

TUMBUHAN HERBAL SEBAGAI TERAPI KOMPLEMEN KANKER PARU**Brigitta Tiara Putri Priyantono, Anas Subarnas**

Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

Jl. Raya Bandung Sumedang KM 21 Jatinangor 45363

brigitta17002@mail.unpad.ac.id

Diserahkan 10/02/2021, diterima 12/03/2021

ABSTRAK

Kematian akibat kanker paru menduduki peringkat pertama di dunia, termasuk Indonesia, apabila dibandingkan dengan jenis kanker lainnya. Terapi utama penyakit ini adalah kemoterapi dan operasi. Tetapi, pasien yang hanya menjalani terapi konvensional tersebut sering kali mengalami efek samping yang tidak diinginkan seperti mual, diare, depresi, dan sulit tidur. Konsumsi herbal yang merupakan bagian dari terapi komplemen dan alternatif telah banyak digunakan dalam pengobatan berbagai jenis penyakit. Hasil dari studi literatur ini menunjukkan bahwa penggunaan herbal sebagai terapi komplemen dalam pengobatan kanker paru dapat meningkatkan kualitas hidup dan meringankan efek samping dari kemoterapi.

Kata Kunci: kanker paru, terapi komplemen, herbal

ABSTRACT

Lung cancer deaths are ranked first in the world, including Indonesia, compared with other types of cancer. The main treatment of this disease is chemotherapy and surgery. However, patients who only underwent conventional therapy often experience unwanted side effects such as nausea, diarrhea, depression and sleeplessness. Consumption of herb that is part of complementary and alternative medicine has been widely used in the treatment of various diseases. The results of this literature study show that the use of herbs as complement therapy in lung cancer management can improve quality of life and alleviate the side effects of chemotherapy.

Keywords: lung cancer, complement therapy, herbs

PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyakit yang terjadi akibat adanya pertumbuhan sel tidak terkontrol. Pada perkembangan kanker didapati adanya metastasis, salah satunya disebabkan oleh aktivasi membran metaloprotease (Sarkar et al, 2013.). Tumor yang bermula pada bronkus maupun jaringan parenkim paru adalah perkembangan awal dari kanker paru. Faktor risiko utama dari kanker paru adalah merokok (Siddiqui et al, 2020).

Menurut data Globocan 2018, kanker paru memiliki tingkat kejadian dan angka kematian tertinggi di dunia, terutama Asia. Di Indonesia, kanker paru menempati peringkat ketiga untuk prevalensi kejadian (8,6%) dan tingkat kematiannya (12,6%) menduduki posisi pertama (WHO, 2018). Patofisiologi kanker paru terutama diduga akibat terjadi paparan berulang dari karsinogen yang berpengaruh terhadap sintesis protein dan mutasi genetik. Contoh mutasi yang terjadi pada kanker paru yaitu gen *p16* untuk *non-*

small cell lung cancer (NSCLC), serta gen *p53* pada *small cell lung cancer* (SCLC). Perbedaan kedua tipe tersebut terletak pada kemampuan metastasis SCLC yang dapat menyebar lebih jauh dibandingkan NSCLC, akibat ukuran sel kanker lebih kecil (Siddiqui et al, 2020).

Dalam penanganan kanker umumnya dilakukan melalui imunoterapi, kemoterapi, dan pembedahan, begitu pula pada terapi kanker paru (Siddiqui et al, 2020). Selain terapi konvensional terdapat juga pilihan lain, seperti *complementary and alternative medicine* (CAM) yang cukup digemari dalam pengobatan kanker. Ada berbagai jenis CAM, seperti pengobatan herbal, keagamaan/religius, pijat, dan lain-lain (Jilany et al, 2014).

