

**STEM CELL PADA KANKER KOLOREKTAL DITINJAU  
DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM**



3281

Oleh:

**SITI ROSIDAH**

**NIRM: 110.2004.250**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat**

**Untuk mencapai gelar Dokter Muslim**

**Pada**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS YARSI**

**JAKARTA**

**MEI 2011**

**ABSTRAK**

**STEM CELL PADA KANKER KOLOREKTAL DITINJAU  
DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM**

Minat penelitian terhadap identifikasi *stem cell* dalam beberapa dekade terakhir ini meningkat. Hal itu disebabkan karena potensi *stem cell* yang sangat menjanjikan untuk terapi dan pendeteksian dini sehingga menimbulkan harapan baru dalam pengobatan berbagai penyakit. *Stem cell* dewasa (*Adult stem cells*) adalah sel stem yang terdapat di semua organ tubuh, terutama di dalam sumsum tulang dan berfungsi melakukan regenerasi untuk mengatasi berbagai kerusakan yang terjadi dalam tubuh. Kanker kolorektal menduduki peringkat ketiga pada tingkat insiden dan mortalitas. Pada tahun 2002 terdapat lebih dari 1 juta insiden kanker kolorektal dengan tingkat mortalitas lebih dari 50%. Para peneliti kanker telah menemukan alternatif baru yaitu penemuan *stem cell* pada kanker kolorektal oleh Dalerba, dkk, (2007) juga menemukan protein baru sebagai *biomarker* pada sel-sel kolumnar pada kanker kolorektal, yang disebut CD 44, CD133, CD166, aldehid dehydrogenase 1 (ALDH), *biomarker* Lgr5 yang sebelumnya tidak pernah berhubungan dengan kanker kolorektal. *Biomarker* ini bisa menjadi sasaran yang unik untuk mengidentifikasi dan mengobati kanker kolorektal.

Tujuan umum penulisan skripsi ini adalah memberikan gambaran dan informasi tentang *stem cell* pada kanker kolorektal yang merupakan teknologi terbaru dalam bidang kedokteran, ditinjau dari sudut kedokteran dan Islam. Tujuan khususnya adalah memahami tentang *stem cell* khususnya *adult stem cell*, memahami mekanisme *stem cell* pada tubuh manusia, memahami identifikasi dan fungsi *adult stem cell* pada kanker kolorektal, serta memahami pandangan islam tentang *stem cell* khususnya penggunaan *adult stem cell* untuk identifikasi dan terapi pada kanker kolorektal.

Penelitian *stem cell* pada kanker kolorektal khususnya penggunaan *adult stem cell* sebagai bahan *stem cell research* untuk identifikasi penyakit kanker diperbolehkan. Dengan syarat tidak bertentangan dengan syara' dan bertujuan membantu untuk mendeteksi penyakit dan kemudian ditentukan terapi yang tepat dalam penyembuhan. Penggunaan dan proses pengambilan *stem cell* disini tidak kontroversial karena produksi *stem cell* dewasa tidak memerlukan penghancuran embrio.

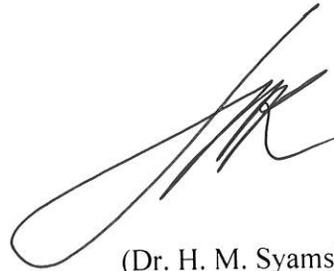
Skripsi ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi pihak-pihak yang terkait. Bagi peneliti dan tenaga medis, agar pemanfaatan *stem cell* sebagai salah satu terapi dan identifikasi pilihan pada beberapa penyakit seperti keganasan, sedangkan bagi pemuka agama diperlukannya sebuah fatwa dari Majelis Indonesia dan fatwa dari lembaga-lembaga Islam lainnya yang berkompeten mengenai penelitian dan pemanfaatan *stem cell* dalam bidang kedokteran Islam, terutama tentang pengembangan dari *adult stem cell* sebagai terapi atau pendeteksi dini dari suatu penyakit.

## PERNYATAAN PERSETUJUAN

Skripsi ini telah kami setuju dan dipertahankan dihadapan Komisi Penguji Skripsi  
Fakultas Kedokteran UNIVERSITAS YARSI.

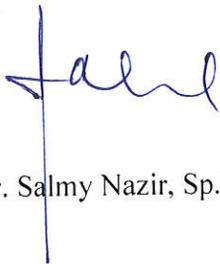
Jakarta, Mei 2011

Ketua Komisi Penguji



(Dr. H. M. Syamsir, MS)

Penguji Bidang Medik



(Dr. Salmy Nazir, Sp.PA)

Penguji Agama



(Dra. Hj. Siti Nur Riani, M. Ag)

## KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas seluruh limpahan berkat dan karunia-Nya, shalawat dan salam kepada Nabi Muhammad SAW dan sahabatnya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “*STEM CELL* PADA KANKER KOLOREKTAL DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM”. Skripsi ini diajukan dalam rangka memenuhi salah satu persyaratan untuk mencapai gelar Dokter Muslim dari Fakultas Kedokteran Universitas YARSI Jakarta.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis sudah berusaha semaksimal mungkin, namun juga menyadari masih banyak kekurangan dari segi materi maupun penyajian bahasa yang harus diperbaiki. Untuk itu penulis mengharapkan kritik maupun saran yang bersifat membangun.

Penulis pada kesempatan kali ini, perkenankanlah untuk menyampaikan rasa terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada semua pihak yang telah membantu penulisan tugas akhir ini, secara khusus kepada :

1. Prof. Dr. Hj. Qomariyah RS, MS, PKK, AIFM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas YARSI Jakarta.
2. Dr. Insan Sosiawan Tunru, Sp.PA, Ph.D selaku Wakil Dekan Fakultas Kedokteran Universitas YARSI Jakarta.
3. Dr. H. M. Syamsir, MS selaku Ketua Komisi Penguji Skripsi yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk menguji skripsi ini.
4. Dr. Salmy Nazir, Sp.PA, selaku dosen Pembimbing Medik yang telah memberikan kesempatan dan meluangkan sedikit waktunya di tengah

kesibukannya, yang dengan sabar membimbing penulis dalam pembuatan skripsi ini.

5. Dra. Hj. Siti Nur Riani, M. Ag, selaku dosen Pembimbing Agama Islam yang dengan sabar telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Kedua orang tua, adik, dan kerabat penulis yang selalu mendukung, menyemangati, dan mendoakan penulis selama menempuh kuliah dan kepaniteraan.
7. Teman-teman koass RSUD Gunung Jati Cirebon, yang selalu memberikan keceriaan dan semangat kepada penulis.
8. Restu Triwulandari, Intan Fitriyuni, Rizka Hasanah, Ratna Kartika, Thaira Pelangi yang telah banyak memberikan bantuan dalam penulisan skripsi ini.
9. Staf Perpustakaan Universitas YARSI dan Universitas Indonesia, yang telah membantu penulis untuk menemukan buku referensi dalam menyelesaikan skripsi.

Akhir kata, penulis mengucapkan terima kasih dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang membacanya.

Jakarta, Mei 2011

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>ABSTRAK</b> .....	i
<b>LEMBAR PERSETUJUAN</b> .....	.ii
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	iii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	v
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	vii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	viii
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	ix
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Permasalahan .....	4
1.3 Tujuan Penulisan .....	4
1.3.1 Tujuan umum .....	4
1.3.2 Tujuan khusus .....	4
1.4 Manfaat .....	5
1.4.1 Manfaat bagi penulis .....	5
1.4.2 Manfaat bagi Universitas YARSI .....	5
1.4.3 Manfaat bagi masyarakat luas .....	5
<b>BAB II <i>STEM CELL</i> PADA KANKER KOLOREKTAL DI TINJAU DARI KEDOKTERAN</b> .....	6
2.1 <i>Stem Cell</i> .....	6
2.1.1 Definisi .....	6
2.1.2 Jenis <i>Stem Cell</i> .....	7
2.1.3 Sumber <i>Stem Cell</i> .....	9
2.1.4 Peran <i>Stem Cell</i> .....	14
2.1.5 Cara Mendapatkan <i>Stem Cell</i> .....	15
2.2 Kanker Kolorektal .....	17
2.2.1 Definisi .....	17
2.2.2 Etiologi .....	17
2.2.3 Epidemiologi .....	18

2.2.4 Anatomi Kolorektal.....	19
2.2.5 Patogenesis.....	21
2.2.6 Faktor Resiko .....	23
2.2.7 Klasifikasi TNM.....	24
2.2.8 Histopatologis.....	25
2.2.9 Diagnosis.....	27
2.2.10 Penatalaksanaan .....	29
2.2.11 Prognosis.....	30
2.3 Identifikasi <i>Stem Cell</i> Pada Kanker Kolorektal.....	32
2.3.1 Konsep <i>Stem Cell</i> Pada Kanker .....	32
2.3.2 Patogenesis <i>Stem Cell</i> Pada Kanker.....	33
2.3.3 Identifikasi <i>Stem Cell</i> Pada Kanker Kolorektal.....	36
<b>BAB III STEM CELL PADA KANKER KOLOREKTAL DITINJAU DARI ISLAM.....</b>	<b>41</b>
3.1 <i>Stem Cell</i> Menurut Pandangan Islam .....	41
3.2 Pandangan Islam Tentang <i>Stem Cell</i> Pada Kanker Kolorektal.....	52
3.3 Perhatian Islam Terhadap Identifikasi <i>Stem Cell</i> Pada Kanker Kolorektal .....	58
<b>BAB IV KAITAN PANDANGAN ILMU KEDOKTERAN DAN ISLAM TENTANG STEM CELL PADA KANKER KOLOREKTAL.....</b>	<b>65</b>
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>68</b>
5.1 Kesimpulan.....	68
5.2 Saran .....	71
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>72</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1 Sifat/karakter sel punca yaitu <i>differentiate</i> dan <i>self regenerate/renew</i> .....	7
Gambar II.2 <i>Embrionic Stem cell</i> .....	9
Gambar II.3 <i>Adult stem cell</i> .....	10
Gambar II.4 <i>Stem cell</i> berdasarkan jenis dan sumbernya.....	12
Gambar II.5 <i>Stem cell</i> pluripotent.....	13
Gambar II.6 Proses untuk mendapatkan <i>stem cell</i> .....	15
Gambar II.7 Anatomi colon dan rectum.....	19
Gambar II.8 Mikroskopis dari colon.....	20
Gambar II.9 Kelenjar limfe colon.....	20
Gambar II.10 Vaskularisasi colon.....	21
Gambar II.11 Adenoma Carcinoma Sequences.....	22
Gambar II.12 Letak Kanker Kolorektal.....	31
Gambar II.13 MAC : <i>Modified Astler Coller</i> .....	31
Gambar II.14 Dua jalur potensial aktif <i>sistem cell</i> pada kanker.....	34
Gambar II.15 Karsinoma berasal dari sel- <i>stem cell</i> pada kanker dalam berbagai jenis jaringan yang diaktifkan.....	35

## DAFTAR TABEL

Tabel II.1 Jenis <i>stem cell</i> dewasa/multipoten, asal dan derivatnya.....	8
Tabel II.2 <i>Staging</i> TNM tumor primer kanker kolorektal .....	24
Tabel II.3 Stadium kanker kolorektal .....	25
Tabel II.4 <i>Staging</i> kanker kolorektal menurut Dukes dan Astler Coller modifikasi.....	25
Tabel II.5 Gambaran histopatologis kanker kolorektal.....	27
Tabel II.6 Rekomendasi kemoradiasi pada karsinoma rectum setelah reseksi radikal.....	30

## DAFTAR SINGKATAN

5FU	: <i>5-fluorouracil</i>
ALDH	: <i>Aldehid Dehydrogenase</i>
ASC	: <i>Adult stem cell</i>
CEA	: <i>Carcinoembrionik Antigen</i>
CT Scan	: <i>Computed Tomography Scan</i>
Depkes	: Departemen Kesehatan
DNA	: <i>Diribosom Nuclei Acid</i>
ESC	: <i>Embryonic Stem Cell</i>
IVF	: <i>in vitro fertilization</i>
MAC	: <i>Modified Astler Coller</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
MUI	:Majelis Ulama Indonesia
RSKD	: Rumah Sakit Kanker Dharmais
RT	: <i>Rectal Toucher</i>
SCNT	: <i>Somatic Cell Nuclear Transfer</i>
TSG	: <i>Tumor Suppresor Gene</i>
UV	: Sinar Ultraviolet
WHO	: <i>World Health Organization</i>

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 LATAR BELAKANG

Di tingkat dunia saat ini *stem cell* merupakan salah satu fokus utama dalam penelitian bioteknologi, khususnya yang berkaitan dengan terapi sel serta pengobatan regeneratif. Penelitian dalam bidang kedokteran sekarang sedang mengalami pergeseran paradigma dalam hal pengobatan, dari obat - obatan kimia konvensional menuju ke arah terapi yang lebih molekuler, perubahan ini telah membuka pintu harapan untuk menyembuhkan bermacam penyakit yang sebelumnya tak tersembuhkan (National Institutes of health, 2007).

Para ilmuan di bidang kedokteran berusaha mencari pengobatan yang terbaik dan aman untuk menggantikan jaringan atau organ yang rusak atau hilang. Pada berbagai penelitian ditemukan dan dikembangkan suatu teknologi baru dengan menggunakan *stem cell*. *Stem cell* adalah suatu hasil fertilisasi sel sperma dan ovum yang menghasilkan suatu *cell* primitif. *Stem cell* ini mempunyai kemampuan untuk berkembang menjadi berbagai macam tipe sel seperti sel darah, sel otot jantung, sel saraf, tulang, otak, pankreas dan lain sebagainya (Ahmad, 2008).

Para ilmuan tertarik untuk mengembangkan *stem cell* dewasa manusia sebagai terapi karena kemampuannya untuk menyembuhkan berbagai penyakit seperti Parkinson, Alzheimer, Diabetes, Stroke, penyakit jantung, trauma tulang belakang, luka bakar dan beberapa penyakit keganasan. (Bertens, 2003).

Ketika *stem cell* membelah, masing-masing sel baru memiliki potensi tetap sebagai *stem cell* atau menjadi sel jenis lain dengan fungsi yang spesifik, seperti sel otot, sel darah merah, atau sel otak (<http://sciencebiotech.net/mengenal-stem-cell/>, 2007).

Terdapat beberapa peran dari *stem cell* yaitu sebagai terapi gen, mengetahui perkembangan organisme dan perkembangan kanker, penemuan dan pengembangan obat baru, dan sebagai terapi sel berupa *replacement therapy* (<http://sciencebiotech.net/mengenal-stem-cell/>, 2007).

Kanker kolorektal menduduki peringkat ketiga jenis kanker yang paling sering terjadi di dunia. Insidens kanker kolorektal di Indonesia cukup tinggi, 100 per 100.000 penduduk. Namun, hanya 3,2% dari kasus kanker yang baru mencari perawatan di Rumah Sakit. Demikian juga angka kematiannya diperkirakan lebih dari 50% penderita kanker kolorektal meninggal karena penyakit ini. Pada tahun 2002 kanker kolorektal menduduki peringkat kedua. Para peneliti kanker telah menemukan alternatif baru yaitu penemuan *stem cell* pada kanker kolorektal oleh Dalerba, dkk, (2007) yang difokuskan kepada *adult stem cell* dan juga menemukan protein baru pada sel-sel kolon pada kanker kolorektal, yang disebut CD44, CD133, CD166, ALDH-1, dan Lgr5 yang sebelumnya tidak pernah berhubungan dengan kanker kolorektal. Protein ini bisa menjadi *biomarker* dan mempunyai sasaran yang unik untuk mengidentifikasi dan mengobati kanker kolorektal ([http://med-www.stanford.edu/stem cell colorectal cancer](http://med-www.stanford.edu/stem_cell_colorectal_cancer) , 2007).

Islam adalah agama yang sempurna, yang mengatur kehidupan manusia, yang bersumber utama dari Al Qur'an dan Al Hadits. Penemuan *adult stem cell*

manusia memberikan perubahan-perubahan besar dalam sejarah ilmu kedokteran serta dampak yang luas kepada ilmu kedokteran dan agama karena pro dan kontra yang timbul dari sudut moral dan etik tentang sumber *stem cell* tersebut.

Pandangan Islam mengenai *stem cell* dapat menjadi masukan dan panutan yang sangat berharga bagi perkembangan *stem cell research* khususnya *adult stem cell* dan menghilangkan keraguan bagi orang yang bekerja atau berhubungan dengan *stem cell research* ataupun yang mempunyai penyakit yang membutuhkan pengobatan melalui *stem cell research* tersebut (Departemen Agama RI, 2002).

Walaupun tidak secara gamblang dinyatakan di dalam Al Qur'an mengenai *stem cell research*, namun sebagai bagian dari ilmu pengetahuan, *stem cell research* mendapat kedudukan yang mulia dalam pandangan Islam. Islam mewajibkan umatnya untuk mempelajari ilmu secara mendalam sebagai pengabdian dan pengakuan terhadap kekuasaan Allah (*Hablumminallah*) dan juga sebagai bentuk tanggung jawab terhadap sesama manusia (*Hablumminannaas*). Belum adanya hukum Islam yang mengatur mengenai *stem cell research*, terutama penggunaan *adult stem cell*, maka masalah ini akan menimbulkan pro dan kontra pada banyak ulama dan ahli fiqh (TIM Dosen PAI Universitas Negeri Malang, 2009).

Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dikaji lebih dalam mengenai *stem cell* pada kanker kolorektal ditinjau dari kedokteran dan Islam.

## 1.2 PERMASALAHAN

1. Apakah yang dimaksud dengan *stem cell* dan *adult stem cell* manusia?
2. Bagaimanakah cara mendapatkan *stem cell* dan mekanisme *stem cell* pada tubuh manusia?
3. Bagaimanakah identifikasi *adult stem cell* pada kanker kolorektal?
4. Apa fungsi *adult stem cell* pada kanker kolorektal?
5. Bagaimanakah pandangan Islam tentang *stem cell* dan *adult stem cell* pada kanker kolorektal?

## 1.3 TUJUAN

### 1.3.1 Tujuan Umum

Menjelaskan tentang *stem cell* pada umumnya serta identifikasi *stem cell* pada kanker kolorektal, yang merupakan teknologi terbaru dalam bidang kedokteran, ditinjau dari sudut kedokteran dan Islam.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Memahami dan dapat menjelaskan perkembangan teknologi *stem cell* khususnya *adult stem cell* manusia.
2. Memahami dan dapat menjelaskan cara mendapatkan *stem cell* dan mekanisme *stem cell* pada tubuh manusia.
3. Memahami dan dapat menjelaskan identifikasi *adult stem cell* yang ditemukan pada kanker kolorektal.
4. Memahami dan dapat menjelaskan fungsi *adult stem cell* pada kanker kolorektal.
5. Memahami dan dapat menjelaskan pandangan Islam tentang teknologi *stem cell* dan *adult stem cell* pada kanker kolorektal.

