

Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih Penderita Fibrosarcoma Pasca Viroterapi Virus *Newcastle Disease*

(*HISTOPATHOLOGICAL OVERVIEW OF WHITE RAT KIDNEY WITH FIBROSARCOMA
POST VIROTHERAPY VIRUS NEWCASTLE DISEASE*)

Ni Komang Wijayani¹, Anak Agung Ayu Mirah Adi^{2*}, Ida Bagus Oka Winaya³

¹Mahasiswa Sarjana Pendidikan Dokter Hewan, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, Jl. PB. Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234;

²Laboratorium Patologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, Jl. PB. Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234.

*Coresponding author email: aaa_mirahadi@unud.ac.id

Abstrak

Virus *Newcastle disease* adalah virus onkolitik yang sangat berpotensi sebagai viroterapi kanker karena dapat selektif menginfeksi dan bereplikasi pada sel tumor. Viroterapi dengan virus ND juga dapat menstimulasi sistem imun, dan melisis sel tumor dengan keterbatasan patogenisitas atau non-patogen terhadap mamalia. Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui efek samping dari viroterapi virus *Newcastle disease* isolat virulen Gianyar-1/AK/2014 pada ginjal dengan cara mengamati gambaran histopatologinya. Penelitian ini menggunakan enam ekor tikus model fibrosarcoma yang dibagi secara acak menjadi dua kelompok perlakuan dimana masing-masing perlakuan terdiri dari 3 ekor tikus sebagai ulangan. Perlakuan non terapi (P0) diinjeksi dengan Phosphate Buffer Saline (PBS) dan perlakuan terapi (P1) diinjeksi dengan virus *Newcastle Disease* isolat virulen Gianyar-1/AK/2014 dengan dosis 0,5 ml 2^8 HA unit. Gambaran histopatologi ginjal pada P0 dan P1 menunjukkan adanya lesi nekrosis, hemoragi, dan kongesti. Tingkat keparahan lesi pada ginjal di skoring lalu data yang didapat dianalisis dengan menggunakan uji non-parametrik uji *Mann-Whitney U*. Dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa lesi nekrosis lebih ringan pada tikus P1 dibandingkan dengan P0. Sedangkan untuk hemoragi dan kongesti tidak ada perbedaan yang nyata antara tikus yang diterapi dengan yang tidak diterapi. Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa viroterapi virus *Newcastle disease* isolat virulen Gianyar-1/AK/2014 mengurangi lesi nekrosis ($p < 0,05$) sedangkan untuk lesi hemoragi dan kongesti tidak terjadi peningkatan keparahan lesi ($p > 0,05$) sehingga ini menunjukkan bahwa viroterapi dengan *Newcastle disease* isolat virulen Gianyar-1/AK/2014 tidak menimbulkan efek samping merugikan terhadap ginjal.

Kata kunci : fibrosarcoma; ginjal; virus *Newcastle disease*; viroterapi

Abstract

Newcastle disease virus is an oncolytic virus that has great potential as a cancer virotherapy because it can selectively infect and replicate in tumor cells. Virotherapy with ND virus can also stimulate the immune system, and lyse tumor cells with limited or non-pathogenic pathogenicity against mammals. The purpose of this study was to determine the side effects of virotherapy of the Newcastle disease virus, the virulent isolate Gianyar-1/AK/2014 on the kidneys by observing its histopathological picture. This study used a model of six fibrosarcoma rats which were randomly divided into two treatment groups where each treatment consisted of 3 rats as replicates. The non-therapeutic treatment (P0) was injected with Phosphate Buffer Saline (PBS) and the therapeutic treatment (P1) was injected with the Newcastle Disease virus isolate Gianyar-1/AK/2014 virulent at a dose of 0.5 ml 2^8 units of HA. Renal histopathology at P0 and P1 showed necrotic, hemorrhagic, and congestion lesions. The severity of the kidney lesions was scored and then the data obtained were analyzed using the non-parametric Mann-Whitney U test. The results of this study found that necrotic lesions were milder in P1 rats compared to P0. As for hemorrhage and congestion, there was no significant difference between treated and