Penggunaan herbal sebagai terapi antikanker paru telah banyak digunakan serta terdapat berbagai penelitian yang menguji mengenai aktivitasnya. Terdapat penggunaan herbal sebagai alternatif terapi, namun lebih umum digunakan sebagai komplemen pada kemoterapi (Jeganathan, 2014). Penggunaan obat tradisional dalam penanganan kanker direkomendasikan oleh WHO sebagai terapi pencegahan dan pemeliharaan. Hal ini menjadi menarik mengingat kondisi masyarakat Indonesia yang seringkali memanfaatkan obat tradisional, dalam hal ini berbahan dasar tumbuhan herbal, dalam menyembuhkan berbagai jenis penyakit (Dewi et al, 2019). Konsumsi obat herbal sebagai alternatif ini dilakukan oleh semua kalangan, mulai dari masyarakat ekonomi atas hingga rendah-

menengah. Fenomena tersebut tidak terlepas dari budaya masyarakat yang percaya terhadap khasiat obat turun temurun dan beranggapan bahwa pengobatan secara herbal dapat menggantikan atau memberi efek terapi yang sama dengan pengobatan konvensional (Andriati dan Wahjudi, 2016).

METODE

Metode penelitian yang digunakan adalah studi literatur. Peneliti melakukan pencarian jurnal, baik nasional maupun internasional, pada mesin pencari “Google” melalui laman “ScienceDirect”, “NCBI”, “Farmaka”, dan lain-lain. Adapun kata kunci yang digunakan dalam pencarian antara lain “lung cancer”, “complementary and alternative medicine”, “kepercayaan masyarakat terhadap pengobatan alternatif”, “obat herbal kanker paru”, dan lain-lain. Sumber yang memenuhi kriteria inklusi ialah jurnal dengan kategori “review article”, “research article”, memiliki rentang waktu 10 tahun terakhir, dan membahas kata kunci dalam cakupan yang cukup rinci.

HASIL

Berdasarkan hasil tinjauan pustaka diperoleh informasi tentang terapi komplemen kanker paru menggunakan CAM pada Tabel 1, mekanisme dan senyawa aktif tanaman herbal Indonesia dalam pengobatan penunjang kanker paru yang ditunjukkan pada Tabel 2, serta perbandingan pengobatan kanker paru secara konvensional, penggunaan herbal, dan kombinasi keduanya yang terdapat pada Tabel 3.

Tabel 1. Pengobatan kanker paru dengan *Complementary and Alternative Medicine* (CAM)

Jenis CAM	Target Terapi	Pustaka
<i>Massage therapy</i>	Relaksasi, meningkatkan sirkulasi, mengontrol gejala seperti kecemasan pada pasien kanker paru	(Deng et al, 2013)
Akupunktur	Mengatasi rasa sakit dan mual pada pasien kanker paru	
Tai chi	Memperbaiki suasana hati pasien menjadi lebih positif	
Yoga, meditasi	Meningkatkan kesehatan mental seperti penurunan perasaan stres, mengatasi masalah tidur, mengatasi rasa sakit yang dialami pasien dan berefek pada peningkatan kualitas hidup	
Hipnosis Terapi musik	Mengatasi mual muntah akibat kemoterapi Mengurangi rasa sakit dan kecemasan	
<i>Western herbal medicine,</i> <i>Chinese herbal medicine</i>	Membantu dalam mengatasi efek samping pengobatan konvensional	(CCA, 2015)

Tabel 2. Jenis tanaman, senyawa aktif, dan mekanisme kerjanya terhadap sel kanker paru

Nama Tanaman	Senyawa Aktif	Metode Pengujian	Mekanisme	Pustaka
<i>Curcuma longa</i>	Kurkuminoid	Jalur inhibisi pertumbuhan sel A549 dianalisis menggunakan model statistik OPLS-DA terhadap berbagai <i>database</i>	Ekstrak kunyit memiliki aktivitas antikanker terhadap sel A549 antara lain melalui jalur katabolisme gliserofosfolipid dan metabolisme sfingolipid	(Zhou et al, 2019)
<i>Curcuma aromatica</i>	Zingiberene	Inhibisi pertumbuhan tumor pada tikus diukur menggunakan <i>digital caliper</i>	Minyak esensial kunyit dapat meningkatkan ekspresi gen supresi tumor <i>p53</i> serta merangsang apoptosis pada tikus yang dicangkok sel NCI-H1299	(Ma et al, 2016)
<i>Typhonium flagelliforme</i>	Pheophorbide-a, pheophorbide-a', pyropheophorbide-a, metil pyropheophorbide-a	Aktivitas antiproliferasi diuji menggunakan teknik MTT terhadap sel MCI-H23	Subfraksi diklorometana – metanol (DCM – MeOH) 4:1 menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel NCI-H23 <i>human lung carcinoma</i>	(Lai et al, 2010)