#### 1.4 MANFAAT

1. Bagi Penulis, diharapkan skripsi ini dapat menambah pengetahuan penulis mengenai penemuan terbaru teknologi kedokteran tentang *stem cell* pada kanker kolorektal, ditinjau dari sudut kedokteran dan Islam serta sebagai pengalaman cara membuat tulisan ilmiah yang baik dan benar.
2. Bagi Universitas YARSI, diharapkan skripsi ini dapat bermanfaat bagi para Civitas Akademika Universitas YARSI mengenai penemuan terbaru teknologi kedokteran tentang *stem cell* pada kanker kolorektal, ditinjau dari sudut kedokteran dan Islam.
3. Bagi Masyarakat, diharapkan skripsi ini bermanfaat bagi masyarakat untuk mengetahui mengenai penemuan terbaru teknologi kedokteran tentang *stem cell* pada kanker kolorektal, ditinjau dari sudut kedokteran dan Islam.

## BAB II

### **STEM CELL PADA KANKER KOLOREKTAL**

#### **DITINJAU DARI SUDUT KEDOKTERAN**

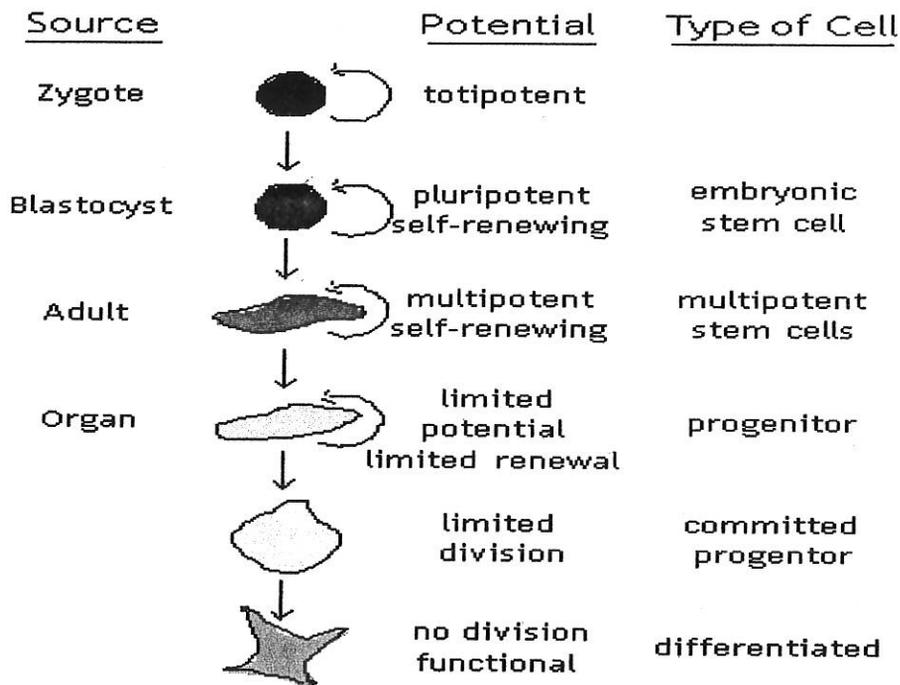
#### **2. 1. *Stem Cell***

##### **2.1.1. Definisi**

*Stem cell* adalah sel yang tidak atau belum terspesialisasi dan mempunyai kemampuan / potensi untuk berkembang menjadi sel-sel yang spesifik yang membentuk berbagai jaringan (*National Institute of Health, 2007*).

*Stem cell* mempunyai dua sifat khas yaitu (*National Institute of Health, 2007*):

1. *Differentiate* yaitu kemampuan untuk berdiferensiasi menjadi sel lain. Dalam hal ini *stem cell* mampu berkembang menjadi berbagai jenis sel matang, seperti sel saraf, sel otot jantung, sel otot rangka, sel pankreas, dan lain-lain.
2. *Self-regenerate/self-renew* yaitu kemampuan untuk memperbaharui atau meregenerasi dirinya sendiri. Dalam hal ini *stem cell* dapat membantu salinan sel yang persis sama dengan dirinya melalui pembelahan sel.



**Gambar 1.** Sifat/karakter sel punca yaitu *differentiate* dan *self regenerate/renew*  
 Sumber : (Ahmad, 2008)

### 2.1.2. Jenis Stem Cell

Jika ditinjau dari asalnya maka *stem cell* dapat dibagi dalam *stem cell* embrio dan *stem cell* bukan embrio. *Stem cell* sesuai potensinya untuk berkembang lebih lanjut dapat dibagi dalam sel totipoten, pluripoten, unipoten dan multipoten. Berdasarkan potensi atau kemampuan berdiferensiasi *stem cell* dibagi menjadi:

1. *Totipotent*. Dapat berdiferensiasi menjadi semua jenis sel. Yang termasuk dalam *stem cell* totipotent adalah zigot (telur yang telah dibuahi).
2. *Pluripotent*. Dapat berdiferensiasi menjadi 3 lapisan germinal: ektoderm, mesoderm, dan endoderm, tapi tidak dapat menjadi jaringan ekstra embrionik

seperti plasenta dan tali pusat. Yang termasuk *stem cell pluripotent* adalah *embryonic stem cells*.

3. *Multipotent*. Dapat berdiferensiasi menjadi banyak jenis sel. Misalnya: *hematopoietic stem cells*.
4. *Unipotent*. Hanya dapat menghasilkan 1 jenis sel. Tapi berbeda dengan *non-stem cell*, *stem cell unipotent* mempunyai sifat dapat memperbaharui atau meregenerasi diri (*self-regenerate/self-renew*) (National Institute of Health, 2007).

**Tabel 1.** Jenis *stem cell* dewasa/multipoten, asal dan derivatnya

Jenis <i>stem cell</i>	Asal	Sel/jaringan yang dihasilkan
Hematopoetik	Sumsum tulang merah, darah tepi	Sumsum tulang, darah, sel limfo/hematopoetik
Mesenkim	Sumsum tulang merah, darah tepi	Tulang, tulang rawan, tendon, lemak, lemak, otot, stroma sumsum, sel saraf
Sel saraf	Sel ependim, astrosit SSP	Neuron, astrosit, oligodendrosit
Hati	Di sekitar saluran Hering	Sel lonjong yang menghasilkan hepatosit dan sel duktus
Pankreas	Dalam pulau Langerhans, sel nestin positif, sel lonjong, dan sel saluran	Sel beta pankreas
Otot skelet atau sel satelit	Serat otot	Serat otot skelet
Keratinosit (kulit)	Lapisan basal epidermis, folikel rambut	Epidermis dan folikel rambut
Sel epitel paru	Sel basal trakhea dan sel mukus, sel Clara bronkiolus, pneumosit alveolus tipe II	Sel mukus dan sel bersilia, pneumosit tipe I dan II

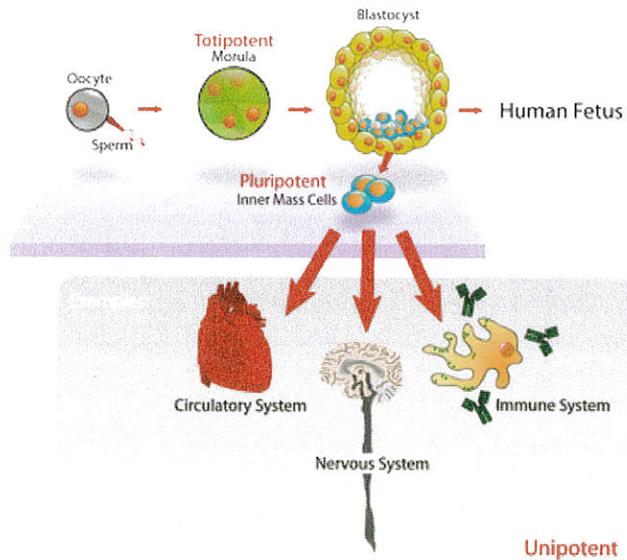
Epitel usus	Sel epitel yang berada di sekitar dasar kriptus	Sel Paneth, enterosit <i>brush border</i> , sel goblet yang mensekresikan mukus, sel enteroendokrin vilus
-------------	---	---

Sumber: (<http://www.mednews.stanford.edu>, 2007)

### 2.1.3. Sumber Stem Cell

Berdasarkan sumber *stem cell* secara umum dibedakan menjadi :

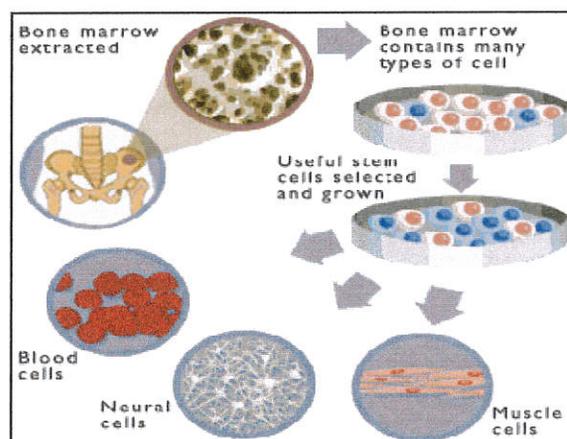
- a) *Embryonic Stem Cell* (ESC) adalah *stem cell* yang berasal dari *inner cell mass* embrio tahap blastosis. *Inner cell mass* merupakan cikal bakal dari fetus yang mampu berkembang menjadi seluruh tipe sel di dalam tubuh (pluripoten).



**Gambar 2.** *Embrionic Stem cell*

Sumber: ([http://sciencebiotech.net/mengenal stem cell](http://sciencebiotech.net/mengenal_stem_cell) , 2007)

b) *Adult stem cell* (ASC), adalah *stem cell* yang ditemukan di antara sel-sel lain yang telah berdiferensiasi, dalam suatu jaringan yang telah mengalami maturasi. *Adult stem cell* adalah *stem cell* yang diperoleh dari sel-sel orang dewasa. Orang dewasa juga memiliki *stem cell* di jantung, otak, sumsum tulang, paru-paru dan organ lainnya. Yang merupakan alat perbaikan built-in kita, meregenerasi sel yang rusak oleh penyakit, cedera dan juga karena ‘pemakaian’ sehari-hari. *Adult stem cell* mempunyai potensi yang lebih terbatas dari *embryonic stem cell*, ia hanya mampu berkembang menjadi jenis jaringan yang sama dengan sel asal. Tapi penelitian terbaru menunjukkan bahwa *stem cell* dewasa mungkin memiliki potensi untuk menghasilkan jenis sel lainnya juga. Sebagai contoh, sel-sel hati dapat dipakai untuk memproduksi insulin, yang biasanya dibuat oleh pankreas. Kemampuan ini dikenal sebagai plastisitas atau *trans-differentiation*.



**Gambar 3.** *Adult stem cell*

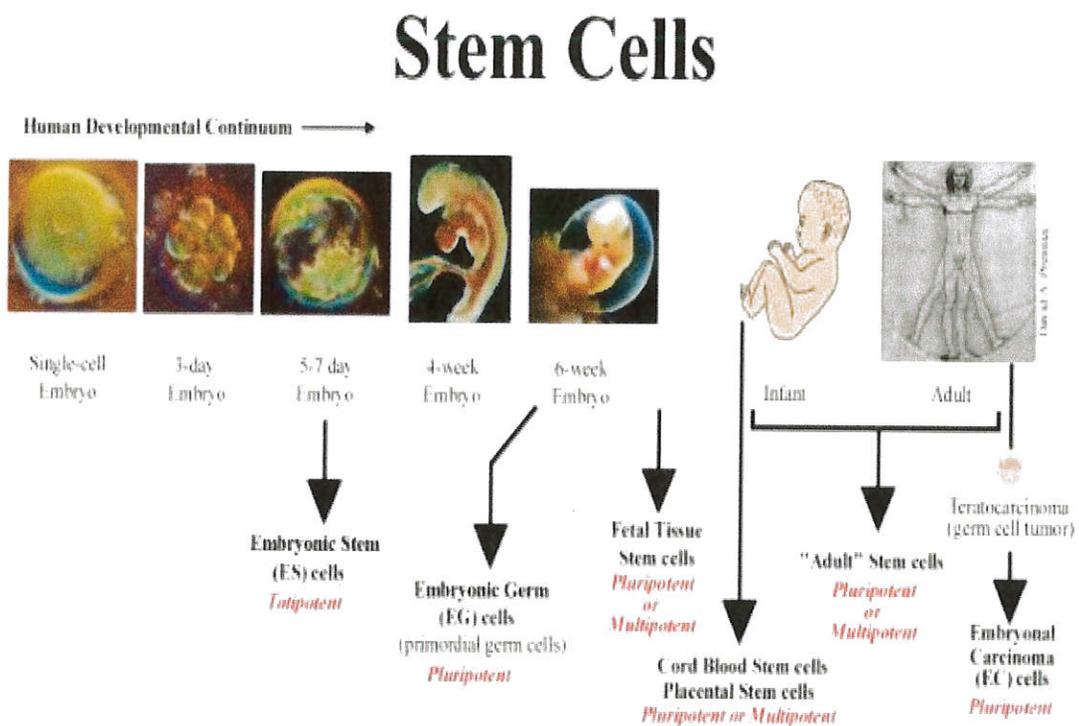
Sumber: ([http://sciencebiotech.net/mengenal stem cell](http://sciencebiotech.net/mengenal_stem_cell), 2007)

*Stem cell* ditemukan dalam berbagai jaringan tubuh. Berdasarkan sumbernya, *stem cell* dibagi menjadi (National Institute of Health, 2001) :

1. *Zygote*. Yaitu pada tahap sesaat setelah sperma bertemu dengan sel telur
2. *Embryonic stem cell*. Diambil dari *inner cell mass* dari suatu *blastocyst* (embrio yang terdiri dari 50 – 150 sel, kira-kira hari ke-5 pasca pembuahan). *Embryonic stem cell* biasanya didapatkan dari sisa embrio yang tidak dipakai pada IVF (*in vitro fertilization*). Tapi saat ini telah dikembangkan teknik pengambilan *embryonic stem cell* yang tidak membahayakan embrio tersebut, sehingga dapat terus hidup dan bertumbuh. Untuk masa depan hal ini mungkin dapat mengurangi kontroversi etis terhadap *embryonic stem cell*.
3. Fetus. Fetus dapat diperoleh dari klinik aborsi.
4. *Stem cell* darah tali pusat. Diambil dari darah plasenta dan tali pusat segera setelah bayi lahir. *Stem cell* dari darah tali pusat merupakan jenis *hematopoietic stem cell*, dan ada yang menggolongkan jenis *stem cell* ini ke dalam *adult stem cell*.
5. *Adult stem cell*. Diambil dari jaringan dewasa, antara lain dari:
  - Sumsum tulang.  
Ada 2 jenis *stem cell* dari sumsum tulang:
    - *hematopoietic stem cell*. Selain dari darah tali pusat dan dari sumsum tulang, *hematopoietic stem cell* dapat diperoleh juga dari darah tepi.
    - *stromal stem cell* atau disebut juga *mesenchymal stem cell*.

- Jaringan lain pada dewasa seperti pada:
  - susunan saraf pusat
  - adiposit (jaringan lemak)
  - otot rangka

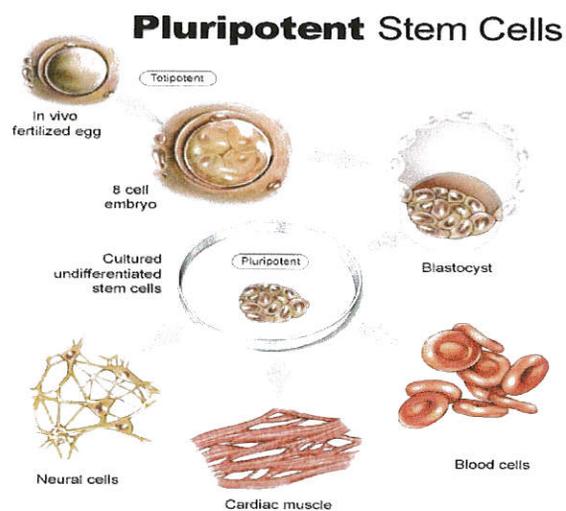
Dilihat dari sumbernya, maka *stem cell* dapat berasal dari *autologous* (dari diri sendiri), *allogenic* (berasal dari orang lain) atau *syngenic* (berasal dari orang lain tapi sedarah) (Uddin, 2010).



**Gambar 4.** *Stem cell* berdasarkan jenis dan sumbernya  
 Sumber: (*Stem cell Research Foundation, 2004*)

Semua manusia memulai kehidupannya dari satu buah sel disebut *zygote*, yang terbentuk dari hasil pembuahan. *Zygote* membelah dan membentuk dua buah sel, masing-masing sel membelah lagi, dan seterusnya. Sel tersebut yang disebut *totipotent*, yaitu sel yang mempunyai potensi total untuk membentuk semua sel yang ada di dalam tubuh manusia (National Institute of Health, 2008).

Sekitar lima hari setelah pembuahan terbentuk bulatan kosong dengan jumlah sel sekitar 150 sel yang disebut *blastocyst*. *Blastocyst* lebih kecil dari sebutir pasir dan mengandung dua tipe sel trophoblast dan *inner cell mass*. *Stem cell* embrionik adalah yang menyusun *inner cell mass*. *Stem cell* embrionik disebut *stem cell pluripotent* karena dapat membentuk semua tipe sel pada orang dewasa.



**Gambar 5.** *Stem cell* pluripotent  
Sumber: (*Stem cell Research Foundation*, 2004)

#### 2.1.4. Peran *Stem Cell* Pada Berbagai Penyakit

Tiga golongan penyakit yang dapat diatasi oleh *stem cell* menurut *Stem cell Research Foundation, 2004* :

- a. Penyakit autoimun. Misalnya pada lupus, artritis reumatoid dan diabetes tipe 1. Setelah diinduksi oleh *growth factor* agar *hematopoietic stem cell* banyak dilepaskan dari sumsum tulang ke darah tepi, *hematopoietic stem cell* dikeluarkan dari dalam tubuh untuk dimurnikan dari sel imun matur. Lalu tubuh diberi agen sitotoksik atau terapi radiasi untuk membunuh sel-sel imun matur yang tidak mengenal *self antigen* (dianggap sebagai *foreign antigen*). Setelah itu *hematopoietic stem cell* dimasukkan kembali ke tubuh, bersirkulasi dan bermigrasi ke sumsum tulang untuk berdiferensiasi menjadi sel imun matur sehingga sistem imun tubuh kembali seperti semula.
- b. Penyakit degeneratif. Pada penyakit degeneratif seperti *stroke*, penyakit Parkinson, penyakit Alzheimer, terdapat beberapa kerusakan atau kematian sel-sel tertentu sehingga bermanifestasi klinis sebagai suatu penyakit. Pada keadaan ini *stem cell* setelah dimanipulasi dapat ditransplantasi ke dalam tubuh pasien agar *stem cell* tersebut dapat berdiferensiasi menjadi sel-sel organ tertentu yang menggantikan sel-sel yang telah rusak atau mati akibat penyakit degeneratif.
- c. Penyakit keganasan. Prinsip terapi *stem cell* pada keganasan sama dengan penyakit autoimun. *Hematopoietic stem cell* yang diperoleh baik dari sumsum

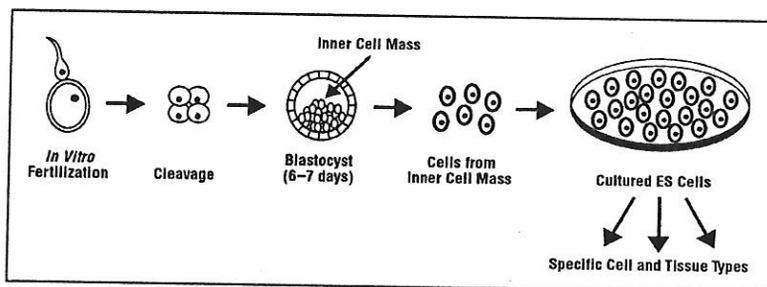
tulang atau darah tali pusat telah lama dipakai dalam terapi leukemia dan penyakit darah lainnya.

