

POTENSI EKSTRAK DAUN KEMANGI (*OCIMUM SANCTUM L.*) DAN KUNYIT (*CURCUMA LONGA L.*) TERHADAP TERAPI KANKER KOLOREKTAL

Putu Itta Sandi Lesmana Dewi¹, Kadek Mercu Narapati Pamungkas¹, Ida Ayu Trisha Kundalini¹, I Ketut Mariadi²

¹. Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

². Departemen Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Udayana / RSUP Sanglah

Koresponding author: I Ketut Mariadi

e-mail: ketutmariadi@yahoo.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Kanker kolorektal menduduki posisi ketiga kanker tersering dan posisi keempat kanker yang paling sering menyebabkan kematian diseluruh dunia yaitu sekitar 700.000 kematian setiap tahunnya. Penyakit ini merupakan salah satu keganasan saluran pencernaan yang terbentuk melalui berbagai macam faktor seperti faktor genetik dan lingkungan. Penatalaksanaan kanker kolorektal hingga saat ini dilakukan dengan terapi operasi dan terapi adjuvan yang memiliki banyak efek samping dan mahal bagi sebagian besar orang. **Tujuan:** Tujuan dibuatnya *literature review* ini yaitu untuk menemukan modalitas terapi penyakit kanker kolorektal. **Metode:** *Literature review* ini disusun menggunakan metode kajian pustaka dengan mengumpulkan sumber dari literatur ilmiah yang valid seperti *PubMed* dan *Google Scholar*. Penulis menggunakan kata kunci *colorectal cancer*, *curcumin*, *Ocimum sanctum L.*, *Curcuma longa* Linn., *basil*, dan *tumeric* serta logika Boolean "AND" untuk mendapatkan jurnal ilmiah internasional yang spesifik. **Pembahasan:** Kurkumin dalam *Curcuma longa L.* dapat menurunkan proliferasi sel kanker kolorektal, merangsang terjadinya apoptosis sel kanker kolorektal, menurunkan metastasis, dan sebagai anti-inflamasi. Flavonoid vicenin-2 yang terkandung dalam *Ocimum sanctum L.* mampu menghambat proliferasi dan menginduksi terjadinya apoptosis sel kanker kolorektal. Zat-zat penting yang terdapat di dalam daun *Ocimum sanctum L.* diekstraksi melalui beberapa tahapan seperti halnya kurkumin dalam *Curcuma longa L.* **Kesimpulan:** Kombinasi ekstrak daun kemangi dan kunyit memiliki potensi sebagai terapi kanker kolorektal. **Saran:** Penulis menyarankan untuk diadakan penelitian lebih lanjut terkait dosis dan efek samping yang dapat ditimbulkan.

Kata kunci : kanker kolorektal, kurkumin, vicenin-2

ABSTRACT

Background: Colorectal cancer occupies the third position for the commonest cancer and ranks fourth for cancer with the highest mortality, which is about 700.000 death each year. This disease is one of the malignancy in gastrointestinal tract that is formed by many factors such as genetics and environment. The treatment of colorectal cancer until now is done with surgery and adjuvant therapy that have many adverse effects and expensive for most people. **Objective:** To find therapy modality for colorectal cancer. **Method:** This literature review is made with literature review method by collecting references from valid scientific literatures such as *PubMed* and *Google Scholar*. The authors used the keywords *colorectal cancer*, *curcumin*, *Ocimum sanctum L.*, *Curcuma longa L.*, *basil*, and *tumeric* as well as Boolean logic "AND" to obtain specific international scientific journals. **Discussion:** Curcumin in *Curcuma longa L.* has the ability to lower

the colorectal cell cancer proliferation, induce colorectal cancer cell apoptosis, lower the metastasis, and act as an anti-inflammation. Flavonoid vicenin-2 contained in *Ocimum sanctum L.* can inhibit the proliferation of colorectal cancer cell and induce colorectal cancer cell apoptosis. The important substances contained in *Ocimum sanctum L.* are extracted through several stages, as well as curcumin in *Curcuma longa L.* **Conclusion:** The combination of basil and tumeric extract has potential to be colorectal cancer therapy. **Suggestion:** Need further studies about the dosage and the adverse effects.

