

# PERANAN MINYAK ZAITUN SEBAGAI PENCEGAH KANKER

<sup>1</sup>GAP Ratih Pradnyandari <sup>2</sup> IGN Sri Wiryawan

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

<sup>2</sup>Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

## ABSTRAK

Kanker merupakan penyebab kedua kematian di negara Amerika Serikat. Dari fakta tersebut menunjukkan betapa ganasnya penyakit ini bila tidak ditangani dengan baik. Kemunculan penyakit ini disebabkan oleh berbagai faktor, namun yang sering terjadi disebabkan karena kerusakan pada struktur DNA serta struktur molekular lainnya oleh reactive oxygen species (ROS). Pencegahan paling awal yang dapat dilaksanakan dengan mengkonsumsi makan yang mengandung suatu substansi yang dapat melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan yang diakibatkan ROS. Molekul ini disebut dengan antioksidan. Oleh sebab itu antioksidan sering disebut dengan *reducing agents* (thiol atau polyphenol). Minyak zaitun (minyak zaitun) menjadi salah satu antioksidan eksogen yang memiliki banyak manfaat, khususnya kandungan polyphenol yang memiliki efek *chemopreventive* pada beberapa jenis kanker, serta dapat menghambat proses karsinogenesis dengan beberapa mekanisme seperti: penghambatan pada proses sintesis DNA, mengurangi produksi ROS, meregulasi siklus sel, mengatur mekanisme proliferasi serta survival sel.<sup>1</sup>

Kata kunci: minyak zaitun, antioksidan, pencegahan kanker

## ROLE OF OLIVE OIL IN CANCER PREVENTION

### ABSTRACT

Cancer is the second leading cause of death in the United States. From this fact shows how ferociously the disease if not treated well. The emergence of this disease is caused by various factors, but often caused by damage to the structure of DNA and other molecular structures by a reactive oxygen species (ROS). Early prevention that can be implemented, is to improve the lifestyle and diet that contains a substance that can protect our body cells from damage caused by ROS. These molecules called antioxidants. Therefore, antioxidants are often called reducing agents (thiol or polyphenols). Olive oil is the one of the exogenous antioxidants have many benefits especially polyphenols that have chemo preventive effects on several types of cancer, and can inhibit the process of carcinogenesis by several mechanisms such as inhibition of DNA synthesis in the process, reducing the production of ROS, regulate cell cycle, regulate proliferation and survival mechanisms of cells.<sup>1</sup>

Keywords :olive oil, antioxidant, cancer prevention

## PENDAHULUAN

Dewasa ini seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi, kita selalu berupaya untuk menemukan suatu hal baru. Demikian pula dalam bidang kesehatan seiring dengan berkembangnya zaman ditemukan penyakit-penyakit baru yang semakin sulit untuk disembuhkan. Penyakit kanker merupakan masalah kesehatan yang menjadi momok menakutkan bagi kita. Kanker merupakan penyebab kedua kematian di negara Amerika Serikat. Berdasarkan data dari American Cancer Society pada tahun 2004, hampir 5,6 juta orang meninggal karena kanker. Dari fakta tersebut menunjukkan betapa ganasnya penyakit ini bila tidak ditangani dengan baik oleh kita.<sup>1</sup>

Penyakit kanker disebabkan oleh berbagai faktor, namun yang paling sering disebabkan karena kerusakan struktur DNA serta struktur molekular lainnya oleh *reactive oxygen species* (ROS). Peningkatan kadar ROS bisa dipicu oleh polutan, kebiasaan merokok, penggunaan obat-obatan (*acetaminofen*, *bleomycin*), proses radiasi, protein dan lipid yang teroksidasi, serta perubahan

jalur signal transduksi. Dengan banyaknya penyebab munculnya kanker tersebut mengharuskan kita untuk dapat mencegahnya sedini mungkin. Pencegahan paling awal yang dapat dilaksanakan dengan memperbaiki pola hidup termasuk pola makan.<sup>1</sup>

Beberapa studi epidemiologi pada lebih dari 250 *studi case control* dan *cohort* dengan mengkonsumsi beberapa jenis sayuran serta buah-buahan akan menurunkan risiko terkena kanker. Di dalam buah serta sayur tersebut mengandung substansi yang dapat melindungi sel-sel tubuh kita dari kerusakan yang diakibatkan oleh molekul-molekul radikal bebas yang salah satu contohnya adalah ROS. Substansi ini disebut antioksidan yang kandungannya dapat ditemui pada sayuran atau buah yang kita sering makan sehari-harinya. Antioksidan akan memperlambat atau mencegah proses oksidasi dari radikal bebas dengan menghilangkan satu molekul pada reaksi oksidasi radikal bebas atau dengan menghambat zat tersebut untuk mengalami oksidasi sendiri. Oleh sebab itu antioksidan sering disebut dengan *reducing agents* (thiol atau polyphenol).

