

STUDI LITERATUR SERAT, KALSIMUM, DAN MiRNA PADA PENYAKIT KANKER KOLOREKTAL

Literature Review of Fiber, Calcium, and MiRNA in Colorectal Cancer

Hesty Mulyandarini¹, Nur Rahman², Rany Adelina^{1*}

¹Program Studi Sarjana Terapan Gizi dan Dietetika, Jurusan Gizi, Poltekkes Kemenkes Malang

²Program Studi Pendidikan Profesi Dietisien, Jurusan Gizi, Poltekkes Kemenkes Malang

* Penulis korespondensi: Rany Adelina, Jurusan Gizi, Poltekkes Kemenkes Malang, Jl Besar Ijen 77C Malang. Email: rany_adelina@poltekkes-malang.ac.id

ABSTRACT

A total of 1.4 million new cancer cases, and 8.2 million deaths worldwide in 2012 were caused by cancer, with the incidence of lung cancer (1.82 million), breast cancer (1.67 million), and colorectal cancer (1.36 million) are the most frequently diagnosed, this mean the colorectal cancer is the third most common type of cancer in the world after lung and breast cancer. The purpose of this study was to determine the relationship between fiber and calcium consumption with the risk of colorectal cancer and miRNA as early detection of colorectal cancer. This study uses the Narrative Review method with data sources from research and articles published up to the last 10 years. The results show that what can reduce the risk of colorectal cancer occurring is high fiber and calcium consumption which is related to a 20-25% reduction in the risk of colorectal cancer and miR-29a and miR-92a plasma have a significant diagnostic value for advanced neoplasia with the optimal AUC is close to 1. It can be concluded that a diet high in fiber and high in calcium can reduce the risk of developing colorectal cancer, and miRNA can be used as a non-invasive early detection and also has a high level of sensitivity and specificity. It is hoped that from the results of this study each individual can change their lifestyle to be healthier by consuming high fiber and calcium.

Keywords: calcium, colorectal cancer, fiber, miRNA

ABSTRAK

Sebanyak 1,4 juta kasus kanker baru dan 8,2 juta kematian di seluruh dunia pada tahun 2012 disebabkan oleh kanker, dengan kejadian kanker paru-paru (1,82 juta), kanker payudara (1,67 juta) dan kanker kolorektal (1,36 juta) yang paling sering didiagnosis, yang berarti kanker kolorektal adalah jenis kanker paling umum ketiga di dunia setelah kanker paru-paru dan payudara. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan konsumsi serat, dan kalsium dengan risiko terjadinya kanker kolorektal dan miRNA sebagai deteksi dini penyakit kanker kolorektal. Penelitian ini menggunakan metode Narative Review dengan sumber data dari penelitian maupun artikel yang dipublikasikan hingga 10 tahun terakhir. Hasil penelitian menunjukkan hal yang dapat mengurangi risiko kanker kolorektal itu terjadi adalah konsumsi tinggi serat dan kalsium yang dikaitkan dengan penurunan 20-25% risiko terjadinya kanker kolorektal serta pada miR-29a dan miR-92a plasma memiliki nilai diagnostik yang signifikan untuk neoplasia lanjut dengan nilai AUC yang optimal mendekati 1. Dapat disimpulkan, diet tinggi serat dan tinggi kalsium dapat menurunkan risiko terjadinya kanker kolorektal, serta miRNA dapat digunakan sebagai deteksi dini non-invasif dan juga memiliki tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi. Diharapkan dari hasil penelitian dapat diadakan kegiatan berupa edukasi pada semua kalangan usia terutama diusia produktif untuk gemar mengkonsumsi makanan sumber serat dan kalsium seperti sayur, buah dan susu agar dapat menurunkan angka prevalensi kejadian kanker kolorektal dan menjadikan kualitas hidup yang lebih baik.

Kata Kunci : kalsium, kanker kolorektal, miRNA, serat

Received: 17 Desember 2021 | Accepted: 28 Juni 2022 | Published Online: 30 Juni 2022

