

BAB 6

PEMBAHASAN

Telah dilakukan penelitian untuk membuktikan bahwa terdapat stimulasi respon imun sel T CD4⁺ oleh ekstrak dinding sel *Candida albicans* pada mencit model demam tifoid.

Pada penelitian ini, terdapat 4 kelompok perlakuan mencit, yaitu kelompok kontrol positif yang hanya diinduksikan *Salmonella Typhimurium* via sonde di hari 1 dan 3, kelompok kontrol negatif yang tidak diberi perlakuan apapun, kelompok ekstrak dinding sel *Candida albicans* yang setelah diinduksi *Salmonella Typhimurium* via sonde di hari ke-1 dan ke-3 lalu diberi ekstrak dinding sel *Candida albicans* sebanyak 300 µg/0,1mL sekali sehari selama 5 hari, dan kelompok antibiotik siprofloksasin yang setelah diinduksi *Salmonella Typhimurium* via sonde di hari ke-1 dan ke-3 lalu diberi siprofloksasin 400 µg/0,2mL dua kali sehari selama 5 hari. Mencit kemudian dibedah di hari ke-9 dan 10. Pada pembedahan, lien mencit diambil, kemudian dilakukan pemeriksaan persentase jumlah sel T CD4⁺ dengan *flowcytometry*. Tidak dilakukan pengecekan terhadap gejala klinis demam tifoid yang tampak pada mencit, tetapi terbukti bahwa terjadi invasi bakteri ke organ lien sesuai patomekanisme demam tifoid dengan adanya koloni pada organ lien mencit model demam tifoid (Rahmadiani, 2016).

6.1 Identifikasi Ekstrak Dinding Sel *Candida albicans* Mengandung β -glucan dengan FTIR (*Fourier Transform Infrared*)

Seperti yang telah dijelaskan pada hasil sebelumnya, ekstrak dinding sel *Candida albicans* yang digunakan pada penelitian ini menunjukkan dapat teridentifikasi semua *peak* yang menjadi karakteristik khas dari β -glucan (Gambar 5.5), begitu pula standar β -glucan yang digunakan sebagai pembanding. Sehingga, dapat dikatakan bahwa ekstrak dinding sel *Candida albicans* yang digunakan memang mengandung β -glucan.

6.2 Persentase Jumlah Sel T CD4⁺ di Lien Mencit Model Demam Tifoid pada Kelompok Pemberian Ekstrak Dinding Sel *Candida albicans* 300 μ g/0,1mL

Terdapat peningkatan persentase jumlah sel T CD4⁺ yang tidak signifikan pada kelompok pemberian ekstrak dinding sel *Candida albicans* apabila dibandingkan dengan kontrol positif dan kontrol negatif. Hal ini mungkin bisa dijelaskan dengan penggunaan dosis yang belum cukup untuk meningkatkan persentase jumlah sel T CD4⁺ secara signifikan, namun tidak dapat dibuktikan karena tidak dilakukan percobaan dengan dosis bertingkat. Jumlah sel T CD4⁺ pada kelompok kontrol negatif lebih rendah daripada kelompok lain karena kelompok ini tidak terjadi respon imun (tidak diinduksi oleh *Salmonella Typhimurium*), sedangkan terjadi peningkatan jumlah sel T CD4⁺ yang tidak signifikan pada kontrol positif dibanding kelompok kontrol negatif karena telah terjadi respon imun akibat mencit model yang telah terinfeksi oleh *Salmonella Typhimurium*. Peningkatan yang tidak signifikan ini dapat terjadi karena respon imun adaptif pada mencit model masih belum aktif sepenuhnya (respon imun adaptif aktif pada hari ke-4).