Tabel 3. Perbandingan pengobatan kanker paru secara konvensional, penggunaan herbal, dan kombinasi keduanya

Desain Studi	Uji	Kontrol	Hasil	Pustaka
<i>Pooled analysis</i>	CHM	Kemoterapi	Pasien lanjut usia yang menjalani terapi CHM memiliki harapan hidup yang sedikit lebih baik dibandingkan pasien yang menjalani kemoterapi.	(Sun et al 2019)
<i>Retrospective cohort study</i>	CHM	Non-CHM	Pasien kanker paru tipe NSCLC yang menerima CHM sebagai terapi komplemen menunjukkan angka harapan hidup yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok tanpa CHM.	(Solmaz, 2018; Yeh et al, 2020)
	Terapi CHM disertai vitamin dalam jangka panjang, tetap berlanjut setelah kemoterapi	Kemoterapi	Pasien yang hanya menerima kemoterapi memiliki resiko kematian yang lebih tinggi dibandingkan pasien yang mengonsumsi CHM dan vitamin sebagai terapi komplemen.	(McCulloch et al, 2011)
<i>Open-label, randomized, controlled trial</i>	BSC + CHM	BSC	Pasien NSCLC yang menerima CHM sebagai terapi pemeliharaan memiliki peningkatan kualitas hidup yang lebih baik dari segi fisik, emosional, dan gejala kanker paru dibandingkan kelompok hanya menerima BSC ($p < 0,05$)	(Han et al, 2016)

*CHM=Chinese Herbal Medicine; BSC=Best Supporting Care; CI=95% Confidence Interval; HR=Hazard Ratio

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil tinjauan pustaka diperoleh informasi tentang terapi komplemen kanker paru menggunakan CAM, mekanisme dan senyawa aktif tanaman herbal Indonesia dalam pengobatan penunjang kanker paru, serta perbandingan pengobatan kanker paru secara konvensional, penggunaan herbal, dan kombinasi keduanya. Tabel 1 menunjukkan cara pengobatan kanker paru melalui berbagai terapi alternatif dan komplemen. Terdapat beberapa jenis CAM yang umum digunakan dalam penanganan kanker paru. Kategori

CAM dapat dibagi menjadi 5 kelompok besar, yaitu terapi berdasarkan pada pola makan, penggunaan tanaman herbal, berbasis energi (*Reiki, Healing touch*), terapi fisik (akupunktur, yoga, tai chi, *massage*), dan terapi pikiran (hipnosis, terapi musik, meditasi). Dari seluruh jenis CAM tersebut, kelompok terapi herbal menjadi salah satu yang paling diminati penggunaannya di seluruh dunia, terutama terapi tradisional Cina (CCA, 2015).

Di Indonesia konsumsi herbal sebagai terapi penunjang kanker telah cukup dikenal oleh masyarakat. Pada Tabel 2 ditunjukkan

Volume 19 Nomor 1

jenis tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai antikanker paru, yaitu kunyit (*C. longa*; *C. aromatica*) dan keladi tikus (*T. flagelliforme*). Kedua tanaman tersebut telah teruji memiliki aktivitas terhadap sel kanker paru (Lai et al, 2010; Ma et al, 2016; Zhou et al, 2019).

Kandungan kurkuminoid pada *C. longa* menunjukkan efektivitasnya dalam menekan pertumbuhan sel kanker paru. Pengujian dengan metode *chemical markers' knockout* menggunakan ekstrak kunyit (TcE), fraksi kurkuminoid (CE), fraksi kurkumin (Cur), fraksi demetoksikurkumin (DMcur), dan fraksi bisdemetoksikurkumin (BMcur) memberikan hasil berupa TcE memiliki aktivitas yang lebih baik dalam mengobati kanker paru. Berdasarkan hasil analisis yang mengacu pada KEGG database, MetaboAnalyst 4.0, METLIN database, dan HMDB database diketahui bahwa CE dapat berefek melalui jalur katabolisme gliserofosfolipid, sedangkan jalur metabolisme sfingolipid lebih dipengaruhi oleh DMcur dan BMcur. Hal ini menunjukkan bahwa kunyit dapat memberikan efek antikanker yang lebih baik dalam bentuk ekstrak, sesuai dengan ciri khas dari pengobatan herbal yaitu terapi multitarget akibat kandungan multikomponen (Zhou et al, 2019).

