

BAB 6

PEMBAHASAN

Perlakuan terhadap 18 ekor mencit C3H selama masa perlakuan tidak ada satu pun dari ketiga kelompok perlakuan yang mengalami *drop out*.

Ekspresi granzyme sel mononuklear (Sel NK dan CTL) pada kelompok kontrol, yaitu pada mencit C3H dengan adenokarsinoma payudara didapat $7,0 \pm 0,56$. Pada kelompok perlakuan 1 (P1), dimana diberikan stres (renjatan listrik) pada mencit C3H adenokarsinoma payudara, didapat bahwa ekspresi granzyme menurun secara bermakna $1,0 \pm 0,36$ ($p < 0,001$) bila dibandingkan dengan kontrol.

Penurunan ekspresi granzyme pada kelompok P1 yang signifikan dibandingkan kelompok K disebabkan karena stres yang diberikan pada kelompok ini. Adanya stres ini akan menurunkan imunitas tubuh melalui stimulasi sekresi kortisol dan adrenalin dari korteks dan medula adrenal. Juga berpengaruh terhadap peningkatan pelepasan noradrenalin dari postganglion simpatik terminal saraf di pembuluh darah dan organ limfoid yang menyebabkan hambatan ekspresi IL-2, INF- γ dan IL-12 yang berperan dalam imunitas seluler. Dengan adanya hambatan tersebut, aktivitas sel NK dan CTL dalam mensekresi granzyme akan menurun.⁶

Kelompok P2 dibandingkan dengan kelompok P1 yang mendapatkan stress tetapi tidak diberi Echinacea, terdapat peningkatan ekspresi granzyme kelompok P2 yang bermakna ($p < 0,001$). Efek imunostimulator Echinacea yang diberikan mengaktifasi makrofag dan meningkatkan produksi TNF- α , IFN- γ , dan

IL-12 yang penting untuk aktifitas imunitas seluler. Selain itu Echinacea akan menurunkan PGE₂ dengan akibat akan menyebabkan peningkatan secara langsung terhadap sel NK dalam memproduksi granzyme.⁶

Kelompok perlakuan P2 yang diberi stres dan mendapatkan Echinacea sp, terdapat peningkatan ekspresi granzyme ($7,5 \pm 0,71$) bila dibandingkan kelompok kontrol ($7,0 \pm 0,56$). Hal ini membuktikan pada kelompok P2, Echinacea akan meningkatkan produksi granzyme oleh sel NK dan CTL, yang seharusnya menurun seperti yang terjadi pada kelompok P1 meskipun dari analisa statistik tidak bermakna dibanding kelompok kontrol, hal ini disebabkan besarnya supresi imunitas seluler terhadap tumor yang cukup besar pada pemberian stress.

Salah satu penelitian pada tikus dikatakan bahwa pemberian ekstrak Echinacea dapat meningkatkan jumlah sekukan limfosit dan sekresi perforin serta meningkatkan kadar IFN- γ .¹⁴ Penelitian lain secara laboratoris atau *in vitro*, Echinacea akan mengaktifasi dan meningkatkan jumlah sel NK melalui peningkatan produksi TNF- α , Interleukin-1, Interleukin-6. Aktivitas fagositosis, proliferasi seluler dan kapasitas dari killing sel tumor juga terjadi peningkatan.⁴⁰

Pada penelitian ini terbukti bahwa pemberian echinacea dapat memacu sel mononuklear (CTL dan sel NK) untuk mengekspresikan granzyme. Peningkatan ekspresi granzyme ini disebabkan karena zat aktif echinacea yang meliputi cichroid acid, polisakarida dan alkylamid. Zat aktif dalam ekstrak echinacea menstimulasi produksi IFN- γ , TNF- α dan IL-12 dalam suatu populasi imunitas yang memacu aktivasi CTL dan sel NK pada system perondaan imun terhadap sel-sel kanker. Setelah mengenal sel tumor, CTL dan NK melepas granulo

azurofilik. Granula ini menyelubungi sel target, kemudian akan bersatu dengan membrane sel target. Granula CTL dan sel NK mengandung perforin, sitotoksin, serin esterase (granzyme) dan proteoglikan. Perforin akan menimbulkan lubang pada membrane sel target, dimana lubang tersebut merupakan pintu masuk bagi molekul granzyme dalam sitoplasma dan inti sel yang menyebabkan kematian dari sel target.^{6,7}

Perkembangan massa tumor dalam penelitian ini didapatkan perbedaan bermakna ($p < 0,001$) antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 1. Demikian juga terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,001$) antara kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak Echinacea akan menghasilkan hambatan perkembangan massa tumor yang bermakna dibandingkan yang tidak mendapat ekstrak echinacea pada mencit yang diberi stress. Zat aktif dalam ekstrak echinacea menstimulasi produksi IFN- γ , TNF- α dan IL-12 dalam suatu populasi imunosit yang memacu aktivasi CTL dan sel NK sehingga meningkatkan *ekspresi perforin dan granzyme* yang akan menginduksi apoptosis yang menyebabkan penurunan perkembangan tumor.^{6,7}

Hasil uji korelasi Pearson antara ekspresi granzyme dan perkembangan massa tumor pada ketiga kelompok percobaan menunjukkan adanya hubungan terbalik yang bermakna secara statistik dengan koefisien korelasi -0,925. Hal ini berarti peningkatan ekspresi granzyme akan menyebabkan hambatan perkembangan massa tumor. Ekspresi granzyme meningkat yang dikeluarkan oleh sel NK dan CTL akan menginduksi apoptosis sel tumor lebih banyak sehingga menyebabkan hambatan perkembangan massa tumor.^{6,7}