

UJI SITOTOKSIK EKSTRAK KEMBANG KOL (BRASSICA OLERACEA VAR. BOTRYTIS) TERHADAP VIABILITAS KANKER KOLON WIDR

Hijral Aswad, Ade Irma

Universitas Megarezky, Makassar, Indonesia

Email: hijral.aswd87@gmail.com, adeirmabio93@unimerz.co.id

ABSTRAK

Sistem pencernaan manusia merupakan suatu sistem yang tersusun dari berbagai organ baik struktural maupun fungsional yang tergabung menjadi satu kesatuan kompleks yang bekerja secara sinergis untuk menunjang kehidupan manusia. Bagian dari sistem pencernaan yang berperan dalam membuang sisa pencernaan adalah usus besar atau disebut juga kolon. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kembang kol Var. Botrytis, Etanol absolute, alkohol 70%, aquades ddH₂O, medium DMEM, amphotericin B, Penisilin-Streptomycin, FBS (Fetal Bovine Serum), Tripsin EDTA 0,25%, MTT Kit (Roche), kertas Saring, tissue kasar, tissue halus dan kertas label. Sel line kanker WiDr adalah salah satu jenis sel yang banyak digunakan untuk penelitian laboratorium secara in vitro. Jenis sel ini telah lama digunakan untuk menganalisis perkembangan karsinogenesis pada sel kanker usus besar dan membantu pencarian senyawa yang dapat digunakan sebagai sel anti kanker yang dapat direpresentasikan. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan ditemukan adanya penghambatan pertumbuhan terhadap sel kanker WiDr pada konsentrasi tertinggi dengan nilai persentase inhibisi adalah 47,36%. Meskipun nilai IC₅₀ belum memberikan efek sitotoksik terhadap pertumbuhan sel kanker WiDr dengan nilai IC₅₀ 88,65 µg/ml, namun menunjukkan efek sitotoksik yang jauh lebih baik daripada pemakaian obat kemoterapi kanker kolon Fluorouracil 5FU sebagai pembanding.

Kata Kunci: Uji Sitotoksik Ekstrak; Kembang Kol; Viabilitas Kanker Kolon Widr.

Abstract

The human digestive system is a system composed of various organs both structurally and functionally combined into a complex unit that works synergistically to support human life. The part of the digestive system that plays a role in removing digestive residues is the large intestine or also called the colon. The ingredients used in this study were Cauliflower Var. Botrytis, Ethanol absolute, 70% alcohol, ddH₂O distilled water, DMEM medium, amphotericin B, Penicillin-Streptomycin, FBS (Fetal Bovine Serum), Trypsin EDTA 0.25%, MTT Kit (Roche), filter paper, rough tissue, soft tissue and paper labels. The WiDr cancer cell line is one of the cell types that is widely used for in vitro laboratory studies. This cell type has long been used to analyze the development of

carcinogenesis in colon cancer cells and to help search for compounds that can be used as representative anti-cancer cells. Based on the results of the research that has been done, it was found that there was growth inhibition of WiDr cancer cells at the highest concentration with an inhibition proportion value of 47.36%. Although the IC50 value did not have a cytotoxic effect on the growth of WiDr cancer cells with an IC50 value of 88.65 µg/ml, it showed a much better cytotoxic effect than the use of the colon cancer chemotherapy drug Fluorouracil 5FU as a comparison.

Keywords: *Extract Cytotoxic Test; Cauliflower; Colon Cancer Viability Widr.*

Pendahuluan

Sistem pencernaan manusia merupakan suatu sistem yang tersusun dari berbagai organ baik struktural maupun fungsional yang tergabung menjadi satu kesatuan kompleks yang bekerja secara sinergis untuk menunjang kehidupan manusia. Bagian dari system pencernaan yang berperan dalam membuang sisa pencernaan adalah usus besar atau disebut juga kolon (Sari & Bintang, 2023). Produk pencernaan yang tersisa mengalami penyerapan air sebelum dikeluarkan sebagai feses melalui saluran anus. Oleh karena itu, kombinasi gaya hidup tidak sehat dan faktor genetik yang terkait dengan sistem pencernaan, terutama konsumsi alkohol, dapat berkontribusi pada pembentukan kelainan pada tahap pembelahan sel yang mengarah pada perkembangan kanker (Cho et al., 2019). Salah satu kanker pembunuh utama pria dan wanita di seluruh dunia adalah kanker usus besar atau kanker kolon (Pratiwi, 2022). Kanker usus besar muncul karena pembelahan sel yang tidak terkendali, yang dapat menyebabkan kelainan struktural yang dapat mempengaruhi kesehatan manusia.

