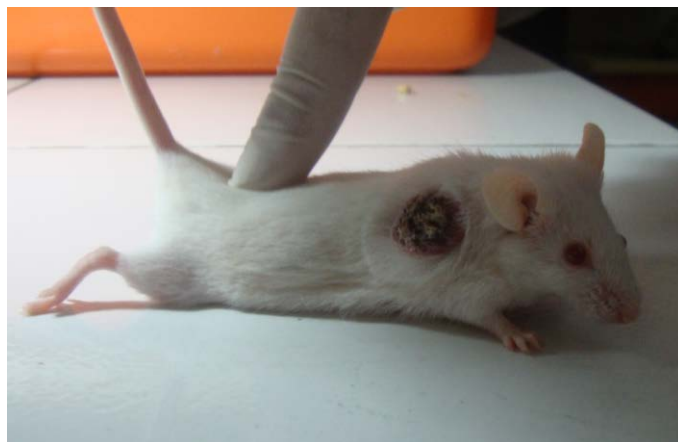


BAB V

HASIL PENELITIAN

Dua puluh empat ekor mencit jantan strain Swiss yang diadaptasi selama 1 minggu tidak didapatkan mencit yang sakit maupun mati. Setelah itu karsinoma epidermoid diinduksi pada kulit mencit di area interscapular dengan mengoleskan 9,12-dimethyl-1,2-benzanthracene (DMBA) selama 2 minggu, dilanjutkan dengan mengoleskan 12-o-tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA) selama 34 minggu. Evaluasi induksi selama 9 bulan didapatkan 18 ekor mencit berhasil tumbuh tumor pada bagian kulit yang tersebut. Lalu dilakukan biopsi pada 18 ekor mencit SWISS yang berhasil tumbuh tumor.

Hasil pemeriksaan histopatologis karsinoma epidermoid didapatkan pada 12 mencit SWISS, kemudian mencit SWISS dengan hasil histopatologis karsinoma epidermoid kulit dirandomisasi untuk perlakuan.



Gambar 4. Mencit yang berhasil tumbuh tumor

Dibawah ini tabel hasil histopatologis 18 mencit yang telah dilakukan biopsi jaringan tumor kulit berdasarkan kelompoknya :

Kelompok	Hasil PA
KA	SCC WELL DIFF
KB	SCC INSITU
KC	SCC INSITU
KD	KERATOACANTHOMA
P1A	KERATOACANTOMA DENGAN SQUAMOUS CELL CA MIKROINVASIF
P1B	PAPILOMA CELL SQUAMOUS DENGAN FOKUS CA
P1C	SCC INSITU
P1D	NORMAL + FOKUS HIPERKERATOSIS
P1E	NORMAL
P2A	SQUAMOUS CELL CA WELL DIFF DENGAN NEKROSIS LUAS
P2B	SQUAMOUS CELL CA WELL DIFF
P2C	SQUAMOUS CELL CA WELL DIFF
P2D	NORMAL
P3A	SQUAMOUS CELL CA WELL DIFF
P3B	SCC INSITU
P3C	NORMAL
P3D	SQUAMOUS CELL CA INSITU + MIKROINVASIF

Tabel 3. Hasil Histopatologis

Randomisasi dilakukan dengan cara penomoran dan pengundian ke dalam 4 kelompok, Pembagian kelompok perlakuan sebagai berikut :

K : kelompok mencit yang setelah tumbuh tumor kulit, tidak mendapatkan perlakuan apapun sebanyak 3 ekor.

P1 : kelompok perlakuan 1, mencit yang setelah tumbuh tumor kulit mendapat *Phaleria Macrocarpa* 0,0715 mg (0,36 ml/hari) sebanyak 3 ekor.

