

Makanan dan Diet Penderita Kanker



Dr. Nur Rahman, STP, MP



Makanan dan Diet Penderita Kanker

Dr. Nur Rahman, STP, MP



Makanan dan Diet Penderita Kanker

--Malang : AE Publishing 2017

vi+94 halaman, 13x19 cm

Cetakan Pertama, Mei 2017



Penulis : Dr. Nur Rahman, STP, MP
Penyunting : Rany Adelina, S.Gz, MS
Desain Sampul : Dien Ilmi
Tata Letak : Tim AE

ISBN 978-602-6325-66-2

Kutipan Pasal 72 terkait Ketentuan Pidana Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 19 Tahun 2002 Tentang Hak Cipta:

Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melakukan perbuatan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 ayat (1) atau Pasal 49 ayat (1) dan ayat (2) dipidana dengan pidana penjara masing-masing paling singkat 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp 1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp 5.000.000.000,00 (lima milyar rupiah)

Barangsiapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta atau Hak terkait sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp 500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah)

Kata Pengantar

Syukur alhamdulillah, berkat rahmat dan hidayah Allah SWT, penulis telah menyelesaikan penyusunan buku dengan Judul: Makanan dan Diet Penderita Kanker. Kami mengucapkan terima kasih kepada:

1. Direktur Politeknik Kesehatan Malang Bpk Budi Susatia, S.Kep M.Kes
2. Ketua Jurusan Gizi Politeknik Kesehatan Malang Bpk I Nengah Tanu K, SE DCN Mkes.
3. Ketua Program studi Diploma III Bpk Sugeng Iwan S, STP Mkes dan Ketua Program Studi D IV Gizi Malang Bpk Ibnu Fajar, SKM MKes
4. Seluruh Dosen dan Staf Jurusan Gizi Poltekkes Malang yang tidak dapat disebutkan satu per satu.
5. Seluruh Dosen Politeknik Kesehatan Malang.

Kami berharap buku ini bermanfaat bagi perkembangan ilmu.

Penulis

Daftar Isi

Kata Pengantar iii

Daftar Isi iv

I. Kanker 1

1.1 Definisi 1

2.1 Sel Normal dan Jaringan 2

2.3 Pengendalian Pertumbuhan Jaringan Normal ... 3

2.4 Siklus Sel 5

2.5 Pertumbuhan Tumor/ Neoplasia 5

2.6 Proses Karsinogenesis 6

2.7 Gen Terlihat Karsinogenesis 7

II. Faktor-Faktor Mempengaruhi Perkembangan

Kanker 9

2.1 Nomenklatur Tumor 10

2.2 Tumor Epitel 10

2.3 Tumor Mesenkim 11

2.4 Tumor Hemolisis-Limfoid 12

2.5 Tumor Sistem Saraf 13

III. Faktor Risiko dan Predisposisi Terjadinya

Kanker 14

3.1 Kluster 15

3.2 Tembakau 15

3.3 Faktor Diet 16

3.4 Kegemukan 18

3.5 Peradangan 19

3.6	Agen Menular/ Infeksi	20
3.7	Radiasi	21
3.8	Kemoterapi.....	22
IV.	Makanan Anti-Kanker	23
4.1	Sifat Pertumbuhan Tumor.....	23
4.2	Biologi Sel Tumor	24
4.3	Model Karsinogenesis.....	25
4.4	Interaksi Diet dan Gen	26
4.5	Mekanisme Tindakan: Nutrisi	28
4.5.1	Nutrisi	28
4.5.2	Antioksidan	29
4.5.3	Vitamin E.....	30
4.5.4	Karotenoid	31
4.5.5	Vitamin C.....	33
4.5.6	Folat	34
4.6	Mekanisme Tindakan: Fitokimia	36
4.6.1	Senyawa Fonolik.....	37
4.6.2	Havanoid	37
4.6.3	Fitoestrogen	38
4.6.4	Glukosinolat.....	39
4.6.5	Mekanisme Tindakan: Faktor Lain	40
4.6.6	Serat	41
V.	Bioaktif Makanan	43
5.1	Kesadaran Bioaktif Makanan.....	44
5.2	Bioaktif Makanan	45
5.3	Peran Bioaktif Makanan	47
5.4	Bioaktif Makanan Antikanker	48
VI.	Kebutuhan Komponen Aktif Antikanker.....	53
6.1	Mekanisme Biokimia Nutraceuticals Dalam Pengobatan Tumor.....	54
6.2	Dasar Mekanisme Biokimia Bioaktif Makanan	

Antikanker	55
6.3 Konsep Peran Biokimia Sitokrom	61
VII. Pengobatan Alternatif Komplementer	
(Complementary Alternatif Medicine)	63
7.1 CAM dan Penelitian Pencegah Kanker	65
7.2 Agen Botani: Makanan, Rempah-Rempah, dan Herbal	67
7.3 Kurkumin.....	68
7.4 Teh Hijau.....	69
7.5 Jamur Mengubah Kekebalan Tubuh.....	69
7.6 Ginseng.....	70
7.7 Benih Lenan.....	72
VIII. Kemoterapi Sitotoksis di Indonesia Pengobatan	
Klinis Terhadap Kanker	73
8.1 Agen Kerusakan DNA.....	74
8.2 Alkalida Tanaman	74
8.3 Antimitotik	75
8.4 Senyawa Vinca	76
XI. Diet Penderita Kanker	82
Daftar Pustaka	93
Biodata Penulis.....	100

I. Penyakit Kanker

1.1. Definisi Kanker

Kanker adalah kelainan sel dan sebagian menyebut tumor (bengkak) yang dibuat dari massa sel. Tumor yang terlihat adalah hasil akhir dari keseluruhan rangkaian perubahan yang membutuhkan waktu bertahun-tahun.

Kanker adalah sekelompok penyakit di mana sel-sel mempunyai kemampuan untuk menyerang ke jaringan di sekitarnya dan berpotensi bermetastasis ke tempat lain (Kessenbrock, Plaks, & Werb, 2010; Talmadge & Fidler, 2010). Ada berbagai jenis kanker, semua terjadi akibat dari mutasi dalam DNA, termasuk perubahan epigenetik (Hoeijmakers, 2009).

DNA memberikan rencana induk untuk semua organisme di mana terdapat empat nukleotida basa (guanin, sitosin, adenin, dan timin) terjadi pada pengaturan spesifik dan menguraikan organisme dengan ciri-ciri yang unik. Coding yang terkandung dalam DNA bertanggung jawab untuk pembentukan dan fungsi dari spektrum lengkap pada sel yang berbeda pada masing masing organ, serta perubahan biologis yang terjadi seperti yang terjadi pada penambahan usia.

Perubahan DNA yang mengarah ke kanker mengubah proses seluler kritis terkait perilaku sel, yang mengarah ke sel yang dapat menyerang dan pindah ke tempat yang lain

(Markowitz & Bertagnolli, 2009; Michor, Vogelstein, Lengauer, & Nowak, 2005; Vogelstein & Kinzler, 2004). Berbeda setiap jenis sel kanker, berbagai jenis sel yang mengalami perubahan program sebagai konsekuensi dari perubahan DNA (Aranda, Nolan, & Muthuswamy, 2008; Asselin-Labat et al., 2008; Lindvall, Bu, Williams, & Li, 2007; Lukacs et al., 2008; Mishra, Glod, & Banerjee, 2009). Contoh – contoh untuk masing masing sel kanker sebagai berikut: kanker ginjal terjadi ketika DNA sel-sel ginjal mengalami perubahan untuk memungkinkan sel untuk menyerang dan bermetastasis (Valladares Ayerbes et al., 2008), sedangkan kanker payudara terjadi ketika sel payudara mengembangkan perubahan penting dalam DNA sel payudara (Lindvall et al., 2007; Grose, 2010). Jenis-jenis kesalahan yang mengarah akan terbentuk kanker, sebagai contoh adalah; kanker payudara dengan amplifikasi dari HER-2 / neu gen berbeda dari kanker payudara yang lebih mengekspresikan reseptor estrogen (Charafe-Jauffret et al, 2005;. Livasy et al., 2006). Ratusan penyakit kanker yang berbeda, dan pengetahuan fitur dan unik dari berbagai jenis kanker merupakan strategi yang lebih efektif untuk pencegahan, deteksi dini, dan pengobatan (Sylvester B dkk, 2012).

1.2 Sel Normal dan Jaringan

Jaringan tubuh dapat dibagi menjadi empat kelompok utama: Jaringan pendukung umum secara kolektif dikenal sebagai mesenkim; Jaringan-spesifik Sel-epitelium; Sel sistem 'pertahanan' – haematolymphoid; dan sistem saraf. Mesenkim terdiri dari jaringan ikat-

Fibroblas yang membuat collagen fibre dan berasosiasi dengan protein, tulang, tulang rawan, otot, pembuluh darah, dan limfatik. Sel epitel adalah spesifik, sel khusus dari organ yang berbeda, contohnya, kulit, usus, hati, kelenjar, dll. Sistem

hemolisis, hemolisis terdiri dari kelompok sel yang luas, sebagian besar berasal dari sel prekursor didalam sel sumsum tulang yang akan memproduksi semua sel darah merah dan sel darah putih. Selain itu, beberapa sel ini (Limfosit dan makrofag) didistribusikan ke seluruh tubuh baik sebagai sel bebas.

Unsur penyusun organ lain, misalnya, di hati, atau sebagai organ terpisah seperti limpa dan kelenjar getah bening. Kelenjar getah bening bersifat khusus. Nodul sel limfoid, yang terdistribusi ke seluruh tubuh dan bertindak sebagai filter untuk membersihkan sel yg mati atau rusak, bakteri, dan benda asing lainnya. Sistem lain terdiri dari sistem saraf pusat (Otak dan sumsum tulang belakang dan lain lainnya) dan sistem saraf perifer, yang terdiri syaraf. Setiap jaringan memiliki sel spesifik tersendiri, biasanya beberapa tipe berbeda, untuk menjaga struktur dan fungsi jaringan individu. Tulang misalnya, memiliki satu kelompok sel yang bertanggung jawab untuk pembentukan tulang dan kelompok kedua bertanggung jawab atas resorpsi tulang dan remodeling, seperti dalam perbaikan patah tulang. Saluran usus memiliki banyak epitel yang berbeda. Jenis sel bertanggung jawab atas berbagai fungsi usus dan sebagainya.

Sel-sel spesifik dikelompokkan dalam organ-organ yang memiliki pola standar. Ada lapisan dari epitel, sel-sel spesifik jaringan, terpisah dari mesenkim pendukung membran basal semipermeabel. Pendukung jaringan (atau stroma) terdiri dari jaringan ikat (Collagen fibre) dan fibroblas (yang membuat kolagen), yang mungkin didukung pada lapisan Otot dan / atau tulang tergantung organ tubuh.

1.3 Pengendalian Pertumbuhan Jaringan Normal

Mekanisme pengendalian pertumbuhan sel dan proliferasi adalah salah satu yang paling intensif dipelajari

bidang biologi. Hal ini penting untuk membedakan antara istilah 'pertumbuhan' dan 'proliferasi'. Pertumbuhan digunakan disini untuk merujuk pada peningkatan ukuran sel, organ, jaringan, atau tumor dan proliferasi untuk peningkatan jumlah sel dengan pembelahan atau divisi. 'Pertumbuhan' sering digunakan sebagai istilah umum. Untuk kedua proses ini ada perbedaan adalah yang penting adanya faktor pengendali sehingga kedua proses ini menjadi jelas. Perkembangan normal dan pertumbuhan ada yang sangat tepat mekanisme yang memungkinkan organ individu mencapai ukuran tetap, yang untuk semua tujuan praktis, tidak pernah melampaui. Jika jaringan terluka, sel yang bertahan di dalamnya sebagian besar organ mulai membagi untuk mengganti yang sel rusak. Bila ini sudah selesai, prosesnya berhenti. Proses ini disebut sebagai mekanisme kontrol yang normal.

Bertahan sepanjang hidup meski kebanyakan sel diembrio dapat berkembang biak, namun tidak semua sel dewasa mampu mempertahankan. Pada kebanyakan organ mempunyai cadangan khusus atau Sel punca, yang mampu membelah masuk respon terhadap stimulus seperti cedera untuk menggantikannya sel organ khusus. Ada beberapa perbedaan sel tertentu misalnya otot atau sel saraf, terutama otak. Sel syaraf dan sel otak merupakan sel yang paling sangat berbeda, sel ini hanya bisa berkembang biak di dalam embrio, meski bersifat istimewa sel-sel di otak terus bisa berkembang biak.

Di sel jaringan lain ada pergantian sel yang cepat, yaitu terutama di usus kecil dan darah serta sistem kekebalan. Banyak pekerjaan telah terjadi dilakukan pada kontrol pertumbuhan sel punca dalam sel darah merah dan sel darah putih (sistem hemopoietik), dan hubungan faktor-faktor yang terlibat dalam proses ini untuk pengembangan tumor. Pembelahan sel yang cepat itu sendiri tidak perlu dikaitkan dengan peningkatan risiko perkembangan tumor, misalnya tumor usus kecil sangat jarang terjadi. Di dalam embrio ada rentang sel punca, beberapa, sel

mampu mereproduksi hampir semua jenis sel dan lainnya dengan potensi produksi terbatas dan lebih spesifik, misalnya hati atau ginjal. Pada orang dewasa, sekarang ada bukti tegas keberadaan sel punca mampu mengabadikan diri mereka sendiri melalui pembaharuan diri untuk menghasilkan sel khusus jaringan tertentu.

1.4 Siklus Sel

Cara di mana jumlah sel bertambah sama untuk semua sel somatik dan melibatkan pertumbuhan. Semua komponen sel (meningkat dalam massa sel) diikuti oleh pembelahan sel untuk menghasilkan dua anak sel. Meski terjadi perubahan struktural yang terjadi selama proses siklus sel ini. Ada empat tahap yang diakui: tahap G1, S, G2, dan M. Mengikuti stimulus proliferaatif, G1 adalah celah atau jeda setelahnya. Rangsangan dimana nampaknya sedikit yang terjadi. Namun, jika sel ditakdirkan untuk membelah, ada banyak aktivitas biokimia di G1 dalam persiapan. Tahap S adalah fase replikasi DNA dalam sintesis DNA, dimana kromosomnya direplikasi dan lainnya komponen sel juga meningkat. G2 adalah celah kedua periode setelah sintesis DNA dan M adalah stadium dari mitosis di mana selaput inti sel pecah turun dan kromosom terkondensasi, bisa divisualisasikan saat mereka memasangkan dan membagi sebelum pembagian dari sitoplasma untuk menghasilkan dua sel.

1.5 Pertumbuhan Tumor atau Neoplasia

Tidak mungkin menentukan sel tumor secara absolut. Tumor biasanya dikenali oleh fakta bahwa sel telah menunjukkan proliferasi abnormal. Sel tumor berbeda dari sel normal karena kekurangannya respon terhadap mekanisme kontrol normal. Kategorisasi klasifikasikan tumor menjadi tiga

Kelompok utama:

- (1) Tumor jinak bisa timbul di jaringan manapun, tumbuh lokal, dan menyebabkan kerusakan oleh tekanan lokal. Tumor tidak menyebar ke tempat yang jauh.
- (2) Tumor in situ, tumor yang biasanya berkembang pada epitel. Sel memiliki tampilan morfologis sel kanker namun tetap berada di lapisan epitel. Tumor tidak menyerang membran dasar dan mesenkim pendukungnya. Berbagai derajat displasia, yaitu, Ketidakteraturan epitel namun tidak dikenali sebagai kanker. Kanker In situ diakui di beberapa jaringan. Secara teoretis, kanker in situ mungkin timbul juga pada mesenkim, haemato-limfoid, atau jaringan saraf tapi mereka belum diakui.
- (3) Kanker/tumor ganas, dengan kapasitas khusus untuk menyerang dan menghancurkan mesenkim yang mendasari (invasi lokal).

Sel tumor membutuhkan nutrisi melalui aliran darah dan menghasilkan berbagai protein yang merangsang pertumbuhan pembuluh darah masuk ke tumor, demikian seterusnya. Sel tumor yang menyerang bisa menembus pembuluh limfatik. Kanker bisa timbul di jaringan manapun. Meski ada perkembangan dari jinak ke ganas. Tumor jinak bisa menjadi ganas atau disebut karsinogenesis.

1.6 Proses Karsinogenesis

Karsinogenesis (proses perkembangan kanker) adalah proses multistage. Pada hewan coba, aplikasi agen penghasil kanker (Karsinogen) tidak mengarah pada produksi langsung ke tumor. Kanker muncul setelah proses lama periode laten dan beberapa perawatan karsinogen lebih banyak Efektif dari satu

aplikasi. Percobaan dilakukan pada kulit tikus pada tahun 1940 an oleh Berenblum dan Shubik (ditinjau oleh Yuspa, 1994) mengindikasikan setidaknya ada tiga tahap utama yang terlibat. Pertama disebut inisiasi yang diketahui melibatkan efek mutagenik dari karsinogen pada batang sel kulit. Tahap kedua, yang bisa diinduksi oleh berbagai zat yang tidak secara langsung bersifat karsinogenik, disebut promosi. Berikut Pengobatan kronis yang dimulai dengan karsinogen kulit tikus dengan agen promosi, papiloma (Tumor kulit jinak). Efek utama dari promotor tampaknya adalah kemampuan mereka untuk berpromosi ekspansi klon sel inisiasi. Akhirnya di tahap ketiga, perkembangan beberapa di antaranya tumor jinak baik secara spontan atau mengikuti tambahan pengobatan dengan karsinogen berlanjut ke tumor invasif.

Model kulit tikus menunjukkan bahwa karsinogenesis adalah proses multistep dan jelas ini juga kasus kanker manusia. Penampilan tumor itu hebat, pada manusia, setelah paparan karsinogen dari lingkungan, mungkin akan memakan waktu lebih lama 20 tahun sebelum tumor berkembang. Bahkan pada binatang dengan dosis karsinogen dosis tinggi, mungkin dibutuhkan sampai seperempat atau lebih dari total masa pemakaian sebelum tumor muncul.

1.7 Gen Terlibat Karsinogenesis

Beberapa jenis gen sekarang diketahui berkontribusi untuk perkembangan kanker. Penemuan onkogen dari retrovirus penghasil tumor berhubungan dengan gen seluler (proto-onkogen) telah menghasilkan penelitian intensif mengenai peran gen ini pada sel tumor dan pertumbuhan normal, proliferasi, dan diferensiasi. Banyak gen seluler dapat bertindak sebagai onkogen saat diekspresikan tidak tepat atau Gen ini dominan bermutasi di tingkat seluler untuk mendorong proliferasi atau

mencegah diferensiasi normal. Ini cara dominan untuk membuat onkogen. Target potensial yang menarik untuk terapi kanker tertentu dan saat ini ada usaha besar untuk menghambat aktivitas onkogen spesifik dengan menggunakan berbagai macam pendekatan, beberapa di antaranya mengkonsumsi buah (Druker dan Lydon, 2000).

II. Faktor-faktor Mempengaruhi Perkembangan Kanker

Banyak faktor yang terlibat dalam pengembangan kanker. Faktor-faktor tersebut antara lain adalah : faktor endogen seperti predisposisi genetik dan eksogen faktor seperti paparan karsinogen lingkungan dan agen infeksius. Faktor lain yang tidak dibahas secara rinci di tempat lain dalam buku dan yang memiliki pengaruh jelas jenis kanker yang berkembang adalah umur. Faktanya, usia merupakan faktor risiko terbesar dalam mengembangkan kanker. Ada yang berhubungan dengan usia, kejadian tumor sebagian besar kanker pada pria. Hewan percobaan dapat dibagi menjadi tiga kelompok utama tergantung pada usia mereka terjadi kanker:

- (1) Tumor embrio, misalnya neuroblastoma (Tumor sel saraf embrionik), embrio Tumor ginjal (tumor Wilms), retinoblastoma dll.
- (2) Tumor ditemukan terutama pada anak muda, misalnya beberapa leukemia, tumor dari tulang, testis, dll.
- (3) Mereka yang mengalami peningkatan kejadian dengan usia, misalnya, tumor prostat, kolon, kandung kemih, kulit, payudara, dll.

2.1 Nomenklatur tumor

Meski nomenklatur yang tepat dari tumor tampaknya merupakan hal penting dalam menentukan pengobatan setiap pasien. Tipe tumor, sistem yang kurang lebih disepakati nomenklatur digunakan secara umum. Pada intinya pengetahuan tentang jenis sel tumor dan tingkat penyebaran sangat penting dalam perencanaan pengobatan. Beberapa tumor diketahui sensitif untuk obat-obatan tertentu, hormon, atau sinar-X tapi yang lain bisa tahan. Mengetahui luasnya penyebaran akan membantu untuk menentukan area perawatan dengan radiasi atau operasi, bahkan lebih sedikit lagi alasannya, dokter bedah biasanya akan mengeluarkan sepotong, atau seluruh tumor jika mudah diakses pemeriksaan oleh ahli patologi. Jaringan diangkat (biopsi), diawetkan dengan bahan kimia dan bagian tipis disiapkan untuk pemeriksaan di bawah mikroskop. Meskipun nama yang diberikan pada tumor mungkin pertama tampak membingungkan. Ada dasar logis sederhana nomenklatur tumor atau istilah tumor, adalah pertumbuhan, atau neoplasma bisa digunakan untuk menggambarkan keganasan tumor. Tumor digambarkan dengan nama generik yang menentukan jaringan asalnya, yaitu, mesenchyme, epithelium, atau haemato-limfoid, dan apakah tumor itu jinak atau ganas. Nama generik ini dikualifikasi oleh jaringan khusus asal, misalnya ginjal, payudara, dan ini juga dapat dikualifikasi dengan istilah lebih lanjut yang menjelaskan asal sel (jika identik) dan pola pertumbuhan.

2.2 Tumor Epitel

Tumor jinak, tumor jinak epitel biasanya digambarkan dengan pola pertumbuhan dan jaringan asalnya. Tumor kulit jinak bisa bersifat papiler (out-pertumbuhan atau papiloma) atau

padat. Tumor kulit jinak berasal dari epitel skuamosa bisa digambarkan sebagai papilloma sel skuamosa dari kulit. Tumor jinak dari jaringan kelenjar disebut adenoma dan berbentuk padat atau papiler, misalnya adenoma adenoma padat atau papiler.