### 2.1.5 Cara mendapatkan *Stem cell*

Pada saat ini, sel pluripoten manusia (*human pluripoten cell*) dapat dikembangkan melalui 2 sumber, sama seperti metode yang sebelumnya telah dicoba pada binatang, yaitu (National Institute of Health, 2001) :

1. Penelitian James Thomson (1998), pluripoten *stem cell* diisolasi langsung dari *inner cell mass* embrio manusia pada stadium *blastocyst*. Thomson menerima embrio dari klinik IVF (*In Vitro Fertilization*), kemudian mengisolasi *inner cell mass* dan mengkulturkannya sehingga menghasilkan pluripoten *stem cell*. Untuk selanjutnya disebut *human embryonic stem cell*.

2. Penelitian John Gearhart (1999), pluripoten *stem cell* diisolasi dari jaringan fetus dari terminasi kehamilan. Gearhart mengambil satu sel bagian dari fetus yang nantinya akan berkembang menjadi testis atau ovarium. Untuk selanjutnya disebut *human embryonic germ stem cell*.



**Gambar 6.** Proses untuk mendapatkan *stem cell*  
Sumber : (Rockyville, 1999).

Dengan menggunakan *Somatic Cell Nuclear Transfer* (SCNT) ada jalan lain yang memungkinkan untuk mengisolasi pluripoten *stem cell* ini. Pada percobaan binatang yang menggunakan SCNT, para ilmuwan mengambil sel telur kemudian memindahkan nukleusnya (struktur sel yang mengandung kromosom). Sel telur yang sudah dibuang tersebut masih mengandung nutrisi dan energi yang dapat memproduksi bahan-bahan yang berguna untuk perkembangan embrio. Kemudian dengan peralatan laboratorium, secara hati-hati, nukleus dari sel somatik lainnya (selain sel sperma dan sel telur) diletakkan dekat sel telur yang nukleusnya sudah dibuang tadi, sehingga keduanya membentuk *fusion*. Hasil dari *fusion cell* tersebut dengan segera menghasilkan sel dengan potensi penuh untuk dapat berkembang menjadi makhluk hidup yang utuh, hal ini dikarenakan hasil yang dihasilkan *fusion* adalah totipoten, dimana totipoten ini akan berubah menjadi *blastocyst*, *inner cell mass* dari *blastocyst* ini dapat dikembangkan menjadi pluripoten *stem cell*. Metode ini sudah dikembangkan pada manusia (National Institute of Health, 2001).

## **2.2 KANKER KOLOREKTAL**

### **2.2.1 Definisi**

Kanker kolorektal ialah penyakit keganasan dengan perjalanan alaminya yang fatal yang berkembang dalam usus besar (kolon) dan daerah antara usus besar dan anus (rektum) (Dorland, 2007).

### **2.2.2 Etiologi**

Etiologi kanker kolorektal adalah:

#### **1) Makanan**

Penelitian membuktikan bahwa faktor makanan merupakan penyebab utama kanker kolorektal. Asupan tinggi lemak dan rendah serat merupakan faktor yang mempengaruhi kejadian kanker kolorektal. Peningkatan sekresi asam empedu dapat menstimulasi metabolit oksigen yang reaktif yang menyebabkan pengumpulan asam lemak jenuh yang akhirnya menginduksi terjadinya proliferasi sel. Serat dapat mengikat karsinogen potensial dan mempercepat perjalanan karsinogen potensial keluar dari kolon. Beberapa macam serat dapat mengikat mutagen, mengurangi kontak mutagen dengan epitel kolon, mengubah pH feses dan berpartisipasi dalam reaksi biokimia yang kompleks (Depkes, 2006).

#### **2) Mutagen**

Mutagen adalah berbagai bentuk agen (fisik maupun lingkungan) yang dapat menginduksi proses mutasi genetik atau dapat meningkatkan kejadian mutasi genetik. Berdasarkan penelitian, karsinogenesis pada kolon dan rektum berawal dari mutasi genetik (DNA) dan dapat diperberat oleh faktor pencetus yang tidak

bersifat mutagen namun dapat menginduksi proliferasi sel pada sel yang sebelumnya telah bermutasi (WHO, 2006).

### 3) Mutasi genetik

Mutasi genetik menyebabkan transformasi genetik dari koloni normal sel epitel rektum menjadi adenoma kecil, kemudian menjadi adenoma besar, dan akhirnya menjadi karsinoma. Penelitian membuktikan bahwa kanker kolorektal berasal dari hilangnya kontrol terhadap pertumbuhan dan diferensiasi seluler (WHO, 2006).

#### **2.2.3 Epidemiologi**

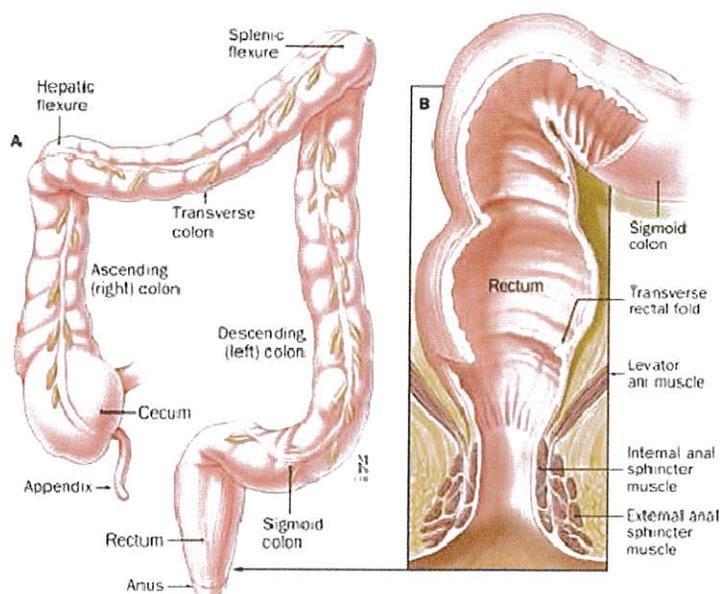
Di dunia kanker kolorektal menduduki peringkat ketiga pada tingkat insiden dan mortalitas. Pada tahun 2002 terdapat lebih dari 1 juta insiden kanker kolorektal dengan tingkat mortalitas lebih dari 50%. 9,5 persen pria sedangkan pada wanita angkanya mencapai 9,3 persen penderita kanker terkena kanker kolorektal (National Cancer Institute, 2006).

Di Amerika kanker kolorektal merupakan penyebab kematian tersering setelah kanker paru paru dan menduduki peringkat ketiga pada kanker yang terdapat pria dan wanita dengan lebih dari 130.000 kasus baru tiap tahun dan menyebabkan kematian 55.000 orang tiap tahun (National Cancer Institute, 2006).

Perkiraan insiden kanker di Indonesia adalah 100 per 100.000 penduduk. Namun, hanya 3,2% dari kasus kanker yang baru mencari perawatan di Rumah Sakit. Namun data di Departemen Kesehatan didapati angka 1,8 per 100 ribu penduduk. Sejak tahun 1994-2003, terdapat 372 keganasan kolorektal yang datang berobat ke RS Kanker Dharmais (RSKD). Berdasarkan data rekam medik hanya

didapatkan 247 penderita dengan catatan lengkap, terdiri dari 203 (54,57%) pria dan 169 (43,45%) wanita berusia antara 20-71 tahun (Depkes,2006).

#### 2.2.4 Anatomi Kolorektal

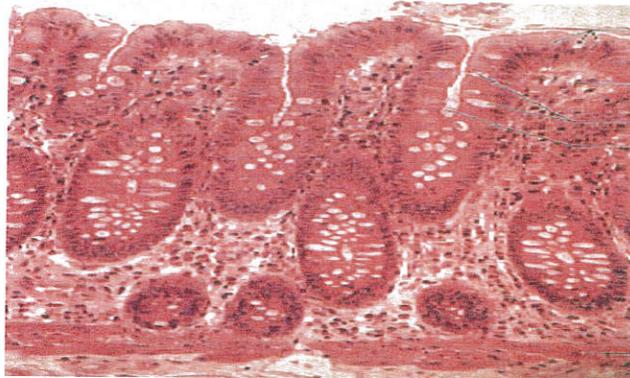


**Gambar 7.** Anatomi Colon dan Rektum.  
Sumber : (Noll, 2009)

Anatomi kolorektal terdiri dari colon ascending, colon descending, dan *flexure hepatic* dan *flexure splenic* biasanya retroperitoneal, sedangkan cecum, colon transversum, dan colon sigmoid berlokasi intraperitoneal, appendix, rektum serta anus. Otot bagian sebelah dalam sirkuler dan sebelah luar longitudinal yang terkumpul pada tiga tempat membentuk taenia coli.

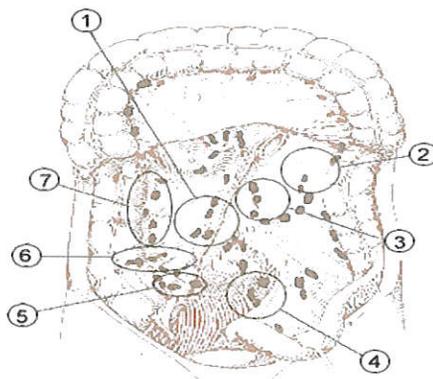
Mukosa usus besar terdiri dari epitel selapis silindris dengan sel goblet dan kelenjar dengan banyak sel goblet. Mukosa dari saluran anal sedikit berbeda, pada daerah ini sering terjadi abrasi. Hal ini bergantung dari lipatan yang panjang yakni *anal columns* dan memiliki epitel *stratified squamous*. Sinus anal berhenti pada

*anal columns*, mengeluarkan mukus apabila ditekan oleh feses, yang membantu mengosongkan kanal anal. Pada lapisan submukosa tidak mempunyai kelenjar.

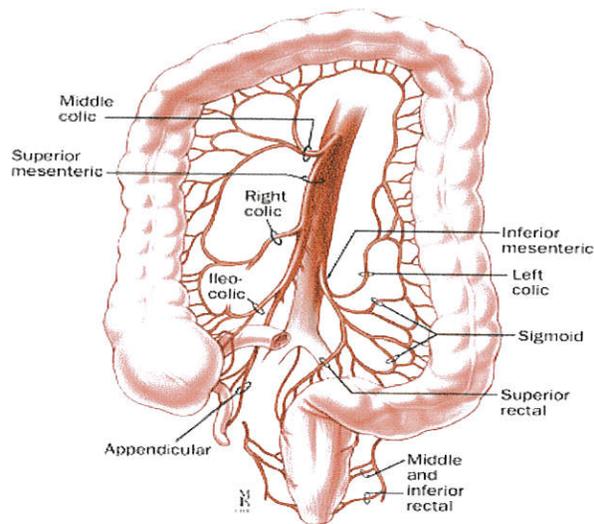


**Gambar 8.** Mikroskopis dari kolon  
Sumber : (Noll, 2009)

Di dalam mukosa dan submukosa banyak terdapat kelenjar limfa, mukosa kaya akan vaskular tetapi tidak mempunyai saluran limfe. Karena alasan ini, kanker superfisial yang tidak berpenetrasi ke muskularis mukosa tidak dapat bermetastase melalui jalur limfe. Pembuluh limfe mengikuti suplai arteri ke colon.



**Gambar 9.** Kelenjar limfe colon. (1) lnn iliocolica (2) lnn colica sinistra (3) lnn Mesenterica inferior (4) lnn superior rectum (5) lnn retrocecal (6) lnn prececal (7) lnn paracolica  
Sumber : (Noll, 2009)



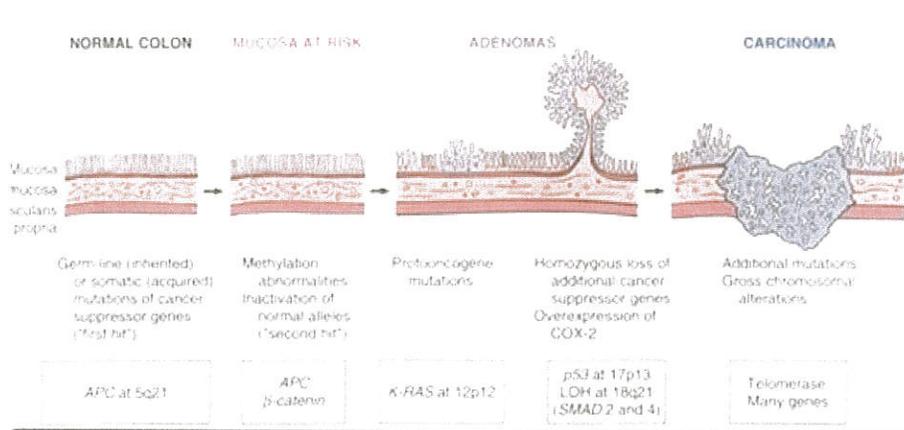
**Gambar 10.** Vaskularisasi colon  
 Sumber : (Noll, 2009)

Vaskularisasi kolon dipelihara oleh cabang-cabang a mesenterica superior dan a mesenterica inferior, membentuk a marginal seperti periarcaden, yang memberi cabang-cabang vasa recta pada dinding usus. Yang membentuk a marginal adalah a ileocolica, a colica dextra, a colica media, a colica sinistra dan a sigmoidae.

### 2.2.5 Patogenesis

Ada dua hipotesis yang menjelaskan mekanisme hubungan antara diet dan resiko kanker kolorektal. Teori pertama pengakumulasian trigliserida dan asam lemak tak jenuh pada sirkulasi. Faktor sirkulasi ini mengarah pada sel epitel kolon untuk menstimulus proliferasi dan juga memperlihatkan interaksi oksigen reaktif. Pemaparan jangka panjang hal tersebut dapat meningkatkan pembentukan kanker kolorektal. Hipotesis kedua hilangnya fungsi pertahanan lokal epitel disebabkan kegagalan diferensiasi dari daerah yang lemah akibat terpapar toksin yang tak dapat dikenali dan adanya respon inflamasi fokal, karakteristik ini didapat dari

bukti teraktifasinya enzim COX-2 dan stres oksidatif dengan lepasnya mediator oksigen reaktif. Hasil dari proliferasi fokal dan mutagenesis dapat meningkatkan resiko terjadinya adenoma. Proses ini dapat dihambat dengan (a) demulsi yang dapat memperbaiki permukaan lumen kolon; (b) agen anti-inflamasi; atau (c) anti-oksidan (Syah, 2002).



**Gambar 11. Adenoma Carcinoma Sequences**  
 Sumber: (<http://usebrains.wordpress.com/2008/>)

Metastase ke kelenjar limfa regional ditemukan pada 40-70% kasus pada saat direseksi. Invasi ke pembuluh darah vena ditemukan pada lebih 60% kasus. Metastase sering ke hepar, cavum peritoneum, paru-paru, diikuti kelenjar adrenal, ovarium dan tulang. Metastase ke otak sangat jarang, dikarenakan jalur limfatik dan vena dari rektum menuju vena cava inferior, maka metastase kanker rektum lebih sering muncul pertama kali di paru-paru. Berbeda dengan kolon dimana jalur limfatik dan vena menuju vena porta, maka metastase kanker kolon pertama kali paling sering di hepar (Hansen, 2006).

### 2.2.6 Faktor Risiko

Faktor risiko terjadinya kanker kolorektal menurut WHO (2006) ialah:

1. Usia di atas 50 tahun.
2. Mengidap polyp kolorektal.
3. Adematous Poliposis Sindrom berupa :
  - Familial adenomatous poliposis
  - Hamartomatous poliposis
  - Peutz jegers sindrom
  - Juvenile sindrom
  - Herediter nonpoliposis kanker kolorektal
4. Mempunyai riwayat keluarga menderita kanker kolorektal.
5. Kelainan genetik. Bentuk yang paling sering dari kelainan gen yang dapat menyebabkan kanker ini adalah *perubahan pada gen hereditary nonpolyposis colon cancer (HNPCC)*.
6. Radang usus besar, berupa colitis ulceratif atau penyakit Crohn menyebabkan inflamasi atau peradangan pada usus untuk jangka waktu lama, akan meningkatkan resiko terserang kanker kolorektal.
7. Diet, makanan tinggi lemak (khususnya lemak hewan), protein, kalori dan rendah vitamin A,C,E, karotenoid, kalsium, asam folat dan rendah serat, jarang makan sayuran dan buah-buahan, jarang melakukan aktivitas (*sedentary lifestyle*) kelebihan berat badan (*overweight*), sering merokok dan minum alkohol.
8. Pada pasien yang sering mengkonsumsi obat-obatan seperti NSAID.

### 2.2.7 Klasifikasi

Tiga klasifikasi yang digunakan berdasarkan tumor primer dan metastasenya (sistem TNM) serta yang berdasarkan Dukes dan Atsler coller modifikasi (Ciricion and Cagir, 2005).

**Tabel 2:** *Staging* TNM Tumor primer Kanker Kolorektal:

<b>Tumor Primer (T)</b>	
Tx	Tumor primer tidak dapat dinilai
T0	Tidak terdapat tumor primer
Tis	Karsinoma in situ: invasi intraepithelial atau invasi ke lamina propia
T1	Tumor menginvasi submukosa
T2	Tumor menginvasi muskularis propria
T3	Tumor menginvasi muskularis propria sampai ke subserosa atau sampai ke perikotik yang tidak dilapisi peritoneum atau jaringan perirektal
T4	Tumor menginvasi langsung struktur sekitar dan/atau peritoneum viscera
<b>KGB regional (N)</b>	
Nx	KGB regional tidak dapat dinilai
N0	Tidak terdapat metastasis ke KGB regional
N1	Metastasis pada 1-3 KGB regional
N2	Metastasis pada 4 atau lebih KGB regional
<b>Metastasis Jauh (M)</b>	
Mx	Metastasis jauh tidak dapat dinilai
M0	Tidak terdapat metastasis jauh
M1	Terdapat metastasis jauh

Sumber : (*American joint committee on cancer (AJCC), 2008*)

**Tabel 3.** Stadium Kanker Kolorektal:

Stadium			
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
Stadium II	T3	N0	M0
	T4	N0	M0
Stadium III	Semua T	N1	M0
	Semua T	N2	M0
Stadium IV	Semua T	Semua N	M1

Sumber : (*American joint committee on cancer (AJCC), 2008*).

