

BAB VI

PEMBAHASAN

Sel makrofag menghancurkan sel kanker dengan cara fagositosis. Sedangkan CTL dan sel NK membunuh sel target dengan cara mensekresikan perforin dan granzyme serta menggunakan reseptor famili TNF seperti Fas, TNF serta *TNF-related apoptosis inducing ligand* (TRAIL) untuk menginduksi apoptosis.¹¹⁻¹³

Manfaat vitamin C untuk pengobatan kanker pertama kali ditemukan oleh McCormick tahun 1959.²¹ Linus Pauling, Cameron dan Campbell pada awal tahun 1970an menggunakan vitamin C dosis tinggi secara intravena untuk mengobati pasien kanker stadium terminal, ternyata bermanfaat dan meningkatkan rata – rata kemampuan bertahan hidup (*survival rate*).²¹ Khaw, 2001, menyatakan bahwa vitamin C dapat digunakan sebagai makanan tambahan untuk mencegah oksidatif stress yang diperantarai oleh penyakit kronis seperti proses keganasan.²² Padayatti, 2006, melaporkan manfaat vitamin C dosis tinggi intravena yang diberikan kepada 3 pasien kanker stadium lanjut, ternyata memberi kemampuan bertahan hidup yang lebih baik.²³ Penelitian ini didapatkan hasil, bahwa jumlah makrofag dan indeks apoptosis penderita yang menjalani kemoterapi sebanyak tiga siklus dan mendapat vitamin C injeksi 2 gr per hari selama 5 hari ternyata lebih banyak secara signifikan dibandingkan dengan dengan kelompok yang hanya mendapat kemoterapi saja. Hal ini sesuai dengan hipotesis dalam penelitian ini., Vitamin C memiliki dalam menghambat pertumbuhan tumor 4 macam mekanisme, yaitu *Vitamin C merupakan pro – drug H₂O₂*. Dalam penelitian in vitro,²⁴ diketahui bahwa ternyata vitamin C mampu menyebabkan kematian sel secara selektif hanya pada sel tumor saja, sedangkan sel normal tidak mengalami kematian. Kematian sel tumor terjadi

karena adanya aktivitas H_2O_2 . H_2O_2 dihasilkan dalam proses oksidasi vitamin C ekstraseluler.

Vitamin C berperan dalam sintesis kolagen. Diketahui bahwa membrane basalis sel terdiri dari suatu organisasi kolagen dan matriks ekstraseluler. Untuk dapat melakukan infiltrasi dan merusak jaringan normal disekitarnya, sel kanker akan melepaskan enzim kolagenase, untuk melarutkan membrane basalis. Peningkatan sintesis kolagen akan meningkatkan integritas membrane secara mekanis dan mencegah pertumbuhan sel kanker.^{23,53,54}

Vitamin C dapat menurunkan kadar beberapa asam amino seperti lisin dan sistein yang diperlukan untuk berkembangnya sel tumor secara cepat.⁵⁶

Vitamin C berperan sebagai imunostimulator. Tingginya kadar vitamin C dalam plasma, akan meningkatkan aktivitas limfosit dalam fagositosis; meningkatkan jumlah IgA, IgG, IgM; meningkatkan sintesis komplemen; sintesis interferon; dan sintesis prostaglandin PGE1.³⁰⁻³²

Penelitian Yonemoto pada National Cancer Institute, mendapatkan bahwa vitamin C dengan dosis 5 gram akan meningkatkan kemampuan produksi limfosit sebanyak 2 kali lipat, dan vitamin C 10 gram akan meningkatkan produksi sebanyak 3 kali lipat. Selain itu, juga didapatkan bahwa vitamin C akan meningkatkan kecepatan mobilisasi limfosit ke tempat infeksi dan melakukan aktivitas fagositosis secara lebih efektif. Vallance, mendapatkan bahwa jumlah limfosit bersamaan dengan IgG dan IgM akan meningkat bila konsumsi vitamin C juga meningkat. Prinz mendapatkan bahwa konsumsi vitamin C 1 gram per hari akan meningkatkan kadar IgA, IgG dan IgM disamping peningkatan limfosit.³² Penelitian lain yang meneliti tentang manfaat vitamin C dalam pengobatan

penyakit keganasan, digunakan vitamin C injeksi intravena dosis tinggi dan kadar plasma vitamin C dapat mencapai hingga 14.000 μM . Diketahui bahwa semakin tinggi kadar plasma vitamin C maka akan semakin berefek pula vitamin C terhadap sel tumor maupun sebagai imunostimulator.