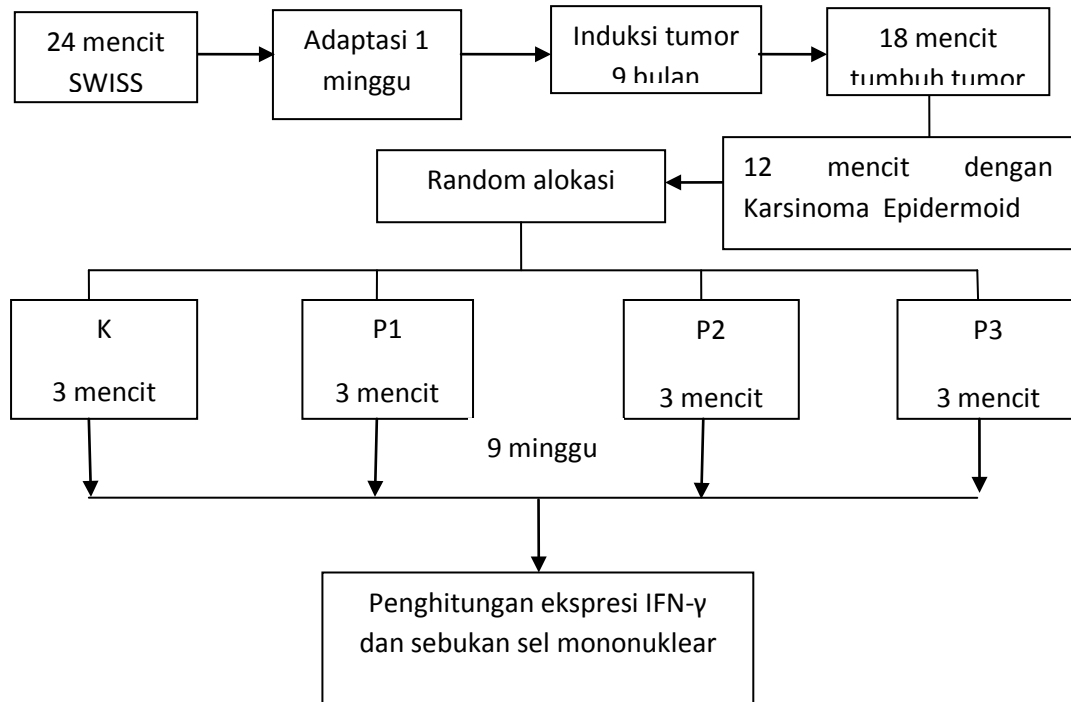
P2 : kelompok perlakuan 2, mencit yang setelah tumbuh tumor kulit mendapat kemoterapi paclitaxel 175 mg/m^2 dan cisplatin 50 mg/m^2 sebanyak 3 ekor.

P3 : kelompok perlakuan 3, mencit yang setelah tumbuh tumor kulit mendapat sitostatika paclitaxel 175 mg/m^2 dan cisplatin 50 mg/m^2 dan dikombinasikan dengan *Phaleria Macrocarpa* $0,0715 \text{ mg}$ ($0,36 \text{ ml/hari}$) sebanyak 3 ekor.



Gambar 5. Mencit di bagi menjadi 4 kelompok

Setelah kelompok P1, P2, dan P3 mendapat perlakuan selama 9 minggu, kelompok K, P1, P2, P3 dilakukan terminasi lalu diambil jaringan karsinoma epidermoid kulit dan dikirim ke bagian Patologi Anatomi UGM untuk diperiksa ekspresi IFN- γ dan sebaran mononuklear di sekitar sel kanker.



Keterangan:

K = tidak diberikan Phaleria Macrocarpa, sitostatika ataupun keduanya

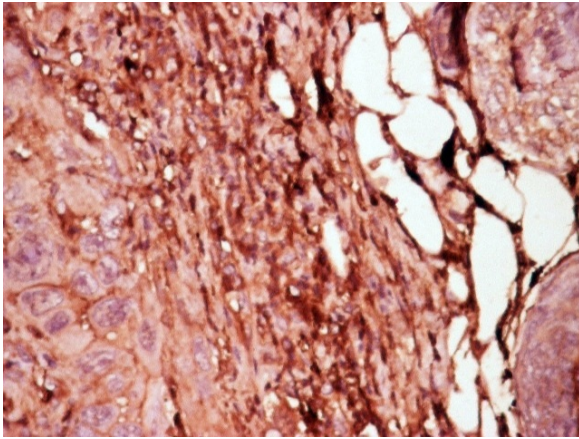
P1 = diberi ekstrak Phaleria Macrocarpa 0,0715 mg (0,36 ml/hari).