untreated rats. Based on the results of this study, it can be interpreted that virotherapy of the Newcastle disease virus virulent isolate Gianyar-1/AK/2014 reduced necrotic lesions ($p < 0.05$), while for hemorrhagic and congestive lesions did not increase the severity of the lesions ($p > 0.05$) so that This shows that virotherapy with Newcastle disease virulent isolate Gianyar-1/ AK/ 2014 does not cause any adverse effects on the kidneys.

Keywords : fibrosarcoma; kidney; Newcastle disease virus; virotherapy

PENDAHULUAN

Kanker atau neoplasma ganas merupakan penyakit yang ditandai dengan adanya pertumbuhan sel abnormal yang tidak terkendali dan merusak jaringan sekitar serta memiliki kemampuan untuk menyerang dan berpindah antar sel dan jaringan tubuh atau disebut metastasis yang dapat menyebabkan kematian (Kemenkes RI, 2019). Sarkoma jaringan lunak merupakan tumor ganas pada jaringan mesenkim, yang berarti dapat terjadi di hampir semua situs anatomi tubuh. Sarkoma jaringan lunak sering timbul pada hewan kesayangan. (Dennis *et al.*, 2011; Bray, 2016). Salah satu jenis tumor sarkoma jaringan lunak yaitu fibrosarcoma. Fibrosarcoma adalah neoplasma ganas dari sel mesenkim, yang tersusun dari serat kolagen serta fibroblast.

Pengobatan fibrosarcoma secara konvensional dapat dilakukan dengan tindakan operasi, kemoterapi, atau kombinasi. Namun pengobatan ini tidak dapat membunuh sel tumor secara selektif dan dapat menimbulkan beberapa efek samping yang tidak diinginkan. Penemuan virus onkolitik pada beberapa dekade terakhir dapat menjadi pilihan pengobatan kanker yang menggunakan virus sebagai agen viroterapi. Virus onkolitik dapat berkembang biak di dalam sel kanker dan menghancurkan tanpa merusak sel normal di sekitarnya. Virus onkolitik yang dapat digunakan sebagai viroterapi harus mempunyai sifat menginfeksi manusia, memiliki efek samping yang rendah terhadap sel normal, virus bersifat sitolitik dan memiliki siklus replikasi yang berlangsung cepat, dapat diberikan secara sistemik, dapat memicu sistem imun antitumoral, serta dapat bereplikasi dengan spesifik di dalam sel tumor (Parato *et al.*,

2005). Berbagai penelitian telah menunjukkan beberapa virus memiliki aktivitas onkolitik, salah satunya yaitu Virus *Newcastle Disease* (Yurchenko *et al.*, 2018).

Virus *Newcastle Disease* (VND) merupakan salah satu virus onkolitik yang mampu bereplikasi dan menghancurkan sel kanker tanpa menimbulkan kerusakan pada sel sehat (Kalyanasundram *et al.*, 2018). Virus *Newcastle Disease* (VND) yang dulu disebut Avian paramyxovirus serotype 1 (APMV-1) dan sekarang disebut avian orthoavulavirus 1 (AOAV-1) merupakan salah satu virus onkolitik alami dari genus orthoavulavirus, famili Paramyxoviridae. Virus *Newcastle Disease* adalah virus yang sangat patogen pada unggas namun tidak bersifat patogen pada mamalia sehingga dapat dijadikan sebagai agen terapi kanker. Virus *Newcastle Disease* sangat berpotensi sebagai viroterapi kanker karena dapat selektif dalam menginfeksi dan bereplikasi pada sel tumor, serta dapat menstimulasi sistem dan melisis sel tumor dengan patogenisitas (Burman *et al.*, 2020).

