

BAB 6

PEMBAHASAN

Empatpuluh pasien dikelompokkan menjadi dua, yaitu kelompok yang mendapat kemoterapi dan EPA, serta kelompok yang hanya mendapat kemoterapi. Kedua kelompok masing-masing beranggotakan 10 individu. Kadar CD4 diukur saat inklusi dan setelah 20 hari masa studi. Penelitian ini bertujuan membuktikan pengaruh penambahan EPA dengan kemoterapi CAF terhadap jumlah sel T CD4 pada kelompok penderita kanker payudara.

Hasil uji Mann Whitney menunjukkan tidak adanya perbedaan jumlah sel CD4 yang bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan. Tidak pula ditemukan perbedaan yang bermakna dalam kelompok perlakuan saat dilakukan uji asosiasi Wilcoxon antara jumlah sel CD4 sebelum dan sesudah perlakuan. Namun, terlihat bahwa baik kelompok kontrol maupun perlakuan mengalami penurunan jumlah sel T CD4. Walau tidak signifikan, kelompok kontrol mengalami penurunan lebih besar dibanding kelompok perlakuan, hal ini terlihat dari selisih jumlah sel CD-4 pre dan post perlakuan, dimana kelompok perlakuan lebih kecil dibanding kelompok kontrol.

Hasil penelitian ini berlawanan dengan hipotesis bahwa penambahan EPA kombinasi dengan kemoterapi dapat meningkatkan jumlah sel T CD4 pada wanita dengan keganasan payudara. Pemberian EPA meningkatkan aktifitas sitotoksik limfosit T, aktifitas sel NK dan fagositosis yang dimediasi oleh makrofag dimana distimulasi oleh sel T CD4 yang berakibat pada apoptosis sel ganas. CD4 dapat memfasilitasi imunitas anti tumor melalui beberapa jalan, antara lain: sel T CD4 mampu memproduksi beberapa

sitokin yang mampu memfasilitas perkembangan dan pematangan dari CD8 T sel. Sitokin itu antara lain sitokin tipe 1 seperti IL1, IL2, dan IFN . Sitokin tipe2 seperti IL4, IL5,IL10 dan IL13. Selain itu beberapa sitokin seperti GM CSF dan IL3; sel T CD 4 juga mampu membantu sel CD8 dengan menghasilkan CD40 pada APC yang mempunyai efek antigen presentasi dan co stimulator; dan yang terakhir sel T CD4 dapat secara langsung maupun tidak langsung melisiskan sel target. Sebagai contoh GSM CSF mengaktifkan tumor spesifik CD4 yang memacu beberapa sitokin. Sitokin ini mampu mengaktifkan makrofag dan eosinofil menghasilkan nitrid okside dan superoksida yang mampu melisiskan sel.⁹

EPA merupakan asam lemak poli-unsaturated yang telah banyak diteliti penggunaannya sebagai salah satu bentuk terapi adjuvant di berbagai penyakit mulai dari dementia, penyakit jantung koroner, infark miokard, kanker, dan lain sebagainya.⁴² Pada penyakit kanker sendiri, EPA banyak disebut sebagai bentuk terapi adjuvant yang menjanjikan dan telah banyak diteliti. Hasil penelitian EPA sendiri hingga saat ini sangat bervariasi, sebagian menunjukkan efektif, sebagian tidak. Penelitian Mantovani G et al menunjukkan bahwa terapi EPA sebanyak 237 ml/hari, disertai diet lain yang kaya kandungan polifenol 400 mg/hari, medroxiprogesterone acetate 500 mg/hari, A-lipoic acid 300 mg/hari, carbocysteine lysine salt 2.7 g/hari, vitamin E 400 mg/hari, vitamin A 30,000 IU/hari, vitamin C 500 mg/hari, dan selective cyclooxygenase-2 inhibitor Celecoxib 200 mg/hari merupakan bentuk terapi yang aman sekaligus efektif pada sindrom cachexia (anoreksia pada kanker). Indikator keberhasilan terapi ini antara lain peningkatan nafsu makan dan nafsu makan, penurunan radikal bebas oksigen dan kadar sitokin proinflamasi, serta peningkatan kualitas hidup.⁴³ Penelitian Bruera E et al menunjukkan hasil yang serupa hanya dengan menggunakan intervensi berupa minyak

ikan yang kaya kandungan EPA.⁴⁴ Penelitian Kimura Y dan Sumiyoshi M merupakan satu dari banyak penelitian terbaru yang berusaha mengungkapkan jalur anti tumor dan anti metastase dari EPA. Hingga saat ini walau telah terbukti memiliki fungsi sebagai anti tumor dan anti metastasis, mekanisme bagaimana EPA dapat melakukan itu masih menjadi misteri.⁴⁵ Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Ly LH et al pada tikus. Dimana pemberian EPA menurunkan jumlah sel T CD4, namun tidak menurunkan jumlah sel CD28.^{46,47}

Walau hasil penelitian ini tidak sesuai dengan hipotesis, dimana tidak terjadi peningkatan jumlah sel T CD4 yang signifikan pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol, namun terlihat bahwa kelompok kontrol mengalami penurunan jumlah sel T yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok perlakuan, walau tidak signifikan. Hal ini memberikan kesan bahwa pemberian EPA mengurangi tingkat immunodepresi yang dialami pasien-pasien kanker, hanya saja untuk mendapatkan efek immunosupresi yang maksimal kemungkinan diperlukan terapi adjuvan lain (misal, vitamin atau asam lemak esensial lain), atau pemberian dengan jangka waktu yang lebih panjang.

Kelemahan penelitian ini adalah kurang kompleksnya pemeriksaan yang dilakukan pada saat baseline. Dalam penelitian ini tidak banyak dipertimbangkan faktor-faktor lain yang turut mempengaruhi peningkatan sel T CD4. Selain itu, penelitian ini hanya menggunakan variabel 1 satuan waktu, yaitu 20 hari. Pemeriksaan yang dilakukan secara periodik akan lebih menguntungkan untuk mengetahui bagaimana efek immunosupresi EPA berjalan. Kelebihan penelitian ini adalah dapat menghadirkan tambahan pemahaman terhadap fungsi EPA. Hasil dari penelitian ini juga membuka

kemungkinan adanya jalur fisiologi lain dimana EPA menimbulkan efek antitumor dan antimetastasis yang tidak berhubungan dengan CD4.