P2 = diberi sitostatika Paclitaxel 175 mg/m² dan cisplatin 50 mg/m² (tiap 3 minggu sekali) sebanyak 3 siklus

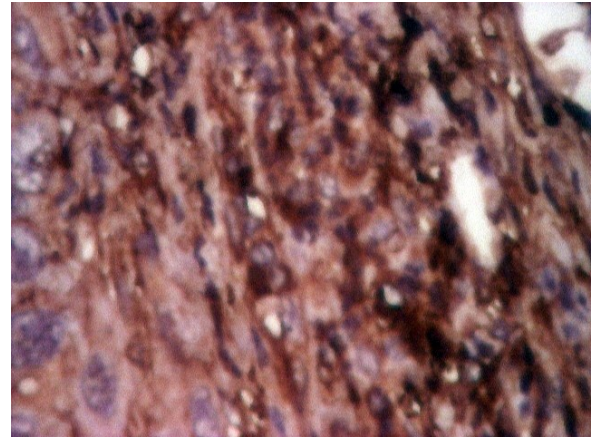
P3 = diberi ekstrak Phaleria Macrocarpa 0,0715 mg (0,36 ml/hari) dan sitostatika Paclitaxel 175 mg/m² dan cisplatin 50 mg/m² (tiap 3 minggu sekali) sebanyak 3 siklus

Gambar 6. Diagram skematik hasil penelitian

Jaringan tumor kulit mencit dengan histopatologis karsinoma epidermoid kemudian dilakukan pewarnaan imunohistokimia untuk menghitung ekspresi IFN- γ pada sitoplasma limfosit peritumor sebanyak 5 lapangan pandang dengan menggunakan mikroskop dengan pembesaran 400x.



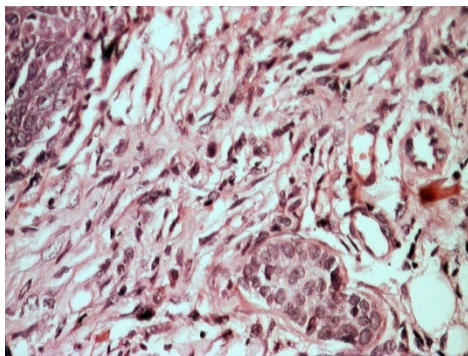
Pembesaran 100x



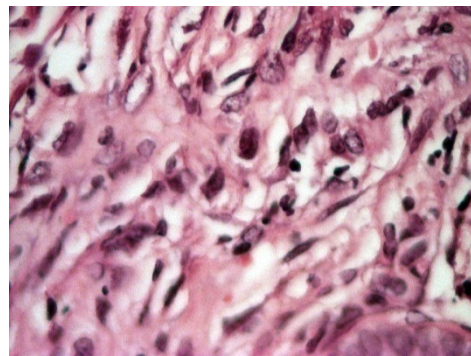
Pembesaran 400x

Gambar 7. Pewarnaan imunohistokimia untuk IFN γ

Jaringan tumor kulit mencit dengan histopatologis karsinoma epidermoid kemudian dilakukan pewarnaan hematoxilin eosin untuk menghitung sebulan sel mononuklear peritumor sebanyak 5 lapangan pandang dengan menggunakan mikroskop dengan pembesaran 400x.



Pembesaran 100x



Pembesaran 400x

Gambar 8. Pewarnaan Hematoxilin-Eosin sebulan sel mononuklear

Kelompok (K), jumlah mencit tiga ekor. Hasil yang didapatkan setelah dilakukan pengukuran kadar ekspresi IFN- γ pada kelompok ini jumlah rata-rata (mean) kadar ekspresi IFN- γ adalah 7,46 sel per lapangan pandang. Sedangkan mean sebulan sel mononuklear di sekitar tumor pada kelompok ini adalah 8,4 sel per lapangan pandang.