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui efek samping viroterapi virus *Newcastle disease* isolat virulen Gianyar-1/ AK/ 2014 terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih model penderita fibrosarcoma pasca diinduksi dengan benzo(a)piren. Perubahan berupa nekrosis, hemoragi, dan kongesti pada organ ginjal akan dijadikan indikator perubahan untuk mengamati tingkat keparahan lesi pada tikus penderita fibrosarcoma yang diberi terapi.

METODE PENELITIAN

Rancangan penelitian

Penelitian ini menggunakan 12 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur

Sprague Dawley berumur 3 bulan dengan bobot badan 100-150 gram yang telah diaklimatisasi selama satu minggu kemudian diberikan larutan benzo(a)piren untuk menginduksi pembentukan fibrosarcoma. Metode induksi fibrosarcoma pada tikus ini mengacu pada Sukardiman *et al.*, (2015) dan Sewoyo *et al.*, (2021). Larutan benzo(a)piren 0,3% (w/v) diberikan sebanyak 0,1 mL melalui injeksi pada subkutan daerah interskapular (tengkuk). Injeksi diberikan sebanyak sepuluh kali secara bertahap dengan jarak pemberian dua hari sekali. Tikus juga dipalpasi dua kali seminggu setelah pemberian larutan benzo(a)piren. Dilakukan pengamatan sampai terbentuk tumor berdiameter 3-4 mm atau teramati secara makroskopik pada daerah interskapular dan sekitarnya.

Proedur pengumpulan data

Setelah tumor terbentuk, enam ekor tikus yang memiliki ukuran tumor hampir seragam, kemudian dibagi secara acak menjadi dua kelompok perlakuan, yakni kelompok perlakuan P0 adalah kelompok tikus yang diinjeksi dengan PBS dan kelompok perlakuan P1 adalah kelompok tikus yang diinjeksi dengan virus *Newcastle Disease* isolat virulen Gianyar-1/AK/2014. Virus *Newcastle Disease* isolat virulen Gianyar-1/AK/2014 merupakan isolat virulen yang menimbulkan lesi parah berupa perdarahan dan nekrosis pada embrio ayam (Wijaya *et al.*, 2018). Pemberian virus ND dilakukan secara intratumoral dan diberikan sekali sehari selama empat hari (Yurchenko *et al.*, 2018; Sewoyo *et al.*, 2021) dengan dosis 0,5 mL 2^8 HA unit. Seluruh tikus dieutanasia dan dinekropsi dua minggu pasca perlakuan terakhir. Sampel organ ginjal diambil lalu dimasukkan ke dalam pot kecil berisi larutan Neutral Buffered Formalin (NBF) 10% sampai terendam untuk difiksasi. Kemudian diproses lebih lanjut untuk pembuatan preparat histopatologi dengan metode pewarnaan standar hematoxilin-Eosin (HE). Preparat kemudian diamati dibawah mikroskop cahaya. Variabel yang

diamati adalah adanya nekrosis, hemoragi, dan kongesti. Variabel penilaian dilakukan dengan melakukan skoring di setiap perubahan yang ditemukan.

Analisis data

Data hasil pengamatan mikroskopis berupa tingkat keparahan histopatologi ginjal dari setiap perlakuan ditabulasi dan dianalisis dengan menggunakan uji non-parametrik *Mann-Whitney U* (Dahlan., 2011).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Pemeriksaan histopatologi ginjal dilakukan pada lima lapang pandang pada pembesaran 400x di setiap sampel. Hasil pemeriksaan histopatologi ginjal tikus putih galur *Sprague Dawley* dengan fibrosarcoma yang diberi perlakuan diinduksi PBS (P0) dan kelompok perlakuan yang diterapi dengan virus *Newcastle Disease* isolat virulen Gianyar-1/AK/2014 (P1) menunjukkan adanya nekrosis, hemoragi dan kongesti dengan tingkat keparahan yang bervariasi.

