

KANKER KOLOREKTAL DAN TERAPI HERBAL (KAJIAN PENELITIAN)

Anik Listiyana



SFD
الصندوق السعودي للتنمية
Saudi Fund for Development



PENGANTAR

Assalamu'alaikum wa rahmatullahi wa barokaatuh

Segala puji bagi Allah Subhanallahu wa ta'ala yang telah memberikan kemudahan untuk dapat menyelesaikan buku ini. Sholawat dan salam kepada Rosulullah Muhammad Shalallahu alaihi wassalam yang telah memberikan teladan kepada umatnya agar selalu bertafakur tentang segala penciptaan Allah.

Buku ini berisi tentang penyakit kanker kolorektal dan terapi herbal untuk kanker kolorektal berdasarkan hasil penelitian. Kanker kolorektal merupakan suatu keganasan yang berasal dari jaringan usus besar, yang terdiri dari kolon (bagian terpanjang dari usus besar) dan atau rektum (bagian terakhir dari usus besar sebelum anus). Banyak riset yang dilakukan oleh peneliti tentang obat dari tanaman herbal untuk pengobatan dan pencegahan kanker kolorektal. Penelitian-penelitian yang dilakukan memiliki tujuan yang sama yaitu menemukan obat herbal

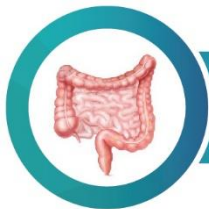


Kanker Kolorektal dan Terapi Herbal (Kajian Penelitian)

terstandar yang dapat digunakan untuk pengobatan dan pencegahan kanker kolorektal.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam buku ini, karenanya kritik, masukan dan saran dari para pakar sangat dibutuhkan oleh penulis. Akhirnya semoga buku ini bisa bermanfaat bagi siapapun yang membacanya

Wassalamu'alaikum wa rahmatullahi wa barokaatuh



DAFTAR ISI

<i>PENGANTAR</i>	<i>i</i>
<i>DAFTAR ISI</i>	<i>iii</i>
<i>BAB 1 PENDAHULUAN</i>	<i>1</i>
<i>BAB 2 KANKER KOLOREKTAL</i>	<i>8</i>
1. Anatomi dan Histologi Kolon.....	9
2. Pengertian Kanker Kolorektal.....	13
3. Etiologi dan Faktor Predisposisi.....	14
4. Patologi.....	18
5. Respon Imun Kanker Kolorektal.....	23
6. Diagnosis.....	36
7. Terapi.....	36
<i>BAB 3 PENELITIAN HEWAN COBA MODEL KANKER KOLOREKTAL</i>	<i>41</i>
1. Colitis Associated Colon Cancer.....	42
2. Azoxymetana (AOM) dan Dextran Sodium Sulfat (DSS) sebagai Bahan Induksi Model Hewan Coba Colitis-Associated Colon Cancer.....	43
3. Pembuatan Model Colitis Associated Colon Cancer.....	46

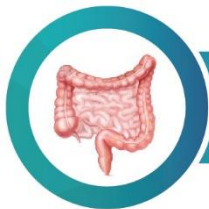


BAB 4 TERAPI PENCEGAHAN KANKER KOLOREKTAL DENGAN TANAMAN HERBAL SEBAGAI ALTERNATIF (HASIL PENELITIAN)	50
1. Tanaman Bawang Dayak (<i>Eleutherine palmifolia</i> (L.) Merr.)	51
2. Tanaman Benalu Mangga (<i>Dendrophthoe pentandra</i>).....	59
3. Tanaman Krisan Putih (<i>Chrysanthemum cinerariifolium</i> (Trev.))	67
BAB 5 PEMANFAATAN TANAMAN HERBAL DALAM PERSPEKTIF ISLAM	74
DAFTAR PUSTAKA	81
BIODATA PENULIS	93



BAB 1

PENDAHULUAN



Kanker Kolorektal dan Terapi Herbal (Kajian Penelitian)