Salah satu pemicu kelainan usus besar adalah pola makan yang tidak sehat dengan mengonsumsi makanan tinggi lemak dan rendah serat (Yoeantafara & Martini, 2017). Serat makanan ditemukan dalam berbagai macam sayuran dan buah-buahan, beberapa di antaranya juga mengandung antioksidan. Serat pangan dalam makanan memiliki efek protektif terhadap kesehatan usus (Wahyuni & Syauqy, 2015). Hal disebabkan kandungan dalam serat pangan mampu memfasilitasi kontak karsinogen dengan usus besar selama proses pembentukan feses sehingga meminimalkan aktivitas karsinogen di saluran cerna.

Kanker usus besar merupakan jenis kanker ketiga terbanyak di Indonesia. Pada tahun 2008, angka prevalensi di Indonesia adalah berkisar 17,2 per 100.000 sehingga menjadi peringkat keempat di antara negara-negara ASEAN, dan angka ini diperkirakan akan meningkat dari tahun ke tahun. Studi epidemiologi sebelumnya menunjukkan bahwa pasien kanker kolorektal di Indonesia memiliki usia yang lebih muda dibandingkan di negara maju. Lebih dari 30% kasus terjadi pada pasien di bawah usia 40 tahun, sedangkan di negara maju hanya 2-8% kasus terjadi pada pasien di bawah usia 50 tahun (Sayuti & Nouva, 2019). Epidemi kejadian kanker di seluruh dunia khususnya di Indonesia, telah mendorong berbagai upaya untuk memeranginya. Insiden kanker kolorektal sangat bervariasi, dengan lebih dari dua pertiga dari semua kasus dan sekitar 60% dari semua kematian terjadi di negara-negara dengan indeks jumlah penduduk yang tinggi. Kanker kolorektal dianggap sebagai salah satu jenis kanker yang paling umum, memiliki penanda migrasi kanker yang berbeda, dan biasanya ditemukan di negara-negara yang mengalami perubahan sosial dan ekonomi yang cepat (Arnold et al., 2017).

Berbagai metode baik dalam pengobatan modern, tradisional, dan melalui pembedahan telah dilakukan untuk mencegah kanker menyebar ke seluruh bagian organ tubuh pasien. Salah satu pengobatan modern adalah penggunaan obat kemoterapi (Hasanah & Widowati, 2016). Kemoterapi adalah pengobatan yang banyak digunakan untuk mengobati pasien kanker. Namun, respon tubuh setiap pasien terhadap reaksi yang disebabkan oleh kemoterapi obat berbeda, bahkan ketika dosis obat yang sama digunakan dapat menimbulkan dampak yang luas. Adapun faktor-faktor yang mempengaruhi efikasi kemoterapi antara lain jenis kelamin, usia, gaya hidup, lingkungan, dan gen yang terlibat dalam metabolisme obat yang digunakan dalam kemoterapi (Yudhani, 2014). Mengingat luasnya efek samping yang kemungkinan besar disebabkan oleh penggunaan obat kemoterapi dan mahal biaya pengobatan modern, maka pengobatan konvensional dapat digantikan dengan bahan-bahan yang lebih alami dan dengan biaya yang lebih rendah dalam usaha pencegahan dan pengobatan pasien kanker. Hal ini juga telah dilaporkan dalam ulasan penelitian tentang efek antikanker tanaman herbal, menunjukkan bahwa beberapa tanaman herbal memiliki efek menguntungkan dalam menghambat perkembangan sel kanker menjadi tumor ganas, adapun efeknya adalah mencegah pembelahan sel kanker, menyebabkan penghancuran sel kanker, dan menghambat sel kanker menyebar ke bagian tubuh pasien tanpa berdampak parah pada pasien yang menjalani pengobatan dengan bahan alami (Aulia, 2017).