Pada penelitian ini diperoleh rerata kerusakan ginjal pada kelompok perlakuan P0 dan kelompok perlakuan P1 yang disajikan pada Tabel 1.

Berdasarkan tabel 1, hasil rerata skor nekrosis, hemoragi dan kongesti dianalisis menggunakan uji *Mann-Whitney U* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata ($p < 0,05$) antara skor nekrosis tikus yang diterapi (P1) dengan yang tidak diterapi (P0). Lesi nekrosis lebih ringan pada tikus yang diterapi virus *Newcastle Disease* Gianyar/AK/2014. Sedangkan untuk skor hemoragi dan kongesti tidak ada perbedaan yang nyata antara skor hemoragi dan kongesti tikus yang diterapi dengan yang tidak diterapi ($p > 0,05$). Tidak ada perbedaan tingkat keparahan pada lesi hemoragi dan kongesti antara kelompok yang diberi plasebo PBS maupun yang diterapi virus *Newcastle Disease* Gianyar/AK/2014.

Pembahasan

Virus *Newcastle Disease* merupakan virus yang memiliki aktivitas onkolitik (Yurchenko *et al.*, 2018). *Newcastle Disease* isolat virulen Gianyar-1/AK/2014 merupakan virus yang digunakan sebagai terapi kanker dalam penelitian ini. Isolat ini diperoleh dari ayam kampung di Gianyar, Bali tahun 2014 (Putra *et al.*, 2016). Isolat ini termasuk kedalam kelompok virus virulen yang termasuk kedalam kelompok genotipe VII (Adi *et al.*, 2019). Buijs *et al.*, (2014) menyebutkan bahwa semakin virulen NDV, maka semakin kuat pula aktivitas onkolitiknya

Hasil pengamatan preparat histopatologi ginjal tikus dengan fibrosarcoma yang diinduksi benzo(a)piren dan diberikan perlakuan non terapi (P0) dan terapi (P1) menunjukkan adanya kerusakan ginjal berupa nekrosis, hemoragi, dan kongesti yang bersifat fokal atau ringan. Korteks ginjal khususnya pada bagian tubulus pada perlakuan P0 dan P1 dijumpai adanya nekrosis. Namun pada kelompok perlakuan P0 ditemukan nekrosis yang lebih parah dibandingkan P1. Hal ini dapat disebabkan karena tikus putih dengan fibrosarcoma yang diinduksi benzo(a)piren hanya diberikan PBS tanpa diberikan viroterapi dengan virus *Newcastle disease* isolat virulen Giayar-1/AK/2014. Nekrosis merupakan kematian sel ataupun jaringan akibat berbagai macam penyebab dan bersifat *irreversible* (Berata *et al.*, 2019). Adanya lesi nekrosis pada ginjal dikedua kelompok perlakuan ini mungkin berhubungan dengan adanya fibrosarcoma pada kedua kelompok tikus namun hal ini masih perlu diteliti lebih lanjut. Adanya penurunan tingkat keparahan lesi nekrosis pada kelompok yang diviroterapi kemungkinan besar disebabkan karena adanya proses pengecilan masa tumor seperti yang telah dilaporkan oleh Sewoyo *et al.*, (2021) dan mungkin ada hubungannya pula dengan penurunan ekspresi protein p53 pada tikus yang mendapatkan perlakuan terapi (Pradnyandika *et al.*, 2023). Pengamatan

mikroskopik pada lesi nekrosis ini menunjukkan terjadinya ketidak jelasan atau hilangnya batas-batas sel. Adapun ciri-ciri utama nekrosis pada sel atau jaringan secara mikroskopik yakni piknosis, karyorheksis, dan karyolisis (Berata *et al.*, 2019). Pada kelompok P0 dan P1 dapat ditemukan adanya piknosis, karyorheksis, dan karyolisis (Gambar 1).