Tumor ganas, nama generik untuk tumor ganas epithelium adalah karsinoma, misalnya karsinoma kulit. Karsinoma kulit yang umum bisa tampak timbul dari sel skuamosa yang terdiferensiasi atau dari sel basal yang kurang terdiferensiasi, sehingga kulit karsinoma dapat digambarkan sebagai sel skuamosa karsinoma atau karsinoma sel basal. Mereka bisa tumbuh seperti flat plak (sessile) atau sebagai warty (papillary) pertumbuhan.

2.3 Tumor Mesenkim

Tumor jinak, tumor jinak mesenkim dijelaskan oleh jaringan seluler dari mana mereka muncul. Tumor jinak jaringan fibrosa adalah fibromas, tumor jinak tulang dapat dijelaskan sebagai osteomas dan tumor jinak darah pembuluh darah sebagai angioma.

Tumor ganas nama generik untuk tumor ganas mesenkim adalah sarkoma dan seperti karsinoma, hal ini dikaji oleh sel asal dan pola pertumbuhan. Tumor ganas sel tulang tersebut disebut sarkoma tulang atau osteosarcoma tapi ini bisa dikualifikasikan untuk menggambarkan perilaku. Sebuah tumor dibuat sel membentuk tulang bisa digambarkan sebagai sarkoma osteogenik dan satu dengan tulang-menghancurkan sel digambarkan sebagai sarkoma osteolitik. Tumor berasal dari pembuluh darah angiosarcomas, dan begitu seterusnya tingkat penyebaran sarkoma juga bisa didefinisikan dan pada prinsipnya sarkoma juga bisa dinilai dengan cara yang sama seperti

karsinoma, tergantung pada tingkat pembelahannya (dedifferentiation).

2.4 Tumor Hemolisis-Limfoid

Secara umum, tumor ini dapat dibagi lagi menjadi yang muncul dari sel induk memproduksi sel darah (haematopoietic stem cells) yang melibatkan darah dan sumsum tulang perifer dan disebut leukemia, dan timbul dari sel-sel sistem kekebalan tubuh yang terbentuk yaitu tumor padat kelenjar getah bening dan ektranodal yaitu jaringan limfatik yang disebut limfoma. Leukemia bisa menunjukkan myeloid atau limfoid diferensiasi yang ditentukan oleh seluler morfologi, karakteristik sitokimia, dan fenotipnya. Bentuk leukaemia akut menunjukkan sedikit bukti diferensiasi terhadap hemopoietik sel dewasa seperti neutrofil, sel darah merah dan trombosit atau limfosit. Leukemia ditandai dengan sirkulasi sel ganas di darah perifer dan diakibatkan oleh kegagalan sumsum tulang. Jarang leukemia bisa membentuk tumor padat.

Limfoma secara tradisional terbagi menjadi tipe Hodgkin dan non-Hodgkin. Meskipun keduanya timbul dari sel-sel sistem limfoid, disana ada perbedaan biologis dan klinis yang mendalam diantara mereka. Limfoma Hodgkin adalah penyakit limfosit pusat germinal B yang hanya berpengaruh pada kelenjar getah bening dan timus dan biasanya hadir pada orang dewasa muda dengan kelenjar getah bening yang membesar. Limfoma non-Hodgkin bisa berasal dari sel T atau sel B garis keturunan limfoid, mempengaruhi rentang usia yang luas (tapi begitu jauh lebih umum pada orang tua) dan mungkin mulai kelenjar getah bening atau situs ektranodal seperti perut, tiroid, atau kelenjar ludah.

2.5 Tumor sistem saraf

Tumor sistem saraf bisa timbul pada saraf peripheral, sistem saraf otonom, atau sistem saraf pusat (SSP). Tumor saraf perifer paling sering terjadi dalam bentuk jinak dan terdiri dari dua kategori besar, schwannomas dan neurofibromas. Schwannomas adalah tumor yang dienkapsulasi yang timbul dari perineurium saraf dan terdiri dari massa sel schwann yang berkembang biak. Neuro fibromas bisa soliter atau multipel dan mungkin berpengaruh pada kulit atau organ viseral. Mereka berasal dari

Endoneurium dan klonal, mengandung berbagai komponen termasuk sel Schwann dan serabut saraf kecil sindrom neuro fikromatosis tipe 1 yang dikaitkan dengan mutasi gen NF1 yang berada di gen 17q11.2. Sindrom ini termasuk terjadinya beberapa neuro fibroma dan bercak abnormal pada kulit dan pigmentasi. Ada risiko transformasi ganas di pasien NF1 neuro fibromas diperkirakan 2%. Risiko seumur hidup tumor ganas perifer selubung saraf pada umumnya adalah jaringan lunak sarkoma dengan potensi metastatik tinggi, dan rendah untuk bertahan hidup.

Tumor sistem saraf otonom termasuk neoplasma adrenalin dan noradrenalin, struktur yang disekresikan paraganglia. Tumor dari medulla adrenal disebut pheochromocytomas dan tumor yang terjadi di luar adrenal disebut paraganglioma ekstra-adrenal. Mereka secara histologis identik. Sekitar 10% adalah ganas dan metastasise. Neuroblastoma adalah merupakan tumor asal neuroectodermal primitif yang ditakdirkan untuk berkembang menjadi katekolaminekresi sel paraganglionik. Neuroblastoma paling sering muncul di medula adrenal anak-anak di bawah lima tahun. Ekstra-adrenal, paraganglionik terjadi pada sekitar 10% kasus.

III. Faktor Risiko dan Predisposisi Terjadinya Kanker

Tumorigenesis adalah proses multistage biasanya terjadi selama bertahun-tahun, hal ini membuat sulit untuk menentukan agen spesifik lingkungan yang bertanggung jawab perubahan mengarah ke kanker. Secara definitif, faktor lingkungan mencakup semua kekuatan eksternal yang bertindak atas suatu organisme, termasuk faktor makanan, agen infeksi, sinar matahari, kecelakaan kerja, polutan, dan semua agen lainnya selama hidup akan meningkatkan risiko kanker (Chameides, 2010; Clavel, 2007; Monforton, 2006; Robinson, 2002; Tominaga, 1999; Weidman et al., 2007; Zhao, Shi, Castranova, & Ding, 2009). Paparan karsinogen di usia muda umumnya lebih bermasalah dari pada orang yang lebih tua, karena semakin tinggi laju pembelahan sel pada orang muda yang sedang tumbuh dan karena bertambahnya waktu di mana kesalahan tambahan dapat menumpuk (Barton et al., 2005). Beberapa faktor lingkungan meningkatkan risiko kanker dengan langsung menginduksi kerusakan DNA, sedangkan yang lain meningkatkan kemungkinan bahwa sel dengan DNA yang rusak akan bertahan hidup, berkembang biak, dan terus mengembangkan lebih serius dan akan menjadi kanker.

3.1 Kluster

Kanker yang berhubungan dengan pekerjaan spesifik, spesifik situs geografis, dan atau penggunaan produk spesifik telah memainkan penting dalam mengidentifikasi adanya karsinogenik. Misalnya, anak laki-laki yang menjabat sebagai menyapu cerobong asap di abad ke-18 yang diamati mengembangkan kanker skrotum, bentuk lain yang jarang dari kanker yang dipicu oleh beberapa bahan kimia dalam jelaga (Cherniack, 1992; Hall,1998). Pada akhir abad ke-19, studi epidemiologi mengidentifikasi sebuah kejadian kanker kandung kemih terjadi pada kalangan pekerja di industri pewarna anilin. Sejak saat itu, beberapa penelitian telah menetapkan bahwa risiko kanker kandung kemih meningkat dengan eksposur berbagai bahan kimia industri yang dikenal memiliki efek karsinogenik, termasuk naftilamina, metilen dianiline, dan toluidin (Golka, Wiese,Assennato,& Bolt, 2004). Pekerja kapal dan lain terpapar asbes fiber terjadi peningkatan risiko mesothelioma dan kanker paru-paru (Gibbs &Berry,2008; Maeda et al.,2010).

3.2 Tembakau

Beberapa bahan kimia yang hadir dalam tembakau bersifat karsinogenik, dan risiko bahwa mereka berpotensi meningkat dengan adanya paparan (Secretan et al., 2009). Beberapa orang juga mewarisi peningkatan risiko untuk menjadi kecanduan nikotin dan karenanya berada pada peningkatan risiko pada perokok berat (Stevens et al., 2008). Ada beberapa gen yang mempengaruhi bahwa seseorang akan menjadi kecanduan, dan peran ini akan menentukan resiko kanker. (Shervaet al., 2010). Selain itu, beberapa orang mewarisi gen yang memodulasi risiko kanker melalui perbedaan kemampuan

mereka untuk memetabolisme karsinogen melalui perbedaan dalam kemampuan untuk mengenali perbaikan kerusakan DNA, dan melalui mekanisme lain (Weisberg, Tran, Christensen, Sibani, & Rozen, 1998; Wuet al.,2002). Jaringan yang paling berisiko untuk kerusakan dari karsinogen dalam rokok adalah orang-orang dalam pernafasan jalur mulut, dan saluran pencernaan bagian atas, yang terkena bahan kimia. Beberapa bahan kimia dalam asap bisa diserap dan diekskresikan melalui ginjal dan kandung kemih, yang memberikan kontribusi untuk peningkatan risiko ginjal dan kanker kandung kemih pada perokok (Greenet al., 2000; Lodovici & BIGAGLI,2009). Kebanyakan perokok mulai remaja; kejadian kanker paru-paru, namun puncaknya akan terjadi setelah usia 60, yang menunjukkan bahwa sering membutuhkan waktu yang lama agen karsinogenik dapat menyebabkan kerusakan DNA yang bisa penyebabnya kanker. Berhenti mengurangi merokok namun tidak menghilangkan resiko, karena beberapa dari kerusakan yang telah terjadi adalah permanen, dan sel-sel ini tetap akan meningkat risiko untuk memperoleh perubahan tambahan dalam DNA (Ebbert et al.,2003). Beberapa kanker yang diinduksi oleh tembakau juga dapat terjadi pada kelompok yang bukan perokok. Kadang-kadang, tumor ini terkait dengan asap rokok, tapi beberapa dari mereka memiliki fitur molekul yang menunjukkan bahwa mekanisme yang berbeda adalah terlibat dalam proses inisiasi. Sebagai contoh, sebagian besar kanker kepala dan kanker leher di Amerika Serikat adalah karena penggunaan tembakau dan alkohol dalam jumlah yang tinggi (Settle et al.,2009).

3.3 Faktor diet

Faktor diet atau makanan dapat meningkatkan atau menurunkan risiko kanker melalui berbagai mekanisme yang

berbeda (Ahn et al, 2007; Carpenter, Yu, & London,2009; Huxley et al., 2009). Orang dengan diet yang rendah buah-buahan dan sayuran mempunyai resiko tinggi terjadinya kanker, namun orang yang mengkonsumsi tinggi jumlah buah-buahan dan sayuran tidak tampak berisiko terkena kanker dibandingkan dengan mereka yang mengkonsumsi jumlah moderat. Konsumsi yang sangat rendah dari buah-buahan dan sayuran dapat menyebabkan vitamin defisiensi, termasuk folat, vitaminB6, vitamin B12, dan vitamin A, dan ini dapat menyebabkan mutasi (Ames, 1999). Beberapa studi acak menunjukkan bahwa suplementasi dengan mikronutrien sering tidak cukup untuk mengurangi risiko, tetapi dapat meningkatkan risiko kanker (Goodman, Alberts,& Meyskens, 2008). Sebagai contoh, defisiensi beta-karoten (Prekursor untuk vitamin A) terkait dengan peningkatan risiko kanker pada orang terkena karsinogen dari tembakau. Percobaan secara acak pada populasi berisiko tinggi telah menunjukkan bahwa suplementasi dengan beta-karoten tinggi bukannya menurun insiden kanker dan kematian kanker di kalangan perokok (Bardia et al.,2008). Konsumen sering percaya bahwa suplemen tersebut adalah aman dan efektif, tetapi banyak yang tidak membantu, dan beberapa bisa menimbulkan bahaya. Beberapa studi menunjukkan bahwa cara mengkonsumsi makanan olahan memainkan peran penting dalam peningkatan risiko bahaya. Misalnya memanggang daging merah pada suhu tinggi bisa menghasilkan karsinogen amina heterosiklik yang akan lebih rendah tingkatannya dibandingkan dengan daging disiapkan dengan cara yang berbeda (Alaejos, Gonzalez, & Afonso, 2008; Cross & Sinha, 2004). Hal ini diduga berkontribusi terhadap beberapa peningkatan risiko kanker pada orang yang mengkonsumsi jumlah besar daging merah. Merokok dan konsumsi garam diperkirakan berkontribusi tinggi tingkat kanker perut di Jepang, terutama ketika adanya bakteri *Helicobacter pylori* (HP) (Kimura, 2000). Diet tinggi buah-

buah segar dan sayuran mengurangi risiko kanker perut pada orang dibandingkan dengan yang mengonsumsi tinggi jumlah makanan asin dan acar, hal ini menggambarkan kompleksitas bagaimana diet mempengaruhi risiko kanker. Sementara beberapa metode pengawetan makanan berhubungan dengan meningkatnya risiko kanker, makanan yang bebas pengawet adalah tidak selalu lebih baik dibandingkan mereka yang memiliki pengawet, terutama jika makanan yang berisiko untuk kontaminasi dengan mikroorganisme. Beberapa jamur yang tumbuh pada butir menghasilkan karsinogen kuat, dengan fumonisin dan aflatoxin meningkatkan risikonya kanker hati (Larsen, 2010; Moore, 2009; Murphy et al., 1996; Preston & Williams, 2005).

3.4 Kegemukan

Ada peningkatan laju beberapa bentuk kanker pada individu obesitas (Ahn et al, 2007; Brown & Simpson, 2010; Calle, Rodriguez, Walker Thurmond, & Thun, 2003; van Kruijsdijk, van der Wall, & Visseren, 2009). Beberapa perubahan biologis yang dapat terjadi selama obesitas, termasuk resistensi insulin, peningkatan kadar pertumbuhan sel faktor, tinggi kadar estrogen, dan peningkatan inflamasi (van Kruijsdijk et al., 2009). Faktor obesitas dengan karsinogen, virus, dan faktor-faktor lain juga akan meningkatkan risiko kerusakan DNA, sehingga meningkatkan risiko perkembangan tumor. Lemak juga berfungsi sebagai reservoir/tempat penyimpanan untuk beberapa jenis bahan kimia, beberapa diantaranya adalah karsinogenik. Perubahan DNA yang menyebabkan kanker umumnya terjadi memakan waktu panjang, dan dengan demikian ada kemungkinan bahwa usia di mana seseorang menjadi obesitas dan durasi obesitas berdampak pada risiko kanker. Satu penelitian intervensi 10-tahun menunjukkan bahwa

operasi bariatric pada pasien obesitas di Swedia menyebabkan penurunan berat badan, dengan pengurangan tingkat kanker pada laki-laki tetapi tidak pada perempuan, (Sjostrom et al., 2009). Jadi sementara obesitas dapat meningkatkan risiko kanker, penurunan berat badan pada orang dewasa akan mengurangi resiko penyakit kanker dan penyakit lainnya.

3.5 Peradangan

Sistem kekebalan tubuh dirancang untuk merespon infeksi atau cedera, dan banyak kasus peradangan dengan tujuan melindungi tuan rumah, namun kadang-kadang dapat berkontribusi untuk pembentukan tumor dan propagasi lebih lanjut (Grivennikov, Greten, & Karin, 2010; Sgambato & Cittadini, 2010; Wang & DuBois, 2008). Hal ini terjadi sebagian karena sel-sel sistem kekebalan tubuh dirancang untuk menghilangkan dan membunuh benda asing dan organisme, tapi mereka juga dapat merusak sel-sel normal ketika peradangan terjadi secara berkepanjangan.

Peradangan dapat menimbulkan penyakit seperti kolitis ulseratif, yang meningkatkan risiko kanker usus besar (Markowitz & Bertagnoli, 2009). Peradangan perut dapat menyebabkan iritasi kronis pada kerongkongan yang menyebabkan secara seluler mengalami perubahan dan dapat menyebabkan terjadinya kanker esofagus (Edelstein, Farrow, Bronner, Rosen, & Vaughan, 2007; Sharma, 2009a, 2009b). Iritasi partikel, seperti yang diakibatkan oleh asbes, memicu respon inflamasi yang memainkan peran penting dalam pengembangan mesothelioma dan kanker paru-paru (Antonescu-Turcu & Schapira, 2010; Heintz, Janssen-Heininger, & Mossman, 2010; Maeda et al., 2010). Infeksi berkepanjangan, seperti yang terjadi dengan beberapa infeksi virus, bakteri, atau parasit, juga memainkan sebuah peran penting dalam

pengembangan beberapa jenis kanker (Heintz et al., 2010;Maeda et al., 2010).

3.6 Agen Infeksi

Beberapa penelitian memperkirakan bahwa 20% -30% kanker pada manusia diawali oleh agen infeksi dari: virus, bakteri, dan parasit (Morris, Young, & Dawson, 2008). Beberapa virus langsung menyebabkan kanker pada manusia dengan membawa bahan genetik ke dalam sel yang secara permanen mengubah pemrograman selular, dengan demikian meningkatkan kemungkinan bahwa sel-sel akan memperoleh perubahan dan akan mengakibatkan kanker (Morris et Al., 2008). Virus tumorigenik yang langsung mengubah pemrograman seluler sebagai awal perkembangan tumor termasuk HPV, virus Epstein-Barr (EBV), Kaposi sarcoma virus herpes (KSHV), hepatitis B, virus sel leukemia, dan virus Merkel karsinoma sel polyoma (Carbone, Cesarman, Spina, Gloghini, & Schulz, 2009; Chang et al., 1994; Feng, Tombak, Chang, & Moore, 2008; Kalland, Ke, & Oyan, 2009; Klass & Offermann, 2005; Morris et al., 2008; Ruprecht, Mayer, Sauter, Roemer, & Mueller-Lantzsch, 2008). *H. pylori* adalah bakteri yang memberikan kontribusi pengembangan kebanyakan kasus kanker lambung (Perrin, Ruskin, & Niwa, 2010), dan parasit schistosomiasis menyebabkan kanker kandung kemih (Mostafa et al., 1999). Infeksi yang menekan fungsi kekebalan tubuh, termasuk Human Immunodefisiensi Virus (HIV), juga berkontribusi terhadap tumorigenesis dengan mengurangi kemampuan sistem kekebalan tubuh (Carbone et al., 2009; Crum-Cianflsatu et al., 2009).

3.7 Radiasi

Radiasi pengion dapat menyebabkan kerusakan DNA, sehingga meningkatkan resiko pengembangan kanker (Bolus, 2008;. Dinding et al, 2006; Williams, 2008). Resiko yang lebih tinggi berhubungan dengan usia tua dari pada usia muda, dan perempuan memiliki risiko agak lebih tinggi terkena kanker dari paparan radiasi dari pada laki-laki. Beberapa pekerjaan dan situs geografis yang terkait dengan peningkatan tingkat paparan, tapi peran radiasi pengion yang mengarah ke kanker belum juga dipelajari. Hasil penelitian lebih besar paparan kerja antara Afrika Amerika dari pekerja Kaukasia di tempat pembangkit listrik nuklir Savannah River Site, dengan Afrika Amerika lebih cenderung memiliki terdeteksi radiasi pencahayaan pada monitor mereka (Angelon-Gaetz, Richardson, & Wing, 2010). Radiasi pengion digunakan dalam berbagai screening dan tes diagnostik pada dosis dirancang untuk meminimalkan risiko pasien, tetapi efek kumulatif adalah tidak diabaikan, terutama pada individu yang sering memiliki dan atau berbagai tes pada usia muda (Dinding et al., 2006). Paparan radiasi yang terjadi dengan perlakuan scan, angiogram, dan studi kedokteran nuklir jauh lebih tinggi dari pada mammogram atau sinar-X yang sederhana, dan risiko jangka panjang mereka tidak sepenuhnya dikenal, sebagian karena pajanan kumulatif umumnya tidak dilacak di Amerika Serikat, tetapi eksposur dari tes pencitraan dapat menjadi substansial (Orang baik et al., 2008). Radiasi pengion digunakan pada dosis tinggi untuk mengobati beberapa bentuk kanker. Hal ini meningkatkan risiko kanker sekunder, dan dengan demikian penggunaannya umumnya terbatas pada penyakit yang mengancam kehidupan di mana keuntungannya radiasi jauh lebih besar daripada risiko (Doi, Mieno, Shimada, & Yoshinaga, 2009; Li et al, 2010.; shuryak, Hahnfeldt, Hlatky, Sachs, & Brenner, 2009). Perbaikan dalam metode yang

digunakan untuk memberikan radiasi terapi memiliki mengurangi karsinogenisitas yang lebih efektif memfokuskan pengiriman ke kanker yang ditargetkan, dengan lebih sedikit kerusakan sel-sel normal. Ultraviolet (UV) radiasi sinar matahari juga dapat menyebabkan kerusakan DNA, sehingga meningkatkan risiko beberapa bentuk kanker kulit (McPhail, 1997).

3.8 Kemoterapi

Terapi yang merusak DNA tetap menjadi modal utama untuk mengobati banyak jenis kanker, dengan harapan bahwa sel-sel kanker, karena pertumbuhan yang lebih tinggi, akan lebih terpengaruh dibandingkan sel normal. Terapi ini meningkatkan risiko kanker sekunder, dengan beberapa kombinasi yang lebih karsinogenik dari yang lain (Gururangan, 2009). Orang-orang dengan cacat diwariskan dalam perbaikan DNA berada pada peningkatan risiko untuk kanker sekunder yang disebabkan oleh kemoterapi dan / atau radiasi. Pengobatan untuk berbagai bentuk kanker termasuk penggunaan radiasi dan / atau sitotoksik kemoterapi, mengakui yang terbesar kemungkinan menyembuhkan adalah tergantung pada pemberantasan semua sel kanker. Jumlah jangka panjang penderita kanker telah meningkat stabil. Beberapa pengobatan program memiliki sebuah risiko jauh lebih tinggi dari kanker berikutnya.

