

Tinjauan Pustaka

Efek Terapeutik *Cymbopogon citratus* terhadap Kanker Kolorektal: Kajian Sistematis pada Studi *In Vivo* dan *In Vitro*

Ilham A. Hibattuloh,¹ Yuri A. Iqbal,¹ Nadzira Zada,¹ Feristia A. Putri,¹
Grace N. Sari S,¹ Adisti Dwijayanti^{2,3*}

¹Program Studi Pendidikan Dokter, ²Departemen Ilmu Farmasi Kedokteran
³Drug Development Research Cluster, Indonesia Medical Education & Research Institute,
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

*Penulis korespondensi: adisti.dwijayanti@ui.ac.id
Diterima 18 November 2023; Disetujui 30 April 2024
<https://doi.org/10.23886/ejki.12.642.96>

Abstrak

Kanker kolorektal merupakan salah satu jenis keganasan yang memiliki mortalitas tinggi baik skala global maupun Indonesia. Kanker bermula dari rangkaian proses inflamasi kronik dan atau pengaruh genetik yang dapat memicu proses onkogenesis yang agresif dan menimbulkan variasi gejala klinis, bahkan kematian. *Cymbopogon citratus* atau serai dapur (SD) merupakan tanaman herbal dengan kandungan flavonoid, fenolik, minyak atsiri yang memiliki aktivitas antibakteri, antiobesitas, antidiare, antioksidan dan antiinflamasi. Serai dapur juga memiliki aktivitas antikanker dengan menurunkan viabilitas sel. Studi ini bertujuan untuk mengetahui efek antikanker SD melalui peninjauan sistematis terhadap studi terkait sebelumnya. Database yang digunakan dalam pencarian literatur adalah Pubmed, Scopus, Embase, dan Wiley. Didapatkan sembilan literatur yang memenuhi kriteria dan dianalisis kualitasnya menggunakan THE ARRIVE Essential 10 untuk penelitian *in vivo* dan CRIS guidelines untuk penelitian *in vitro*. SD terbukti dapat menurunkan pertumbuhan tumor pada kedua studi *in vitro* dan *in vivo*. Selain itu, SD diduga dapat meningkatkan efektivitas terapi standar CRC. Mekanisme antikanker SD meliputi antioksidan, menghambat B-glukuronidase fekal, menghambat metilasi DNA, sitotoksitas, apoptosis, supresi sel, memproduksi ROS, menghambat pengambilan glukosa, dan memecah mitokondria.

Kata kunci: *Cymbopogon citratus*, serai dapur, kanker kolorektal, *in vivo*, *in vitro*.

Therapeutic Effects of *Cymbopogon citratus* on Colorectal Cancer: Systematic Review in *In Vivo* and *In Vitro* Study

Abstract

Colorectal cancer is a type of malignancy that has high mortality both globally and in Indonesia. The cancer begins with a series of chronic inflammatory processes and or genetic influences that can trigger aggressive oncogenesis that lead to varying clinical symptoms, even death. *Cymbopogon citratus*, or lemongrass (LG), is a herbal plant that contains flavonoids, phenolics, and essential oils. It has antibacterial, antiobesity, antidiarrheal, antioxidant, and anti-inflammatory activities. LG also has anticancer activity by reducing cell viability. This study aims to determine the anticancer effects of LG through a systematic review of related studies that have been conducted previously. The databases used in the literature search were Pubmed, Scopus, Embase, and Wiley. Nine works of literature met the criteria, and their quality was analyzed using THE ARRIVE Essential 10 for *in vivo* research and CRIS guidelines for *in vitro* research. LG was proven to decrease cancer growth in both *in vitro* and *in vivo* studies. LG also enhances the effectiveness of CRC standard therapy. The anticancer mechanisms of kitchen LG include antioxidants, inhibiting fecal B-glucuronidase, inhibiting DNA methylation, cytotoxicity, apoptosis, cell suppression, producing ROS, inhibiting glucose uptake, and mitochondrial breakdown.