Keywords : colorectal cancer, curcumin, vicenin-2

PENDAHULUAN

Kanker kolorektal merupakan salah satu kanker yang paling sering terjadi diseluruh dunia. Sekitar satu hingga dua juta kasus baru terdiagnosis setiap tahunnya, sehingga kanker kolorektal menduduki posisi ketiga kanker tersering dan posisi keempat kanker yang paling sering menyebabkan kematian yaitu sekitar 700.000 kematian setiap tahunnya.¹

Berdasarkan data dari GLOBOCAN pada tahun 2012, insiden kanker kolorektal di Indonesia mencapai sekitar 12,8 per 100.000 penduduk, dengan angka mortalitas sebesar 9,5%.² Angka mortalitas pada kanker kolorektal dapat dikendalikan akibat adanya program kesehatan terkait *screening* dan peningkatan modalitas terapi. Namun, insiden kanker kolorektal terus mengalami peningkatan akibat pola hidup yang tidak sehat, merokok, usia tua, kurang aktivitas fisik dan obesitas.³

Kanker kolorektal merupakan salah satu keganasan saluran pencernaan yang terbentuk melalui berbagai macam faktor seperti faktor genetik dan lingkungan. Faktor-faktor predisposisi kemudian akan menimbulkan adanya akumulasi mutasi genetik yang progresif yang dapat memicu aktivasi dari onkogen dan inaktivasi dari *tumor suppressor gene*. Pada kondisi ini, sel-sel pada kolon dan rektum membentuk *cancer stem cells* yang menginisiasi perkembangan tumor.^{4,5}

Berdasarkan *Recent Advances in Colon Cancer*, penatalaksanaan kanker kolorektal hingga saat ini dilakukan dengan terapi operasi dan terapi adjuvan.⁶ Terapi operasi ditujukan untuk mengangkat massa tumor dan terapi adjuvan yang meliputi kemoterapi, radiasi dan terapi target biologi digunakan untuk memperlambat progresivitas sel kanker. Namun, efek samping yang ditimbulkan seperti mual, muntah, rambut rontok dan radiasi, menyebabkan pasien yang menjalani terapi memiliki kualitas hidup yang rendah.⁷ Selain itu, beberapa modalitas terapi dengan biaya yang mahal tidak ditanggung sepenuhnya oleh jaminan kesehatan pemerintah. Berkaitan dengan hal tersebut, maka telah banyak penelitian dilakukan

untuk menemukan herbal sebagai terapi alternatif pada kanker kolorektal. Dari beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, kandungan kurkumin yang terdapat pada kunyit dan flavonoid yang terdapat pada daun kemangi diketahui memiliki aktivitas antiproliferasi sehingga berpotensi untuk dijadikan terapi kanker kolorektal.^{8,9}

Melihat potensi daun kemangi dan kunyit sebagai terobosan mutakhir dalam terapi kanker kolorektal, maka penulis terdorong untuk mengkaji lebih dalam mengenai “Potensi Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum L.*) dan Kunyit (*Curcuma longa L.*) terhadap Terapi Kanker Kolorektal”.

METODE

Penulisan menggunakan metode kajian pustaka. Penulis menggunakan kata kunci *colorectal cancer, curcumin, Ocimum sanctum L., Curcuma longa L., basil, dan tumeric* serta logika Boolean “AND” untuk mendapatkan jurnal ilmiah internasional yang spesifik. Pencarian dilakukan pada laman database jurnal yaitu Pubmed, Science Direct, WHO, Google Scholar dan jurnal lainnya. Data yang didapatkan kemudian disusun secara sistematis sesuai dengan topik masalah yang dibahas.

Pencarian awal dengan literatur berbahasa Inggris dilakukan untuk mendapatkan kerangka penelitian. Pencarian dilakukan untuk mengidentifikasi artikel yang diterbitkan dalam jurnal kedokteran berfokus pada penelitian tentang kanker kolorektal dan potensi dalam kemangi dan kunyit. Batas pencarian yang diterapkan pada pencarian elektronik adalah jenis artikel, periode pencarian. Pencarian manual dari teks artikel lengkap yang dipublikasikan dan ulasan terkait dilakukan setelahnya, didapatkan kata kunci spesifik, yang kemudian digunakan untuk mengidentifikasi kebutuhan penelitian yang sesuai dan menghasilkan pemilihan naskah berdasarkan abstrak dan teks lengkap.

Pada pencarian sistematis yang dilakukan didapatkan 156 artikel setelah duplikat dihapus.