Penerapan bahan-bahan alami bersumber dari tanaman sebagai bagian dalam pengobatan tradisional telah banyak di aplikasikan dalam kehidupan masyarakat sehingga menjadi dasar dilakukannya berbagai riset antikanker untuk mendeskripsikan kadungannya secara ilmiah yang mana bahan herbal ini dapat digunakan dalam bentuk ekstrak utuh tanaman atau senyawa aktif tunggal yang diisolasi dari tanaman dan diharapkan memiliki efek samping yang minim terhadap penderita kanker ataupun dapat digunakan dalam usaha pencegahan timbulnya penyakit kanker (Arofik, 2022). Adapun beberapa tanaman yang telah dilaporkan memiliki senyawa aktif antikanker seperti bawang putih, ginseng, kunyit, teh hijau dan berbagai tanaman lainnya telah di uji coba melalui serangkaian penelitian di bidang farmakologi (Tanjung, 2021).

Sebuah penelitian lain menunjukkan bahwa adanya senyawa antikanker sulfolan dan indole pada tanaman kembang kol telah mampu menurunkan risiko kanker payudara sekitar 20-40% (Sunarti, 2017). Berdasarkan hal ini, peneliti menggunakan model sel line WiDr dalam usaha pengembangan pengujian efektifitas ekstrak utuh kembang kol varietas Borytris terhadap perkembangan sel kanker khususnya kanker kolon atau kanker usus besar yang juga memiliki metastasi yang cukup tinggi menurut angka kejadiannya dalam tubuh manusia.

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek sitotoksik ekstrak tanaman kembang kol (*Brassica oleracea* Va. *Botrytis*) terhadap sel kanker kolon WiDr dan untuk menentukan konsentrasi ekstrak tepat guna yang berpengaruh terhadap viabilitas sel kanker WiDr.

Metode Penelitian

A. Alat-Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah oven, rotavapor, timbangan analitik, Bio Savety Cabinet (BSC) Level 2, Inkubator CO₂, Sentrifus, mikroskop Inverted, toples kaca, cawan keramik, Flask25, Well Plate 96, tabung sentrifus 50 ml, tabung sentrifus 25 ml dan mikropipet.

B. Bahan-Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kembang kol Var. *Botrytis*, Etanol absolute, alkohol 70%, aquades ddH₂O, medium DMEM, amphotericin B, Penisilin-Streptomycin, FBS (Fetal Bovine Serum), Tripsin EDTA 0,25%, MTT Kit (Roche), kertas Saring, tissue kasar, tissue halus dan kertas label.

C. Pembuatan Ekstrak Kembang Kol

Pembuatan ekstrak dimulai dengan membuat simplasia tanaman. Adapun cara pembuatan simplasia adalah dengan mencuci bersih tanaman kembang kol, lalu di kering anginkan. Selanjutnya tanamn kembang kol di potong menjadi bagian yang kecil-kecil dan membuang bagian tangkai dan daunnya. Selanjutnya hasil pemotongan kembang kol dimasukkan dalam oven dengan suhu 40°C selama kurang lebih 3 hari untuk menghilangkan kaandungan air pada kembang kol. Simplasia yang telah jadi, dimaserasi dengan penambahan ethanol absolute lalu di inkubasi selama 2-3 hari pada suhu ruang, sesekali di aduk dan di terhindar dari cahaya. Kemudian larutan hasil maserasi di saring menggunakan kertas saring ke dalam wadah kaca yang steril. Selanjutnya larutan hasil maserasi di uapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 45°C untuk menghasilkan ekstrak kental kembang kol. Selanjutnya dikering anginkan kembali untuk mendapatkan ekstrak kering.

D. Pembuatan Kultur Sel

Penelitian ini menggunakan sel line WiDr yang dapat ditumbuhkan dalam medium DMEM yang ditambahkan dengan penisilin-streptomycin (1%), amphotericin B sebanyak (1%) dan FBS (Fetal Bovine serum) (10%). Selanjutnya sel line WiDr ditumbuhkan dalam inkubator CO₂ dengan aliran CO₂ sebanyak 5% suhu 37°C. Sel WiDr di panen untuk uji sitotoksik saat confluent dengan kerapatan pertumbuhan sel sekitar 70-80% dengan melakukan penambahan tripsin EDTA.