IV. Makanan Anti-Kanker

4.1 Sifat Pertumbuhan Tumor

Adanya kanker dan perbedaan antara jinak dan ganas. Tumor dikenali awal oleh dokter Yunani, yang menciptakan istilah tersebut 'Karsinoma', berasal dari bahasa Yunani karkinos, yang berarti 'kepiting', menyinggung perilaku seperti kepiting seperti tumor menyebar. Pengembangan dari mikroskopi akhirnya mengarah pada pengakuan bahwa tumor mengandung sel yang berbeda secara mendasar dalam penampilan berperilaku.

Jaringan onkologi, penyelidikan ilmiah dan perawatan klinis tumor, didirikan pada tahun-tahun awal abad ini tapi hanya di dalam dua dekade terakhir perkembangan ilmu pengetahuan sel dan molekuler memungkinkan para ahli biologi untuk mulai memperoleh pemahaman yang lebih dalam tentang biologi tumor. Sebagian besar wawasan ini telah diperoleh melalui penggunaan sel tumor yang terisolasi tumbuh secara *in vitro*, dan model hewan dari karsinogenesis, yang memungkinkan tumor untuk dipelajari di lingkungan kompleks jaringan hidup. Keduanya pendekatan memiliki keterbatasan dan kita masih jauh dari pemahaman kanker pada manusia.

Semua kanker adalah penyakit terkait proses proliferasi sel, perkembangan dan kematian. Selama tahap awal kehidupan manusia semua sel embrio membelah terus-menerus, dan berdiferensiasi membentuk jaringan dan organ khusus. Sepanjang masa bayi dan perkembangan sel masa kanak-kanak berlanjut untuk memenuhi persyaratan pertumbuhan, namun jatuh tempo mencapai organ seperti sistem saraf pusat, otot dan jaringan skeletal berhenti tumbuh, dan pembelahan sel menjadi minimal. Namun, jaringan tertentu terus berkembang biak sepanjang hidup. Ini termasuk jaringan pembentuk darah, epitel yang melapisi permukaan tubuh yang terkena lingkungan. Jaringan kelenjar yang menghasilkan sekresi, dan organ seksual yang memproduksi sel reproduksi. Kanker dapat mempengaruhi hampir semua organ tubuh jaringan seperti paru-paru dan usus, yang memiliki ciri khas tinggi tingkat pembelahan sel dan paparan kronis terhadap lingkungan eksternal.

4.2 Biologi Sel Tumor

Tumor dapat didefinisikan sebagai akumulasi sel yang melebihi jumlah yang diperlukan untuk pengembangan, perbaikan atau fungsi jaringan. Tumor jinak yang pertama biasanya tumbuh relatif lambat, tapi lebih penting sel cenderung mempertahankan sebagian besar spesialisasi dan ruang lokalisasi jaringan dari mana mereka diturunkan. Sebaliknya, sel ganas ditandai dengan hilangnya diferensiasi, pertumbuhan lebih cepat dan kecenderungan untuk menyerang jaringan sekitarnya dan bermigrasi ke organ lain untuk membentuk tumor sekunder atau metastase. Dengan demikian kanker dapat didefinisikan sebagai perkembangan, pertumbuhan dan penyebaran metastasis neoplasma ganas. Tumor ganas berasal sel epitel disebut karsinoma, dan yang berasal dari jaringan ikat atau sel mesenkim disebut sarkoma.

4.3 Model Karsinogenesis

Model eksperimental paling sederhana dari karsinogenesis adalah model tiga tahapan. Tahapan tersebut antara lain tahap inisiasi, promosi dan pengembangan. Pada tahap inisiasi, sel tunggal diperkirakan bisa mengalami mutasi dan kemudian membagi berulang-ulang sehingga mutasi diteruskan ke sel tiruan, sehingga membentuk lesi fokal yang bisa bertahan dan tumbuh dengan mengorbankan sel sebelahnya. Selama promosi, kendala normal pada proliferasi dan tata ruang di dalam jaringan yang terkena gangguan lebih lanjut, dan kemunculan lebih jauh mutasi pada proto-onkogen dan gen supresor tumor menyebabkan kehilangan diferensiasi dan pertumbuhannya.

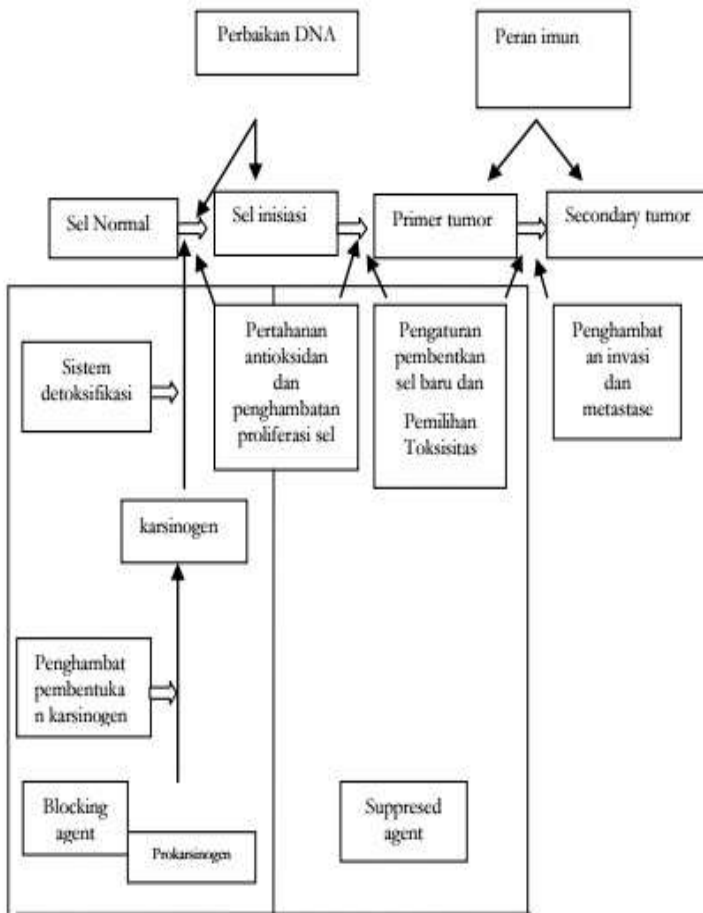
Pada tahap perkembangan lesi telah membuat transisi ke keganasan dan dapat menyebabkan tumor sekunder di lokasi tersendiri. Hewan model telah digunakan untuk mengidentifikasi zat karsinogenik spesifik yang dapat bertindak sebagai mutagen. Pada tahap inisiasi memang menyebabkan keganasan pada mereka sendiri, promotor yang tidak bisa memulai tumor tapi mempercepat pengembangan tumor setelah inisiasi, dan karsinogen yang bisa melakukan keduanya. Seperti yang akan kita lihat nanti, pendekatan juga telah digunakan untuk mengidentifikasi inhibitor karsinogenesis menggambarkan cara tindakannya. Kesulitan dengan model hewan, karsinogenesis adalah bahwa mereka biasanya memerlukan penerapan karsinogen dosis besar dan promotor untuk kelompok tikus, sehingga hasil tumor tinggi diperoleh selama percobaan berlangsung. Teknik seperti itu adalah model yang buruk untuk induksi kanker manusia karena ini biasanya disebabkan oleh paparan yang sangat berkepanjangan pada rangkaian kompleks rangsangan karsinogenik yang tidak diketahui.

4.4 Interaksi Diet dan Gen

Seperti telah kita lihat, karsinogenesis adalah proses multi tahap yang berkepanjangan, biasanya terjadi selama bertahun-tahun. Karena kompleksitasnya, banyak langkah kritis di mana zat-zat yang berkaitan dengan makanan atau proses metabolisme dapat berinteraksi dengan urutan kejadian sehingga mempercepat, menunda atau bahkan membalikkannya diet anti-karsinogenesis. Terkait makanan dapat diklasifikasikan menjadi beberapa mekanisme pemblokiran, yang beroperasi selama fase inisiasi karsinogenesis. Mekanisme menekan, yang menunda atau membalikkan promosi tumor pada tahap selanjutnya. Mekanisme pemblokiran utama melalui konstituen makanan dapat bertindak dengan modulasi biotransformasi Tahap I dan Tahap II enzim yang dinyatakan kuat dalam mukosa gastrointestinal dan di hati dan bertindak sebagai garis pertahanan pertama melawan zat beracun di lingkungan tubuh.

Tahap I enzim seperti sitokrom P450 kompleks mengkatalisis oksidasi, reduksi dan reaksi hidrolitik, sehingga meningkatkan kelarutan senyawa berpotensi beracun. Namun, fase ini juga bisa tercipta intermediet elektrofilik dan karenanya mengaktifkan pro-karsinogen.

Tahap II, enzim seperti glutathione S-transferase berperan pada metabolisme produk Tahap I untuk membentuk konjugasi, yang umumnya mengurangi reaktivitasnya dan meningkatkan ekskresi mereka. Dengan demikian aktivitas biologis karsinogen akan sering terjadi bergantung pada aktivitas relatif dari enzim Tahap I dan II yang terlibat.



Gambar 1. Situs hipotetis interaksi antara zat anti-karsinogen dalam makanan dan tahap progresif karsinogenesis.

Pemblokiran Agen merupakan mekanisme yang bertindak untuk mencegah inisiasi, sedangkan agen penekan bertindak untuk menghambat pengembangan tumor dari sel yang diinisiasi. (Johnson et al., 1994).

Perawatan farmakologis dan diet dapat digunakan untuk memblokir fase reaksi enzim dan meningkatkan aktivitas tahap II, sehingga meminimalkan aktivasi karsinogen dan meningkatkan ekskresi mereka. Ada bukti bagus dari penelitian hewan percobaan bahwa strategi ini dapat mengurangi kerusakan DNA yang dapat berlanjut menjadi tumor.

Penelitian hewan percobaan juga menunjukkan bahwa beberapa zat dapat dilakukan untuk menghambat munculnya tumor, bahkan bila diberikan hari atau minggu setelahnya paparan karsinogen kimiawi. Mekanisme aksi tidak bisa melibatkan perlindungan terhadap kerusakan DNA, namun karena beberapa pengurangan tingkat di mana sel inisiasi berkembang menjadi tumor. Pengurangan karsinogenesis melibatkan penghambatan mitosis dan peningkatan ekspresi diferensiasi fenotip, yang berfungsi untuk mengurangi ekspansi klon sel yang diprakarsai, atau peningkatan kerentanan untuk menjalani kematian sel terprogram atau apoptosis, yang bisa menghilangkan sel pra-kanker dari jaringan.

4.5 Mekanisme Tindakan: Nutrisi

4.5.1 Nutrisi Umum

Meskipun kekurangan energi, protein atau mikronutrien berkepanjangan dapat meningkat risiko seseorang terkena kanker, hal ini diduga dengan mengurangi keefektifannya dari sistem kekebalan tubuh, harapan hidup di masyarakat dengan gizi buruk, dan penyakit menular lebih cenderung menjadi meningkatkan penyebab penyakit dan kematian. Dalam masyarakat Barat yang sejahtera, konsumsi berlebihan energi, ditambah dengan latihan yang tidak memadai, nampaknya menjadi faktor risiko utama kanker. Laporan dana riset kanker dunia untuk diet dan kanker membuat beberapa rekomendasi

umum tentang persediaan makanan, makan dan yang terkait faktor resiko. Bagi individu, disarankan mengkonsumsi gizi diet yang adekuat dan beragam yang berbasis pada buah, sayuran, kacang-kacangan dan sedikit mengkonsumsi makanan olahan tepung. Kegemukan didefinisikan sebagai indeks massa tubuh (BMI: berat dalam kg / [tinggi dalam meter] lebih dari 25 dikaitkan dengan kenaikan dalam risiko relatif kanker, dan obesitas terutama terkait dengan kanker payudara dan endometrium. Untuk alasan ini laporannya merekomendasikan bahwa BMI harus dipertahankan antara 18,5 dan 25. Konsumsi lemak berhubungan langsung dengan risiko kanker, tapi memang disarankan agar lemak memberi kontribusi tidak lebih dari 30% total konsumsi energi, sehingga bisa mengurangi resiko penambahan berat badan. Rekomendasi umum tentang asupan energi dan lemak untuk menghindari penyakit jantung yang relevan dengan konsep makanan fungsional. Rekomendasi untuk mengkonsumsi beragam buah dan sayuran sebagian didasarkan pada kehadiran yang beragam sebagai faktor pelindung. Konsep ini memang memberikan kontribusi, setidaknya pada prinsipnya untuk pengembangan produk fungsional. Efek di luar penyediaan nutrisi sederhana pada tingkat untuk mencegah kanker.

4.5.2 Antioksidan

Seperti disebutkan sebelumnya, mutasi dapat terjadi sebagai akibat kerusakan oksidatif DNA disebabkan oleh radikal bebas yang dihasilkan sebagai efek samping yang merugikan dari metabolisme aerobik. Radikal superoksida terbentuk dengan penambahan elektron ke oksigen molekuler spesies yang sangat reaktif, kemudian dapat tambahan elektron, dan kombinasikan dengan proton untuk membentuk hidrogen peroksida. Di depan ion logam transisi seperti Fe^{2+} dan Cu^{2+} , Hidrogen peroksida

bisa pecah menjadi radikal hidroksi yang reaktifitasnya lebih tinggi dan dapat merusak DNA secara langsung, atau berpartisipasi dalam reaksi rantai propagasi diri dengan membran lemak. Sel tumbuhan dan hewan melindungi diri dari efek ini dengan mengerahkan senyawa antioksidan untuk menetralkan radikal bebas. Berbagai sistem pertahanan berbasis antioksidan baik yang larut dalam air dan lipid dan pada enzim antioksidan ditempatkan di seluruh lingkungan intra dan ekstraselular, dan paling banyak di tempat yang rentan terhadap kerusakan pro-oksidan. Banyak dari mereka yang berada dalam tubuh manusia. Tergantung pada antioksidan yang berasal dari makanan. Teori radikal bebas adalah penyebab utama kanker manusia dan bahwa risiko penyakit dapat dikurangi. Peningkatan konsumsi antioksidan yang terkandung dalam makanan telah mendorong sangat besar pertumbuhan minat akan nutrisi antioksidan dan zat antioksidan lainnya pada makanan Indonesia. Perlu dicatat, bagaimanapun bahwa peran mutagenesis karena oksigen radikal bebas dalam patogenesis kanker manusia sebagian besar bersifat hipotetis.

4.5.3 Vitamin E

Antioksidan utama lipid-larut adalah vitamin E, pertama kali diisolasi dari minyak wheatgerm (germ gandum) dan diperoleh terutama dari kacang-kacangan, minyak biji-bijian dan sereal. Vitamin E sebenarnya istilah kolektif dari delapan senyawa: α -, β -, γ - dan δ - tocopherol, dan α -, β -, γ - dan δ -tocotrienol, namun RRR- α -tocopherol menyumbang 90% dari aktivitas vitamin E endogen pada manusia. Semua tocopherol dan tocotrienols mengandung struktur cincin aromatik yang mengandung hidroksil, yang memungkinkan menyumbangkan hidrogen ke radikal bebas, dengan demikian bertindak sebagai antioksidan biologis.

Elektron tidak berpasangan yang dihasilkan dari sumbangan hidrogen terdelokalisasi ke dalam struktur cincin tokoferol, membuatnya relatif stabil dan tidak reaktif. Reaksi rantai yang diprakarsai oleh radikal hidroksi dapat dipecah oleh pembentukan radikal stabil sebagai hasil interaksi dengan vitamin E. Vitamin E mudah dimasukkan ke dalam membran sel, bahan yang kaya akan asam lemak tak jenuh ganda sangat rentan terhadap kerusakan akibat radikal bebas yang berasal dari aktivitas metabolisme. Pada manusia, gejala kekurangan vitamin E hanya terlihat pada bayi prematur atau keadaan malabsorpsi, tapi konsumsi lebih tinggi dari yang diminta akan melindungi terhadap kekurangan dan dapat memberikan perlindungan tambahan terhadap radikal bebas dan terhadap kerusakan DNA. Studi epidemiologi menunjukkan adanya invers yang kuat, korelasi antara risiko kanker dan asupan vitamin E pada tingkat populasi, namun asosiasi tersebut tidak dikuatkan oleh studi tentang pemberian Suplemen. Penyelidikan terkontrol dengan baik yang dirancang untuk menguji, pada plasebo yang dikontrol intervensi dengan vitamin E atau vitamin E dan beta karoten gagal mencegahnya perkembangan kanker paru pada perokok.

4.5.4 Karotenoid

Kira-kira 500 karotenoid telah diidentifikasi pada sayuran dan buah-buahan digunakan sebagai makanan manusia, namun sebagian besar senyawa ini terjadi pada tingkat konsentrasi rendah. Sejauh ini penelitian karotenoid yang terkenal dan intensif adalah beta-karoten. Beta-karoten merupakan prekursor untuk vitamin A. Beberapa tahun terakhir telah memusatkan perhatian pada karotenoid lain seperti lycopene dan lutein yang melimpah di tomat dan sayuran berwarna.

Struktur molekul karotenoid mencakup rantai Ikatan ganda yang memungkinkan mereka berfungsi sebagai antioksidan. Karotenoid dilepaskan dari makanan nabati di usus halus dan diserap bersamaan dengan diet lemak. Beta-karoten diubah menjadi vitamin A oleh enzim dalam mukosa usus tetapi terdeteksi dalam plasma manusia, pada tingkat berhubungan positif terhadap asupan buah-buahan dan sayuran, dan setidaknya sepuluh karotenoid lainnya juga telah tercatat dalam darah manusia. Ada bukti epidemiologi yang baik untuk hubungan terbalik antara asupan karotenoid dan kanker paru-paru, dan bukti lemah untuk efek perlindungan melawan kanker saluran pencernaan. Karotenoid itu diduga mengekspresikan aktivitas antioksidan dalam jaringan manusia, sehingga melindungi selaput sel, protein dan DNA melawan kerusakan radikal bebas.

Percobaan intervensi dengan betakaroten Alpha-Tocopherol Beta-Carotene (ATBC) telah terbukti mengecewakan, yang melibatkan lebih dari 29.000 perokok pria, dan termasuk secara Kohort diberikan 20 mg beta karoten setiap hari hingga delapan tahun, dan hasilnya tidak diperoleh bukti efeknya perlindungan terhadap kanker. Demikian pula studi CARET, dimana subjek mendapat 30 mg betakaroten dan 25.000 retinol internasional unit per hari, dihentikan karena dari peningkatan kematian akibat kanker paru-paru pada kelompok perlakuan. Tidak ada saran bahwa beta-karoten bersifat racun dalam keadaan lain, bahkan saat diberikan pada dosis farmakologis dalam waktu lama untuk mengobati gangguan fotosensitifitas. Namun bukti menunjukkan bahwa hal itu bisa bertindak sebagai promotor tumor saat diambil subjek yang sudah menyimpan lesi pre-cancer yang disebabkan oleh penyakit kronis yang disebabkan paparan asap tembakau. Dalam keadaan seperti ini jelas tidak tepat untuk mendorong perkembangan dan konsumsi makanan fungsional yang dirancang untuk memberi konsumen karotenoid dosis tinggi,

namun saran umum untuk meningkatkan konsumsi buah dan sayuran tetap valid.

4.5.5 Vitamin C

Vitamin C sebagai asam L-askorbat dan asam dihydroascorbic dalam buah-buahan, sayuran dan kentang, serta makanan olahan yang telah ditambahkan sebagai antioksidan. Satu-satunya fungsi vitamin C yang sepenuhnya tidak terbantahkan adalah pencegahan kudis. Banyak bukti bahwa vitamin C dapat memberikan efek perlindungan tambahan terhadap penyakit lainnya termasuk kanker. Scurvy berkembang pada orang dewasa yang asupan vitamin C biasa turun di bawah 1 mg/hari, dan di bawah kondisi percobaan 10 mg/hari cukup untuk mencegah atau meringankan Gejala. Tunjangan diet yang direkomendasikan (RDA) adalah 60 mg per hari. Tingkat askorbat plasma tidak mencapai kejenuhan sampai asupan harian mencapai sekitar 100 mg. Askorbat diduga yang paling efektif sebagai antioksidan yang larut dalam air dalam plasma. Ini mengais dan mengurangi nitrit dalam menghambat pembentukan senyawa N-nitroso karsinogenik di perut, dan penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa ia memainkan peran protektif melawan oksidatif kerusakan pada konstituen sel dan lipoprotein.

Bukti epidemiologi efek perlindungan vitamin C terhadap kanker perut, faring dan kerongkongan, tetapi bukti kausalitas tetap tidak meyakinkan karena kompleksitasnya. Dari komposisi buah dan sayuran, yang merupakan sumber utama vitamin dalam diet tanpa lemak. Byers dan Guerrero membuktikan serangkaian besar studi kasus kontrol dan kohort di Indonesia yang terdiri dari buah dan sayuran, dan vitamin C dan E dari makanan atau dari suplemen. Ada yang kuat dan konsisten efek perlindungan buah dan sayuran terhadap kanker

saluran pencernaan dan paru-paru dan korelasi dengan perkiraan asupan vitamin C berdasarkan buah dan komposisi sayuran. Namun, ada yang tidak berpengaruh dari unsur makanan lain dan bukti untuk efek perlindungan vitamin C dari suplemen ternyata kurang berpengaruh. Sebagian besar askorbat di makanan manusia berasal dari sumber alami, dan konsumen yang makan lima porsi, atau sekitar 400-500 g buah dan sayuran per hari bisa didapat sama seperti 200 mg askorbat. Toksisitas askorbat akan terjadi jika pemberiannya dalam bentuk suplementasi makanan.

4.5.6 Folat

Secara historis, folat termasuk vitamin yang paling baru diidentifikasi. Kekurangan akan berakibat menggambarkan bentuk anemia yang terkait dengan kehamilan dan malnutrisi yang bisa disembuhkan dengan ragi atau ekstrak hati. Konstituen aktif dari suplemen diet ini akhirnya diisolasi dari asam folat (asam pteroylglutamat), suatu zat yang larut dalam air yang mengandung cincin pteridin yang terkait dengan asam para-aminobenzoat dan asam glutamat. Asam folat berasal dari tanaman hijau dan sel ragi, dan banyak terkandung di hati dan ginjal. Diet folat adalah dekonjugasi ke bentuk monoglutamik di permukaan mukosa usus, secara aktif diangkut dan sebagian besar dimetabolisme utama oleh sel epitel ke bentuk sirkulasi yang merupakan asam 5-methyltetrahydrofolic. Peran utama metabolik folat dan turunannya adalah bertindak sebagai koenzim dalam reaksi yang melibatkan pengalihan kelompok karbon tunggal selama sintesis asam amino dari DNA. Asam folat menyumbang peran vital dalam mendukung pertumbuhan, kehamilan dan produksi sel darah. Telah ditetapkan secara meyakinkan bahwa tidak cukup asupan folat pada tahap awal perkembangan embrio akan meningkat risiko cacat tabung saraf.