Selanjutnya dilakukan penyaringan berdasarkan judul artikel, abstrak, dan kata kunci didapatkan 53 artikel yang diproses kembali. 53 artikel yang diproses kembali ditinjau dengan melihat keseluruhan isi teks sehingga didapatkan 28 artikel yang relevan. Dengan demikian terdapat 28 artikel yang digunakan sebagai acuan dalam penyusunan *literature review* ini. Studi yang termasuk dalam *literature review* ini diterbitkan antara tahun 2000 sampai 2019 dan memuat informasi mengenai potensi kunyit dan kemangi terhadap terapi kanker kolorektal.

PEMBAHASAN

3.1 Patogenesis Kanker Kolorektal

Kanker kolorektal terbentuk akibat adanya akumulasi dari perubahan genetik yang didapat maupun perubahan epigenetik yang merubah sel epitel glandular normal menjadi adenokarsinoma invasif. Perubahan dari polip menjadi kanker diikuti dengan perubahan struktur histologis yang merubah neoplasma jinak menjadi karsinoma invasif.¹⁰ Kanker kolorektal dapat muncul akibat adanya satu atau lebih kombinasi dari tiga mekanisme berbeda, yaitu *chromosomal instability* (CIN), *CpG island methylator phenotype* (CIMP) dan *microsatellite instability* (MSI).¹¹ Kanker kolorektal terbentuk salah satunya melalui mekanisme CIN (*chromosomal instability*) dimulai dari adanya mutasi pada APC yang diikuti dengan aktivasi mutasi dari onkogen KRAS dan inaktivasi dari *tumor suppressor gene* TP53. Kelainan jumlah kromosom dan hilangnya heterozigositas merupakan yang paling berperan dalam mekanisme CIN. Mekanisme ini tidak hanya berperan dalam terbentuknya tumor sporadis yang sekitar 85% kasus tetapi juga melibatkan kasus *familial adenomatous polyposis* yang berkaitan dengan mutasi pada gen APC.¹²

Mekanisme CIMP (*CpG island methylator phenotype*) ditandai dengan adanya hipermetilasi pada berbagai *tumor suppressor gene* terutama MGMT dan MLH1. Hipermetilasi ini sering berkaitan dengan mutasi BRAF dan MSI. Pada MSI (*microsatellite instability*), mekanisme yang terlibat adalah adanya inaktivasi perubahan genetik pada urutan DNA berulang. Tumor MSI sering ditemukan pada polip bergerigi, kecuali pada sindrom Lynch. *Microsatellite instability* (MSI) dapat ditemukan pada tubular adenoma dan sering dikaitkan dengan kolon proksimal yang memiliki prognosis yang lebih baik.⁶

Perkembangan kanker kolorektal sangat dipengaruhi oleh Wnt/ β -catenin *signaling pathway*.¹³ β -catenin bekerjasama dengan *glycogen*

synthase kinase (GSK)-3 β dan *adenomatous polyposis coli* (APC) untuk membentuk kompleks, dimana akan didegradasi oleh proses ubiquitinasi pada keadaan normal. Pada kanker kolorektal APC mengalami mutasi, sehingga tidak bisa untuk mengikat β -catenin dan GSK-3 β , menyebabkan akumulasi β -catenin di sitosol dimana nantinya akan translokasi ke dalam nukleus.¹⁴ β -catenin berikatan dengan *T-cell Factor* (TCF)/*leukocyte erythroid factor* (LEF) di nukleus sehingga akhirnya menurunkan gen target seperti C-Myc dan cyclin-D1, yang bertanggung jawab terhadap proliferasi sel.^{13,15}

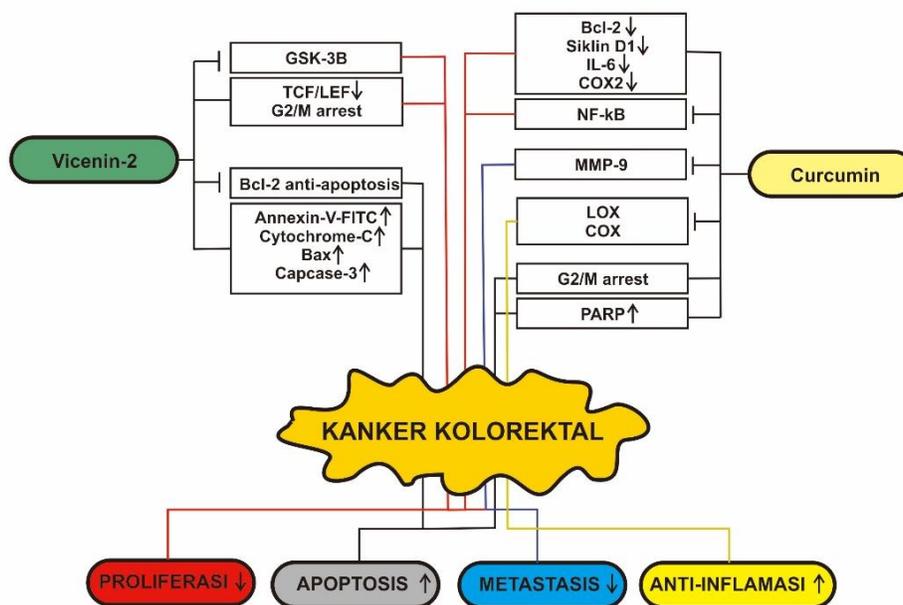
3.2 Potensi Kunyit sebagai Terapi Kanker Kolorektal