E. Uji Sitotoksik

Sebanyak 100 µl suspensi sel kanker WiDr (105 sel/ml) dimasukkan kedalam Wellplate-96 dan diinkubasi semalamam dalam inkubator CO₂ suhu 37°C. Inkubasi ini bertujuan untuk memberikan waktu agar sel dapat melekat pada dasar wellplate-96. Ekstrak utuh kembang kol selanjutnya dilarutkan dalam dimetil sulfoksida (DMSO), selanjutnya diencerkan menggunakan medium hingga diperoleh seri konsentrasi 7,81;

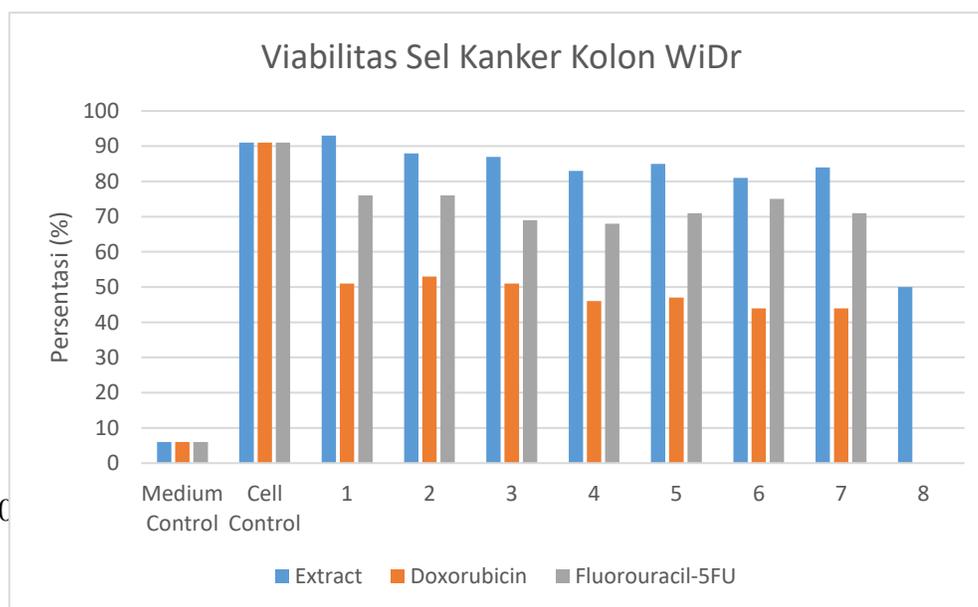
15,63; 31,25; 62,50;125,00;250,00 dan 500,00 ppm. Obat doxorubicin di encerkan pula menggunakan konsentrasi 0,5; 1; 2; 4; 6; 8; dan 10 ppm. Sedangkan obat fluorouracil (5FU) dibuat dengan seri konsentrasi yang lebih tinggi yaitu 10; 20; 60; 80; 100; 120 dan 140 ppm. Sel WiDr dalam wellplate-96 di cuci dengan PBS ph 7,4 sebelum di tambahkan masing-masing seri konsentrasi dari ekstrak kembang kol var. Botrytis, obat doxorubicin dan fluorouracil (5FU) sebanyak 100 µl per sumur dan diinkubasi dalam inkubator CO2 suhu 37°C selama 24 jam. Selanjutnya sel ditambahkan 10 µl reagen MTT (Roche) selanjutnya di inkubasi kembali selama 4 jam hingga terbentuk Formazan. Setelah 4 jam sel di tambahkan 100 µl Solubilization buffer dan di inkubasi kembali semalaman. Nilai absorbansi diukur dengan nilai lambda 620 nm.

Hasil dan Pembahasan

Uji sitotoksik ini menggunakan ekstrak utuh kembang kol var. Botrytis dan melakukan perbandingan efektifitasnya dengan dua jenis obat kanker yang telah umum di gunakan dalam kemoterapi, yaitu Doxorubicin dan Fluorouracil-5FU. Adapun nilai perbandingannya dapat dilihat pada table dan grafik berikut:

Tabel 1. Perbandingan Efektifitas Ekstrak Kembang Kol Var. Botrytis dan Obat-Obat Kanker (Doxorubicin dan Fluorouracil-5FU) Terhadap Viabilitas Sel Line WiDr.