Kelompok (P1), jumlah mencit tiga ekor. Hasil yang didapatkan setelah dilakukan pengukuran kadar ekspresi IFN- γ pada kelompok ini jumlah rata-rata (mean) kadar ekspresi IFN- γ adalah 42,3 sel per lapangan pandang. Sedangkan mean sebukan sel mononuklear di sekitar tumor pada kelompok ini adalah 36,5 sel per lapangan pandang.

Kelompok (P2), jumlah mencit tiga ekor. Hasil yang didapatkan setelah dilakukan pengukuran kadar ekspresi IFN- γ pada kelompok ini jumlah rata-rata (mean) kadar ekspresi IFN- γ adalah 39,2 sel per lapangan pandang. Sedangkan mean sebukan sel mononuklear di sekitar tumor pada kelompok ini adalah 41,0 sel per lapangan pandang.

Kelompok (P3), jumlah mencit tiga ekor. Hasil yang didapatkan setelah dilakukan pengukuran kadar ekspresi IFN- γ pada kelompok ini jumlah rata-rata (mean) kadar ekspresi IFN- γ adalah 44,4 sel per lapangan pandang. Sedangkan mean sebukan sel mononuklear di sekitar tumor pada kelompok ini adalah 38,8 sel per lapangan pandang.

Hasil penghitungan ekspresi IFN- γ dan sebukan sel mononuklear sekitar sel tumor disajikan pada tabel dibawah ini.

Kelompok	IFN- γ					Mean	Sebukan Sel mononuclear					Mean
	Lapangan Pandang						Lapangan Pandang					
	I	II	III	IV	V		I	II	III	IV	V	
IA	9	7	6	5	7	6.8	5	8	9	10	8	8
IB	10	8	11	6	7	8.4	5	8	10	12	7	8.4
IC	8	6	10	5	7	7.2	6	12	8	9	10	9
	Mean IFN- γ kelompok I					7.4666667	Mean Sebukan mononuklear kel I					8.4666667
IIIA	52	42	46	50	45	47	30	40	38	37	35	36
IIIB	46	40	39	38	42	41	40	38	37	41	36	38.4
IIIC	36	44	37	43	35	39	31	34	33	40	38	35.2
	Mean IFN- γ kelompok III					42.333333	Mean Sebukan mononuklear kel III					36.533333
VA	36	40	42	34	33	37	39	34	36	44	42	39
VB	38	32	32	32	34	33.6	45	42	38	40	42	41.4
VC	46	48	50	52	40	47.2	42	46	44	40	42	42.8
	Mean IFN- γ kelompok V					39.266667	Mean Sebukan mononuklear kel V					41.066667
VIA	47	49	52	36	35	43.8	32	36	39	40	34	36.2
VIB	48	46	49	45	47	47	36	40	42	39	41	39.6
VID	38	42	48	40	44	42.4	40	40	44	42	38	40.8
	Mean IFN- γ kelompok VI					44.4	Mean Sebukan mononuklear kel VI					38.866667

Tabel 4. Data Hasil Penelitian

Kelompok	Mean ± SD	Median (min – max)	p
K	7,47 ± 0,833	7,2 (6,8 – 8,4)	0,463
P1	42,33 ± 4,163	41 (39 – 47,4)	0,463
P2	39,27 ± 7,078	37 (33,6 – 47,2)	0,463
P3	44,4 ± 2,358	43,8 (42,4 – 47)	0,576

