

Pengaruh Pemberian Kombinasi Vitamin C Dan E terhadap Jumlah Hemoglobin, Leukosit dan Trombosit Pasca Iradiasi Sinar Gamma

Roni Prisyanto^{1)*}, Didik R Santoso²⁾, Unggul P Juswono²⁾, Yeni Cahyati³⁾

¹⁾ Program Studi Magister Ilmu Fisika, Jurusan Fisika, Fakultas MIPA, Universitas Brawijaya, Malang

²⁾ Jurusan Fisika, Fakultas MIPA, Universitas Brawijaya, Malang

³⁾ Program Studi D3 Radiologi, STIKes Widya Cipta Husada, Malang

Diterima 30 Januari 2014, direvisi 26 April 2014

ABSTRAK

Radioterapi merupakan salah satu alternatif pengobatan untuk penderita kanker untuk menghambat dan memusnahkan sel-sel kanker akibat daya ionisasinya, akan tetapi sinar gamma tidak hanya mengionisasi sel-sel kanker namun juga merusak sel-sel sehat yang dilewati penyinaran akibat radikal bebas yang dihasilkan ionisasi sinar gamma saat berinteraksi dengan materi biologi. Penurunan pada sel-sel darah seperti hemoglobin, leukosit dan trombosit akibat radikal bebas yang diakibatkan ionisasi sinar dapat diminimalisir dengan pemberian antioksidan vitamin C dan E. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek paparan radiasi gamma terhadap penurunan sel-sel darah hemoglobin, leukosit dan trombosit setelah pemberian antioksidan berupa kombinasi vitamin C dan E pada lima variasi dosis yaitu 10 mg: 1 µl, 15 mg: 1,5 µl, 20 mg: 2 µl, 25 mg: 2,5 µl, 30 mg: 3 µl pada hewan coba mencit. Paparan radiasi gamma diberikan secara fraksinasi mulai dari 200 rad hingga 1000 rad. Darah diambil dari jantung untuk di uji hemoglobin, leukosit dan trombosit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian vitamin C dan E dapat memperkecil penurunan kadar hemoglobin, leukosit, trombosit akibat paparan radiasi gamma bila dibandingkan dengan dengan kelompok kontrol atau tanpa pemberian vitamin.

Kata kunci : radiasi, hemoglobin, leukosit dan trombosit, radikal bebas.

ABSTRACT

Radiotherapy is an alternative treatment for cancer patients to inhibit and destroy cancer cells due to the ionization. Gamma rays ionize not only cancer cells but also damage healthy cells due to presence of free radicals produced by ionizing gamma rays when interacting with biological material. The decrease in blood cells as ie hemoglobin, leukocytes and platelets caused free radicals can be minimized by administering antioxidant vitamins C and E. This study was conducted to determine the effects of gamma radiation exposure to the decrease in hemoglobin blood cells, leukocytes and platelets of mice after administration of a combination of antioxidant vitamins C and E in five variations, namely 10 mg dose: 1µl, 15 mg: 1.5 µl, 20 mg: 2 µl, 25 mg: 2.5 µl, 30 mg: 3 µl. Exposure of gamma radiation was given fractionation ranging from 200 rads to 1000 rads. Blood was taken from the heart for hemoglobin, leukocytes and platelets tests. The results showed that the administration of vitamins C and E may reduce the decline in hemoglobin levels, leukocytes, platelets resulting from exposure to gamma radiation when compared to the control group or without vitamin.

Keywords : radiation, hemoglobin, leukocyte, platelet, free-radical.

PENDAHULUAN

Radioterapi merupakan salah satu alternatif pengobatan untuk penderita kanker. Metode tera pi ini menggunakan sinar gamma untuk

*Corresponding author :
E-mail: roniwafi@gmail.com

menghambat dan memusnahkan sel-sel kanker akibat daya ionisasinya. Sinar gamma tidak hanya mengionisasi sel-sel kanker yang ditarget, namun sinar gamma juga akan merusak sel-sel sehat yang dilewati atau terkena penyinaran. Akibat dari hal ini, radioterapi memiliki efek negatif. Banyak kasus radioterapi melaporkan bahwa pasien yang menjalani *treatment* radioterapi mengalami penurunan jumlah sel darah (hemoglobin, leukosit dan trombosit). Penurunan ini diakibatkan karena ionisasi dari sinar gamma akan menghasilkan radikal bebas. Radikal bebas dapat ditangkal dengan senyawa yang disebut antioksidan. Senyawa antioksidan dapat ditemui pada vitamin C dan E. Menurut penelitian Irawati [1] tentang pengaruh vitamin antioksidan terhadap kuantitas hemoglobin, leukosit dan trombosit yang diradiasi sinar gamma menunjukkan bahwa pemberian vitamin anti oksidan dapat mengurangi penurunan komponen darah pasca radiasi.