Kunyit mengandung kurkumin yang dapat menyebabkan apoptosis pada sel kanker kolon tanpa menyebabkan efek sitotoksik pada sel yang sehat. Kandungan kurkumin pada kunyit juga dapat mencegah angiogenesis dan karsinogenesis sehingga mencegah terbentuknya sel kanker baru. Proliferasi sel kanker kolon juga dapat ditekan oleh kurkumin. Metastasis kanker kolon dapat ditekan oleh kurkumin yang terdapat pada kunyit.⁸ Kurkumin juga memiliki sifat anti-inflamasi dan memiliki efek antioksidan. Hal ini disebabkan karena kurkumin memiliki struktur molekul yang kaya akan fenol dan memiliki karakteristik biofisika yang menyebabkan kurkumin dapat berinteraksi dengan berbagai macam protein pada berbagai tahap.¹⁶ Kurkumin tidak hanya memiliki efek radioprotektif terhadap sel normal tetapi juga meningkatkan radiosensitivitas pada sel kanker.¹⁷

3.3 Potensi Kemangi (*Ocimum sanctum L.*) terhadap Terapi Kanker Kolorektal

Daun kemangi memiliki kandungan aktif primer yang terdiri dari eugenol, *urosolic acid*, *carvacrol*, *linalool*, *caryphyllene*, *estragol*, *rosmarinic acid*, *apigenin*, dan *cirsimartin*. Selain itu ekstrak daun kemangi juga mengandung flavonoid seperti *vicenin* dan *orientin*.^{18,19}

Kemangi memiliki potensi proteksi terhadap karsinogenesis kimia melalui beberapa cara yaitu bertindak sebagai antioksidan, modulasi enzim fase I dan II, dan anti-proliferasi. Peningkatan aktivitas antioksidan tersebut ditemukan pada *aqueous extracts* daun kemangi. Kandungan aktif yang ada di dalam ekstrak daun kemangi tersebut juga memiliki peran sebagai antiangiogenik, menginduksi apoptosis sel kanker, melawan tumorigenesis, anti-inflamasi, mengurangi



Gambar 1. Mekanisme kerja vicenin-2 dan kurkumin sebagai terapi kanker kolorektal

pertumbuhan sel kanker, dan inhibisi siklooksigenase. Hasil penelitian terhadap sel kanker kolon WiDr ditemukan bahwa ekstrak etanol kemangi memiliki aktivitas sitotoksik. Kemangi memberikan efek proteksi terhadap DNA dari paparan yang berbahaya.^{19,20,21,22}

3.4 Mekanisme Kerja Kunyit (*Curcuma longa L.*) dan Kemangi (*Ocimum sanctum L.*) terhadap Terapi Kanker Kolorektal

Kunyit mengandung senyawa kurkumin yang memiliki efek yang sangat baik dalam terapi kanker. Kurkumin dapat menghambat NF-κB yang berperan dalam inisiasi dan perkembangan kanker. NF-κB berikatan dengan DNA dan menyebabkan transkripsi dari gen yang berperan dalam tumorigenesis yaitu inflamasi, anti-apoptosis, dan regulator positif proliferasi sel dan angiogenesis. Kurkumin menghambat aktivasi NF-κB dengan cara menghambat aktivasi inhibitor κ B kinase (IKK) yang berperan dalam aktivasi NF-κB.⁸ Kurkumin dapat menekan gen yang berperan dalam proliferasi sel kanker seperti Bcl-2, cyclin D1, IL-6, COX-2 dan MMP (matrix metalloproteinase). COX-2 berperan dalam sintesis prostaglandin dari asam arakidonat yang berperan dalam perkembangan tumor dan kanker. COX-2 yang diekspresikan secara berlebihan akan menyebabkan proliferasi sel yang malignan dan menyebabkan invasi. Kurkumin dapat menurunkan proliferasi sel kanker di kolon dengan cara menekan COX-2 melalui inhibisi NF-κB. Kurkumin hanya menekan COX-2 pada sel