Levene test = 0,052

Tabel 5. Data Deskriptif dan normalitas IFN- γ

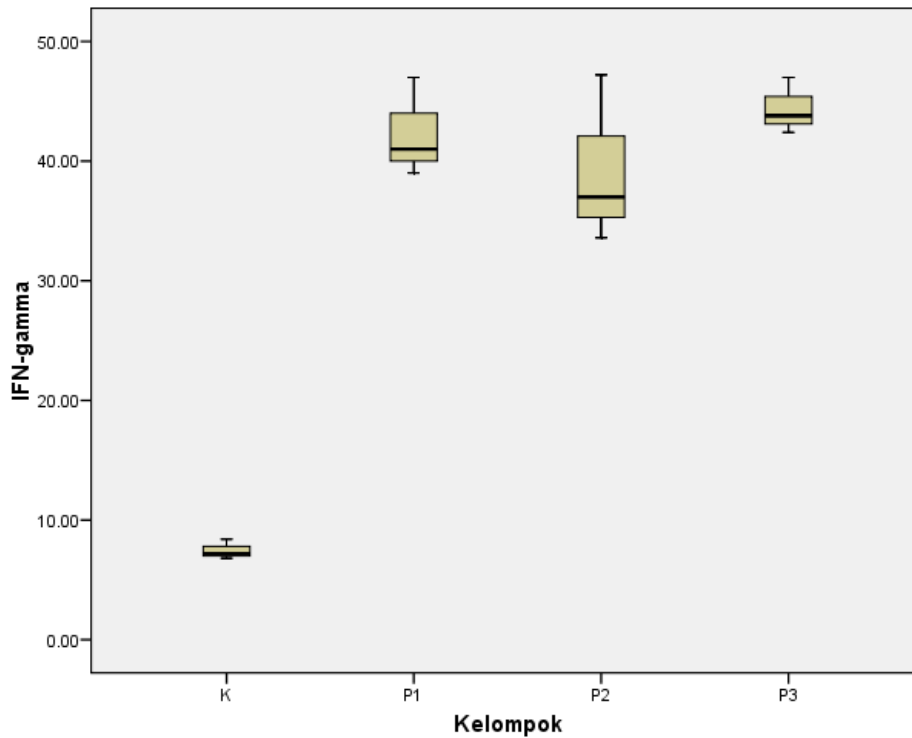
Dari tabel normalitas dengan uji Shapiro Wilk didapatkan pada kelompok K, P1, P2 dan P3 mempunyai nilai $p > 0,05$ dan dari uji levene test = 0,052, sehingga dapat disimpulkan data berdistribusi normal dan homogen, karena jumlah sampel kecil maka uji selanjutnya dengan menggunakan uji non parametrik Kruskal Wallis dilanjutkan dengan uji Mann Whitney.

Kelompok	Median (min – maks)	p
K	7,2 (6,8 – 8,4)	0,078
P1	41 (39 – 47,4)	
P2	37 (33,6 – 47,2)	
P3	43,8 (42,4 – 47)	

Keterangan :

* Signifikan $p < 0,05$

Tabel 6. Uji Kruskal Wallis



Analisis statistik untuk uji beda perbedaan ekspresi IFN- γ pada Mencit Swiss dengan karsinoma epidermoid kulit kelompok kontrol dibanding dengan yang hanya diberi Phaleria Macrocarpa, dibanding yang hanya diberi kemoterapi Cysplatin dan Paclitaxel, dan dibanding dengan yang diberi kemoterapi Cysplatin dan Paclitaxel ditambah Phaleria Macrocarpa dengan menggunakan test Kruskal Wallis didapatkan nilai $p > 0,05$ atau tidak signifikan.

Kelompok	Mean \pm SD	Median (min – max)	p
K	8,47 \pm 0,503	8,4 (8 – 9)	0,780
P1	36,53 \pm 1,665	36 (35,2 – 38,4)	0,463
P2	41,07 \pm 1,922	41,4 (39 – 42,8)	0,712
P3	39,13 \pm 2,548	40,4 (36,2 – 40,8)	0,150

Levene test = 0,135

Tabel 7. Deskriptif dan normalitas data sebulan sel mononuclear

Dari tabel normalitas dengan uji Shapiro Wilk didapatkan pada kelompok K, P1, P2 dan P3 mempunyai nilai $p > 0,05$ dan dari uji levene test = 0,135, sehingga dapat disimpulkan data berdistribusi normal dan homogen, karena jumlah sampel kecil maka uji selanjutnya dengan menggunakan uji non parametrik Kruskal Wallis dilanjutkan dengan uji Mann Whitney.

Kelompok	Median (min – max)	p
K	8,4 (8 – 9)	
P1	36 (35,2 – 38,4)	0,027*
P2	41,4 (39 – 42,8)	
P3	40,4 (36,2 – 40,8)	

Keterangan :

* Signifikan $p < 0,05$

Tabel 8. Uji Kruskal Wallis

Dari tabel uji Kruskal Wallis didapatkan nilai $p < 0,05$ atau signifikan, maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan bermakna pada variabel sebulan sel mononuclear.

