

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Jumlah Mencit Bunting dan *Pregnancy Rate*

Pada proses pembuntingan mencit yang dilakukan dengan memanfaatkan fenomena *Leeboot Effect*, *Pheromone Effect*, serta *Whitten Effect* (Sardjono, 2005) mampu menghasilkan 17 ekor mencit bunting dari 50 ekor mencit betina yang dikawinkan. Proses pembuntingan dalam penelitian ini dilakukan secara bertahap untuk memperoleh jumlah sampel yang diinginkan.

Pregnancy rate diperoleh dari persentase jumlah mencit yang bunting dari sejumlah ekor mencit yang dikawinkan. Karena terdapat 3 tahapan pembuntingan, maka *pregnancy rate* dalam penelitian ini yaitu 20%, 12,5%, dan 5,71%. Perbedaan keberhasilan pembuntingan mencit ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu waktu aklimatisasi yang kurang panjang, pemisahan mencit betina dan mencit jantan yang tidak adekuat, serta kesehatan reproduksi dari individu mencit itu sendiri.

6.2 Derajat Parasitemia

Derajat parasitemia yang diperoleh dari masing-masing mencit perlakuan menunjukkan hasil yang bervariasi. Rata-rata derajat parasitemia pada kelompok mencit perlakuan yaitu $41,93 \pm 21,55$ %. Perbedaan derajat parasitemia pada masing-masing mencit terjadi oleh karena ketidakseimbangan faktor *host*, *agent*, dan *environment*.

6.3 Penurunan Berat Badan Janin Mencit pada Kelompok Perlakuan

Pada hasil penelitian ini didapatkan perbedaan yang bermakna antara rata-rata berat janin pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, yaitu berat janin rata-rata pada kelompok perlakuan lebih rendah daripada kelompok kontrol (Tabel 5.3; Gambar 5.1). Diduga hal ini disebabkan oleh parasit yang menginfeksi eritrosit menyebabkan kondisi parasitemia yang dapat memicu peradangan lokal di berbagai organ termasuk plasenta. Malaria pada kehamilan terjadi akibat mekanisme sekuestrasi eritrosit terinfeksi pada ruang intervulus plasenta (Rogerson *et al.*, 2007). Sekuestrasi merupakan faktor utama penyebab berbagai komplikasi pada malaria, salah satunya bayi dengan berat badan lahir rendah (BBLR). Berkumpulnya parasit pada vaskuler plasenta menyebabkan timbulnya reaksi inflamasi. Infiltrasi monosit ke dalam ruang intervulus plasenta, sekresi sitokin dan kemokin menyebabkan disregulasi faktor angiogenesis yang juga berperan dalam perkembangan BBLR pada malaria plasenta (Silver *et al.*, 2011). Selain itu, pada malaria kehamilan terjadi penurunan konsentrasi asam amino dalam plasma, serta mediator-mediator yang mengarah pada keadaan hipoglikemia dan hipoksia (Jansson & Powell, 2006) yang dapat mengganggu proses pertukaran nutrisi dari maternal menuju janin yang berguna bagi pertumbuhan janin.

6.4 Penurunan Ekspresi GLUT-1 pada Plasenta Mencit Kelompok Perlakuan

Dalam penelitian ini, terdapat perbedaan ekspresi yang bermakna antara kedua kelompok, yaitu kelompok kontrol memiliki ekspresi GLUT-1 lebih tinggi daripada kelompok perlakuan (Tabel 5.4; Gambar 5.2). Di dalam plasenta, telah

terbukti bahwa GLUT-1 berperan dalam *uptake* glukosa yang berasal dari aliran darah maternal (Desoye & Shafir, 1994) namun peran GLUT-1 dalam patofisiologi malaria plasenta belum dapat dipahami secara keseluruhan.

Aliran darah yang berkurang menuju plasenta mengakibatkan jaringan mengalami hipoksia sehingga memicu penurunan berbagai aktivitas sejumlah protein pengangkut (Rogerson *et al.*, 2007). Hambatan aliran darah maternal juga dapat mengganggu transpor nutrisi yang penting bagi pertumbuhan janin. Glukosa adalah substrat energi utama yang digunakan untuk perkembangan janin dan plasenta (Korgun *et al.*, 2011). Gangguan transpor glukosa menuju janin mengakibatkan hambatan pertumbuhan janin dan berat badan lahir rendah. Hipoksia pada jaringan plasenta mengakibatkan gangguan sejumlah protein pengangkut sehingga transpor nutrisi ke janin menjadi terganggu. Gangguan transpor nutrisi pada malaria kehamilan dapat mendasari terjadinya IUGR, kelahiran prematur, maupun abortus. Selanjutnya, infeksi yang berlangsung lama dapat mengganggu sejumlah aktifitas reseptor GLUT-1 yang terdapat di jaringan plasenta sehingga terbukti bahwa infeksi malaria pada kehamilan menurunkan ekspresi GLUT-1 pada jaringan plasenta.

6.5 Hubungan antara Ekspresi GLUT-1 dan Berat Badan Janin Mencit

Dalam penelitian ini tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara ekspresi GLUT-1 dan berat badan janin mencit yang disebabkan karena terdapat dua isoform GLUT teridentifikasi di jaringan plasenta manusia dan hewan pengerat, yaitu GLUT-1 dan GLUT-3 yang berperan dalam proses transpor glukosa (Takata &

Hirano, 1997). Aktifitas serta ekspresi GLUT-1 dan GLUT-3 belum diketahui secara keseluruhan bagaimana perannya masing-masing dalam mentranspor glukosa transplasenta.

Studi yang telah dilakukan oleh Hahn *et al.*, 1998 menyatakan bahwa dalam kondisi hiperglikemia ekspresi GLUT-1 pada sel trofoblas menurun, yang disebabkan oleh mekanisme proteksi tubuh untuk mengontrol pertumbuhan janin secara normal dalam kadar glukosa yang berlebih. Selain itu, berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Korgun *et al.*, (2011), ekspresi GLUT-1 di jaringan plasenta pada tikus model diabetes dan tikus kontrol meningkat pada akhir masa gestasi namun GLUT-1 diketahui tidak berperan pada kejadian diabetes selama masa kehamilan.

Proses transpor glukosa transplasenta yang melibatkan dua isoform GLUT menunjukkan bahwa GLUT-1 bukan satu-satunya transporter yang berperan dalam *uptake* glukosa dari aliran darah maternal meskipun peran GLUT-1 lebih dominan dibandingkan dengan GLUT-3. Selain itu, penurunan berat badan janin yang terjadi pada malaria kehamilan dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya yaitu infiltrasi monosit pada ruang intervilus (Menendez *et al.*, 2000; Rogerson *et al.*, 2003a), sekresi sitokin maupun kemokin (Fried *et al.*, 1998; Moorman *et al.*, 1999; Rogerson *et al.*, 2003b), serta disregulasi faktor angiogenesis (Muehlenbachs *et al.*, 2006). Hal ini dapat sedikit menjelaskan bahwa penurunan berat badan janin mencit pada malaria kehamilan tidak dipengaruhi langsung oleh ekspresi GLUT-1 yang menurun pada mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei*.