

Pencegahan Kanker dengan Antioksidan

Sulistiyowati Tuminah, S.SI

*Pasta Penelitian Penyakit Tidak Menular Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
Departemen Kesehatan RI, Jakarta*

PENDAHULUAN

Perubahan susunan makanan yang mengiringi perubahan demografik berkaitan dengan harapan hidup lebih tinggi dan memperkecil angka fertilitas. Suatu hubungan transisi epidemiologis juga dapat dicontohkan sebagai perubahan pola penyakit, dari penyakit infeksi dan defisiensi gizi menjadi penyakit jantung koroner dan beberapa tipe kanker⁽¹⁾.

Masyarakat yang banyak mengonsumsi buah-buahan dan sayur-sayuran yang kaya antioksidan mempunyai angka kasus penyakit seperti kanker yang rendah. Sejumlah penelitian epidemiologis telah menguji peranan zat antioksidan spesifik dalam pencegahan penyakit⁽²⁾.

Beberapa zat antioksidan memberi perlindungan terhadap kanker melalui mekanisme yang lain dari sifat-sifat antioksidan. Sebagai contoh, karoten meningkatkan fungsi imun dan meningkatkan komunikasi hubungan celah (suatu tipe interaksi antara sel-sel yang menghambat proliferasi sel); kedua cara kerja ini mungkin relevan untuk pencegahan kanker⁽³⁾.

KANKER DAN MEKANISME KERJANYA

Kanker adalah titik dari suatu proses *multistep* yang melibatkan sederetan peristiwa yang terjadi lebih dari suatu periode tahun atau dekade. **Gambar 1** menunjukkan suatu ringkasan pemikiran ilmiah yang umum mengenai suatu mekanisme yang mungkin di mana sel-sel normal berubah bentuk menjadi sel-sel kanker⁽³⁾.

Kerusakan DNA diperkirakan menjadi satu penyebab terpenting terjadinya kanker. Sebagian besar kerusakan ini adalah proses oksidasi di alam. Suatu tanda kerusakan DNA mutagenik akan berguna untuk memperkirakan risiko kanker pada ma-

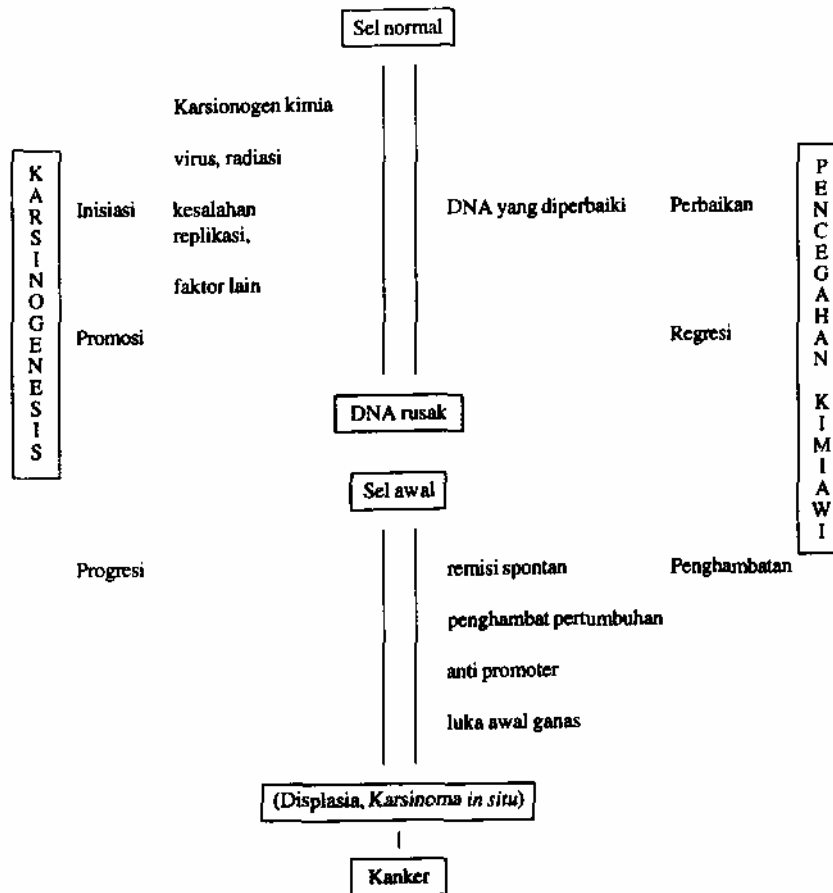
sarakat dan dalam memonitor dampak pencegahan kimia. Diperkirakan, suatu tipe sel manusia mengalami sekitar 10.000 peristiwa oksidasi yang mengakibatkan kerusakan pada DNA-nya setiap hari. Enzim yang memperbaiki DNA menghilangkan sebagian besar kerusakan tersebut, tetapi tidak seluruhnya. Luka oksidatif pada DNA tertimbun seiring dengan berjalannya usia, dan demikian pula risiko kanker⁽³⁾.