Konsentrasi	Ekstrak Kembang Kol	Obat Doxorubicin	Obat Curacil 5FU
Kontrol Medium	0,06	0,06	0,06
Kontrol Sel	0,91	0,91	0,91
1	0,93	0,51	0,76
2	0,88	0,53	0,76
3	0,87	0,51	0,69
4	0,83	0,46	0,68
5	0,85	0,47	0,71
6	0,81	0,44	0,75
7	0,84	0,44	0,71
8	0,5		



Gambar 1. Grafik perbandingan efektifitas ekstrak tanaman kembang kol, obat Doxorubicin dan Fluorouracil 5FU terhadap viabilitas Sel Line WiDr

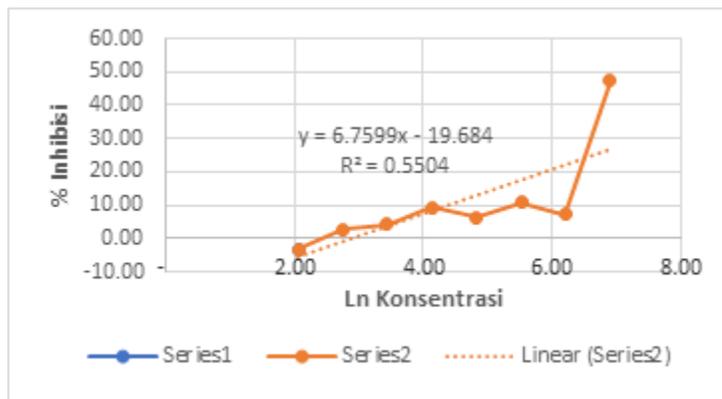
Efek sitotoksik suatu senyawa atau ekstrak dinyatakan sebagai IC50. IC50 merupakan nilai yang menunjukkan kemampuan suatu ekstrak atau senyawa dalam menghambat proliferasi sel kanker sebesar 50% (Widiyastuti et al., 2019). Hasil penelitian ini menunjukkan nilai persentase inhibisi tertinggi pada konsentrasi tertinggi yaitu 47,46% terhadap viabilitas sel kanker WiDr, meskipun nilai IC50 untuk keseluruhan konsentrasi ekstrak kembang kol var. *Botrytis* belum menunjukkan efek sitotoksik yaitu 88,65 µg/ml.

Kembang kol varietas *Botrytis* dilaporkan memiliki kandungan utama berupa Glukosinolat (GSL) dan memiliki berbagai kandungan metabolik sekunder berupa polifenol, vitamin dan mineral. Selain pemanfaatan nilai gizi dari tanaman kembang kol, telah dilaporkan pula dalam berbagai penelitian berkaitan dengan efek aktifitas antioksidan, antibakteri dan anti inflamasi yang sangat bermanfaat menunjang kesehatan dalam mencegah berbagai penyakit termasuk sebagai antikanker (Hasrianda & Setiarto, 2022).

A. Persentase Inhibisi dan Nilai IC50

a. Ekstrak Utuh Kembang Kol Var. *Botrytis*

Konsent rasi (ppm)	LN Konsent rasi	Absorbansi Sampel (Triplu)			Mean	Abs Sampel	% Inhibisi	IC50
		I	II	III				
		7,81	2,06	0,97				
15,62	2,75	0,89	0,91	0,86	0,88	0,82	2,64	
31,25	3,44	0,90	0,87	0,84	0,87	0,81	4,24	
62,5	4,14	0,83	0,84	0,81	0,83	0,77	9,38	88,65 µg/ml
125	4,83	0,85	0,83	0,87	0,85	0,79	6,40	
250	5,52	0,83	0,81	0,81	0,81	0,75	10,81	
500	6,21	0,87	0,82	0,85	0,84	0,79	7,25	
1000	6,91	0,52	0,47	0,52	0,50	0,45	47,36	