Penelitian ini bertujuan untuk mengamati pengaruh paparan radiasi gamma terhadap penurunan komponen sel darah (hemoglobin, trombosit dan leukosit) setelah pemberian kombinasi vitamin C dan E untuk mengurangi radikal bebas akibat ionisasi yang ditimbulkan radiasi gamma dan mengurangi penurunan kematian komponen sel darah.

Interaksi radiasi dengan materi biologis dapat terjadi pada molekul organik dalam sel seperti DNA, protein dan lemak [2]. Tubuh memiliki berbagai macam sistem pertahanan terhadap radikal bebas, salah satunya yaitu sistem proteksi non enzimatik yang larut lemak [3]. Salah satu antioksidan yang dapat meningkatkan system pertahanan tubuh terhadap radikal bebas adalah vitamin .

Vitamin yang dapat digunakan sebagai antioksidan antarlain vitamin C dan vitamin E. Sebagai antioksidan, vitamin C bekerja dengan cara mendonorkan elektron, yaitu dengan cara memindahkan satu elektron ke senyawa logam. Selain itu, vitamin C juga dapat menyumbangkan electron ke dalam reaksi biokimia intraseluler dan ekstraseluler dan mampu menghilangkan senyawa oksigen reaktif di dalam sel [4], sedangkan vitamin E dapat mengendalikan peroksida lemak dengan menyumbangkan hidrogen dan menghambat aktivitas yang dilakukan oleh peroksida, dalam merusak sel akibat radikal bebas [5]. Reaksi

berantai pada peroksidasi lipid dapat dihentikan oleh vitamin E dengan cara memberikan elektron tunggal pada dua reaksi berurutan untuk membentuk senyawa teroksidasi yang stabil.

METODE PENELITIAN

Bahan dan alat. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Vitamin C dan Vitamin E, mencit (*M. musculus*), aquades, alkohol 70%, tisu dan kapas. Sedangkan alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah sumber radiasi gamma berupa pesawat teleterapi Co-60, mikropipet, yellow tip, spuid ukuran 1 ml dan 3 ml, papan seksi, gunting bedah, tabung propilen.

Pemeliharaan hewan uji. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah 150 mencit (*Mus musculus L.*). Selama perlakuan mencit diberi makan pelet jenis BR 2 dan minum air putih setiap hari secara *ad libitum*. Hewan coba dibagi menjadi dua kelompok perlakuan yaitu kelompok 1 yaitu yang dipapar dengan radiasi gamma tanpa pemberian vitamin, kelompok 2 yaitu kelompok yang dipapar dengan radiasi gamma dan diberi Vitamin C dan E.

Pemberian vitamin C dan E. Hewan uji coba pada kelompok 2 dibagi menjadi 5 sub kelompok berdasarkan variasi dosis vitamin C dan E yang diberikan. untuk kombinasi vitamin C dengan vitamin E besarnya dosis adalah 10 mg vitamin C dengan 1 μ L vitamin E, 15 mg vitamin C dengan 1.5 μ L, 20 mg vitamin C dengan 2 μ L vitamin E, 25 mg vitamin C dengan 2.5 μ L vitamin E dan 30 mg vitamin C dengan 3 μ L vitamin E. Pemberian vitamin ini disuntikkan langsung pada intra muskuler setiap harinya sampai 6 hari.

Pemberian paparan radiasi. Pada tahapan ini hewan coba untuk kedua kelompok akan disinari sinar gamma menggunakan pesawat teleterapi Co-60 dengan lima variasi dosis radiasi sebesar 200 Rad, 400 Rad, 600 Rad, 800 Rad dan 1000 rad. Pemaparan radiasi ini dilakukan setiap hari setelah pemberian kombinasi vitamin C dan E.

