

BAB 6

PEMBAHASAN

Pada ukuran diameter awal tumor didapatkan hasil yang hampir sama pada setiap kelompok (gambar-8), dan setelah dieksplorasi ternyata hasilnya memang homogen. Hal ini dapat terjadi karena pada saat inokulasi tumor, bubur tumor disuntikkan ke dalam jaringan subkutan dengan volume yang sama yaitu 0,2 cc.

Ukuran diameter tumor setelah perlakuan menunjukkan adanya penurunan nilai rata-rata ukuran diameter akhir tumornya. Penurunan nilai rata-rata ukuran diameter tumornya terjadi mulai pada kelompok Kontrol. (gambar-9).

Pada hasil uji ANOVA perkembangan massa tumor didapatkan perbedaan perkembangan yang cukup bermakna pada semua kelompok ($p < 0.001$). Beda antara kelompok Kontrol dengan Perlakuan 1 ($p = 0.008$). Perkembangan yang tidak cukup bermakna ditemui pada beda antara kelompok P1 dengan P2, P2 dengan P3 dan P1 dengan P3.

Hal ini berarti terjadi suatu hambatan pertumbuhan tumor yang bermakna sejak pada dosis awal pemberian ekstrak. Sedangkan peningkatan dosis pemberian ekstrak tidak ada perbedaan yang bermakna. Jadi dengan pemberian dosis awal sudah berpengaruh terhadap hambatan perkembangan ukuran tumor, dan peningkatan dosis tidak berpengaruh secara bermakna terhadap peningkatan hambatan perkembangan ukuran tumor.

Nilai rata-rata pada variabel indeks apoptosis pada kelompok Kontrol adalah 7,90 ($\pm 1,36$) %, Perlakuan 1 adalah 12,78 ($\pm 0,80$) % , Perlakuan 2 adalah 22,12 ($\pm 0,93$) %, sedangkan pada kelompok Perlakuan 3 didapatkan nilai rata-ratanya 32,72 ($\pm 1,64$) % . Hal ini dapat terlihat bahwa telah terjadi kenaikan indeks apoptosis mulai pada Perlakuan 1 dan terus meningkat pada Perlakuan 2 dan 3. Di sini berarti bahwa dengan adanya penambahan dosis *Phaleria macrocarpa* akan diikuti kenaikan indeks apoptosis dari sel-sel tumornya.

Uji One-way ANOVA yang dilakukan terhadap variabel indeks apoptosis menunjukkan adanya perbedaan yang cukup bermakna pada seluruh kelompok perlakuan. Post-hoc test yang dilakukan juga menunjukkan adanya perbedaan yang cukup bermakna antar kelompok perlakuan.

Uji homogenitas data dengan Levene test pada variabel ukuran diameter awal tumor (sebelum perlakuan) ditujukan untuk mengetahui apakah ukuran awal tumor pada penelitian ini adalah sama untuk setiap kelompok. Hasil eksplorasi data pada ukuran diameter awal tumor ternyata homogen ($p=0,775$), maka dapat dianggap bahwa ukuran awal tumornya sama.

Uji korelasi dilakukan pada variabel indeks apoptosis terhadap diameter tumor setelah perlakuan. Dari uji korelasi *Pearson* di dapatkan bahwa indeks apoptosis mempunyai korelasi negatif yang bermakna ($p < 0,001$) terhadap penurunan perkembangan tumor. Koefisien korelasi yang dihitung adalah sebesar -0,775. Hal ini berarti terdapat hubungan yang erat antara peningkatan indeks apoptosis dan penurunan perkembangan massa tumor. dan Bila indeks apoptosisnya meningkat, maka perkembangan tumornya akan menurun.

Peningkatan indeks apoptosis pada setiap penambahan dosis pada setiap kelompok disebabkan karena poliphenol alamiah 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^{10,11,12}. Bila CTL's dan NK sel ini aktif maka akan banyak terjadi proses *suicide* terhadap sel-sel tumor yang menyebabkan banyak terjadi apoptosis sel-sel tumor. Apoptosis dapat terjadi karena aktifnya enzyme caspase, peng-aktifan enzyme ini dapat melalui berbagai *Pathway*, diantaranya melalui T-Cell Receptors (TCR) maupun dari aktivitas granzyme yang masuk ke dalam sel dengan bantuan pore forming factors perforin¹².

Pathway lain yang dapat mengaktifkan caspase adalah melalui Fas-receptors (CD95). Metabolit poliphenol pada tanaman obat dapat berfungsi sebagai Fas-ligand yang akan memicu apoptosis sel melalui Fas-receptors^{12,30,31}. Pada penelitian yang dilakukan di Cleveland University, diketahui bahwa metabolit Polyphenol dalam teh hijau dapat menginduksi terjadinya apoptosis melalui jalur TNF- α .¹¹ *Phaleria macrocarpa* yang mengandung poliphenol ternyata juga mempunyai efikasi yang cukup bermakna dalam meningkatkan indeks apoptosis. Peningkatan dosis *Phaleria macrocarpa* ternyata akan diikuti kenaikan indeks apoptosis pada setiap kelompok perlakuan.

Pada hasil uji korelasi antara indeks apoptosis dan ukuran massa tumor, terdapat korelasi yang cukup bermakna. Pada penelitian ini tumor tidak mengalami regresi dari perbandingan dengan ukuran diameter awal tumor

sebelum perlakuan. Meskipun tidak mengalami regresi tetapi mengalami hambatan laju pertumbuhan yang cukup bermakna pada P1, P2 dan P3.

Massa tumor merupakan kumpulan dari sel-sel tumor. Hambatan laju pertumbuhan tumor dapat disebabkan oleh banyaknya sel-sel tumor yang mengalami apoptosis, sehingga meskipun terus menerus terjadi mitosis, volume tumor akan mengalami hambatan untuk bertambah. Penyebab lain kemungkinan adalah dapat disebabkan oleh berkurangnya laju mitosis sel tumor. Hal ini masih perlu diteliti lanjut mengenai hubungan indeks mitosis terhadap hambatan perkembangan massa tumor.

Ekstrak *Phaleria macrocarpa* mempunyai potensi sebagai imunostimulator dan sitostatika. Ekstrak *Phaleria macrocarpa* secara klinis dapat menghambat laju perkembangan ukuran massa tumor, meskipun dalam penelitian ini tidak dapat menyebabkan regresi dari tumor. *Phaleria macrocarpa* 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.