

RINGKASAN

Aterosklerosis adalah proses yang sangat komplet yang menyebabkan terjadinya penyakit jantung koroner, merupakan penyebab kematian utama di dunia akhir-akhir ini. Sejak awal tahun 2000 an, telah diketahui bahwa aterosklerosis dapat disebabkan oleh *Chlamydia pneumoniae*. *Chlamydia pneumoniae* merupakan bakteri gram negative yang menginfeksi ke dalam sel yang sebelumnya dikenal sebagai pathogen yang menyebabkan penyakit infeksi saluran nafas yaitu sinusitis, pharyngitis, bronchitis dan pneumonia dan juga penyakit flu. Infeksi kronis oleh *Chlamydia pneumoniae* mengakibatkan terjadinya penyakit asma, alzeimer dan aterosklerosis. Sejak tahun 1998, saat *Chlamydia pneumoniae* pertama kali dilaporkan dapat menjadi penyebab penyakit aterosklerosis dan penyakit jantung, topik ini telah menjadi bahan perdebatan diskusi yang hangat oleh pakar kesehatan di Eropa dan Amerika.

Beberapa penelitian menggunakan hewan percobaan pada infeksi *Chlamydia pneumoniae*, dengan pemeriksaan serologis dan pemeriksaan imunohistokimia, telah menemukan beberapa zat mediator antara lain : heat shock protein (HSP), berbagai sitokin seperti IL-1 β , TNF α , IL-6 dan antibodi IgG dan IgA, sebagai pertanda yang menguatkan dugaan tentang adanya penyakit jantung koroner. Walaupun *Chlamydia pneumoniae* telah diakui sebagai salah satu bakteri penyebab penyakit jantung, namun informasi menyeluruh mengenai mekanisme perjalanan dan penyebaran penyakit belum banyak diketahui, terutama di Asia dan Indonesia.

Untuk mengungkap pola mekanisme perjalanan penyakit ini, diperlukan lebih banyak penelitian eksperimental mengenai infeksi *Chlamydia pneumoniae* pada hewan percobaan, dengan menggunakan pemeriksaan serologis, teknik imunohistokimia dan teknik PCR untuk menambah data-data yang sudah didapatkan sebelumnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengungkap lebih jelas bagaimana infeksi *Chlamydia pneumoniae* dapat menyebabkan proses aterosklerosis pada aorta tikus putih, yang mendasari terjadinya penyakit jantung koroner.

Penelitian ini menggunakan rancangan eksperimental murni dengan desain randomisasi sederhana dan hanya meneliti satu faktor. Dalam penelitian ini digunakan 32 ekor tikus putih jantan (*Ratus norvegicus* strain Wistar) yang berumur \pm 6 minggu dengan berat badan \pm 140-175 g, yang dibagi atas 4 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri dari 8 ekor tikus, terbagi atas satu kelompok kontrol yang tidak diberi infeksi dan tiga kelompok lain, yang masing-masing diberi infeksi *Chlamydia pneumoniae* dengan cara inokulasi, dengan dosis 5×10^5 IFU sebanyak 35 μ l, hanya satu kali pemberian. Selanjutnya tikus-tikus dipelihara diruangan isolasi. Tikus kelompok perlakuan (P1) dipelihara selama 5 ½ bulan, kelompok (P2) dipelihara selama 7 ½ bulan dan kelompok (P3) dipelihara selama 9 ½ bulan.

Pada akhir percobaan, semua tikus dimatikan dan diperiksa jaringan arcus aorta / aorta ascendens, terhadap mediator TNF α , IL-1 β , IL-8 , VCAM-1, ICAM-1, kadar sel busa (*foam cell*), dan antigen *Chlamydia pneumoniae*. *Foam cell* dan mediator inflamasi yang berperan penting pada penyakit aterosklerosis (yang ditentukan ARIC), diperiksa dengan

pemeriksaan sayatan histology dari jaringan aorta. Pemeriksaan foam cell dengan memakai pewarnaan hematoksin eosin (HE). Pemeriksaan TNF α , IL-1 β , IL-8, VCAM-1, ICAM-1 dilakukan dengan teknik pewarnaan imunohistokimia. Pemeriksaan antigen *Chlamydia pneumoniae* menggunakan teknik PCR dilakukan pada jaringan aorta descendens bagian bawah. Hasil penelitian dianalisis dengan Anova dan Manova.