Keywords: *Cymbopogon citratus*, lemongrass, colorectal cancer, *in vivo*, *in vitro*.

Pendahuluan

Insidens kanker kolorektal semakin meningkat di dunia dan di Indonesia jenis kanker tersebut termasuk dalam lima besar kasus keganasan tertinggi pada tahun 2020. Angka mortalitas kanker kolorektal di Indonesia mencapai 6,7%. Patogenesis bermula dari rangkaian inflamasi kronik dan atau pengaruh genetik yang memicu mutasi DNA sebagai permulaan proses onkogenesis yang agresif. Manifestasi klinis kanker kolorektal cukup bervariasi, mulai dari gejala ringan hingga kematian. Semakin parah manifestasi klinis dan stadium penyakit, tata laksana semakin kompleks bahkan memberikan efek samping. Serai dapur (SD) atau *Cymbopogon citratus* diduga memiliki senyawa yang berpotensi untuk menjawab masalah tersebut.¹⁻⁴ SD merupakan tanaman herbal terbanyak di Indonesia yang sering digunakan sebagai minyak atsiri. Tanaman tersebut memiliki efek farmakologi beragam, mulai dari anti-oksidan hingga antikanker untuk karsinoma prostat, liver, ovarium, dan payudara. Efek antikanker tersebut diduga juga dapat diterapkan pada pasien kanker kolorektal.⁵ Anton et al⁶ melaporkan bahwa ekstrak SD dapat mereduksi volume tumor pada tikus yang menderita kanker kolorektal.⁶ Akan tetapi, masih sedikit studi yang mempelajari efek tersebut berdasarkan literatur. Oleh karena itu, perlu dilakukan studi untuk mengetahui efek antikanker SD melalui peninjauan sistematis terhadap studi eksperimental yang sudah dilakukan sebelumnya.

Metode

Strategi Pencarian

Database yang digunakan dalam pencarian literatur adalah Pubmed, Scopus, Embase, dan Wiley. Pencarian pada Scopus, Embase, dan Wiley menggunakan kata kunci “((Colorectal Cancer) OR (Colon Cancer) OR (Rectal Cancer) OR (CRC)) AND ((Lemongrass) OR (Cymbopogon citratus) OR (Cymbopogon) OR (C.citratus)) AND ((morphology) OR (volume) OR (weight) OR (tumor) OR (incidence) OR (anticancer) OR (apoptosis))”.

Pada Pubmed, pencarian menggunakan kata kunci “((Colorectal Cancer [MeSH]) OR (Colon Cancer) OR (Rectal Cancer) OR (CRC)) AND ((Lemongrass) OR (Cymbopogon citratus) OR (Cymbopogon) OR (C. citratus)) AND ((morphology) OR (volume) OR (weight) OR (tumor) OR (incidence) OR (anticancer) OR (apoptosis))”.