PENDAHULUAN

Kanker kolorektal adalah jenis kanker yang dimulai di jaringan usus besar dan terdiri dari kolon (bagian terpanjang dari usus besar) dan/atau rektum (bagian kecil terakhir dari usus besar sebelum anus)¹. Sebanyak 1,4 juta kasus kanker baru dan 8,2 juta kematian di seluruh dunia pada tahun 2012 disebabkan oleh kanker, dengan kejadian kanker paru-paru (1,82 juta), kanker payudara (1,67 juta) dan kanker kolorektal (1,36 juta) yang paling sering didiagnosis, yang berarti kanker kolorektal adalah jenis kanker paling umum ketiga di dunia setelah kanker paru-paru dan payudara². Sesuai Hasil Riskesdas 2018, terjadi kenaikan prevalensi kanker di Indonesia dari tahun 2013 ke tahun 2018 sebanyak 1.4 per 1000 penduduk serta prevalensi tertinggi terdapat di DI Yogyakarta yang mencapai 4.86 per 1000 penduduk, diikuti Sumatera Barat 2.47, dan Gorontalo sebanyak 2.44³. Resiko terjadinya kanker kolorektal pada wanita (4.7%) lebih kecil daripada pria (5.0%) sama halnya dengan mortalitas kanker kolorektal pada pria (30-40%) juga lebih tinggi daripada perempuan⁴. Prevalensi penderita kanker kolorektal berdasarkan jenis kelamin paling umum ketiga di dunia terjadi pada pria sebanyak 746.000 kasus atau 10,0% persen secara keseluruhan, dan yang paling umum kedua terjadi pada wanita sebanyak 614.000 kasus atau 9,2% persen secara keseluruhan. Dan hampir 55% dari kasus terjadi di negara berkembang².

Menurut Panduan Penatalaksanaan Kanker Kolorektal Kementerian Kesehatan RI, ada dua faktor risiko yang terkait dengan

kejadian Kanker Kolorektal (KKR) yaitu yang dapat dimodifikasi dan yang tidak dapat dimodifikasi³. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi diantaranya terdapat riwayat individu atau keluarga pada Kanker kolorektal atau polip adenoma, serta adanya riwayat individu penyakit radang pada usus. Sedangkan yang tergolong dalam faktor risiko yang dapat dimodifikasi antara lain aktifitas yang kurang, obesitas, konsumsi daging merah yang tinggi, merokok, dan konsumsi alkohol sedang hingga sering. Konsumsi makanan tinggi lemak terlebih pada lemak hewani yang bersumber dari daging merah, berpengaruh terhadap peningkatan risiko terjadinya kanker kolorektal. Individu dengan peningkatan konsumsi daging merah dan olahan sebanyak 100 g/hari dapat meningkatkan faktor risiko terjadinya Kanker Kolorektal 1.12 kali lebih tinggi daripada individu yang tidak mengkonsumsi daging merah⁵. Sedangkan diet tinggi serat dan tinggi kalsium dikaitkan dengan penurunan risiko terjadinya kanker kolorektal. Kandungan serat, PUFA, polifenol, dan vitamin yang ada pada serat memiliki peran dalam mencegah terjadinya karsinogenesis kolorektal⁶. Kalsium sendiri memiliki fungsi menghambat pembentukan sel tumor dengan cara mengikat zat toksik pada empedu sekunder dan asam lemak terionisasi di lumen usus besar, sehingga mengurangi atau menekan proliferasi dan merangsang serta menginduksi apoptosis pada mukosa usus besar, menghambat kerusakan DNA oksidatif, serta modulasi jalur pensinyalan sel terkait kanker kolorektal⁷.

Prognosis pasien dengan kanker kolorektal umumnya buruk karena kurangnya alat yang sederhana, nyaman, dan non-invasif untuk deteksi dini kanker kolorektal. Penemuan mikroRNA (miRNA) dan profil ekspresi yang berbeda di antara berbagai jenis penyakit telah membuka jalan baru untuk diagnosis tumor⁸. Diketahui dari miRNA yang teridentifikasi bahwa molekul dapat berperan baik dalam perkembangan sel normal dan dalam berbagai penyakit seperti kanker, disisi lain juga mengatur beberapa proses penting dalam pertumbuhan, diferensiasi, apoptosis, adhesi, dan proses seluler lainnya. Oleh karena itu, diyakini berperan dalam mekanisme pembentukan sel kanker. Identifikasi dan pengukuran kadar miRNA dapat digunakan untuk membantu deteksi dini kanker⁹.

Berdasarkan latar belakang tersebut perlu dilakukan penelitian/ pengkajian hubungan konsumsi serat, dan kalsium dengan risiko terjadinya penyakit kanker kolorektal dan serta biomarker miRNA sebagai deteksi dini penyakit kanker kolorektal.

METODE

Penelitian ini merupakan jenis penelitian studi literatur dengan menggunakan metode *Narrative Review* untuk menjelaskan variabel dan menganalisa tentang hubungan konsumsi serat, dan kalsium dengan risiko terjadinya penyakit kanker kolorektal. Sumber data yang digunakan dalam penelitian adalah data sekunder yang diambil berdasarkan data Riskesdas 2018 dan Data Globocan 2018, selanjutnya terdapat 10 literatur yang diambil

dari beberapa artikel dalam jurnal-jurnal Internasional yang terakreditasi dan beberapa hasil penelitian berupa skripsi/karya tulis ilmiah yang diperoleh dari penelusuran berdasarkan database *PubMed*, *Elsevier*, dan *ScienceDirect* untuk studi yang dipublikasikan hingga 10 tahun terakhir.