Pengambilan darah. Pengambilan darah dilakukan dengan spluid dari jantung setelah hewan uji coba dikenai paparan radiasi sinar gamma. Darah disentrifuge pada 5000 rpm selama 10 menit dan supernatan (serum) diambil dan disimpan pada lemari es (-20°C) [6] sampai pengukuran jumlah hemoglobin, eritrosit, leukosit dan trombosit dapat siap untuk dilakukan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

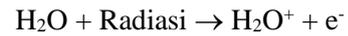
Efek paparan radiasi sinar gamma pada kadar HB, Leukosit dan Trombosit. Data hasil perhitungan kadar komponen darah yang meliputi hemoglobin, leukosit, dan trombosit untuk semua sample kontrol negatif, dan perlakuan dengan paparan radiasi gamma mulai 0 rad, 200 rad, 400 rad, 600 rad, 800 rad dan 1000 rad ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Kadar hemoglobin, leukosit dan trombosit pada kelompok kontrol.

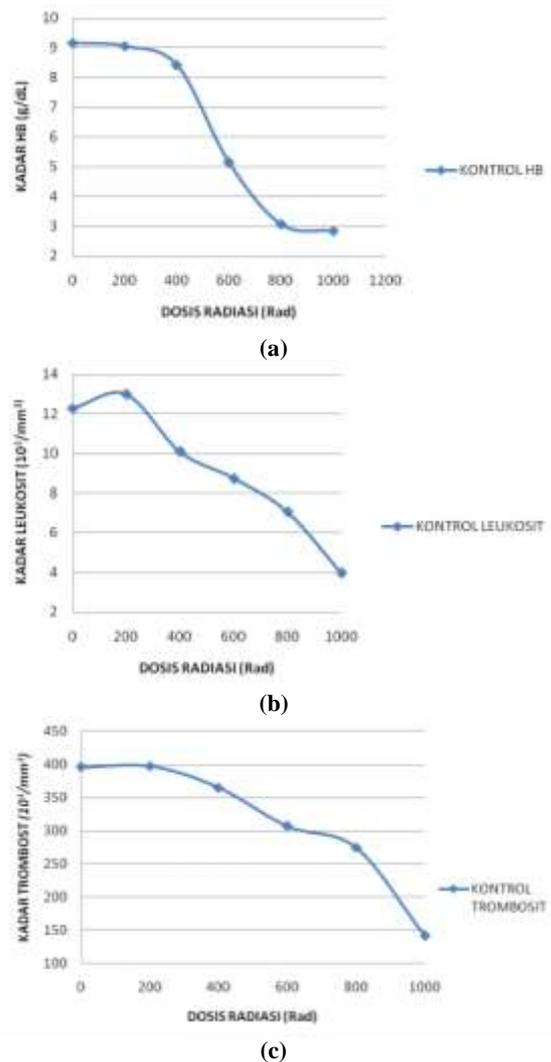
Dosis radiasi (Rad)	Hemoglobin (g/dL)	Leukosit (10 ³ /m ³)	Trombosit (10 ³ /mm ³)
0	9,16	12,28	395,86
200	9,06	12,99	397,58
400	8,42	10,09	364,89
600	5,14	8,73	306,86
800	3,06	7,04	274,41
1000	2,48	3,95	140,97

Tampak secara umum kadar komponen darah baik hemoglobin, leukosit, trombosit menurun dengan kenaikan dosis radiasi. Penurunan nilai rerata kadar hemoglobin, leukosit dan trombosit pada mencit dengan perlakuan radiasi membuktikan paparan radiasi sinar gamma mengakibatkan kerusakan jaringan yang disebabkan oleh radikal bebas. Penurunan tersebut terlihat jelas pada Gambar 1a, 1b dan 1c.

Radiasi dari sinar gamma dapat merusak sel yang berada dalam tubuh [6]. Kerusakan dan kematian sel, pada dasarnya terjadi akibat adanya radikal bebas yang muncul dari interaksi radiasi gamma dengan materi biologi. Kerusakan sel akibat paparan radiasi berlangsung melalui empat tahapan, yaitu tahap fisik, fisiko-kimia, kimia-biologi dan tahapan biologis [7].