Selain kurkuminoid, komponen mayor lainnya yang terdapat pada kunyit (*C. aromatica*) adalah minyak atsiri atau dikenal juga dengan nama minyak esensial. Uji *in vivo* pada tikus (jenis *nude mice*) yang telah dicangkok sel NCI-H1299 secara subkutan dan diberikan minyak esensial *C. aromatica*

(CAEO) melalui injeksi intraperitoneal dengan konsentrasi 50, 100, 200 mg/kg selama 5 kali dalam seminggu lalu ukuran tumor diukur sebanyak 2 kali per minggu menggunakan *digital caliper* memberikan hasil berupa penurunan bobot dan volume tumor. Semakin besar konsentrasi CAEO yang diinjeksikan maka semakin besar efek penurunan bobot dan volume tumor pada tikus, di mana seluruh tikus tidak disertai adanya penurunan bobot tubuh dan gejala patologis. Dari penelusuran menggunakan instrumen GC-MS dengan helium sebagai gas pembawa diketahui bahwa komponen yang banyak terdapat dalam CAEO ialah zingiberene (4,8 mg/g), diikuti oleh β -sesquiphellandrene (1,88 mg/g), dan turmerone (0,98 mg/g) (Ma et al, 2016).

Keladi tikus (*T. flagelliforme*) dapat memberi efek sitotoksik dan berakhir dengan terjadinya apoptosis pada sel kanker paru. Pada ekstrak diklorometana dari keladi tikus (*T. flagelliforme*) didapatkan 11 senyawa kimia, dengan 4 di antaranya, yaitu pheophorbide-a, pheophorbide-a', pyropheophorbide-a, dan metil pyropheophorbide-a, merupakan senyawa aktif utama. Efek antikanker *T. flagelliforme* yang telah terbukti secara *in vitro* diduga berasal dari efek sinergis senyawa-senyawa tersebut pada subfraksi diklorometana-metanol (DCM-MeOH) 4:1, selanjutnya disebut sebagai subfraksi D/F19. Adapun subfraksi D/F19 berasal dari kromatografi cair vakum yang telah dilakukan sebelumnya. Berdasarkan hasil pengujian MTT dengan 6 variasi konsentrasi subfraksi D/F19 dalam rentang 0,78-50 $\mu\text{g/mL}$ didapatkan nilai IC_{50} sebesar 2,7 $\mu\text{g/mL}$ menunjukkan aktivitas

Volume 19 Nomor 1

antiproliferasi yang baik terhadap sel NCI-H23 (Lai et al, 2010).

Tabel 3 menggambarkan perbandingan pengobatan kanker paru secara konvensional, penggunaan herbal, dan kombinasi keduanya dengan menggunakan beberapa desain studi. Menurut *pooled analysis* yang dilakukan oleh Sun et al (2018), di mana data diperoleh dari 1 uji *randomized control trial* dan 2 uji *cohort studies* dengan total 262 pasien sebagai kelompok uji (CHM) dan 224 pasien sebagai kelompok kontrol (kemoterapi), menunjukkan bahwa pasien dengan usia 63-75 tahun yang menjalani terapi CHM memiliki tingkat kelangsungan hidup sebesar 13% sekaligus tingkat perburukan penyakit sebesar 10% dibandingkan kemoterapi (Lai et al, 2010). Penelitian lain terhadap 2.616 pasien NSCLC menunjukkan bahwa penggunaan CHM selama 10 hari dengan dosis 4,2 hingga 5,3 gram per hari sebagai terapi komplement pada pasien dengan NSCLC parah memberikan peningkatan kemungkinan bertahan hidup (CI: 0,73 – 0,87; HR: 0,8; $p < 0,001$) dibandingkan dengan kelompok yang tidak mengonsumsi CHM. Terdapat peningkatan untuk bertahan hidup selama 5 tahun sebanyak 4,9% dan selama 2 tahun sebanyak 12,75%. Adanya tambahan penggunaan CHM pun dapat mengurangi efek samping seperti diare, ruam, dan kulit kering akibat konsumsi gefitinib (Solmaz, 2018). Pengaruh konsumsi CHM ini pun didukung oleh penelitian Yeh et al (2020) yang menunjukkan bahwa pasien kanker paru dengan terapi CHM memiliki risiko kematian 35% lebih rendah dibandingkan kelompok yang tidak menggunakan CHM, serta