Pada hewan maupun tumbuhan memiliki sistem yang terdiri dari berbagai tipe antioksidan seperti glutathione, vitamin C, vitamin E, serta beberapa jenis enzim misalnya enzim katalase, superoxide dismutase, dan beberapa tipe peroxidase. Secara umum antioksidan terbagi menjadi dua yaitu endogen yang pada umumnya berupa enzim seperti yang telah disebutkan dan eksogen yaitu yang didapat dari asupan makanan dari luar seperti beta karoten, vitamin E, vitamin C, lycopene, ubiquinon, polyphenol, dan lainnya.<sup>1</sup>

Berbagai penelitian terus dilakukan untuk menemukan teknologi baru khususnya antioksidan yang didapat dalam bahan makanan sehari-hari. Minyak zaitun (minyak zaitun) menjadi salah satu antioksidan eksogen yang memiliki banyak manfaat. Pada tulisan ini akan dibahas gambaran umum minyak zaitun serta peranan minyak zaitun sebagai anti oksidan dalam pencegahan kanker payudara, kanker kolon, dan leukimia.<sup>1</sup>

### **MINYAK ZAITUN**

Antioksidan telah dipakai sejak lama untuk pencegahan kanker. Antioksidan golongan *polyphenol* merupakan suatu golongan yang komponen penyusunnya bersifat lebih stabil sehingga sering

digunakan dalam pencegahan kanker. Salah satu tanaman tradisional yang mengandung *polyphenol* adalah minyak zaitun (minyak zaitun). Minyak zaitun merupakan produk minyak dari buah tanaman *olive* yang merupakan tanaman tradisional dari daerah Mediterrania. Tanaman ini tumbuh subur di wilayah negara asia khususnya di wilayah Asia Barat seperti di daerah Turki, Syria, dan Libanon. Di Indonesia digunakan untuk memasak, kosmetik, obat, sabun, bahkan bahan bakar untuk lampu tradisional.<sup>1</sup>

Minyak zaitun terdiri dari 2 komponen utama yaitu asam oleat dan asam palmitat serta beberapa asam lemak, sterol (phytosterol dan tocosterol). Minyak zaitun juga mengandung produk-produk alami yang memiliki sifat antioksidan seperti oleocanthal dan oleuropein, yang menyebabkan rasa pahit jika di konsumsi. Efek lain yang dimiliki adalah sebagai antiinflamasi, antitrombosis, antihipertensif, serta anti kanker yang dapat menghambat pertumbuhan sel-sel leukimia, kanker payudara, serta kanker kolon. Dari catatan beberapa studi epidemiologi menunjukkan keterkaitan antara konsumsi minyak zaitun dengan

penurunan risiko penyakit kardiovaskular sesuai dengan kandungan utama yaitu asam oleat dan asam palmitat yang termasuk golongan asam lemak tak jenuh tunggal. Mengonsumsi minyak zaitun dapat menurunkan kadar kolesterol dan mencegah teroksidasinya LDL sehingga membuat tubuh kita lebih sehat.<sup>1</sup>

### **Kandungan Phenol Pada Minyak zaitun Sebagai Antioksidan**

Pada minyak zaitun terdapat gugus phenol, terdiri dari struktur cincin aromatik dengan satu atau lebih gugus hidroksil. Semakin banyak gugus hidroksil yang terkandung dalam gugus phenol menunjukkan kemampuan antioksidan yang lebih baik. Pada jenis ekstra virgin minyak zaitun mengandung paling sedikit dua gugus hidroksil seperti terlihat pada gambar 1.<sup>4</sup>