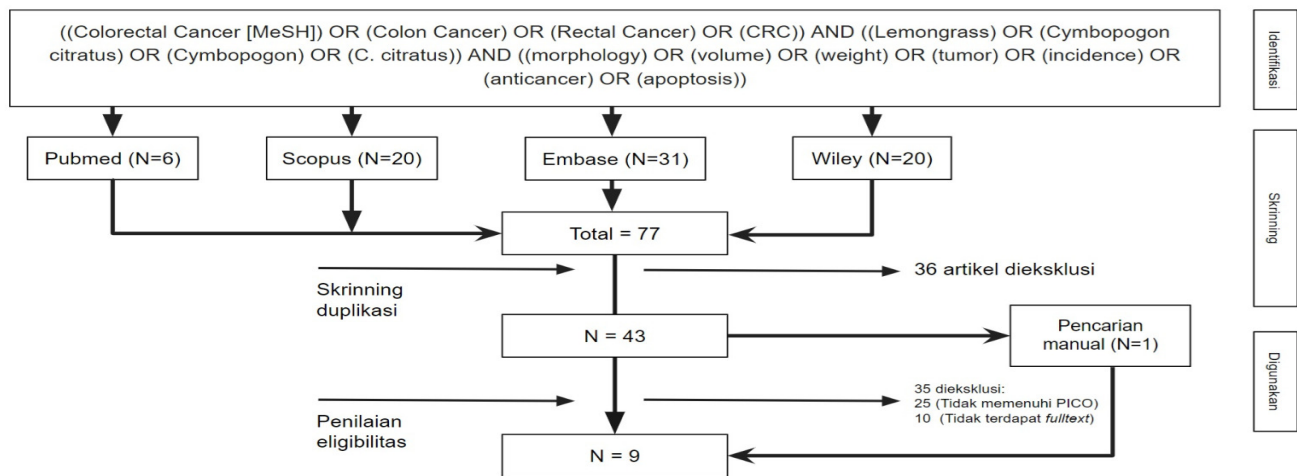
Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Pertanyaan penelitian yang menjadi dasar studi ini dirinci berdasarkan konsep PICO. Populasi (P): model kanker kolorektal pada *rodent/cell line*; Intervensi (I): SD dalam bentuk minyak atsiri/jus/ekstrak; Pembanding/control (C): terapi standar; Luaran/output (O): efek antikanker berupa sitotoksik, apoptosis, morfologi dan insidens tumor. Kriteria inklusi pada studi ini sebagai berikut: 1) desain studi yang dianalisis adalah studi eksperimental in vivo dan in vitro; 2) artikel memiliki komponen yang sesuai dengan pertanyaan penelitian. Kriteria eksklusi adalah: 1) literatur tidak berbahasa Inggris atau Indonesia; 2) artikel tidak tersedia dalam bentuk *full-text*.

Langkah Penelitian

Peneliti mencari di beberapa *database* berdasarkan kata kunci yang ditentukan. Eliminasi artikel yang terduplikasi dilakukan secara manual menggunakan program excel. Setelah itu, dilakukan penyortiran pertama berdasarkan kriteria yang telah ditentukan dengan meninjau judul dan abstrak. Penyortiran dilanjutkan dengan meninjau teks lengkap secara utuh. Pencarian secara manual juga dilakukan dengan melihat daftar pustaka pada artikel yang sudah terpilih. Semua hasil dari tiap tahapan dicatat di diagram alir PRISMA.⁷ Sebelum melakukan ekstraksi data, dilakukan penilaian kualitas artikel yang akan digunakan. Instrumen penilaian mengacu pada *THE ARRIVE Essential 10* untuk penelitian in vivo dan *CRIS guidelines* untuk penelitian in vitro.^{8,9} Ekstraksi data menggunakan program excel standar dengan memuat penulis dan tahun penelitian, tipe desain studi, hewan/*cell line*, sediaan SD, dan *outcome*.

Hasil



Gambar 1. Alur Pencarian Literatur⁷

Setelah mencari artikel di *database* dan pencarian manual menggunakan *keywords* serta *synonyms* dengan *Boolean method* pada tanggal 9 November 2023, ditemukan 77 artikel terkait. Dari 77 artikel tersebut, 36 artikel dieliminasi karena terdapat pada lebih dari satu database yang digunakan. Dari 43 artikel yang tersisa, dilakukan skrining lebih lanjut berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi sehingga terdapat 35 artikel yang dilakukan eksklusi. Selain itu, ditemukan satu artikel melalui pencarian manual yang memenuhi kriteria eligibilitas. Berdasarkan instrumen yang ditentukan, kualitas studi dinilai baik walaupun beberapa artikel tidak memuat informasi terkait limitasi studi. Dari pencarian artikel diperoleh sembilan artikel yang dapat digunakan untuk *systematic review* (Gambar 1, Tabel 1).