Jika sel yang berisi DNA rusak membelah sebelum DNA-nya sempat diperbaiki, dampaknya adalah perubahan genetik permanen, langkah pertama pada karsinogenesis. Sel-sel yang membelah dengan cepat lebih cenderung membentuk kanker daripada sel-sel yang membelah dengan perlahan, karena kurang adanya kesempatan untuk memperbaiki DNA sebelum pembelahan sel⁽³⁾.

Oksidan dan antioksidan mungkin juga memainkan peranan dalam stadium akhir perkembangan kanker. Ada peningkatan bukti bahwa proses oksidasi mendukung stadium promosi karsinogenesis, meskipun mekanismenya kurang dipahami. Antioksidan dapat menyebabkan regresi dan luka awal yang gangang atau menghambat perkembangannya menjadi kanker. Penelitian pendahuluan telah menunjukkan bahwa beberapa antioksidan terutama β -karoten, dapat bermanfaat dalam perlakuan kondisi prekanker seperti *oral leukoplakia* (yang mungkin menjadi prekursor kanker mulut)⁽³⁾.

Buah-buahan dan sayur-sayuran adalah sumber utama vitamin C dan karotenoid, yang diyakini mengandung antioksidan. sebagai pendukung utama perlindungan terhadap kanker. Buah-buahan dan sayur-sayuran juga mengandung vitamin E, yang seperti asam folat dan serat, melindungi terhadap kanker melalui mekanisme lain. Semua zat makanan tersebut dan beberapa komponen non-nutrien yang mungkin terlibat dalam pencegahan kanker⁽³⁾.

Penelitian-penelitian epidemiologis serta percobaan-percobaan klinis terhadap peranan antioksidan difokuskan pada



beberapa senyawa seperti karotenoid, vitamin C dan vitamin E⁽²⁾.

KAROTENOID

Karotenoid merupakan sekelompok molekul-molekul yang tersebar secara luas di alam yang memberikan warna yang terang pada tanaman, buah-buahan serta sayur-sayuran. Lima jenis karotenoid yang utama adalah

1. Karoten : (a). α -karoten terdapat pada wortel; (b). β -karoten terdapat pada sayuran yang berwarna kuning-oranye dan hijau tua, seta buah-buahan.
2. Likopen terdapat pada tomat.
3. Lutein terdapat pada sayur-sayuran yang berdaun hijau tua.
4. Zeaksantin terdapat pada sayur-sayuran yang berdaun hijau tua.
5. β -kriptoksantin terdapat pada buah jeruk.

Dari beberapa penelitian terbaru, diketahui bahwa beberapa karotenoid yang berbeda mungkin berhubungan dengan penurunan risiko kanker; dalam sebuah penelitian di Hawaii, konsumsi makanan yang mengandung β -karoten, α -karoten dan lutein tinggi berhubungan dengan penurunan kanker paru-paru. Penelitian lain di Amerika telah menemukan bahwa kadar karotenoid total dalam darah, yaitu α -karoten, β -karoten, kriptoksantin, dan likopen (kecuali lutein), yang lebih rendah terdapat pada wanita-wanita yang kemudian terkena kanker serviks dibandingkan wanita-wanita yang what. Pada penduduk

Amerika yang sama, kadar 5 karotenoid utama dalam darah seluruhnya ditemukan lebih rendah pada orang-orang yang kemudian terkena kanker mulut dibanding dengan kontrol. Kadar β -karoten yang tinggi dihubungkan dengan penurunan risiko kanker perut⁽³⁾.

