

BAB VI

PEMBAHASAN

Berdasarkan penggunaan sarang semut sebagai antikanker secara empiris, maka dilakukan penelitian ini sebagai salah satu usaha untuk membuktikan kebenaran penggunaan (*evidence-based*) sarang semut sebagai antikanker khususnya kanker payudara. Pada penelitian-penelitian invitro sebelumnya diketahui bahwa sarang semut memiliki efek menghambat ekspresi p53 mutan dari sel kanker payudara T47D serta mempunyai aktifitas antiproliferasi terhadap kanker serviks, kanker paru dan kanker usus.^{9,1} Berdasarkan hal tersebut, diduga bahwa sarang semut juga memiliki aktifitas antikanker in vivo pada hewan coba.

Penelitian ini menggunakan 28 ekor mencit C3H yang dibagi menjadi 4 kelompok (Kontrol (K), dosis 4 mg/hari (P1), dosis 8 mg/hari (P2) dan dosis 16 mg/hari (P3)). Untuk menumbuhkan sel adenokarsinoma mamma pada hewan coba, digunakan metode inokulasi (penanaman sel adenokarsinoma mamma dari mencit C3H donor). Pada tiap-tiap kelompok setelah muncul tumor sebelum diberi perlakuan ekstrak sarang semut diambil satu tikus yang kemudian diterminasi dan diperiksa tumor tersebut secara mikroskopis guna memastikan bahwa tumor yang muncul tersebut adalah adenokarsinoma mamma. Sehingga jumlah mencit C3H pada tiap-tiap kelompok setelah dimulainya perlakuan ekstrak sarang semut adalah 6

ekor. Tidak ada mencit C3H yang mati selama penelitian dari awal pemberian perlakuan ekstrak sarang semut hingga minggu ketiga atau akhir penelitian.

Dosis ekstrak sarang semut yang digunakan adalah dosis dengan konversi dosis lazim ekstrak sarang semut untuk manusia dewasa pada obat ekstrak sarang semut dalam bentuk kapsul terhadap dosis mencit dengan bobot 20 gram. Dosis lazim untuk manusia dewasa tersebut adalah 3 kali 1 kapsul perhari dimana tiap kapsul mengandung ekstrak sarang semut sebesar 500 mg. Sehingga dosis ekstrak sarang semut tersebut perhari adalah sebesar 1500 mg. Faktor konversi manusia terhadap mencit 20 gr menggunakan metode Laurence & Bacharach yaitu sebesar 0,0026 sehingga diperoleh dosis ekstrak sarang semut untuk mencit C3H sebesar 4 mg/hari. Kemudian dari dosis tersebut ditentukan dosis bertingkat ekstrak sarang semut yaitu dosis 4 mg/hari, dosis 8 mg/ hari dan dosis 16 mg/hari.

Data yang diperoleh dari hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi peningkatan volume tumor setiap minggunya pada tiap-tiap kelompok selama tiga minggu penelitian dan peningkatan berat badan mencit pada minggu pertama dan kedua kemudian diikuti oleh penurunan berat badan mencit pada minggu ketiga pada seluruh kelompok. Penurunan berat badan mencit pada minggu ketiga pada seluruh kelompok percobaan kemungkinan terjadi karena peningkatan produksi TNF- α yang berkepanjangan dan TNF- α tersebut dapat mengakibatkan katabolisme pada otot dan lemak sehingga menyebabkan terjadinya kaheksia pada penderita kanker.¹⁵

Penghitungan butir AgNOR pada kelompok kontrol diperoleh nilai AgNOR $5,8 \pm 0,51$, sedangkan pada kelompok uji dosis 4 mg/hari $3,2 \pm 1,40$; dosis 8 mg/hari $3,2 \pm 0,52$ dan dosis 16 mg/hari $4,6 \pm 1,06$. Analisis Kruskal Wallis menunjukkan hasil yang bermakna antara kelompok kontrol dan ketiga kelompok uji. Perbedaan nilai AgNOR terdapat pada kelompok kontrol dengan kelompok uji P1 (4 mg/hari), P2 (8 mg/hari), dan P3 (16 mg/hari). Aktifitas proliferasi terendah dijumpai pada kelompok perlakuan 2 (pemberian ekstrak sarang semut 8 mg/hari). Pada parameter pertumbuhan dan proliferasi yaitu volume tumor dan nilai AgNOR menunjukkan bahwa terdapat daya hambat ekstrak sarang semut terhadap pertumbuhan tumor kelenjar susu mencit C3H pada dosis 4 mg/hari, 8 mg/hari dan 16 mg/hari selama 3 minggu berturut-turut setelah transplantasi tumor. Volume tumor yang besar mungkin tidak hanya terdiri atas sel tumor saja tetapi juga dapat disebabkan oleh adanya stroma yang terdiri dari sel jaringan normal seperti sel darah dan fibroblast, yang pada beberapa kasus jumlahnya dapat melebihi jumlah sel neoplasma.⁴⁶

