

## BAB 5

### HASIL PENELITIAN

Dua puluh empat ekor mencit jantan strain Swiss yang diadaptasi selama 7 hari tidak didapatkan mencit yang sakit maupun mati. Setelah itu dilakukan induksi sel karsinoma epidermoid terhadap mencit resipien. Evaluasi induksi selama 9 bulan didapatkan 18 ekor mencit berhasil tumbuh tumor pada bagian kulit yang diinduksi 9, 12-dimethyl-1,2-benzanthracene (DMBA) dan 12-o-tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA), dan setelah dilakukan biopsi serta pemeriksaan patologi anatomi 12 mencit menunjukkan karsinoma epidermoid. Randomisasi dilakukan dengan cara penomoran dan pengundian ke dalam 4 kelompok, Pembagian kelompok perlakuan sebagai berikut :

K : kelompok mencit yang diinduksi karsinoma epidermoid.

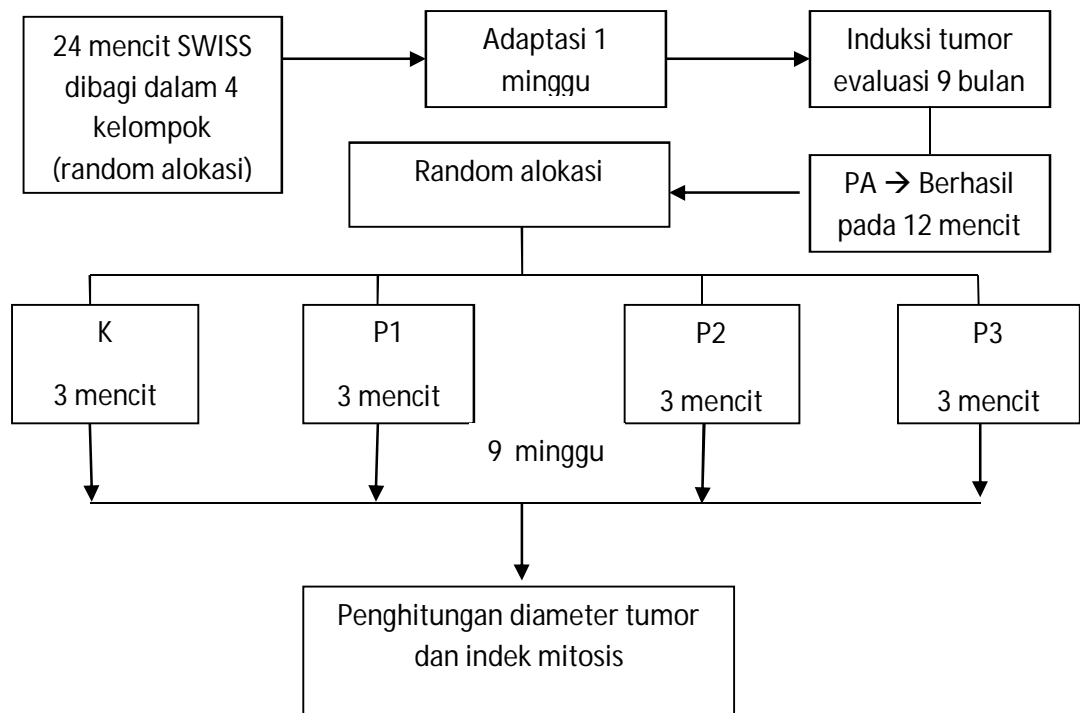
P1 : kelompok perlakuan 1, mencit yang diinduksi karsinoma epidermoid, setelah timbul tumor mendapat *Phaleria macrocarpa* 0,0715 mg (0,36 ml/hari).

P2 : kelompok perlakuan 2, mencit yang diinduksi karsinoma epidermoid, setelah timbul tumor mendapat sitostatika Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> dan cisplatin 50 mg/m<sup>2</sup>.

P3 : kelompok perlakuan 3, mencit yang diinduksi karsinoma epidermoid setelah timbul tumor mendapat sitostatika Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> dan cisplatin

50 mg/m<sup>2</sup> dan dikombinasikan dengan *Phaleria macrocarpa* 0,0715 mg (0,36ml/hari).