Tipe dari jenis phenol yang terkandung pada minyak zaitun ini sangat berbeda dari tipe phenol yang didapatkan dari tanaman yang lain. Phenol yang terdapat pada minyak zaitun mengandung oleuropein glicoside polar, serta ligstroside. Oleuropein adalah merupakan golongan ester dari asam elenolat dengan 3,4'-dihidroksipheniletanol (hidroksitirosol),

dan ligstroside yang merupakan golongan ester dari asam elenolat dengan 4-hidroksipheniletanol (tirosol). Oleuropein dan ligstroside merupakan komponen induk dari komponen oleuropein serta ligstroside-aglycone yang sifatnya kurang polar. Oleuropein serta ligstroside-aglycone dibentuk dari pemindahan dari glukosa *moiety* dari oleuropein dan ligstroside-glikoside dengan bantuan enzim B-glucosidase. Kandungan aglycone serta hasil turunannya merupakan kandungan terbanyak yang ditemukan pada phenol minyak zaitun. Hidroksitirosol serta tirosol yang merupakan komponen polar merupakan hasil akhir dari hidrolisis oleuropein serta ligstroside-aglycone atau hasil derivat-derivatnya seperti yang terdapat pada minyak zaitun.<sup>4</sup>

Konsentrasi phenol pada extra virgin minyak zaitun bervariasi dari 50 sampai 800 mg/kg, tetapi untuk jenis minyak zaitun yang dijual bebas ke masyarakat konsentrasinya mencapai rata-rata 180 mg/kg. Konsentrasi phenol yang terkandung dalam minyak zaitun sangat bervariasi karena dipengaruhi oleh banyak faktor seperti varietas tanaman minyak zaitun, iklim, luasnya area penanaman, ketinggian tempat. Keberadaan phenol khususnya ortho-

diphenol memberikan kestabilan pada minyak zaitun ini dari oksidasi. Ortho-diphenol merupakan golongan phenol yang memiliki dua gugus hidroksil yang berdampingan yang membentuk struktur seperti cincin: hidroksitirosol dan oleuropein serta turunannya seperti terlihat pada gambar 1.<sup>4</sup>

### **Peranan Minyak zaitun Sebagai Pencegah Kanker**

#### **Modulasi Apoptosis dan Karsinogenesis Oleh Polyphenol Minyak zaitun**

Apoptosis merupakan suatu kondisi yang diatur secara genetik serta normal dialami dalam pertumbuhan suatu organisme serta pengaturan homeostatis jaringan pada organisme dewasa. Sel kanker memiliki ciri khas proliferasi sel yang tidak diregulasi dengan baik, serta ketidakmampuan sel untuk mengatur proses kematian sel.<sup>5</sup>

Apoptosis terjadi pada sel-sel mamalia dengan melibatkan beberapa perubahan morfologis pada sel tersebut. Terdapat dua jalur yang digunakan pada proses ini antara lain jalur ekstrinsik (*death receptor pathway*) dan jalur intrinsik (*mitochondrial pathway*).<sup>5</sup>

Jalur ekstrinsik teraktivasi ketika suatu ligand spesifik berikatan dengan *death receptor* di bagian permukaanya seperti *tumour necrosis factor (TNF) receptor*, *TNF-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) receptor*, serta *Fas reseptor*. Setelah terjadinya ikatan tersebut menyebabkan terjadinya pengikatan antara molekul procaspases-8 oleh *supramolecular complex* yang sering disebut *Death-Inducing Signalling Complex (DISC)*. Dari molekul procaspase-8 akan teraktivasi menjadi molekul caspase-8, tetapi hal ini dapat terhambat oleh suatu enzim yaitu *cellular Fas-Associated protein with Death Domain-Like interleukin-1B-converting enzyme Inhibitory Protein (c-FLIP)*. Molekul caspase-8 yang telah aktif akan memicu aktivasi *Bcl-2 interacting domain (Bid)* yang merupakan anggota dari protein *Bcl-2* yang dapat mempengaruhi membran mitokondria serta dapat mempengaruhi jalur intrinsik. Rasio antara faktor pro-apoptosis (*Bax, Bad, Bak, Bid, Bcl-Xs*) serta anti-apoptosis (*Bcl-2, Bcl-XL, Bag-1, Bcl-W*) merupakan faktor yang sangat mempengaruhi keadaan membran mitokondria.<sup>5</sup>