**Tabel 4.** Staging Kanker Kolorektal Menurut Dukes dan Astler Coller Modifikasi:

Duke's	
Dukes A	Tumor terbatas pada dinding usus, KGB (-)
Dukes B	Tumor sampai ke muskulus propria, KGB (-)
Dukes C1	KGB positif, apikal node negatif
Dukes C2	KGB apikal node positif
Astler Coller Modifikasi	
A	Tumor terbatas pada lapisan mukosa
B1	Tumor sampai ke lapisan muskularis propria, KGB (-)
B2	Tumor meliputi seluruh lapisan muskularis propria, KGB (-)
C1	Tumor sampai ke lapisan muskularis propria, KGB (-)
C2	Tumor meliputi seluruh lapisan muskularis propria, KGB (+)

Sumber : (*American joint committee on cancer (AJCC), 2008*).

### 2.2.8 Histopatologis

Histologi merupakan suatu faktor penting dalam hal etiologi, penanganan dan prognosis dari kanker. Secara mikroskopis kanker kolorektal mempunyai derajat differensiasi yang berbeda-beda, tidak hanya dari tumor yang satu dengan

tumor yang lain tetapi juga dari area ke area pada tumor yang sama, mereka cenderung mempunyai morfologi yang heterogen (WHO, 2006).

Pada penelitian mengenai gambaran histologi kanker kolorektal dari tahun 1998-2001 di Amerika Serikat yang melibatkan 522.630 kasus kanker kolorektal. Didapatkan gambaran histopatologis dari kanker kolorektal sebesar 96% berupa adenocarcinoma, 2% karsinoma lainnya (termasuk karsinoid tumor), 0,4% epidermoid carcinoma, dan 0,08% berupa sarcoma. Proporsi dari epidermoid carcinoma, mucinous carcinoma dan carcinoid tumor banyak ditemukan pada wanita. Secara keseluruhan, didapatkan suatu pola hubungan antara tipe histopatologis, derajat differensiasi dan stadium dari kanker kolorektal. Adenocarcinoma sering ditemukan dengan derajat differensiasi sedang dan belum bermetastase pada saat terdiagnosa, *signet ring cell carcinoma* banyak ditemukan dengan derajat differensiasi buruk dan telah bermetastase jauh pada saat terdiagnosa, lain pula pada carcinoid tumor dan sarcoma yang sering dengan derajat differensiasi buruk dan belum bermetastase pada saat terdiagnosa, sedangkan small cell carcinoma tidak memiliki derajat differensiasi dan sering sudah bermetastase jauh pada saat terdiagnosa (Stewart, 2006).

Dari 201 kasus kanker kolorektal periode 1994-2003 di RS Kanker Dharmais (RSKD) didapatkan bahwa tipe histopatologis yang paling sering dijumpai adalah adenocarcinoma diferensiasi baik 48 (23,88%), sedang 78 (38,80%), buruk 45 (22,39%), dan yang jarang adalah musinosum 19 (9,45%) dan signet ring cell carcinoma 11 (5,47%). Jika dari hasil penelitian di RSKD didapatkan bahwa frekuensi terbanyak adalah adenocarcinoma dengan derajat differensiasi sedang (38,80%), maka lain halnya dengan penelitian yang dilakukan

oleh Soeripto *et al* di Jogjakarta pada tahun 2001 yang mendapati frekuensi derajat differensiasi kanker kolorektal banyak didominasi oleh derajat differensiasi baik. Perbedaan pola demografik dan klinis yang berhubungan dengan tipe histopatologis akan sangat membantu untuk studi epidemiologi, laboratorium dan klinis di masa yang akan datang. Berbagai varian gambaran histopatologi kanker kolorektal berdasarkan klasifikasi *World Health Organization* diperlihatkan pada tabel 5 (WHO, 2006).

**Tabel 5. Gambaran Histopatologis Kanker Kolorektal**

Tabel 2.3 Gambaran Histopatologi Kanker Kolorektal	
▪ Mucinous adenocarcinoma	
▪ Signet-ring adenocarcinoma	
▪ Adenosquamous carcinoma	
▪ Squamous carcinoma	
▪ Small cell carcinoma	
▪ Choriocarcinoma	
▪ Medullary carcinoma	

Sumber: (WHO, 2006)

### 2.2.9 Diagnosis (Ciricion and Cagir, 2005) :

#### a. Anamnesa

Gejala yang dapat ditemukan antara lain :

- Perdarahan per anum (perdarahan saat buang air) disertai peningkatan frekuensi defekasi atau diare selama minimal 6 minggu, dan itu merupakan gejala yang paling sering terjadi (60%) pada pasien dan pada semua umur. Perdarahan per anum tanpa gejala anal (di atas 60 tahun)
- Perubahan pola defekasi seperti perubahan bentuk feses, tenesmus, rasa tidak puas setelah BAB.

- Massa teraba pada fossa iliaca dextra, atau teraba massa intraluminal di dalam rectum.
- Tanda-tanda obstruksi mekanik usus (konstipasi).
- *Occult bleeding* (tes darah samar) positif pada 26% kasus.
- Nyeri abdomen dan distensi abdomen didapatkan sekitar 20% kasus.
- Malaise (9% kasus)
- Penurunan berat badan.
- Setiap penderita disertai dengan gejala anemia defisiensi Fe (Hb < 11gr% pada pria dan Hb < 10 gr% pada wanita pasca menopause).
- Mual, Muntah.
- Anoreksia

#### b. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik dilakukan untuk mencari kemungkinan metastase seperti pembesaran KGB atau hepatomegali. Dan dilakukan pemeriksaan rectal toucher (RT), dari pemeriksaan RT dapat diketahui:

- Dilakukan setiap penderita dengan gejala ano-rektal
- Menetapkan keutuhan sfingter ani
- Menetapkan ukuran dan derajat fiksasi tumor pada 1/3 tengah dan distal

Pada pemeriksaan RT yang dinilai adalah :

- Keadaan tumor berupa (perlekatan/fiksasi, ulserasi dan batas atas dari lesi anular).
- Mobilitas tumor
- Ekstensi penjaralan yang diukur dari besar ukuran tumor
- Tanda khas dari RT adalah adanya indurasi dan suatu penonjolan tepi, berupa ulkus maligna dengan tepi noduler yang menonjol dengan suatu kubah yang dalam (bentuk ini paling sering ditemui).

#### c. Pemeriksaan penunjang

- Biopsi
- Pemeriksaan CEA (*carcinoembryonic antigen*).

- Fungsi hati dan ginjal.
- *Trasrectal ultrasonography* (TRUS)
- *Magnetic Resonance Imaging* (MRI)
- Pemeriksaan FOBT (*fecal occult bleeding test*)
- Kolonoskopi.
- CT Scan abdomen
- *Double contrast barium enema*.

#### 2.2.10 Penatalaksanaan (Ciricion and Cagir, 2005) :

Penatalaksanaan kanker kolorektal dibagi atas:

##### 1. Pembedahan

Pembedahan merupakan terapi utama untuk kanker rektum. Beberapa metode yang dipakai antara lain :

##### a. *Transanal excision*

Metoda ini digunakan untuk lesi yang superfisial pada palsein dengan derajat I atau II.

##### b. *Low anterior resection* (LAR)

Metode ini digunakan untuk lesi yang terletak di tengah atau 1/3 atas rektum.

##### c. *Coloanal anastomosis*

##### d. *Abdominal perineal resection* (APR)

##### 2. Kemoterapi dan Radioterapi

Kemoterapi dan radioterapi biasa dilakukan pada pasien dengan stadium Dukes C untuk menurunkan tingkat rekurensi, meningkatkan tingkat keberhasilan operasi, dan memelihara keutuhan sfingter anus. Radioterapi preoperatif dapat menurunkan angka rekurensi setelah pembedahan dari 27% menjadi 11%, dan meningkatkan angka keberhasilan jangka panjang dari 48% menjadi 58%.

Konsensus *The US National Institutes of Health* merekomendasikan kemoradioterapi preoperatif untuk semua stadium II dan III.

Berikut adalah tabel tentang rekomendasi kemoterapi dan radioterapi pada pasien kanker rektum setelah dilakukan pembedahan:

**Tabel 6:** Rekomendasi kemoradiasi pada karsinoma rectum setelah reseksi radikal

Stage	Rekomendasi terapi
Stage I	Tanpa terapi adjuvant
Stage II or III - Lesi kecil/ menengah	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kemoradiasi neoadjuvan selama 5 minggu</li> <li>- Kemoterapi dasar 5-FU denga XRT (180 cGy 5 hari/ minggu)</li> <li>- Istirahat selama 6 minggu</li> </ul>
- Lesi luas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eksisi mesorektal total</li> <li>- Istirahat 4 minggu</li> <li>- Lanjutkan kemoterapi dasar 5-FU selama 8 minggu</li> <li>- Kemoterapi pre dan postoperasi</li> <li>- Eksisi mesorektal total</li> </ul>
Stage IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- LAR atau APR paliasi/ pencegahan untuk sumbatan atau perdarahan</li> <li>- Kemoterapi adjuvant</li> <li>- 5 FU + lekovorin ± irinotecan atau oxaliplatin dengan XRT individual</li> </ul>

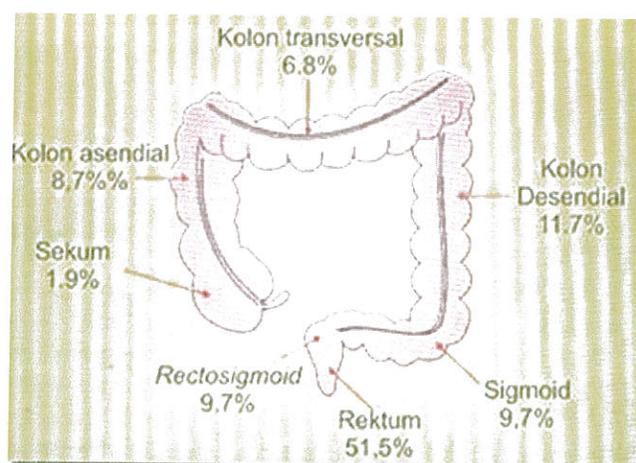
Sumber : (Tjandra, 2005)

### 2.2.11 Prognosis

Angka 5 tahun keberhasilan hidup untuk pasien kanker kolorektal adalah sebagai berikut : Stage I (72%), Stage II (54%), Stage III (39%), Stage IV (7%).

Limapuluh persen pasien biasanya terjadi rekurensi, baik lokal maupun ditempat

yang lain, atau keduanya. Rekurensi lokal lebih sering terjadi pada kanker rektum daripada kanker kolon. Angka rekurensi berkisar 5-30%, terjadi 2 tahun setelah pembedahan. Faktor yang mempengaruhi rekurensi antara lain stadium tumor primer, lokasi tumor primer. Lokasi kanker terlihat sebagai faktor prognostik yang independen. Pada stage yang sama pasien dengan tumor yang berada di rektum mempunyai prognosa yang lebih buruk bila dibandingkan dengan tumor yang berada di kolon (Casciato, 2004).



**Gambar 12.** Letak Kanker Kolorektal  
 Sumber: (<http://usebrains.wordpress.com/2008/>)

STAGE	TNM			DUKES	MAC	5-years survival rate (%)
0	Tis	N0	M0	-	-	100
I	T1	N0	M0	A	A	95
-	T2	N0	M0	A	B1	90
II A	T3	N0	M0	B	B2	80
II B	T4	N0	M0	B	B3	79
III A	T1-2	N1	M0	C	C1	75
III B	T3-4	N1	M0	C	C2/C3	56
III C	any T	N2	M0	C	C1/C2/C3	50
IV	any T	any N	M1	-	D	5

**Gambar 13.** MAC : *Modified Astler Coller*  
 Sumber: (<http://usebrains.wordpress.com/2008/>)

Tumor yang berada pada kolon transversal dan kolon descendens mempunyai prognosa yang lebih buruk bila dibandingkan dengan tumor yang berada pada kolon ascendens dan kolon rektosigmoid (Casciato, 2004).

## **2.3 IDENTIFIKASI *STEM CELL* PADA KANKER KOLOREKTAL**

### **2.3.1 Konsep *stem cell* pada kanker**

Sel kanker dikenal juga dengan istilah sel kolumner karena memiliki sifat membelah diri dan mengubah diri. Mengubah diri dapat diartikan sebagai kemampuan sel untuk bereplikasi dan menghasilkan *stem cell* baru. Melalui proses replikasi sel akan dihasilkan satu tumor yang terdiri atas *stem cell* dan non-*stem cell* yang memiliki umur yang terbatas. *Stem cell* pada kanker dapat berasal dari sel kolumner yang normal, yakni dari sel yang memperoleh kemampuan mengubah diri, atau berasal dari fusi *stem cell* normal dengan sel kanker (Hamburger, 2007).

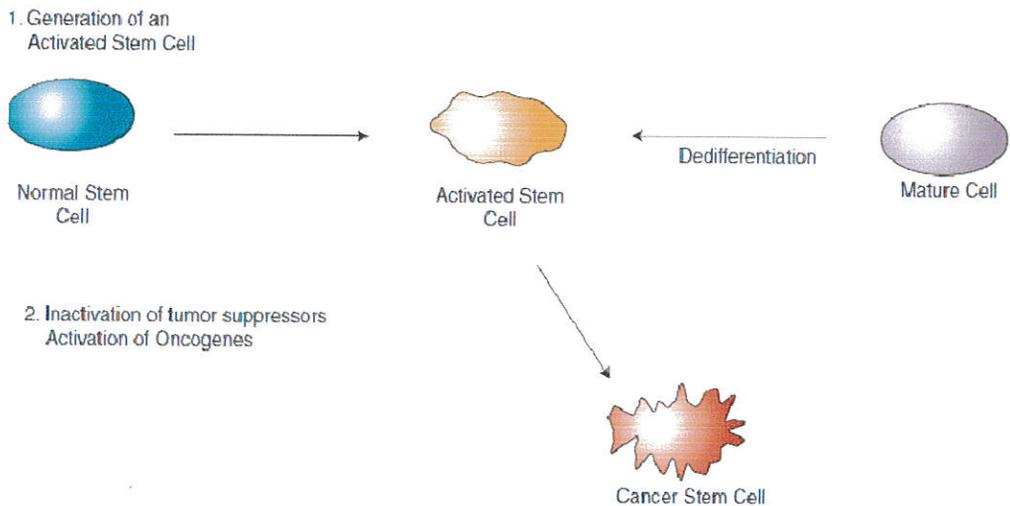
Penelitian terbaru menghasilkan hipotesis bahwa semua kanker terdiri dari campuran *stem cell* yang dapat bereplikasi dan menghasilkan *stem cell* baru dan non-*stem cell* sel yang dapat bereplikasi namun memiliki hidup yang terbatas. Implikasi dari hipotesis ini penting bagi perkembangan ilmu kedokteran dan perkembangan terapi kanker di masa depan. *Stem cell* pada kanker memiliki sifat bertahan hidup, yakni tahan terhadap pengobatan radiasi dan paparan obat sitotoksik. *Stem cell* pada kanker dapat mengekspresikan diri terhadap efek obat, memperbaiki DNA-nya sendiri, dan tahan terhadap zat-zat yang bersifat toksik terhadap sel (Knudson, 2004).

Sel embrio merupakan sel kolumner yang totipoten, yakni mampu menghasilkan semua jenis sel tubuh. Pada perkembangannya, sel embrio ini berdiferensiasi menjadi lebih terbatas, yakni *stem cell* multipoten yang akan menghasilkan sel pada jaringan. Semua *stem cell* dapat bereplikasi dan mengubah diri, yakni bereplikasi dan menghasilkan *stem cell* baru yang akhirnya akan berdiferensiasi menjadi sel baru hingga akhirnya berhenti membelah atau mengalami apoptosis (Knudson, 2004).

### **2.3.2 Patogenesis *Stem cell* pada kanker**

Proliferasi semua jenis *stem cell* dewasa membutuhkan kontrol agar tidak terjadi penyimpangan. *Stem cell* pada kanker dapat timbul dari dua jalur potensial, yakni: 1) *stem cell* normal mengalami penyimpangan dalam proses replikasi sehingga menjadi *stem cell* pada kanker, atau 2) sel yang matang berdiferensiasi dan menjadi *stem cell* pada kanker. Proses perkembangan kanker diawali oleh pengaktifan *stem cell* normal. *Stem cell* normal dapat mengalami aktivasi dengan bereplikasi menjadi *stem cell* pada kanker yang akhirnya mengakibatkan kerusakan jaringan dan peradangan. Proses perkembangan kanker juga dapat berasal dari atau dari sel matang yang berdiferensiasi dan mengalami aktivasi dengan bereplikasi menjadi *stem cell* pada kanker. Mutasi dapat menonaktifkan gen supresor tumor yang menghambat pertumbuhan tumor atau mengaktifkan onkogen yang merangsang pertumbuhan tumor dan mengaktifkan *stem cell* normal menjadi *stem cell* pada kanker. Pada proses selanjutnya terjadi mutasi yang berpengaruh dalam perkembangan dan metastasis tumor (Ghondowiarjo, 2004).

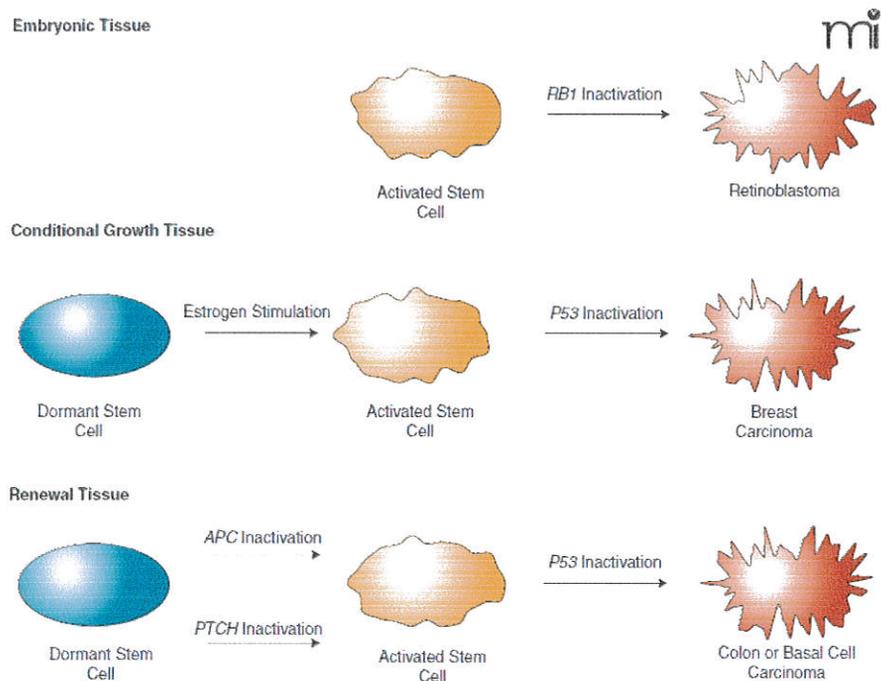
Penelitian terbaru membuktikan bahwa *non-stem cell* dapat dikonversi menjadi *stem cell* pada kanker (Zhou *et al*, 2005).