Selama perlakuan tidak didapatkan mencit yang mati dan setelah dilakukan terminasi tidak didapatkan mencit yang drop out.



Keterangan:

K = diberi plasebo, tanpa ekstrak *Phaleria macrocarpa*

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

P2 = diberi sitostatika Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> dan cisplatin 50 mg/m<sup>2</sup> (tiap 3 minggu sekali)

P3 = diberi ekstrak *Phaleria macrocarpa* 0,0715 mg (0,36 ml/hari) dan sitostatika Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> dan cisplatin 50 mg/m<sup>2</sup> (tiap 3 minggu sekali)

Gambar 4. Diagram skematik hasil penelitian



Gambar 5. Pemeliharaan mencit Swiss pada penelitian



Gambar 6. Foto mencit Swiss yang sudah diinduksi tumor



Gambar 7. Pengukuran diameter massa tumor dengan caliper (CaliPro)

Diameter massa tumor, diukur dengan menggunakan alat caliper yang dilakukan sebelum perlakuan dan sesudah perlakuan, dengan memberikan tanda yang berbeda pada tiap mencit dalam satu kelompok perlakuan dengan tujuan agar dapat membandingkan diameter tumor pre dan post test.

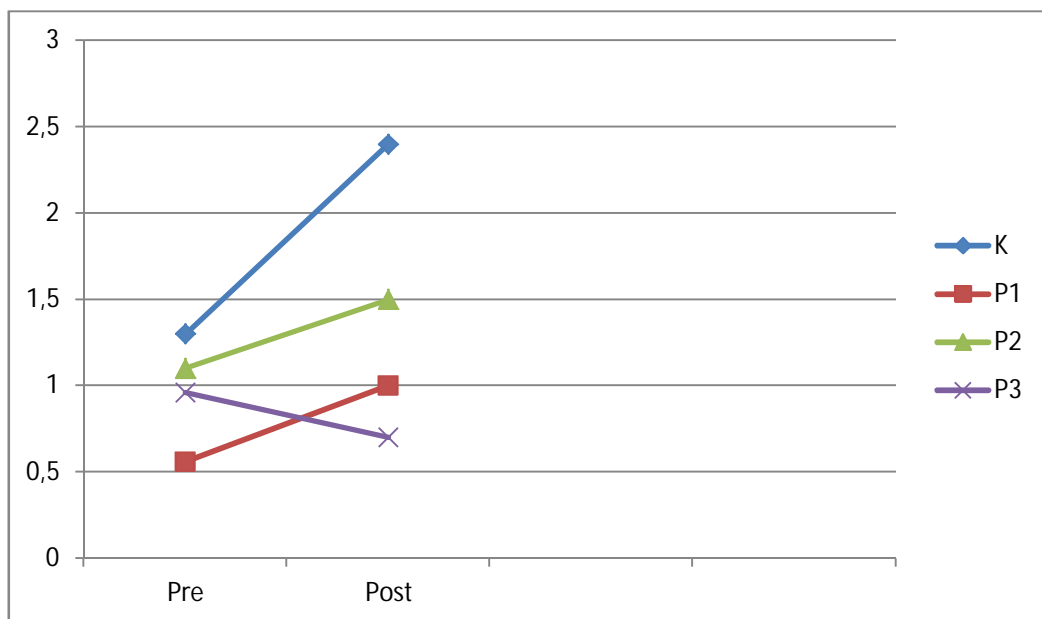
## 5.1 Perubahan Ukuran Tumor

Perubahan ukuran diameter tumor diperoleh dengan cara menghitung selisih diameter dari tumor yang dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan. Pengukuran ukuran tumor menggunakan alat caliper. Tabel 3 menunjukkan rerata pengukuran sebelum dan setelah perlakuan, sedangkan tabel 4 menunjukkan delta hasil pengukuran.