penggunaan CHM > 180 hari dapat memberikan penurunan risiko kematian hingga 64%. Jenis CHM yang diresepkan terdapat dalam bentuk tunggal maupun racikan, contohnya akar asparagus, akar ginseng, herba rumput lidah ular (*Hedyotis diffusa*), dan racikan Gan Lu Yin (Yeh et al, 2020).

Terapi komplement CHM dapat pula disertai dengan pemberian vitamin, baik dalam jangka pendek (hanya selama kemoterapi) maupun jangka panjang (pada saat dan setelah kemoterapi). Vitamin yang dapat diberikan antara lain vitamin A, B-kompleks, C, D, E, minyak ikan, dan zink. Penelitian menunjukkan terapi komplement CHM dan vitamin dalam jangka panjang dapat menurunkan risiko kematian pasien kanker paru sebesar 83% pada tingkat IIIB dan 72% pada tingkat IV. Apabila dibandingkan dengan pasien yang hanya menerima kemoterapi, penggunaan CHM disertai vitamin sebagai terapi komplement dalam jangka panjang pun memberikan hasil penurunan risiko kematian berturut-turut sebesar 46%, 62%, 69% pada pasien kanker paru tingkat IIIA, IIIB, dan IV (McCulloch et al, 2011).

Dengan adanya berbagai studi yang telah dilakukan terhadap aktivitas tumbuhan herbal dalam mengobati kanker paru, masyarakat tidak perlu khawatir apabila tertarik untuk menggunakan herbal sebagai terapi komplement dan alternatif. Konsumsi herbal sebagai terapi komplement dalam pengobatan kanker paru memberikan efek positif dalam mengatasi efek samping yang dirasakan pasien. Secara keseluruhan, terapi komplement menggunakan obat herbal dapat dimanfaatkan

Volume 19 Nomor 1

sebagai pemeliharaan dalam meningkatkan kualitas hidup pasien (Han et al, 2016). Namun perlu diingat bahwa pemilihan dan pemakaian terapi herbal tetap perlu dikonsultasikan dengan tenaga ahli medis yang menangani pasien. Hal ini dimaksudkan agar tujuan pengobatan tercapai dan dapat memberikan hasil sesuai dengan harapan pasien (Deng et al, 2013).

KESIMPULAN

Studi tentang aktivitas terapi herbal sebagai komplemen pengobatan kanker paru telah banyak dilakukan dan memberikan hasil yang positif. Terapi herbal dapat dikombinasikan dengan obat antikanker sintetik, kemoterapi, maupun dengan tambahan vitamin dalam meningkatkan kualitas hidup pasien. Hal ini dapat digunakan sebagai penunjang peningkatan kesehatan dan kepedulian masyarakat Indonesia dalam menghadapi kanker paru, mengingat tingginya antusiasme terhadap penggunaan obat herbal tradisional di kalangan masyarakat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Prof. Dr. Anas Subarnas, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing, Rizky Abdulah, PhD., Apt. selaku dosen mata kuliah Metodologi Riset dan Biostatistik, dan teman-teman yang telah membantu dalam penulisan review ini.

DAFTAR PUSTAKA

Andriati A, Wahjudi RMT. Tingkat penerimaan penggunaan jamu sebagai alternatif penggunaan obat modern pada masyarakat ekonomi rendah-menengah dan atas. Masyarakat, Kebudayaan dan Politik. 2016;29(3):133.