**Gambar 14.** Dua jalur potensial aktif *stem cell* pada kanker  
Sumber: (National Cancer Institute–Frederick Cancer Research and Development Center, 2006).

Aktifasi *stem cell* normal dapat terjadi dalam tiga cara, yakni: 1) *stem cell* secara alami akan bereplikasi seperti pada sel embrio atau sel hematopoietik, 2) *stem cell* dapat diaktifkan oleh hormon, contohnya estrogen seperti pada sel payudara dan ovarium, 3) *stem cell* dapat dirangsang untuk bereplikasi akibat adanya kerusakan jaringan atau peradangan, paparan bahan kimia dan infeksi (Scharenberg *et al*, 2006).

Karsinoma kolon berasal dari inaktifasi gen penekan tumor yang menyebabkan *stem cell* pada kanker diaktifkan sehingga menyebabkan proses replikasi yang tidak terkendali yang selanjutnya memicu perkembangan kanker (Kinzler, 2006).



**Gambar 15.** Karsinoma berasal dari sel-*stem cell* pada kanker dalam berbagai jenis jaringan yang diaktifkan

Sumber: (*National Cancer Institute–Frederick Cancer Research and Development Center, 2006*).

Berdasarkan penelitian, karsinogenesis pada kolon dan rektum berawal dari mutasi genetik (DNA). Ada tiga kelompok utama gen yang terlibat dalam regulasi pertumbuhan sel yaitu proto-onkogen, gen penekan tumor (*Tumor Suppressor Gene = TSG*), dan gen *gatekeeper*. Proto-onkogen menstimulasi dan meregulasi pertumbuhan dan pembelahan sel. TSG menghambat pertumbuhan sel atau menginduksi apoptosis (kematian sel yang terprogram). Kelompok gen ini dikenal sebagai anti-onkogen, karena berfungsi melakukan kontrol negatif (penekanan) pada pertumbuhan sel. Gen p53 merupakan salah satu dari TSG yang menyandi protein dengan berat molekul 53 kDa. Gen p53 juga berfungsi mendeteksi kerusakan DNA, menginduksi reparasi DNA. Gen *gatekeeper* berfungsi mempertahankan integritas genomik dengan mendeteksi kesalahan pada genom

dan memperbaikinya. Mutasi pada gen-gen ini karena berbagai faktor membuka peluang terbentuknya kanker (Syah, 2002).

Pada keadaan normal, pertumbuhan sel akan terjadi sesuai dengan kebutuhan melalui siklus sel normal yang dikendalikan secara terpadu oleh fungsi proto-onkogen, TSG, dan gen *gatekeeper* secara seimbang. Jika terjadi ketidakseimbangan fungsi ketiga gen ini, atau salah satu tidak berfungsi dengan baik karena mutasi, maka keadaan ini akan menyebabkan penyimpangan siklus sel. Pertumbuhan sel tidak normal pada proses terbentuknya kanker dapat terjadi melalui tiga mekanisme, yaitu perpendekan waktu siklus sel, sehingga akan menghasilkan lebih banyak sel dalam satuan waktu, penurunan jumlah kematian sel akibat gangguan proses apoptosis, dan masuknya kembali populasi sel yang tidak aktif berproliferasi ke dalam siklus proliferasi. Gabungan mutasi dari ketiga kelompok gen ini akan menyebabkan kelainan siklus sel, yang sering terjadi adalah mutasi gen yang berperan dalam mekanisme kontrol sehingga tidak berfungsi baik, akibatnya sel akan berkembang tanpa kontrol (yang sering terjadi pada manusia adalah mutasi gen p53). Akhirnya akan terjadi pertumbuhan sel yang tidak diperlukan, tanpa kendali dan karsinogenesis dimulai (Syah, 2002).

### **2.3.3 Identifikasi *Stem Cell* Pada Kanker Kolorektal**

Mutasi *stem cell* dewasa pada kolon dapat menyebabkan transformasi neoplastik, dibuktikan dengan ditemukannya *stem cell* pada kanker kolorektal. Penelitian terbaru membuktikan keberadaan *stem cell* pada kanker kolorektal dengan ditemukannya biomarker spesifik terhadap sel kanker kolorektal. Penelitian membuktikan bahwa *stem cell* pada kanker dapat mentransfer tumor

pada tikus yang *immunocompromised* dan mereplikasi fenotip dan heterogenitas dari tumor asal (Ricci-Vitiani, 2007).

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengevaluasi biomarker terhadap *stem cell* pada kanker kolorektal dengan melibatkan tikus *immunocompromised*, yakni tikus yang dapat menentukan potensi *stem cell* pada kanker kolorektal menyebabkan tumor. Dalam penelitian lain, *biomarker* CD133 atau Prominin-1 digunakan untuk mengidentifikasi populasi sel kanker kolorektal (Dalerba, 2007).

Penelitian yang dilakukan oleh O'Brien *et al* (2007) berhasil mengisolasi sel CD133<sup>+</sup> yang merupakan *stem cell* pada kanker kolorektal dari tujuh preparat sel kanker kolon primer dan sepuluh preparat sel kanker ekstra kolon yang bermetastasis ke kolon. Ketika sel CD133<sup>+</sup> ditransplantasikan ke dalam kapsul ginjal tikus, sel dengan mudah berkembang menjadi tumor yang sifatnya mirip dengan tumor asal (Dalerba, 2007).

Penelitian lain membuktikan bahwa dalam setiap populasi sel kanker kolon terdapat sekitar 2,5% sel CD133<sup>+</sup>. Sel CD133<sup>+</sup> ini dapat dibiakkan secara *in vitro* dan menghasilkan koloni atau disebut juga "*tumor spheres*" (Dalerba, 2007).

Penelitian lain membuktikan *biomarker* CD133 dapat dideteksi di jaringan kolon normal, walaupun dengan frekuensi yang lebih rendah. Hal ini memperkuat hipotesis bahwa sel CD133<sup>+</sup> yang merupakan *stem cell* pada kanker kolorektal berasal dari transformasi onkogenik *stem cell* pada jaringan kolon normal (Dalerba, 2007).

Penelitian yang dilakukan oleh Dalerba *et al* menemukan *biomarker* CD44 dan CD166 yang merupakan antigen permukaan epitel sebagai penanda spesifik *stem cell* pada kanker kolorektal (Dalerba, 2007).

Penelitian yang terbaru membuktikan bahwa aldehid dehydrogenase 1 (ALDH) merupakan biomarker yang lebih spesifik terhadap *stem cell* normal dan *stem cell* pada kanker kolorektal (Huang, 2009).

Penelitian yang telah dilakukan terhadap tikus transgenik membuktikan bahwa *biomarker* CD133 dapat dideteksi juga pada sel epitel kolon yang matang dan *stem cell* pada jaringan kolon, sehingga *biomarker* CD133 tidak spesifik terhadap *stem cell* pada kanker kolorektal. Selain itu, pada penelitian dengan menggunakan mikroskop *confocal* dapat dibuktikan bahwa *biomarker* CD133 terdeteksi pada semua jenis epitel. Shmelkov *et al* juga membuktikan bahwa kedua sel yakni sel CD133<sup>+</sup> atau EpCAM<sup>+</sup> dan sel CD133<sup>-</sup> atau EpCAM<sup>+</sup> dapat diisolasi dari hati tikus *immunocompromised* yang sudah mengalami metastasis dari kanker kolon. Penelitian ini menunjukkan bahwa tumor primer kolon dan metastasis memiliki pola ekspresi yang berbeda untuk *biomarker* CD133 (Shmelkov *et al*, 2008).

Pada penelitian lebih lanjut, kombinasi *biomarker* CD133 dan *nuclear β-catenin* mampu mengidentifikasi kanker kolorektal stadium rendah.

Penelitian mengenai perbandingan *biomarker* CD133, CD44 dan CD166 yang merupakan *biomarker* spesifik terhadap *stem cell* pada kanker kolorektal membuktikan bahwa *biomarker* CD133 berkorelasi dengan *biomarker* CD166, sedangkan *biomarker* CD133 dan CD166 tidak berkorelasi dengan *biomarker* CD44. Penelitian ini memperkuat penelitian sebelumnya, bahwa *biomarker*

CD133 mampu mengidentifikasi kanker kolorektal stadium rendah (Horst *et al*, 2009).

Dalam penelitian terbaru, Artells *et al* mendapatkan interval yang lebih lama antara masa kambuh dan bebas kanker dan peningkatan ketahanan hidup pada pasien dengan kadar *biomarker* CD133 yang rendah (Artells, 2010).

Untuk mengetahui hubungan *biomarker* CD133 dengan metastase kanker kolorektal pada pasien, Horst *et al* meneliti *biomarker* CD133 pada 54 pasien dengan kanker kolorektal dengan dan tanpa metastasis ke hati. Hasil dari penelitian ini membuktikan bahwa terdapat hubungan yang sinergis antara kadar *biomarker* CD133 dengan kasus kanker kolorektal dengan metastasis ke hati. Horst *et al* (2009) menyimpulkan bahwa *biomarker* CD133 merupakan penanda prognostik dengan ketepatan tinggi untuk kanker kolorektal, meskipun tidak memiliki peran sebagai penentu perkembangan tumor (Artells, 2010).

Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa *biomarker* Lgr5 dapat mendeteksi tidak hanya *stem cell* jaringan kolon normal, tetapi juga populasi terbatas *stem cell* pada kanker. Penelitian yang dilakukan oleh Zhu *et al* (2009) menunjukkan bahwa sel Prom1<sup>+</sup> yang terletak di dasar kriptus usus kecil mengekspresikan *biomarker* Lgr5, yang membuktikan bahwa seluruh epitel usus tidak hanya kolon rentan terhadap transformasi neoplastik (Barker, 2009).

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa *biomarker* Lgr5 lebih banyak diekspresikan oleh sel kanker kolorektal dibandingkan dengan jaringan mukosa kolon normal. Dalam analisis hibridisasi *in situ* dideteksi ekspresi *biomarker* Lgr5 dalam sel epitel selapis kolumnar di usus kecil dan usus besar. *Biomarker* Lgr5 dapat dideteksi pada kasus karsinoma kolorektal dan memiliki peran sebagai

penentu dalam perkembangan tumor karena berkorelasi secara signifikan dengan invasi limfatik dan pembuluh darah, metastasis kelenjar getah bening dan stadium tumor (Barker, 2009).

## BAB III

### *STEM CELL* PADA KANKER KOLOREKTAL

#### DITINJAU DARI SUDUT AGAMA ISLAM

##### 3.1. *Stem Cell* Ditinjau Dari Islam

Penelitian menggunakan *stem cell* atau yang lebih dikenal dengan istilah “*Stem cell research*” merupakan metode terbaru dalam bidang kedokteran dan biologi yang pada dasarnya dilakukan untuk menemukan solusi terbaik dalam mengobati berbagai penyakit yang sulit dicari obatnya seperti leukimia, Alzheimer, diabetes, penyakit parkinson dan penyakit kanker. Namun karena *stem cell research* menggunakan “manusia atau bagian dari manusia” sebagai bahan dasarnya, metode tersebut menyebabkan timbulnya pro dan kontra, terutama dari segi agama, moral dan etika (Departemen Agama RI, 2002).

*Stem cells* adalah sel atau kelompok sel yang belum atau sedikit mengalami differensiasi sehingga mempunyai potensi yang sangat besar untuk di”atur” dan di”arahkan” menjadi jaringan atau organ yang di”rencanakan” oleh si peneliti. Secara umum, potensi sel untuk berdeferensiasi dibedakan menjadi empat yaitu: totipotent, pluripotent, multipotent, dan unipotent. Sel dikatakan bersifat totipotent apabila sel tersebut belum mengalami perubahan menuju bentuk tertentu (diferensiasi) dan mempunyai potensi untuk menjadi semua jaringan dan organ tubuh pembentuk makhluk hidup (manusia) (<http://idionline.org/artikel/335/main.content>, 2007).

Sel yang totipotent ini akan membentuk manusia utuh apabila di"tanam" di dalam kandungan (uterus). Contoh sel yang totipotent ini adalah sel telur yang baru saja dibuahi dan baru mengalami beberapa pembelahan (*very early embryonic stages*).

Sel yang pluripotent adalah sel yang telah mengalami sedikit diferensiasi dan mempunyai kemampuan untuk membentuk banyak jaringan dan organ tubuh. Contoh sel yang pluripotent adalah sel yang diambil dari bagian dalam (*inner cell mass*) dari embrio yang berumur empat hari lebih dan kurang dari tiga bulan (<http://idionline.org/artikel/335/main.content/>, 2007).

Multipotent sel adalah sel yang telah lebih jauh mengalami diferensiasi sehingga hanya mampu membentuk beberapa jaringan dan organ tubuh saja. Contoh sel yang multipotent adalah sel darah yang hanya mampu membentuk jaringan darah dengan membentuk sel darah merah serta sel-sel lain yang berhubungan dengan darah misalnya leukosit (darah putih) dan platelets.

Sel yang unipotent adalah sel yang telah jelas arahnya yaitu membentuk satu macam jaringan atau organ saja. Sebagian besar sel manusia mempunyai sifat yang unipotent. Sel yang bersifat unipotent, hanya dapat menghasilkan 1 jenis sel, tapi berbeda dengan *non-stem cell*, *stem cell* unipoten mempunyai sifat dapat memperbaharui atau meregenerasi diri (<http://idionline.org/artikel/335/main.content>, 2007).

Untuk mendapatkan *stem cell* embrio manusia saat ini cara yang paling sederhana adalah embrio manusia yang dikembangkan secara *in vitro*, yang artinya proses pembuahan sel telur oleh sel sperma dilakukan di dalam *petri dish* di laboratorium. Selain melalui pembuahan secara *in vitro*, *stem cell* embrio

manusia juga dapat diperoleh dari jaringan reproduksi fetus hasil abortus yang telah berhasil diisolasi dan dibiakkan yang disebut *embryonic germ cell*. *Embryonic germ cells* tersebut berasal dari jaringan fetus berusia 5 sampai 9 minggu (Loedin, 2003).

Terdapat dua kelompok utama *stem cell* menurut sumbernya, yaitu *embryonic stem cell* yang diisolasi dari *inner cell mass* embrio, dan *adult stem cell* yang diisolasi dari jaringan dewasa. Seperti telah diperkirakan sebelumnya, dewasa ini makin banyak bukti mendukung dugaan kehadiran *stem cell* pada organ dan jaringan, dan bahwa sel-sel jenis ini memiliki kemampuan untuk berkembang jauh melebihi yang dulu dibayangkan. Sejauh mana potensi sel ini dapat dikembangkan untuk kepentingan terapi manusia masih belum jelas, namun pertanyaan-pertanyaan tersebut membuka kemungkinan bagi pemanfaatan *stem cell* di masa datang (National Institute of Health, 2007).

Sejak berhasilnya isolasi *stem cell* dari embrio manusia oleh Thomson pada 1998, prospek kegunaannya dalam terapi sel telah menarik perhatian kalangan peneliti maupun khalayak umum. *Stem cell* jenis ini diperoleh dari *inner cell mass blastocyst*. Mirip seperti yang telah dibuktikan dengan penelitian pada tikus, *human embryonic stem cell* telah terbukti sangat primitif, dapat berproliferasi tanpa batas, dan memiliki kemampuan untuk menurunkan galur semua jenis sel dewasa. Namun karena proses isolasinya berarti mengganggu perkembangan embrio, minat para peneliti mendapat tentangan dari para politisi dan pemerhati masalah etika penelitian. Lebih jauh lagi, *tumorigenicity* dari *embryonic stem cell* haruslah jelas sebelum melangkah lebih jauh ke tahap terapi (Yen, 2005).

Sejak itu minat penelitian terhadap *adult stem cell* meningkat pesat. *Adult stem cell* sebagai sumber stem cell dewasa relatif aman dari isu etis. Di luar perdebatan mengenai seberapa plastis dan efektif *adult stem cell* dibandingkan dengan *embryonic stem cell*, *adult stem cell* lebih mudah dijumpai di berbagai organ dan jaringan dewasa dengan tingkat ekspansi yang juga tinggi, dan secara teknis lebih mudah diisolasi dibandingkan dengan teknik isolasi *embryonic stem cell* dari *inner cell mass blastocyst* (Kuehnle, 2005).

*Adult stem cell* seperti semua tipe *stem cell* yang lain, memiliki setidaknya dua karakter khusus. Yang pertama, mereka mampu membuat salinan sel yang identik dengan dirinya sendiri untuk periode waktu yang lama. Kedua, mampu berdiferensiasi menjadi jenis sel matur dengan karakteristik morfologis dan fungsi tertentu. Tidak diketahui asal muasal yang pasti dari *adult stem cell* ini; beberapa peneliti mengajukan hipotesis bahwa *stem cell* yang dicegah untuk berdiferensiasi ini disebar dan diletakkan dengan mekanisme tertentu yang belum diketahui selama periode perkembangan fetal. *Adult stem cell* haruslah *clonogenic*, artinya harus mampu menghasilkan sekumpulan turunan sel yang identik secara genetik, yang kemudian berkembang menjadi semua sel yang tepat sesuai dengan jaringan di tempat ia berada (National Institute of Health, 2007).

Tidak seperti *embryonic stem cell* yang memiliki kemampuan tak terbatas untuk berdiferensiasi menjadi sel apapun dalam jaringan, *adult stem cell* meskipun masih bersifat *pluripoten* diperkirakan telah berkurang kemampuan diferensiasinya dan telah menjadi lebih spesifik untuk berdiferensiasi menjadi sel tertentu yang kesemuanya berkontribusi untuk regenerasi jaringan lokal.

Contohnya, gastrointestinal *crypt cells* di sistem pencernaan, *oval cells* di dalam hati, dan *pneumocytes* tipe II di dalam paru-paru, dan berbagai subset *stem cell* di dalam sumsum tulang, darah tepi, otak, korda spinalis, pulpa gigi, pembuluh darah, otot rangka, epitel kulit, kornea, retina dan pancreas (Kuehnle, 2005).

Bahwa untuk mendapatkan *stem cell* embrio manusia ada embrio yang dikorbankan atau digugurkan dalam penelitian *stem cell* embrio manusia, hal ini mengundang pro dan kontra dikalangan ilmuan dan agamawan, terutama mengenai permasalahan kapan dimulainya kehidupan manusia, yaitu kapan sebenarnya embrio dimulai “bernyawa” dan disebut sebagai “manusia”, sehingga memiliki kewajiban moral terhadap embrio tersebut (Lohan, 2010).