PEOS Penelitian

Penggunaan format *Population, Exposure, Outcome, dan Study Design* (PEOS) dapat membantu mengidentifikasi *keyword* dalam *literature review*, mengembangkan istilah penelusuran yang sesuai untuk mendeskripsikan masalah penelitian, dan menentukan kriteria inklusi dan eksklusi, yang telah disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Tabel PEOS

P = Population	Penderita Kanker Kolorektal
E = Exposure	Penyakit Kanker Kolorektal
O = Outcome	Hubungan konsumsi serat, dan kalsium dengan risiko terjadinya penyakit kanker kolorektal dan miRNA sebagai deteksi dini penyakit kanker kolorektal.
S = Study Design	Case control study, dan Meta-analysis

Jumlah dan Langkah Penelusuran Literatur

Penelitian ini merupakan studi literatur yang mencari database dari berbagai referensi, seperti: *fulltext* hasil penelitian dan artikel jurnal penelitian dalam 10 tahun terakhir. Dalam penelitian ini ditemukan 10 karya-karya ilmiah berupa jurnal dan skripsi dalam kurun

waktu tahun 2010 sampai dengan tahun 2020. Sumber data berupa artikel jurnal bereputasi Nasional dan Internasional berbahasa Indonesia dan Inggris.

Melakukan Review

Data ditelaah untuk menemukan persamaan dan perbedaan hasil temuan penelitian dan penelitian mana yang saling mendukung. Selain itu, analisis data juga dilakukan berkenaan dengan temuan hasil penelitian yang menyelidiki hubungan antara asupan kalsium dan insiden kanker Kolorektal serta miRNA sebagai deteksi dini penyakit kanker kolorektal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil analisis data studi literatur terdapat 10 karya-karya ilmiah berupa jurnal dan skripsi yang akan dibahas oleh penulis seperti pada tabel 2, diperoleh beberapa laporan yang berkaitan dengan topik yang diteliti yaitu hubungan antara asupan serat dan kalsium dengan insiden kanker kolorektal serta miRNA sebagai deteksi dini penyakit kanker kolorektal.

Konsumsi Serat dengan Kanker Kolorektal

Serat merupakan bagian dari tumbuhan yang dapat dikonsumsi dan tersusun dari karbohidrat yang memiliki sifat resisten terhadap proses pencernaan dan penyerapan di usus halus manusia. Serat sebagai bagian integral dari bahan pangan yang dikonsumsi sehari-hari dengan sumber utama dari tanaman, sayur-sayuran, sereal, buah-buahan, kacang-kacangan¹¹. Serat dalam tubuh bekerja dengan

mengurangi waktu transit dan mengencerkan tinja, serta bersifat mengikat air sehingga konsentrasi senyawa karsinogen menjadi lebih rendah, mengadsorpsi amina heterosiklik yang memengaruhi metabolisme asam empedu, dan merangsang fermentasi bakteri anaerob untuk meningkatkan produksi asam lemak rantai pendek (SCFA) seperti asetat, propionat, dan butirat. SCFA telah terbukti menurunkan pH kolon dan menghambat karsinogenesis^{12,13,14}. Menurut *World Cancer Research Fund International* (2018), menyatakan bahwa pada manusia, berbagai jenis serat dapat difermentasi atau dimetabolisme oleh mikroflora kolon, dan ini dapat mempengaruhi jenis dan pola populasi bakteri yang ditemukan di usus besar¹⁵. Fermentasi mikroba dalam usus besar membentuk asam lemak rantai pendek, seperti butirat, yang telah ditunjukkan dalam penelitian eksperimental memiliki efek anti-proliferasi untuk sel kanker usus besar. Mekanisme lain dimana asupan serat makanan yang lebih besar dapat menurunkan risiko kanker kolorektal termasuk pengurangan waktu transit usus dan peningkatan curah feces, yang akan mengurangi potensi mutagen faecal untuk berinteraksi dengan mukosa usus besar, dan pengurangan produksi asam empedu sekunder. Salah satu rekomendasi pencegahan kanker kolorektal adalah menjadikan gandum, sayuran, buah, dan kacang-kacangan (kacang-kacangan) sebagai bagian utama dari makanan sehari-hari. Rata-rata konsumsi serat pangan penduduk adalah 10,5 gram per hari. Angka ini menunjukkan bahwa penduduk Indonesia baru memenuhi kebutuhan seratnya sekitar sepertiga