<https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>
doi:10.24843.MU.2020.V10.i8.P01

kanker kolon dan tidak menekan COX-1, ini membuktikan bahwa kurkumin memiliki selektivitas.²⁶

Pemberian kurkumin juga dapat menekan terjadinya metastasis kanker kolon dengan menekan MMP yang berperan dalam neovaskularisasi, migrasi sel endotel, dan pembentukan tuba. *Matrix metalloproteinase* (MMP) yang berperan dalam neovaskularisasi adalah MMP-2 dan MMP-9. Inhibisi MMP-9 oleh kurkumin dilakukan dengan menghambat NF-κB and AP-1 berikatan dengan DNA. Kurkumin dapat merangsang terjadinya apoptosis sel kanker kolon dan menahan fase G2/M pada siklus sel dengan cara mengganggu pensinyalan Wnt dan menurunkan transaktivasi dari β-catenin /TCF (*T-Cell Factor*)/LEF (*Lymphoid Enhance Factor*) yang berperan dalam perkembangan sel kanker kolon. Kegunaan lain kurkumin dalam pengobatan kanker kolorektal yaitu merangsang terjadinya apoptosis melalui aktivasi pembelahan *poly ADP-ribose polymerase* (PARP).^{26,27}

Sitokin pro-inflamasi berperan penting dalam proliferasi, invasi, migrasi, dan metastasis sel kanker. Kurkumin yang terkandung pada kunyit juga memiliki efek anti-inflamasi dengan menghambat enzim lipooksigenase dan siklooksigenase yang biasanya meningkat pada kondisi inflamasi saat kanker.¹⁷

Flavonoid vicenin-2 yang terkandung dalam kemangi mampu menurunkan aktivitas

TCF/LEF pada konsentrasi 50 μ M. Penurunan TCF/LEF tersebut akan menyebabkan penurunan proliferasi sel kanker kolorektal sehingga tidak terjadi perkembangan sel kanker yang lebih lanjut. Penurunan proliferasi sel HT-29 pada kanker kolon tersebut juga diakibatkan oleh vicenin-2 sehingga terjadi penurunan target ekspresi *cyclin-D1*. Vicenin-2 dapat yang dikombinasi dengan LiCl, akan berperan sebagai inhibitor GSK-3 β sehingga terjadi penurunan ekspresi p-GSK-3 β .⁹

Vicenin-2 ditemukan dapat menghambat proliferasi dengan menahan siklus sel. Hal tersebut terjadi melalui akumulasi sel pada fase G2/M akibat *cell cycle arrest* pada fase tersebut. Mekanisme terakhir yang terjadi yaitu dengan cara menginduksi apoptosis dengan meningkatkan ekspresi *annexin-V-FITC* pada sel HT-29. Dalam penelitian tersebut ditemukan terjadi peningkatan ekspresi *Cytochrome C*, Bax, dan caspase-3 yang merupakan modulator status apoptosis. Selain itu ditemukan terhambatnya ekspresi Bcl-2 anti-apoptosis (**Gambar 1**).⁹

3.5 Efek Klinis Kunyit terhadap Terapi Kanker Kolorektal

Pemberian kurkumin dengan dosis 450 mg, 1.800 mg, dan 3.600 mg per hari selama seminggu pada 12 pasien kanker kolon menunjukkan bahwa pada pemberian 3.600 mg dapat menurunkan M1G dari 4,8 \pm 2,9 per 107 nukleotida menjadi 2,0 \pm 1,8 per 107 nukleotida. Terapi kombinasi kurkumin dengan oxaliplatin, 5 FU, dan leucovorin yang diberikan secara bersamaan dengan dosis 5 mg menunjukkan efek anti kanker yang baik tanpa adanya efek samping setelah terapi selama lima bulan.¹⁷

Studi pemberian kurkumin pada 15 pasien menunjukkan enam pasien yang diberi dosis 3,6 g setiap hari selama empat bulan mengalami penurunan PGE2 yang terinduksi lipopolisakarida pada darah setelah satu jam pemberian kurkumin. Studi lain yang juga melibatkan 15 pasien dengan dosis kurkumin 36 – 180 mg per hari selama empat bulan menunjukkan 5 dari 15 pasien menunjukkan gambaran radiologis yang stabil dan pada pasien dengan pemberian 36 mg menunjukkan penurunan GST leukosit.⁸