Analisis hasil penelitian ini menunjukkan bahwa : (1). Terdapat peningkatan kadar TNF α , IL-1 β , IL-8, VCAM-1, ICAM-1, dan foam cell serta luas proses aterosklerosis pada jaringan aorta tikus putih yang diberi infeksi *Chlamydia pneumoniae* secara inokulasi dengan dosis 5×10^5 sebanyak 35 μ g. (2). Ada perbedaan yang bermakna, antara lama infeksi 5 ½ bulan, 7 ½ bulan dan 9 ½ bulan terhadap peningkatan kadar TNF α , IL-1 β , IL-8, VCAM-1, ICAM-1, foam cell dan luas kerusakan serta bentuk plak aterosklerosis yang terbentuk. (3). Hasil hubungan interaksi antara peningkatan kadar TNF α , IL-1 β , IL-8, VCAM-1, ICAM-1 dan kadar foam cell serta luas aterosklerosis menunjukkan bahwa pemberian infeksi *Chlamydia pneumoniae* akan menyebabkan kerusakan jaringan aorta yang makin lama makin hebat/luas, melalui infeksi intra dan ekstra seluler pada sel endotel. Jaringan aorta pada infeksi 5½ bulan terdapat beberapa fatty streak / plak fibrosis yang terdapat tersebar pada jaringan aorta, terdiri dari 1 lapisan foam cell yang kecil-kecil (tahap inisiasi aterosklerosis) dan menandakan stadium awal infeksi. Pada aorta tikus infeksi 7 ½ bulan kerusakan agak luas ($> \frac{1}{4}$ lapangan aorta), berupa plak aterosklerosis yang terdiri dari 1-2 lapisan foam cell berukuran sedang (tahap progresi aterosklerosis), dan menandakan stadium aktif / progresif infeksi. Pada aorta tikus infeksi 9 ½ bulan kerusakan jaringan aorta luas ($> \frac{1}{2}$ lapangan aorta), berbentuk plak aterosklerosis yang terdiri dari > 2 lapisan foam cell berukuran besar, membentuk thrombus yang menonjol kedalam lumen aorta (tahap terminasi aterosklerosis), yang sebagian mengandung banyak sel-sel leukosit (lipid core), dan menandakan stadium kronis inflamasi. (4). Hasil pemeriksaan PCR tidak menemukan antigen *Chlamydia pneumoniae* pada jaringan aorta descendens bagian bawah.

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa: infeksi *Chlamydia pneumoniae* dapat menimbulkan penyakit aterosklerosis secara intra seluler dan ekstra seluler pada endotel. Proses aterosklerosis dimulai di aorta ascendens dan arcus aorta pada 5 ½ bulan setelah infeksi, ditandai dengan terdapatnya fatty streak yang terjadi pada infeksi akut. Pada infeksi 7 ½ bulan terdapat plak fibrosis yang merupakan pertanda inflamasi/infeksi aktif, sedangkan pada 9 ½ bulan, terdapat trombus aterosklerosis besar dan menonjol yang mengandung banyak leukosit (lipid core), pertanda inflamasi kronis dan progresif. Proses aterosklerosis diperkirakan belum mencapai aorta descendens bagian bawah. Pemeriksaan PCR menunjukkan hasil yang negatif.

Kata kunci: *Chlamydia pneumoniae*, proses aterosklerosis, sel busa, TNF α , IL-1 β , IL-8, VCAM-1 dan ICAM-1.