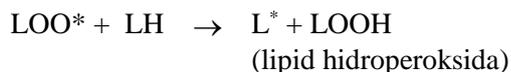
Radikal bebas yang elektronnya tidak berpasangan secara cepat akan menarik elektron dari makromolekul biologis yang berada disekitarnya seperti asam lemak tak jenuh ganda (PUFA), protein, dan asam deoksiribonukleat (DNA). Jika makromolekul yang teroksidasi dan terdegradasi merupakan bagian dari sel atau organel, akan mengakibatkan kerusakan pada sel tersebut [8].



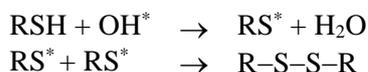
Gambar 1. Grafik kadar (a) hemoglobin, (b) leukosit, dan (c) trombosit pada kelompok kontrol.

Radikal bebas bereaksi dengan PUFA lain maka akan membentuk lipid hidroperoksida (LOOH) dan lipid bebas yang baru [9, 10]





Radikal hidroksil dapat merusak protein karena mengandung gugusan sulfidril (SH) dimana gugusan ini sangat peka terhadap serangan radikal bebas seperti radikal hidroksil



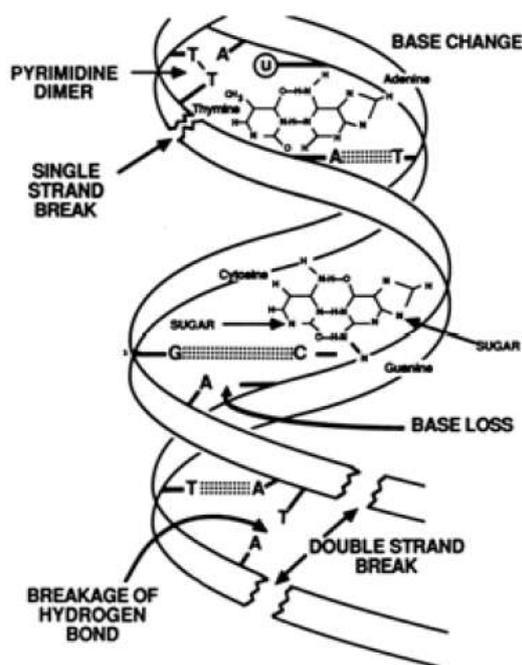
Pembentukan ikatan disulfida (-S-S-) menimbulkan ikatan intra atau antar molekul protein tersebut sehingga kehilangan fungsi biologisnya (misalnya enzim kehilangan aktivitasnya) [6, 11]

Radikal bebas akan menyebabkan terjadinya perubahan struktur DNA atau RNA yang menyebabkan terjadinya mutasi atau sitotoksitas [12]. Radikal bebas OH^* sangat reaktif terhadap atom H pada ikatan hidrogen DNA, selain itu OH^* jika berinteraksi dengan atom H pada gugus fosfat DNA dapat menyebabkan terputusnya untai DNA yang disebut single strand break (terputusnya satu untai) dan double strand break (terputusnya dua untai). Hal tersebut akan mengakibatkan kerusakan DNA, sehingga tidak dapat melakukan replikasi dalam pembentukan sintesa protein. Sintesa protein berfungsi untuk menghasilkan hormon, enzim dan antibodi pada tubuh, sehingga kerusakan DNA ini dapat menghambat proliferasi sel pembentukan hormon, enzim dan antibodi yang diperlukan tubuh [13]. Jika kerusakan akibat paparan radiasi Co-60 mengenai DNA yang membawa kode perintah dalam setiap sel akan mengakibatkan perubahan yang tidak wajar bagi perkembangan sel seperti pada Gambar 2 [14].

Kerusakan sel tersebut juga terjadi akibat tidak seimbangnya pembentukan radikal bebas (ROS) dengan aktivitas pertahanan enzim antioksidan. Sistem pertahanan tidak mampu mendetoksifikasi radikal bebas. Salah satu enzim yang berperan dalam antioksidan disini adalah superoksida dismutase (SOD). Enzim ini dapat mengkonversi 2 molekul superoksida menjadi hidrogen peroksida dan oksigen [15].

Sistem pertahanan tubuh terhadap radikal

bebas dibedakan menjadi sistem pertahanan preventif oleh antioksidan sekunder dan sistem pertahanan melalui mekanisme pemutusan reaksi rantai radikal bebas oleh antioksidan primer [16].