dari kebutuhan ideal sebesar 30 gram setiap hari dengan menyertakan makanan yang

mengandung gandum, sayuran non-tepung, buah dan kacang-kacangan¹⁵

Tabel 2. Hasil studi literatur

No.	Kanker Kolorektal	Literatur
1.	Serat terhadap risiko terjadinya penyakit Kanker kolorektal	(Bradbury et al., 2020), (Schwingshackl et al.,2018), (Vieira et al.,2017), (Swari et al.,2019).
2.	Kalisum terhadap risiko terjadinya penyakit Kanker kolorektal	(Galas et al.,2013), (Han et al.,2015), (Keum et al.,2014).
3.	Biomarker miRNA sebagai deteksi dini penyakit kanker kolorektal	(Huang et al.,2010), (Yang et al.,2014), (Peng et al.,2019).

Konsumsi Kalsium dengan Kanker Kolorektal

Kalsium adalah mineral yang paling berlimpah di dalam tubuh, terutama ada di kerangka atau tulang. Kalsium selain melayani peran dan fungsi struktur tubuh juga berfungsi sebagai cadangan jika diet kalsium tidak memadai. Asupan kalsium yang rendah telah dikaitkan dengan banyak gangguan. Jumlah kalsium yang sedikit (kalsium tidak terserap) dapat meningkatkan kerentanan terhadap kanker usus besar dan batu ginjal¹⁶. Kalsium mampu menghambat pembentukan sel tumor dengan mengikat zat-zat toksik getah empedu sekunder dan asam lemak terionisasi di dalam lumen kolon, sehingga mengurangi atau menekan proliferasi, menstimulasi dan menginduksi apoptosis di dalam mukosa kolon, penghambatan kerusakan DNA oksidatif, serta modulasi jalur pensinyalan sel terkait kanker kolorektal⁷.

Biomarker miRNA dengan Kanker Kolorektal

MicroRNAs (miRNAs) adalah RNA non-coding pendek dari 20-24 nukleotida yang memainkan peran penting di hampir semua jalur biologis pada mamalia dan organisme

multiseluler lainnya. Oleh karena itu, miRNA mempengaruhi banyak proses terkait kanker seperti proliferasi, kontrol siklus sel, apoptosis, diferensiasi, migrasi dan metabolisme¹⁷. Pada kondisi normal, aktivitas berbagai molekul regulator ini berjalan seimbang. Namun pada kondisi patologis seperti kanker terjadi aktivitas proliferasi yang meningkat, salah satunya karena kegagalan regulasi siklus sel oleh miRNA. MicroRNAs (miRNAs) dapat berfungsi sebagai onkogen maupun tumor suppressor gene, tergantung mRNA sasarannya. Onkogen umumnya berperan pada tahap awal pembentukan tumor. Onkogen meningkatkan kemungkinan sel normal menjadi sel tumor, yang pada akhirnya dapat menyebabkan kanker¹⁸. Sedangkan tumor suppressor gen atau antionkogen adalah gen seluler yang secara normal berfungsi untuk mencegah perkembangan tumor. Ketika gen ini bermutasi menyebabkan kehilangan atau penurunan fungsinya, sel dapat berkembang menjadi kanker, biasanya dalam kombinasi dengan perubahan genetik lainnya. Hilangnya tumor suppressor gen ini maka akan menginduksi terjadinya keganasan atau pembentukan berbagai jenis sel kanker

manusia¹⁹. Prognosis pasien dengan kanker kolorektal umumnya buruk karena kurangnya alat yang sederhana, nyaman, dan non-invasif untuk deteksi kanker kolorektal pada tahap awal. Penemuan mikroRNA (miRNA) dan profil ekspresi yang berbeda di antara berbagai jenis penyakit telah membuka jalan baru untuk diagnosis tumor⁸.

Berdasarkan beberapa hasil karya-karya ilmiah diperoleh bahwa analisis asupan serat dan kalsium dengan kejadian penyakit Kanker kolorektal serta miRNA sebagai deteksi dini penyakit kanker kolorektal yang terdiri dari bahasan peran serat dan kalsium terhadap risiko terjadinya kanker kolorektal, dan peran/aktivitas miRNA sebagai deteksi dini Kanker kolorektal akan dijabarkan berikut ini:

a. Analisis hubungan konsumsi serat dengan risiko terjadinya penyakit kanker kolorektal.

Berdasarkan hasil studi literatur didapatkan dari 10 jurnal yang membahas mengenai hubungan konsumsi serat, dan kalsium dengan risiko terjadinya penyakit kanker kolorektal dan miRNA sebagai deteksi dini penyakit kanker kolorektal, terdapat 4 jurnal yang membahas mengenai pengaruh serat terhadap dengan risiko terjadinya penyakit kanker kolorektal^{10,20,5,6}.