Sejumlah makanan, termasuk sarapan sereal dan roti sekarang diperkaya secara rutin dengan asam folat. Menumbuhkan minat hubungan antara status folat manusia dan risiko penyakit jangka panjang akan terjadi. Sudah dibuktikan bahwa kekurangan folat dalam diet dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker hati pada hewan model. Tikus mengonsumsi makanan yang kekurangan metil pada kelompok donor memiliki tingkat proliferasi sel yang lebih tinggi, dan akan meningkatkan kerusakan DNA dan kerentanan yang lebih tinggi terhadap kanker. Hasil dari perubahan ekspresi gen berhubungan dengan kelainan perpaduan DNA.

Hubungan yang tepat antara metabolisme folat dan karsinogenesis tidak jelas, tapi kaitannya diduga terletak pada peran kooperatif folat dalam metilasi DNA. Pada mamalia dan banyak organisme lainnya nukleotida sitosin di tulang punggung DNA dimetilasi oleh Enzim DNA-methyltransferase (DNA-MTase) setelah tahap replikasi. Sebagaimana dimaksud sebelumnya, pola metilasi residu sitosin sekarang diyakini sebagai penentu penting ekspresi gen. Masih banyak yang harus dipelajari topik ini, namun secara umum, hilangnya metilasi bisa menyebabkan ekspresi tidak normal onkogen yang mengendalikan proliferasi sel, sedangkan metilasi yang tidak tepat daerah kaya sitosin pada DNA di daerah promotor menekan Gen tumor bisa menyebabkan hilangnya fungsi. Issa et al. mempelajari hubungan antara risiko karsinoma kolorektal dan mutasi yang umum mempengaruhi aktivitas enzim 5,10-methylenetetrahydrofolate reduktase (MTHFR) dalam sebuah studi kohort. Kehadiran mutasi homozigot tersebut terbukti dapat mengurangi risiko kanker pada pria yang cukup tingkat asupan folat, namun perlindungan tidak ada pada pria dengan status folat rendah. Salah satu penjelasan yang diduga pada efek ini adalah rendahnya tingkat ekspresi MTHFR induksi folat menjadi sintesis DNA, sehingga membantu mempertahankan pola normal metilasi DNA. Kadar folat rendah akan mendukung

hipometilasi sitosin, dan akan menyebabkan upregulasi kompensasi DNA-MTase, dan menyebabkan hipermetilasi pada CpG (Tempat pengikatan promotor), namun ini tetap sangat spekulatif. Meski begitu bukti epidemiologi berkembang bahwa nutrisi folat tidak adekuat meningkatkan risiko kanker, sedangkan penggunaan suplemen folat jangka panjang akan mengurangi risiko.

4.6 Mekanisme Tindakan: Fitokimia

Penemuan bahwa dalam masyarakat industri makanan yang kekurangan buah dan sayuran dapat secara efektif melipatgandakan risiko pengembangan berbagai jenis kanker. Seperti telah kita lihat, makanan nabati kaya akan zat gizi mikro, tapi juga mengandung berbagai macam metabolit sekunder biologis aktif memberikan warna, rasa dan toksisitas alami untuk hama dan juga manusia. Fitokimia dan klasifikasi zat semacam itu masih menjadi masalah penelitian dan debat, namun hal ini tidak menghalangi usaha untuk mengisolasi dan mengeksploitasi zat yang memiliki berbagai istilah 'faktor pelindung', 'fitoprotektan' dan 'nutraceuticals'. Aplikasi komersial cenderung terbatas pada pasar makanan kesehatan saat ini. Karotenoid non-nutrisi disebutkan sebelumnya jatuh ke dalam kategori sekarang, seperti halnya sejumlah senyawa yang mengandung cincin fenol, fitosterol, senyawa yang mengandung belerang yang ditemukan pada bawang dan golongan lainnya, dan kelompok senyawa belerang lainnya, glucosinolates dari sayuran brassica (tanaman golongan kubis) dan beberapa contoh sayuran penting lainnya.

4.6.1 Senyawa Fenolik

Berbagai macam senyawa fenolik biologis aktif yang mengandung satu atau cincin aromatik lebih banyak ditemukan secara alami pada makanan nabati, di mana mereka memberi banyak rasa, warna dan tekstur. Zat fenolik yang lebih sederhana meliputi monofenol dengan cincin benzena tunggal, seperti 3-etilfenol dan 3,4dimethylphenol ditemukan pada buah dan biji. Kelompok asam hidrosikinamat yang mengandung asam caffeic dan ferulic, dan flavonoid dan glikosida yang meliputi katekin, proanthocyanin, anthocyanidins dan flavonols. Tanin adalah kelompok fenolat yang larut dalam air dan mempunyai berat molekul tinggi. Asupan zat fenolik setiap hari bisa samapai 1 g per hari, namun jumlah flavonoid yang ditentukan dalam makanan mungkin jumlahnya tidak lebih dari beberapa puluh miligram per hari.

4.6.2 Flavonoid

Sejak tahun 1936, Rusznayk dan Szent-Györgi mengusulkan agar flavonol tersebut merupakan faktor diet penting yang berkontribusi terhadap pemeliharaan permeabilitas kapiler. Baru-baru ini diet aktif antioksidan dan fitokimia secara metabolik merupakan efek yang berasal dari kandungan flavonoid. Flavonoid adalah antioksidan yang sangat efektif dan telah diusulkan agar terlindungi dari penyakit kardiovaskular dengan mengurangi oksidasi low density lipoprotein (LDL). Ada beberapa bukti epidemiologi, namun flavonoid umumnya kurang terserap dari makanan dan pengaruhnya terhadap keseluruhan kapasitas antioksidan plasma. Meski demikian flavonoid dan zat fenolik lainnya dapat menimbulkan efek anti-karsinogenik lokal di usus, selain bertindak sebagai antioksidan intraluminal, mereka dapat menginduksi Fase II xenobiotic

metabolising enzymes, menekan produksi secara aktif biologis prostaglandin dengan menghambat cascade asam arakidonat, dan menghambat mitosis dengan menghambat protein kinase intraselular. Meski sempat dicurigai sebagai karsinogen alami, flavonol quercetin sekarang dianggap sebagai faktor pelindung terhadap kanker saluran pencernaan.

4.6.3 Fitoestrogen

Fitoestrogen adalah senyawa diphenol yang berasal dari makanan nabati dan memiliki kesamaan struktural dengan estrogen mamalia. Glikosida tersebut adalah genistin dan daidzin, dan turunan methylated antara lain biochanin dan formononetin, yang ditemukan terutama pada produk kedelai, dan dipecah oleh mikroflora usus untuk menghasilkan genistein, daidzein, dan pada beberapa individu, semuanya diserap ke dalam sirkulasi, dan hasil metabolismenya bisa dideteksi dalam urin manusia. Prekursor lignan matairesinol dan secoisolariciresinol lebih sering terjadi pada biji sereal seperti rami. Mereka juga terdegradasi dalam usus untuk menghasilkan enterolison lignans aktif dan enterodiol. Senyawa ini menggunakan aktivitas mirip hormon yang lemah dan bisa berikatan reseptor estrogen secara *in vivo*, sehingga secara efektif menghalangi aktivitas yang lebih kuat dari estrogen endogen. Dalam uji coba makanan manusia dengan produk kedelai, isoflavon telah terbukti memodifikasi siklus haid, dan jumlahnya banyak berpengaruh terhadap dalam penekan pertumbuhan tumor yang diakibatkan ketergantungan hormon pada payudara dan organ reproduksi. Ada juga asosiasi epidemiologi yang menunjukkan efek perlindungan berbasis diet kedelai melawan kanker prostat pada pria, tapi sekali lagi mekanisme kausal belum terbukti dan ada kemungkinan kuat. Faktor diet dari genistein juga dapat menekan pertumbuhan

tumor oleh non-estrogenic lainnya. Mekanisme termasuk penekanan perputaran sel dengan penghambatan protein kinase yang terlibat dalam regulasi mitosis. Di sisi lain, diakui bahwa genistein adalah penghambat topoisomerase II, enzim itu membantu menjaga struktur DNA selama mitosis. Keduanya sintesis racun topoisomerase dan genistein diketahui bersifat mutagenik secara *in vitro*, namun signifikansi biologis dari mekanisme belum jelas. Tidak ada bukti epidemiologi efek buruk produk kedelai pada manusia, namun kehati-hatian jelas diperlukan mempertimbangkan penggabungan senyawa biologis aktif tersebut menjadi makanan fungsional.

4.6.4 Glukosinolat

Minat pada glukosinolat berasal dari epidemiologis dan eksperimental terbukti menunjukkan bahwa sayuran kuning seperti kubis, kecambah, kangkung dan brokoli tampaknya menawarkan perlindungan yang sangat kuat terhadap kanker paru-paru dan saluran gastrointestinal. Brassicas (Kelompok kubis kubisan), dan beberapa tanaman edible lainnya dari urutan Capparales (tumbuhan berbunga) merupakan sumber semua glukosinolat pada diet manusia. Sekitar 100 senyawa yang berbeda telah diidentifikasi, yang kesemuanya memiliki struktur fundamental yang sama terdiri dari kelompok thioglucose, bagian oksim sulfonasi. Glukosinolat terjadi di seluruh tanaman, meskipun konsentrasinya bervariasi antara jaringan, dan mereka stabil dalam kondisi normal. Namun, bila jaringan tanaman itu secara fisik rusak, misalnya dengan menyiapkan makanan atau mengunyah, mereka bersentuhan dengan enzim - myrosinase - yang dilepaskan dari vakuola intraselular. Myrosinase menghidrolisis glukosinolat untuk melepaskan glukosa dan produk tidak stabil yang kemudian mengalami degradasi lebih lanjut untuk melepaskan pemecahan produk varietas yang

kompleks. Isothiocyanate adalah sekelompok senyawa panas dan pahit, biasa disebut 'Minyak mustard'. Senyawa ini, sering menimbulkan bau tajam, sumber utama rasa di mustard adalah lobak dan sayuran.

Glukosinolat dengan rantai samping alifatik yang mengandung gugus beta-hidroksi menghasilkan isothiosianat yang secara spontan membentuk oxazolidine-2-thiones yang stabil. Senyawa goitrogenik untuk ternak domestik, dan ini faktor penting pembatas dalam eksploitasi komersial bahan sayuran brassica.

Ada banyak bukti dari percobaan hewan dan kultur jaringan penelitian menunjukkan bahwa sayuran dan konstituen brassica secara selektif menginduksi enzim fase II. Bukti untuk induksi enzim Tahap II oleh dua kelas produk pemecahan glukosinolat, isothiocyanates dan indole-3carbinole, telah ditinjau secara sistematis oleh Verhoeven dkk. Perhatian khusus telah diberikan pada induksi enzim Tahap II oleh sulphorophane, isothiocyanate yang berasal dari brokoli, tapi isothiocyanates lainnya berasal dari sayuran brassica umum memungkinkan mengerahkan tingkat aktivitas biologis yang sebanding. Wattenberg menunjukkan bahwa kedua sayuran silangan dan benzil isothiosianat bisa menghambat munculnya tumor pada hewan percobaan.

4.6.5 Mekanisme tindakan faktor lain

Terlepas dari nutrisi yang diakui dan kebanyakan muncul berpotensi secara biologis aktif metabolit sekunder yaitu tanaman atau fitoprotektan. Berbagai faktor makanan lain yang sulit dikelompokkan diduga memainkan beberapa peran dalam pencegahan kanker. Misalnya, bukti epidemiologis menunjukkan bahwa konsumsi rasio ikan dan unggas relatif tinggi terhadap daging merah secara signifikan menurunkan

risiko kanker usus. Alasan diet ini adalah belum jelas, namun sepertinya memberikan keseimbangan yang baik dari asam amino atau mineral, asupan zat besi berpotensi pro-oksidan yang relatif rendah, atau relatif asupan tinggi asam lemak tak jenuh ganda tertentu. Namun, jauh lebih banyak penelitian akan diperlukan sebelum prinsip yang mendasari dapat dimanfaatkan untuk digunakan pada konteks makanan fungsional.

Serat makanan, yang terdiri dari semua karbohidrat struktural yang tidak dapat dicerna yaitu dinding sel tumbuhan dan lignin, memberikan contoh lebih lanjut dari faktor makanan padat yang tidak dapat diklasifikasikan sebagai nutrisi, dan yang mana akan terus menghasilkan perdebatan mengenai isu-isu seperti definisi dan teknik analisis. Namun, apapun kompleksitas yang belum terselesaikan, serat makanan memiliki sejarah panjang dan telah membuktikan dirinya sangat sesuai sebagai komponen produk makanan fungsional jauh sebelum istilah itu bahkan diciptakan.

4.6.6 Serat makanan

Konsep serat makanan sebagai unsur makanan anti karsinogenik adalah yang pertama diusulkan oleh Burkitt. Didasarkan dari hipotesis awalnya pada pengamatan kejadian penyakit di pedesaan Afrika, mengklaim bahwa berbagai zat yang tidak dapat dicerna yaitu polisakarida dinding sel tumbuhan dalam pola tradisional makan nabati sangat protektif terhadap berbagai penyakit termasuk kanker usus besar.

Secara keseluruhan hipotesis ini didukung oleh studi kasus terkontrol. Bukti terbatas dari penelitian prospektif yang besar agak kurang meyakinkan, namun laporan terbaru dari World Cancer Research Fundation, Organisasi Pencegahan Kanker Eropa dan Departemen Kesehatan Inggris sepakat

bahwa serat terbukti makanan melindungi terhadap kanker kolorektal.

Hipotesis asli Burkitt sebagian besar didasarkan pada konsep feses massal. Pengamatan lapangannya di Afrika, di mana kanker dan penyakit usus kronis lainnya jarang terjadi, menyarankan agar populasi mengkonsumsi makanan pedesaan tradisional kaya sayuran dan makanan sereal, akan menghasilkan tinja yang lebih besar dan lebih sering daripada orang-orang yang tinggal di negara industri. Beberapa dinding sel polisakarida mudah dimetabolisme oleh mikroflora fekal dan dikonversi ke dalam massa bakteri, sementara yang lain tetap utuh dan membantu mempertahankan air feses. Burkitt berpendapat bahwa konsumsi olahan sereal yang tinggi pada orang Barat menjadi bentuk penyakit sembelit kronis. Volume bahan feses rendah dan jarang buang air besar akan menyebabkan berkepanjangan paparan sel epitel kolon terhadap mutagen fekal.

Efek pencahar sedikit dari serat makanan sekarang sudah dikenal dengan baik, dan banyak percobaan intervensi manusia telah mengkonfirmasi bahwa suplemen diet mengandung dedak gandum atau isphagula dapat meningkatkan volume bahan feses dan mengurangi waktu transit kolonik. Air feses manusia bersifat genotoksik secara *in vitro*, dan jumlah karsinogen yang diketahui termasuk amina heterosiklik dan N-nitroso senyawa hadir pada konsentrasi rendah dalam aliran fekal. Telah ditetapkan secara meyakinkan bahwa terdapat zat karsinogenesis kolorektal pada manusia, namun konsumsi serat yang tinggi pasti akan cenderung berkurang konsentrasinya. Rekomendasi Departemen Kesehatan Inggris untuk nilai referensi diet menyarankan agar orang dewasa mengkonsumsi rata-rata 18 g serat per hari.

Kesadaran bahwa karsinogenesis kolorektal adalah multi tahap yang proses berkepanjangan yang melibatkan serangkaian perubahan genetik yang kompleks telah mengangkat sejumlah

pertanyaan tentang interaksi yang bisa terjadi antara epitel kolon, serat makanan atau produk pemecahannya, dan unsur penyusun feses lainnya. Misalnya, telah lama diduga bahwa garam empedu dapat menyebabkan penyakit kronis iritasi pada usus besar dan karenanya bertindak sebagai promotor tumor endogen. Pastinya garam empedu merangsang proliferasi sel mukosa kolon, baik di jaringan hewan. Apalagi diet tinggi lemak cenderung meningkatkan kadar asam empedu dalam aliran fekal, dan efek ini bisa menjelaskan efek buruk total konsumsi lemak pada risiko kanker usus.

Sebaliknya, serat bisa meningkatkan bulk, dan partikel yang tidak dapat difermentasi. Komponen dinding sel tanaman juga dapat memberikan fase padat yang terdispersi halus dimana garam empedu dapat diadsorpsi, sehingga mengurangi konsentrasinya air feses. Komponen serat makanan yang rentan terhadap fermentasi oleh mikroorganisme fekal dapat menggerakkan efek anti-karsinogenik lain yang lebih aktif. Produk utama fermentasi karbohidrat di usus besar adalah rantai pendek asam lemak asetat, propionat dan butirat. Zat ini bisa diserap dan digunakan sebagai substrat metabolik.

Howe et al. meninjau sepuluh studi kontrol kasus kanker payudara dan diet menyimpulkan bahwa 20 g peningkatan serat dikaitkan dengan penurunan yang signifikan secara statistik risiko kanker payudara sekitar 15%. Ini adalah efek yang relatif kecil terkait dengan peningkatan konsumsi serat agak melebihi rata-rata konsumsi serat di Eropa Utara dan Amerika Serikat, namun asosiasi tersebut meningkat isu menarik tentang bagaimana serat bisa memberi efek anti-karsinogenik pada jaringan pada lumen usus. Salah satu kemungkinannya adalah diet yang kaya serat menyebabkan pengurangan glukosa dan insulin post-prandial, dan estrogen plasma yang lebih rendah. Efek ini bisa menghambat pertumbuhan tumor yang bergantung pada hormon.

V. Bioaktif Makanan

Istilah "bioaktif makanan" pertama didefinisikan "sebagai makanan, bahan makanan, atau suplemen makanan yang menunjukkan kesehatan spesifik atau mempunyai keuntungan secara medis, termasuk pencegahan dan pengobatan penyakit kanker di luar fungsi nutrisi" (Baichwal 1999). Bioaktif makanan sekarang telah muncul sebagai suplemen potensial dalam pencegahan kardiovaskular dan kanker (Baichwal, 1999; Amin et al, 2009). Bioaktif makanan yang difortifikasi digunakan untuk diet penggunaan sehari-hari dengan vitamin, mineral, dan nutraceuticals atau makanan atau bagian dari makanan yang menyediakan kesehatan atau pencegahan penyakit. Bioaktif makanan disajikan sebagai masakan makanan (Program makan seimbang) untuk hipertensi, kolesterol tinggi, atau diabetes; Contoh bentuk makanannya adalah; produk tropicana, jus jeruk; procter & gamble FruitCal , kalsium malat sitrat, dan sebagainya. Pertumbuhan bioaktif makanan memiliki pasar yang tinggi. Kedua industri makanan dan industri farmasi telah bekerja sama untuk menggunakan bioaktif makanan.

Produk dari farmasi dan gizi berisi minum yoghurt untuk kesehatan tulang dan jantung, dan makanan kesehatan pencernaan untuk mengunyah kalsium, kedelai burger untuk penyedia gizi olahraga, produsen-bioaktif makanan yang siap untuk menjalani pertumbuhan yang sangat pesat dalam beberapa tahun mendatang. Bioaktif makanan dirancang pada dasarnya untuk memenuhi tuntutan empat konsumen: rasa, kenyamanan, proposisi sederhana, dan harga. Peran bioaktif yang sukses, bioaktif makanan merupakan produk yang jelas memberikan

keuntungan kesehatan. Produk yang mengurangi kolesterol, maka produk jauh lebih mungkin untuk berhasil. Akhir akhir ini tumbuh pemakaian obat dicampur dengan bioaktif makanan untuk pencegahan kanker. Baru saja bioaktif makanan terbuat dari resveratrol bergabung dengan Bawang putih, memiliki potensi sebagai antikanker (Condori et al., 2009).

5.1 Kesadaran Bioaktif Makanan

Sampai tahun 1990, konsep makanan bioaktif awalnya dianggap sebagai makanan alami dalam diet untuk memberikan energi sebagai direkomendasikan kebutuhan harian tubuh untuk kesehatan. Pentingnya bioaktif makanan adalah menyadari sebagai keuntungan berbeda dengan zat gizi, dengan contoh praktek tradisional, seperti itu sebagai Ayurvedic di India. Penggunaan dari bioaktif makanan sebagai self-resep memiliki kemampuan dalam pengobatan kardiovaskular, kanker, perbaikan kondisi kesehatan. Di sembilan tahun terakhir, Nasional dan federal, tubuh menerima bioaktif makanan sebagai nutraceutical terapi dalam medis pendidikan dan kesehatan dengan nama "Komplementer dan Obat Alternatif ." Sejak 2005, upaya dari Nasional Cancer Institut (NCI) dan lain lainnya berupaya memiliki dokumentasi dan beberapa kesehatan dokumen bioaktif makanan, terutama tumbuhan dan mereka berbeda menanam bagian untuk pengelolaan kanker.

5.2 Bioaktif Makanan

Bioaktif makanan adalah bentuk alami dari tumbuh-tumbuhan, seluruh tanaman dan bagian mereka seperti bunga, akar, minyak, batang kaya akan senyawa kimia bioaktif, yang disebut "nutraceuticals." Perbedaan utama antara farmasi narkoba dan nutraceuticals adalah pada tingkat metode isolasi

dan purifikasi. Farmasi narkoba adalah tersedia dengan paling tinggi kemurniannya sebagai mono komponen dari artifi resmi bahan kimia, sementara nutraceuticals adalah sebagian purifikasi ekstrak mengandung campuran dari bahan kimia alam dari bioaktif makanan. Bioaktif makanan bisa menjadi "formulasi nutraceutical" sebagai kombinasi dari berbeda bagian dari tanaman atau bagian yang memiliki nilai meningkatkan kesehatan, mencegah penyakit atau mempunyai kegunaan semi-obat. Bioaktif makanan bisa menjadi difortifikasi dengan vitamin, protein, amino asam, mineral, dan karbohidrat. Perusahaan menganjurkan bioaktif makanan sebagai produk alam dari industri makanan, termasuk herbal dan makanan suplemen, dan produk dari industri farmasi, termasuk baru saja muncul mikroorganisme buatan, agroproducts, atau biomolekul aktif. Komponen bioaktif makanan diklasifikasi sebagai isoprenoid derivatif (Terpenoid, karotenoid, saponin, tocotrienol, tokoferol,terpene), senyawa fenolik (Curamines, tanin, lignins, anthocynins, isoflavones, flavonones, flavanoids), turunan karbohidrat (asam askorbat, oligosakarida, nonstarch), asam lemak dan lipid struktural (n-3 PUFA, CLA, MUFA, sphingolipids, lesitin), turunan asam amino (asam amino, senyawa alil-S, capsaicnoids, isothiocyanates, indols, folat, kolin), mikroba (probiotik, prebiotik) dan bahan mineral (Ca, Zn,Cu,K,Se).