Pemberian kurkumin dengan dosis 450 – 3.600 mg tiap hari dengan air dua jam sebelum makan di pagi hari ditemukan bahwa pada dosis 3.600 mg dapat menurunkan prostaglandin E2 (PGE2). Kurkumin yang diberikan pada tikus model FAP (*Familial Adenomatous Polyposis*) coli dengan konsentrasi 0,2% dan 0,5% pada makanan menunjukkan penurunan multiplikasi adenoma. Studi pada 5 pasien FAP dengan pemberian 480 mg kurkumin dan 20 mg quercetin menunjukkan

penurunan jumlah dan ukuran polip.²⁶ Kurkumin juga dapat menurunkan efek sitotoksik akibat kemoterapi pada terapi kanker. Pemberian kurkumin setelah karboplatin dapat menurunkan panjang dan kedalaman myelosupresi dengan menurunkan kerusakan DNA pada sumsum tulang. Pemberian kurkumin dan doxorubicin juga dapat menurunkan kerusakan pada miokardium. Studi eksperimental juga menemukan bahwa kurkumin memiliki efek menurunkan kejadian penurunan berat badan dan kerusakan mukosa usus akibat pemberian 5 flurourasil tanpa mengurangi efek antineoplastiknya. Kurkumin juga dapat menurunkan kerusakan hati akibat pemberian cisplatinum sebagai obat kanker. Mitomycin-C merupakan terapi kanker yang dapat menyebabkan kerusakan ginjal. Pemberian kurkumin dapat menurunkan kerusakan ginjal akibat pemberian mitomycin-C sekaligus meningkatkan sensitivitas sel kanker terhadap mitomycin-C.¹⁶

3.6 Efek Klinis Kemangi dalam Menginduksi Apoptosis Sel Kanker Kolorektal

Berdasarkan penelitian Yang *et.al.*, tahun 2018 menunjukkan bahwa flavonoid vicenin-2 dalam kemangi mampu menginduksi apoptosis sel kanker kolorektal. Vicenin-2 dapat meningkatkan ekspresi *annexin-V-FITC*.⁹

Annexin-V-FITC merupakan prosedur pewarnaan apoptosis dengan mewarnai molekul *phosphatidylserine* yang translokasi ke luar membran sel. Analisis tersebut dilakukan dengan *flow cytometry* atau *fluorescence microscopy*.⁹ Pemberian vicenin-2 dengan konsentrasi 50 μ M pada 24 jam dan 48 jam pertama ditemukan terjadi peningkatan apoptosis. Peningkatan apoptosis dengan dosis kecil tersebut akan dapat menurunkan jumlah sel kanker kolorektal.⁹

3.7 Mekanisme Konstruksi Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum L.*) dan Kunyit (*Curcuma longa L.*)

Kurkumin yang terkandung dalam kunyit memerlukan beberapa proses untuk dipisahkan dari zat lainnya. Dalam penelitian oleh Majeed, *et al.*, kurkumin yang terdapat di dalam kunyit diisolasi dengan menggunakan beberapa tahapan prosedur. Kunyit yang telah dikeringkan kemudian akan dihaluskan menjadi bubuk. Bubuk kunyit kemudian diekstraksi dengan mencampurkan pelarut pada suhu 30 $^{\circ}$ -60 $^{\circ}$ C. Setelah tercampur rata, suhu kemudian diturunkan hingga 0 $^{\circ}$ -15 $^{\circ}$ C untuk mengkristalisasi kandungan kurkuminoid. Kristal yang terbentuk kemudian dipisahkan kemudian dilarutkan pada pelarut dengan suhu antara 30 $^{\circ}$ -50 $^{\circ}$

C. Setelah terlarut turunkan suhu hingga 0°-15° C dan pisahkan kembali kristal kurkuminoid yang terbentuk.²³ Pelarut yang dipakai saat melarutkan bubuk kunyit maupun kurkuminoid seperti etilen diklorida, metilen diklorida, dan etil asetat. Volume dari pelarut yang digunakan yaitu sekitar 3 sampai 9 kali berat kering bubuk kunyit. Langkah ekstraksi dapat diulang beberapa kali, kemudian ekstrak akan difiltrasi dengan teknik distilasi dibawah vakum yang bersuhu dibawah 50°C. Pelarut yang sesuai untuk melarutkan kristal kurkuminoid adalah pelarut C₁-C₆ alkil keton. Hasil akhir dari proses ekstraksi akan menghasilkan kurkumin yang secara makroskopis tampak bubuk kristal berwarna kuning oranye.²³