Kontroversi mengenai *stem cell research* umumnya berkisar pada segi moral dan etika, karena *stem cell research* menggunakan organ atau jaringan manusia sebagai bahan dasarnya. Umumnya kontroversi tersebut berkisar pada penggunaan *embryonic stem cells* karena harus merusak atau membunuh (mengurbankan) embrio (cabang bayi) dalam proses pengambilannya. Kalangan yang kontra dengan *embryonic stem cell research* berpendapat bahwa membunuh “calon” manusia untuk kepentingan *stem cell research* tersebut tidak dibenarkan secara moral dan agama. Pada ayat Al-Qur’an dijelaskan tentang tingkatan proses penciptaan manusia yang normal sebagai berikut:

وَلَقَدْ خَلَقْنَا الْإِنْسَانَ مِنْ سُلَالَةٍ مِنْ طِينٍ ﴿١٢﴾

Artinya :

”Dan sesungguhnya kami telah menciptakan manusia dari suatu saripati (berasal) dari tanah” (QS. Al-Mu’minun (23): 12).

**Firman Allah :** { مِنْ سُلَالَةٍ مِنْ طِينٍ } :”dari saripati air (dari tanah)”

Cairan yang disebut mani tidak mengandung sperma saja. Cairan ini justru tersusun dari campuran berbagai cairan yang berlainan. Cairan-cairan ini mempunyai fungsi-fungsi seperti mengandung gula yang diperlukan untuk menyediakan energi bagi sperma, menetralkan asam di pintu masuk rahim, dan melicinkan lingkungan agar memudahkan pergerakan sperma. Yang cukup menarik, ketika mani disinggung di Al-Qur'an, fakta ini, yang ditemukan oleh ilmu pengetahuan modern, juga menunjukkan bahwa mani itu ditetapkan sebagai cairan campuran (Moore *et al*, 1992).

ثُمَّ جَعَلْنَاهُ نُطْفَةً فِي قَرَارٍ مَكِينٍ ﴿١٣﴾

Artinya:

”Kemudian kami jadikan saripati itu air mani (yang disimpan) dalam tempat yang kokoh (rahim)” (QS. Al-Mu’minun (23): 13).

**Firman Allah :** { فِي قَرَارٍ مَكِينٍ } / dalam tempat yang kokoh yakni di dalam rahim.

Pernyataan ini terdapat dalam QS Al-Mu’minun 23 : 13. Tetesan atau *nuthfah* ditafsirkan sebagai sperma atau spermatozoa, namun penafsiran yang lebih berarti adalah zigot yang membelah diri membentuk *blastocyst* yang tertanam di uterus (Tempat yang kokoh).

Kata sifat “*makiin*” yang terdapat pada ayat ini tak dapat diterjemahkan dalam bahasa Indonesia. Kata tersebut menunjukkan tempat yang terhormat, tinggi, dan kokoh. Bagaimanapun maksudnya adalah tempat membesarnya janin dalam rahim ibu.

Tentunya bukanlah suatu kebetulan bahwa sebuah kata yang demikian tepat digunakan untuk zigot yang sedang tumbuh dalam rahim ibu. Hal ini sekali lagi membuktikan bahwa Al Qur'an merupakan wahyu dari Allah, Tuhan Semesta Alam (Moore *et al*, 1992).

ثُمَّ خَلَقْنَا النُّطْفَةَ عَلَقَةً فَخَلَقْنَا الْعَلَقَةَ مُضْغَةً فَخَلَقْنَا الْمُضْغَةَ عِظَامًا  
فَكَسَوْنَا الْعِظَامَ لَحْمًا ثُمَّ أَنْشَأْنَاهُ خَلْقًا آخَرَ فَتَبَارَكَ اللَّهُ أَحْسَنُ الْخَالِقِينَ ﴿١٤﴾

Artinya:

“Kemudian air mani itu kami jadikan segumpal darah, lalu segumpal darah itu kami jadikan segumpal daging, dan segumpal daging itu kami jadikan tulang belulang, lalu tulang belulang itu kami bungkus dengan daging. kemudian kami jadikan dia makhluk yang (berbentuk) lain. Maka maha sucilah Allah, pencipta yang paling baik” (QS. Al-Mu’minun (23): 14).

**Firman Allah :** { ثُمَّ خَلَقْنَا النُّطْفَةَ عَلَقَةً } Kemudian nuthfah tersebut kami jadikan ‘alaqoh”

Pernyataan ini terdapat dalam QS Al-Mu’minun 23 : 14. kata ‘alaqoh bisa jadi bermakan ‘lintah’ atau ‘penghisap darah’. Ini adalah deskripsi yang tepat bagi embrio manusia sejak berusia 1-24 hari ketika menempel di endometrium pada uterus, serupa sebagaimana ‘lintah’ menempel di kulit. Sebagaimana pula ‘lintah’ memperoleh darah dari inangnya, embrio manusia juga memperoleh darah dari endometrium deciduas saat hamil. Hal ini sangat luar biasa bagaimana embrio yang berumur 23-24 hari bisa menyerupai seekor lintah (Moore *et al*, 1992).

**Firman Allah :** { فَخَلَقْنَا الْعَلَقَةَ مُضْغَةً } lalu ‘alaqoh itu kami jadikan mudhghoh”

Kata Mudghah bermakna “substansi yang dikunyah atau gumpalan yang dikunyah”. Akhir minggu ke empat, embrio manusia tampak seperti gumpalan

yang dikunyah atau daging. Penampakan kunyahan menunjukkan dari somit yang menyerupai tanda gigi. Somit merepresentasikan permulaan primordia dari vertebrae (Moore *et al*, 1992).

**Firman Allah :** { فَخَلَقْنَا الْمُضْغَةَ عِظَامًا فَكَسَوْنَا الْعِظَامَ لَحْمًا } kemudian kami jadikan mudghoh itu 'idhoman (tulang belulang), lalu 'idhoma itu kami bungkus dengan lahma (daging/otot)"

Lanjutan Surat 23:14 itu mengindikasikan bahwa setelah tahap mudhghoh, tulang belulang dan otot terbentuk. Hal ini sesuai dengan perkembangan embriologi. Pertama tulang terbentuk sebagai model kartilago (tulang rawan) dan otot (daging) berkembang menyelimutinya dari mesodermal somatik (Moore *et al*, 1992).

**Firman Allah :** { ثُمَّ أَنْشَأْنَاهُ خَلْقًا آخَرَ } kemudian kami jadikan dia makhluk yang berbentuk lain"

Lanjutan surat 23:14 ini mengimplikasikan bahwa tulang dan otot menghasilkan bentukan/formasi makhluk dengan bentuk yang lain. Hal ini bisa mengacu pada manusia yang berbentuk embrio yang terbentuk di akhir minggu ke delapan. Pada tahap ini, embrio memiliki karekteristik khusus dan memiliki primordia (bakal) seluruh organ dan bagian-bagiannya baik internal maupun eksternal. Setelah minggu ke delapan, embrio ini disebut fetus. Hal ini menunjukkan makhluk yang baru sebagaimana dirujuk oleh ayat tadi (Moore *et al*, 1992).

Pada ayat Al-Qur'an yang lain dijelaskan pula tentang tingkatan proses penciptaan manusia yang tidak normal sebagai berikut:

Allah Ta'ala berfirman dalam penggalan surat AL-Hajj (22): 5 :

ثُمَّ مِنْ مَّضْغَةٍ مُّخَلَّقَةٍ وَغَيْرِ مُّخَلَّقَةٍ

Artinya:

“Kemudian dari segumpal daging yang sempurna kejadiannya dan yang tidak sempurna” (QS. AL-Hajj (22): 5).

Penggalan surat Al-Hajj 22 : 5 ini tampaknya mengindikasikan bahwa embrio tersusun atas jaringan yang berdiferensiasi dan jaringan yang tak berdiferensiasi. Sebagai contoh, ketika tulang kartilago (rawan) berdiferensiasi, jaringan ikat embrio atau mesenkim yang menyelubunginya tak berdiferensiasi. Ia akan berdiferensiasi kemudian menjadi otot dan ligamen yang menempel di tulang.

Selama tahap-tahap ini ada bagian-bagian yang seimbang, namun ada pula bagian-bagian tertentu lainnya yang muncul tidak seimbang proporsinya: seperti kepala agak lebih besar volumenya dibanding bagian-bagian tubuh lainnya. Namun akhirnya hal ini akan menyusut, sedang struktur penopang hidup dasar membentuk kerangka yang dikelilingi otot-otot, sistem syaraf, sistem peredar, isi perut (bagian dalam tubuh) dan sebagainya.

Tuhan menyatakan bahwa telah menetapkan dan menentukan embrio di dalam uterus sampai masa penuhnya. Hal ini juga diketahui secara terang bahwa banyak embrio gagal berkembang selama bulan pertama perkembangannya, dan hanya sekitar 30% zigot yang terbentuk, berkembang menjadi fetus yang selamat hingga kelahiran (Moore *et al*, 1992).

Pada ayat yang lainnya Allah menjelaskan bahwa manusia merupakan makhluk yang dimuliakan, Allah berfirman:

﴿ وَلَقَدْ كَرَّمْنَا بَنِي آدَمَ وَحَمَلْنَاهُمْ فِي الْبَرِّ وَالْبَحْرِ وَرَزَقْنَاهُمْ مِنَ الطَّيِّبَاتِ وَفَضَّلْنَاهُمْ عَلَى كَثِيرٍ مِمَّنْ خَلَقْنَا تَفْضِيلًا ﴾

Artinya:

“Dan sesungguhnya telah kami muliakan anak-anak Adam, kami angkut mereka di daratan dan di lautan, kami beri mereka rezeki dari yang baik-baik dan kami lebihkan mereka dengan kelebihan yang sempurna atas kebanyakan makhluk yang telah kami ciptakan” (QS. Al-Isra (17): 70).

Sebagai makhluk Allah, manusia diciptakan tidak sia-sia tetapi untuk beribadah kepada Allah dan di dalam hidupnya manusia diuji dengan berbagai cobaan antara lain sakit, dan Allah Ta’ala berfirman:

﴿ هَلْ أَتَى عَلَى الْإِنْسَانِ حِينٌ مِّنَ الدَّهْرِ لَمْ يَكُن شَيْئًا مَّذْكُورًا ﴾

Artinya:

“ Bukankah telah datang atas manusia satu waktu dari masa, sedang dia ketika itu belum merupakan sesuatu yang dapat disebut?” (QS. Al-Insaan (76): 1).

﴿ إِنَّا خَلَقْنَا الْإِنْسَانَ مِن نُّطْفَةٍ أَمْشَاجٍ نَّبْتَلِيهِ فَجَعَلْنَاهُ سَمِيعًا بَصِيرًا ﴾

Artinya:

”Sesungguhnya kami telah menciptakan manusia dari setetes mani yang bercampur yang kami hendak mengujinya (dengan perintah dan larangan), karena itu kami jadikan dia mendengar dan melihat” (QS. Al-Insaan (76): 2).

﴿ إِنَّا هَدَيْنَاهُ السَّبِيلَ إِمَّا شَاكِرًا وَإِمَّا كَفُورًا ﴾

Artinya:

*"Sesungguhnya kami menyediakan bagi orang-orang kafir rantai, belenggu dan neraka yang menyala-nyala"* (QS. Al-Insaan (76): 3).

Di antara pengabdian manusia kepada Allah berkaitan dengan bidang kedokteran adalah mengupayakan pengembangan ilmu pengetahuan yang akan diterapkan untuk mengobati penyakit-penyakit. Dengan perkembangan zaman kemudian diterapkan terapi berdasarkan *stem cell*, dalam hal ini difokuskan kepada *adult stem cell*.

Penggunaan *adult stem cells* sebagai bahan *stem cell research* tidak menimbulkan kontroversi karena proses pengambilan *adult stem cells* tersebut tidak bertentangan dengan moral dan etika kemanusiaan. Dari segi pengobatan, *adult stem cells* dianggap lebih baik karena umumnya diambil dari penderita sendiri sehingga tidak ada masalah dengan penolakan ketika ditransplantasikan ke tubuh penderita tersebut (TIM Dosen PAI Universitas Negeri Malang, 2009).

*Adult Stem cell* jauh lebih sulit bagi *scientist* karena mereka lebih sukar di ekstrak dan dikulturkan dibandingkan dengan *embryonic stem cell*. *Adult Stem cell* tidak hanya sulit ditemukan di jaringan orang dewasa, namun juga sulit direplikasi di laboratorium. Bahwa untuk sebagian besar peneliti *stem cell research* kurang tertarik dengan penggunaan *adult stem cells* tersebut sebagai bahan penelitian mereka karena sel atau jaringan yang terbentuk dari *adult stem cells* tersebut sangat terbatas. Salah satu kelemahan penggunaan *adult stem cells* untuk pengobatan adalah waktu yang cukup lama yang dibutuhkan untuk menumbuhkan *stem cells* tersebut agar cukup saat transplantasi. Waktu yang lama tersebut terkadang menjadi terlambat bagi penderita yang sudah sangat parah,

begitu pula risiko penolakan dari tubuh penderita sangat besar yang dapat membahayakan si penderita tersebut (TIM Dosen PAI Universitas Negeri Malang, 2009).

### **3.2 Pandangan Islam Tentang *Stem Cell* Pada Kanker Kolorektal**

Kanker kolorektal adalah tumor ganas epitelial kolon atau rektum. Kebanyakan kanker usus besar berawal dari pertumbuhan sel yang tidak ganas atau disebut adenoma, yang pada awalnya membentuk polip. Polip dapat diangkat dengan mudah namun seringkali adenoma tidak menampakkan gejala apapun sehingga tidak terdeteksi dalam waktu yang relatif lama dan pada kondisi tertentu berpotensi menjadi kanker yang dapat terjadi pada semua bagian dari usus besar. Kanker kolorektal ini dapat menyebar keluar jaringan usus besar dan ke bagian tubuh lainnya (Guidelines, 2008).

Kanker kolorektal merupakan kanker ke-3 terbanyak yang terdiagnosis pada pria dan wanita di Amerika Serikat. Karsinoma kolorektal merupakan keganasan saluran cerna yang tersering ditemukan. Menurut data WHO, diperkirakan 700.000 orang meninggal karena kanker kolorektal setiap tahunnya ini berarti sekitar 2.000 orang meninggal setiap harinya, Diperkirakan lebih dari 50% penderita kanker kolorektal meninggal karena penyakit ini. Kanker kolorektal secara predominan terjadi pada kelompok usia di atas 50 tahun, meski demikian juga dapat mengenai kelompok usia di bawah 40 tahun dengan insiden yang bervariasi. Di Amerika dan Eropa 2-8% kanker kolorektal terjadi pada usia di bawah 40 tahun. Insidens kanker kolorektal di Indonesia cukup tinggi, demikian juga angka kematiannya. Pada tahun 2002 kanker kolorektal menduduki

peringkat kedua pada kasus kanker yang terdapat pada pria, sedangkan pada wanita kanker kolorektal menduduki peringkat ketiga dari semua kasus kanker. Di Indonesia terdapat kenaikan jumlah kasus, data dari Depkes didapati angka 1,8 per 100.000 penduduk. Di Indonesia, sesuai data dari bagian Patologi Anatomi FKUI tahun 2003-2007, jumlah pasien kanker kolorektal di bawah usia 40 tahun mencapai 28,17% (Guidelines, 2008).

Penyebab pasti kanker kolorektal masih belum diketahui, tetapi kemungkinan besar disebabkan oleh beberapa faktor risiko menurut Guidelines (2008):

1. Usia

Merupakan faktor dominan. Insiden meningkat setelah usia 50 tahun. Sembilan puluh persen kasus terdeteksi pada pasien usia > 50 tahun.

2. Herediter

Sekitar 80% terjadi secara sporadik dan 20% terjadi pada pasien dengan riwayat kanker kolorektal dalam keluarga. Pasien dengan HNPCC (*Hereditary Non-Polyposis Colon Cancer*) dan FAP (*Familial Adenomatous Polyposis*)

3. Lingkungan dan faktor diet

- Diet tinggi lemak hewani dan rendah serat
- Alkohol *intake*
- Obesitas dan *sedentary lifestyle*
- Makanan yang menurunkan risiko kanker kolorektal : kalsium, selenium, Vitamin A, C dan E, dan karotenoid.

4. *Inflammatory Bowel Disease*

Kolitis yang berkepanjangan akibat inflammatory bowel disease.

5. Faktor lainnya : merokok (terutama setelah >35 tahun).

Penelitian terbaru membuktikan keberadaan *stem cell* pada kanker kolorektal dengan ditemukannya biomarker spesifik terhadap sel kanker kolorektal. Penelitian yang dilakukan oleh O'Brien *et al* (2007) berhasil mengisolasi sel CD133<sup>+</sup> yang merupakan *stem cell* pada kanker kolorektal. Biomarker CD133 digunakan untuk mengidentifikasi populasi sel kanker kolorektal. Pada penelitian lebih lanjut, kombinasi biomarker CD133 dan *nuclear β-catenin* mampu mengidentifikasi kanker kolorektal stadium rendah (Dalerba, 2007).

Dalam penelitian terbaru, Artells *et al* mendapatkan interval yang lebih lama antara masa kambuh dan bebas kanker dan peningkatan ketahanan hidup pada pasien dengan kadar biomarker CD133 yang rendah (Artells, 2010).

Horst *et al* (2009) menyimpulkan bahwa biomarker CD133 merupakan penanda prognostik dengan ketepatan tinggi untuk kanker kolorektal, meskipun tidak memiliki peran sebagai penentu perkembangan tumor (Artells, 2010).

Penelitian yang dilakukan oleh Dalerba *et al* menemukan biomarker CD44 dan CD166 yang merupakan antigen permukaan epitel sebagai penanda spesifik *stem cell* pada kanker kolorektal (Dalerba, 2007).

Penelitian yang terbaru membuktikan bahwa aldehid dehydrogenase 1 (ALDH-1) merupakan biomarker yang lebih spesifik terhadap *stem cell* normal dan *stem cell* pada kanker kolorektal (Huang, 2009).

Penelitian yang dilakukan oleh Barker *et al* (2009) menunjukkan bahwa biomarker Lgr5 dapat mendeteksi tidak hanya *stem cell* jaringan kolon normal, tetapi juga populasi terbatas *stem cell* pada kanker. Biomarker Lgr5 dapat dideteksi pada kasus karsinoma kolorektal dan memiliki peran sebagai penentu

dalam perkembangan tumor karena berkorelasi secara signifikan dengan invasi limfatik dan pembuluh darah, metastasis kelenjar getah bening dan stadium tumor (Barker). Dari penelitian-penelitian di atas maka ditemukan adanya *biomarker-biomarker* yang bisa mengidentifikasi stadium kanker kolorektal dan memantau perjalanan perkembangan metastasis kanker tersebut. Dalam hal ini melalui ilmu pengetahuan dan perkembangan teknologi, maka manusia khususnya bagi seorang muslim akan dapat lebih mengetahui dan mengenal Allah dengan tanda-tanda kebesarannya, sebagaimana Allah SWT berfirman:

وَفِي الْأَرْضِ آيَاتٌ لِلْمُؤْمِنِينَ ﴿٢٠﴾

Artinya:

"Dan di bumi itu terdapat tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi orang-orang yang yakin" (QS. Adz Dzariyaat (51): 20)

Dengan pemahaman yang mendalam terhadap ayat-ayat Allah, baik ayat *Quranyah* maupun ayat *kauniyah* sebagaimana dianjurkan oleh Al-Qur'an, maka akan diperoleh konklusi bahwa Al-Quran berfungsi sebagai petunjuk dan ilmu itu sendiri. Penafsiran terhadap ayat-ayat yang diwahyukan dengan ayat-ayat alam dan jagad raya yang terbentang itu saling melengkapi karena keduanya datang dari Tuhan. Jika didalami dengan baik dan benar, banyak rahasia dapat dikuak di balik penciptaan Allah itu sehingga diketahui bagaimana hakikat kejadiannya, pada ujungnya diharapkan agar sampai pada titik kesimpulan adanya keagungan si pencipta. Seperti tampak pada lazimnya banyak ayat diakhiri dengan penegasan dalam hal tersebut terdapat tanda (kebesaran Allah) bagi kaum yang berfikir (Zuhroni, 2008).