Jalur intrinsik diaktivasi oleh beberapa agen yang berbeda seperti:

*oxidants, toxicants*, obat-obatan serta proses ionisasi. Agen-agen ini juga dapat memicu produksi ROS yang berlebih serta stress oksidatif. Aktivasi jalur intrinsik diikuti dengan proses translokasi *cytochrome c* dari ruang intermembran mitokondria menuju ke sitoplasma. *Cytochrome c* serta *Apoptotic protease-activating factor 1* (Apaf-1) dilepaskan dari mitokondria serta berfungsi sebagai faktor pro-apoptosis. *Cytochrome c*, Apaf-1, dan procaspase-9 membentuk sebuah supramolekular complex (apoptosome) yang dapat mengaktifasi caspase-9 melalui proses autokatalisis.<sup>5</sup>

Kedua jalur ini dapat menyebabkan aktivasi caspase-3 yang dapat mengaktifkan caspase eksekutor lainnya, memecah cytoskeleton, dan mengaktifasi spesifik DNase seperti terlihat pada gambar 2.<sup>5</sup>

Protein golongan Bcl-2 juga memegang peran penting dalam mengontrol proses apoptosis sel. Seperti yang telah dijelaskan protein ini menjadi suatu *checkpoints* yang sangat penting karena dapat mempengaruhi kedua jalur apoptosis baik jalur ekstrinsik maupun intrinsik. Selain Bcl-2 terdapat juga suatu protein kunci lainnya yaitu faktor transkripsi p53

yang sering disebut tumor protein 53. Protein ini berfungsi untuk mengatur siklus sel, apoptosis sel, dan sebagai *tumor suppressor gene*. Apabila pada suatu individu tidak memiliki protein ini bahkan bila terjadi mutasi dapat mengurangi aktivasi caspase sehingga dapat menghambat proses apoptosis. Tumor protein ini dapat menggantikan ikatan antara Bax atau Bid dengan Bcl-XL, dengan berikatan langsung dengan Bcl-XL kemudian ikatan ini yang memicu proses apoptosis.<sup>5</sup>

Karsinogenesis pada suatu sel disebabkan karena terjadinya ketidakseimbangan pada homeostasis jaringan. Pada suatu sel yang normal terdapat keseimbangan antara proses replikasi serta proses apoptosis sel. Proliferasi sel diatur oleh suatu checkpoint molekul pada hampir keseluruhan tahapan siklus sel. Bila terjadi penghentian proses apoptosis secara genetik hal tersebut akan membahayakan sel serta menyebabkan sel mengalami proliferasi tanpa henti. Inilah menjadi awal munculnya suatu keganasan (neoplasma). Dalam proses karsinogenesis terdapat 3 tahapan utama seperti: inisiasi, promosi, serta progresi.<sup>5</sup>

Pada tahap inisiasi, sel tubuh melawan karsinogen melalui aktivasi detoksifikasi enzim seperti enzim fase 1 dan enzim fase 2. Cytochrome P450 merupakan enzim fase 1 bekerja dengan bereaksi dengan bahan karsinogen atau xenobiotic membentuk suatu poten *electrophile* yang merupakan suatu komponen mutagen yang dapat memicu mutasi DNA dan kerusakan asam nukleat. Glutathione transferase merupakan contoh enzim fase 2 yang bekerja dengan membentuk glutathione yang mudah larut dalam air sehingga mudah dikeluarkan oleh tubuh.<sup>5</sup>

Pada tahap promosi ditandai dengan proliferasi sel yang dapat diinduksi oleh aktivasi serta over-ekspresi dari enzim yang terlibat dalam sintesis nukleotida dan DNA (ornithine decarboxylase) serta enzim pada proses differensiasi (DNA polymerase atau topoisomerase II). Pada tahap ini juga terjadi produksi ROS yang berlebih, over-ekspresi dari enzim-enzim prooxidant (cyclo-oxygenase dan lipoxygenase) yang menyebabkan terjadinya kerusakan sel serta mutasi DNA.<sup>5</sup>

