

BAB 5

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai gambaran viabilitas dan apoptosis serta pengaruh ekspresi gen BCL-2 dan P53 pada sel kanker kolon HT-29 setelah pemberian sel T sitotoksik secara in vitro, dapat disimpulkan bahwa:

1. Gambaran viabilitas sel kanker kolon HT-29 setelah pemberian sel T sitotoksik menunjukkan kecenderungan penurunan persentase sel hidup seiring dengan peningkatan rasio E:T, yaitu dari 91,10% pada kelompok kontrol menjadi 92,22% pada rasio E:T 10:1, 78,62% pada rasio E:T 20:1, dan 52,40% pada rasio E:T 50:1, dengan penurunan paling besar terlihat pada kelompok perlakuan rasio E:T 50:1.
2. Gambaran apoptosis sel kanker kolon HT-29 setelah pemberian sel T sitotoksik menunjukkan kecenderungan peningkatan persentase *late apoptosis* seiring dengan peningkatan rasio E:T, yaitu dari 4,73% pada kelompok kontrol menjadi 5,38% pada rasio E:T 10:1, 11,30% pada rasio E:T 20:1, dan 39,74% pada rasio E:T 50:1. Persentase nekrosis pada seluruh kelompok perlakuan tetap rendah dan tidak melebihi 3,06%, menunjukkan bahwa kematian sel berlangsung secara terprogram melalui jalur apoptosis.
3. Gambaran ekspresi gen BCL-2 pada sel kanker kolon HT-29 setelah pemberian sel T sitotoksik menunjukkan nilai rata-rata sebesar $1,00 \pm 0,12$ pada kelompok kontrol, dan menurun pada seluruh kelompok perlakuan, yaitu $0,02 \pm 0,001$ pada rasio E:T 10:1, $0,08 \pm 0,01$ pada rasio E:T 20:1, dan

- 0,49 $\pm$ 0,06 pada rasio E:T 50:1, dengan nilai terendah ditemukan pada kelompok perlakuan rasio E:T 10:1.
4. Gambaran ekspresi gen P53 pada sel kanker kolon HT-29 setelah pemberian sel T sitotoksik menunjukkan nilai rata-rata sebesar 1,10 $\pm$ 0,59 pada kelompok kontrol, dengan kecenderungan peningkatan pada kelompok perlakuan, yaitu 1,11 $\pm$ 0,18 pada rasio E:T 10:1, 1,62 $\pm$ 0,58 pada rasio E:T 20:1, dan 1,90 $\pm$ 0,36 pada rasio E:T 50:1, dengan nilai tertinggi ditemukan pada kelompok perlakuan rasio E:T 50:1.
 5. Terdapat pengaruh yang signifikan pemberian sel T sitotoksik dengan variasi rasio efektor:target (10:1), (20:1), dan (50:1) terhadap ekspresi gen BCL-2 pada sel kanker kolon HT-29 ($p = 0,000$; $p < 0,05$), ditandai dengan penurunan ekspresi BCL-2 pada seluruh kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol. Uji *post hoc* Games-Howell mengkonfirmasi perbedaan yang signifikan antara seluruh pasangan kelompok ($p < 0,05$), dengan nilai ekspresi terendah ditemukan pada kelompok perlakuan rasio E:T 10:1 (0,02 $\pm$ 0,001).
 6. Tidak terdapat pengaruh yang signifikan pemberian sel T sitotoksik dengan variasi rasio efektor:target (10:1), (20:1), dan (50:1) terhadap ekspresi gen P53 pada sel kanker kolon HT-29 ($p = 0,159$; $p > 0,05$). Meskipun demikian, terdapat kecenderungan peningkatan ekspresi P53 seiring dengan peningkatan rasio E:T, dengan nilai tertinggi pada rasio E:T 50:1 (1,90 $\pm$ 0,36).

5.2 Saran

5.2.1 Bagi Peneliti Selanjutnya

1. Penelitian lanjutan secara *in vivo* perlu dilakukan menggunakan model xenograft pada hewan coba (*nude mice*) untuk memvalidasi efektivitas sel T sitotoksik dalam kondisi yang lebih mendekati fisiologis, termasuk dengan memperhitungkan kompleksitas *tumor microenvironment* (TME) yang tidak dapat direplikasi dalam model *in vitro*
2. Penambahan galur sel kanker kolon lain dengan status mutasi *TP53* yang berbeda seperti HCT116 atau SW620 sebagai model perbandingan disarankan untuk memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai respons apoptosis dan ekspresi BCL-2/P53 terhadap terapi sel T sitotoksik pada berbagai sub tipe molekuler kanker kolon.
3. Penambahan parameter analisis seperti pengukuran aktivitas caspase-3/7, ekspresi perforin dan granzyme B pada sel efektor, serta pengukuran sitokin IFN- γ dan TNF- α dalam supernatan ko-kultur disarankan untuk memberikan gambaran mekanistik yang lebih lengkap mengenai jalur sitotoksik yang dominan bekerja dalam interaksi sel T sitotoksik dengan sel HT-29.

5.2.2 Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terapi sel T sitotoksik memiliki potensi sebagai pendekatan imunoterapi yang menjanjikan dalam pengobatan kanker kolon. Masyarakat diharapkan dapat meningkatkan kesadaran dan pemahaman mengenai perkembangan terapi kanker berbasis sistem imun sebagai alternatif yang dapat melengkapi terapi konvensional seperti pembedahan,

kemoterapi, dan radioterapi. Masyarakat juga dianjurkan untuk menerapkan gaya hidup sehat sebagai langkah pencegahan kanker kolon, meliputi konsumsi makanan berserat tinggi, membatasi konsumsi daging olahan, menghindari rokok dan alkohol, serta menjaga berat badan ideal melalui aktivitas fisik yang teratur, mengingat faktor-faktor tersebut secara langsung berkaitan dengan risiko terjadinya kanker kolon.