Secara umum bioaktif makanan dilaporkan sebagai tanaman obat keseluruhan dengan senyawa kimia aktif alami. Baru saja dilaporkan tahun 2005, nilai terapeutik dari bioaktif makanan untuk kanker dan penyakit kronis lainnya terutama kardiovaskular, diabetes, ginjal, dan penyakit paru-paru. Mayoritas dari pencegahan kanker terbukti dari penelitian hewan coba dengan menggunakan phytochemical, lemak, flavones, phytoestrogens, isoflavonones, genestein, kurkumin, capsaicin, epigallocatechin-3-gallate, gingerol, lycopene, antaoxidants, vitamin, dan mineral. Selain itu juga

digunakan liquorice (untuk peptikum maag), isoflavones (untuk cholecarotenoids, saponin, tocotriesterol penurunan, osteoporosis), fosfatidilkolin (untuk hepatitis), jahe (untuk obat gangguan emesis, pusing), teh Kambocha (untuk radang sendi), glukosamin (untuk chondroitin), vitamin C, D, dan E, bahan mineral Zn, se, dan cu (lycopene), lutein (untuk antinyeri), leupeptin, urokinase zat mencegah pertumbuhan (untuk kanker prostata), fenugreek (Osteoarthritis), lycopene, glukukan (untuk penyakit kardiovaskular), teh hijau (untuk kanker), karotenoid, trigonell buah foenum-graceum (sebagai antidiabetes, antikanker), noni mengkudu (untuk tekanan darah, nyeri otot), thymus vulgaris, rhus coriaria (untuk aktivitas antibakteri), coklat kemerah-merahan (untuk sistem kekebalan tubuh), Geranium sanuineum /tumbuhan semak (sebagai antivirus). Kemudian lycopene, silbinin, hiu tulang rawan, vitamin D (untuk mengurangi osteoporosis dan rasa sakit tulang), teh hijau, selenium dan vitamin E, ekstrak biji anggur, modifikasi jeruk, pektin, kedelai, sebagai makanan suplemen pelindung kanker prostat (Cherukuri, 2008; Gromadzin'ska, 2008; Sharma, 2009a, b). Masih, banyak dari sisa-sisa tumbuhan diuji sebagai antikanker.

5.3 Peran Bioaktif Makanan

Makanan bioaktif dapat bertindak sebagai seluruh tanaman atau bagian dari tanaman yang kaya nutrisi penting menunjukkan perbaikan kondisi sakit atau sebagai obat komponen tunggal yang mempengaruhi spesifik mekanisme biokimia atau metabolit biokimia sebagai peraturan untuk menghambat jalur kanker atau sebagai phytohormones menunjukkan efek global pada tubuh manusia. Bioaktif makanan memiliki komponen aktif disebut "Nutraceutical" dengan properti antikanker. Kanker terjadi tergantung pada

beberapa faktor seperti kehadiran dari lingkungan dan diet oksidan, industri organologam kontaminan, dan racun udara. Kanker berlangsung pada tubuh secara pelan-pelan pada tingkat seluler pada tiga tahapan:(1) Kegagalan integritas intraseluler metabolik karena pengurangan energi; (2) Kegagalan metabolik integritas menyebabkan molekul mengalami ketidak seimbangan (jalur kanker dengan gangguan protein, lipid, karbohidrat, dan lain sintesis / katabolik proses pada tingkat gen); dan (3) Akumulasi produk metabolik bereaksi dengan sel normal untuk mengubah mereka ke sel "bersifat kanker " (proliferasi aktif). Intervensi dari nutraceuticals menginduksi atau menghambat ketidak seimbangan dan beberapa proses intraseluler. Proses bioaktif menjadi inhibisi dari sel proliferasi, apoptosis, metabolik reaksi enzim, sitokin, sitokrom dan fungsi endotel, atau bisa menjadi biotransformasi, penuaan, dan kanker.

5.4 Bioaktif Makanan Antikanker

Beberapa bukti penting dilaporkan aktivitas metabolik bioaktif makanan dalam tubuh manusia mendukung penghambatan:kanker

1. Tanaman kaya akan asam amino esensial bertindak baik sebagai obat dan sebagai nutrisi penting. Contoh, triptofan diperlukan untuk sintesis protein pada dosis rendah pada manusia. Pada dosis tinggi, meningkatkan kadar otak 5-hydroxytryptamine dan dengan demikian bertindak sebagai obat untuk mengobati insomnia(Rishi, 2006).
2. Bioaktif makanan sebagai persiapan dicampur fitosterol yang efektif dalam menurunkan LDL kolesterol dan osteoporosis.
3. Bovine susu globul lemak bertindak sebagai bahan nutrisi antikanker (Spitberg, 2005).

4. Fitonutrien mencegah proliferasi sel dan berperan signifikan dalam pencegahan penyakit degeneratif kronis. Contoh penting adalah ginseng, spirulina, ginkgo biloba, asam amino, glukosamin dan kondroitin. Tanaman herbal dan obat telah menunjukkan signifikan penghambatan proliferasi sel (Baichwal, 1999). Phytoestrogens memainkan peran dalam mengurangi nekrosis (Jerman dan Dillard, 2000).
5. Vitamin C, vitamin E, β -karoten, likopen (karotenoid), asam lipoat, glutathione (tiol) berperan dalam pencegahan kanker dan penghambatan nekrosis; Koenzim Q-10, superoksida dismutase (enzim), selenium, tembaga, mangan, dan seng (mineral) bertindak sebagai nutraceuticals antikanker dalam pengelolaan kanker dengan apoptosis (Hennekens, 1994; Kim dan Milner, 2001).
6. Bioaktif makanan kaya oligosakarida diuji pada hewan. Oligosakarida fructo, inulins, lactilol, laktulosa, galacto-oligosakarida, oligosakarida kedelai, lactosucrose, isomalto-oligosakarida, gluco-oligosakarida, Xylo-oligosakarida, dan oligonols menunjukkan mampu mengurangi pembelahan sel kanker (Aruoma et al., 2006; Zhao et al., 2007).
7. Asam lemak tak jenuh ganda (PUFA) - mengandung zat seperti minyak safflower, minyak jagung, minyak kedelai, minyak mustard, minyak evening primrose, minyak kapak, biji rami, dan benih borage menunjukkan efek protektif pada penyakit jantung dan stroke, rheumatoid arthritis, inflamasi arthritis, inflamasi penyakit usus, asma,

- kanker, paru-paru kronis, ginjal inflamasi, dan pembentukan tulang (Conkin,2009).
8. Makanan seperti gandum, kacang kering, kacang-kacangan, dan sawi putih mengandung serat-serat larut air; apel, jeruk, aprikot, plum, apel pinus memiliki 18-30% konten serat. Sumber nabati seperti kubis, wortel, selada, bawang merah, dan tomat yang mengandung 9-12% konten serat menunjukkan antioksidan dan menghambat proliferasi sel (Nair,2004).
 9. Makanan liar adalah sumber utama lainnya dari nutraceuticals dan phytoestrogens. Sebagian besar tanaman liar, jamur liar, sayuran liar, kacang-kacangan liar, buah-buahan liar dan bunga-bunga liar sebagai semua adalah dianggap sebagai bahan alam potensi untuk terapi alternative (Jerman dan Dillard,2000; jung dan Haywood,2005).
 10. Kedelai isoflavones, genistien, curcumin, capsaicin,epigallocatechin-3-gallate (EGCG), gingerol, dan lycopene nutraceuticals memiliki sifat protektif kanker (Lambert etAl.,2003).
 11. Glutathione adalah konstituen pelindung paling melimpah dalam hati merupakan antioksidan enzim glutathione reduktase. Glutathione berfungsi sebagai substrat untuk kunci detoxifikasi proses di hati: (1) transformasi racun ke dalam bentuk larut air (2) menetralkan dan "konjugasi" racun untuk dibuang melalui usus atau ginjal.
 12. Beberapa nutraceuticals kaya opiads adalah menghambat tumor, dan nutraceuticals ini menunjukkan kemampuan untuk menyingkirkan racun seperti logam berat, bahan kimia, produk sampingan pencernaan, dan seterusnya, tanaman tembakau juga dapat membantu orang untuk

bertempur melawan limfoma (Stagnaro et al.,2004; Lin et al., 2006b).

13. Isoflavone kedelai (genistein dan genistin) dilaporkan memiliki beberapa peran sebagai agen kemopreventif terhadap kanker pada manusia (Beliveau dan Gingras 2004, 2007). Beta-glikosida konjugat, genistin berlimpah pada produk kedelai fermentasi, produk kedelai seperti susu kedelai dan tahu. Ikatan beta-glikosil dari genistin dibelah untuk menghasilkan genistein oleh mikroba selama fermentasi untuk menghasilkan miso dan natto. Kecap memiliki isoflavone tinggi tapi miso dan natto rendah. Berapa banyak isoflavones kedelai dibutuhkan? 1,5-4,1 mg/orang miso isoflavone dan 6,3-8,3 mg/orang natto (Beliveau 2004, 2007; Cooper et al., 2005).
14. Teh hijau selalu dianggap oleh orang-orang Cina dan Jepang sebagai obat ampuh untuk pemeliharaan kesehatan, diberkahi dengan kekuatan untuk memperpanjang hidup. Baru-baru ini, peneliti melihat efek dari konstituen utama aktif teh hijau, epigallocatechin-3-gallate (EGCG) pada kronis limfositik leukemia.
15. Beberapa tanaman herbal bertindak sebagai obat. Ekstrak herbal dikenal untuk mengurangi sel proliferasi. Biji jinten (*Cuminum cyminum* L.) merangsang peroksidase lipid (LPO), enzim detoksifikasi (GST), dan enzim pertahanan antioksidan: superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutathione peroxidase (GPx) (Sharma, 2009a, b, c).
16. Ketumbar, parang, kelompok lumut, rambut jagung, bubuk cranberry, akar dandelion, biji adas, fenugreek, biji kapak, ginseng, kembang sepatu,

ekor kuda, bunga melati, bubuk bawang, jeruk, klenteng buah, paprika, daun peterseli atau akar, kunyit, spirulina, selada air, dll.

VI. Kebutuhan Komponen Aktif Antikanker

Isothiocyanates brokoli (RDA 300 mg / hari) •

Ubiquinone dan turunannya (RDA 300 mg / hari; fraksi berat 3%)•

Koenzim Q dan turunannya (RDA 300 mg / hari; fraksi berat 3%) •

Riboflavin dan turunannya (RDA 300 mg / hari; dosis terapi 1000 mg; fraksi berat 3%): Riboflavin 2 • ', 3,4', 5,7-Pentahydroxyfl avone (dosis terapi 1000 mg).

Polifenol flavonoid dan turunannya (RDA 800 mg / hari; dosis terapi 2000 mg; 9% Fraksi berat): 2-3-dimetoksi-5-metil-1,4-benzokuinon (dosis terapi 2000 mg / hari; 31% fraksi berat)

Senyawa alkali (RDA 750 mg / hari; fraksi berat 18%) •

Antiproliferatif bioaktif tumbuhan (RDA 200 mg / ml; fraksi berat 5%): Speranskia Ramuan bubuk enseal (dosis terapi 2000 mg)

Balsam Gilead tunas, cendana merah, rosemary (dosis terapi 1500 mg / hari; 58% wt •

fraksi) 2000 mg / hari, fraksi berat 17%) untuk menghambat LDH.

FMN,FAD,5-amino-6-(5 • '-phosphoribitylamino) urasil, 6,7-dimetyl-8- (1-d-ribityl) lumaz-ine, ribitol, 5,6-

dimethylbenzimidazole (terapi dosis 300 mg / hari masing-masing).

6.1 Mekanisme Biokimia Nutraceuticals Dalam Pengobatan Tumor

Penulis mengusulkan konsep perubahan biokimia yang terjadi langkah demi langkah dalam sel-sel kanker akan mati. Pengaruh nutraceuticals diukur dengan volume tumor, berat hewan, ukuran tumor, penyusutan, pertumbuhan sel terhambat, persentase kehilangan viabilitas sel, biomarker terhambat (Enzim). Oksidasi glukosa aerobik di sel normal mengarah ke tingkat fosforilasi oksidatif mitokondria terkait oksigen konsentrasi tinggi akan mati, sel-sel normal lemas yang disebabkan hasil oksidasi glukosa anaerobic dengan menghentikan energi dalam mitokondria, jadi tidak mendukung sel-sel normal inang. Sel-sel kanker menunjukkan konsumsi glukosa yang tinggi, tingkat glikolitik tinggi, sel yang cepat proliferasi, akumulasi asam laktat, asam ekstraseluler pH rendah, glukosa rendah yang tersedia, oksigen terbatas, atau hipoksia. Secara keseluruhan melawan tindakan kemoterapi.

Konsep 1: Sel tumor kelaparan dengan menghalangi penggunaan glukosa anaerobic oleh nutraceuticals: kegunaan glukosa diblok dengan terkait energi erobik. Pemblokiran ditujukan oleh inhibisi laktat dehidrogenase dan sitosol TCA [2,3-dimetoksi-5-metil-1,4-enzokuinon(DMBQ)] di koenzim Q10. Pemblokiran glikolisis juga terjadi pada fungsi oksidasi mitokondria melalui kompleks I-IV (contoh riboflavin, FMN derivatif).

- Konsep 2:** Depleksi oksigen dan hipoksia pada tumor: Tingginya oksigen tidak baik untuk sel-sel tumor. Oksigen tinggi pada sel tumor menyebabkan respirasi mitokondria tinggi (di mana oksigen adalah substrat untuk kompleks mitokondria IV) dan alkalinitas yang tinggi.
- Konsep 3:** Penghambatan dehidrogenase laktat (LDH-V M4): LDH memainkan peran aktif dalam pengembangan keganasan sebagai enzim LDH menghasilkan NAD produk + dan 2 molekul piruvat dari satu glukosa. Segera NAD⁺ dikonsumsi sebagai kofaktor dari glyceraldehydes-3-fosfatdehidrogenase untuk mendorong ATP lebih produksi melalui metabolisme anaerobik yang dikatalisasi oleh phosphoglycerate/ piruvatkinase, sementara piruvat, molekul dirubah ke acetylCoA oleh piruvat dehidrogenase pada metabolisme erobik.

6.2 Dasar Mekanisme Biokimia Bioaktif Makanan Antikanker.

Reaksi biokimia dalam tubuh menjaga metabolisme enzim spesifik yang berbeda berpartisipasi dan mengatur metabolisme dalam tubuh (Kolik dan Pavelic, 2000). Enzim mengubah dalam kondisi kanker atau spesifik penyakit lain (Aggarwal dan Shishodia, 2006). Beberapa contoh dikaji atau diteliti untuk mengevaluasi aktivitas antikanker dari bioaktif makanan (Pavelic et al., 2005). Contoh perubahan biokimia pada tingkat sel. Mekanisme molekuler pencegahan kanker atau kegiatan antikanker terkait immunomodulator, penuaan,

ongogenes, berpotensi penghambatan jalur kanker. Fokusnya adalah target identifikasi kation molekuler dan biomarker untuk menunjukkan efek pencegahan kanker dari diet bioaktif makanan. Berikut adalah contoh-contoh makanan atau bioaktif antikanker:

1. Penghambatan piruvat kinase: piruvate kinase tinggi menyebabkan akumulasi laktat di sel-sel kanker dihambat oleh tumbuh-tumbuhan misalnya : Teh hijau, cengkeh, mur, morin, walnut (Mazzio dan Suleman, 2006).
2. Penghambatan enzim oksidase sitokrom: Di hadapan oksigen dan mitokondria. Proses katalitik mengikat dengan komponen aktif herbal (nutraceutical seperti riboflavin, FMN, FAD) menyediakan ukuran status sel kanker. Flavins meningkatkan pemanfaatan oksigen oleh sitokrom oksidase dan menjaga pemanfaatan erobik glukosa untuk menghasilkan ATP (substrat tingkat fosforilasi). Ketersediaan rantai elektron NADH untuk transpor dalam membuat ATP. Morin, antikanker menghambat LDH-V M4. Contoh: Ubiquinones (Mazzio dan Suleman, 2006).
3. Anaerobic (status siklus TCA dan ETS enzim) sitosol karboksilasi: Penghambatan siklus TCA enzim aconitase, lyase isocitrate, malat sintase, langsung mempengaruhi pasokan NADH dan ATP. Makanan bioaktif bisa memiliki efek mendorong pada pemeliharaan pasokan energi yang konstan. Contoh: *Withania somnifera* (Mazzio dan Suleman, 2006).
4. Mitogen tinggi atau penekanan aktivitas jalur kinase: Dalam kultur sel kanker, aktivitas enzim adalah tinggi. Contoh: Morin (Brown dan O'Prey, 2003).

5. Tropoisomerase enzim inhibisi: Herbal telah menunjukkan penghambatan enzim dalam jajaran sel. (. Boege et al, 1996) (*Boswellia carteri*).
6. Peningkatan p-glikoprotein ATP efflux: Efflux p-glikoprotein ATP oleh ramuan ekstrak dalam kultur sel. Contoh: Flavanoids (Ikegawa et al, 2000.).
7. Penghambatan G2/M, menurunkan kadar dari NF-kappa B, Akt, cyclin D, c-myc: Didalam sel-sel kanker, herbal telah menunjukkan kemungkinan G2 ditangkap/M, menurunkan NF-kappa B, Akt, siklin D, c-myc untuk mengurangi pembelahan PARP dan fragmentasi DNA. Contoh: Vitex, ubi liar (*Dioscorea villosa*) (Shishodia dan Agrawal, 2006).
8. Antiproliferasi dan apoptosis (Caspase-3/8/9) dan pembelahan PARP: pembelahan PARP diikuti oleh aktivasi cathepsins ditingkatkan. Contoh: *Garcinia cambogia* (Buah garcina), Mace (Hostanska et al., 2002).
9. Pemblokiran jalur leukotrien / 5-lipoxygenase: Sitokin imunomodulator termasuk leukotrien dan oksigen dapat diblokir oleh herbal ekstrak. Contoh: kulit *Hunteria zeylanica* (Sun et al.,2006).
10. Penghambatan histon acetyltransferase p300 dan PCAF: *Garcinia cambogia* (buah garcina) menghambat inti histone acetyltransferase p300 dan PCAF, sebagai indikator pro-apoptosis (Awal atau inisiasi) setelah sel-sel kanker menunjukkan proliferasi sel, migrasi, adhesi sel, dan kelangsungan hidup. Biomarker lain adalah terhambatnya PETA kinase, ERkinase, P13K /Akt, selaput adhesi kinase dengan diaktifkan sitokrom c dan PARP-1 dalam pembelahan. Contoh: ekstrak buah *Garcinia* (Liao et al.,2005).

11. Stres oksidatif yang disebabkan pro-apoptosis: Vitex menunjukkan ekspresi gen berkurang dari BCL-2, Bcl-XL dan Bid protein oleh caspase 3,8-9-OH oksidase dengan efek negatif dengan peningkatan ekspresi gen Bad dan fragmentasi DNA. Contoh: Vitex (Ohyama et al., 2005).
12. Menurunkan ekspresi cyclin D1/efek apoptosis: Setelah intervensi herbal, akan mengurangi proliferasi, proses pro-apoptosis diprakarsai terjadinya ekspresi cyclin D1. Contoh: kulit cherry (. Yamaguchi et al, 2006)
13. Modulasi glikoprotein-p: Karena modulasi fitokimia dari herbal yang dimediasi glikoprotein p- pada proses awal perilaku antikanker. Contoh: Goldenseal dan kava -kava (Gurley et al., 2005).
14. Ekspresi gen: menurunkan regulasi ekspresi gen dari silbinin synthase penyebab enzim aktivasi saraf dan aktivitas otak dengan kekebalan meningkat. Contoh: Vitamin E, Jiva TM (Claycombe dan Meydani, 2001;. Condori et al, 2009).
15. Kejutan protein tinggi (Hsp70) dan pengaturan transporter seng: Zinc suplementasi meregulasi hsp70 dan aktivitas mengikat lebih tinggi dari HSF-1 yang mengkompensasi penundaan fosforilasi HSF-1 (Rishi et al, 2003;. Ambra et al., 2004; Sun et al., 2007).
16. Menginduksi apoptosis dan kemopreventiv: diet polifenol dan flavonoids menginduksi endonuklease dan cathepsins untuk berfungsi kemopreventiv. Contoh, diet polifenol, polietilen glikol-(Galati et al, 2000;. Galati dan O'Brien, 2004; Roy et al, 2004;. Bulan et al., 2006).
17. Menginduksi enzim CYP2E1 dan CYP2C19: Sel-sel hati menunjukkan induksi enzim akan

meningkatkan sebagai modus kemopreventif sel dengan peningkatan aktivitas CYP3A4, 2D6 dan CYP1A2, sebagai contoh: produk herbal beberapa St John, ginkgo biloba. Kedua PCNA dan p53 dalam hati akan dihambat oleh makanan alam. Contoh: Spirulina (Hellum et al, 2009; Ismail et al, 2009.).