Berdasarkan beberapa hasil studi literatur penelitian yang dibahas dapat disimpulkan bahwa serat dapat menurunkan risiko terjadinya kanker kolorektal. Hal ini disebabkan karena serat sendiri memiliki manfaat dan fungsinya terhadap kesehatan pencernaan. Kandungan serat makanan menyebabkan feses

dapat menyerap air yang banyak sehingga volume dan teksturnya feses menjadi besar dan lunak. Volume feses yang besar dapat mempercepat kontraksi usus untuk mempercepat buang air dan waktu transit makanan, sehingga hal ini dapat menurunkan kandungan atau senyawa karsinogen di dalamnya dan menurunkan risiko terbentuknya sel-sel kanker. Di samping menyerap air, serat makanan juga menyerap asam empedu sehingga hanya sedikit asam empedu yang dapat merangsang mukosa kolorektal, sehingga timbulnya karsinoma kolorektal dapat dicegah.

Faktor risiko lain yang disebabkan karena rendahnya konsumsi serat adalah Diverticulitis yang merupakan pembengkakan (radang) dari suatu kantong abnormal (divertikulum) di dinding usus. Kantong abnormal ini biasanya ditemukan di dalam usus besar (kolon). Diverticulitis disebabkan oleh peradangan, atau sobekan kecil di sebuah divertikulum. Luka ini dapat mempermudah terbentuknya sel kanker, jika kontak dengan senyawa mengandung karsinogenik. Timbulnya diverticulitis disebabkan oleh pembentukan feses yang kecil-kecil dan keras, untuk mengeluarkan feses yang kecil dan keras ini perlu tekanan tinggi pada dinding usus²¹. Sehingga mengakibatkan, lama kelamaan akan timbul luka. Dalam salah satu observasi pada pasien dengan divertikulitis akut, prevalensi kanker kolorektal menjadi 1,9%²².

Selain itu juga ditemukan hubungan antara pola diet dan risiko kanker kolorektal, bahwa diet "sehat" yang ditandai dengan asupan tinggi buah, sayuran, biji-bijian utuh, minyak zaitun ,

ikan, soy, unggas, dan susu rendah lemak dikaitkan dengan 20-25% penurunan risiko kanker kolorektal, sementara pola diet "Barat",

ditandai dengan asupan tinggi daging merah dan olahan dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker kolorektal²³.

Tabel 3. Serat terhadap penurunan risiko kanker kolorektal

Peneliti	Hasil Penelitian
(Bradbury et al., 2020)	Individu dengan asupan serat kelima tertinggi dari roti dan sereal sarapan memiliki risiko 14% lebih rendah terkena kanker kolorektal.
(Schwingshackl et al., 2018),	a) Konsumsi biji-bijian dengan 30g/hari dikaitkan dengan sekitar 5% penurunan risiko kanker kolorektal b) Konsumsi buah dan sayuran 100g/hari dikaitkan dengan sekitar 3% penurunan risiko kanker kolorektal.
(Vieira et al., 2017)	Risiko kanker kolorektal menurun 17% untuk setiap peningkatan 90 g/hari dari biji-bijian.
(Swari et al., 2019).	pasien yang terdiagnosis kanker kolorektal memiliki riwayat kurang konsumsi serat lebih tinggi 6.75 kali dibandingkan orang yang tidak terdiagnosis kanker kolorektal.

Tabel 4. Kalsium terhadap penurunan risiko kanker kolorektal

Peneliti	Hasil Penelitian
(Galas et al., 2013)	Individu dengan kalsium >1000 mg/hari berisiko 30% lebih rendah terkena karsinoma kolorektal daripada seseorang dengan asupan kalsium yang rendah.
(Han et al., 2015)	Dibandingkan dengan asupan kalsium terendah, kelompok dengan asupan tertinggi (≥ 567 mg/hari) menunjukkan penurunan risiko kanker kolorektal secara signifikan pada pria dan wanita
(Keum et al., 2014).	Menyatakan bahwa untuk asupan kalsium total, setiap peningkatan 300 mg/hari dikaitkan dengan sekitar 8% penurunan risiko kanker kolorektal.

b. Analisis hubungan konsumsi kalsium dengan risiko terjadinya penyakit kanker kolorektal.

Kalsium mengikat asam empedu sekunder dan asam lemak dalam lumen kolon, sehingga mengurangi potensialnya stimulus proliferasi sel pada mukosa kolon dan juga dapat mengurangi risiko kanker kolorektal efek langsung pada proliferasi sel, diferensiasi sel, dan kematian sel (apoptosis).