Pada perlakuan P0 dan P1 menunjukkan adanya hemoragi dan kongesti yang bersifat fokal dan mengalami tingkat keparahan lesi yang sebanding. Hal ini menunjukkan tidak adanya perbedaan tingkat keparahan pada lesi hemoragi dan kongesti pada kelompok yang diberi plasebo PBS maupun yang diterapi virus *Newcastle Disease* Gianyar/AK/2014. Hemoragi dan kongesti yang terjadi dalam penelitian ini dapat disebabkan dari turunnya status kesehatan tikus penderita fibrosarcoma yang diinduksi benzo(a)piren. Tidak adanya peningkatan lesi hemoragi dan kongesti pada kelompok perlakuan P1 kemungkinan disebabkan oleh membaiknya status kesehatan tikus yang membuat tidak adanya penambahan lesi hemoragi dan lesi kongesti. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Rakhmawati *et al.*, (2022) yang menyatakan bahwa injeksi NDV isolat virulen Giayar-1/AK/2014 secara intratumoral menyebabkan adanya penurunan pertumbuhan fibrosarcoma pada tikus. Hemoragi dan kongesti dapat menimbulkan kerusakan pada organ ginjal karena sistem arteri ginjal tidak mempunyai anastomosis dengan cabang-cabang dari arteri lainnya, sehingga bila terjadi kerusakan pada salah satu cabang arteri dapat mengakibatkan terjadinya nekrosis pada yang divaskularisasinya (Junquiera dan Carneiro, 2007).

Lesi hemoragi pada perlakuan P0 dan P1 dijumpai pada bagian korteks ginjal yakni pada tubulus ginjal. Hemoragi merupakan kondisi keluarnya darah dari pembuluh darah yang secara patologis ditandai adanya sel darah merah di luar pembuluh darah ataupun dalam jaringan

(Berata *et al.*, 2019). Lesi hemoragi pada ginjal ditemukan pada kedua kelompok perlakuan ini mungkin disebabkan dari turunya status kesehatan tikus penderita fibrosarcoma. Hemoragi dapat terjadi karena berbagai macam penyebab yakni adanya trauma, adanya paparan toksik, infeksi agen infeksius, dan defisiensi vitamin C (McGavin dan Zachry, 2007). Hemoragi juga berkaitan dengan adanya zat toksik yang menimbulkan pembendungan pada pembuluh darah dan menyebabkan lebih tingginya tekanan di dalam pembuluh darah daripada tekanan di dalam jaringan, sehingga darah dapat keluar dari pembuluh darah (Price dan Wilson, 1994).

Pada perlakuan P0 dan P1 ditemukan adanya kongesti pada glomerulus dan tubulus. Kongesti pada ginjal tikus dapat disebabkan dari penurunan tingkat kesehatan tikus karena menderita fibrosarcoma. Kongesti adalah suatu keadaan penimbunan darah dalam pembuluh darah yang dikarenakan oleh aliran darah yang melambat ataupun berhenti pada organ ataupun bagian tubuh. Kongesti pada ginjal khususnya glomerulus dapat pula disebabkan oleh adanya bahan kimia toksik yang berlebihan yang dapat meningkatkan volume darah karena turunya kemampuan filtrasi glomerulus (Alatas *et al.*, 2002). Adapun penyebab kongesti lainnya yakni darah tidak sempat keluar pembuluh darah saat dilakukan euthanasia. Hal ini dapat dilihat dari jumlah darah yang terkumpul dalam pembuluh darah sedikit.