18. Penghambatan proses transkripsi: Intervensi beta-karoten menunjukkan bahwa jalur sel menampilkan banyak perilaku varian, yang menghambat secara in vivo dalam tubuh. Contoh: Beta karoten (Russell, 2004; Keijer et al., 2005).
19. Protein Rb dan induksi apoptosis melalui pelepasan sitokrom c: Equiguard (produk glukomanan dari dinding sel kamir) menekan androgen-dependent LNCA sel kanker prostat proliferasi oleh penargetan kontrol sel melalui turun dari retinoblastoma protein rb dan induksi dari apoptosis melalui pelepasan dari sitokrom c. Contoh: Equiguard (Luet al.,2004).
20. Menginduksi antioksidan, pertahanan oksidatif, dan ekspresi gen xenobiotik: Vitamin E meregulasi enzim-enzim detoksifikasi terhadap peroksidasi radikal bebas. Malondialdehid dan hidroksinonenal, yang dihasilkan oleh pemanasan campuran dari linoleat dan linolenat, akan terjadi tambahan pembentukan DNA sebagai hasilnya dari ekspresi xenobiotik gen. Contoh: VitaminE, selenium dalam ragi (Kim dan Milner, 2001; Lunecet al., 2004; Mariappanet al.,2006; Pagmantidiset al.,2008; Ravn-Haren, 2008a, b).
21. Penghambatan pertumbuhan, GCP (Genistien Combined Polysaccharide) menginduksi apoptosis: Bawang putih genestein dikombinasikan polisakarida (GCP) menghambat proliferasi LNCAp

(sel kanker prostat) androgen-dependent dan androgen-independent LNCaP-p53 (GOF)/(Gain of Function). GCP nyata ditekan signaling mTOR-p70S6K sementara Akt dan p53 hanya sedikit termodulasi. GCP signifikan dilemahkan sinyal androgen yang dibuktikan dengan protein AR kadarnya berkurang dan penurunan konsekuen dalam transkripsi aktivitas dan ekspresi prostat-spesifik antigen (PSA). Contoh: Genistein bawang putih, daidzein, dan glycitein (Tepper et al., 2007).

22. Penghambatan pertumbuhan orthotopic dan metastasis: Isoflavone dari protein kedelai, konsentrat fitokimia kedelai (SPC), dan genistin menunjukkan menghasilkan peningkatan yang tidak signifikan pada ekspresi p53 tumor androgen-sensitif, Contoh: Soyabean (Zhou et al., 2002).
23. Antioksidan radikal bebas scavenger dan CYT P450/penghambatan lipid peroksidasi: Curcumin bertindak sebagai penghambat radikal bebas dan sebagai antioksidan, menghambat peroksidasi lipid dan kerusakan oksidatif DNA. Kurkuminoid menginduksi glutathione-S-transferase dan berpotensi menghambat sitokrom P450. Contoh: kunyit kuning India (Aggrawal dan Shishodia, 2006; Kita et al., 2008).
24. Upaya sedang berlangsung untuk mengeksplorasi mekanisme bioaktif makanan antikanker melibatkan jalur baru seperti sebagai AKT pemberian jalan; caspase; siklin dan sel pengatur ; jalan EGF; pengaturan HIF dari transkripsi; inhibisi dari MMPs; molekuler mekanisme dari kanker; jalur p53; Ras; target untuk ATM phosphorylation; tumor biomarker; VEGF keluarga ligan dan reseptor.

6.3 Konsep Biokimia Sitokrom Pada Pencegahan Kanker

Manfaat inisiasi dari setiap nutrisi dalam pencegahan kanker tergantung pada bioaktivasi nutrisi spesifik metabolisme enzim dan sebagian tergantung pada detoxication untuk mengurangi bahan kimia karsinogen oleh nutrisi dalam tubuh. Bagaimana molekul nutrisi memilih target?. Jawabannya terletak pada nutrisi didorong dalam mekanisme pertahanan. Dalam tubuh metabolit mencegah genotoksik yang dibentuk oleh "bioaktivasi" sebagai hasil dari karsinogenesis yang disebabkan oleh kanker. Intermediet reaktif karsinogen menyebabkan adduct biotransformasi, DNA, dan sitokrom dengan mengikuti reaksi enzim: Elektrofil berinteraksi dengan DNA untuk membuat adduct dengan biotransformasi "metabolik aktivasi" atau "bioaktivasi" menyebabkan mutasi.

Kerusakan oleh radikal menyebabkan DNA hidroksil mengalami mutasi. Nutrisi dapat memperbaiki kerusakan DNA (Mathers et al., 2007). Dalam pertahanan, sitokrom P450 melalui N-hidroksilasi membuat ion nitrenium genotoksik (Melalui cincin-hidroksilasi pada 5-posisi) sebagai glukuronida. Sitokrom P450 adalah keluarga super atas dasar homologi urutan primer dan berpartisipasi dalam metabolisme xenobiotik karsinogen kimia seperti CYP1 untuk CYP3. Sebagai mekanisme pertahanan CYP dalam sel, agar menghasilkan hidrofilik. Metabolit biologis (detoxifikasi kation) yang dapat mudah diekskresikan untuk menjaga DNA. Contoh detoxifikasi kation adalah metabolit terkonjugasi dengan endogen glutathione (glutathione konjugat dan mercapturates) diekskresikan ke dalam air seni dan empedu. Mekanisme defensif lain adalah kuinon reduktase mencegah quinines dan aromatik hidrokarbon untuk membuat radikal semiquinone atau anion superoksida berinteraksi dengan DNA (Dietz et al., 2005).

Reduktase kuinon mengubah kuinon atau hidrokarbon aromatik atau reaktif oksigen spesies ke hydroquinone melalui pengurangan dua-elektron.

Komponen kimia dalam diet sebagai modulator metabolisme karsinogen berperan dalam menekan bioaktivasi bahan kimia dan atau merangsang detoxication. Diet dapat memodulasi keseimbangan aktivasi/detoxication untuk memfasilitasi detoxication dengan mengorbankan bioaktivasi. Komponen organosulphates dalam bawang putih, indoles dan isothiocyantes dalam sayuran, kafein dalam kopi, bergamottins dalam jus jeruk dan senyawa methylenedioxyphenyl dalam rempah-rempah, asam askorbat, sayuran, seperti kubis dan brussel memodulasi karsinogen-memetabolisme enzim, xenobiotik; brokoli mengatur CYP1A2 (enzim P450); selada air (100 g / hari) selama seminggu merangsang CYP2E1; cruciferous kubis dan brokoli merangsang sitokrom P450 dan glucuronosyl pada proses transferase (Hanlon et al., 2008, 2009). Isothiocyanates dalam bioaktif makanan sebagai contoh Glucosinolates makanan, prekursor mengandung sulfur menunjukkan aktivitas kemopreventif di paru-paru, esofagus, usus kecil, usus besar, pankreas, hati, prostat, kandung kemih, dan kelenjar susu pada manusia. Bioaktif enzim sayur myrosinase (β -thioglucoside glucohydrolase) terkait dengan isothiocyantes. Mekanisme kemopreventif dari isothiocyantes adalah untuk melindungi DNA dan isothiocyantes membatasi reaktif intermediet dari bahan kimia karsinogen (Detoxication). Penghambatan sitokrom P450- dimediasi bioaktivasi kimia karsinogen oleh Isothiocyanates, tiga isothiocyantes, sulforaphane, erucin, phenethyl isothiocyante (PEITC) yang umum terdapat pada brokoli.

VII. Pengobatan Alternatif Komplementer (Complementary Alternatif Medicine)

Pengobatan komplementer dan alternatif (CAM) mencakup berbagai pendekatan terapi yang biasanya tidak diajarkan di sekolah kedokteran konvensional atau digunakan oleh mayoritas dari dokter yang terlatih secara konvensional (Gordon dan Curtin 2000). Komplementer mengacu pada modalitas untuk melengkapi, yaitu digunakan selain obat konvensional, sementara alternatif biasanya digunakan untuk menggambarkan perawatan yang dimaksudkan untuk menggantikan pengobatan konvensional (Murphy et al 1997).

Beberapa praktik semacam itu merupakan hasil penelitian untuk mendukung klaim khasiat, namun belum mendapatkan popularitas di antara mayoritas praktisi medis (misalnya penggunaan akupunktur untuk mengurangi kemoterapi yang disebabkan mual) (Dibble et al., 2000; Mayer 2000; Shen et al. 2000); Perihal lain tidak memiliki atau memiliki penelitian yang tidak mendukung untuk klaim

keamanan atau kemanfaatan. Namun demikian, pengobatan komplementer atau alternatif dapat berubah seiring waktu karena penelitian dan praktik pembuktian beberapa kegunaan konvensional dan membantah orang lain. Beberapa praktik kurang sesuai dengan epistemologi penelitian kami saat ini mungkin tidak pernah keluar dari nomenklatur CAM atau persepsi (seperti sistem pendekatan multifungsi, pengobatan energi, atau praktik berbasis spiritual).

Saat ini CAM secara luas mencakup berbagai substansi, praktik, praktisi, dan sistem kepercayaan yang berada di luar model medis konvensional. Senyawa CAM termasuk tumbuhan, vitamin, mineral, nutrisi spesifik, enzim, makanan, dan homoeopati (Pengobatan alternatif). Praktik CAM meliputi yoga, qigong (seni pijat), meditasi, modifikasi diet sebagai makanan makrobiotik atau mentah, dan banyak intervensi berbasis budaya yang berfokus pada berbagai variasi kombinasi intervensi ke manusia, pikiran atau spiritual. Praktisi CAM menggunakan terapi dengan berbagai tingkat pelatihan, dengan variasi besar dalam undang-undang perizinan dan penggantian asuransi tergantung suatu negara (Amerika Serikat), provinsi (Kanada) (Cherkin dkk. 2002; Eisenberg Et al. 2002). Para praktisi meliputi, naturopati dokter, Chiropractors, ahli akupunktur, dukun (keduanya orang Barat dan Cina), pijat, dan bioelectromagnetic berbasis terapi, seperti medan denyut dan medan magnet. Ditambahkan adanya National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) mempelajari keseluruhan sistem medis, yang memotong semua domain, termasuk obat-obatan naturopathic, TCM, dan Ayurveda.

Pada bab ini dimulai dengan membahas bagaimana terapi CAM saat ini masuk ke dalam bidang penelitian pencegahan kanker dan kemudian membahas beberapa agen biologis CAM yang lebih menjanjikan, dan sedang dipelajari untuk pencegahan kanker mereka, termasuk makanan, rempah-

rempah dan tumbuhan. Penelitian tentang bahan biologis ini paling menyerupai penelitian konvensional mengenai mekanisme tindakan, seperti khemopreventiv atau intervensi diet yang mempengaruhi perubahan biokimia. Selanjutnya, bab ini membahas beberapa pendekatan CAM yang kurang sesuai dengan model medis respon biokimia, termasuk pendekatan penyembuhan yang memanfaatkan pola pikir-hubungan tubuh; Sistem penyembuhan tradisional ditemukan dalam kebijaksanaan, praktik kuno, metode spiritualitas dan pengobatan energi yang lebih esoterik (dapat dimengerti).

7.1 CAM dan Penelitian Pencegahan

Kanker

Meski belum ada metode yang terbukti secara definitif mencegah kanker baik konvensional obat-obatan atau CAM, banyak pendekatan pencegahan kanker saat ini sedang diteliti, misalnya terkait perubahan pola makan, suplemen gizi, modifikasi gaya hidup (misalnya, peningkatan olahraga, mengurangi paparan sinar matahari), dan mengurangi eksposur lingkungan. Meski bidang penelitian CAM dalam pengobatan penyakit, termasuk kanker, telah banyak dalam beberapa tahun terakhir, ada penurunan dalam pengembangan protokol penelitian pencegahan kanker. Penelitian tentang penanganan penyakit secara umum berlangsung secara sistematis fase pengembangan teori, laboratorium dan pengujian hewan, lalu penelitian proyek kecil berlanjut yang lebih besar pada studi populasi. Teori pencegahan kanker sering berasal dari korelasional, database longitudinal atau pengamatan populasi, pola diet nasional atau budaya atau gaya hidup yang bisa mempengaruhi kondisi kanker (Krishnaswamy 1996). Menyusul epidemiologis investigasi, mekanisme potensial untuk mempengaruhi prekursor atau biomarker pengembangan kanker.

Hasil penelitian uji coba nasional berskala besar dalam proses kemopreventif konvensional (misalnya BCPT, Uji Pencegahan Kanker Payudara; STAR, Studi Tamoxifen dan Raloxifene) (Smith 2003; NCI 2006; Fisher dkk. 1998) dan intervensi nutrisi seperti Carotene dan Uji keberhasilan Retinol (CARET) (Omenn et al 1996), WINS (Intervensi Perempuan Studi Nutrisi) (Chlebowski et al 2006) dan studi WHEL (Makan Sehat Perempuan dan Studi hidup) (Thomson et al 2007). Hal ini akan membutuhkan kesempatan pendanaan pada tahap awal.

Penelitian menyelidiki CAM menunjukkan pengaruhnya pada biomarker sebelum begitu besar. Investasi akan dilakukan untuk penelitian hasil CAM dalam pencegahan kanker di AS. Pasien kanker dan korban selamat telah semakin beralih ke pendekatan CAM untuk pengobatan dan mengurangi efek samping pengobatan. Bahkan satu dekade yang lalu, dalam sebuah kajian sistematis, Ernst Dan Cassileth (1998) memperkirakan bahwa sepertiga dari semua pasien kanker di Amerika Utara dan Amerika Serikat, Inggris (U.) menggunakan CAM. Penggunaan CAM meningkat dan terus bergerak naik. Di antara pasien kanker membuatnya lebih penting lagi bagi peneliti untuk menguji keamanan dan efektivitas dari alternatif ini (Bernstein Dan Grasso 1983; assileth dan Deng 2004). Lebih dari itu beberapa tahun, syarat "Integratif Onkologi " telah semakin digunakan untuk menggambarkan pengaturan data klinis atau pendekatan penelitian yang menggabungkan yang terbaik dari perawatan kanker konvensional dengan berbasis bukti praktik CAM. Pola pendekatannya sebagian besar berdasarkan model biomedis, yang memungkinkan beberapa aspek CAM menjadi lebih mudah terpadu ke metode konvensional.

7.2 Agen Botani: Makanan, Rempah-Rempah, dan Herbal.

Strategi pencegahan kanker CAM yang menggunakan agen botani sering diarahkan terkait mekanisme fisiologis spesifik. Agen ini termasuk makanan, rempah-rempah, tumbuhan, atau nutrisi spesifik. Efek kemopreventif yang bisa terjadi dari agen ini yaitu karena efek dari antioksidan, modulasi imun, modulasi hormon, anti angiogenik, apoptosis, atau antimetastatik. (Boik 2001; Taman dan Pezzuto 2002). Garis definitif antara makanan, bumbu dan ramuan mudah kabur tergantung tentang bagaimana zat disiapkan atau diformulasikan. Misalnya bawang putih bisa dianggap makanan, penyedap atau ekstrak. Secara umum, makanan dianggap sebagai sesuatu yang dimakan merupakan sumber nutrisi utama. Sebagian besar literatur kemoprevensi makanan berfokus pada pendekatan diet yang mendorong mengonsumsi buah dalam jumlah besar, sayuran dan makanan lengkap (yaitu makanan yang belum diproses secara komersial). Sayuran kusus, serat dan kedelai saat ini sedang dalam penyelidikan untuk aktivitas dalam pencegahan kanker. Diet lainnya dalam upaya penelitian pencegahan kanker telah berfokus pada manfaat diet spesifik, seperti diet makrobiotik (Kushi et al 2001), mikronutrien dan intervensi diet untuk pencegahan kanker ditangani secara lebih rinci.

Rempah-rempah adalah bagian aromatik tanaman yang digunakan sebagai bumbu, bukan untuk nutrisi. Beberapa rempah-rempah, begitu juga banyak makanan, mengandung sejumlah fitokimia yang diduga bersifat preventif (Polk 1996; Nishino dkk. 2000). Banyak dari sifat ini telah teliti secara *in Vitro* dan dalam penelitian praklinis atau hewan, namun sangat terbatas pada penelitian manusia (Lampe 2003). Antioksidan, yang membantu mencegah pembentukan radikal bebas dan

kerusakan, ditemukan di cengkeh, kayu manis, oregano, lada, jahe, bawang putih, kurkumin, ketumbar, dan kapulaga (Wu Et al. 2004). Biotransformasi enzim, yang memetabolisme karsinogen kimiawi, diinduksi oleh ketumbar, kurkumin, kayu manis, dan wasabia Japonica (Lobak asal Jepang), bawang putih, kayu manis, cabai, lobak, jinten, asam jawa, jinten hitam, biji delima, pala, bawang merah.

7.3 Kurkumin

Kurkumin, ekstrak kunyit (*Curcuma longa*), memiliki antioksidan dan antiinflamasi yang manjur. Efeknya telah dipelajari sebagai agen kemopreventif bagi banyak penderita kanker atau tumor. Studi pra-klinis kurkumin telah menunjukkan kemampuannya untuk menghambat karsinogenesis pada payudara, leher rahim, usus besar, lambung, hati, leukemia, epitel oral, ovarium, pankreas, dan model kanker prostat (Aggarwal et al., 2003; Aggarwal dan Shishodia 2006).

Beberapa target molekuler telah diidentifikasi, namun tidak terbatas pada NF- κ B (Faktor nuklir-kappa B), AP-1, STAT3, Akt, Bcl-2, Bcl-X, Caspases, PARP [Poli (ADPribose) Polimerase], IKK (Ikappa B kinase), EGFR (Epidermal Growth Factor Reseptor), HER2, JNK (Jun N-terminal Kinase), MAPK (Mitogen-aktif Protein kinase), COX2 (Cyclooxygenase 2), dan 5-LOX (5-lipoxygenase). Kurkumin juga telah ditunjukkan untuk menghambat enzim fase I dan menginduksi enzim fase II, seperti glutathione-S-transferase (Sharma Et al. 2005).

Beberapa hasil penelitian menunjukkan efek pada model kanker usus besar (Johnson dan Mukhtar 2007). Lima Percobaan fase I menunjukkan memiliki keamanan dan tolerabilitas dari kurkumin terhadap Pasien kanker kolorektal yang menggunakan dosis hingga delapan gram per hari. Uji coba fase II saat ini

memeriksa kurkumin efek pada primer dan sekunder dalam pencegahan kanker usus pada uji klinis kanker.

7.4 Teh hijau

Polifenol yang terkandung dalam teh hijau (*Camellia sinensis*) adalah antioksidan kuat. Satu dari senyawa polifenol yang paling melimpah, (-)-epigallocatechin-3-gallate (EGCG) telah banyak menyita perhatian penelitian terhadap efek kemopreventifnya, termasuk antioksidan, antiangiogenik, dan sifat apoptosis. Studi praklinis memiliki ciri spesifik efek dari EGCG termasuk mengatur ekspresi dari VEGF, matriks metaloproteinase, uPA, IGF-1, EGFR, dan siklus sel terkait protein (Shankar et al 2007). Selain itu, EGCG menghambat NF- κ B, PI3-K/Akt, Ras/Raf/MAPK dan AP-1 di jalur sinyal.

Hasil uji pada hewan, konsumsi teh hijau akan menurunkan tingkat estrogen darah, sehingga menurunkan risiko kanker payudara, sementara data yang terbatas menunjukkan bahwa teh hitam bisa meningkatkan risiko kanker payudara (Wu Dan Yu 2006). Saat ini, fase I dan fase II EGCG dalam penelitian kemopreventif sedang diselidiki efeknya pada kanker payudara, kulit, paru-paru, prostat, serviks, dan kanker kandung kemih juga seperti dalam kronis limfositik leukemia dan kerongkongan.

7.5 Jamur Merubah Kekebalan Tubuh

Beberapa jamur telah diidentifikasi memiliki efek modulasi imun (Pelley dan Strickland 2000). Tiga jamur, *Coriolus versicolor*, *Ganoderma lucidum* (reishi atau Lingzhi), dan *Grifola frondosa* (maitake) mengandung polisakarida dengan sangat menjanjikan efek modulasi kekebalan dan menjadi pencegahan yang efektif baik kanker primer dan

sekunder. *Coriolus Versicolor* secara historis telah digunakan dalam bahasa tradisional pengobatan Cina (TCM) dan sering digunakan dalam onkologi Jepang. *Coriolus Versicolor* biasanya diberikan bentuk ekstrak, baik sebagai protein-terikat polisakarida-K (PSK) atau polisakarida-P (PSP). Penelitian terbaru telah menunjukkan tindakan stimulasi kekebalan dari polisakarida pada limfosit T, limfosit B, monosit / makrofag, sel sumsum tulang, sel pembunuh alami (NK), dan sel pembunuh yang mengaktifkan limfosit serta mempromosikan proliferasi dan atau produksi antibodi dan berbagai sitokin seperti interleukin (IL) -2 dan IL-6, Interferon, dan TNF (Tumor necrotic factor) (Chu dkk, 2002; Fisher dan Yang 2002). Studi praklinis *Ganoderma lucidum* memiliki daya penghambatan efek pada NF- κ B, AP-1, UPA dan uPAR (Sliva 2003). Pendahuluan uji klinis menunjukkan berapa efek fungsi kekebalan pada pasien kanker usus besar (Chen et al 2006) dan kanker paru-paru (Gao Et al. 2005). Jamur Maitake (*Grifola frondosa*) bisa dimakan, jamur ini sedang dalam investigasi untuk antikanker. Bahan aktif dari jamur diantaranya juga termasuk polisakarida 1,3 dan 1,6 beta-glucan. Konstituennya dipasarkan dalam bentuk dari kepemilikan ekstrak fraksi D- atau MD. Ekstrak maitake memiliki sifat meningkatkan pembentukan koloni sumsum tulang secara *In vitro* (Lin et al., 2004), menginduksi apoptosis pada sel kanker prostat (Fullerton Et al. 2000), penurunan efektif dosis Mitomycin-C dalam tumor-bearing tikus (Kodama Et al. 2005), dan mengaktifkan sel NK dalam kanker Pasien (Kodama Et al. 2003).

