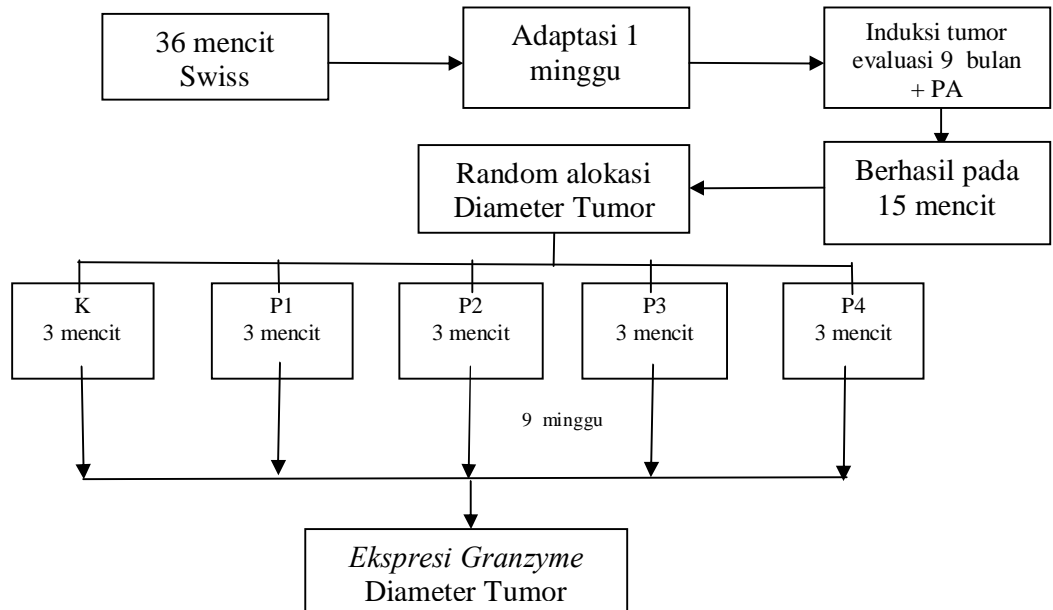


## **BAB 4**

### **HASIL PENELITIAN**

Penelitian ini menggunakan sampel 36 ekor mencit jantan strain Swiss, setelah diadaptasi selama 7 hari tidak didapatkan mencit yang sakit maupun mati. Setelah itu dilakukan induksi sel karsinoma epidermoid terhadap mencit dengan cara mengoleskan 9, 12-dimethyl-1,2-benzanthracene (DMBA) dan 12-o-tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA). Evaluasi induksi selama 9 bulan didapatkan 25 ekor mencit berhasil tumbuh tumor pada bagian kulit yang diinduksi, kemudian dilakukan insisi biopsi dan pemeriksaan Patologi anatomi didapatkan 15 mencit dengan hasil patologi anatomi menunjukkan gambaran karsinoma epidermoid. Randomisasi dilakukan dengan cara penomoran dan pengundian ke dalam 5 kelompok.



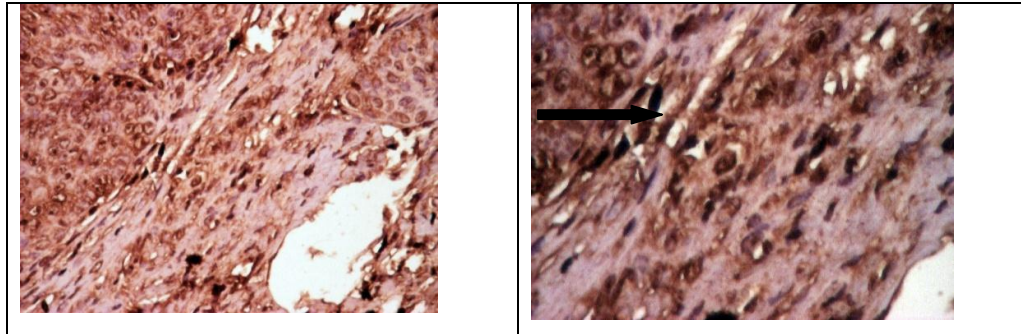
Keterangan:

- K : Kelompok Kontrol, mencit yang di induksi tumor, setelah timbul tumor, tidak mendapat Mahkota dewa
- P1 : Kelompok Perlakuan 1, mencit yang di induksi tumor, setelah timbul tumor, mendapat Mahkota dewa 0,035mg /hari (0,175 mL /hari)
- P2 : Kelompok Perlakuan 2, mencit yang di induksi tumor, setelah timbul tumor mendapat Mahkotadewa 0,0715 mg /hari (0,36 mL /hari)
- P3 : Kelompok Perlakuan 3, mencit yang di induksi tumor, setelah timbul tumor mendapat sitostatika paclitaxel dan cisplatin
- P4 : Kelompok Perlakuan 4, mencit yang di induksi tumor, setelah timbul tumor mendapat Mahkotadewa 0,0715 mg /hari (0,36 mL /hari) dan sitostatika paclitaxel dan cisplatin

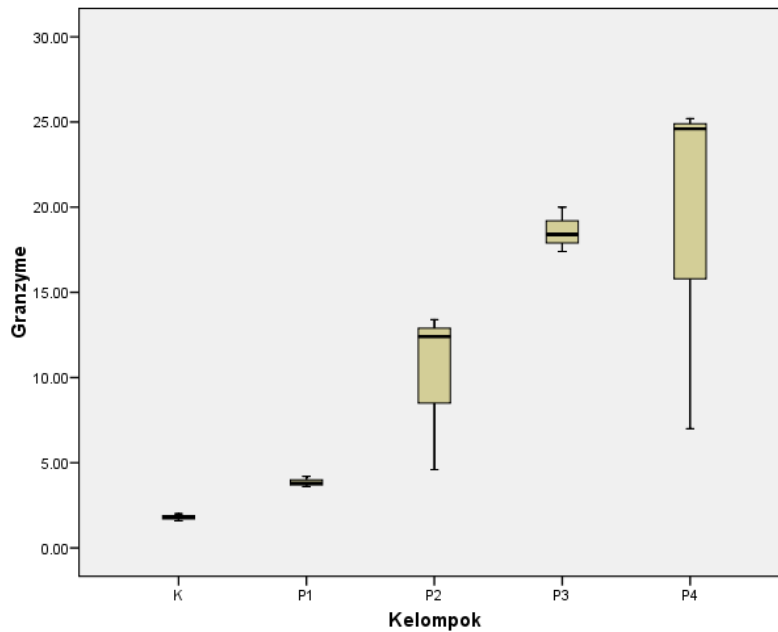
Gambar 9. Diagram skematik hasil penelitian

#### 4.1 Ekpresi Granzyme

Ekspresi *granzyme* dihitung dari jumlah semua sel mononuklear yang berwarna coklat pada setiap 100 sel mononuklear dengan mikroskop cahaya pembesaran 400x dengan metode Aihara.



Gambar 10 . Gambaran histologis ekspresi granzyme (panah) dengan pewarnaan imunohistokimia (pembesaran 400 x).



Gambar 11. Boxplot ekspresi granzyme

Tabel 3. Deskriptif dan normalitas data *Ekspresi Granzyme* sesudah perlakuan

Kelompok	Mean $\pm$ SD	Median (min – max)	p
K	1,8 $\pm$ 0,2	1,8 (1,6 ó 2)	1,000
P1	3,87 $\pm$ 0,306	3,8 (3,6 ó 4,2)	0,637
P2	10,13 $\pm$ 4,818	12,4 (4,6 ó 13,4)	0,199
P3	18,6 $\pm$ 1,312	18,4 (17,4 ó 20)	0,747
P4	18,93 $\pm$ 10,339	24,6 (7 ó 25,2)	0,055

Levene test = 0,001

Dari tabel normalitas dengan uji *Shapiro Wilk* didapatkan pada kelompok K, P1, P2, P3 dan P4 mempunyai nilai  $p > 0,05$  dan dari uji *levene test* = 0,001 ( $p < 0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan data berdistribusi 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 4. Uji *Kruskal Wallis* *Ekspressi Granzyme* sesudah perlakuan

Kelompok	Median (min – max)	P
K	1,8 (1,6 ó 2)	
P1	3,8 (3,6 ó 4,2)	
P2	12,4 (4,6 ó 13,4)	0,050*
P3	18,4 (17,4 ó 20)	
P4	24,6 (7 ó 25,2)	

Keterangan :

\* Signifikan  $p < 0,05$

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

Tabel 5. *Mann Whitney Test* Ekspresi *Granzyme* sesudah perlakuan

Kelompok	P1	P2	P3	P4
K	0,049*	0,049*	0,049*	0,049*
P1	ó	0,049*	0,044*	0,038*
P2		ó	0,049*	0,037*
P3			ó	0,049*

Keterangan :

\* Signifikan  $p < 0,05$

Dari tabel uji *Mann Whitney* didapatkan kelompok P1, P2, P3 dan P4 berbeda signifikan terhadap kelompok K, kelompok P2, P3, P4 berbeda signifikan terhadap kelompok P1, kelompok P3 berbeda signifikan terhadap kelompok P2, serta didapatkan perbedaan signifikan antara kelompok P4 terhadap P2 dan P3.