Akan tetapi, pada percobaan terakhir yang dilakukan oleh Kelompok Penelitian Pencegahan Kanker β -karoten, α -tokoferol diperoleh hasil tidak seperti yang diharapkan, yaitu suplementasi dengan β -karoten telah meningkatkan risiko kanker paru-paru pada perokok berat⁽³⁾. Hal ini disebabkan karena β -karoten yang bekeija sebagai antioksidan di bewail kondisi fisiologis normal (gaya tegang oksigen rendah) dapat juga bekerja sebagai prooksidan pada konsentrasi tinggi dan kondisi yang lebih oksidatif (seperti dalam paru-paru para perokok)⁽²⁾.

VITAMIN C

Vitamin C (asam askorbat) adalah substansi yang larut dalam air. Vitamin ini diyakini menjadi antioksidan dalam cairan ekstraseluler yang paling penting, dan mempunyai aktivitas intraseluler yang baik. Vitamin C antara lain terdapat pada lada hijau, brokoli, paprika, kubis, tomat, kentang, jeruk, lemon dan buah sitrum lainnya⁽⁴⁾.

Beberapa penelitian epidemiologis telah menemukan hubungan antara konsumsi vitamin C yang rendah (atau kadar vitamin C yang rendah dalam darah) dan peningkatan risiko kanker, terutama kanker esofagus, kanker mulut, kanker

pankreas dan kanker perut. Adapun dengan seluruh penelitian epidemiologis tersebut dapat disimpulkan bahwa vitamin C merupakan pelindung terhadap kanker. Konsumsi vitamin C yang tinggi amu kadar vitamin C yang tinggi dalam darah dapat merupakan faktor, atau kombinasi faktor-faktor (termasuk karotenoid) dalam makanan yang berfungsi sebagai pelindung terhadap kanker⁽⁴⁾.

VITAMIN E

Vitamin E adalah substansi yang land dalam lemak. Vitamin ini merupakan antioksidan utama dalam semua membran seluler, dan melindungi asam lemak tak jenuh Banda terhadap peristiwa oksidasi. Sumber alam yang kaya dengan vitamin E adalah minyak nabati (termasuk minyak salad dan margarin), kacang-kacangan dan semua padi-padian. Minyak biji gandum merupakan sumber vitamin E yang terbesar⁽⁴⁾.

Bukti yang menghubungkan vitamin E dan risiko kanker kurang lugs dibandingkan dengan vitamin C dan karotenoid. Sampai saat ini, kekurangan infonnasi yang dapat dipercaya mengenai kandungan vitamin E telah membambat penelitian-penelitian epidemiologis mengenai konsumsi makanan yang mengandung vitamin E. Hasil penelitian kadar vitamin E dalam darah yang telah dilakukan tidak konsisten; beberapa menunjukkan perbandingan terbalik antarakadar vitamin E dan risiko kanker, sementara yang lain menunjukkan tidak adanya hubungan antara kadar vitamin E dan risiko kanker. Dari hasil penelitian Lembaga Kanker Nasional Amerika Serikat yang menghubungkan penggunaan suplemen vitamin E dengan penurunan 50% risiko kanker mulut diketahui bahwa zat makanan vitamin E dan multi vitamin tidak mempunyai efek yang berarti⁽³⁾.

KOMBINASI SELENIUM, β-KAROTEN DAN VITAMIN C/VITAMIN E SEBAGAI ANTIOKSIDAN

Selenium dikenal sebagai suatu *trace element* esensial bagi manusia dan hewan selama lebih dari 30 tahun, meskipun tanaman tampaknya tidak memerlukan. Penehtian epidemiologis mengingatkan bahwa manusia dengan konsumsi selenium rendah mempunyai risiko yang lebih briar terhadap penyakit kanker dan kardiovaskuler. Penelitian hewan menunjukkan bahwa selenium melindungi terhadap kanker yang disebabkan karena metabolisms aktif bahan kimia tertentu ke dalam agen penyebab kanker oleh hati : selenium tampaknya menginduksi sintesis enzim yang mendetoksiflkasi katsinogen (0).