7.6 Ginseng

Konsep "adaptogen" pertama kali diusulkan oleh ilmuwan Soviet pada akhir 1950-an, dan menunjukkan bahwa adaptogen adalah zat yang memberi efek pada orang sakit dan

sehat dengan 'mengoreksi' disfungsi apapun tanpa menghasilkan efek samping yang tidak diinginkan (Davydov dan Krikorian 2000). Beberapa tumbuhan konon memiliki efek adaptogenik yang memberi ketahanan terhadap stres dan kelelahan, seperti yang terdapat pada ginseng. Senyawa Kimia sekunder dan efek farmakologis dari *Eleutherococcus* (Ginseng Siberia) yang diisolasi sejauh ini mendukung Hipotesisnya. Efek Adaptogen tersebut adalah untuk mengerahkan protektif atau penghambatan tindakan melawan radikal bebas. Senyawa yang diisolasi dari Ginseng Siberia, terdapat enam senyawa menunjukkan berbagai tingkat aktivitas sebagai antioksidan, empat menunjukkan anti kanker, tiga menunjukkan aktivitas hipokolesterolemia, dua menunjukkan efek imunostimulan, satu punya aktivitas koleretik. Seseorang memiliki kemampuan untuk menurunkan/memoderasi tingkat insulin, satu punya aktivitas sebagai radioprotektan, satu menunjukkan anti-inflamasi dan anti-piretik, dan mempunyai aktivitas agen antibakteri (Davydov Dan Krikorian 2000).

Beberapa dari senyawa menunjukkan lebih dari satu efek farmakologis, beberapa menunjukkan efek serupa meskipun mereka milik perbedaan kelas komponen kimia aktif dari ginseng. *Panax ginseng* (Ginseng Korea), mempunyai saponin ginsenosida (Tyler 1993). Ada sekitar 30 saponin berbeda yang telah diisolasi dari *Panax ginseng*. *Panax ginseng* telah dievaluasi penggunaan potensial dalam pencegahan kanker (misalnya ginsenoside Rg, Rh1 dan Rh) (Yun dkk, 2001). Jumlah ginsenosida dalam akar bervariasi menurut jenis dan umur tanaman. Ginsenosides telah ditunjukkan mampu merangsang sistem kekebalan tubuh dan menghambat proliferasi sel kanker (Block and Mead 2003; Shin et al; 2000; Xiaoguang et Al. 1998). Hasil penelitian secara *in vitro* dan epidemiologi menunjukkan pencegahan non-spesifik 23, Rg5 efek di beberapa lokasi tumor (Shin et al, 2000; Yun 2001, 2003; Yun et al. 2001a, b; Chang Et al. 2003).

Ginseng juga telah menunjukkan sifat anti-inflamasi yang ditargetkan banyak jalur penting dalam rangkaian peradangan kanker (Hofseth dan Wargovich 2007). Uji klinis awal telah menunjukkan beberapa keuntungan dalam meningkatkan kualitas subyektif pasien kanker (Kim et al 2006).

7.7 Benih lenan

Merupakan Flaxseed kaya akan lignan (sejenis phytoestrogen) dan serat. Lignan memiliki sifat kemoprotektif pada kanker payudara. Hal ini karena flaxseed mampu menghambat produksi estrogen dan mereka memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan sel tumor manusia (Hirano et al 1990), mengurangi inisiasi tumor mammae (Thompson et al 1996), merangsang seks hormon mengikat globulin, mengikat estrogen yang dapat meningkatkan risiko kanker (Adlercreutz et al 1992), dan untuk menghalangi aktivitas aromatase, yang kemudian menurunkan tingkat endogen estrogen (Adlercreutz et al.1992, 1994).

Penelitian yang lebih baru lagi fokus pada bagaimana flaxseed mempengaruhi konsentrasi hormon endogen estrogen yang terkait metabolit yang berhubungan dengan peningkatan risiko kanker. Flaxseed dalam makanan telah terbukti secara signifikan mengurangi konsentrasi serum 17-beta-estradiol dan estron sulfat (Hutchins et al, 2001). Suplemen biji rami secara signifikan meningkat pengeluaran kemih 2-hidroksiestrone dan bertambah rasio 2:16 Alpha-hydroxyestrone dalam studi pra-menopause (Haggans et al., 2000) dan Pasca menopause wanita (Haggans et al 1999).

VIII. Kemoterapi Sitotoksik Pengobatan Klinis Kanker di Indonesia

Kemoterapi sitotoksik menawarkan mengendalikan keganasan invasif. Secara umum mekanisme paling banyak digunakan secara klinik onkologi adalah perusakan komponen DNA, antimetabolit, dan antimitotik. Pada tulisan ini, kemoterapi sitotoksik merupakan standar perawatan untuk pengobatan klinis invasif agen neoplasia pertama, dikembangkan dan ditandai mulai tahun 1940an dan 1950an di berbagai tempat pribadi dan pusat kesehatan umum di Amerika Serikat dan di Eropa. Selama paruh terakhir abad kedua puluh, banyak molekul kecil seperti agen sitotoksik telah dikembangkan dan secara ekstensif Onkologi klinik. Sebagai sebuah kelompok, agen ini dibagi menjadi tiga kategori yaitu; kategori merusak agen DNA, antimetabolit, dan antimitotik. Agen ini mekanismenya secara umum cenderung mengambil keuntungan dari deregulasi pembelahan siklus sel dari sel kanker. Agen ini menghasilkan efek samping pada pasien karena efek pada pertumbuhan sel normal; Banyak sel yang terkait ditemukan dalam sistem kekebalan tubuh, gastrointestinal, folikel rambut, dan jaringan yang mengandung fraksi yang signifikan mempunyai kemampuan membelah

8.1 Agen Kerusakan DNA

Agen kemoterapi kanker yang bertindak dengan merusak DNA jatuh ke dalam tiga subkelas: agen alkilasi, topoisomerase inhibitor, dan senyawa platinum. Obat kanker lainnya yang bertindak dengan cara memblokir transkripsi sering juga berhubungan efek merusak DNA (misalnya mitomycin C). Salah satu kelas agen antitumor modern telah dieksplorasi dalam uji klinis yang disebut "Sitotoksik." Sitotoksik ini sering kali terdiri dari agen kerusakan DNA. Secara kimiawi terkait pada sebuah antibodi atau peptida yang dirancang untuk target obat kanker.

8.2 Alkalida Tanaman

Alkaloid tanaman dapat menghambat enzimatis dengan mekanisme terkait topoisomerase dan telah digunakan untuk mengobati spektrum yang luas kanker manusia. Camptothecin adalah salah satu produk alami yang lebih tua di kelas ini, turunan semisintetik modern, seperti irinotecan dan topotecan, telah diproduksi secara kimiawi.

1. Etoposida

Etoposida adalah alkaloid dari tanaman drake *Podophyllum peltatum* yang memiliki aktivitas spesifik siklus sel pada tahap fase S akhir dan G. Etoposida ini sedikit memiliki sifat topoisomerase II dalam menstabilkan enzim-DNA kompleks dan mencegah unwinding (membukanya) DNA. Etoposida ditunjukkan untuk pengobatan dari pasien dengan identifikasi sel tumor, kanker paru, Hodgkin's dan Non-Hodgkin's Limfoma, kanker lambung, kanker payudara, dan kanker testis. Efek yang merugikan termasuk myelosupresi, mual/muntah, anoreksia, alopecia, mucositis, diare, reaksi hipersensitivitas,

demam, bronkospasme, dyspnea, hipotensi, dan radiasi kulit.

2. Irinotecan dan Topotecan

Irinotecan dan topotecan adalah turunan dari produk alami camptothecin, yaitu alkaloid yang berasal dari ekstrak pohon *Camptotheca acuminata* senyawa tidak aktif dan akan aktif jika dikonversi oleh intraseluler karboksilesterase, aktivitasnya menjadi metabolit aktif yang disebut dengan SN-38 (obat antikanker). Metabolite mengikat DNA topoisomerase, menstabilkan kompleks enzim-DNA dan bertindak untuk mencegah DNA ligase setelah pembelahan dan bantuan torsional oleh DNA topoisomerase. Irinotecan telah digunakan untuk pasien dengan kanker kolorektal.

Topotecan untuk mengobati kanker ovarium, kanker sel paru, dan akut myelogenous leukemia. Efek reaksi merugikan untuk kedua agen adalah myelosupresi, diare, muntah, peningkatan enzim hati, kelemahan, dan demam, mikroskopis hematuria dan alopecia.

8.3 Antimitotik

Pada tahun 1950, identifikasi Agen antimikrotubule memiliki novelty mekanisme dari sitotoksik. Tindakan dan spektrum dari aktivitas antitumor sebagai pengobatan kanker. Berbasis mekanisme dari tindakan, efek antimitotik yang utama yaitu mengganggu organisasi dan dinamika poros mitosis, mencegah fase M transit dan divisi sel. Terapeutik agen diarahkan melawan fungsi mikrotubulus. Secara struktural kompleks tananam alkaloid memiliki aktivitas farmakologis. Kelas yang paling banyak digunakan dari agen terkait mikrotubulus adalah vinca alkaloid, yang selama ini menjadi

andalan dari rejimen kemoterapi sejak tahun 1959. Selain itu ada kelompok taxanes sebagai subkelas senyawa antimikrotubulus lainnya telah juga dipelajari. Agen yang memiliki mekanisme aktivitas unik dari tindakan dan spektrum dari strategi semi sintetis telah dihasilkan untuk memproduksi taxanes.

8.4 Senyawa Vinca

Vinblastine, vincristine dan vinorelbine. Vinblastine dan vincristine adalah alkaloid berasal dari tanaman periwinkle *Catharanthus Roseus* (Tapak dara). Senyawa ini memiliki aktivitas spesifik sel Siklus di fase M, dan konsisten dengan kemampuan mereka untuk menghambat polimerisasi tubulin dan mencegah pembentukan mitosis. Cara ini akan menyebabkan sebuah proses terminal bersifat menangkap mitosis dan akhirnya mengarah atau menyebabkan ke kematian sel.

Vinblastine untuk pengobatan dari pasien dengan Hodgkin's dan Non-Hodgkin's limfoma, payudara kanker, kaposi Sarkoma, sel kanker ginjal, dan kanker testis.

Vincristine digunakan pengobatan dari Pasien dengan myeloma, leukemia lymphocytic akut, Hodgkin's dan NonHodgkin's Limfoma, rhabdomyosarcoma, neuroblastoma, ewing's sarkoma, tumor wilm's, leukemia kronis, tumor tiroid, kanker otak, dan neoplasia trofoblastik. Reaksi samping termasuk efek samping khas dari kemoterapi sitotoksik, seperti myelosupresi, mucositis, demam, anemia, dan Alopecia.

Vincristine bisa berdampak pada hipertensi, sakit saraf, depresi raynaud's fenomena, miokard infark, dan busung paru.

Mekanisme perlawanan yaitu pada mutasi subunit proteins tubulin.

Vinorelbine adalah turunan semisintetik dari vinblastine yang juga menghambat tubulin polimerisasi dan mengganggu rakitan spindle di

Fase M. Senyawa ini telah dipelajari sebagai mengganggu mitosis mikrotubulus dan yang mempunyai affinitas lebih rendah untuk aksonal mikrotubulus dan mengurangi sakit saraf.

Taxanes adalah molekul kompleks dengan mekanisme aksi unik dalam aktivitas antitumor yang luas. Seperti senyawa vinca, taxane berbasis kemampuan pada target mikrotubulus. Jenis taxanes antara lain :

1. Paclitaxel

Paclitaxel (Taxol®) berasal dari ekstrak pohon muda *Jerome Taxibrevifolia*. Senyawa ini bertindak pada siklus-spesifik dalam fase M dari siklus sel. Paclitaxel berikatan dengan mikrotubulus dan meningkatkan polimerisasi tubulin. Selama mitosis, paclitaxel bertindak untuk mengganggu dinamika poros mitosis, mencegah kemampuannya berfungsi normal dan menghalangi pembelahan sel. Paclitaxel telah terbukti secara signifikan peran dalam pengobatan berbagai kanker diantaranya : kanker ovarium, payudara, paru-paru, kepala dan leher, esofagus, prostat, dan kanker kandung kemih. Penggunaan dari senyawa ini cenderung berlanjut dan semakin luas. Efek samping paclitaxel termasuk efek samping yang umum dari sitotoksik obat-obatan lainnya, tapi juga bisa menyebabkan bradikardia sementara, kuku mengalami penghancuran, dan kerusakan enzim dari hati. Efek lain diantaranya neurotoksisitas, bentuk ofensory, selain itu, reaksi hipersensitivitas sekitar 40% dari pasien.

Docetaxel adalah taxane semisintetik berasal dari ekstrak dari eropa, pohon *taxus baccata* docetaxel mekanisme kerjanya serupa dengan paclitaxel, serta ada reaksi merugikan, dan mekanisme resistensi. Sifat docetaxel lebih larut air dari paclitaxel, dan sedikit lebih tinggi affinitasnya dari paclitaxel. Efek samping yaitu reaksi hipersensitivitas 5% dari pasien diobati dengan docetaxel, serta sakit saraf. Docetaxel efektif dalam pengobatan kanker payudara, paru, kepala dan leher, lambung, ovarian, dan kanker kandung kemih.

Deteksi Bahan antikanker kajian Jurnal Ilmiah. Cara deteksi awal suatu bahan makanan mempunyai kemampuan sebagai antikanaker adalah dengan melihat nilai IC₅₀ (Inhibition Concentration 50% populasi sel kanker). Nilai IC₅₀ juga tergantung cara isolasi bahan tanaman, Nilai patokan adalah daun tapak dara, yaitu sebesar 46,21µg/ml, hal ini karena daun tapak dara sudah menghasilkan obat antikanker dengan nama vincristine. Nilai IC₅₀ dari berbagai tanaman sebagai antikanker dengan metode MTT pada berbagai sel kanker dapat dilihat pada Tabel 1:

Tabel 1. Nilai IC₅₀ dari berbagai tanaman sebagai antikanker dengan metode MTT pada berbagai sel kanker.

Nama tanaman	Pelarut	Sel kanker	Nilai IC₅₀ µg/ml	Peneliti
Bangle hantu	Etanol	Payudara/ MCF-7	60	Ernawati S dkk
Lempuyang	Etanol		50	Ernawati S dkk
Temu putih dan bawang putih	Etanol	Lymphoma	449	Istiqari S.A, dkk
Cakar ayam (Selaginella delicatula)	Metanol	Leukemia P388	16,76	Meiva Ngama dkk
Tumbuhan paku (Angiopteris angustifolia)	Etanol	Payudara/ MCF-7	91,52	Stevani Sitorus
Mengkudu (Morinda citrifolia)	Etanol	B16-F10	1,167 mg/ml	Thamiris candida dkk
Daun pepaya	Etanol	MCA-B1	98,52	Ros S., dkk

Nama tanaman	Pelarut	Sel kanker	Nilai IC₅₀ µg/ml	Peneliti
Tapak dara (Catharanthus roseus)	Metanol	Kolon HCT 116	46,21	Shruti B dkk, 2015
Emblicaofficinalis	Metanol		35,21	
Daun sirsak (A. Muricata)	Fraksi kloroform etil asetat	Hela	77,1	Okid Parama Astirin dkk, 2015
Kulit manggis	Etanol	Hela T47D	10,582,07	Erlina Rivanti dkk, 2012
Tomat	Petroleum eter/Etil asetat/metanol	HepG2Liver	84,98	Diana Cenariu dkk, 2015
Leunca (Solanum nigrum)	Metanol	hela	265,0	Sanjay Patel dkk.
Leunca (Solanum nigrum)	Etanol	colon	359,2	Astrid M, dkk, 2011
Kulit apel (apple peel)		Limphoma	60,1	Mehrdad H, 2015
Pegagan (Centella asiatica)	Etanol	K-562	30,0	Vimalan R, 2013
Solasodin isolat Solanum mauritanium	Campuran	Payudara MCF-7	50 - 100	Jayakumar K, dkk

Nama tanaman	Pelarut	Sel kanker	Nilai IC₅₀ µg/ml	Peneliti
Kunyit (curcuma longa)	Heksan-diklorometan-metanol	Paru A549	230-300	Norhasan M, dkk, 2010
Jamur (Lentinus edodes)	Air	Payudara /MCF-7	119	D.Kletsas dkk, 2008
Kulit buah naga (Etanol	Paayudara /MCF-7	387,4	Sarasmita dkk
Pegagang (Cantela asiatic)	etanol	K-567	30,0	Vimalan R
Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa)	Etanol	Servik	183	Meirizky dkk
Benalu batu (Begonia sp)	Metanol	Payudara/T 47D	122,21	Syariful Anam dkk
Kulit buah asam kandis (Garcinia cowa R)	Etanol	Payudara /T47D	19,33	Fatma Sri Rahayau
Daun bunga sepatu (Hisbiscus rosa)	Metanol	Leukemia/ K-562	30,9	

Tingkat kekuatan antioksidan dari Nilai IC_{50} metode DPPH dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Tingkat Kekuatan antioksidan berdasarkan metode DPPH.

Intensitas Antioksidan	Nilai IC_{50}(μg/ml)
Sangat Kuat	<50
Kuat	50 – 100
Sedang	100 – 250
Lemah	250 – 500
Tidak aktif	>500

Putri Andaria di dalam Mardawati, 2008.

IX. Diet Penderita Kanker

Gizi dan penyebab kanker.

Beberapa diet yang diberikan pada asien kanker akan berusaha memberikan makanan yang menghambat karsinogen. Beberapa studi menyebutkan bahwa pemberian penurunan protein hewani akan menurunkan lemak pada hewan coba. Penyakit kanker merupakan penyakit yang memerlukan periode waktu yang lama, sehingga pemberian diet tidak diberikan setelah menunggu diagnosis, namun pemberian diet diberikan sewaktu terjadi inisiasi maupun promosi kanker. Beberapa studi menunjukkan bahwa makanan telah diteliti pada kanker hewan coba dan menunjukkan hasil yang bermakna menghambat sel kanker. Berdasarkan data data hasil penelitian pada hewan, diet kanker bisa dilanjutkan atau diterapkan pada manusia.

Keseimbangan energi dan exercise.

Berdasarkan National Cancer Institute dan Committee on Diet and Health, Rekomendasi diet yang dianjurkan untuk penderita kanker.

Rekomendasi yang diajurkan:

1. Mengonsumsi makanan yang bervariasi, dengan menekankan makanan sumber nabati, seperti sayur, buah, biji bijian, serta membatasi daging merah.
2. Melakukan olahraga secara teratur.
3. Menjaga berat badan normal.
4. Membatasi konsumsi alkohol.

Sebagai penekanan dianjurkan untuk berperilaku sehat dengan mengkonsumsi makanan yang sehat dan melakukan aktifitas fisik.

Rekomendasi dari American Institute for Cancer Research Diet and health Guidelinesfor Cancer Prevetion.

1. Pilihlah diet kaya akan berbagai bahan makanan dari berbagai tumbuhan.
2. Konsumsi banyak sayur dan buah
3. Selalu melakukan aktifitas fisik dan menjaga berat badan ideal.
4. Hindari minum alkohol
5. Pilihlah makanan rendah lemak dan garam.
6. Mempersiapkan dan menyimpan makanan dengan aman.

Hasil hasil penelitian.

Faktor resiko utama penyakit kanker adalah terkait dengan bahan makanan yang dikonsumsi manusia, misalnya biji bijian yang dipoles sehingga mengurangi kandungan serat, rendahnya konsumsi sayuran segar, gaya hidup yang tidak sehat dan obesitas. Strategi pencegahan kanker diantaranya adalah mengkonsumsi pangan fungsional seperti: biji bijian atau hasil produk biji bijian seperti (beras coklat, beras merah, bekatul, gandum berkulit), sayuran misalnya (bitter melon, bawang putih, bawang bombay, kobis, brokoli, dll), minuman misalnya (teh hijau, kopi). Menurut Shina dkk, beberapa makanan yang dapat menurunkan resiko kanker diantaranya, mengkonsumsi tinggi sayuran dan buah, ikan dan telur, vitamin C , vitamin E serta carotene, teh hijau, tumerik, kumin.

Menurut Donaldson (2004), menunjukkan bahwa diet antikanker antara lain ; cukup kalori bahkan tidak lebih, mengkonsumsi 10 kali penyajian sayuran setiap hari yang terdiri dari cruciferous (kelompok kubis), sayuran allium (bawang), jus sayuran, 4 kali penyajian atau lebih buah/hari, konsumsi

tinggi serat, tidak mengonsumsi gula dan tepung yang mengalami pemutihan, mengonsumsi rendah lemak, tidak mengonsumsi daging merah, mengonsumsi seimbang antara perbandingan omega3 dan omega6, mengonsumsi flax seed yang kaya phytoestrogen, mengonsumsi sayuran hijau gelap yang kaya asam folat, cukup mendapat sinar matahari untuk memperoleh Vitamin D, mengonsumsi makanan tinggi antioksidan dan phytokimia yang mengandung: karoten, vitamin C, vitamin E, kriptosantin, mengonsumsi makanan kaya klorofil. Hasil penelitian tersebut akan bermanfaat menurunkan 60% kanker payudara, 70% kanker kolon.

Menurut Pal D et al (2012), diet merupakan faktor yang sangat penting dalam pembentukan maupun pencegahan kanker. Untuk menurunkan resiko kanker dua tujuan diet yang harus dipenuhi:

1. Sumbangan Kalori dari lemak tidak melebihi dari 30% total kalori, yaitu dengan menjadikan patokan menjadi 18%.
2. Konsumsi karbohidrat dan serat yang terdapat pada makanan ditingkatkan dengan mengonsumsi buah dan sayur 5 kali penyajian per hari.

Menurut Steinmetz K, et al. (1996) hasil penelitian epidemiologi dari 206 responden dan 22 hewan coba menunjukkan bahwa sayuran dan buah mempunyai kemampuan dalam menjaga terjadinya kanker lambung, esofagus, paru, saluran pernafasan, endometrium, pancreas dan kanker kolon. Bentuk sayuran yang mampu menjaga terjadinya kanker adalah sayuran mentah seperti allium, wortel, sayuran hijau, kelompok kubis, dan tomat. Kandungan yang terdapat pada sayuran tersebut dalam melawan kanker antara lain dithiolthion, isothiocyanat, indole-3-carbinol, allium, isoflavon, protease, saponin, phytosterol, inositol hexaphosphate, vitamin C, D-limonene, lutein, asam folic, beta carotene, lycopene, selenium,

vitamin E, flavonoid dan dietary fiber. Jumlah konsumsi sayur dan buah sekitar 3 sampai 4 penyajian per hari.