Virus *Newcastle disease* adalah virus onkolitik yang cukup aman dijadikan viroterapi tumor. Hal ini menunjukkan bahwa NDV memiliki potensi sebagai agen viroterapi pada fibrosarcoma. Sewoyo *et al.*, (2021) mengungkapkan viroterapi secara signifikan dapat menghambat proses angiogenesis dan menyebabkan penurunan pertumbuhan tumor. Virus mampu menekan aktivitas pembentukan pembuluh darah baru sehingga pasokan oksigen dan nutrisi berkurang, serta pertumbuhan tumor dapat terhambat. Virus *Newcastle Disease*

adalah virus yang tidak berbahaya pada mamalia serta tidak menimbulkan kerusakan pada sel sehat. Terbukti viroterapi *Newcastle disease* isolat virulen Giayar-1/AK/2014 dapat mengurangi lesi nekrosis namun kurang untuk lesi hemoragi dan kongesti. Virus ND tidak dapat bereplikasi pada sel normal ginjal karena adanya respons interferon yang membatasi replikasi virus dan memberi sinyal adanya pathogen virus ke sistem pertahanan dari respon imun (Grandvaux *et al.*, 2000).

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa viroterapi virus *Newcastle disease* isolat virulen Giayar-1/AK/2014 tidak memperparah gambaran histopatologi ginjal tikus pada lesi hemoragi dan kongesti yang tidak mengalami perbedaan antara tikus terapi dengan non terapi. Bahkan ditemukan lesi nekrosis pada tikus yang diterapi lebih ringan dibandingkan dengan yang tidak diviroterapi.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan mempertimbangkan pemberian dosis virus *Newcastle Disease* isolat virulen Giayar-1/ AK/ 2014 yang lebih tinggi dan durasi terapi lebih diperpanjang sehingga dapat memperoleh hasil penelitian yang lebih lengkap.

UCAPAN TERIMAKASIH

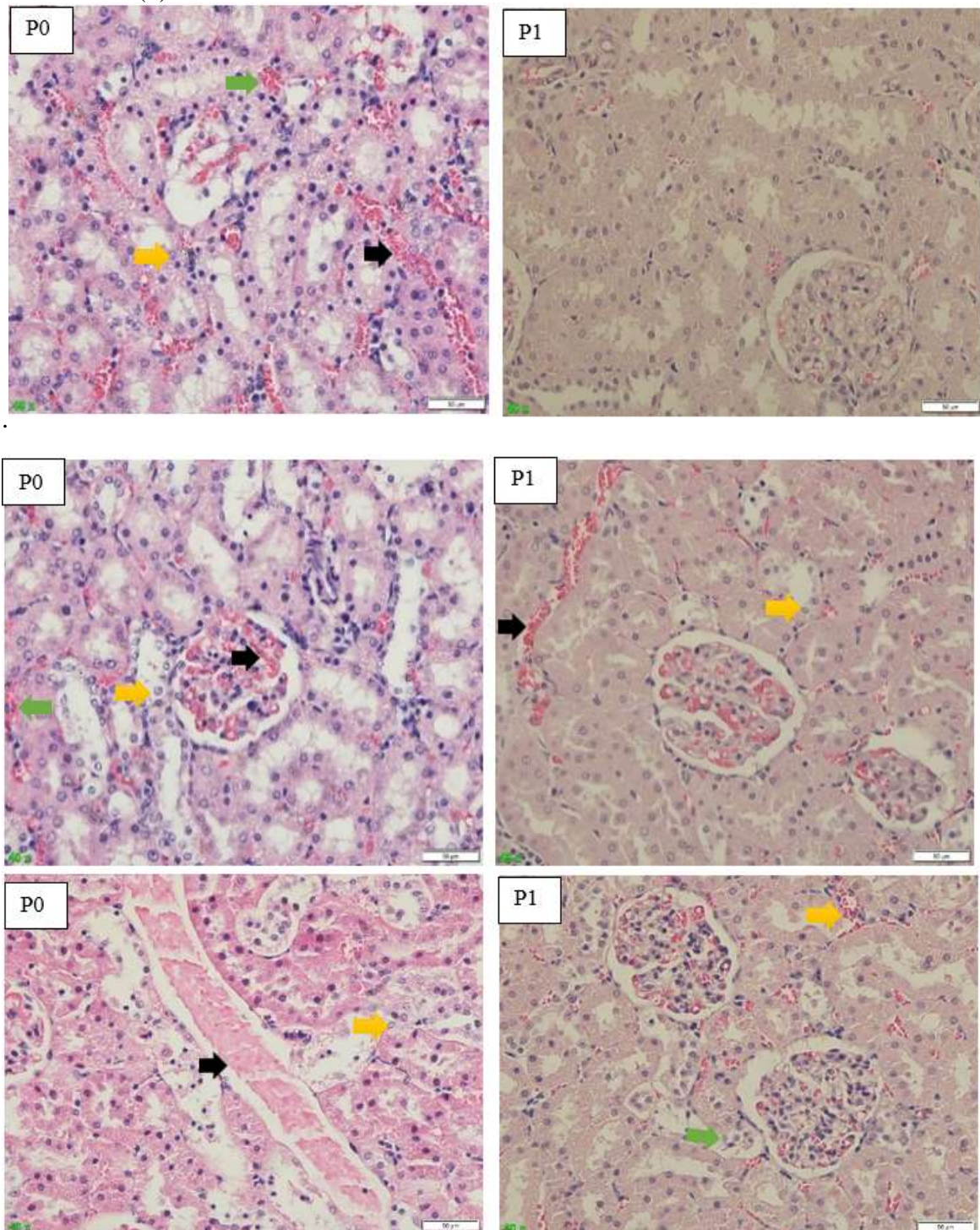
Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing, dosen penguji, dan staff Balai Besar Veteriner serta berbagai pihak yang telah mendukung dan membantu dalam penulisan ini.