Cancer Council Australia. Understanding Complementary Therapies.

Understanding Complementary Therapies: A guide for People with cancer, their families and friends. 2015.

Deng GE, Rausch SM, Jones LW, Gulati A, Kumar NB, Greenlee H, et al. Complementary therapies and integrative medicine in lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest [Internet]. 2013;143(5 SUPPL):e420S-e436S. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.12-2364>

Dewi RS, Aryani F, Pratiwi E, Agustini TT. Persepsi Masyarakat Mengenai Kecamatan Tampar Kota Pekanbaru. Penelit Farm Indones. 2019;8(2).

Han Y, Wang H, Xu W, Cao B, Han L, Jia L, et al. Chinese herbal medicine as maintenance therapy for improving the quality of life for advanced non-small cell lung cancer patients. Complement Ther Med [Internet]. 2016;24:81–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctim.2015.12.008>

Jeganathan N. A Short Review: Complementary and Alternative Medicine in Lung Cancer. J Anc Dis Prev Remedies. 2014;02(02):2–4.

Jilany Khan G, Khaliq Khan F, Ahmad Khan R, Jamshaid M, Tajdin F, Imran Sajid M, et al. ALTERNATIVE MEDICINE; THE TENDENCY OF USING COMPLIMENTARY ALTERNATIVE MEDICINE IN PATIENTS OF DIFFERENT HOSPITALS OF LAHORE, PAKISTAN. Prof Med J [Internet]. 2014;21(6):1178–84. Available from: www.theprofessional.com%0Awww.theprofesional.com

Lai CS, Mas RHM, Nair NK, Mansor SM, Navaratnam V. Chemical constituents and in vitro anticancer activity of Typhonium flagelliforme (Araceae). J Ethnopharmacol. 2010;127(2):486–94.

- Ma JW, Tsao TCY, Hsi YT, Lin YC, Chen Y, Chen Y, et al. Essential oil of *Curcuma aromatica* induces apoptosis in human non-small-cell lung carcinoma cells. *J Funct Foods* [Internet]. 2016;22:101–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2016.01.019>
- McCulloch M, Broffman M, Van Der Laan M, Hubbard A, Kushi L, Kramer A, et al. Lung cancer survival with herbal medicine and vitamins in a whole-systems approach: Ten-year follow-up data analyzed with marginal structural models and propensity score methods. *Integr Cancer Ther*. 2011;10(3):260–79.
- Sarkar S, Horn G, Moulton K, Oza A, Byler S. Cancer Development , Progression , and Therapy : An Epigenetic Overview. 2013;21087–113.
- Siddiqui F, Siddiqui AH. Cancer, Lung [Internet]. 2020 [cited 2020 May 23]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482357/>
- Solmaz I. Clinics in Oncology Conventional Treatment Integrated with Chinese Herbal Medicine Improves the Survival of Patients with Advanced. 2018;3:1–7.
- Sun L, Yim WS, Fahey P, Wang S, Zhu X, Qiao J, et al. Investigation on Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer among Elderly Patients Treated with Chinese Herbal Medicine versus Chemotherapy: A Pooled Analysis of Individual Data. Evidence-based Complement Altern Med. 2019;2019.
- World Health Organization. Indonesia Source GLOBOCAN 2018. Int Agency Res Cancer [Internet]. 2019;256:1–2. Available from: <http://gco.iarc.fr/>
- Yeh M-H, Wu H-C, Lin N-W, Hsieh J-J, Yeh J-W, Chiu H-P, et al. Long-term use of conventional medicine and Chinese herbal medicine decreases the mortality risk of patients with lung cancer. *Complement Ther Med* [Internet]. 2020;108709. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2020.108709>
- Zhou JL, Zheng JY, Cheng XQ, Xin GZ, Wang SL, Xie T. Chemical markers' knockout coupled with UHPLC-HRMS-based metabolomics reveals anti-cancer integration effects of the curcuminoids of turmeric (*Curcuma longa* L.) on lung cancer cell line. *J Pharm Biomed Anal* [Internet]. 2019;175:112738. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2019.06.035>