Diskusi

Botani dan Penggunaan Serai Dapur

Serai dapur atau *Cymbopogon citratus*, atau *lemongrass*, adalah tanaman herbal yang sering ditemui di masyarakat. SD termasuk famili *Poaceae* (rumput-rumputan) yang terdiri atas 500 genus lainnya. Terdapat perbedaan pendapat mengenai daerah tanaman ini berasal, tetapi diyakini SD berasal dari Asia Tenggara dan India bagian Timur

Laut atau Selatan. Di Indonesia, SD dijumpai di beberapa wilayah terutama pulau Jawa dan Sumatera. Senyawa kimia terkonsentrasi di bagian daun dan batang. SD sering dijadikan bumbu masak dan pencampur jamu, namun juga bermanfaat di bidang medis karena memiliki aktivitas anti-inflamasi, antimikroba, dan antioksidan.^{10,11} Sifat antioksidan berasal dari senyawa sitronela (32-45%) dan geraniol (12-18%), berpotensi meredam radikal bebas sehingga melindungi sel dari kerusakan oksidatif.¹¹ Dolghi et al⁵ melaporkan senyawa yang banyak terkandung di daun SD adalah alfa- dan beta-sitral (masing-masing 37,23% dan 28,91%) yang memiliki sifat antitumor dengan menghambat metastasis dan menginduksi apoptosis dalam berbagai kasus karsinoma, diantaranya kanker payudara, abdomen, dan prostat.⁵ Piaru et al¹² menemukan bahwa komponen antikanker dari SD adalah senyawa citral dan geraniol. Keduanya diduga dapat menginduksi glutation S-transferase (GST) sebagai kemampuan tubuh dalam detoksifikasi komponen xenobiotik seperti karsinogen. Geraniol juga dapat mereduksi ekspresi timidilat sintase (TS) dan timidin kinase (TK) yang berperan dalam karsinogenesis kanker kolorektal sehingga peneliti mulai meninjau efek terapeutik dari SD dalam terapi kanker.¹²