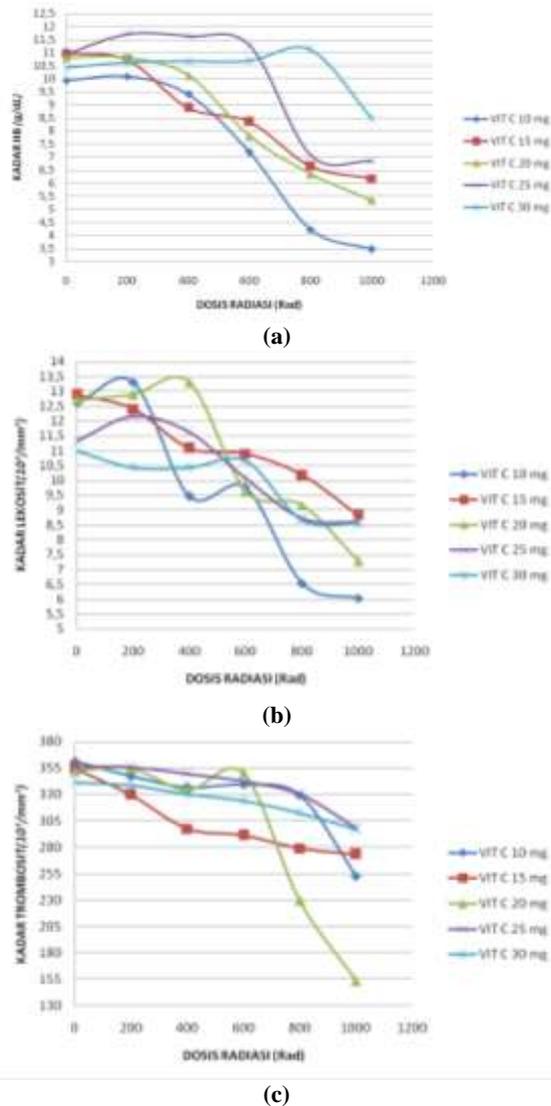


Gambar 2. Kerusakan pada struktur DNA akibat paparan radiasi pengion, terdiri dari putusnya ikatan hidrogen antar basa nitrogen DNA, hilangnya basa, terputusnya satu untai atau dua untai DNA [12].

Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Efek Radiasi Sinar Gamma.

Vitamin C dapat berbentuk sebagai asam askorbat dan asam L-dehidroaskorbat, keduanya mempunyai keaktifan sebagai vitamin C [17]. Vitamin C mengandung antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas dan juga berperan dalam pembentukan kolagen interseluler, penyembuhan luka serta daya tahan tubuh melawan infeksi dan stress, pengubahan asam folat menjadi bentuk yang aktif asam folinat, pembentukan hormon steroid, dari kolesterol [17]. Terlihat jelas pada Gambar 3a, 3b dan 3c pengaruh pemberian vitamin C terhadap efek radiasi sinar gamma.

Berdasarkan Gambar 3a, 3b, dan 3c pengaruh pemberian vitamin C terhadap kadar hemoglobin, leukosit dan trombosit sangat baik. Vitamin C dapat menghambat penurunan dan mampu meningkatkan kadar hemoglobin akibat paparan radiasi gamma meskipun dosis radiasi gamma semakin tinggi.



Gambar 3. Grafik kadar (a) hemoglobin, (b) leukosit, dan (c) trombosit setelah diberi vitamin C.

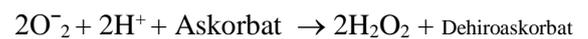
Sebagai antioksidan, vitamin C bekerja sebagai donor elektron, dengan cara memindahkan satu elektron ke senyawa logam. Vitamin C juga dapat menyumbangkan elektron ke dalam reaksi biokimia intraseluler dan ekstraseluler serta mampu menghilangkan senyawa oksigen reaktif di dalam sel dan diluar sel [4].

Askorbat yang terdapat dalam vitamin C dapat langsung menangkap radikal bebas oksigen, baik dengan atau tanpa katalisator enzim. Secara tidak langsung, askorbat dapat mengurangi aktivitas radikal bebas dengan cara mengubah tokoferol menjadi bentuk tereduksi. Askorbat juga melindungi makromolekul penting dari reaksi oksidatif.