Peran kalsium juga telah diamati secara intensif sejauh ini. Asupan kalsium meningkatkan pembentukan kompleks asam kalsium-fosfat- empedu yang tidak larut dalam kotoran, mengurangi konsentrasi asam lemak

larut dan mengurangi aktivitas lytik air tinja^{27,24}. Kalsium juga diduga dapat meningkatkan diferensiasi dan menahan pertumbuhan sel-sel kolon melalui pelepasan intraseluler kalsium, aktivasi calmodulin dan fosforilasi enzim intraseluler^{28,24}. Terdapat mekanisme biologis antara asupan kalsium dan berkurangnya risiko kanker kolorektal. Dalam hal ini, Kalsium memainkan peran pelindung terhadap peradangan dan iritasi asam empedu di dinding kolon. Kalsium intraseluler dalam sel epitel kolon dapat mengurangi kanker yang mempromosikan respons peradangan^{29,25}, dan adanya kalsium terionisasi dapat menghambat

efek beracun dan berpotensi iritasi asam lemak dan asam empedu bebas di usus besar^{30,25}.

Hasil *literature review* di atas menunjukkan bahwa 3 dari 10 jurnal yang didapatkan menyatakan konsumsi kalsium dapat menurunkan risiko terjadinya penyakit kanker kolorektal^{24, 25,26}, yang juga telah disajikan dalam Tabel 4.

c. Analisis miRNA sebagai deteksi dini Kanker kolorektal.

MicroRNA (miRNA/miR) memiliki peran penting dalam jaringan pengatur gen melalui penargetan miRNA yang terlibat dalam berbagai proses biologis seperti proliferasi sel, diferensiasi, angiogenesis, dan apoptosis. Bukti terbaru menunjukkan bahwa ekspresi miRNA yang menyimpang sangat erat terkait dengan inisiasi dan perkembangan kanker kolorektal. Menilai kemampuan diagnostik maupun prognostic dari miRNA dalam mengidentifikasi kanker kolorektal dengan menilai sensitivitas, spesifisitas, dan AUC yakni area di bawah kurva (*Area Under the Curve*). Seiring perkembangan genetika terkait mikroRNA (miRNA) pada keganasan dimana profil

ekspresi miRNA menunjukkan ciri-ciri yang berhubungan dengan diagnosis penyakit, hal ini memberikan harapan untuk pengembangan penggunaan mirRNA dalam tes non-invasif untuk deteksi dini dan prediksi kelangsungan hidup Kanker Kolorektal. Beberapa miRNA yang memiliki keterkaitan dengan Kanker Kolorektal adalah miRNA-17-3p, miRNA-29, miRNA-29a, miRNA-92, dan miRNA-92a.

Pada 2008 untuk pertama kali terungkap bahwa mi-RNA dapat dideteksi dan diukur kadarnya dalam serum dan cairan tubuh lain sebagai *cell-free-miRNA*. Dalam keadaan normal, kadar cell-free-miRNA dalam serum stabil dan profil-nya sesuai dengan sirkulasi sel darah merah. Sehingga, perubahan dalam kadar micro-RNA dapat digunakan sebagai indikator adanya perubahan fisiologis maupun patologis dan dapat digunakan sebagai biomarker non-invasif⁹.

Berikut terdapat 3 literature yang menjelaskan hubungan antara miRNA sebagai deteksi dini Kanker kolorektal, yang telah disajikan dalam Tabel 5.

Tabel 5. miRNA sebagai deteksi dini kanker kolorektal

Peneliti	Hasil Penelitian
(Huang et al.,2010)	miR-29a dan miR-92a plasma memiliki nilai diagnostik yang signifikan untuk neoplasia lanjut. MiR-29a menghasilkan AUC (area di bawah kurva ROC) 0,844 dan miR-92a menghasilkan AUC 0,838 dalam membedakan kanker kolorektal dari kontrol responden sehat dengan menggunakan Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR).
(Yang et al.,2014)	Untuk miR-92a, sensitivitas, spesifisitas, dan DOR (Diagnosis Odd Ratio) yang dikumpulkan untuk memprediksi pasien kanker kolorektal adalah 76%, 64% dan 8.05 sehingga menyarankan nilai potensi diagnosis kanker kolorektal sebagai deteksi non-invasive.
(Peng et al.,2019)	miR-29 untuk mendiagnosis kanker kolorektal menghasilkan area 0,82 di bawah kurva, sensitivitas 70% dan spesifisitas 81% sedangkan kombinasi biomarker berdasarkan miR-29 meningkatkan kekuatan diagnostik dengan AUC 0,86, sensitivitas 78% dan spesifisitas 91%.mg/hari dikaitkan dengan sekitar 8% penurunan risiko kanker kolorektal.