Peningkatan persentase jumlah sel T CD4⁺ pada kelompok pemberian ekstrak dinding sel *Candida albicans* dapat terjadi karena kandungan β -glucan dalam ekstrak dinding sel *Candida albicans* sebagai *immunomodulator* poten yang dapat meningkatkan imunitas dari *host*. Pertama-tama, β -glucan yang memasuki usus halus mengalami internalisasi oleh makrofag. Di dalam makrofag, β -glucan mengalami fragmentasi. Fragmen ini lalu dibawa menuju organ-organ RES, di mana pada akhirnya fragmen β -glucan dikeluarkan oleh makrofag dan kemudian berikatan dengan berbagai macam sel imun seperti granulosit, monosit, sel dendritik yang mengakibatkan stimulasi respon imun. Melalui ikatan dengan reseptor (*Dectin-1*, reseptor komplemen 3, dan TLR), β -glucan yang telah terfragmentasi ini menyebabkan aktivasi makrofag dan aktivasi sel-sel fagosit lain, serta terpicunya *priming* sel T naif. Peningkatan jumlah sel T CD4⁺ dapat melalui IL-12 yang disekresikan oleh adanya aktivasi makrofag dan nantinya akan terjadi proliferasi sel T aktif (Chan, *et al.*, 2009; Vetvicka, 2011; Tanioka, *et al.*, 2013).

6.3 Persentase Jumlah Sel T CD4⁺ di Lien Mencit Model Demam Tifoid pada Kelompok Pemberian Antibiotik Siprofloksasin 400 μ g/0,2mL

Terdapat peningkatan persentase jumlah sel T CD4⁺ di lien mencit model demam tifoid yang tidak signifikan terhadap kelompok pemberian antibiotik siprofloksasin apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan kelompok negatif. Hal ini bisa jadi disebabkan oleh penggunaan dosis yang masih belum cukup untuk meningkatkan persentase jumlah sel T CD4⁺

secara signifikan, namun tidak dapat dibuktikan karena tidak dilakukan percobaan dengan dosis bertingkat.

Selain itu, obat golongan kuinolon dapat memodulasi sel T CD4⁺ pada timus, lien, dan limfa. Siprofloksasin dapat meningkatkan persentase jumlah sel T CD4⁺ di lien dengan cara meningkatkan sintesis DNA sel lien mencit dan limfosit darah perifer manusia yang telah diaktifkan dengan mitogen sel T atau dengan *alloantigens*. Hasil dari penelitian terdahulu menunjukkan bahwa siprofloksasin memodulasi respon imun, yaitu produksi IL-2 oleh sel T aktif (Stunkel, *et al.*, 1991).

6.4 Perbedaan Persentase Jumlah Sel T CD4⁺ di Lien Mencit Model Demam Tifoid pada Kelompok Pemberian Ekstrak Dinding Sel *Candida albicans* dibandingkan Kelompok Pemberian Antibiotik Siprofloksasin

Tidak terdapat perbedaan peningkatan persentase jumlah sel T CD4⁺ yang signifikan antara kelompok pemberian ekstrak dinding sel *Candida albicans* dibandingkan dengan kelompok pemberian antibiotik siprofloksasin. Namun peningkatan persentase jumlah sel T CD4⁺ pada kelompok pemberian ekstrak dinding sel *Candida albicans* lebih besar dibanding kelompok pemberian antibiotik siprofloksasin.

Berdasarkan mekanisme kerjanya, hasil kelompok antibiotik siprofloksasin yang memiliki peningkatan yang lebih sedikit dibandingkan kelompok pemberian ekstrak dinding sel *Candida albicans* kemungkinan disebabkan karena ekstrak dinding sel *Candida albicans* lebih efektif dibanding antibiotik siprofloksasin.

6.5 Keterbatasan Penelitian

Dalam penelitian ini, sumber β -glucan yang digunakan adalah ekstrak dinding sel *Candida albicans* yang dapat bersifat patogen pada individu yang *immunocompromised*. Penelitian ini telah memberi informasi awal tentang potensi β -glucan fungi dalam meningkatkan jumlah sel T CD4⁺ pada lien mencit model demam tifoid sehingga menjembatani penelitian selanjutnya menggunakan fungi spesies lain yang lebih layak sebagai anti demam tifoid. Pada penelitian ini masih belum dapat dibuktikan pengaruh peningkatan dosis ekstrak dinding sel *Candida albicans* terhadap peningkatan jumlah sel T CD4⁺ pada mencit model demam tifoid. Namun, telah dibuktikan pada penelitian ini ekstrak dinding sel *Candida albicans* dapat meningkatkan jumlah sel T CD4⁺. Banyaknya mencit tiap kelompok perlakuan yang berbeda juga dapat memengaruhi hasil dari standar deviasi dan signifikansi hasil.