Kanker adalah suatu penyakit yang ditandai dengan adanya pertumbuhan sel yang tidak terkendali dan diikuti dengan proses invasi ke jaringan sekitar serta penyebaran ke bagian tubuh lain. Penyakit kanker dapat terjadi pada bagian tubuh manapun, termasuk pada usus besar atau bagian terakhir pada sistem pencernaan manusia. Kanker kanker kolorektal merupakan suatu keganasan yang berasal dari jaringan usus besar, yang terdiri dari kolon (bagian terpanjang dari usus besar) dan atau rektum (bagian terakhir dari usus besar sebelum anus). Kanker menjadi penyebab kematian kedua secara global dan mengakibatkan 8,8 juta kematian pada tahun 2015. Jenis kanker yang banyak terjadi di Indonesia antara lain kanker paru, hati, kanker kanker kolorektal, dan kanker payudara. Kanker kanker kanker kolorektal menempati urutan ketiga penyebab kematian akibat kanker dengan jumlah kematian mencapai 774.000 jiwa di dunia. Kanker kanker kolorektal di Indonesia menjadi penyebab kematian kedua pada pria dan ketiga pada wanita. Sekitar 12,8 per 100.000 penduduk usia dewasa di Indonesia berisiko menderita kanker kanker kolorektal dengan tingkat kematian 9,5% dari seluruh kanker.



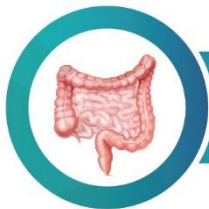
Sejauh ini, penyebab dari kanker kolorektal masih belum diketahui secara pasti, namun pada beberapa penelitian menyebutkan bahwa kolitis mempunyai faktor resiko yang tinggi untuk terjadinya kanker kolorektal. Penyakit kolitis pada kolon diantaranya adalah *Inflammatory bowel disease* (IBD), baik *ulcerative colitis* (UC) maupun *Crohn's disease* (CD) memiliki faktor risiko tinggi yang dapat memicu kanker kolorektal. *Ulcerative colitis* adalah keadaan dengan gambaran inflamasi kronis pada kolon, yaitu berupa kerusakan mukosa dan ulserasi, yang dapat berlangsung secara kronis dan mengarah pada keganasan yaitu karsinoma kolon. Proses ini terjadi karena UC dapat mengakibatkan kerusakan *deoxyribonucleic acid* (DNA) pada sel mukosa, yang jika berlangsung secara kronis akan menyebabkan displasia epitel dan berkembang menjadi kanker invasif, selain itu inflamasi juga dapat menyebabkan terbentuknya *reactive oxygen species* (ROS) dan *reactive nitrogen species* (RNS) yang dapat memicu terjadinya onkogenesis.

Inflamasi dapat merangsang respon imun spesifik maupun non spesifik. Respon imun diawali dengan keluarnya makrofag sebagai respon awal dan mediator mediator inflamasi baik yang berasal dari plasma maupun



yang berasal dari jaringan. Salah satu mediator inflamasi yang umum ada pada kanker adalah hasil metabolisme dari asam arakidonat pada membran fosfolipid jaringan menjadi prostaglandin dan leukotriene dengan bantuan enzim siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase. Siklooksigenase memiliki dua bentuk yaitu COX-1 dan COX-2. Siklooksigenase-2 mengalami overekspresi pada banyak keganasan, seperti pada organ kolon, paru, mamma, prostat, kandung kemih, abdomen dan esophagus, sehingga diduga COX-2 berperan dalam promosi, dan progresi dari tumor, sedangkan leukotriene berperan sebagai mediator inflamasi karena dapat meningkatkan permeabilitas vaskular, untuk memudahkan sel sel radang seperti neutrofil menuju jaringan.