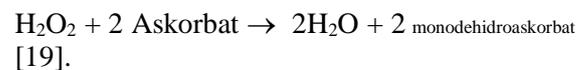
Sebagai penangkap radikal bebas, vitamin

C dapat langsung bereaksi dengan anion superoksida, radikal hidroksil, oksigen singlet dan lipid peroksida. Sebagai reduktor asam askorbat akan mendonorkan satu elektron membentuk semidehidroaskorbat yang tidak bersifat reaktif dan selanjutnya mengalami reaksi disproporsionasi membentuk dehidroaskorbat yang bersifat tidak stabil. Dehidroaskorbat akan terdegradasi membentuk asam oksalat dan asam treonat [18].

Reaksi askorbat dengan superoksida secara fisiologis mirip dengan kerja enzim SOD sebagai berikut.



Reaksi dengan hidrogen peroksida dikatalisis oleh enzim askorbat peroksidase.

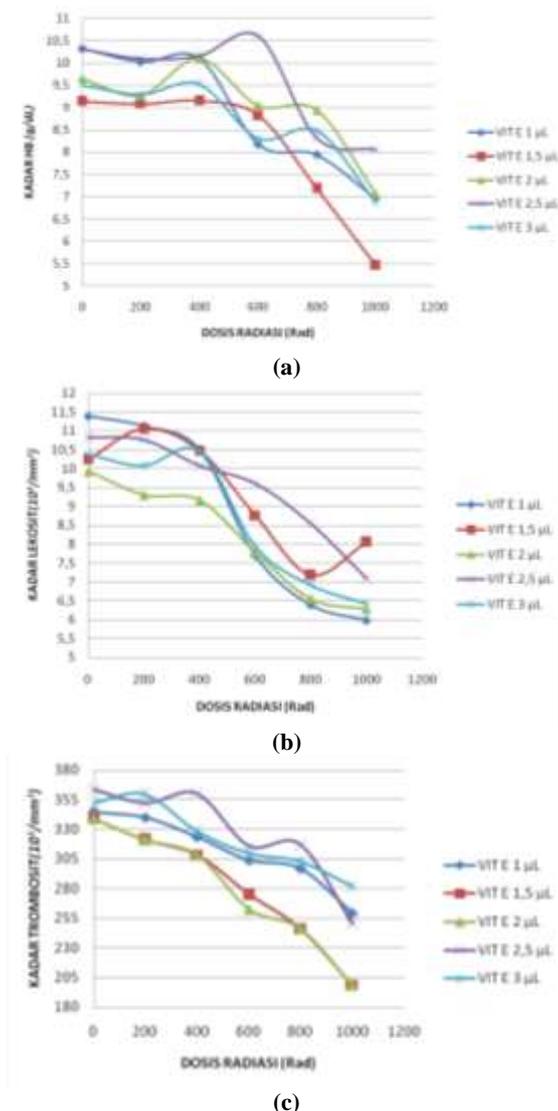


Pemberian Vitamin E Terhadap Efek Radiasi Sinar Gamma. Vitamin E merupakan antioksidan nonenzimatik yang melindungi membran sel dari oksidasi oleh radikal bebas dan dari hasil penelitian ini (Gambar 4a, 4b dan 4c).

Berdasarkan Gambar 4a, 4b dan 4c tampak bagaimana pengaruh pemberian paparan radiasi yang disertai pemberian vitamin E pada hemoglobin, leukosit dan trombosit. Selain itu, kita bisa melihat adanya proses penahanan efek paparan radiasi gamma oleh vitamin E sebagai antioksidan. Pada beberapa grafik terlihat adanya kenaikan kadar hemoglobin, leukosit dan trombosit. Kenaikan tersebut merupakan respon yang diberikan oleh tubuh mencit (*Mus musculus*) akibat adanya rangsangan berupa radiasi gamma sehingga sistem pertahanan tubuh mulai bereaksi. Enzim pertahanan dan vitamin E sebagai antioksidan akan mendetoksifikasi radikal bebas akibat paparan radiasi gamma dan mencegah kerusakan sel berlebih [2].

