 2 bulan serta dengan dosis infeksi yang berurutan dan tanpa infeksi tidak menunjukkan peningkatan yang berarti satu sama lain. Sedangkan segmen pada pengamatan bulan 1 dan 2 memperlihatkan peningkatan pada dosis infeksi 10^9 CFU di bandingkan dengan dosis infeksi 10^{10} CFU dan tanpa infeksi *Helicobacter pylori Cag A+*. Kemungkinan hal ini berhubungan dengan lama waktu yang berarti pada titik tertentu akan ada mulai penurunan. Hal ini didukung oleh pendapat Roitt (1998) yang mengatakan bahwa imigrasi leukosit pada saat inflamasi diawali dengan munculnya neutrofil pada fase inflamasi akut. Dan hal ini akan dikendalikan oleh induksi toksin (E-selektin) dipermukaan endotel area tersebut.

Hasil limfosit yang dijelaskan pada table 5.3 dan diperjelas dengan gambar 5.2 memperlihatkan fakta yang agak membingungkan karena pada pengamatan 1 dan 2 bulan serta perlakuan infeksi dengan dosis yang berurutan dan tanpa infeksi menunjukkan hasil yang hampir sama. Hal ini bisa dijelaskan kemungkinan pada mencit yang tidak terinfeksi oleh kuman *Helicobacter pylori Cag A+* tidak sepenuhnya bebas kuman. Ketika menunggu masa penantian pengambilan data mencit-mencit tersebut terinfeksi oleh kuman lain.

Monosit yang dihasilkan dalam hitung jenis ini pada pengamatan 1 bulan menunjukkan adanya peningkatan, sedangkan pada dosis infeksi tidak memperlihatkan nilai yang berarti. Tetapi keduanya rata-rata nilainya (1,14) lebih tinggi dari nilai rata-rata yang tanpa infeksi (0,71). Selama 2 bulan pasca pengamatan rata-rata nilai infeksi dosis 10^{10}

CFU sama dengan tanpa infeksi yaitu (1,71) lebih tinggi dari nilai rata-rata dosis infeksi 10^9 CFU. Penjelasan ini juga masih terkait dengan penjelasan tentang limfosit. Disisi lain sebenarnya yang perlu diperhitungkan adalah tentang peran monosit sebagai fagosit yang hanya tinggal dalam sirkulasi hanya 1 hari, sedangkan juga berada di jaringan manapun bertahan sampai berbulan-bulan.

4 PENGARUH INFEKSI *HELICOBACTER PYLORI CAG A+* TERHADAP PERUBAHAN PEMBULUH DARAH MENCIT .

hasil pengamatan setelah satu bulan pemeriksaan histology pembuluh darah aorta mencit yang diinfeksi kuman *Helicobacter pylori Cag A+* dengan dosis yang berurutan 10^8 CFU, 10^9 CFU dan 10^{10} CFU ternyata tidak ditemukan sama sekali adanya tanda-tanda perubahan pembuluh darah aorta. Sedangkan pasca pengamatan dua bulan dengan perlakuan infeksi *Helicobacter pylori Cag A+* dengan dosis yang berurutan pula memberikan total hasil 21 sampel, ditemukan 20 sampel negative dan 1 sampel positif. Selanjutnya setelah dilakukan analisis Chi-Square tidak memberikan hasil yang nyata ($P > 0,05$) pada perubahan darah aorta. Hal ini kemungkinan belum cukup waktu bagi tubuh mencit dalam memberikan respon sistemik akibat invasi dari produk *Helicobacter pylori berupa antigen Cag A+* . Hasil ini tampaknya juga gambaran dari hasil pemeriksaan hitung jenis leukosit yang ditunjukkan pada grafik histogram (Gb. 5.1 dan 5.2), dimana grafik tersebut memperlihatkan tidak adanya perubahan ke arah kanan (Shift to the Right) yaitu tidak ada peningkatan yang menyolok baik limfosit maupun

monosit. Pengamatan satu bulan pada infeksi *Helicobacter pylori* Cag A+ dengan dosis berurutan 0 CFU, 10^9 CFU dan 10^{10} CFU menunjukkan nilai limfosit (8,83), (74,29) dan (87,86), monosit (0,71), (1,29) dan (1). Sedangkan pasca pengamatan dua bulan dengan perlakuan yang sama menunjukkan hasil limfosit (82,82), (82,7) dan (84,2) dan monosit (1,71), (0,86) dan (1,71).