Seperti dalam penelitian eksperimen oleh Sridevi *et al.*, kandungan zat-zat penting yang terdapat di dalam daun kemangi diekstraksi melalui beberapa tahapan seperti halnya kurkumin dalam kunyit. Daun kemangi segar terlebih dahulu direndam dengan etanol 95% untuk homogenisasi. Bahan yang telah direndam kemudian disaring dengan menggunakan kain saring putih. Bahan pelarut yang telah disaring kemudian dikeringkan secara keseluruhan dengan menggunakan *boiling water bath* pada suhu 50° C dibawah tekanan rendah. Material yang dibutuhkan dari daun kemangi telah terpisah dan ekstrak etanol mentah kemudian digunakan sebagai penelitian mengenai antikanker.^{24,25}

Ekstrak daun kemangi yang telah terbentuk lalu dicampurkan dengan pelarut 0.2% dimetil sulfoksida. Larutan kemudian diencerkan menjadi konsentrasi berbeda-beda yaitu 5, 25, 50, 75, 100 dan 150 µg/ml. Dari penelitian eksperimen oleh Sridevi *et al.*, didapatkan hasil yang spesifik pada konsentrasi 100 µg/ml ekstrak daun kemangi dengan jumlah apoptosis sel yang telah diinduksi kanker mencapai 92%.²⁵

Kombinasi ekstrak daun kemangi dan kunyit diadministrasikan secara peroral, dengan dosis harian maksimal ekstrak kunyit sekitar 50-500 mg per hari, sedangkan dosis yang dianjurkan untuk ekstrak daun kemangi adalah sekitar 100 µg/ml.²⁵

SIMPULAN

Kombinasi kandungan flavonoid vicenin-2 dalam ekstrak daun kemangi dengan kurkumin yang terkandung dalam ekstrak kunyit merupakan salah satu potensi terapi kanker kolorektal. Konstruksinya diawali dengan ekstraksi dari masing-masing zat yang kemudian dikombinasikan dan diadministrasikan secara peroral. Berkaitan dengan efek klinis, kandungan flavonoid vicenin-2 dalam

daun kemangi dapat menurunkan proliferasi dan menginduksi apoptosis pada sel kanker. Sedangkan kurkumin dalam kunyit diketahui memiliki efek antikanker dengan menurunkan proliferasi, menghambat metastasis, menurunkan efek sitotoksik akibat kemoterapi, anti-inflamasi, dan menginduksi apoptosis.

Berkaitan dengan potensi daun kemangi dan kunyit dalam terapi kanker kolorektal, penulis menyarankan untuk diadakan penelitian lanjutan agar mengetahui efek samping pada hewan coba maupun manusia dan mengetahui pemilihan dosis yang efektif, kombinasi yang tepat, lama terapi yang disarankan serta efek klinis yang mungkin ditimbulkan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Marmol, I., Sanchez-de-Diego, C., Dieste, AP., Cerrada, E. and Yoldi, MJR. Colorectal carcinoma: A general overview and futur perspectives in colorectal cancer. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017. 18(197):1-39.
2. World Health Organization. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. International Agency for Research on Cancer. 2012. Retrieved 2019, from http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
3. Kuipers, EJ., Grady, WM., Lieberman, D., Seufferlein, T., Sung, JJ., Boelens, PG, Van de velde., CJH., and Watanabe, T. Colorectal cancer. *Nature Review; Disease Primers*. 2015. (1); 1-25.
4. Hanahan, D. & Weinberg, R. A. The hallmarks of cancer. 2000. *Cell* 100, 57-70.
5. Hanahan, D. & Weinberg, R. A. Hallmarks of cancer: the next generation. 2011. *Cell* 144, 646-674.
6. Hamza, AH., Aglan, HA. And Ahmed, HH. Recent concepts in the pathogenesis and management of colorectal cancer. www.avidscience.com. 2017.
7. Colorectal Cancer Facts & Figures is a publication of the American Cancer Society, Atlanta, Georgia. 2014-2016.
8. Patel VB, Misra S, Patel BB, Majumdar AP. Colorectal cancer: chemopreventive role of kurkumin and resveratrol. *Nutr Cancer*. 2010;62(7).
9. Yang, D., Zhang, X., Zhang, W., & Rengarajan, T. Vicenin-2 inhibits Wnt/β-catenin signaling and induces apoptosis in hT-

