

BAB VI

PEMBAHASAN

Studi bertujuan untuk meneliti pengaruh induksi pristane terhadap persentase sel Th2 pada limpa mencit Balb/c model LES. Menurut Zhou, (2010) induksi pristane 0,5ml menyebabkan mencit Balb/c menjadi model LES pada minggu ke empat setelah induksi. Oleh karena itu, dilakukan pengamatan terhadap beberapa marker yang menunjukkan manifestasi LES pada mencit akibat induksi pristane

6.1.1 Pengukuran kadar ANA

Lupus Eritematosus Sistemik (LES) atau yang lebih dikenal dengan *Systemic Lupus Erytematosus* (SLE) merupakan penyakit autoimun kronis dan kompleks (Zhu, 2007). Ditemukan banyak macam autoantibodi yang terdapat pada pasien LES, *antinuclear antibody* (ANA) adalah autoantibody yang sering ditemukan pada pasien LES. (Wallace, *et al.*, 2007). Penelitian yang dilakukan oleh (Chowdhary, *et al.*, 2007) menunjukkan bahwa induksi pristane pada mencit juga akan meningkatkan produksi ANA pada 4 mencit dari 11 mencit yang diinjeksi oleh pristane setelah 2 minggu paska injeksi pristane.

Dari hasil penelitian ini kadar ANA cenderung mengalami peningkatan mulai dari kelompok bulan ke-4,6,8 dan mengalami perbedaan peningkatan yang

signifikan dengan kelompok kontrol sehat ($p=0.017$, $p=0.000$ dan $p=0.000$ secara berurutan).

Penelitian sebelumnya juga membuktikan bahwa injeksi tunggal 0.5 mL pristane pada mencit Balb/c secara intraperitoneal dapat meningkatkan kadar autoantibody anti-dsDNA dan ANA pada bulan ke-3 dan bulan ke-4. Penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa pada bulan ke-8 paska injeksi sebesar 87,5% mencit dideteksi mengalami peningkatan anti-dsDNA dan 47% mencit mengalami peningkatan ANA (Cui, *et al.*, 2006).

6.1.2 pengukuran Skor Arthritis pada mencit Balb/c yang di Induksi Pristane

Induksi hewan model TMPD (2,6,10,14 – tetramethylpentadecane) atau lebih dikenal sebagai pristane atau suatu isoprenoid yang ditemukan tinggi konsentrasinya dalam minyak mineral. Pemberian secara intraperitoneal akan menyebabkan makrofag melepaskan Reactive Oxygen spesies (ROS) yang dapat meningkatkan produksi sitokin pro inflamasi dan Nitric Oxyde (NO) melalui aktivasi factor transkripsi seperti Nf-kB dan activator protein-1 (AP-1). Peningkatan NO akan melemahkan pertahanan antioksidan pada tubuh dan membuat tubuh berada didalam kondisi stress oksidatif. Oksidatif stress juga dapat menjadi salah satu pencetus munculnya manifestasi klinis LES (Khan *et al.*,2007). Pada studi yang dilakukan oleh (Leis H *et al*; 2008) terdapat manifestasi arthritis yang mulai ditemukan pada bulan ke 3 pada mencit Balb/C (79%) yang telah diinduksi pristane. Pada penelitian ini didapatkan skor arthritis pada bulan ke-2 ($9.00 \pm 8.42, p= 0.461$) kemudian pada bulan ke-4 (22.00 ± 3.91 , $p= 0.001$) bulan ke 6 (36.57 ± 17.04 $p = 0.000$) dan bulan

ke 8 (47.60 ± 14.51 , $p = 0.000$). terjadi peningkatan mulai dari bulan ke-2 hingga bulan ke- 8 karena reaksi dari induksi pristane secara intraperitoneal.