Diameter rerata tumor pada kelompok kontrol sebelum perlakuan adalah 1,3 cm dan setelah 3 minggu tanpa perlakuan didapatkan diameter rerata tumor sebesar 2,4 cm. Pada kelompok perlakuan I (P1) yang mendapat *Phaleria macrocarpa* dengan dosis 0,0715 mg (0,36 ml/hari), didapatkan diameter rerata tumor awal sebelum perlakuan adalah 0,56 cm, sedangkan setelah pemberian dosis selama 9 minggu, besar dari diameter rerata tumor adalah 1 cm. Pada kelompok perlakuan II (P2) yang mendapatkan sitostatika Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> dan cisplatin 50 mg/m<sup>2</sup>, sebelum perlakuan didapatkan diameter rerata tumornya 1,1 cm, dan setelah perlakuan selama 9 minggu didapatkan diameter rerata tumornya sebesar 1,5 cm. Sedangkan pada kelompok perlakuan 3 (P3) yang mendapatkan sitostatika Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> dan cisplatin 50 mg/m<sup>2</sup> dan dikombinasikan dengan *Phaleria macrocarpa* 0,0715 mg (0,36 ml/hari) didapatkan diameter rerata tumor sebelum perlakuan sebesar 0,96 cm dan diameter rerata tumor setelah perlakuan selama 9 minggu sebesar 0,7 cm.

Tabel 3. Rerata pengukuran diameter tumor sebelum dan sesudah perlakuan (cm)

Diameter tumor	Kontrol	P1	P2	P3
Sebelum perlakuan	1,3	0,56	1,1	0,96
Sesudah perlakuan	2,4	1	1,5	0,7



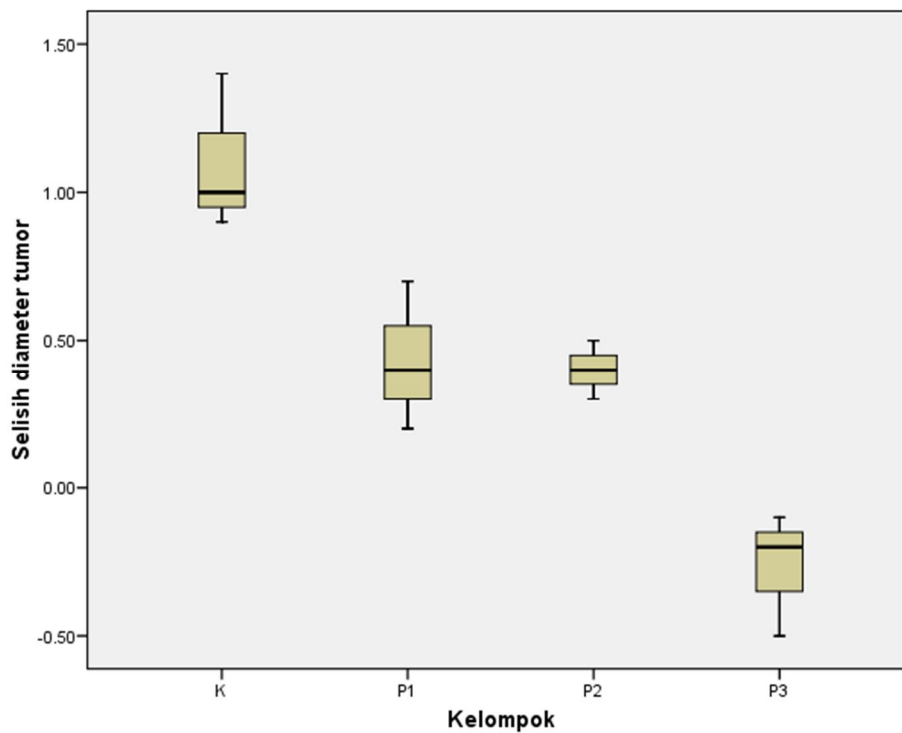
Gambar 8. Pengukuran diameter tumor sebelum dan sesudah perlakuan

Uji normalitas data dari perubahan diameter tumor menggunakan *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa data tersebut berdistribusi normal ( $p > 0,05$ )