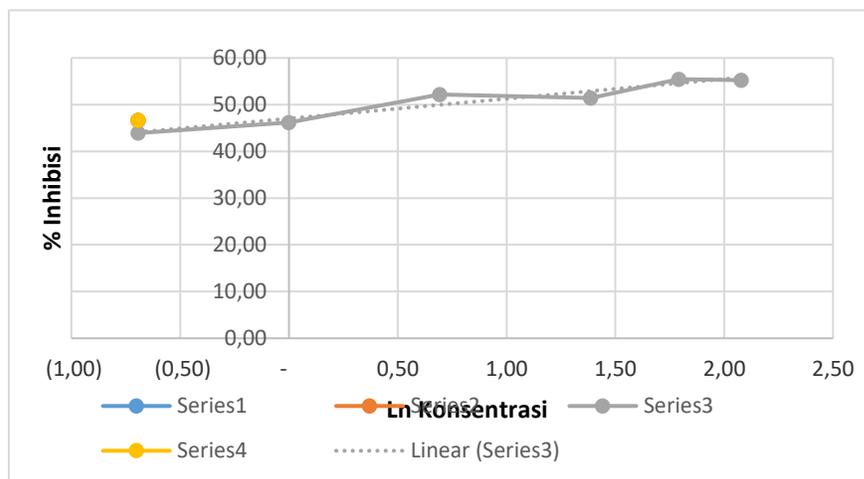
Grafik 2. Hubungan Log Konsentrasi dan Persentase Inhibisi Ekstrak Tanaman Kembang Kol Var. Botrytis Terhadap Sel Line WiDr

Selanjutnya dilakukan perbandingan efek sitotoksik ekstrak kembang kol dan obat-obat kemoterapi yang telah umum digunakan dalam pengobatan antikanker, maka di temukan nilai yang berbeda yaitu Doxorubicin 2,02 $\mu\text{g/ml}$ yang menunjukkan adanya efek sitotoksik. Sedangkan pada obat Fluorouracil-5FU ditemukan nilai IC50 yang jauh di atas normal. Hal ini dapat dilihat pada tabel hubungan antara persentase inhibisi dan kenaikan konsentrasi obat serta nilai IC50 masing-masing obat kemoterapi terhadap viabilitas sel.

B. Obat Doxorubicin

Konsent rasi (ppm)	LN Konsent rasi	Absorbansi Sampel (Triplo)			Mean	Abs Samp el	% Inhib isi	IC50
		I	II	III				
0,5	- 0,69	0,49	0,5 2	0,5 2	0,51	0,45	46,69	2,02 $\mu\text{g/ml}$
1	-	0,53	0,5 5	0,5 2	0,53	0,47	43,91	
2	0,69	0,50	0,5 2	0,5 2	0,51	0,46	46,17	
4	1,39	0,46	0,4 5	0,4 9	0,46	0,40	52,18	
6	1,79	0,43	0,4 7	0,5 1	0,47	0,41	51,46	
8	2,08	0,44	0,4 2	0,4 5	0,44	0,38	55,46	

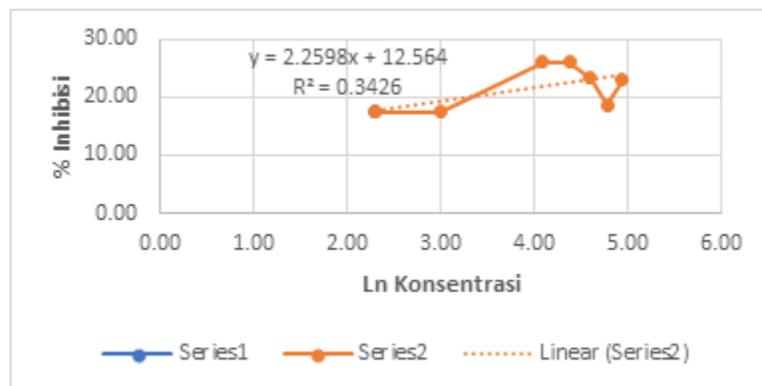
1	2,30	0,43	0,43	0,4	0,44	0,38	55,26
0				5			



Gambar 3. Hubungan Log Konsentrasi dan Persentase Inhibisi Obat Doxorubicin terhadap Sel Line WiDr