Berdasarkan hasil penelitian, diketahui bahwa sarang semut yang didalamnya mengandung flavonoid yang dapat memacu kematian sel melalui apoptosis, dimana terdapat perbedaan bermakna indeks apoptosis antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Indeks apoptosis tertinggi dijumpai pada kelompok perlakuan 2 (pemberian ekstrak sarang semut 8 mg/hari).

Peningkatan indeks apoptosis pada kelompok perlakuan disebabkan karena flavonoid dapat menstimulasi produksi interferon- γ (IFN- γ) dalam suatu populasi immunosit, yang sangat penting dalam memacu aktivasi CTL's dan sel NK pada

sistem perondaan imun terhadap sel-sel kanker^{13,14,15}. Bila CTL's dan NK sel ini aktif maka akan banyak terjadi proses *killing* terhadap sel-sel tumor yang menyebabkan banyak terjadi apoptosis sel-sel tumor. Apoptosis dapat terjadi karena aktifnya enzyme caspase, pengaktifan enzyme ini dapat melalui berbagai *pathway* diantaranya melalui T-cell Receptor (TCR) maupun aktifitas granzyme yang masuk ke dalam sel dengan bantuan pore forming factors perforin¹⁵

Jalur lain yang dapat mengaktifkan caspase adalah melalui Fas –reseptor (CD95). Flavonoid pada tanaman obat dapat berfungsi sebagai Fas-ligand yang akan memicu apoptosis sel melalui Fas-reseptors^{15,34,35}. Pada penelitian yang dilakukan di Cleveland University, diketahui bahwa metabolit flavonoid dalam teh hijau dapat menginduksi terjadinya apoptosis melalui jalur TNF- α .¹⁴. Sarang semut yang mengandung flavonoid ternyata juga mempunyai efikasi yang cukup bermakna dalam meningkatkan indeks apoptosis.

Dibandingkan dengan proliferasi atau indeks apoptosis dibagi dengan nilai AgNOR maka pada kelompok kontrol diperoleh nilai $0,3 \pm 0,11$; pada kelompok perlakuan ekstrak sarang semut dosis 4 mg/hari $1,1 \pm 0,66$; dosis 8 mg/hari $1,0 \pm 0,13$; dosis 16 mg/hari $0,7 \pm 0,19$. Setelah dianalisis secara statistik memberikan hasil terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol dengan ketiga kelompok uji. Data ini menunjukkan bahwa kecepatan terjadinya apoptosis sel tumor lebih tinggi daripada kecepatan proliferasi sel tumor.

Pada uji delta perubahan berat badan mencit didapatkan perubahan yang tidak bermakna pada kelompok perlakuan 1 ($p=0,495$) dan perlakuan 2 ($p=0,051$),

sedangkan pada perlakuan 3 terdapat perubahan berat badan mencit yang bermakna ($p < 0,001$). Hal ini menunjukkan bahwa terjadi suatu hambatan pertumbuhan berat badan mencit yang bermakna mulai pada kelompok perlakuan 3, dimana perubahan berat badan mencit pada minggu 1 dan minggu 3 didapatkan perbedaan yang cukup bermakna.

Ekstrak sarang semut mempunyai potensi sebagai imunostimulator dan sitostatika. Sarang semut sebagai sumber alternatif penggunaan obat-obat sitostatika yang saat ini harganya relatif mahal. Peneliti juga menyadari masih banyak hal yang harus diteliti untuk melengkapi/menyempurnakan penelitian ini. Bila memungkinkan penelitian ini dapat ditingkatkan menjadi uji klinis pada manusia.