#### 4.2 Perubahan Ukuran Tumor

Sebelum dan setelah perlakuan selesai, diameter tumor diukur. Mencit di anaestesi dengan ether kemudian diambil jaringan tumor. Jaringan tumor di proses menjadi prepat histologi dalam bentuk blok paraffin kemudian dilakukan pengecatan imunohistokimia dengan *monoklonal antibodi anti granzyme*.



Gambar 12. Pemeliharaan mencit Swiss pada penelitian



Gambar 13. Foto mencit Swiss yang sudah diinduksi tumor

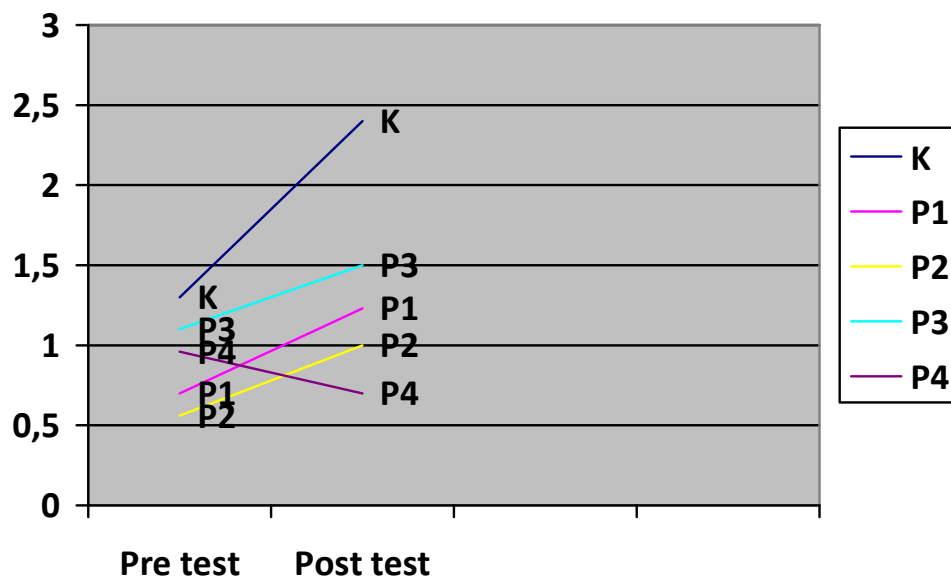


Gambar 14. Pengukuran diameter massa tumor dengan caliper (CaliPro)

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

Diameter tumor	Kontrol (cm)	P1 (cm)	P2 (cm)	P3 (cm)	P4 (cm)
Sebelum perlakuan	1,3	0,7	0,56	1,1	0,96
Sesudah perlakuan	2,4	1,23	1	1,5	0,7



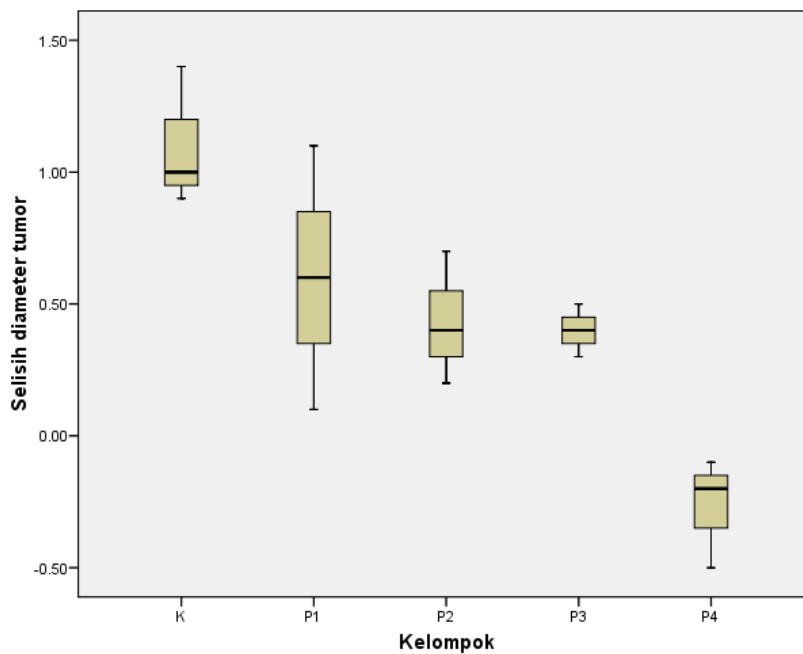
Gambar 15. Grafik pengukuran diameter tumor sebelum dan sesudah perlakuan