Beberapa tes telah disarankan dalam skrining Kanker Kolorektal, seperti Kolonoskopi saat ini adalah alat skrining yang paling dapat diandalkan untuk kanker kolorektal, yang bersifat invasif namun memiliki tingkat kepatuhan yang rendah yang biasa disebabkan karena prosedur pemeriksaan seperti persiapan yang akan dilakukan begitu banyak diantaranya harus puasa, mengonsumsi obat pencahar, menjalankan diet khusus, serta akibat rasa tidak nyaman saat tindakan, timbul rasa takut, dan ada resiko untuk melakukan pemeriksaan ini berulang, serta adanya efek samping yang mungkin terjadi setelah pemeriksaan. FOBT (*Faecal Occult Blood Test*) atau Pemeriksaan Darah Samar juga merupakan prosedur skrining yang umum digunakan dengan maksud untuk kandungan darah yang terdapat pada feses, pemeriksaan dibatasi oleh sensitivitas dan spesififikasi yang rendah. Tes DNA pada tinja, menunjukkan sensitivitas yang dapat diterima untuk Kanker Kolorektal, namun memiliki keterbatasan utama karena pemeriksaannya yang tidak bisa dilihat hanya dengan menggunakan mikroskop serta biayanya yang tinggi. Meskipun efisiensi diagnostik dari 2 miRNAs plasma ini (miR-29a dan miR-92a) mungkin tidak optimal, namun miRNA plasma dapat meningkatkan sensitivitas dan spesififikasi alat tes ini untuk skrining kanker kolorektal.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil yang telah didapat dalam Studi Literatur ini, dapat disimpulkan bahwa berdasarkan empat dari sepuluh

penelitian tentang konsumsi serat menyimpulkan bahwa, diet kaya serat dapat menurunkan risiko terjadinya kanker kolorektal, dan pada pasien dengan kanker kolorektal memiliki riwayat rendahnya konsumsi serat yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien tanpa diagnosis kanker kolorektal. Sedangkan tiga dari sepuluh penelitian tentang konsumsi kalsium menyimpulkan bahwa, diet kaya akan kalsium dapat menurunkan risiko terjadinya kanker kolorektal, dan meningkatkan jumlah konsumsi sumber kalsium seperti produk susu juga dapat menurunkan risiko terjadinya kanker kolorektal. Dan tiga penelitian lainnya tentang miRNA menyimpulkan bahwa, penggunaan miRNA dapat digunakan sebagai deteksi dini non-invasif yakni metode tanpa pembedahan dan penggunaan miRNA juga memiliki tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi. Dengan memperhatikan hasil penelitian Literature Review dan kesimpulan di atas, maka tingginya konsumsi serat dan kalsium dapat menjadi salah satu cara faktor untuk menurunkan faktor risiko terjadinya kanker kolorektal, dan penggunaan miRNA dapat menjadi alternatif untuk deteksi dini kanker kolorektal. Perlu diadakan kegiatan edukasi pada semua kalangan usia terutama diusia produktif untuk gemar mengonsumsi makanan sumber serat dan kalsium seperti sayur, buah dan susu agar dapat menurunkan angka prevalensi kejadian kanker kolorektal dan menjadikan kualitas hidup yang lebih baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. American Cancer Society. Colorectal Cancer. Color Cancer Facts Fig 2014-2016 [Internet]. 2014; Available from: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/colorectal-cancer-facts-figures.html>.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J cancer*. 2015;136(5):E359–86.
3. Kemenkes RI. Hasil Utama Riskesdas 2018. 2018.
4. Siegel R, DeSantis C, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*. 2014;64(2):104–17.
5. Vieira AR, Abar L, Chan DSM, Vingeliene S, Polemiti E, Stevens C, et al. Foods and beverages and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies, an update of the evidence of the WCRF-AICR Continuous Update Project. *Ann Oncol* [Internet]. 2017 Aug 1;28(8):1788–802. Available from: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx171>
6. Swari RP, Sueta MAD, Adnyana MS. Hubungan asupan serat dengan angka kejadian kanker kolorektal di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2016-2017. *Intisari Sains Medis*. 2019;10(2).
7. Mingyang Song, Wendy S. Garrett ATC. Nutrients and Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2015;148(6):1244–60.
8. Wang J, Huang SK, Zhao M, Yang M, Zhong JL, Gu YY, et al. Identification of a Circulating MicroRNA Signature for Colorectal Cancer Detection. *PLoS One*. 2014 Apr 7;9:e87451.
9. Kresno SB. Micro-RNA Dan Implikasinya Pada Kanker. *Indones J Cancer*. 2011;5(3).
10. Bradbury KE, Murphy N, Key TJ. Diet and colorectal cancer in UK Biobank: a prospective study. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2020 Feb 1;49(1):246–58. Available from: <https://doi.org/10.1093/ije/dyz064>
11. Meyer PD. Nondigestible oligosaccharides as dietary fiber. *J AOAC Int*. 2004;87(3):718–26.
12. Harris PJ, Triggs CM, Robertson AM, Watson ME, Ferguson LR. The adsorption of heterocyclic aromatic amines by model dietary fibres with contrasting compositions. *Chem Biol Interact*. 1996;100(1):13–25.
13. Scharlau D, Borowicki A, Habermann N, Hofmann T, Klenow S, Miene C, et al. Mechanisms of primary cancer prevention by butyrate and other products formed during gut flora-mediated fermentation of dietary fibre. *Mutat Res Mutat Res*. 2009;682(1):39–53.
14. Pericleous M, Mandair D, Caplin ME. Diet and supplements and their impact on colorectal cancer. *J Gastrointest Oncol*. 2013;4(4):409–23.
15. World Cancer Research Fund International. Wholegrains, vegetables and fruit and the risk of cancer [Internet].