Tabel 4. Deskriptif dan normalitas data selisih diameter tumor

Kelompok	Mean $\pm$ SD	Median (min – max)
K	1,1 $\pm$ 0,265	1 (0,9 – 1,4)
P1	0,43 $\pm$ 0,252	0,4 (0,2 – 0,7)
P2	0,4 $\pm$ 0,10	0,4 (30 – 0,5)
P3	-0,27 $\pm$ 0,543	-0,2 ((-0,5) – (-10))

Levene test = 0,394



Gambar 9. Boxplot perubahan diameter tumor

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 = 0,303, sehingga dapat disimpulkan data berdistribusi normal dan homogen, tetapi karena syarat uji parametrik tidak terpenuhi maka uji selanjutnya dengan

menggunakan uji non parametrik Kruskal Wallis dan dilanjutkan dengan Mann Whitney.

Tabel 5. Uji Kruskal Wallis selisih diameter tumor

Kelompok	Median (min – max)	p
K	1,1 ± 0,265	0,025*
P1	0,47 ± 0,306	
P2	0,4 ± 0,10	
P3	-0,27 ± 0,543	

Keterangan :

\* Signifikan  $p < 0,05$

Dari tabel uji Kruskal Wallis didapatkan nilai  $p < 0,05$  atau signifikan, maka untuk mengetahui perbedaan antar kelompok dilakukan uji Mann Whitney.

Tabel 6. Uji Mann Whitney Selisih Diameter Tumor

Kelompok	P1	P2	P3
K	0,049*	0,049*	0,049*
P1	–	1,000	0,049*
P2		–	0,050

Keterangan :

\* Signifikan  $p < 0,05$

Dari tabel uji Mann Whitney pada variabel perubahan diameter tumor, didapatkan perbedaan yang bermakna ( $p=0,049$ ) antara kelompok K terhadap P1,  $p=0,049$  antara K dan P2,  $p=0,049$  antara K dan P3, dan perbedaan bermakna juga ( $p=0,049$ ) didapatkan pada kelompok P1 terhadap P3. Sedangkan antara kelompok P1 terhadap P2 tidak didapatkan perbedaan

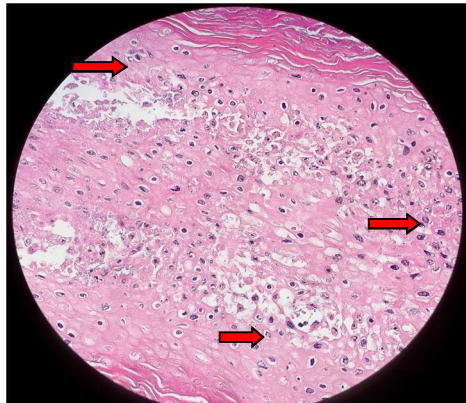
bermakna  $p=1,000$ , dan kelompok P2 terhadap P3 tidak didapatkan perbedaan bermakna  $p=0,050$ .

## 5.2 Indek Mitosis

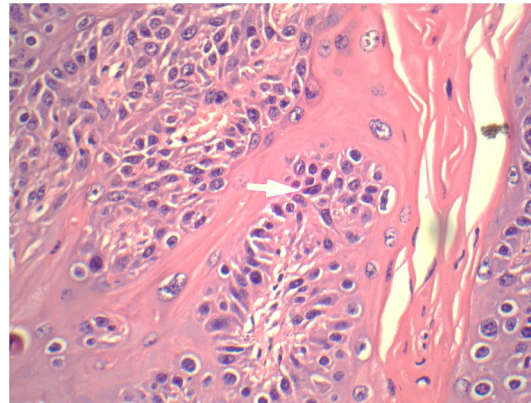
Pada setiap kelompok dibuat preparat untuk mengetahui indek mitosis dihitung sesuai dengan metode yang digunakan oleh Aihara M et al, dimana sediaan tumor yang dilakukan pengecatan dengan Hematoxylin Eosin dihitung jumlah sel yang sedang mengalami mitosis per 100 sel tumor dari area yang signifikan dengan pembesaran 400x, pada 5 lapangan pandang dari tiap preparat dalam satu blok paraffin, kemudian diambil nilai rata – ratanya. Sel yang mengalami mitosis dinilai Selama fase ini aktivitas sel yang dapat diamati :

