

## BAB VI

### PEMBAHASAN

Perhitungan jumlah sel dilakukan dengan *hematology analyzer sysmex 4000i*. Dari perhitungan dengan menggunakan *sysmex 4000i* didapatkan jumlah leukosit dan hitung jenisnya. Hasil penelitian menunjukkan terdapat penurunan jumlah leukosit bermakna pada kultur leukosit yang diberi perlakuan kombinasi aspirin dan pulsasi listrik dibandingkan dengan jumlah awal pada kultur leukosit kontrol. Dari perhitungan secara kuantitatif menunjukkan kultur leukosit yang tidak diberi perlakuan memiliki jumlah sel hidup yang lebih tinggi dibanding kulturleukosit dengan perlakuan. Hal ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya dimana dijelaskan peranan aspirin dalam menginduksi apoptosis sel kanker. Aspirin dan obat anti-inflamasi non-steroid (OAINS) yang lain diketahui mampu menginduksi apoptosis pada sebagian besar sel melalui beberapa jalur, antara lain jalur apoptosis NFkB dan Bcl-2. Asam salisilat dan derivatifnya mampu memodulasi sinyal NFkB yang merupakan protein regulator apoptosis (Sali, 2006).

Selain itu pada penelitian Sali (2006) diketahui bahwa enzim COX2 dapat ditemukan pada jaringan inflamasi dan neoplasma dan dapat menginduksi respon terhadap stimulus faktor pertumbuhan (Vascular Endothelial Growth Factor, Epidermal Growth Factor, Fiboblast Growth Factor) dan sitokin pro-inflamasi (IL-1, TNF). Dengan pemberian Aspirin yang dapat menghambat

enzim COX2, maka terjadi penurunan pertumbuhan sel kanker pada kultur sel (Sali, 2006).

Aspirin yang diberikan pada perlakuan dikombinasikan dengan pulsasi listrik untuk meningkatkan efektifitas dari aspirin tersebut. Kemampuan pulsasi listrik untuk menghasilkan elektropore yang memudahkan masuknya molekul aspirin kedalam target sel. Elektroporasi sudah terbukti berguna baik secara *in vitro* maupun *in vivo* di pasien, dimana sebelumnya alat ini telah digunakan untuk memasukkan obat kemoterapi(bleomycin dan cisplatinum) pada pasien kanker (Gehl, 2003). Peningkatan efektifitas antitumor setelah aplikasi elektroporasi dapat menurunkan dosis obat yang digunakan secara drastis. Sehingga diharapkan dengan adanya pengurangan dosis obat, maka didapatkan penurunan risiko efek samping yang ditimbulkan (Miklavc *et al.*, 2006).

Penurunan presentase jumlah sel yang cukup variatif pada sampel dipengaruhi oleh variasi penurunan jumlah sel leukemia disebabkan respons individual pasien pada aspirin yang berbeda-beda. Hal ini dikarenakan berbagai faktor seperti: usia pasien, staging kanker pasien, fenotipe dan genotipe pasien, status gizi, dan hal lain yang tidak mungkin diseragamkan pada penelitian ini. Dengan signifikansi uji kruskal-wallis  $p < 0,05$  maka terdapat beda yang signifikan antar kelompok kontrol dan perlakuan. Dari hasil analisa korelasi dengan menggunakan uji *pearson correlation* menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang berbanding terbalik antara jumlah hitung sel dan perlakuan aspirin kombinasi pulsasi listrik dengan kekuatan korelasi sedang dan memiliki perbedaan yang signifikan. Hal ini

menunjukkan bahwa peningkatan dosis aspirin yang dikombinasikan dengan pulsasi listrik dapat menurunkan jumlah sel leukosit pada kultur sel darah tepi

Sebagai primary study tentunya penelitian ini tidak sempurna dan memiliki beberap kelemahan seperti tidak adanya perlakuan terpisah pulsasi listrik, tidak adanya penghitungan jumlah leukosit sebelum perlakuan, dan jumlah sampel yang sedikit. Tidak adanya perlakuan pulsasi listrik yang terpisah dikarenakan berbagai faktor teknis penelitian seperti keterbatasan etik, biaya, dan minimnya ketersediaan sampel darah pasien. Proses pengukuran sel sebelum perlakuan juga tidak dilakukan dan menyebabkan variasi data yang luas. Hal ini diakibatkan jumlah awal leukosit pasien yang ternyata memiliki rentang jumlah yang sangat luas. Sehingga data perlu ditransformasikan ke dalam prosentase. Akan tetapi setelah penelitian berjalan, ditemukan kendala karena variasi jumlah awal dan respons sampel terhadap perlakuan yang sangat variatif. Sehingga sulit untuk mendapatkan data yang representatif terhadap kondisi populasi.