C. Fluorouracil 5FU

Konsentrasi (ppm)	LN Konsentrasi	Absorbansi Sampel (Triplo)			Mean	Abs Sampel	% Inhibisi	IC50
		I	II	III				
10	2,30	0,75	0,78	0,74	0,76	0,70	17,39	15651350,95 µg/ml
20	3,00	0,71	0,79	0,78	0,76	0,70	17,35	
60	4,09	0,73	0,67	0,66	0,69	0,63	25,97	
80	4,38	0,66	0,69	0,71	0,68	0,63	26,06	
100	4,61	0,78	0,65	0,70	0,71	0,65	23,18	
120	4,79	0,75	0,76	0,74	0,75	0,69	18,58	
140	4,90	0,72	0,76	0,66	0,71	0,65	22,94	



Gambar 4. Hubungan Log Konsentrasi dan Persentase Inhibisi Obat Fluorouracil 5FU terhadap Sel Line WiDr

Sel line kanker WiDr adalah salah satu jenis sel yang banyak digunakan untuk penelitian laboratorium secara *in vitro*. Jenis sel ini telah lama digunakan untuk menganalisis perkembangan karsinogenesis pada sel kanker usus besar dan membantu pencarian senyawa yang dapat digunakan sebagai sel anti kanker yang dapat direpresentasikan. Adapun morfologi sel line kanker WiDr dapat mewakili keadaan jaringan epitel usus besar. Sel-sel ini diciptakan dalam proses yang lengkap dengan mengisolasi sel-sel dari usus besar seorang wanita berusia 44 tahun dengan adenokarsinoma kolorektal. Sel line kanker WiDr secara molekuler terkait dengan sel HT-29 (ATCC HTB-38), di mana semua jenis sel line kanker kolon telah digunakan dalam berbagai penelitian untuk menguji efek toksik dari berbagai senyawa antikanker.

Insiden kanker usus besar yang tidak bergantung pada usia dan jenis kelamin penderita telah mendorong berbagai tindakan pencegahan dan terapi yang mungkin dilakukan dengan metode modern berbasis obat-obatan kemoterapi dan metode tradisional dengan pemanfaatan bahan-bahan herbal. Adapun dalam penelitian ini, di gunakan ekstrak utuh tanaman kembang kol (*Brassica oleracea* Var. *Botrytis*) dengan membandingkan efektifitas sitotoksik 8 parameter konsentrasi ekstrak tanaman yang berbeda-beda yaitu 7.81 ppm, 15.62 ppm, 31.25 ppm, 62.5 ppm, 125 ppm, 250 ppm, 500 ppm dan 1000 ppm. Walaupun secara keseluruhan konsentrasi, tidak menunjukkan efek sitotoksik dengan nilai IC₅₀ 88,65 µg/ml, namun dari grafik hubungan persentase inhibisi ekstrak terhadap viabilitas sel kanker WiDr menunjukkan adanya kenaikan persentase penghambatan terhadap pertumbuhan sel kanker kolon WiDr seiring pertambahan konsentrasi ekstrak. Sehingga menunjukkan kemungkinan adanya senyawa penghambat dalam kandungan ekstrak utuh kembang kol (*Brassica oleracea* Var. *Botrytis*).

Dalam penelitian ini, kami membandingkan sitotoksitas ekstrak kembang kol (*Brassica oleracea* Varietas *Botrytis*) dengan viabilitas sel kanker WiDr, juga menggunakan dua bahan kimia yang dilaporkan secara luas sebagai agen antikanker. Obat antikanker yang digunakan adalah doxorubicin dan fluorouracil (5FU). Doxorubicin

adalah jenis obat antikanker yang banyak digunakan dalam kemoterapi untuk berbagai jenis kanker, termasuk leukemia akut, kanker payudara, kanker tulang, dan kanker ovarium. Obat ini bekerja dengan mengganggu proses replikasi dan transkripsi DNA dalam sel kanker, sehingga mencegah sel kanker berkembang. Obat fluorouracil (5FU), kelas obat yang banyak digunakan sebagai agen antikanker, merupakan turunan dari urasil dan telah digunakan untuk mengobati kanker usus besar dan kanker payudara.⁷ Menurut Gill et al. 2007 Obat fluorouracil (5FU) adalah salah satu obat utama yang digunakan dalam pengobatan kanker kolorektal, dan berbagai kombinasi obat yang berbeda seperti leucovorin dan levamisol digunakan untuk meningkatkan toksisitas obat terhadap karsinogenesis sel kanker.⁵