Tabel 1. Rangkuman Uji *in vitro* dan *in vivo* SD pada Kanker Kolorektal

Desain studi	Sediaan Hewan/Cell Lines	Sediaan Serai Dapur	Pembanding	Efek Sitotoksik, Apoptosis	Hasil Insidens atau Pertumbuhan Tumor	Referensi
In vivo	Tikus F344 jantan umur 4 minggu yang diinduksi AOM	Ekstrak etanol SD 0,5 g/kg dan 5 g/kg per oral	Kelompok tikus yang diberikan AOM	SD signifikan menghambat formasi DNA tambahan dan menurunkan ACF akibat induksi AOM pada pemberian 5 g/kg ekstrak SD	-	Suaeyun et al, ³
In vivo	30 tikus BALB/c betina	Minyak atsiri SD 500 mg/kgBB secara oral dan injeksi MNU	10 tikus hanya diberikan minyak atsiri 2% dan 10 tikus yang diberi minyak atsiri 2% dan injeksi MNU	Modulasi sitotoksitas kolon yang dilihat dari indeks apoptosis (rasio protein BCL-2/Bax)	-	Bidinotto et al, ¹⁴
In vivo	Tikus imunokompromais berusia 6 minggu menjalani <i>xenograft</i> subkutan sel CRC (HCT-116 dan HT-29)	Ekstrak etanol <i>C. citratus</i> Dosis: 16 mg/kg/hari per oral	Tikus yang diberikan air dan obat konvensional tanpa pemberian ekstrak SD	Dapat meningkatkan efek sitotoksitas dari FOLFOX dan mengurangi efek samping FOLFOX	Memperkecil volume & massa tumor	Ruvinov et al, ¹⁵
In vitro	Sel HCT-116 yang ditumbuhkan di medium, atmosfer, dan suhu yang ditentukan	Minyak atsiri SD Konsentrasi: 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,125 µg/mL	Kontrol uji 1: <i>butylated hydroxytoluene</i> (BHT) Kontrol uji 2: 5-FU dengan konsentrasi 10 µg/mL	Terdapat potensi efek sitotoksitas yang dilihat dari IC ₅₀ DPPH SD vs BHT: 32,13 vs 18,46 µg/mL	Persentase inhibisi pertumbuhan sel SD (25 µg/mL) vs 5-FU (10 µg/mL): 43,0 ± 4,7% vs 77,1 ± 1,0%	Piaru et al, ¹²
In vitro	<i>Normal cell line</i> (WRL 68) dan <i>colon cancer cell line</i> (HCT-116) yang dikultur di media pertumbuhan RPMI-1640	Ekstrak etanol SD Konsentrasi: 3, 6, 12, 25, 50, dan 200 µg/mL	Pemberian ekstrak SD pada <i>normal cell line</i> (WRL 68)	Penghambatan proliferasi <i>cell line</i> kanker kolon (HCT-116) meningkat seiring meningkatnya konsentrasi ekstrak SD yang diberikan (dilihat dengan metode MTT assay)	-	Halabi et al, ¹⁶
In vitro	<i>Cell line</i> kanker usus besar (HCT-116)	Ekstrak etanol <i>C. citratus</i>	Pemberian saline pada <i>cell line</i> dengan pemberian ekstrak SD pada <i>cell line</i> berbagai konsentrasi	Ekstrak SD bersifat sitotoksik terhadap <i>cell line</i> kanker HCT-116	-	Ahmed et al, ¹⁷
In vitro	<i>Cell lines</i> crc, sel Caco-2 yang dikultur di medium EMEM ditambah 20% FC dan sel HT-29 dikultur media 5A McCoy spesifik dengan 10% FCS	Minyak atsiri SD Konsentrasi uji viabilitas sel: 5, 10, 25, 50, 75 µg/mL Konsentrasi uji morfologi: 5 and 75 µg/mL	Sel yang tidak diobati	Penurunan viabilitas dan peningkatan indeks apoptosis <i>cell line</i> kanker kolon (HT-29). Peningkatan indeks apoptosis dengan Hoechst 33342 pada konsentrasi 75 µg/mL 57,85% dan sel Caco-2, 3,93%	-	Dolghi et al, ⁵
In vitro	Adenokarsinoma kolorektal <i>cell line</i> manusia HCT-116 dikultur media 5A McCoy spesifik dilengkapi dengan 10% FCS dan campuran 1% antibiotik (100 U/mL penisilin per 100 µg/mL streptomisin)	Minyak atsiri SD Konsentrasi: 200; 100; 75; 50; 25; 10 dan 5 µg/mL	<i>Cell line</i> kanker kolon yang diberikan larutan metanol asam askorbat 0,4 mg/mL	Pada <i>cell line</i> HCT-116, minyak atsiri dapat memodifikasi bentuk sel, menghambat proliferasi sel, dan menginduksi fragmentasi inti sel	-	Anton et al ¹⁸
In vitro	Sel CRC manusia SW1417 di medium MEM/Ham's F-12 (1:1 v/v)	Minyak atsiri SD Konsentrasi: 0, 50, 100, 150, 200 µg/mL selama 24 jam	<i>Cell line</i> yang diberikan minyak atsiri SD konsentrasi 0 µg/mL	Menunjukkan potensi antikarsinogenik berupa efek supresi sel kanker kolon manusia (SW1417) dengan menginduksi pemecahan mitokondria, produksi spesies reaktif oksigen, dan apoptosis.	-	Alwaili ¹⁹

ACF - *Aberrant crypt foci*; AOM - *Azoxymethane*; BHT - *Butylated hydroxytoluene*; CRC - *Colorectal cancer*; DPPH - *2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazil*; MNU - *N-methyl-N-nitrosurea*; SD - Serai dapur.