Pada tahap akhir (progresi) sel-sel yang telah bermutasi mengalami proliferasi dalam jumlah yang tak

terkontrol dan berpotensi mengalami metastasis.<sup>5</sup>

Minyak zaitun juga dapat digunakan sebagai pencegah kanker. Kandungan phenol dalam minyak zaitun merupakan suatu hal yang sangat penting dalam fungsinya sebagai pencegah kanker. Kandungan phenol (polyphenol) memiliki efek *chemopreventive* pada beberapa jenis kanker, serta dapat menghambat proses karsinogenesis dengan beberapa mekanisme seperti: penghambatan pada proses sintesis DNA, mengurangi produksi ROS, meregulasi siklus sel, mengatur mekanisme proliferasi serta survival sel. Selain itu kandungan phenol dapat mempengaruhi proses apoptosis dengan menghambat ekspresi dari protein regulator.<sup>6</sup>

Hidroksitirosol yang merupakan salah satu bagian phenol dapat membantu mencegah kerusakan DNA akibat proses oksidasi. Pada saat sekarang sel-sel tubuh kita secara terus menerus terpapar oleh radikal bebas serta beberapa zat lainnya yang berbahaya bila tidak segera diatasi dapat menimbulkan efek buruk seperti memicu kerusakan DNA serta mutasi pada sel-sel somatis. Ini semua menjadi pemicu munculnya penyakit kanker

yang bisa bertransformasi ke mana saja. Penelitian oleh *Deiana et al.* pada tahun 1999 menemukan bahwa hidroksitirosol pada sel prostat manusia mampu mengurangi terjadinya kerusakan DNA. Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Weinbrenner et al. pada 2004 menunjukkan pada pria yang mengkonsumsi minyak zaitun ini dapat mengurangi aktivitas enzim 8-oxo-2'-deoxyguanosine pada DNA mitokondria.<sup>6</sup>

Untuk mengetahui tingkat kerusakan DNA digunakan teknologi *single-cell microgel electrophoresis* atau disebut *comet assay*. Teknologi ini sangat sensitif, merupakan modifikasi dari teknik elusi alkalin yang digunakan pada studi pemecahan rantai DNA. Setelah itu dilakukan perlekatan sel individual yang diteliti tadi pada slide mikroskop kemudian dilakukan pengukuran terhadap tingkat pergesaran DNA inti sel selama proses elektroforesis dilakukan dengan menggunakan buffer alkalin.<sup>6</sup>

### **Minyak zaitun Dalam Menghambat Perkembangan Sel-Sel Leukimia**

Ketidakseimbangan yang terjadi pada gen-gen yang mengontrol proses proliferasi, apoptosis, serta diferensiasi

merupakan karakteristik utama sel kanker. Faktor-faktor ini menjadi sangat krusial yang digunakan sebagai indikator keberhasilan dalam pencegahan kanker. Pada beberapa studi yang telah dilakukan didapatkan komponen phenol yang terdapat pada virgin minyak zaitun dapat menghambat proliferasi dan merangsang terjadinya apoptosis pada sel-sel promyelocytic HL60 yang merupakan penyebab leukimia. Komponen phenol dapat mengubah jalannya siklus sel dengan meningkatkan jumlah sel pada fase  $G_0/G_1$  serta menguranginya pada fase S. Pada pemberian minyak zaitun dapat meningkatkan rasio  $G_1/S$  dari 2 menjadi 5. Rasio  $G_1/S$  merupakan suatu penanda yang mengindikasikan bahwa sel tersebut akan mengalami fase istirahat, sehingga bila terjadi kenaikan mengindikasikan adanya suatu hambatan pada siklus sel tepatnya pada transisi  $G_1/S$ .<sup>7</sup>

Pemberian phenol minyak zaitun dapat menginduksi terjadinya diferensiasi pada sel-sel HL60. Akan tetapi para ahli belum mampu mengungkap bagaimana sebenarnya mekanisme kerja dari phenol minyak zaitun, tapi beberapa pembuktian didapatkan adanya suatu hubungan



antara regulasi dari siklus sel dengan diferensiasi sel. Siklus sel diatur oleh cyclin dependent kinase (CdK) dan suatu induksi yang selektif dari inhibitor CdK. Pada pemberian minyak zaitun ini mungkin secara langsung dapat bekerja pada proses inhibisi CdK serta penginduksian inhibitor CdK. Terdapat dua bagian dari phenol minyak zaitun ini yang penting yaitu bagian yang berkaitan dengan aktivitas antioksidan serta bagian yang mampu mengikat ion logam (*metal chelating agent*).<sup>7</sup>