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan ditemukan adanya penghambatan pertumbuhan terhadap sel kanker WiDr pada konsentrasi tertinggi dengan nilai persentase inhibisi adalah 47,36%. Meskipun nilai IC₅₀ belum memberikan efek sitotoksik terhadap pertumbuhan sel kanker WiDr dengan nilai IC₅₀ 88,65 µg/ml, namun menunjukkan efek sitotoksik yang jauh lebih baik daripada pemakaian obat kemoterapi kanker kolon Fluorouracil 5FU sebagai pembanding. Sedangkan obat kemoterapi Doxorubicin memiliki nilai IC₅₀ 2,02 µg/ml menunjukkan efek sitotoksik yang lebih baik.

BIBLIOGRAFI

- Arnold, M., Sierra, M. S., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2017). Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*, 66(4), 683–691.
- Arofik, H. N. (2022). *Etnobotani dan profil Fitokimia tumbuhan obat oleh masyarakat kawasan Gunung Wilis Kabupaten Tulungagung*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Aulia, N. (2017). *NOVIA AULIA 13. IK. 318 Dukungan peran suami dalam peningkatan kualitas hidup pada pasien kanker serviks akibat kemoterapi di ruang edelweis rsud ulin banjarmasin (studi kualitatif)*.
- Cho, Y. A., Lee, J., Oh, J. H., Chang, H. J., Sohn, D. K., Shin, A., & Kim, J. (2019). Genetic risk score, combined lifestyle factors and risk of colorectal cancer. *Cancer Research and Treatment: Official Journal of Korean Cancer Association*, 51(3), 1033–1040.
- Hasanah, S. N., & Widowati, L. (2016). Jamu pada pasien tumor/kanker sebagai terapi komplementer. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 49–59.
- Hasrianda, E. F., & Setiarto, R. H. B. (2022). Potensi Rekayasa Genetik Bawang Putih terhadap Kandungan Senyawa Komponen Bioaktif Allicin dan Kajian Sifat Fungsionalnya. *JURNAL PANGAN*, 31(2), 167–190.
- Pratiwi, R. (2022). *Gambaran Prevalensi Tindakan Kolostomi di Ruang Bedah Digestif Lontara II RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode 2021* = “Overview of the Prevalence of Colostomy Actions at Lontara II Digestive Surgery Room, Dr Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar Period 2021.” Universitas Hasanuddin.
- Sari, L. N., & Bintang, P. (2023). Konsep Sistem Pencernaan pada Manusia berdasarkan Al-quran dan Hadits. *Jurnal Penelitian, Pendidikan Dan Pengajaran: JPPP*, 3(3), 248–255.
- Sayuti, M., & Nouva, N. (2019). Kanker Kolorektal. *AVERROUS: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Malikussaleh*, 5(2), 76–88.
- Sunarti, S. (2017). Pengamatan hama dan penyakit penting tanaman kubis bunga (*brassica oleracea* var. *Botrytis* l.) dataran rendah. *Jurnal Agroqua: Media Informasi Agronomi Dan Budidaya Perairan*, 13(2), 74–80.
- Tanjung, O. (2021). *Sistem Pakar Tanaman Herbal Untuk Pengobatan Penyakit Menggunakan Metode Case Based Reasoning*. Universitas Islam Riau.

- Wahyuni, P. T., & Syauqy, A. (2015). Pengaruh pemberian pisang kepok (*Musa paradisiaca* forma typical) terhadap kadar glukosa darah puasa pada tikus sprague dawley pra sindrom metabolik. *Journal of Nutrition College*, 4(4), 547–556.
- Widiyastuti, Y., Sholikhah, I. Y. M., & Haryanti, S. (2019). Efek sitotoksik formula jamu daun sirsak, buah takokak, dan umbi bidara upas terhadap sel kanker payudara MCF-7. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 140–149.
- Yoeantafara, A., & Martini, S. (2017). Pengaruh Pola Makan Terhadap Kadar Kolesteroltotal. *Jurnal Mkmi*, 13(4), 304–309.
- Yudhani, R. D. (2014). Farmakogenomik dan Terapi Kanker. *Cermin Dunia Kedokteran*, 41(6), 412–415.

Copyright holder:

Hijral Aswad, Ade Irma (2022)

First publication right:

Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

This article is licensed under:

