

Nama : Nadiva Salsabilla Anugraha Putri
NIM :1810211069
Kelompok : B2
Hari / Tanggal : Kamis , 17 Juni 2021
Tugas Membuat Hypnowriting Lab Act Patologi Anatomi

KARSINOGENESIS

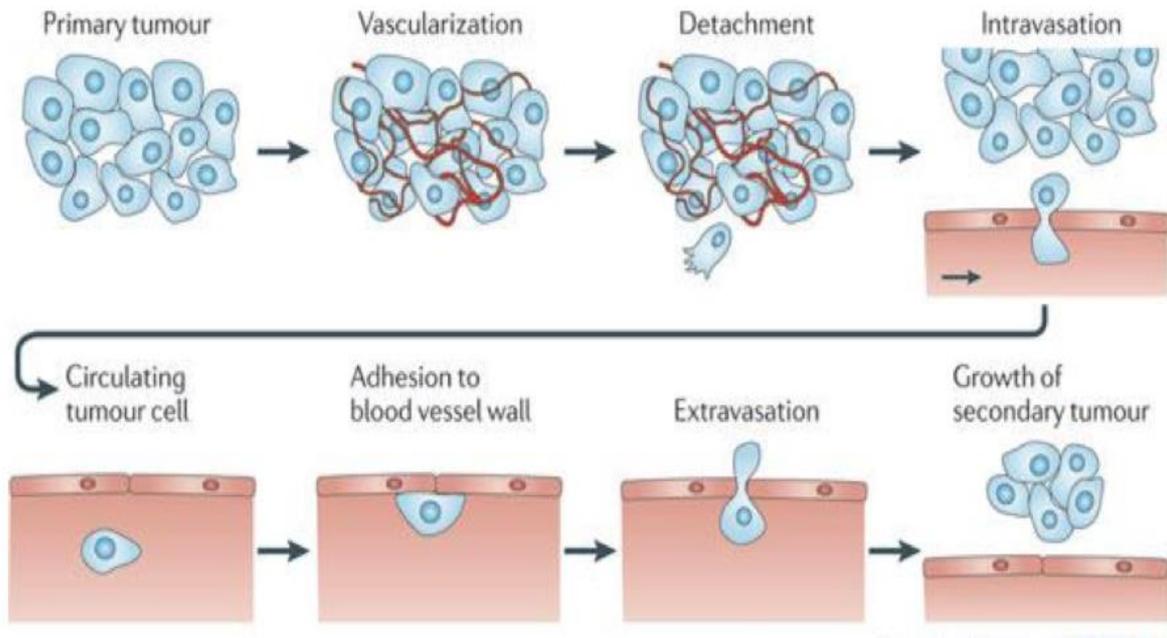
Penyakit kanker menjadi salah satu penyakit kronis yang peningkatannya cukup tinggi saat ini. Menurut World Health Organization atau WHO (2014) kanker merupakan suatu istilah umum yang menggambarkan penyakit pada manusia berupa munculnya sel-sel abnormal dalam tubuh yang melampaui batas. Sel-sel tersebut dapat menyerang bagian tubuh lain. Kanker merupakan salah satu penyakit kronis yang paling mematikan di dunia. Menurut statistik Amerika Serikat, kanker menyumbang sekitar 23% dari total jumlah kematian di negara tersebut dan menjadi penyakit kedua paling mematikan setelah penyakit jantung (Anand, Kunnumakara, Sundaram, Harikumar, Tharakan, Lai, dan Aggarwal, 2008). Setiap 11 menit ada satu orang penduduk dunia yang meninggal karena kanker dan setiap tiga menit ada satu penderita kanker baru. Fakta lain menunjukkan bahwa lima besar kanker yang diderita adalah kanker leher rahim, kanker payudara, kanker ovarium, kanker kulit, dan kanker rektum (Rasjidi, 2009).

Kanker merupakan salah satu penyakit kronis yang paling mematikan di dunia. Menurut statistik Amerika Serikat, kanker menyumbang sekitar 23% dari total jumlah kematian di negara tersebut dan menjadi penyakit kedua paling mematikan setelah penyakit jantung (Anand, Kunnumakara, Sundaram, Harikumar, Tharakan, Lai, dan Aggarwal, 2008). Setiap 11 menit ada satu orang penduduk dunia yang meninggal karena kanker dan setiap tiga menit ada satu penderita kanker baru. Fakta lain menunjukkan bahwa lima besar kanker yang diderita adalah kanker leher rahim, kanker payudara, kanker ovarium, kanker kulit, dan kanker rektum (Rasjidi, 2009). Pada saat ini, diperkirakan bahwa dari 100.000 penduduk Indonesia terdapat 100 penderita penyakit kanker setiap tahun. Selain itu, kanker merupakan penyebab kematian urutan ke-6 di Indonesia.

Karsinogenesis atau yang dapat disebut onkogenesis atau tumorigenesis merupakan suatu proses pembentukan sel kanker yang patogenesisnya secara molekuler merupakan penyakit genetik. Proses ini dapat terjadi karena beberapa faktor (multifactorial) yang menyangkut tubuh secara bertahap (multistage). Berdasarkan asalnya karsinogen dapat berasal dari faktor eksogen seperti karsinogen kimiawi, biologi, dan fisik, dan faktor endogen seperti hormone sex. Karsinogen adalah sebutan untuk bahan-bahan yang dapat menyebabkan kanker. Selain itu juga ada yang mengatakan bahwa diet, umur, keturunan, rangsang menahun dan trauma juga bisa sebagai pencetus terbentuknya kanker.

Proses karsinogenesis sangat kompleks, yang melibatkan banyak gen di dalamnya. Pada perjalanannya, satu sel kanker harus melepaskan diri dari kelompoknya (primary tumor) untuk kemudian mengadakan invasi ke daerah sekitarnya, berusaha menembus pembuluh limfe dan pembuluh darah, berjuang melawan system imun tubuh (host immune defense), berhenti

di organ tujuannya kemudian mulai berkembang biak di lingkungan barunya (secondary tumor).



Terdapat dua golongan besar tumor yaitu tumor jinak dan tumor ganas atau yang dikenal sebagai kanker. Dua jenis tumor ini memiliki perbedaan sifat yang nyata, yaitu bahwa tumor jinak hanya dapat menyebabkan kematian secara langsung jika lokasi tumbuhnya membahayakan misalnya tumor yang berlokasi di leher yang dapat menyumbat saluran napas, sedangkan tumor ganas lebih berbahaya, bersifat fatal dan dapat menyebabkan kematian (Kimoto, 1998). Tumor jinak dapat tumbuh secara lokal menjadi besar, namun tidak menginvasi jaringan berdekatan dan tidak menyebarkan benih (metastasis). Tumor ini biasanya tidak tumbuh kembali setelah dioperasi (Teich, 1997). Tumor ganas (kanker) tumbuhnya relatif lebih cepat, akibatnya akan tampak tumor membesar dengan cepat di permukaan tubuh dan seringkali di puncaknya disertai dengan luka yang tidak kunjung sembuh. Luka menahun ini disebabkan oleh suplai nutrisi kepada sel-sel tumor tidak adekuat untuk mengimbangi pertumbuhan sel-sel tumor yang sangat cepat dan berlipat ganda, akibatnya sebagian sel yang berada diujung tidak mendapat nutrisi dan akhirnya mengalami nekrosis (Anan, 2000). Tumor ganas berpotensi menginvasi dan merusak jaringan yang berdekatan dan pada akhirnya terjadi metastasis.

Karsinogenesis sejak lama di duga disebabkan oleh akumulasi perubahan genetic dan epigenetik yang menyebabkan perubahan pengaturan normal control molekuler perkembangan sel. Perubahan genetic tersebut bisa berupa aktivasi protoonkogen atau

inaktivasi gen penekan tumor yang dapat memicu pembentukan sel kanker dan memperbesar progresinya. Pada dasarnya karsinogenesis disebabkan oleh adanya perubahan basa DNA dalam sel target yang biasa disebut mutasi.

Menurut National Cancer Institute (2016) karsinogenesis adalah proses dimana normal sel bertransformasi menjadi sel kanker. Penelitian kanker telah mengungkapkan bahwa model klasik karsinogenesis ada tiga langkah proses yang terdiri dari inisiasi, promosi, dan progresi. Perluasan model karsinogenesis ke dalam proses multi-mekanistik yang terjadi selama periode waktu yang lama telah didukung oleh penelitian eksperimental mengenai sel puncak kanker, komunikasi interkomsel gap junction dan teknik kultur 3D. Sebelum pengumpulan data karsinogenisitas dan genotoksisitas ditambah dengan penelitian saat ini memberikan dasar untuk memahami proses karsinogenik yang rumit yang ditandai oleh aspek mutagenik dan epigenetik.

Karsinogen adalah substansi yang dikenal menyebabkan kanker atau setidaknya menghasilkan peningkatan insidens kanker pada populasi manusia (Chrestella, 2009). Pada umumnya karsinogen dapat dibedakan menjadi tiga kelompok, yaitu :

a. Bahan Kimia

Karsinogen bahan kimia contohnya adalah polisiklik aromatic hydrocarbon, tembakau, aflatoksin, nitrosamine, agen kemoterapi, asbestos, metal berat, vinyl chloride, dll (Chrestella, 2009). Contoh Polycyclic aromatic hydrocarbon adalah benzopyrene yang terdapat dalam asap rokok, asap mobil dan sebagai produk pembakaran tumbuh-tumbuhan. Contoh dari logam berat adalah Senyawa kromium (Cr), nikel (Ni) dan uranium (Ur) diduga menyebabkan kanker paru dan sinus sedangkan kadmium (Cd) diduga menyebabkan kanker prostat.

b. Radiasi

Terdapat 2 macam radiasi yaitu radiasi ionisasi (misalnya sinar X) dan non-ionisasi (sinar ultraviolet). Keduanya adalah bagian dari spektrum gelombang elektromagnetik. Sinar X berasal dari tambang uranium, alat diagnostik penyakit, alat terapi radiasi, kecelakaan nuklir, bom atom dan sampah radioaktif. Sinar ultraviolet berasal dari matahari.

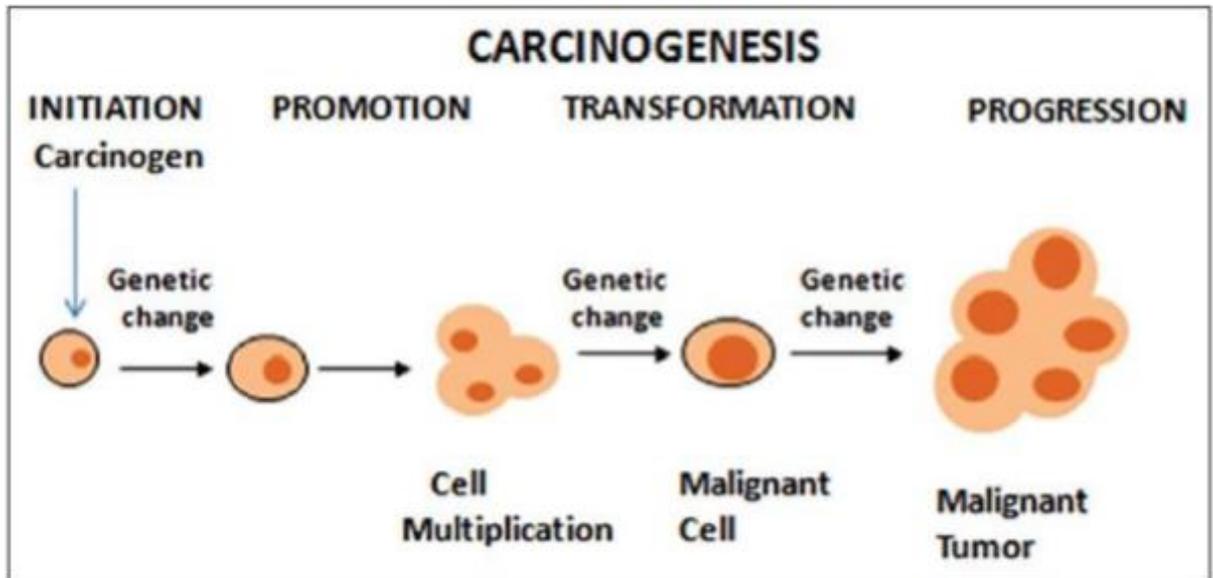
c. Virus

Contohnya adalah onkogen oleh virus RNA (retrovirus) seperti HIV, dan onkogen oleh virus DNA (seperti papilloma virus, Molluscum contagiosum, herpes simpleks, EBV, Avian, hepatitis B, CMV, dsb) (Chrestella, 2009). Virus papiloma (HPV) , virus herpes simplex tipe 2 dan virus cytomegalo berhubungan erat dengan risiko terkena kanker serviks.

Selain itu, masih banyak lagi faktor yang menyebabkan terjadinya kanker seperti faktor keturunan, faktor hormonal, faktor makanan, dan faktor gaya hidup.

Karsinogenesis digunakan dalam kaitannya dengan mekanisme terjadinya tumor ganas (kanker). Prinsip karsinogenesis dapat digunakan untuk menerapkan mekanisme yang dapat membedakan tumor jinak dan ganas. Mekanisme terjadinya neoplasma disebut onkogenesis, yang berkaitan dengan penyebab semua jenis tumor. Baik tumor jinak maupun ganas. Khusus

untuk mekanisme terjadinya tumor ganas diberi nama karsinogenesis. Karsinogenesis, yang berhubungan dengan tumor ganas lebih mengkhawatirkan dan lebih berbahaya (Leonardo, 2005). Karsinogenesis dapat dibagi dalam tiga fase utama yaitu fase inisiasi, promosi dan progresi.



a. Inisiasi

Fase ini berlangsung cepat. Karsinogen kimia misalnya golongan alkylating dapat langsung menyerang tempat dalam molekul yang banyak elektronnya. Karsinogen golongan lain misalnya golongan polycyclic aromatic hydrocarbon sebelum menyerang dikonversikan (diaktifkan) dulu secara metabolik (kimiawi) menjadi bentuk defisit elektron. Tempat yang diserang adalah asam nukleat (DNA/RNA) atau protein dalam sel terutama di atom nitrogen, oksigen dan sulfur. Ikatan karsinogen dengan DNA menghasilkan lesi di materi genetik. RNA yang berikatan dengan karsinogen bermodifikasi menjadi DNA yang dimutasi. Sel berusaha mengoreksi lesi ini dengan detoksifikasi kemudian diekskresi atau dapat terjadi kematian sel atau terjadi reparasi DNA yang rusak tersebut oleh enzim sel sehingga menjadi sel normal kembali. Karsinogen kimia dapat didetoksifikasi/ dinon-aktifkan kemudian diekskresi atau dapat langsung diekskresi. Tetapi dari proses pengnon-aktifan ini dapat terbentuk metabolit yang karsinogenik. Sel terinisiasi dapat mengalami kematian, bila tidak, maka sel dapat masuk ke fase promosi. Pada akhir fase inisiasi belum terlihat perubahan histologis dan biokimiawi hanya terlihat nekrosis sel dengan meningkatnya proliferasi sel

b. Promosi

Sel terinisiasi dapat tetap tenang bila tidak dihidupkan oleh zat yang disebut promotor. Promotor sendiri tidak dapat menginduksi perubahan kearah neoplasma sebelum bekerja pada sel terinisiasi. Bila promotor ditambahkan pada sel terinisiasi dalam kultur jaringan, sel ini akan berproliferasi. Jadi promotor adalah zat proliferasi. Promosi adalah proses yang menyebabkan sel terinisiasi berkembang menjadi sel preneoplasma oleh stimulus zat lain (promotor). Dari penyelidikan pada kultur jaringan diketahui fase ini berlangsung bertahun-tahun (10 tahun atau lebih) dan reversibel sebelum terbentuknya sel tumor yang otonom. Sel preneoplasma dapat tumbuh terus pada kultur jaringan sedangkan sel normal akan berhenti tumbuh. Kebanyakan sel-sel preneoplasma beregresi menjadi sel berdiferensiasi normal tetapi sebagian kecil mengalami perkembangan progresif menjadi sel-sel neoplasma yang ireversibel. Pada akhir fase promosi terdapat gambaran histologis dan biokimiawi yang abnormal.

c. Progresi

Fase ini berlangsung berbulan-bulan. Pada awal fase ini, sel preneoplasma dalam stadium metaplasia berkembang progresif menjadi stadium displasia sebelum menjadi neoplasma. Terjadi ekspansi populasi sel-sel ini secara spontan dan ireversibel. Sel-sel menjadi kurang responsif terhadap sistem imunitas tubuh dan regulasi sel. Pada akhir fase ini gambaran histologis dan klinis menunjukkan keganasan. Permukaan sel kanker mempunyai lebih sedikit neksus (daerah kontak antar sel). Ini menunjukkan kurangnya metabolisme dan pertukaran ion-ion antar sel yang juga menyebabkan sel kanker bertambah otonom. Hal ini lebih nyata pada keadaan displasia yang progresif ke arah neoplasma. Semua perubahan struktur, metabolik dan kelakuan sel ini terjadi karena mutasi yang mengenai inti, mitokondria dan membran endoplasma sel (Kartawiguna, 2001).

Referensi :

Anita L. Sabichi, Denver T. Hendricks, Mary A. Bober, Michael J. Birrer, 1998. Retenoid Acid Receptor β_2 Expression and Growth Inhibition of Gynecologic Cancer cells by the Synthetic Retenoid N- (4-Hydroxyphenil) Retinamide. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:597-605.

Ariani, S. 2015. *Stop! Kanker*. Yogyakarta : Istana Media

Fariad, A., 2015. Bagaimana mereka (sel kanker) berjalan? *Journal of Cell Science*, pp.1–6.

Haryono, S. J., Anwar, S. L., Salim, A., Haryana, S. M., Press, U., & Press, G. M. U. (2018). *Dasar-Dasar Biologi Molekuler Kanker bagi Praktis Klinis*. UGM PRESS. <https://books.google.co.id/books?id=fMJiDwAAQBAJ>

Wirtz, D., Konstantopoulos, K. & Searson, P., 2011. The physics of cancer: the role of physical interactions and mechanical forces in metastasis. *Nat Rev Cancer*, 11(7), pp.512–522. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21701513>.