Pada leukimia, sel-sel kanker akan menghasilkan suatu spesies oksigen reaktif yang dapat berperan sebagai *second messenger* intraselular yang sangat esensial untuk signal transduksi faktor-faktor pertumbuhan sel-sel mitotik. Phenol minyak zaitun akan berfungsi sebagai *free-radical scavenger* yang dapat menghambat proliferasi sel-sel promyelocytic HL60 yang merupakan sel-sel penyebab leukimia.<sup>7</sup>

### **Minyak zaitun Sebagai Penghambat Kanker Kolon**

Pada tahun 2005 kanker kolon merupakan suatu keganasan tersering keempat yang ditemukan di negara

Barat dengan jumlah kasus baru sebanyak 1 juta orang, dan 500.000 diantaranya mengalami kematian. Pembedahan merupakan terapi definitif pada kasus-kasus kanker kolon. Meskipun demikian pencegahan primer menjadi salah satu cara terbaik dalam mencegah penyebaran yang lebih luas dari kanker ini. Pada pemilihan metode pencegahan primer ini yang menjadi pertimbangan adalah biaya yang murah, aman, efektif, mudah didapatkan, serta secara efektif dapat menekan fase awal penyebaran penyakit. Pola makan yang baik merupakan salah satu terapi yang cukup dapat diterima dalam pencegahan primer ini.<sup>8</sup>

Salah satu jenis makanan yang coba diteliti adalah penggunaan minyak zaitun yang dapat menghambat beberapa tahapan pada kolon karsinogenesis yaitu pada tahap inisiasi, promosi, serta metastasis. Pada pemberian ekstra virgin minyak zaitun terbukti mempengaruhi viabilitas sel khususnya terlihat pada *p53-proficient sel*. Konsentrasi 200nM minyak zaitun mampu meningkatkan apoptosis pada sel kanker serta menyebabkan penghentian dari fase G<sub>2</sub> ke M pada *p53-proficient sel lines*. Penghambatan proses fosforilasi cdc2 atau cyclin B

juga mempengaruhi proses penghentian fase G<sub>2</sub>. Hal ini diregulasi oleh suatu jalur p-53 *dependent* dan jalur yang *independent*. Kedua jalur tersebut merupakan muara dari *ataxia telangiectasia mutated* (ATM). Kandungan ekstra virgin minyak zaitun mampu menghentikan sel kanker pada fase G<sub>2</sub> dengan meregulasi ATM-p3 axis.<sup>8</sup>

Pada kultur sel kanker, didapatkan dengan mengkonsumsi minyak zaitun dalam 24 jam dapat melindungi sel-sel kolon dari kerusakan DNA yang diinduksi oleh hidrogen peroksida. Phenol minyak zaitun juga signifikan meningkatkan fungsi CACO2 sel sebagai penghalang proses karsinogenesis melalui efek anti-promoter. Selain itu phenol minyak zaitun mampu mereduksi sel-sel HT115 yang merupakan contoh sel-sel yang berkembang pada kanker kolorektal.<sup>9</sup>

### **Minyak zaitun Sebagai Penghambat Terjadinya Kanker Payudara**

Kanker payudara mempunyai target organ untuk metastasis yang paling sering pada tulang, kemudian ke jaringan lunak seperti kelenjar limfa, paru, hati, otak dan jaringan lunak lainnya. Dengan prognosis yang buruk kanker ini cenderung bermetastasis ke

organ visceral seperti paru, hati, dan otak. Mengingat prognosis yang buruk dari kanker payudara para ahli mencoba menemukan cara untuk mencegah kemunculan kanker ini seperti dengan meneliti jenis salah satu jenis makanan tertentu yaitu minyak zaitun.<sup>10</sup>

Salah satu komponen dalam minyak zaitun yaitu asam oleat termasuk golongan asam lemak tak jenuh rantai tunggal memiliki kemampuan memproteksi sel tubuh terhadap kanker payudara. Kandungan asam oleat dalam minyak zaitun ternyata mampu menghambat over-ekspresi dari gen *Her-2/neu* yang merupakan salah satu gen yang berperan dalam terjadinya kanker ini. Selain itu kandungan asam oleat juga bekerja secara sinergis dengan suatu *immunotherapy* anti-*Her-2/neu* dengan merangsang terjadinya apoptosis pada sel-sel *Her-2/neu*.<sup>11</sup>