Suatu penelitian telah dilakukan di 65 propinsi di Cina dengan keanekaragaman jenis penyakit dengan tujuan untuk mendukung konsep bahwa antioksidan mungkin melindungi terhadap kanker. Hasil yang diperoleh yaitu ada korelasi terbalik yang konsisten antara angka kematian akibat kanker di 65 propinsi tersebut dengan kadar β-karoten, vitamin C dan selenium dalam daral⁽³⁾.

Sementara beberapa penelitian lain yang dilakukan dengan tujuan untuk menentukan dampak makanan suplemen pada risiko kanker dalam populasi umum memperoleh hasil yang berbeda-beda. Hasil percobaan intervensi yang dilakukan pada

penduduk *non-Western* menunjukkan dampak yang menguntungkan dari kombinasi suplemen dengan β-karoten, vitamin E dan selenium. Akan tetapi, dari dua percobaan yang dilakukan terhadap penduduk *Western*, satu menunjukkan tidak adanya keuntungan dmi suplementasi β-karoten, vitamin E atau vitamin C pada pencegahan *colorectal adenomas*⁽³⁾.

Penelitian biokimia dan epidemiologis telah menunjukkan bahwa zat makanan antioksidan dan makanan yang mengandung antioksidan kemungkinan mempunyai efek protektif yang penting dalam pencegahan kanker pada manusia⁽³⁾. **Tabel 1** berikut ini memperlihatkan beberapa zat yang bekerja sebagai pencegah kanker yang terkandung dalam tanaman⁽⁴⁾.

Tabel 1. Pencegahan kanker potensial yang terdapat dalam tanaman (selain vitamin E, vitamin C dan karotenoid)⁽⁴⁾

Senyawa	Cara kerja	Sumber makanan
Sulfida organik	Merangsang enzim yang Mendetoksifikasi karsinogen	Bawang putih, bawang merah
Catechin	Antioksidan ? sitotoksik langsung terhadap sel-sel kanker?	Teh hijau, the hitam. buah beri
Flavonoid	Antioksidan ? sitotoksik langsung terhadap sel-sel kanker ? Mencegah berikatannya hormon-hormon yang dibutuhkan untuk pertumbuhan kanker	Sebagian besar buah-buahan dan sayur-sayuran
Asam fitat	Mengikat logam, menurunkan Penyerapan besi	Biji-bijian
Genistein	Kemungkinan menghalangi Pertumbuhan pembuluh-pembuluh darah baru sampai timbulnya bengkak	Kacang kedelai
limomid Serat	Menginduksi enzim protektif Meningkatkan kecepatan gerakan feses melalui usus, melarutkan senyawa-senyawa karsinogen dan menghentikan pembentukannya	Buah sitrun Padi-padian, sayur-Sayuran
Isotiosianat	Menginduksi enzim protektif	<i>Mustard</i> , lobak

Bukti yang lebih kuat mengenai hubungan antara zat makanan antioksidan dan kanker mungkin segera terlihat dalam beberapa tahun yang akan datang dari percobaan-percobaan intervensi lainnya di negara-negara Barat⁽³⁾.

KEPUSTAKAAN

1. Drewnowski A. The Nutrition Trastition : New Trends in the Global Diet. *Nutrition Reviews*. 1997; 55(2): 31-43.
2. Palmer HJ, Paulson KE Reactive Oxygen Species and Antioxidants in Signal Transduction and Gene Expression. *Nutr Rev* 1997; 55(10):353-61.
3. Langseth L.. Oxidants, Antioxidants, and Disease Prevention. ILSI Europe Concise Monograph Series. Brussel, Belgium 1995; 1-24.
4. Gutteridge JMC. Halliwell B. Andoxidants in Nutrition, Health and Disease. Oxford. University Press. 1996; 40-131.