Penelitian ini vitamin C 2 gr injeksi selama 5 hari terbukti dapat diberikan bersamaan dengan pemberian kemoterapi karena terbukti dapat memberikan efek antitumor yang lebih baik daripada hanya mendapat kemoterapi saja. Sebaran limfosit disekitar sel kanker secara histologik mempunyai nilai prognostik yang baik karena kecepatan pertumbuhan sel kanker akan menurun. Secara *in vitro*, beberapa sel imun disekitar sel kanker terbukti dapat membunuh sel kanker disekelilingnya.^{10,11} Subpopulasi limfosit T, limfosit T-helper dan T-sitotoksik sama-sama berperan dalam mengeliminasi antigen tumor. Sel yang mengandung antigen tumor

akan mengekspresikan antigennya bersama molekul MHC kelas I yang kemudian membentuk kompleks melalui TCR (*T-cell Receptor*) dari sel T- sitotoksik (CD8), mengaktivasi sel T-sitotoksik untuk menghancurkan sel tumor tersebut. Sebagian kecil dari sel tumor juga mengekspresikan antigen tumor bersama molekul MHC kelas II, sehingga dapat dikenali dan membentuk kompleks dengan limfosit T-helper (CD4) dan mengaktivasi sel T-helper terutama subset Th1 untuk mensekresi limfokin IFN- γ dan TNF- α di mana keduanya akan merangsang sel tumor untuk lebih banyak lagi mengekspresikan molekul MHC kelas I, sehingga akan lebih mengoptimalkan sitotoksisitas dari sel T-sitotoksik (CD8).^{10,12} Limfosit B selain berperan membentuk antibodi spesifik terhadap antigen tumor, juga berperan dalam mengikat, memproses dan mempresentasikan antigen tumor untuk menginduksi sel Th agar menghasilkan respon

pada sel tumor. Oleh karena itu, limfosit B juga berperan sebagai *antigen presenting cells* (APC).¹⁰ Antibodi yang dihasilkan limfosit B dapat menghancurkan sel tumor dengan bantuan komplemen, atau melalui sel efektor ADCC yang memiliki reseptor Fc misalnya sel NK dan makrofag (opsonisasi) atau dengan jalan mencegah adhesi sel tumor. T.¹⁰

Beberapa keterbatasan dalam penelitian ini adalah :

1. Mungkin pasien mengkonsumsi obat yang mempunyai interaksi dengan vitamin C maupun obat kemoterapi, tetapi tidak dapat dikontrol.
2. Konsumsi makanan yang mengandung vitamin C yang tidak dapat dikontrol
3. Belum ada penelitian untuk mengetahui jumlah kecukupan vitamin C pada penderita keganasan payudara. Hanya diketahui bahwa dalam kondisi sehat, kebutuhan minimal wanita dewasa berusia lebih dari 30 tahun di Indonesia adalah 75 mg / hari. Dalam kondisi sakit, dibutuhkan adanya penambahan jumlah asupan vitamin C.
4. Tidak dibedakannya jenis patologi tumor payudara, *grade* histopatologis dan status genetiknya seperti *Her-2* yang memungkinkan perbedaan intake vitamin didalam plasma dan bermanfaat untuk meningkatkan immunitas.
5. Tidak dibedakannya dalam letak lokasi pengambilan sampling sebelum (biopsi) dan sesudah (mastektomi) diberikan intake vitamin C terhadap jumlah makrofag dan indeks apoptosis