- 29 human colon cancer cell line. *Dove Press Journal. Drug Design, Development and Therapy* 2018;12 1303–1310
10. Grady, W.M., Markowitz, S.D. The Molecular Pathogenesis of Colorectal Cancer and Its Potential Application to Colorectal Cancer Screening. *Dig Dis Sci* 60, 2015; 762–772. <https://doi.org/10.1007/s10620-014-3444-4>
 11. Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell*. 1990; 61: 759-767. 31.
 12. Smith G, Carey FA, Beattie J, Wilkie MJ, Lightfoot TJ, et al. Mutations in APC, kirstenras, and p53- -alternative genetic pathways to colorectal cancer. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002; 99: 9433-9438.
 13. Deitrick J, Pruitt WM. Wnt/beta catenin-mediated signaling commonly altered in colorectal cancer. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2016;144: 49–68.
 14. Pandurangan AK. Potential targets for prevention of colorectal cancer: a focus on PI3K/Akt/mTOR and Wnt pathways. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14(4):2201–2205.
 15. Bahrami A, Amerizadeh F, ShahidSales S, et al. Therapeutic potential of targeting Wnt/beta-catenin pathway in treatment of colorectal cancer: rational and progress. *J Cell Biochem*. 2017;118(8): 1979–1983.
 16. Willenbacher E et al. Kurkumin: new insights into an ancient ingredient against cancer. *Int. J. Mol. Sci*. 2019;20: 1808.
 17. Mutiah R. *Evidence based kurkumin dari tanaman kunyit (Curcuma longa) sebagai terapi kanker pada pengobatan modern*. *Jurnal Farma Sains*. 2015;1(1):28-41.
 18. Raghav, P.K, & Saini, M. Antimicrobial Properties of Tulsi (Ocimum sanctum) in Relation to Shelf Life Enhancement of Fruit & Vegetables. *Departement of Food & Biotechnology, India*. 2017. Vol. 7(1): 20-32
 19. M. T. Trevisan, M. G. Vasconcelos Silva, B. Pfundstein, B. Spiegelhalder and R. W. Owen, Characterization of the volatile pattern and antioxidant capacity of essential oils from different species of the genus Ocimum, *J. Agric. Food Chem.*, 2006, 54: 4378–82.
 20. Shukla, D., Rawal, D., & Jain, N. A brief review on plant-derived natural compounds as an anti-cancer agent. *International Journal of Herbal Medicine*. 2018. Vol. 6(5): 28 – 36
 21. Haryanti, S., & Katno. Aktivitas Sitotoksik (Ocimum sanctum L.) pada Sel Kanker Kolon WiDr. 2011. *Simposium Nasional V PERHIPBA* November. 1 – 7
 22. Bano, N., Ahmed, A., Tanveer, M., Khan, G.M., & Ansari, M.T. Pharmacological Evaluation of Ocimum sanctum. *Journal of Bioequivalence & Bioavailability*. 2017. Vol. 9(3): 367-392
 23. Majeed, M., Badmaev, V., and Rajendran, R. Bioprotectant composition, method of ude and extraction process of kurkuminoids. 2000. *United State Patent*.
 24. Kim, SC., Magesh, V., Jeong, SJ., Lee, HJ., Ahn, KS., Lee, HJ., Lee, EO., Kim, SH., Lee, MH., Kim, JH., and Kim, SH. Ethanol extract of ocimum sanctum exerts anti-metastatic activity through inactivation of matrix metalloproteinase-9 and enhancement of anti-oxidant enzymes. *Food and Chemical Toxicology*. 2010. 48; 1478-1482.
 25. Sridevi, M., John, B., and Yamini, K. Anti-cancer effect of ocimum sanctum ethanolic extract in non-small cell lung carcinoma cell line. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2016. 8(4); 242-246.
 26. Park J, Conteas CN. Anti-carcinogenic properties of kurkumin on colorectal cancer. *World J Gastrointest Oncol*. 2010;2(4):169–176
 27. Bourroul GM, Fragoso HJ, Gomes JW, et al. [The destruction complex of beta-catenin in colorectal carcinoma and colonic adenoma]. *Einstein (Sao Paulo)*. 2016;14(2):135–142. Portuguese.