Efek Serai Dapur terhadap Kanker Kolorektal

Pada studi *in vivo*, pemberian ekstrak SD pada tikus dengan sel kanker kolon baik sebagai terapi adjuvan maupun terapi tunggal menghambat pertumbuhan tumor kanker kolorektal secara umum. Studi Ruvinov et al¹⁵ mendapatkan penurunan kejadian, volume, dan massa tumor pada kelompok dengan pemberian ekstrak etanol SD tunggal per oral dan kelompok kombinasi dengan FOLFOX sebagai terapi standar kanker kolon.¹⁵ Kombinasi kedua terapi juga dapat menurunkan efek samping pengobatan yang dialami oleh tikus, seperti penurunan badan akibat rendahnya nafsu makan. Penemuan tersebut sejalan dengan penelitian *in vitro* yang dilakukan Ahmed et al¹⁷ yang menemukan hambatan aktivitas sel HCT-116 pada tikus dengan metode yang sama.¹⁷ Ruvinov et al¹⁵ memakai dosis ekstrak SD yang lebih rendah, yakni 16 mg/kg/hari, tetapi dengan jangka waktu terapi lebih lama, yakni 8 minggu, sedangkan Ahmed et al¹⁷ memakai dosis 300 mg/kg/hari selama 10 hari.^{15,17} Pada studi Suaeyun et al,¹³ tikus diberikan azoxymethane (AOM) yang menginduksi perbanyakan DNA dan *aberrant crypt foci* (ACF) sehingga tikus memiliki kanker kolorektal.

ACF merupakan lesi neoplastik pertama yang diidentifikasi di kanker kolon. Ekstrak SD secara signifikan menghambat 7-meG dan O6-meG di mukosa kolon serta lapisan muskular di tikus yang diinduksi AOM. Pemberian SD secara signifikan menurunkan ACF dari 107% (pemberian AOM saja) menjadi 60,6% (pemberian AOM + 5 g/kg ekstrak SD) dan 68% (pemberian AOM + 0,5 g/kg ekstrak SD). Pemberian ekstrak SD diduga dapat menghambat metilasi DNA di kolon yang merupakan langkah pertama dalam proses karsinogenesis. Mekanisme antikanker lainnya adalah menghambat B-glucuronidase fekal yang berperan dalam pembentukan kanker, memiliki aktivitas antioksidan, mengaktifasi sitokrom P450 IIE1, *lipxygenase*, dan *cyclo-oxygenase* yang dapat menurunkan konsentrasi AOM.¹³ Pada hewan (Tabel 1), ekstrak atau minyak atsiri diberikan dengan cara injeksi atau oral. Keduanya memiliki khasiat yang baik pada hewan sehingga perlu dikaji kembali rute dengan efikasi yang terbaik tanpa mengesampingkan kenyamanan hewan dan pasien.

Sifat Sitotoksitas dan Apoptosis Serai Dapur terhadap Kanker Kolorektal

Apoptosis merupakan proses regulasi yang memberikan pertahanan seluler bawaan terhadap sel kanker dengan menghilangkan sel yang

memiliki genom tidak stabil dan atau kerusakan DNA akibat agen genotoksik seperti karsinogen. Induksi apoptosis dengan SD bergantung pada kemampuannya untuk menginduksi stres oksidatif. Stres oksidatif menyebabkan destabilisasi mitokondria, sehingga terjadi kebocoran faktor proapoptosis seperti sitokrom C dan faktor penginduksi apoptosis yang menyebabkan apoptosis.¹⁴

Penelitian Dolghi et al⁵ menunjukkan minyak atsiri SD memiliki sifat anti-kanker kolorektal dengan menurunkan viabilitas *cell line* setelah 48 jam pengobatan. Hasil tersebut disertai dengan meningkatnya indeks apoptosis yang dilihat dengan metode Hoechst pada cell HT-29 dalam pemberian minyak atsiri SD 75 µg/mL.⁵ Pada studi *in vitro* oleh Halabi et al¹⁶ evaluasi sitotoksik SD dilihat dengan MTT assay dan ditemukan ekstrak SD meningkatkan penghambatan proliferasi HCT-116 seiring dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak SD yang diberikan.

