

BAB 6

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh pemberian ekstrak *Phaleria macrocarpa* terhadap kadar CD4 tumor karsinoma epidermoid pada 18 ekor mencit Swiss yang telah diinduksi karsinoma epidermoid, dan dilakukan analisis apakah terdapat perbedaan bermakna antara kelompok yang diberikan ekstrak *Phaleria macrocarpa*, sitostatika *Paclitaxel* dan *Cysplatin*, dan kombinasi *Phaleria macrocarpa* dan sitostatika *Paclitaxel* dan *Cysplatin*.

Terdapat perbedaan ekspresi CD4 tumor secara bermakna ($P < 0.05$) antara mencit pada kelompok kontrol dengan mencit pada kelompok P1 yang diberikan *Phaleria macrocarpa* 0,0715 mg (0,36 ml/hari), dengan mencit kelompok 2 yang diberikan kemoterapi *Paclitaxel* 175 mg/m² dan *Cysplatin* 50 mg/m², juga kelompok P3 yang diberikan kombinasi kemoterapi *Paclitaxel* 175 mg/m² dan *Cysplatin* 50 mg/m², ditambah *Phaleria macrocarpa* 0,0715 mg (0,36 ml/hari).

Kelompok kontrol, yaitu mencit Swiss dengan karsinoma epidermoid yang hanya mendapat pakan standard terlihat jumlah sel limfosit T yang mengekspresi CD4 didapat jumlah rata-rata 4,07. Angka ini menggambarkan jumlah sel T CD4 tanpa ada perlakuan pada mencit tersebut.

Kelompok perlakuan 1 (P1), mencit Swiss dengan karsinoma epidermoid yang diberi *Phaleria macrocarpa* 0,0715 mg (0,36 ml/hari), terlihat bahwa jumlah sel limfosit T yang mengekspresi CD4 lebih tinggi secara signifikan ($P < 0.05$) dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini dapat dijelaskan bahwa senyawa *polyphenol* yang terkandung dalam *Phaleria macrocarpa* akan mempunyai efek

memblok reseptor *growth factor*, dan menghambat *mitogen – activated protein kinase* (MAPK), pada jalur sinyal *receptor tirosin kinase* (RTKs). *Polyphenol* alamiah dapat menstimulasi produksi *interferon- γ* (IFN- γ) dalam suatu populasi imunosit, yang sangat penting dalam memacu aktivasi CTL's dan sel NK pada sistem perondaan imun terhadap sel-sel kanker.⁽³⁾ Setelah sel kanker dikenal sebagai sel asing, sel imun tersebut akan menghancurkan sel kanker. CTL dan sel NK melakukan cara sitotoksitas yang sama yaitu dengan mengeluarkan *perforin* dan *granzyme*, di mana perforin ini sebagai *pore forming* untuk memasukkan *granzyme* ke dalam sitosol. Akibat aktifitas sel-sel efektor imun tersebut maka sel-sel target akan mengalami apoptosis.^(8,10)

Kelompok perlakuan 2 (P2) yaitu kelompok yang diberikan kemoterapi *Paclitaxel* 175 mg/m² dan *Cysplatin* 50 mg/m², terlihat bahwa jumlah sel limfosit T yang mengekspresi CD4 lebih tinggi secara signifikan ($P < 0.05$) dibandingkan dengan kelompok kontrol, menjelaskan bahwa pemberian kemoterapi akan menyebabkan destruksi dari tumor (apoptosis), yang selanjutnya akan diikuti peningkatan sel-sel pembersih seperti makrofag. Sel makrofag akan memproduksi IL2 yang dapat meningkatkan *proliferation pathway* sel TCD4⁺. *Paclitaxel* berkerja dengan menghambat proliferasi sel dengan menginduksi blok mitosis pada metafase/ anafase, sehingga membentuk lempeng metafase yang inkomplit pada kromosom dan pengaturan *spindel microtubule* menjadi abnormal. *Cysplatin* sebagai agen pengalkil yang memiliki mekanisme *cross-linking* terhadap DNA sehingga mencegah replikasi dan bekerja pada fase G1 dan G2⁽⁶⁾.

Kelompok perlakuan 3 (P3) yang diberikan kombinasi kemoterapi *Paclitaxel* 175 mg/m² dan *Cysplatin* 50 mg/m², dan diberi *Phaleria macrocarpa*

0,0715 mg (0,36 ml/hari), terlihat bahwa jumlah sel limfosit T yang mengekspresi CD4 lebih tinggi secara signifikan ($P < 0.05$) dibandingkan dengan kelompok kontrol. Dengan mekanisme yang berbeda antara *Polyphenol* pada *Phaleria macrocarpa* dan kemoterapi diharapkan terjadi hubungan sinergisme dalam menghadapi tumor, sehingga terdapat perbedaan yang bermakna.

Keterbatasan penelitian adalah *Phaleria macrocarpa* masih merupakan herbaldan belum meningkat menjadi sebuah fitofarmaka atau murni sebagai obat anti kanker.