DAFTAR PUSTAKA

Adi AAAM, Astawa INM, Putra IGAA. 2019. The efficacy of binary ethylenimine-inactivated vaccines of Giayar-1/AK/2014 virulent strain in protecting chickens against Tabanan-1/ARP/2017 virulent Newcastle disease

- virus isolates. *Vet. World.* 12(6): 758-764.
- Alatas H, Tambunan, Trihono PP, Pardede SO. 2002, Buku Ajar Nefrology Anak, Edisi ke-2, Ikatan Dokter Anak Indonesia, Jakarta.
- Berata IK, Winaya IBO, Adi AAAM, Adnyana IBW, Kardena IM. 2020. Patologi Veteriner Umum. Swasta Nulus.
- Bray JP. 2016. Soft tissue sarcoma in the dog—part 1: a current review. *J. Small Anim. Prac.* 57(10): 510-519.
- Buijs PRA, van Amerongen G, van Nieuwkoop S, Bestebroer TM, van Run PRWA, Kuiken T, Fouchier RAM, van Eijck CHJ, van den Hoogen BG. 2014. Intravenously injected Newcastle disease virus in non-human primates is safe to use for oncolytic virotherapy. *Cancer Gene Ther.* 21(11): 463-471.
- Burman B, Pesci G, Zamarin D. 2020. Newcastle disease virus at the forefront of cancer immunotherapy. *Cancers.* 12(12): 3552.
- Dennis MM, McSporran KD, Bacon NJ, Schulman FY, Foster RA. 2011. Prognostic factors for cutaneous and subcutaneous soft tissue sarcomas in dogs. *Vet. Pathol.* 48: 73–84.
- Hidayati T, Akrom, Indrayanti. 2021. Pengaruh Perbedaan Rute Pemberian Benzopyrene Terhadap Ekspresi Gen Caspase 3, Dan P53. Jakarta.
- Junqueira LC, Carneriro J. 2007. Histologi Dasar Teks dan Atlas. 10th ed. Jakarta: EGC.
- Kalyanasundra J, Hamid A, Yusoff K, Chia SL. 2018. Newcastle Disease Virus.
- McGavin MD, Zachary JF. 2007. Pathologic Basis of Veterinary Disease. 4 th ed. Mosby Elsevier: USA.
- Parato KA, Senger D, Forsyth PAJ, and Bell JC. 2005. Recent Progress in the Battle Between Oncolytic Viruses and Tumours. Nature Publishing Grup, Ottawa. Polimorfisme Generik. Denpasar. Swasta Nuius. Pp. 6.
- Pradnyandika IPKA, Astawa INM, Adi AAAM. 2023. Newcastle Disease Virus as Virotherapy Agent Targeting p53 in Rat Fibrosarcoma Models. *J. Adv. Vet. Res.* 13(1): 65-69.
- Price SA, Wilson LM. 1994, Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit, Buku I, Edisi Keempat, Terjemahan dari Pathophysiology Clinical Concepts of Disease Processes, Anugerah, P., penerjemah Wijaya, C., editor EGC, Jakarta.
