

BAB 6

PEMBAHASAN

Empat puluh pasien dikelompokkan menjadi dua, yaitu kelompok yang mendapat terapi kemoterapi dan EPA oral, serta kelompok yang hanya mendapat terapi kemoterapi. Kedua kelompok masing-masing berjumlah 20 orang. Jumlah limfosit diukur sebelum dan setelah 20 hari masa studi. Penelitian ini bertujuan membuktikan pengaruh penambahan EPA oral dengan kemoterapi CAF siklus pertama terhadap jumlah limfosit pada kelompok penderita kanker payudara stadium IIIB.

Analisis normalitas data pada variabel usia tidak menunjukkan sebaran data yang normal, data yang ada kami lakukan transformasi dengan log₁₀ namun tidak kami dapatkan sebaran data yang normal, sehingga untuk uji perbedaan dilakukan dengan Mann-Whitney, didapatkan bahwa rerata usia kedua kelompok tidak berbeda, sehingga diharapkan bias dapat ditekan.

Penilaian terhadap rerata jumlah limfosit pada kelompok kontrol sebelum dan sesudah kemoterapi tampak bahwa terjadi penurunan dari 40,03 sel/ μ l menjadi 30,49 sel/ μ l. Hal ini menunjukkan bahwa supresi limfosit memang terjadi pada pasien yang menderita karsinoma duktal invasif payudara yang menjalani kemoterapi CAF. Hasil ini sesuai dengan banyak penelitian sebelumnya yang menyimpulkan bahwa supresi sistem imun memang terjadi. Supresi sistem imun ini dapat terjadi oleh karena kemoterapi yang diberikan pada pasien. Hasil analisis ini kontras dengan rerata jumlah limfosit pada kelompok perlakuan *pre* dan *post* kemoterapi yaitu sebelum kemoterapi rerata 30,16 sel/ μ l

meningkat menjadi 61,27 sel/ μ l. Apabila dibandingkan kedua angka ini mengalami peningkatan yang bermakna ($p=0.000$)

Hasil uji Mann Whitney menunjukkan adanya perbedaan jumlah limfosit yang bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan. Tidak pula ditemukan perbedaan yang bermakna dalam kelompok perlakuan saat dilakukan uji asosiasi Wilcoxon antara jumlah limfosit sebelum dan sesudah perlakuan. Terlihat bahwa kelompok kontrol mengalami penurunan jumlah limfosit. Selisih jumlah limfosit sebelum dan setelah perlakuan terdapat peningkatan yang bermakna

Hasil penelitian ini sesuai dengan hipotesis bahwa penambahan EPA oral pada kemoterapi dapat meningkatkan jumlah limfosit di dalam darah perifer pada penderita dengan keganasan payudara dimana hal ini sesuai dengan penelitian oleh Catherine J Field. Pemberian EPA meningkatkan jumlah sel T CD8⁺ baik pada darah perifer maupun intra tumor. Aktifitas sel NK dan fagositosis yang dimediasi oleh makrofag dimana distimulasi oleh sel T CD4⁺ yang berakibat pada aktivasi sel T CD8⁺ yang akan melakukan stimulasi apoptosis terhadap sel ganas. Sel T 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 sel T CD8⁺. 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 T 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 oksida 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, skizoprenia dan lain sebagainya.³⁷ Pada penyakit kanker sendiri, EPA banyak disebut sebagai bentuk terapi *adjuvant* yang menjanjikan dan telah banyak diteliti. Penelitian Mantovani G et al menunjukkan bahwa terapi EPA sebanyak 237 gr/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* pada kanker. Indikator keberhasilan terapi ini antara lain peningkatan nafsu makan, penurunan radikal bebas oksigen dan kadar sitokin proinflamasi, serta peningkatan kualitas hidup.³⁶ Penelitian Bruera E et al menunjukkan hasil yang serupa hanya dengan menggunakan intervensi berupa minyak ikan yang kaya kandungan EPA.³¹ 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.³¹

Hasil penelitian ini sesuai dengan hipotesis, dimana terjadi peningkatan jumlah limfosit dalam darah perifer yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol. 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 tidak banyak dipertimbangkan faktor-faktor lain yang turut mempengaruhi peningkatan limfosit. Selain itu, penelitian ini hanya menggunakan variabel 1 waktu, yaitu 20 hari. Pemeriksaan yang dilakukan secara periodik akan lebih menguntungkan untuk mengetahui bagaimana efek EPA. Hasil dari penelitian ini juga membuka kemungkinan adanya jalur fisiologi lain.