Pada ayat yang lain Allah berfirman :

وَفِي أَنْفُسِكُمْ أَفَلَا تُبْصِرُونَ

Artinya:

"Dan (juga) pada dirimu sendiri. maka apakah kamu tidak memperhatikan?"  
(QS. Adz Dzariyaat (51): 21).

Pengertian ayat-ayat Allah, sebagaimana difahami ulama, selain berupa ayat-ayat Al Qur'an juga berbentuk fenomena alam. Temuan berbagai ilmu pengetahuan itu dilakukan melalui studi terhadap ayat *kauniyyah*, sebagaimana yang ditemukan pada diri manusia, salah satunya berupa *stem cell*. Dalam hal ini tentang penggunaan *adult stem cell* untuk penelitian sebagai identifikasi penyakit kanker dengan penemuan *biomarker* terhadap pendeteksian dini terhadap kanker kolorektal. Penggunaan *adult stem cell* di sini diperbolehkan menurut Islam, dengan alasan karena produksi *adult stem cell* tidak memerlukan penghancuran embrio sehingga tidak bertentangan dengan syara' dan dengan tujuan untuk memberikan kemaslahtan pada banyak orang. Tindakan ini sejalan dengan tujuan utama dari ilmu kedokteran dan ilmu kesehatan yakni untuk memelihara dan mempertahankan kehidupan atau "*Hifzh Nafs*" (menjaga jiwa). Upaya pengobatan tidak berarti menunda kematian, tetapi hanya sebatas mempertahankan kualitas hidup, salah satunya yaitu dengan mencegah penyakit dengan pendeteksian dini. Semua ini hanya bisa dilakukan dengan adanya pengetahuan yang mendalam mengenai masalah tersebut. Di sini nampaknya perlunya pengembangan secara terus-menerus dari ilmu pengetahuan. Hal ini sejalan dengan ajaran Islam yang sangat mendukung antara lain anjuran untuk berfikir (*tafakkur*), merenungkan (*tadabbur*), memperhatikan (*tabashshur*), memahami (*tafaquh*) dan

mengingatnya (*tadzakkur*) tentang alam semesta (ayat *Quraniyah*) dan dalam diri manusia (ayat *kauniyyah*) (Zuhroni, 2008).

Pada ayat yang lain :

سُرِّيهِمْ ءَايَاتِنَا فِي الْأَفَاقِ وَفِي أَنْفُسِهِمْ حَتَّىٰ يَتَبَيَّنَ لَهُمْ أَنَّهُ الْحَقُّ أَوَلَمْ يَكْفِ بِرَبِّكَ أَنَّهُ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ شَهِيدٌ ﴿٥٣﴾

Artinya: .

"Kami akan memperlihatkan kepada mereka tanda-tanda (kekuasaan) kami di segala wilayah bumi dan pada diri mereka sendiri, hingga jelas bagi mereka bahwa Al Qur'an itu adalah benar. Tidakah cukup bahwa sesungguhnya Tuhanmu menjadi saksi atas segala sesuatu?" (QS. Fushshilat (41): 53).

Kedua ayat ini bisa dijadikan pendukung untuk menyatakan adanya manfaat pada *stem cell* setelah ditemukan *biomarkernya*. Pada ayat yang lain Allah SWT berfirman:

إِنَّا فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَأَخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ لَآيَاتٍ لِّأُولِي الْأَلْبَابِ ﴿١٩٠﴾

Artinya:

"Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan silih bergantinya malam dan siang terdapat tanda-tanda bagi orang-orang yang berakal,"

(QS. Al-Imran (3): 190).

الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَمًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَطْلًا سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ ﴿١٩١﴾

Artinya:

*“(yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata): “Ya Tuhan kami, tiadalah Engkau menciptakan ini dengan sia-sia, Maha Suci Engkau, maka peliharalah kami dari siksa neraka”*

(QS. Al-Imran (3): 191).

Penggunaan *adult stem cell* untuk penelitian, yang diperoleh dari jaringan sel dan organ tubuh manusia, sebagai identifikasi penyakit kanker diperbolehkan. Dalam hal ini tentunya para ulama membolehkan para ahli dan peneliti untuk melakukan penelitian yang lebih mendalam tentang hal tersebut dengan syarat tidak bertentangan dengan syara’ dan bertujuan membantu untuk mendeteksi penyakit dan kemudian ditentukan terapi yang tepat dalam penyembuhan, Dengan demikian penggunaan *Adult stem cell* diperbolehkan. dikarenakan Penggunaan *stem cell* dewasa dalam penelitian dan terapi tidak kontroversial karena produksi *stem cell* dewasa tidak memerlukan penghancuran embrio. Selain itu *stem cell* dewasa dapat diperoleh dari penerima (autograft) sehingga tidak terjadi reaksi penolakan.

### **3.3 Perhatian Islam Terhadap Identifikasi *Stem Cell* Pada Kanker Kolorektal.**

Islam agama wahyu, agama yang menempati ilmu pengetahuan pada tempat tinggi. Banyak ayat-ayat Al Qur’an dan Hadits Rasulullah yang memberi motivasi agar manusia belajar dan meneliti tentang alam semesta. Untuk mendapat pijakan syar’i masalah ini, mula-mula perlu merujuk pada beberapa ayat Al Qur’an maupun hadits Nabi saw yang menganjurkan agar berfikir, mengamati fenomena alam dan yang sejenisnya sehingga dari sana ditemukan adanya ayat-ayat Al Qur’an

sebagai ayat *Quraniyyah* juga ayat yang berbentuk dan tergelar di jagad`raya sebagai ayat *Kauniyyah* (kealaman) (Zuhroni, 2008).

Dari kedua jenis ayat inilah perkembangan ilmu pengetahuan dalam Islam dapat ditelusuri termasuk dalam bidang kesehatan dan kedokteran. Allah SWT berfirman:

أَفْرَأُ بِأَسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ

Artinya:

“*Bacalah dengan (menyebut) nama Tuhanmu Yang menciptakan*”

(QS. Al 'Alaq (96): 1).

Mengenai ayat ini Sayyid Qutb dalam tafsirnya yang sangat terkenal *Fi Zhilalil Qur'an* mengatakan.”kemudian tampaklah sumber pengajaran dan ilmu pengetahuan bahwa sumbernya adalah Allah. Dari Nya lah manusia mengembangkan apa yang telah dan akan diketahuinya. Juga, dari Nyalah manusia mengembangkan apa yang dibukakan untuknya tentang rahasia rahasia semesta, kehidupan, dan dirinya sendiri. Semua itu dari sana, dari sumber satu satunya itu, yang tidak ada sumber lain disana selain Dia“. Manusia yang dilahirkan dari proses ini adalah manusia insan kamil atau manusia yang universal (Arsyad, 1989).

Banyak pemikir Islam terdahulu ahli dalam bidang ilmu-ilmu tentang alam jagat raya ini, seperti ilmu perbintangan dan kimia. Pengembangan ilmu pengetahuan yang bertujuan untuk kemaslahatan bagi manusia hukumnya mubah. Bila akan mendatangkan mudharat atau kebiasaan buruk kepada manusia atau lingkungan maka hukumnya haram (Arsyad, 1989).

Para pemikir Islam abad XX, khususnya setelah Seminar Internasional Pendidikan Islam di Makkah pada tahun 1977, mengklasifikasikan ilmu menjadi dua kategori: (Hilmi, 1975).

1. Ilmu abadi (*perennial knowledge*) yang berdasarkan wahyu Ilahi yang terdapat dalam Al Qur'an dan Hadits serta segala yang dapat diambil dari keduanya, hanya diberikan kepada manusia.
2. Ilmu yang dicari (*acquired knowledge*) termasuk sains kealaman dan terapannya yang dapat berkembang kualitatif dan pengandaan, selama tidak bertentangan dengan Syari'ah sebagai sumber nilai.

Ilmu pengetahuan (sains) adalah teori-teori yang dikumpulkan manusia melalui suatu proses pengkajian dan dapat diterima oleh rasio. Dalam pengumpulan data dan berbagai observasi dan pengukuran pada gejala alamiah itu dianalisis, kemudian diambil kesimpulan. Inilah yang diberi istilah *intizhar* suatu kajian yang ada hubungannya dengan nazhar, yang bunyi dan artinya dekat dengan nalar. Ciri khas dan sains natural, ialah disusun atas dasar *intizhar* terhadap gejala-gejala alamiah yang dapat diteliti ulang oleh orang lain, dan merupakan hasil konsensus masyarakat ilmunan yang bersangkutan. Tegasnya mempunyai sifat keterbukaan (Baiquni, 1983).

*Intizhar* akan melahirkan teori-teori baru, kemudian menghasilkan teknologi sebagai penerapan sains secara sistematis untuk mengubah / mempengaruhi alam materi di sekeliling kita dalam suatu proses produktif ekonomis untuk menghasilkan sesuatu yang bermanfaat bagi umat manusia. Teknologi pembuatan mesin, pembuatan obat-obatan, pembuatan

beraneka ragam bahan, termasuk bahan makanan, dan sebagainya adalah hasil penerapan ilmu fisika, kimia, biologi, dan ilmu kealaman yang sesuai (Baiquni, 1983).

Allah dalam ayat-ayat-Nya, di samping menggambarkan bahwa alam raya dan seluruh isinya adalah *intelligible*, sesuatu yang dapat dijangkau oleh akal dan daya fikir manusia, juga menjelaskan bahwa segala sesuatu yang ada dialam raya ini telah dimudahkan untuk dimanfaatkan manusia. Dengan demikian, ayat ini dan ayat lain yang senada dengan ini, memberi tekanan yang sama pada sasaran ganda: *tafakkur* yang menghasilkan sains, dan *taskhir* menghasilkan teknologi guna kemudahan dan kemanfatan manusia. Ini memberi isyarat, bahwa Al Qur'an membenarkan bahkan mewajibkan usaha-usaha pengembangan ilmu dan teknologi, selama ia membawa manfaat untuk manusia serta memberi kemudahan bagi mereka. "Tuhan menginginkan kemudahan untuk kamu dan tidak menginginkan kesukaran". Dan tuhan "tidak ingin menjadikan sedikit kesulitan pun untuk kamu." Ini berarti bahwa segala produk perkembangan ilmu dan teknologi dibenarkan oleh Al Qur'an, selama untuk kemudahan dan kesejahteraan manusia itu sendiri (Arsyad, 1989).

Hal ini pula yang dilakukan oleh peneliti untuk identifikasi *stem cell* pada kanker kolorektal, dengan tujuan untuk mencari dan mengevaluasi biomarker (CD44, CD133, CD166, aldehyd dehydrogenase 1 (ALDH) dan Lgr5), terhadap *stem cell* pada kanker kolorektal yang dapat menentukan potensi *adult stem cell* pada kanker kolorektal yang dapat menyebabkan tumor, yang bisa mengidentifikasi stadium kanker kolorektal dan memantau perjalanan perkembangan metastasis dari kanker kolorektal, dimana telah menjadi

pengetahuan umum bahwa penyakit kanker merupakan penyakit keganasan yang tidak dapat diobati hanya dengan terapi medikamentosa dan dalam hal ini hanya sebagai bentuk penelitian stem cell terhadap penyakit kanker dan bisa menjadi sasaran terdepan untuk mengobati kanker kolorektal. Anjuran untuk selalu berfikir dan melakukan penelitian untuk kemaslahatan manusia dan Allah memuji orang yang melakukan kegiatan-kegiatan tersebut, sangat banyak dinyatakan di dalam ayat Al Qur'an, antara lain seperti dalam firman Allah SWT:

أَمَّنْ هُوَ قَنِيتٌ ءِإِنَّا ءَلَيْلٍ سَاجِدًا وَقَآئِمًا يَحْذَرُ ءَلْآخِرَةَ وَرِجْوَ رَحْمَةِ رَبِّهِ ؕ قُلْ هَلْ يَسْتَوِي ءَلَّذِينَ يَعْمَلُونَ ءَلَّذِينَ لَا يَعْلَمُونَ ؕ إِنَّمَا يَتَذَكَّرُ ءَأُولُو ءَلْأَنْبِإِ ۗ

Artinya:

“(Apakah kamu hai orang musyrik yang lebih beruntung) ataukah orang yang beribadat di waktu-waktu malam dengan sujud dan berdiri, sedang ia takut kepada (azab) akhirat dan mengharapkan rahmat tuhan? Katakanlah: “adakah sama orang-orang yang mengetahui dengan orang-orang yang tidak mengetahui?” sesungguhnya orang yang berakallah yang dapat menerima pelajaran” (QS. Az Zumar (39): 9).

Pada ayat yang lain Allah berfirman:

يَتَأْتِيهَا ءَلَّذِينَ ءَامَنُوا إِذَاقِيلَ لَكُمْ نَفْسَ حُوفِ ءَلْمَجَالِسِ ؕ فَاسْتَحُوا بِفَسْحِ ءَللَّهِ لَكُمْ وَإِذَا قِيلَ أَنشُرُوا فَانشُرُوا يَرْفَعُ ءَللَّهُ ءَلَّذِينَ ءَامَنُوا مِنكُمْ ءَلَّذِينَ أُوتُوا ءَلْعِلْمَ دَرَجَاتٍ ؕ ءَللَّهُ بِمَا تَعْمَلُونَ خَبِيرٌ ۗ

Artinya:

“Hai orang-orang beriman apabila dikatakan kepadamu: “berlapang-lapanglah dalam majlis”, maka lapangkanlah niscaya Allah akan memberi kelapangan untukmu. Dan apabila dikatakan: “berdirilah kamu”, maka berdirilah, niscaya Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat. Dan Allah maha mengetahui apa yang kamu kerjakan,” (QS. Al Mujaadilah (58): 11).

**Firman Allah :** Penggalan surat Al Mujaadilah (58:11)

يَرْفَعُ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ

Artinya :

*(niscaya Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat.)*

Pada penggalan ayat dari surat Al mujaadilah tersebut dijelaskan bahwa ilmu pengetahuan (IPTEK) dalam hal ini berkaitan dengan identifikasi *stem cell* pada kanker kolorektal, kita sebagai manusia khususnya orang muslim dengan ditemukannya *biomarker* spesifik pada *stem cell* pada kanker kolorektal diharapkan para ahli kanker bisa mengobati penyakit kanker dengan hanya membunuh sel *stem cell* saja tanpa merusak sel-sel lain yang berada di sekitarnya. Dengan penemuan ilmiah inilah diharapkan sebagai seorang muslim akan lebih mengenal dan mendekatkatkan diri kepada sang pencipta yaitu Allah, terhadap proses yang terjadi di dalam tubuh manusia yang secara tidak langsung sudah terjadi proses yang terkoordinasi antara satu dengan yang lainnya yang nantinya akan memperoleh hasil yang seimbang, sehingga nantinya diharapkan akan menambah dan meningkatkan rasa keimanan dan ketaqwaan seorang muslim tersebut.

Ayat Al Qur'an di atas menjadi hujjah bahwasanya Islam sebagai agama yang menyeluruh dan komprhensif sangat memuliakan ilmu sebagai salah satu sarana bagi ummat manusia untuk bisa menjadikan kehidupan menjadi lebih baik, dan Allah akan mengangkat seseorang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat.

Allah Ta'ala juga berfirman:

شَهِدَ اللَّهُ أَنَّهُ لَا إِلَهَ إِلَّا هُوَ وَالْمَلَائِكَةُ وَأُولُو الْعِلْمِ قَائِمًا بِالْقِسْطِ لَا إِلَهَ إِلَّا هُوَ الْعَزِيزُ

الْحَكِيمُ

Artinya:

“Allah menyatakan bahwasanya tidak ada Tuhan melainkan dia (yang berhak disembah), yang menegakkan keadilan. Para malaikat dan orang-orang yang berilmu (juga menyatakan yang demikian itu). Tak ada Tuhan melainkan Dia (yang berhak disembah), yang maha perkasa lagi maha bijaksana”

(QS. Ali 'Imran (3): 18).

Ajaran Islam sangat menghargai ilmu pengetahuan. Ayat-ayat Al Qur'an banyak sekali memberi motivasi untuk *intizhar*/ meneliti, baik secara tersurat atau tersirat. Pengembangan ilmu pengetahuan secara umum dan ilmu alam secara khusus, sejalan dengan ajaran Islam yang menginginkan kemudahan dan kesejahteraan bagi umat manusia. Pada dasarnya pengembangan ilmu pengetahuan dalam perpektif Islam dipusatkan pada konsepsi tauhid. Manusia sebagai subyek dari ilmu, dalam hal ini adalah peneliti diharapkan akan semakin bertambah keyakinannya terhadap Allah SWT sehingga hasil akhir dari sebuah pengembangan ilmu pengetahuan dalam pandangan Islam, dalam hal ini dengan ditemukannya *biomarker* pada *stem cell* pada kanker kolorektal diharapkan para ahli kanker bisa mengobati penyakit kanker dengan hanya membunuh sel *stem cell* saja tanpa merusak sel-sel lain yang berada di sekitarnya dan semua ilmu selalu dikembalikan kepada “pusat” pengetahuan itu sendiri yaitu Allah SWT.

## BAB IV

### KAITAN PANDANGAN ILMU KEDOKTERAN DAN ISLAM TENTANG *STEM CELL* PADA KANKER KOLOREKTAL

Dalam bidang kedokteran *stem cell* selalu berada dalam keadaan tidak terdiferensiasi sampai ada sinyal tertentu yang mengarahkannya berdiferensiasi menjadi sel jenis tertentu. Kemampuannya untuk berproliferasi bersamaan dengan kemampuannya berdiferensiasi menjadi jenis sel tertentu inilah yang membuatnya unik. Terdapat dua kelompok utama *stem cell* menurut sumbernya, yaitu *embryonic stem cell* yang diisolasi dari *inner cell mass* embrio, dan *adult stem cell* yang diisolasi dari jaringan dewasa.