Menurut Key TJ et al (2004) merekomendasikan diet untuk pencegahan kanker:

1. Mempertahankan BMI 18,5-25 kg/m², hindari berat badan berlebih pada waktu masa dewasa.
2. Melakukan aktifitas fisik secara teratur
3. Mengurangi paparan aflatoksin dalam makanan.
4. Ikan yang digaramkan (chines style) harus dikonsumsi dalam jumlah tidak berlebih. Konsumsi garam sebagai pengawet makanan tidak berlebih.
5. Mengonsumsi minimal 400 g/hari sayuran atau buah.
6. Daging: bila tidak melakukan vegetarian, dianjurkan mengonsumsi dalam jumlah sedang misalnya daging yang diawetkan (sisis, salami, bacon, ham dll) dan daging merah seperti beef, babi, lamb. Ayam dan ikan dari hasil studi tidak berhubungan dengan peningkatan resiko kanker.
7. Hindari mengonsumsi makanan atau minuman yang waktu dikonsumsi masih sangat panas, suhu masih tinggi.

American Cancer Society menuliskan keuntungan dan kekurangan penggunaan zat gizi dan aktifitas fisik dalam pencegahan kanker. Keuntungan dan kerugian zat gizi dan aktifitas fisik dapat dilihat pada tabel 3 berikut.

Tabel 3. Keuntungan dan kerugian zat gizi dan aktifitas fisik

FAKTOR GIZI	CC	BC	PC	LC	OSC	SC	PCC	BLC	EC
Peningkatan Sayur Buah	A2	A3	A3	A2	A2	A2	A3	A3	A3
Pembatasan daging merah	A2	B	A3	B	B	C	A3	C	B
Peningkatan aktifitas fisik	A1	A1	B	B	B	B	B	B	A2
Menghindari overweight	A1	A1	C	B	A2	C	A3	C	A1
Konsumsi kedele	B	B	B	B	B	B	B	B	B
Suplemen B karoten	B	B	C	D	B	B	B	B	B
Suplemen Vitamin E	B	B	A3	C	B	B	B	B	B
Suplemen Vitamin C	B	B	B	B	B	B	B	B	B
Suplemen Asam folat	A3	A3	B	B	B	B	B	B	B
Suplemen Selenium	A3	B	A3	A3	B	B	B	B	B
Batasi Konsumsi Alkohol	A3	A2	C	B	A1	C	A3	C	B

Keterangan :

CC : Colorectal Cancer

BC : Breast Cancer

PC : Prostate Cancer

LC : Lung Cancer

OEC : Oral Esophageal Cancer

SC : Stomach Cancer

PCC	: Pancreatic Cancer
BLC	: Bladder Cancer
EC	: Endometrial Cancer
A1	: Secara evidence base terbukti menguntungkan
A2	: Ada kemungkinan menguntungkan
A3	: Ada keyakinan menguntungkan
B	: Tidak cukup bukti menguntungkan
C	: Secara evidence kurang bukti menguntungkan
D	: Tidak menguntungkan

Diet Selama Pengobatan Kanker

Pengaruh kemoterapi akan mempengaruhi kebiasaan makan dan status gizi pasien. Berikut ini saran dan anjuran manajemen ketika mengalami kesulitan makan setelah melakukan kemoterapi.

Perubahan Nafsu Makan dan Kehilangan Berat Badan Yang Tidak Diinginkan.

Kehilangan nafsu makan sering dijumpai pada pasien kanker dan menyebabkan kehilangan berat badan serta kekurangan gizi (malnutrition). Gizi yang buruk akan menyebabkan kecepatan penyembuhan lambat. Gizi yang buruk dapat mengganggu fungsi yang normal dari jantung, hati, ginjal dan sistem imun.

Berikut manajemen yang dapat meningkatkan nafsu makan serta menjaga intake kalori dan protein selama kemoterapi:

- Makan 5-6 kali makanan kecil per hari.
- Makan dalam jumlah banyak ketika merasa lapar.
- Ketika nafsu makan tinggi/baik, konsumsi protein dalam jumlah banyak.
- Untuk memudahkan asupan makanan, pilihlah makanan dan minuman kesukaan yang tinggi kalori.

- Lakukan kegiatan fisik sesuai kemampuan untuk membantu nafsu makan.
- Terkadang dokter memberikan resep untuk membantu meningkatkan nafsu makan.

Kondisi mual muntah.

Mual muntah dapat disebabkan oleh obat kemoterapi dan radiasi yang akan berpengaruh pada lambung, abdomen, dan otak. Kondisi mual muntah yang diakibatkan obat kanker akan menyebabkan seseorang mengalami kesulitan makan dan minum.

Berikut manajemen kondisi mual muntah:

- Makan sedikit tapi sering
- Makan dan snack porsi kecil tapi ringan akan lebih mudah.
- Makan makanan dan siapkan makanan cair suhu ruang atau makanan dingin akan lebih diterima.
- Makan sambil duduk, dan dikondisikan kepala selalu tegak selama satu jam setelah makan.
- Hindari makanan tinggi lemak, greasy, pedas atau makanan terlalu manis.
- Hindari makanan yang rasanya kuat.
- Konsumsi makanan cair bening suhu kamar atau dingin akan lebih diterima.
- Sering minum diantara waktu makan
- Ketika muntah hindari makanan atau minuman sampai muntah hilang, kemudian coba konsumsi dengan makanan cair seperti jus buah atau kaldu.
- Konsumsi obat yang sudah dianjurkan dokter.

Berikut manajemen pada kondisi lelah/tidak semangat:

- Berikan makanan siap saji seperti makanan beku/dingin seperti buah, sayuran, atau makanan dingin lainnya.

- Siapkan makanan terbaik ketika kondisi sangat baik dan berikan makanan dingin.
- Dicoba minum lebih banyak. Ketika kondisi dehidrasi yang dapat membuat kelelahan lebih parah. Minimal 8 gelas sehari.

Berikut manajemen Diare dan konstipasi:

Diare dapat disebabkan oleh kanker itu sendiri akibat obat atau kemoterapi atau radiasi. Diare dapat menyebabkan kehilangan air dalam jumlah yang banyak.

Manajemen diare:

- Minum banyak cairan seperti air, jus buah saring, kaldu, teh cair, atau cairan gula garam atau oralit dll.
- Makanan lunak jumlah kecil, makanan blender, berikan makanan yang mengandung serat larut seperti ; pisang, nasi putih, jus saring apel, roti putih.
- Hindari makanan tinggi serat., seperti kacang-kacangan, sayuran mentah, buah, roti kasar, biji-bijian.
- Makanlah makanan porsi kecil, hindari makanan lengkap.

Konstipasi dapat terjadi pada kondisi kanker yang diakibatkan pengaruh obat selamatkan perlakuan kanker dan mengurangi rasa sakit. Konstipasi dapat terjadi ketika feses tidak cepat keluar dan feses berbentuk keras dan susah keluar.

Manajemen konstipasi:

- Minum lebih banyak untuk membantu pergerakan sistem pencernaan seperti; air, jus buah, jus hangat, teh rendah kafein, jeruk panas.
- Meningkatkan asupan makanan berserat tinggi seperti, biji-bijian, sayuran segar dan masak, buah-buahan segar dan kering, konsumsi makanan yang

mengandung kulit serti kacang kacangan dan biji bijian.

- Lakukan aktifitas fisik semampunya seperti; jalan jalan, olah raga ringan setiap hari.

Perubahan indera rasa dan penciuman.

Perubahan indera rasa dan penciuman dapat menjadi masalah yang dapat terjadi ketika pasien menjalani pengobatan kanker. Perlakuan obat kanker akan berakibat ke pengaruh keinginan makan.

Berikut manajemen perubahan rasa dan penciuman:

- Pilihlah makanan yang disukai. Pilihlah makanan yang berair dan makanan yang manis secara alami seperti; melon dingin, anggur dan jeruk.
- Berikan makanan bersuhu dingin dari pada makanan yang bersuhu panas, sehingga mereka dapat menurunkan aroma dan rasa yang tajam.
- Tambahkan rempah agar bisa menutupi rasa yang kuat.
- Daging merah dikurangi, berikan daging ayam, ikan, kacang kacangan dan telur.
- Jika makanan terasa pahit atau asin berikan atau tambahkan gula.
- Sikat gigi dan bersihkan lidah dan kumur sebelum makan.
- Bersihkan mulut dengan berkumur dengan menggunakan larutan garam atau soda $\frac{1}{2}$ kali sehari (1 liter air ditambah 1 sendek teh baking soda) atau alkohol.

Kondisi radang mulut dan tenggorokan.

Efek samping yang umum dari kemoterapi atau radiasi yaitu mulut dan tenggorokan mengalami pembengkakan selaput

lendir pada mulut dan tenggorokan. Kondisi ini disebut mucositis dan itu bisa menyulitkan untuk makan dan menelan.

Manajemen radang mulut dan tenggorokan.

- Makan makanan lembut dan lembab seperti saos, dressing, atau saos daging.
- Hindari makanan kering, kasar atau kasar.
- Hindari alkohol, jeruk, kafein, cuka, makanan pedas, dan makanan asam (seperti tomat).
- Berilah makanan dengan suhu makanan (hangat, dingin, atau dingin) untuk menemukan suhu yang mana paling menyenangkan.
- Minum banyak cairan. Fokus pada hangat atau minuman dingin berbasis susu, minuman buah non-asam (diencerkan jika perlu), minuman "rata" berkarbonasi, dan sup krim atau kaldu.
- Bilas mulut beberapa kali sehari dengan 1 sampai 2 ons garam dan baking soda buatan sendiri larutan (satu liter air dikombinasikan dengan satu sendok teh garam dan satu sendok teh baking soda). Kumur mulut, lalu ludahkan jangan ditelan.

Berat yang Tidak Diinginkan.

Pertambahan berat badan bisa terjadi selama atau setelah perawatan kanker. Hormon yang sensitif cancer seperti pada kanker payudara dan prostat. Ketidakaktifan juga bisa menyebabkan berat badan meningkat. Selain itu, obat-obatan seperti steroid digunakan sebagai bagian dari beberapa perawatan kanker dapat berkontribusi bertambah meningkatnya berat badan.

Manajemen Kenaikan berat badan :

- Fokus pada makanan yang secara alami rendah kalori dan serat tinggi untuk membantu merasa kenyang, seperti sayuran, buah- buahan, biji-bijian,

dan kacang-kacangan. Berikan makanan jumlah kecil pada makanan berkalori tinggi, dan pastikan untuk menikmatinya serta puas.

- Perhatikan ukuran porsi dan isi piring dengan makanan kalori rendah.
- Makan hanya saat secara fisik lapar

Lakukan latihan fisik secara teratur sesuai kemampuan, untuk menurunkan kelelahan, dan mengontrol berat badan dan meningkatkan kenyamanan.

Daftar Pustaka

Almatsier, Sunita, DR, MSc. 2004. Penuntun Diet Edisi Baru. Penerbit PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta

Krause's , 2000. Food Nutrition, & Diet Therapy. Philadelphia, USA.

Ronald Ross Watson et al, 2011. Bioactive Foods and Extracts Cancer Treatment and Prevention. CRC Press. Taylor & Francis Group 6000 Broken Sound Parkway NW, Suite 300 Boca Raton, FL 33487-2742. CRC Press. Taylor & Francis

Robert E. C. Wildman, 2007. Handbook of Nutraceuticals and Functional Foods. Second Edition. CRC Press Taylor & Francis.

William C. S. Cho, Evidence-based Anticancer Materia Medica. Department of Clinical Oncology Queen Elizabeth Hospital. 13/F, Block R .30 Gascoigne Road .Kowloon. Hong Kong SAR. Springer Science + Business Media, Inc.

Wolfgang Arthur Schulz, 2005. Molecular Biology of Human Cancers An Advanced Student's Textbook. *Department of Urology and Center for Biological and Medical Research, Heinrich Heine University, Dusseldorf, Germany.* Springer Science + Business Media, Inc.

Ronit Elk, Hope Landrine, 2012. *Cancer Disparities Causes and Evidence-Based Solutions Editors*. American Cancer Society. Springer Publishing Company, LLC 11 West 42nd Street New York, NY 10036 www.springerpub.com

Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective Please cite the Report as follows: World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*. Washington DC: AICR, 2007.

David S. Alberts, Lisa M. Hess, 2008. *Fundamentals of Cancer Prevention Second Edition*, Arizona Cancer Center University of Arizona 1515 N. Campbell Avenue Tucson, AZ 85724-5024 USA dalberts@azcc.arizona.edu. Springer-Verlag Berlin Heidelberg

Georg F. Weber, 2007. *Molecular Mechanisms of Cancer*. *University of Cincinnati Academic Health Center*. Cincinnati, Ohio, USA. Published by Springer, P.O. Box 17, 3300 AA Dordrecht, The Netherlands.

Gordon M. Cragg, David G.I. Kingston, David J. Newman, 2005. *Anticancer Agents From Natural Products*. London New York Singapore. A CRC title, part of the Taylor & Francis imprint, a member of the Taylor & Francis Group, the academic division of T&F Informa plc.. CRC Press Taylor & Francis Group 6000 Broken Sound Parkway NW, Suite 300 Boca Raton, FL 33487-2742.


Kathleen M. Foley and Hellen Gelband, 2001. Improving Palliative Care for Cancer. National Cancer Policy Board Institute Of Medicine And National Research Council. National Academy Press Washington, D.C.

Raphael Catane, et al, 2006. European Society for Medical Oncology. Handbook of Advanced Cancer Care. Taylor & Francis, an imprint of the Taylor & Francis Group. Taylor & Francis Group is the Academic Division of Infoma plc.

Ya-Wen Zeng, Jia-Zheng Yang, 2013. Strategies of Functional Food for Cancer Prevention in Human Beings. Asian pacific journal.

Michael S Donaldson, 2004. Nutrition and cancer: A review of the evidence for an anti-cancer Diet. Nutrition Journal Review. doi:10.1186/1475-2891-3-19

Dilipkumar Pal, Subham Banerjee,¹ and Ashoke Kumar Ghosh, Dietary-induced cancer prevention: An expanding research arena of emerging diet related to healthcare system. Journal of advanced Pharmaceutical Technology & Research

Kristi A.  Kristia .S, . John D. P, . Vegetables, Fruit, and Cancer Prevention. A Review. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics.

Arthur Schatzkin, dkk, Diet, nutrition and the prevention of cancer. Cancer Research UK Epidemiology Unit, University of Oxford, Oxford, UK: Nutritional Epidemiology Branch, Division of Cancer, Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, Bethesda, USA: Departments of Epidemiology and Nutrition, Harvard School of Public Health, Boston, USA. Public Health Nutrition.

Shruti Bandopadhyaya, dkk, 2015. In-Vitro Evaluation of Plant Extracts Against Colorectal Cancer Using HCT 116 Cell Line. International Journal of Plant Science and Ecology.

Okid Parama Astirin, dkk., 2015. Uji Isolat Aktif Daun Sirsak (*Annona Muricata* L.) Terhadap Sel Hela Dan Karakterisasinya. Seminar Nasional Sains & Teknologi VI. Lembaga Penelitian dan Pengabdian Universitas Lampung

Erlina Rivanti, dkk, 2012. Ethanolic Extract of Mangosteen (*Garcinia mangostana*) Peel Inhibits T47D and Hela Cells Line Proliferation Via Nf- κ B Pathway Inhibition. Indonesian Journal of Cancer Chemoprevention.

Diana Cenariu dkk. 2015. Cytotoxic Potential of Antioxidants from Tomatoes on Tumoral Cells *Department of Pharmaceutical Botany. University of Medicine and Pharmacy.*

Sanjay Patel Dkk. In-Vitro Cytotoxicity Activity Of Solanum Nigrum Extract Against *Hela* Cell Line And *Vero* Cell Line. International journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciencesol. 1, Suppl 1, Nov.-Dec. 2009*

Nourhassan Mohammad, Zarghami Nosratollah*, Rahmati Mohammad, Alibakhshi Abbas and Ranjbari Javad, 2010. The inhibitory effect of *Curcuma longa* extract on telomerase activity in A549 lung cancer cell line. African Journal of Biotechnology.

D. Kletsas, dkk, 2008. In vitro cytostatic and immunomodulatory properties of the medicinal mushroom *Lentinula*. Phytomedicine.

Sarasmita, M.A dan Laksmiani, N.P.L 2015. Uji Sitotoksitas Ekstrak Etanol Limbah Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Pada Sel Kanker Payudara Secara In Vitro Dan In Silico. Jurnal Farmasi Udayana

Vimalan Rengganaten, 2013. *In Vitro* Screening Of Cytotoxic Effect And Antioxidant Activity Of *Pereskia Bleo* And *Centella Asiatica* crude Extracts .A project report submitted to the Department of Biomedical Science Faculty of Science Universiti Tunku Abdul Rahman In partial fulfillment of the requirements for the degree of Bachelor of Science (Hons) Biomedical Science.

Meirizky Zulharini S. , Annishfia L.R, Siti Nurul Hidayah, Naisbitt Iman , 2014. Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa*) Sebagai Antinefrotoksitas “Dewa Penyelamat” Dalam Penurunan Efek Samping Cisplatin. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada
Email: meirizkyz@hotmail.com

Syariful Anam dkk., 2014. Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Metanol Benalu Batu (*Begonia* sp.): *Ethnomedicine* Suku Wana Sulawesi. Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia, Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako.

Fatma Sri Wahyuni, Suci Sutma, Yufri Aldi, 2011. Uji Efek Sitotoksik Ekstrak Etanol Kulit Buah Asam Kandis (*Garcinia Cowa* Roxb.) Terhadap Sel Kanker Payudara T47d Dengan Metoda Mtt (Microtetrazolium) Assay *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. Fakultas Farmasi Universitas Andalas.

Ernawati Sinaga, Suprihatin, Ida Wiryanti, Perbandingan Daya Sitotoksik Ekstrak Rimpang 3 Jenis Tumbuhan Zingiberaceae Terhadap Sel Kanker Mcf-7 Pusat Penelitian dan Pengembangan Tumbuhan Obat Universitas Nasional. Fakultas Biologi Universitas Nasional.

Istiqari Silma Arifah, Kharismatul Khasanah, Diny Lidy, Herianto Pandapotan, 2015. Kombinasi Ekstrak Temu Putih Aktivitas Sel Limfoma Dengan Metode Mtt Assay. *Khazanah, Vol. 7 No.2 Januari*.Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia

Meivani Ngama, Dingse Pandiangan, Marhaenus j. Rumondor, 2015. Uji Potensi Antikanker Leukemia Ekstrak Metanol Daun *Selaginella delicatula* DAN *Pteris vittata*. *Pharmacop Journal Ilmiah Farmasi – UNSRAT* .

Stevani S, 2013. Uji Sitotoksitas Ekstrak Etanol *Angiopteris angustifolia*. Skripsi, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.

Ros Sumarny, Bambang P.Prisoeryanto, Meva Sari Candra, 2013. Uji Penghambatan Proliferasi Dari Beberapa Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya* L.) Terhadap Sel Tumor Mca-B1 Dan Mcm-B2 Secara *In Vitro*. Fakultas Farmasi Universitas Pancasila Jakarta. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor Dipresentasikan pada Seminar Nasional “Pengembangan dan Pemanfaatan Bahan Alam Indonesia untuk Meningkatkan Daya Saing Industri Farmasi Nasional”..

Mehrdad Hashemi dan Mahmoud Yousefzadeh, 2015. Anticancer Effects of Triterpenoid Extracted from Apple Peel on Human B cell Lymphoma. International Conference on Plant, Marine and Environmental Sciences .

Jayakumar K and Murugan K, 2016. Purified Solasodine And Caulophyllumine: A From *Solanum Mauritianum* Scop. Against MCF-7 Breast Ancer Cell Lines In Terms Of Cell Growth, Cell Cycle And Apoptosis. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry.

Linda Chio dkk, HEAL Well: A Cancer Nutrition Guide. American Institute for Cancer Research.

Thamyris Candida, dkk, 2014. Evaluation of antitumoral and antimicrobial activity of *Morinda citrifolia* L. grown in Southeast Brazil. Models, Biological. *Acta Cirúrgica Brasileira*.

Putri Andaria Nasution, Ridwanti Batubara,, Surjanto, Tingkat Kekuatan Antioksidan Dan Kesukaan Masyarakat Terhadap Teh Daun Gaharu (*Aquilaria Malaccensis* Lamk) Berdasarkan Pohon Induksi Dan Non-Induksi . *Mahasiswa Program Studi Kehutanan, Fakultas Pertanian, Universitas Sumatera Utara, Jl. Tri Dharma Ujung No. Kampus USU Medan 20155*

Biografi Singkat

Dr Nur Rahman, STP MP. Lahir di Kediri pada tanggal Tanggal 13 September 1965 dari Ayah Muhadjir (Alm) dan Ibu Dewi Mariah, merupakan anak ke 6 dari 8 bersaudara. Penulis menikah dengan Chusnul Mar'ati, SPd pada Tahun 1994 dan dikaruniai 2 orang anak laki-laki yaitu : Nauval Falah Akbar dan Daffa Kemal Kautsar.



Penulis Lulus Pendidikan Diploma III Gizi Malang Tahun 1988. Penulis pada Tahun 1997 meraih Gelar Sarjana Teknologi Pangan dan Gizi di IPB Bogor. Pada tahun 2002 penulis meraih Gelar Magister Teknologi Hasil Pertartanian Universitas Brawijaya Malang. Pada Tahun 2014 penulis meraih Gelar Doktor dalam Bidang Ilmu Gizi Manusia di Institut Pertanian Bogor.

Penulis sebagai Narasumber diberbagai pertemuan Nasional maupun regional terkait Makanan pencegah kanker dan Demo es krim untuk kanker pada berbagai pertemuan, diantaranya di lingkungan DPD Persagi Sulawesi, Kalimantan Selatan, Sulawesi Selatan, Jawa Timur serta DPC Persagi Kota Malang.

Penelitian yang ditekuni sampai saat ini adalah: Takokak (*Solanum torvum*) sebagai antikanker dan inflamasi dan Gondomono sebagai antikanker.

Seperti yang kita ketahui, jumlah penderita kanker bertambah setiap tahun. Kanker seolah menjadi monster yang sekali datang akan sulit dihilangkan. Namun, tahukah Anda jika kanker mampu dicegah dan ditangani? Kuncinya adalah pola makan dan hidup sehat.

Buku ini akan menjelaskan penyebab , terjadinya kanker serta penanganannya. Semoga buku ini dapat membantu para pembaca, khususnya bagi penderita kanker.



Jl. Bandung, 17 Kapanan
Email : publishing.ae@gmail.com
Blog : aeublishing.id
Telp : 0341-2414677 / 085103414677
FPI : AE Publishing