Kelompok	P1	P2	P3
K	0,050*	0,050*	0,050*
P1	–	0,050*	0,127
P2		–	0,275

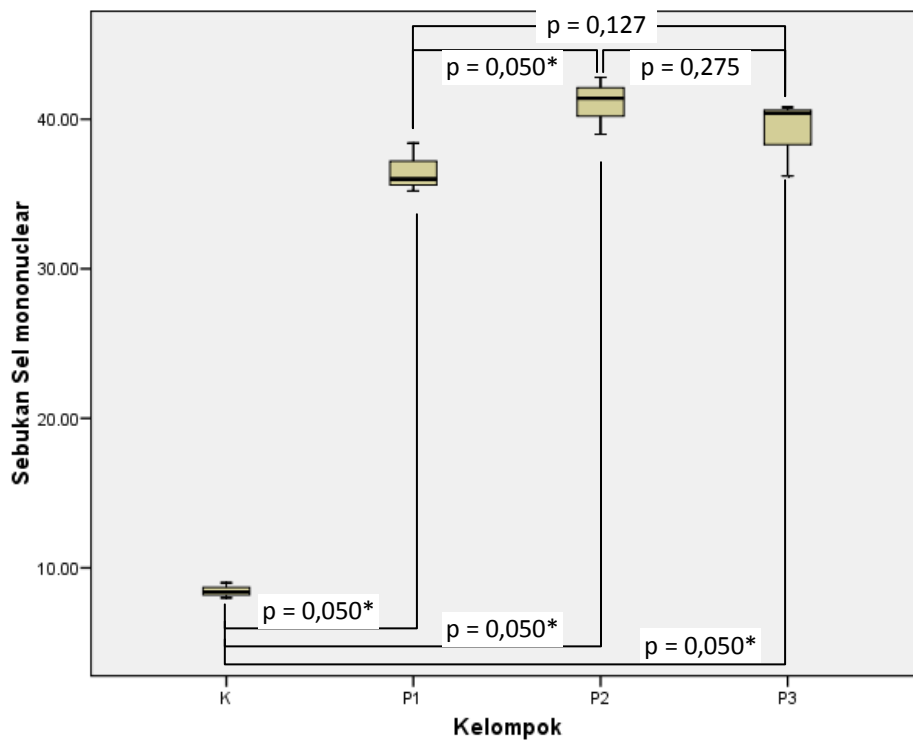
Keterangan :

* Signifikan $p < 0,05$

Tabel 9. Uji Mann Whitney

Dari tabel uji Mann Whitney didapatkan kelompok P1, P2 dan P3 signifikan terhadap kelompok K, kelompok P1 terhadap P2 signifikan, sedangkan P1 terhadap P3 dan P2 terhadap P3 tidak signifikan.

Sebukan Sel mononuclear



Variabel	Mean \pm SD	Median (min – max)	P
IFN- γ	33,37 \pm 16,154	40 (6,8 – 47,2)	0,003
Sebukan sel mononuclear	31,3 \pm 13,957	37,3 (8 – 42,8)	0,001

Tabel 10. Deskriptif dan normalitas data IFN- γ dan sebukan sel mononuclear

Dari tabel normalitas data dengan uji Shapiro Wilk didapatkan nilai $p < 0,05$, sehingga dapat disimpulkan data berdistribusi tidak normal, dan untuk uji selanjutnya digunakan uji non parametrik korelasi spearman.

Variabel	r	p
IFN- γ	0,616	0,033*
Sebukan sel mononuclear		

Keterangan :

* Signifikan $p < 0,05$

Tabel 11. korelasi spearman IFN- γ terhadap sebukan sel mononuclear

Dari tabel uji korelasi spearman didapatkan nilai $p = 0,033$ ($p < 0,05$) dan $r = 0,616$, sehingga dapat disimpulkan terdapat korelasi yang signifikan antara IFN- γ terhadap sebukan sel mononuclear dengan sifat hubungan positif kuat.