Minat penelitian terhadap *adult stem cell* meningkat pesat. *Adult stem cell* sebagai sumber *stem cell* dewasa relatif aman dari isu etis. *adult stem cell* dibandingkan dengan *embryonic stem cell*, *adult stem cell* lebih mudah dijumpai di berbagai organ dan jaringan dewasa dengan tingkat ekspansi yang juga tinggi, dan secara teknis lebih mudah diisolasi. Penggunaan *stem cell* dewasa dalam penelitian dan terapi tidak kontroversial karena produksi *stem cell* dewasa tidak memerlukan penghancuran embrio. Selain itu, karena dalam beberapa kasus *stem cell* dewasa dapat diperoleh dari penerima yang dimaksud, (autograft) risiko penolakan pada dasarnya tidak ada dalam situasi ini.

*Stem cell* memberikan harapan bagi penyembuhan dan deteksi dini terhadap berbagai penyakit terutama kanker karena kemampuannya untuk tumbuh dan berkembang menjadi jenis sel dan jaringan serta organ, salah satunya seperti

sel kanker. Perolehan sumber *stem cell* yaitu *Adult stem cell* yang saat ini digunakan sebagai identifikasi penyakit, salah satunya penyakit kanker.

*Stem cell* dewasa yang terdapat pada kanker kolorektal, umumnya berada di beberapa jaringan tertentu dan berfungsi menghasilkan sel-sel yang membentuk jaringan tersebut. *stem cell* dewasa memiliki potensi berkembang yang lebih rendah (pluripotensi) karena umumnya terbatas pada jenis-jenis sel tertentu. Sampai saat ini, penelitian *stem cell* pada kanker masih berfokus pada persoalan bagaimana mencegah terjadinya pembelahan sel yang tak terkendali yang dapat berakibat kanker.

Menurut agama Islam, kontroversi mengenai *stem cell research* umumnya berkisar pada segi moral dan etika, karena *stem cell research* menggunakan organ atau jaringan manusia sebagai bahan dasarnya. Umumnya kontroversi tersebut berkisar pada penggunaan *embryonic stem cells* karena harus merusak atau membunuh (mengurbankan) embrio (cabang bayi) dalam proses pengambilannya. Sedangkan penggunaan *adult stem cells* sebagai bahan *stem cell research* tidak menimbulkan kontroversi karena proses pengambilan *adult stem cells* tersebut tidak bertentangan dengan moral dan etika kemanusiaan. Dari segi pengobatan, *adult stem cells* dianggap lebih baik karena umumnya diambil dari penderita sendiri sehingga tidak ada masalah dengan penolakan ketika ditransplantasikan ke tubuh penderita tersebut.

Hal ini pula yang dilakukan oleh peneliti untuk identifikasi *stem cell* pada kanker kolorektal, dengan tujuan untuk mencari dan mengevaluasi biomarker (CD44, CD133, CD166, aldehid dehydrogenase 1 (ALDH) dan Lgr5), terhadap

*stem cell* pada kanker kolorektal yang dapat menentukan potensi *adult stem cell* pada kanker kolorektal yang dapat menyebabkan tumor, yang bisa mengidentifikasi stadium kanker kolorektal dan memantau perjalanan perkembangan metastasis dari kanker kolorektal. Dengan demikian, penggunaan *adult stem cell* untuk penelitian, yang diperoleh dari jaringan sel dan organ tubuh manusia, sebagai identifikasi penyakit kanker dibolehkan.

Ajaran Islam sangat menghargai ilmu pengetahuan. Ayat-ayat Al Qur'an banyak sekali memberi motivasi untuk *intizhar*/ meneliti, baik secara tersurat atau tersirat. Pengembangan ilmu pengetahuan secara umum dan ilmu alam secara khusus, sejalan dengan ajaran Islam yang menginginkan kemudahan dan kesejahteraan bagi umat manusia. Sebagai penghargaan, Allah SWT sangat memuliakan orang-orang yang berilmu dan akan meningkatkan derajat mereka.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

1. *Stem cell* adalah sel yang tidak atau belum terspesialisasi dan mempunyai kemampuan / potensi untuk berkembang menjadi sel-sel yang spesifik yang dapat membentuk berbagai jaringan tubuh. *Adult stem cell* seperti semua tipe *stem cell* yang lain, memiliki setidaknya dua karakter khusus. Pertama, mampu membuat salinan sel yang identik dengan dirinya sendiri untuk periode waktu yang lama. Kedua, mampu berdiferensiasi menjadi jenis sel matur dengan karakteristik morfologis dan fungsi tertentu.
2. *Embryonic stem cell* diperoleh dari *inner cell mass* dari suatu *blastocyst* (embrio yang terdiri atas 50-150 sel, kira-kira hari ke-5 pasca pembuahan). *Embryonic stem cell* biasanya didapatkan dari sisa embrio yang tidak dipakai dari IVF (*in vitro fertilization*) *Stem cell* darah tali pusat diambil dari darah plasenta dan tali pusat segera setelah bayi lahir. *Adult stem cell* diambil dari jaringan dewasa (sumsum tulang dewasa, pankreas, jaringan lemak, dan lain-lain).
3. Identifikasi *biomarker* CD133 mampu mengidentifikasi kanker kolorektal stadium rendah, disamping itu CD133 merupakan penanda prognostik dengan ketepatan tinggi untuk kanker kolorektal, meskipun tidak memiliki peran sebagai penentu perkembangan tumor. Dalerba *et al* menemukan *biomarker* CD44 dan CD166 yang merupakan antigen

permukaan epitel sebagai penanda spesifik *stem cell* pada kanker kolorektal. Penelitian yang terbaru membuktikan bahwa aldehid dehidrogenase 1 (ALDH) merupakan biomarker yang lebih spesifik terhadap *stem cell* normal dan *stem cell* pada kanker kolorektal. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa *biomarker* Lgr5 lebih banyak diekspresikan oleh sel kanker kolorektal dibandingkan dengan jaringan mukosa kolon normal. *Biomarker* Lgr5 dapat dideteksi pada kasus karsinoma kolorektal dan memiliki peran sebagai penentu dalam perkembangan tumor karena berkorelasi secara signifikan dengan invasi limfatik dan pembuluh darah, metastasis kelenjar getah bening dan stadium tumor.

4. Perkembangan terbaru dalam pengobatan kanker ternyata tidak hanya membunuh sel-sel kanker tetapi pada saat ini setelah ditemukan *stem cell* pada beberapa penyakit kanker, disinilah fungsi *stem cell* berperan sebagai target untuk pengobatan kanker. Setelah ditemukannya *stem cell* pada kanker, maka para dokter ahli kemoradiasi cukup hanya membunuh *stem cell*-nya saja tanpa membunuh sel-sel normal yang ada di sekitarnya dan juga dapat mengurangi efek samping dan tidak lebih invasif dalam mengeradikasi sel-sel kanker. Begitu juga pada kanker kolorektal setelah ditemukannya *stem cell* dalam penelitian telah ditemukan juga biomarker yang spesifik terhadap kanker, sehingga para ahli dalam target terapi disini, hanya cukup membunuh *stem cell* kankernya saja tanpa merusak sel-sel lain yang berada di sekitarnya,

dan itu dianggap sudah membunuh keseluruhan dari sel-sel kanker serta menghambat dari proses metastasis kanker tersebut.

5. Para Ulama membolehkan penerapan multipotent sel dan unipotent sel sebagai terapi pada beberapa penyakit karena dalam proses pengambilan dan penggunaannya tidak bertentangan dengan syara' (syariat Islam), sedangkan penerapan totipotent sel dan pluripotent sel sebagai terapi umumnya terdapat kontroversi, karena pada penggunaan dan proses pengambilannya harus merusak atau membunuh embrio pada saat masa pembelahan sel terjadi. Penggunaan *adult stem cell* untuk penelitian sebagai identifikasi penyakit kanker diperbolehkan dengan syarat tidak bertentangan dengan syara' dan bertujuan membantu untuk mendeteksi penyakit dan kemudian ditentukan terapi yang tepat dalam penyembuhan, dikarenakan Penggunaan *stem cell* dewasa dalam penelitian dan terapi tidak kontroversial karena produksi *stem cell* dewasa tidak memerlukan penghancuran embrio. Selain itu *stem cell* dewasa dapat diperoleh dari penerima (autograft) sehingga tidak terjadi reaksi penolakan. Dengan demikian penggunaan *Adult stem cell* diperbolehkan

## 5.2 Saran

1. Kepada para peneliti di bidang kedokteran agar melakukan penelitian lebih lanjut tentang pemanfaatan *stem cell* sebagai salah satu terapi dan identifikasi pilihan pada beberapa penyakit seperti keganasan salah satunya kanker.
2. Kepada para ulama melalui Majelis Ulama Indonesia dan fatwa dari lembaga-lembaga Islam lainnya yang berkompeten mengenai penelitian dan pemanfaatan *stem cell* dalam bidang kedokteran Islam diharapkan menetapkan fatwa karena adanya perbedaan pendapat mengenai sumber dari *stem cell* begitu pula tentang pengembangan dari *adult stem cell* sebagai terapi atau pendeteksi dini dari suatu penyakit.

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-Qur'an dan Terjemahnya. 2004. Departemen Agama Republik Indonesia, Jakarta.
- Ahmad, 2008. Stem Cell Dan Peranannya Di Masa Depan, Penerbit: FK-UI Bag Histologi. Jakarta
- American joint committee on cancer (AJCC), 2008
- Artells R, Moreno I, Díaz T, Martínez F, Gel B, Navarro A, *et al.* 2010. Tumour CD133 mRNA expression and clinical outcome in surgically resected colorectal cancer patients. Eur J Cancer; 46: 642-649
- Arsyad M. Natsir, 1989. Ilmuan Muslim Sepanjang Sejarah, Mizan, Bandung, cet. I.
- Baiquni, A, 1983. Islam Dan Ilmu Pengetahuan Modern, penerbit Pustaka, Jakarta, cet. I.
- Barker N, Ridgway RA, van Es JH, van de Wetering M, Begthel H, van den Born M, *et al.* 2009. Crypt stem cells as the cells-of-origin of intestinal cancer. Nature; 457: 608-611
- Bertens. 2003. Pertimbangan Etika Sekitar Kloning Reproduksi dan Kloning Terapeutik. Majalah Kedokteran Atmajaya, Vol 3 No.2 (5): 97-104, Jakarta.
- Casciato DA 2004. Manual of Clinical Oncology 5<sup>th</sup> edition p 201. USA. Stanford University
- Cirincione E, Cagir B. 2005. Rectal Cancer. [www.emedicine.com/med/topic1994](http://www.emedicine.com/med/topic1994) (Diakses 26 Mei 2008).
- Colorectal Cancer a national clinical guideline Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Maret (2008).
- Dalerba P, Dylla SJ, Park IK, Liu R, Wang X, Cho RW, *et al.* 2007. Phenotypic characterization of human colorectal cancer stem cells. Proc Natl Acad Sci USA; 104: 10158-10163
- Departemen Agama RI. 2002. Islam untuk Disiplin Ilmu Kedokteran dan Kesehatan 1. Departemen Agama RI. Jakarta.
- Depkes. 2006. Gaya hidup penyebab kolorektal, (Online), (<http://www.depkes.go.id/index.php?option=news&task=viewarticle&sid=2058&Itemid=2>, diakses 13 desember 2006).

- Depkes. 2006. *Deteksi Dini Kanker Usus Besar*, (Online), (<http://www.litbang.depkes.go.id/aktual/kliping/KankerUsus011106.htm>, diakses 13 desember 2006).
- Dorland N (2000). Kamus Kedokteran Dorland. EGC, Jakarta
- Gondhowiarjo S. 2004. Proliferasi Sel dan Keganasan. Maj. Kedokt. Indon.; 54(7): 289-299.
- Hamburger, A.W. and Salmon, S.E. 2007. Primary bioassay of human tumorstem cells. Science 197, 461–463. Review of tumor suppressor genes proving three classifications of tumors and the relevance of stem cells.
- Hansen J. 1998. Common Cancers In The Elderly. Drugs Aging, (online), Dec; 13(6):467-78, ([www.pubmed.com](http://www.pubmed.com), diakses 20 april 2006).
- Hilmi, Ahmad Kamal al-Din, 1975. al-Salajiqah fi al-Tarikh Wa al-Hadharat, Dar al-Buhus al-Ilmiah, Kuwait.
- Huang EH, Hynes MJ, Zhang T, Ginestier C, Dontu G, Appelman H, *et al.* 2009. Aldehyde de-hydrogenase 1 is a marker for normal and malignant human colonic stem cells (SC) and tracks SC overpopulation during colon tumorigenesis. Cancer Res; 69: 3382-3389
- Horst D, Kriegl L, Engel J, Kirchner T, Jung A. 2009. Prognostic significance of the cancer stem cell markers CD133, CD44, and CD166 in colorectal cancer. Cancer Invest; 27: 844-850
- Horst D, Scheel SK, Liebmann S, Neumann J, Maatz S, Kirchner T, *et al.* 2009. The cancer stem cell marker CD133 has high prognostic impact but unknown functional relevance for the metastasis of human colon cancer. J Pathol; 219:427-434
- <http://sciencebiotech.net/mengenal-stem-cell/,2007>
- <http://med-www.stanford.edu>, 2007
- <http://usebrains.wordpress.com/2008/09/14/kanker-kolorektal/>
- <http://idionline.org/artikel/335/main.content>
- Kinzler, K.W. and Vogelstein, B. 2006. Lessons from hereditary colorectal cancer. Cell 87, 159–170
- Kuehnle I, Goodel MA. 2005. The therapeutic potential of stem cell from adult. BMJ; 235: 372-6.
- Knudson, A.G. 2004. Antioncogenes and human cancer. Proc. Natl. Acad. Sci.U.S.A. 90, 10914–10921

- Loedin A. 2003. Stem Cells Dan Pemanfaatannya Dalam Imu Kedokteran. Majalah Kedokteran Atmajaya, 2 (5): 85-95, Jakarta
- Lohan. 2010. Kontroversi Stem Cell Sebagai Penemuan Baru Dalam Dunia Kedokteran. Tersedia di [http://www. Beritaiptek.com/zberita-beritaiptek2010-29-04-Stemcell-Tabir-Iptek-diMasa-Depan.shtml](http://www.Beritaiptek.com/zberita-beritaiptek2010-29-04-Stemcell-Tabir-Iptek-diMasa-Depan.shtml) (diakses tanggal 13 Oktober 2010)
- Moore, Keith L., E. Marshall Johnson, T. V. N. Persaud, Gerald C. Goeringer, Abdul-Majeed A. Zindani, et al, 1992, Human Development as Described in the Qur'an and Sunnah, Makkah, Commission on Scientific Signs of the Qur'an and Sunnah, s. 36.
- National Institutes Of Health 2007. Stem Cell Basic. Tersedia di <http://www.stemcells.nih.gov/info/basics/PDF> (diakses 21 Oktober 2010)
- National Institutes Of Health 2001. Stem Cell Basic. Tersedia di <http://www.stemcells.nih.gov/info/basics/PDF> (diakses 10 Oktober 2010).
- National Institutes Of Health 2008. Stem Cell Basic. Tersedia di <http://www.stemcells.nih.gov/info/basics/PDF> (diakses 26 Mei 2010)
- National Cancer Institute. 2006. *SEER Cancer Statistics Review 1975-2003*, (online), (<http://seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html>, diakses 13 des 2006).
- Noll, Carlton M. 2009. Anatomy Anus And Rectum. [www.hemorrhoid.net/anatomy\\_anus\\_and\\_rectum](http://www.hemorrhoid.net/anatomy_anus_and_rectum) (Diakses 29 Mei 2009).
- O'Brien CA, Pollett A, Gallinger S, Dick JE. 2007. A human colon cancer cell capable of initiating tumour growth in immunodeficient mice. Nature; 445: 106-110
- Ricci-Vitiani L, Lombardi DG, Pilozzi E, Biffoni M, Todaro M, Peschle C, et al. 2007. Identification and expansion of human colon-cancer-initiating cells. Nature; 445:111-115
- Rockyville. 1999. Stem Cell Primer. Tersedia di [http://stemcells.nih.gov/staticresources/info/media/DSC\\_1185jpg](http://stemcells.nih.gov/staticresources/info/media/DSC_1185jpg) (diakses tanggal 10 Oktober 2010)
- Scharenberg, C.W., Harkey, M.A., and Torok-Storb, B. 2006. The ABCG2 transporter is an efficient Hoechst 33342 efflux pump and is preferentially expressed by immature human hematopoietic progenitors. Blood 99, 507–512.
- Shmelkov SV, Butler JM, Hooper AT, Hormigo A, Kushner J, Milde T, et al. 2008. CD133 expression is not restricted to stem cells, and both CD133+ and CD133- metastatic colon cancer cells initiate tumors. J Clin Invest; 118: 2111-2120

- Stewart SL, Wike JM, Kato I, Lewis DR, Michaud F. 2006. a population based study of colorectal cancer histology in United States 1998-2001. *cancer*, (online); 107(5 suppl): American Cancer Society, ([www.pubmed.com](http://www.pubmed.com), diakses 10 juli 2006).
- Syah E. 2002. Karsinoma Rekti. referat sub bagian bedah digestif: jakarta.
- Tim Dosen PAI Universitas Negeri Malang. 2009. Aktualisasi Pendidikan Islam: Respon Terhadap Problematika Kontemporer. Surabaya: Hilal Pustaka.
- The Stem Cells – Stem cell information – The Official National Institute of Health Resource for Stem cell Research, 2004.
- Tjandra. 2005. Practice parameters for the management of rectal cancer (revised). *Disease of The Colon And Rectum*. Mar;48 (3): 411-23.
- Uddin J, Akbar A, Djamil A, Sudarto B. 1996. Islam untuk Disiplin Ilmu Kedokteran dan Kesehatan I. Departemen Agama RI, Jakarta. Dalam Yanti DG, 2005, Terapi Laser pada Penderita Congenital Nevus Nevomelanosit Ditinjau dari Kedokteran dan Islam (Skripsi).
- WHO. 2006. *The Impact of Cancer*, (Online), ([http://www.who.int/ncd\\_surveillance/infobase/web/InfoBasePolicyMaker/reports/ReporterFullView.aspx?id=5](http://www.who.int/ncd_surveillance/infobase/web/InfoBasePolicyMaker/reports/ReporterFullView.aspx?id=5), diakses 27 maret 2007).
- Yen BL, Huang HI, Chien CC, 2005. Isolation of multipotent cells from human term placenta. Stem Cells; 23: 3-9.
- Zhou, S., Schuetz, J.D., Bunting, K.D. 2005. The ABC transporter Bcrp1/ABCG2 is expressed in a wide variety of stem cells and is a molecular determinant of the side-population phenotype. Nat. Med. 7, 1028–1034.
- Zhu L, Gibson P, Curre DS, Tong Y, Richardson RJ, Bayazitov IT, *et al.* 2009. Prominin 1 marks intestinal stem cells that are susceptible to neoplastic transformation. Nature; 457: 603-607
- Zuhroni, 2008. Pandangan Islam Terhadap Masalah Kedokteran dan Kesehatan. Bagian Agama Islam UPT MKU dan Bahasa Universitas Yarsi, Jakarta.