Hasil penghitungan selisih diameter Tumor di masing-masing kelompok disajikan dalam tabel berikut :

Tabel 7. Deskriptif dan normalitas data selisih diameter tumor sebelum dan sesudah perlakuan

Kelompok	Mean $\pm$ SD	Median (min – max)	p
K	1,1 $\pm$ 0,265	1 (0,9 ó 1,4)	0,363
P1	0,6 $\pm$ 0,50	0,6 (0,1 ó 1,1)	1,000
P2	0,43 $\pm$ 0,252	0,4 (0,2 ó 0,7)	0,780
P3	0,4 $\pm$ 0,10	0,4 (30 ó 0,5)	1,000
P4	-0,27 $\pm$ 0,543	-0,2 ((-0,5) ó (-10))	0,463

Levene test = 0,383



Gambar 16 . Boxplot perubahan selisih diameter tumor



Tabel 8. Uji Kruskal Wallis selisih diameter tumor

Kelompok	Median (min – max)	p
K	1 (0,9 ó 1,4)	
P1	0,6 (0,1 ó 1,1)	
P2	0,4 (0,2 ó 0,7)	0,041*
P3	0,4 (30 ó 0,5)	
P4	-0,2 ((-0,5) ó (-10))	

Keterangan :

\* Signifikan  $p < 0,05$

Dari tabel uji Kruskal Wallis didapatkan nilai  $p < 0,05$  atau signifikan, tetapi oleh karena jumlah sampel tidak mencukupi dan data tidak normal maka untuk mengetahui perbedaan antar kelompok dilakukan uji Mann Whitney.

Tabel 9. *Mann Whitney Test* selisih diameter tumor

Kelompok	P1	P2	P3	P4
K	0,049*	0,049*	0,049*	0,049*
P1	ó	0,827	0,513	0,049*
P2		ó	1,000	0,049*
P3			ó	0,049*

Keterangan :

\* Signifikan  $p < 0,05$

Dari tabel uji Mann Whitney didapatkan kelompok K terhadap P1, P2, P3 dan P4, kelompok P1, P2 dan P3 terhadap P4 signifikan, sedangkan P1 terhadap P2 dan P3, serta kelompok P2 terhadap P3 tidak signifikan.

### 4.3 Uji Korelasi Ekspresi Granzyme dengan Perubahan Diameter Tumor

Tabel 10. Deskriptif dan normalitas data selisih diameter tumor dan *Ekspresi Granzyme*

Variabel	Mean $\pm$ SD	Median (min – max)	P
Selisih diameter tumor	0,45 $\pm$ 0,518	0,4 (-0,5 ó 1,4)	1,000
<i>Ekspresi Granzyme</i>	10,67 $\pm$ 8,591	7,0 (1,6 ó 25,2)	0,002

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

Tabel 11. Korelasi *spearman* Ekspresi *Granzyme* terhadap selisih diameter tumor

Variabel	Median (min – max)	R	P
<i>Ekspresi Granzyme</i>	7,0 (1,6 ó 25,2)		
Selisih diameter tumor	0,4 (-0,5 ó 1,4)	-0,668	0,006*

Keterangan :

\* Signifikan  $p < 0,05$

Dari tabel uji korelasi *spearman* didapatkan nilai  $p = 0,006$  ( $p < 0,05$ ) dan  $r = -0,668$ , sehingga dapat disimpulkan terdapat korelasi yang signifikan antara *Ekspresi Granzyme* terhadap selisih diameter tumor dengan sifat hubungan negatif kuat.