- Putra IGAA, Adi AAAM, Astawa INM. 2016. Variasi Genetik Gen Penyandi Protein Fusi dari Avian Paramyxovirus Tipe I di Bali. *J. Vet.* 17(2): 211-217.
- Rakhmawati I, Adi AAA, Winaya IBO, Sewoyo PS. 2022. In vivo oncolytic potency of Newcastle disease virus Gianyar-1/ak/2014 virulent strain against mice fibrosarcoma models. *Rev. Elect. de Vet.* 56-63.
- RI K. 2019. Infodatin. Beban Kanker di Indonesia. Jakarta: Pusdating Kemenkes RI.
- Sewoyo PS, Adi AAAM, Winaya IBO, Sampurna IP, Bramardipa AAB. 2021. The Potency of Virulent Newcastle Disease Virus Tabanan-1/ARP/2017 as Virotherapy Agents in Rat Fibrosarcoma Models. *J. Adv. Vet. Res.* 11(2): 64-68.
- Sukardiman, Suharjono, Balqianur T. 2015. The role of ethyl acetate fraction of *Andrographis paniculata* and doxorubicin combination toward the increase of apoptosis and decrease of VEGF protein expression of mice fibrosarcoma cells. *Int. J. Pharm. Sci.* 7: 347-350.
- Wijaya AAGO, Adi AAAM, Winaya IBO. 2018. Perubahan histopatologi embrio ayam pasca inokulasi dengan Avian paramyxovirus Type-1 isolat G1/AK/2014. *Indon. Med. Vet.* 7: 335-344.
- Yurchenko KS, Zhou P, Kovner AV, Zavjalov EL, Shestopalova LV, Shestopalov AM. 2018. Oncolytic effect of wild-type Newcastle disease virus isolates in cancer cell lines in vitro

and in vivo on xenograft model. *PLoS ONE*. 13(4): e0195425



Gambar 1. Gambaran histopatologi ginjal tikus non terapi (P0) pada ulangan 1, ulangan 2, dan ulangan 3 serta tikus terapi NDV (P1) pada ulangan 1, ulangan 2, dan ulangan 3. Terlihat adanya nekrosis (panah kuning), hemoragi (panah hijau), dan kongesti (panah hitam) pada perlakuan P0 dan P1. (HE, 400X).

Tabel 1. Hasil analisis *Mann-Whitney U* skor nekrosis, hemoragi, dan kongesti antara dua perlakuan

Lesi	Perlakuan	Rerata skor + Std. Deviasi*
Nekrosis	P0	0,93±0,115 ^a
	P1	0,2±0,346 ^b
Hemoragi	P0	1±0 ^a
	P1	0,6±0,529 ^a
Kongesti	P0	0,33±0,416 ^a
	P1	0,067±0,115 ^a

*Keterangan: Rerata skor didapat dari rata-rata tiga ekor tikus tiap perlakuan. Huruf superskrip yang berbeda menyatakan ada perbedaan yang nyata ($p < 0,05$). P0 merupakan tikus yang diberi plasebo PBS, sedangkan P1 adalah tikus yang diterapi dengan virus *Newcastle Disease* Gianyar/AK/2014.