Vitamin E sebagai antioksidan akan mengendalikan peroksida lemak dengan menyumbangkan hidrogen ke dalam reaksi yang mampu mengubah radikal peroksil hasil peroksidasi lipid menjadi radikal tokoferol yang kurang reaktif, sehingga tidak mampu merusak rantai asam lemak dan selanjutnya melindungi sel dari kerusakan. Vitamin E melindungi sel

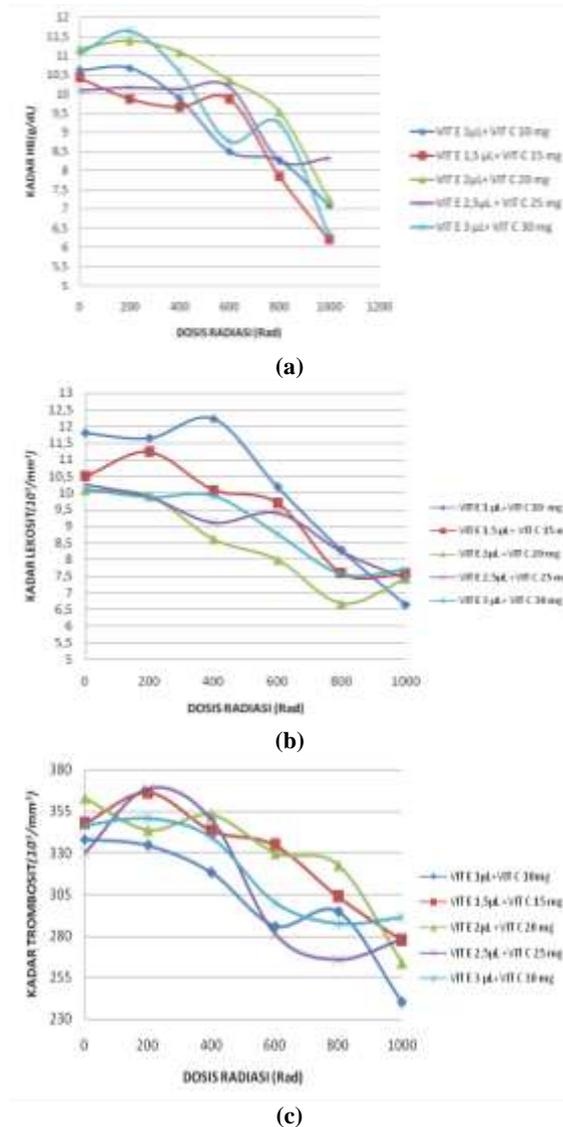
dari radikal-radikal oksigen baik in vivo maupun in vitro. Vitamin E diketahui bertindak sebagai antioksidan di dalam sel dan mencegah terjadinya peroksida lipid pada membran plasma sehingga kebutuhan membrane tetap terjaga. Reaksi antioksidan dari vitamin E dapat mencegah kerusakan jaringan peroksidatif akibat radikal bebas dan vitamin E dipercaya sebagai *scavenger* radikal bebas yang utama dalam membrane sel mamalia. Vitamin E secara langsung menetralkan H_2O_2 (*hydrogen peroxide*), O_2 (*seperoksida anion*) dan OH (*hidroksil radikal*) [20].



Gambar 4. Grafik kadar (a) hemoglobin, (b) leukosit, dan (c) trombosit setelah diberi vitamin E.

Hubungan Pemberian Vitamin E dan Vitamin C Terhadap Efek Radiasi.
Berdasarkan hasil penelitian pada Grafik

4,5,6,7,8 dan 9 maka dilakukan pengujian dengan menggabungkan peran vitamin C dan vitamin E untuk meminimalisir efek paparan radiasi gamma terhadap penurunan kadar hemoglobin, leukosit dan trombosit. Dengan penggabungan vitamin C dan E maka diperoleh hasil seperti pada Gambar 5a, 5b dan 5c.



Gambar 5. Grafik kadar (a) hemoglobin, (b) leukosit, dan (c) trombosit setelah diberi Vitamin C dan Vitamin E.

Gambar 5 menunjukkan pengaruh pemberian vitamin C dan E setelah paparan radiasi gamma. Pemberian kombinasi vitamin C dan E dapat memperkecil penurunan hemoglobin, leukosit dan trombosit. Hal tersebut membuktikan pertahanan sel terhadap radikal bebas melibatkan antioksidan yang salah satunya berasal dari vitamin C dan E.