6.2 Pengaruh Pemberian Pristane terhadap Persentase sel Th2

Berdasarkan profil sitokin sel T dibagi menjadi 2 yaitu Th1 dan Th2. sel Th1 berfungsi mendukung *cell-mediated immunity*, sedangkan Th2 menekan sel tersebut dan membantu sel B untuk memproduksi antibodi. Pada pasien LES ditemukan adanya IL-10 yaitu sitokin yang diproduksi oleh sel Th2 yang berfungsi menekan sel Th1 sehingga mengganggu *cell-mediated immunity*. Sel T pada LES juga mengalami gangguan berupa berkurangnya produksi IL-2 dan hilangnya respon terhadap rangsangan pembentukan IL-2 yang dapat membantu meningkatkan ekspresi sel T (Mok dan Lau, 2003).

Berdasarkan penelitian ini telah dibuktikan terdapat perbedaan yang bermakna pada persentase sel Th2 yang terbentuk dari kultur sel T CD4⁺ pada mencit LES dan kontrol sehat. Persentase Th2 yang terbentuk dari kultur sel T CD4⁺ mencit LES dibuktikan lebih tinggi secara bermakna dibandingkan dengan kontrol sehat. Perbedaan rata-rata persentase sel Th2 ditemukan signifikan antara kelompok kontrol dengan bulan ke-2 ($p = 0.044$) kelompok kontrol dengan bulan ke-6 ($p = 0.031$) kelompok kontrol dengan bulan ke-8 ($p = 0.00$). pada grafik 5.2 dapat dilihat bahwa pada pemberian pristane dapat meningkatkan jumlah persentase sel Th2 pada mencit pada bulan ke 2, namun pada bulan ke-4 mengalami penurunan yang tidak signifikan, kemudian pada bulan ke 6 mulai didapatkan peningkatan hingga bulan ke 8. Penurunan persentase sel Th2 pada bulan ke 4 ($p = 0.07$) terjadi karena

reaksi kompensasi dari Tregulator dalam menekan kondisi inflamasi pada tubuh mencit yang telah diinduksi pristane.

Penelitian sebelumnya yang telah dilakukan juga membuktikan bahwa sel Treg ini berperan secara langsung dalam menghambat aktivitas sel Th1, Th2, Th17, dan sel B (Xu, *et al.*, 2003). Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Anolik (2007) Jianxin (2009) mencit yang diinduksi pristane ditemukan adanya sel-sel sistem imun yang hiperaktif dan diproduksi autoantibodi patogenik yang pada akhirnya menyebabkan terjadinya peradangan sistemik dan kerusakan jaringan berbagai abnormalitas sel T, sel B, sel plasma dan sel T regulator (Treg).

Pada studi lain juga didapatkan mencit yang diinduksi pristane terjadi peningkatan baik sel Th1 dan sel Th2 pada pada pasien LES maupun tikus dengan LES, hal ini menunjukkan bahwa LES merupakan penyakit kompleks dimana pengaruh sel limfosit yang berbeda dapat memberikan manifestasi klinis dan keterlibatan organ yang berbeda (Joe, 2009). Studi yang pernah dilakukan juga memperoleh hasil yang serupa. La Cava (2009) pada bulan ke 4 terjadi peningkatan jumlah sel Treg yang cukup tinggi diakibatkan oleh mekanisme kompensasi tubuh mencit terhadap peningkatan sel Th2 yang tinggi, dimana fungsi Treg adalah mensupresi proliferasi limfosit autoreaktif. Tregulator (Treg) merupakan salah satu subset sel T CD4⁺ yang memiliki peran mensupresi proliferasi limfosit autoreaktif yang lolos dari toleransi sentral sehingga dapat menginduksi toleransi perifer dan mencegah autoimunitas (La Cava, 2009; Merce, *et al.*, 2010).

Dari hasil penelitian dan kajian teori seperti yang telah diuraikan diatas, penelitian ini membuktikan terjadinya peningkatan persentase sel Th2 pada kelompok mencit Balb/C yang diinduksi pristane dan sudah mulai terjadi peningkatan pada bulan ke-2. Peningkatan persentase sel Th2 yang signifikan terjadi pada bulan ke-2,6 dan ke-8. Pada bulan ke-8 kemungkinan dapat dijadikan suatu standart dalam pembentukan hewan coba model LES dengan induksi pristane.