1. Kondensasi kromosom
2. Formasi spindle dan pergeseran kromosom ke equator
3. Pemisahan kromosom ke kutub sel
4. Pembentukan lekukan pembelahan
5. Pemisahan akhir menjadi 2 sel (*daughter cell*)

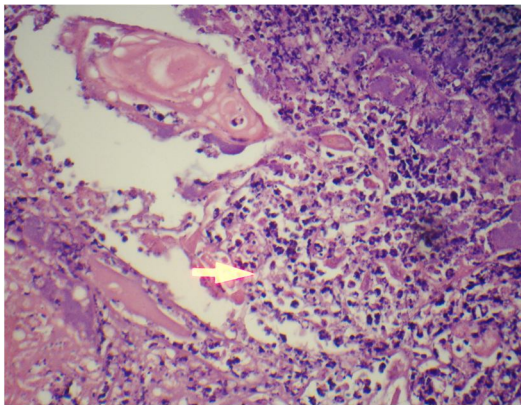




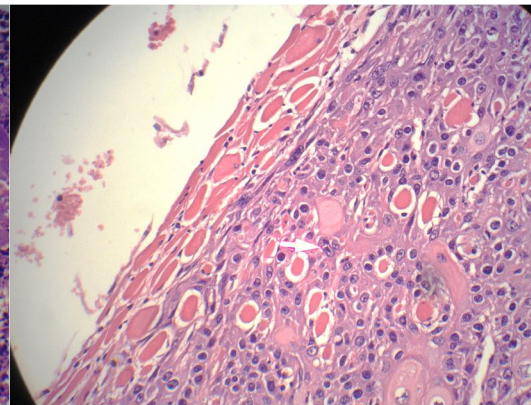
**Kelompok kontrol**



**Kelompok P1**



**Kelompok P2**



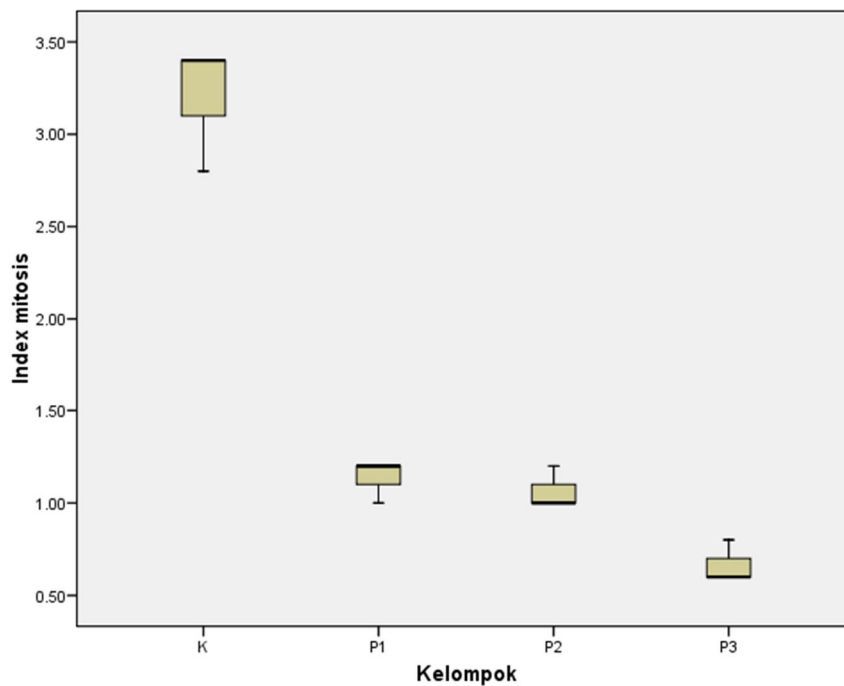
**Kelompok P3**

Gambar 10. Sel yang mengalami mitosis (anak panah hitam) perbesaran 400 x

Tabel 7. Deskriptif dan normalitas data Indeks mitosis

<b>Kelompok</b>	<b>Mean ± SD</b>	<b>Median (min – max)</b>	<b>p</b>
K	3,2 ± 0,346	3,4 (2,8 – 3,4)	0,000
P1	1,13 ± 0,115	1,2 (1 – 1,2)	0,000
P2	1,07 ± 0,115	1,0 (1 – 1,2)	0,000
P3	0,67 ± 0,115	0,6 (0,6 – 0,8)	0,000

Levene test = 0,026



Gambar 11. Boxplot Indeks mitosis

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 = 0,026, sehingga dapat disimpulkan data berdistribusi tidak normal dan tidak homogen, karena syarat uji parametrik tidak terpenuhi maka uji selanjutnya dengan menggunakan uji non parametrik Kruskal Wallis dan dilanjutkan dengan Mann Whitney.

Tabel 8. Uji Kruskal Wallis Indeks Mitosis

Kelompok	Median (min – max)	P
K	3,4 (2,8 – 3,4)	0,020*
P1	1,2 (1 – 1,2)	
P2	1,0 (1 – 1,2)	
P3	0,6 (0,6 – 0,8)	

Keterangan :

\* Signifikan  $p < 0,05$

Dari tabel uji Kruskal Wallis didapatkan nilai  $p < 0,05$  atau signifikan, maka untuk mengetahui perbedaan antar kelompok dilakukan uji Mann Whitney.

Tabel 9. Uji Mann Whitney Indeks Mitosis

<b>Kelompok</b>	<b>P1</b>	<b>P2</b>	<b>P3</b>
K	0,043*	0,043*	0,043*
P1	–	0,456	0,043*
P2		–	0,043*