KESIMPULAN

Sinar Gamma merupakan sumber radikal bebas dan dapat memberikan efek negative berupa penurunan kadar hemoglobin, leukosit dan trombosit dalam tubuh. Pemberian kombinasi vitamin C dan E mampu menekan penurunan kadar hemoglobin, leukosit, trombosit akibat terkena paparan radiasi.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Irawati, Fenny (2002), *Pengaruh vitamin C dan E terhadap kuantitas eritrosit*, FMIPA Universitas Brawijaya, Malang.
- [2] Prabhakar, K. R., V. P. Veerapur, et al. (2006), Evaluation and Optimization of radioprotective activity of *Coronopus didymus* Linn. in gamma irradiated mice, *International Journal of Radiation Biology* **86**(8) : 525-36.
- [3] Ruslan, B. I. Wahyudi, et al, *Info Nuklir*, Pusat Diseminasi Iptek Nuklir BATAN, Jakarta.
- [4] Levine, M, K.R. Dhariwal, R.W. Welch, Y. Wang, dan J.B. Park (1995). Determination of Optimal Vitamin C Requirements in Human dalam: *The American Journal of Clinical Nutrition* **62**(Suppl) : 1347S-1356S.
- [5] Sies, H (1991) Oxidative Stress : From Basic Research to Clinical, *The American Journal of Medicine*, 91(3C) :
- [6] Hariyatmi (2004), Kemampuan Vitamin E Sebagai Antioksidan Terhadap Radikal Bebas Pada Lanjut Usia. Surakarta, *Jurnal MIPA* **14**(1).
- [7] Pramono (2012), *Nutrisi Massa Menopause Mencegah Osteoporosis*. DOI: www.rsulin.com. diakses tanggal 10 Juli 2012
- [8] Astuti, S (2008), Isoflavon Kedelai dan Potensinya Sebagai Penangkap Radikal Bebas. *Teknologi Industri dan Hasil Pertanian* **13**.
- [9] Murray, R. K., Granner, D. K., Mayes, P. A., Rodwell, V. W (2003), *Harper's Biochemistry*. 6th Edition, Lange Medical California.
- [10] Miller (1998), Effect Of Dietary Patterns On Measures Of Lipid Peroxidation: Results From A Randomized Clinical Trial. *Circulation* **98**: 2390-2395.
- [11] BATAN (2000), *Materi Diklat Petugas Proteksi Radiasi Bidang Radiodiagnostik*. Jakarta
- [12] Alatas, Z (2006), Efek Pewarisan Akibat Radiasi Pengion. *Buletin ALARA* **8**(2).
- [13] Allen, R. G., Tressini, M (2000), Oxidative Stress and Gene Regulation. *Free Radical Biol Med*. **28**: 463-499.
- [14] Maulida, F (2010), *Efek ekstrak daun krokot (Portulaca oleracea L.) terhadap kadar Alanin Transaminase (alt) Tikus putih (Rattus norvegicus) yang diberi minyak goreng deep frying* Fakultas Kedokteran. Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- [15] Kreshnamurti, I (2012), *Radioterapi Pada Kanker Serviks*. Departemen Obstetri Dan Ginekologi. Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya Palembang
- [16] Rejon, R.F., Pena, G.M., Geanado ,F., Galiana, R.J., Blanco, I., Olmeidilla, B, (2003), Plasma status of retinol, alpha and gamma tocopherols and main carotenoids to first myocardial infarction: case control and follow up study, *Nutrition* **18**: 26-31.
- [17] Davies, M.B., Austin, J., dan Partridge, D.A., (1991). *Vitamin C: its chemistry and biochemistry*. Royal Society of Chemistry: Cambridge, Manchester.
- [18] Suhartono E, Fachir H & Setiawan B. (2007). *Kapita Sketsa Biokimia Stres Oksidatif Dasar dan Penyakit*. Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin: Pustaka Benua.
- [19] Winarsi, Hery (2007). *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas Potensi dan Aplikasi dalam Kesehatan*. Kanisius : Yogyakarta
- [20] Winarsi, H., D. Muchtadi, F. R. Zakaria dan B. Purwantoro (2004). Respon hormonal-imunitas wanita premenopause yang diintervensi minuman fungsional berbasis susu skim yang disuplementasi dengan 100 mg isoflavon kedelai dan 8 mg Zn-Sulfat (SUSUMENO). *Jurnal Teknol. dan Industri Pangan* **XV**: 28-34.