Inflamasi awal yang terjadi pada kejadian kanker kolorektal karena adanya UC dapat menyebabkan migrasi neutrofil. Migrasi neutrofil akan menuju ke daerah radang karena adanya mediator-mediator inflamasi seperti prostaglandin, leukotriene, TNF α dan β , serta IL 1. Neutrofil mensintesis dan menyimpan protein serin dan enzim-enzim dalam sitoplasmanya. Enzim-enzim disini termasuk *Myeloperoxidase* (MPO), lisozim dan ROS yang bersifat sitotoksik, yang dikeluarkan neutrofil untuk membunuh



bakteri dan patogen lainnya, namun jika kadarnya berlebihan justru mengakibatkan terjadinya kerusakan jaringan. Apabila migrasi neutrofil ini terjadi secara terus menerus dan semakin meningkat karena proses inflamasi maka secara tidak langsung dapat menyebabkan kerusakan jaringan.

Kerusakan jaringan yang terjadi pada UC dapat merangsang sel untuk melakukan regenerasi dengan cara berproliferasi dengan tujuan untuk menggantikan sel yang rusak. Proliferasi sel ini sebenarnya bersifat fisiologis, namun akan menjadi patologis apabila terjadi secara berlebihan seperti pada kejadian kanker kolorektal yang diawali dengan UC. Pada kanker kolorektal terjadi proliferasi berlebihan tidak hanya dikarenakan kerusakan jaringan yang terus menerus akibat uc, namun juga dikarenakan kanker kolorektal merupakan penyakit yang memulai proses patogenesis pada tingkat gen. Sel yang mengalami kanker dapat berproliferasi berlebihan baik di jaringan sekitarnya maupun ke organ lain didalam tubuh. Proses pertumbuhan, perbanyakan dan fungsi dari sel-sel normal seharusnya diatur tepat sesuai dengan kebutuhan suatu organ, namun tidak demikian pada sel yang mengalami kanker. Pada tingkat sel, perkembangan kanker



merupakan suatu proses dengan tahapan yang meliputi mutasi dan proses regenerasi sel. Regenerasi sel ini terdiri atas kemampuan proliferasi, kelangsungan hidup, invasi, dan metastasis. Tahap awal terjadinya kanker adalah perubahan genetik yang menyebabkan proliferasi abnormal dari sel tunggal. Beberapa gen yang dapat menyebabkan perubahan sel normal menjadi sel kanker diantaranya yaitu onkogen, gen penekan tumor, gen yang berperan dalam perbaikan DNA dan gen yang mengatur terjadinya apoptosis. Apabila terjadi mutasi pada gen-gen tersebut maka dapat menyebabkan pertumbuhan sel normal menjadi sel kanker, dimana terjadi ketidakseimbangan antara proliferasi dan kematian sel. Secara fisiologis seharusnya kedua proses tersebut terjadi secara seimbang, namun dalam kejadian kanker, proliferasi sel menjadi berlebihan.

Proliferasi sel terjadi melalui proses siklus sel. Setiap sel yang normal akan mengalami suatu siklus dalam 4 fase yaitu G1, S, G2, M dan diselingi fase G0. G1 merupakan fase dimana sel mulai melakukan persiapan untuk sintesis DNA, dilanjutkan dengan fase S yaitu tahap dilakukannya replikasi DNA, kemudian sel melakukan mitosis sebelum sampai ke fase istirahat. Pada setiap tahap siklus sel diatur



Kanker Kolorektal dan Terapi Herbal (Kajian Penelitian)

oleh kontrol checkpoint, yang berfungsi untuk mencegah sel masuk ke tahap berikutnya jika terjadi kerusakan DNA. Pada sel kanker terjadi ketidakmampuan kontrol checkpoint pada tahap siklus sel, sehingga replikasi DNA yang berlanjut ke mitosis tetap terjadi walaupun ada kerusakan DNA. Hal ini yang menyebabkan pada kejadian kanker terjadi proliferasi yang berlebihan yang terjadi terus menerus.