Selain kandungan asam oleat pada minyak zaitun terdapat bagian yang mengandung polyphenol phytochemical (lignan dan secoiridoid) yang efektif menghambat gen HER2 sebagai penyebab terjadinya kanker payudara. Phytochemical yang aktif ini (lignan dan secoiridoid) akan menunjukkan efek anti tumor terhadap

sel-sel kanker payudara. Komponen lignan akan menunjukkan efek langsung pada jaringan kanker karena lignan akan terakumulasi pada jaringan tumor dan akan menghambat perkembangan aktivitasnya. Secoiridoid merupakan suatu komponen yang setelah dimakan akan bersifat tidak aktif dalam tubuh. Komponen ini menjadi dasar dikembangkannya obat-obat penghambat berkembangnya kanker payudara.<sup>12</sup>

## **RINGKASAN**

Minyak zaitun merupakan salah satu golongan antioksidan eksogen yang berperan dalam pencegahan kanker khususnya kandungan polyphenol yang memiliki efek *chemopreventive* pada beberapa jenis kanker, serta dapat menghambat proses karsinogenesis dengan beberapa mekanisme seperti: penghambatan pada proses sintesis DNA, mengurangi produksi ROS, meregulasi siklus sel, mengatur mekanisme proliferasi serta survival sel.

Kandungan phenol dapat mempengaruhi proses apoptosis dengan menghambat ekspresi dari protein regulator. seperti menghambat terjadinya kerusakan DNA, menghambat proliferasi sel-sel

promyelocytic HL60 yang merupakan sel-sel penyebab leukimia, mereduksi sel-sel HT115 yang merupakan sel yang berkembang pada kanker kolorektal, dan menghambat gen *Her-2/neu* sebagai penyebab terjadinya kanker payudara.

## DAFTAR PUSTAKA

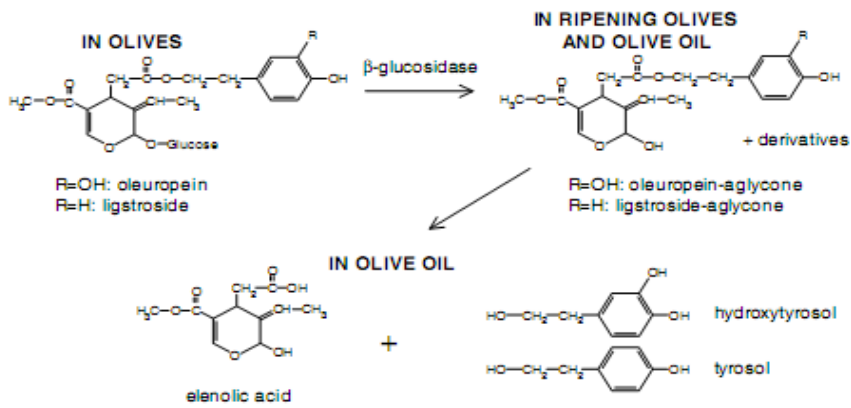
1. Borek C. Dietary antioxidants and human cancer. *Integ. Ca. Thera.* 2004;3(4):333-341.
2. Ruano J, Miranda JL, Torre R, Lista JD, Fernandes J, Caballero J, dkk. Intake of phenol-rich virgin *olive oil* improves the postprandial prothrombotic profile in hypercholesterolemic patients. *The. Am. J. Clin. Nut.* 2007;86:341–346.
3. Visioli F, Caruso D, Grande S, Bosisio R, Villa M, Galli G, dkk. Virgin Minyak zaitun Study (VOLOS): Vasoprotective potential of extra virgin minyak zaitun in mildly dyslipidemic patients. *Eu. J. Clin. Nut.* 2005;44:121–127.
4. Vissers, M.N. Zock PL, Katan MB. Bioavailability and antioxidant effects of minyak zaitun phenols in humans: a review. *Eu. J. Clin.Nut.* 2004;58:955–965.
5. D Archivio M, Santangelo C, Scazzochio B, Vari R, Filesi C, Masella R, dkk. Modulatory effects of polyphenols on apoptosis induction: relevance for cancer prevention. *Int. J. Mol. Sci.* 2008;9:213-228.
6. Salvini S, Sera F, Caruso D, Giovannelli L, Visioli F, Saieva C, dkk. Daily consumption of a high phenol extra virgin minyak zaitun reduces oxidative dna damage in postmenopausal women. *Brit. J. Nut.* 2006;95:742-751.
7. Fabiani R, De Bartolomeo A, Rosignoli P, Servili M, Selvaggini R, Montedoro GF, dkk. Virgin minyak zaitun phenols inhibit proliferation of human promyelocytic leukemia cells (hl60) by inducing apoptosis and differentiation. *J. Nut.* 2006;136: 614-619.
8. Fini L, Hotchkiss E, Fogliano V, Graziani G, Romano M, De Vol EB, dkk. Chemopreventive properties of pinoresinol-rich minyak zaitun involve a selective activation of the ATM-p53 cascade in colon cancer cell lines. *Carcin.* 2008;1:139-146.
9. Reuters H. Virgin minyak zaitun phenols inhibit colon carcinogenesis in vitro. *int j cancer.* 2005;117:1-7.
10. Preidt R. Phenols in quality minyak zaitun suppress breast cancer gene. *biomed central* 2008 Des [diakses 24 Desember 2010]. Diunduh dari URL:

<http://abcnews.go.com/Health/Healthday>

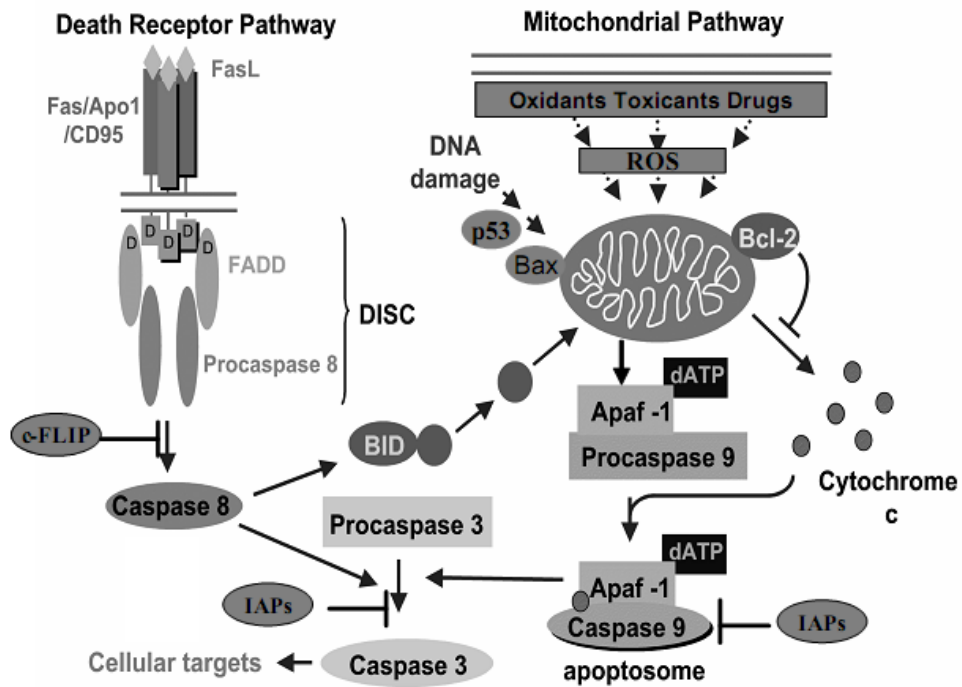
11. Win DT. Oleic acid-the anti-breast cancer component in minyak zaitun. Au. J. T. 2005; 9(2):75-78.

12. Denoon DJ. Extra virgin minyak zaitun compounds fight breast cancer.

WebMD Health News 2008 Des [diakses 25 Desember 2010]. Diunduh dari URL: <http://www.webmd.com/breast-cancer/news/20081218/extra-virgin-olive-oil-evoo-vs-breast-cancer>.



Gambar 1. Struktur gugus phenol pada olive oil.<sup>5</sup>



Gambar 2. Mekanisme Apoptosis melalui Death Receptor dan Mitochondrial Pathway.<sup>6</sup>