Keterangan :

\* Signifikan  $p < 0,05$

Dari tabel uji Mann Whitney didapatkan perbedaan bermakna  $p=0,043$  antara kelompok K dan P1,  $p=0,043$  antara K dan P2 dan  $p=0,043$  antara K dan P3 secara signifikan. Terdapat perbedaan bermakna  $p=0,043$  antara P1 terhadap P3,  $p=0,043$  antara P2 terhadap P3 secara signifikan, sedangkan antara P1 terhadap P2 tidak signifikan ( $p=0,456$ ).

### 5.3 Uji korelasi antara indeks mitosis dengan perubahan diameter tumor

Tabel 10. Deskriptif dan normalitas data selisih diameter tumor dan index mitosis

<b>Variabel</b>	<b>Mean <math>\pm</math> SD</b>	<b>Median (min – max)</b>	<b>P</b>
Selisih diameter tumor	0,42 $\pm$ 0,537	0,4 (-0,5 – 1,4)	0,999
Indek mitosis	1,52 $\pm$ 1,046	1,1 (0,6 – 3,4)	0,002

Dari tabel normalitas data dengan uji Shapiro Wilk didapatkan pada Variabel indeks mitosis mempunyai nilai  $p < 0,05$ , sehingga dapat disimpulkan

data berdistribusi tidak normal, dan untuk uji selanjutnya digunakan uji non parametrik korelasi spearman.

Tabel 11. Uji korelasi Spearman selisih diameter tumor terhadap indek mitosis

<b>Variabel</b>	<b>Median (min – max)</b>	<b>r</b>	<b>p</b>
Selisih diameter tumor	0,4 (-0,5 – 1,4)	0,813	0,001*
Index mitosis	1,1 (0,6 – 3,4)		

Keterangan :

\* Signifikan  $p < 0,05$

Dari tabel uji korelasi spearman didapatkan nilai  $p = 0,001$  ( $p < 0,05$ ) dan  $r = 0,813$ , sehingga dapat disimpulkan terdapat korelasi yang signifikan antara selisih diameter tumor terhadap indek mitosis dengan sifat hubungan positif sangat kuat. Sehingga apabila indek mitosis menurun, maka pertumbuhan tumornya akan menurun.