- The Continuous Update Project (CUP). 2018 [cited 2020 Jul 15]. Available from: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/exposures/wholegrains-veg-fruit>
16. Sutiari NK. Mineral Makro Kalsium [Internet]. DENPASAR; 2017. Available from: https://simdos.unud.ac.id/upload/file_pendidikan_1_dir/9d9dcf412ad9778acac9ca8e11f68710.pdf
 17. Jansson MD, Lund AH. MicroRNA and cancer. *Mol Oncol* [Internet]. 2012;6(6):590–610. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1574789112000981>
 18. Wikipedia. Onkogen. 2020.
 19. Wikipedia. Tumor Suppressor Gene atau Gen Penekan Tumor [Internet]. 2019. Available from: https://id.wikipedia.org/wiki/Penekan_tumor
 20. Schwingshackl L, Schwedhelm C, Hoffmann G, Knüppel S, Laure Preterre A, Iqbal K, et al. Food groups and risk of colorectal cancer. *Int J Cancer* [Internet]. 2018 May 1;142(9):1748–58. Available from: <https://doi.org/10.1002/ijc.31198>
 21. Bondan P. Diet pada Penyakit Divertikulitis. *JNH (Journal Nutr Heal Vol 9, No 1 JNH (JOURNAL Nutr Heal - 1014710/jnh91202139-43* [Internet]. 2021 Apr 27; Available from: <https://ejournal.undip.ac.id/index.php/actanutrica/article/view/38081>
 22. Meyer J, Orci LA, Combescure C, Balaphas A, Morel P, Buchs NC, et al. Risk of colorectal cancer in patients with acute diverticulitis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(8):1448–56.
 23. Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol* [Internet]. 2002 Feb;13(1):3–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11790957/>
 24. Galas A, Augustyniak M, Sochacka-Tatara E. Does dietary calcium interact with dietary fiber against colorectal cancer? A case-control study in Central Europe. *Nutr J* [Internet]. 2013 Oct 4;12:134. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24093824>
 25. Han C, Shin A, Lee J, Lee J, Park JW, Oh JH, et al. Dietary calcium intake and the risk of colorectal cancer: a case control study. *BMC Cancer* [Internet]. 2015 Dec 16;15:966. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26675033>
 26. Keum N, Aune D, Greenwood DC, Ju W, Giovannucci EL. Calcium intake and colorectal cancer risk: Dose–response meta-analysis of prospective observational studies. *Int J Cancer* [Internet]. 2014 Oct 15;135(8):1940–8. Available from: <https://doi.org/10.1002/ijc.28840>
 27. Van der Meer R, Kleibeuker JH, Lapré JA. Calcium phosphate, bile acids and colorectal cancer. *Eur J cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ*. 1991 Oct;1 Suppl 2:55–62.

28. Lamprecht SA, Lipkin M. Cellular mechanisms of calcium and vitamin D in the inhibition of colorectal carcinogenesis. *Ann N Y Acad Sci.* 2001 Dec;952:73–87.
29. Garland CF, Garland FC. Do sunlight and vitamin D reduce the likelihood of colon cancer? *Int J Epidemiol.* 1980 Sep;9(3):227–31.
30. Newmark HL, Wargovich MJ, Bruce WR. Colon cancer and dietary fat, phosphate, and calcium: a hypothesis. *J Natl Cancer Inst.* 1984 Jun;72(6):1323–5.