Mekanisme penurunan proliferasi sel berkaitan dengan induksi aktivitas katalitik caspase-3 yang mendorong terjadinya apoptosis. Selain itu pada studi *in vitro* yang dilakukan Alwaili MA¹⁹ didapatkan ekstrak SD memiliki efek supresi sel SW1417 dengan menginduksi penghambatan pengambilan glukosa, pemecahan mitokondria, produksi reaktif oksigen spesies (ROS), dan apoptosis.¹⁹

Pada penelitian di hewan tikus, Ruvinov et al¹⁵ menemukan pelepasan membran mitokondria pada sel HCT-116 dan HT-29 setelah perawatan dengan SD saja serta pada kombinasi dengan FOLFOX dan taxol yang menjadikan SD dosis rendah secara selektif menginduksi apoptosis pada kanker kolorektal dan tidak menghambat efek sitotoksik obat lain. Hal tersebut dilihat dari deteksi eksternalisasi fosfatidilserin dan sel-sel nekrotik.¹⁵ Bidinotto et al¹⁴ melaporkan pemberian minyak atsiri SD memberikan efek sitotoksik karsinogen selektif di organ target yang diberikan MNU (agen metilasi yang meningkatkan O6-metilguanin dan menghasilkan lesi DNA yang dominan) dengan melihat indeks apoptosis (deteksi rasio protein BCL-2/Bax) yang lebih rendah di usus besar, tanpa tindakan efektif terhadap perkembangan lesi preneoplastik/neoplastik.¹⁴ Hal tersebut didukung oleh penemuan bahwa SD menginduksi apoptosis secara selektif pada sel kanker kolon tanpa efek signifikan di sel normal yang sehat bahkan pada dosis yang lebih tinggi dibandingkan dosis yang mematikan bagi sel kanker.¹⁵

Keamanan secara Empiris

Lebih dari 100 minyak atsiri serai dari 20 famili tumbuhan telah diuji pada lebih dari 20 jenis kanker dalam 10 tahun terakhir. Sejauh ini, efeknya telah diselidiki pada glioblastoma, melanoma, leukemia, kanker mulut, kanker tulang, payudara, kanker leher rahim, usus besar, ginjal, hati, paru, ovarium, pankreas, prostat, dan rahim. SD aman untuk dimasak, namun jika dikonsumsi berlebihan dapat menimbulkan efek samping seperti mulut kering, kelelahan, pusing, sering buang air kecil, nafsu makan meningkat, dan reaksi alergi seperti ruam dan gatal.²⁰ Konsumsi serai harus diperhatikan bagi orang yang memiliki kondisi hamil, menyusui, poliuria, detak jantung rendah dan kadar kalium rendah. Penelitian pada hewan menemukan pengaruh pada embrio yang dapat memengaruhi siklus menstruasi. Oleh karena itu, SD sebaiknya dihindari selama kehamilan dan menyusui. Pada konsumsi serai untuk mengatasi suatu gejala dan penyakit, perlu dikonsultasikan dengan penyedia layanan kesehatan mengenai anjuran konsumsinya, termasuk batasan penggunaan SD.²¹

Penelitian di bidang tanaman herbal menjadi daya tarik studi ini karena semakin banyak pasien yang mengadopsi gaya hidup *back to nature*. Ulasan efek antikanker SD pada kanker kolorektal secara sistematis dapat memberikan gambaran manfaat SD untuk pengobatan kanker kolorektal. Meskipun demikian, penelitian ini memiliki keterbatasan yakni artikel yang digunakan hanya memuat sebagian luaran yang diharapkan. Selain itu, terdapat beberapa artikel yang perlu diperhatikan terkait randomisasi dan *blinding* pada pengukuran *outcome* untuk mencegah bias informasi. Tidak dilakukannya randomisasi dan *blinding* tidak mengurangi kualitas studi, karena parameter yang diukur bersifat objektif dan karakteristik subjek penelitian serupa.

Kesimpulan

Serai dapur dapat menurunkan kejadian kanker kolon melalui efek sitotoksik, induksi apoptosis, dan penghambatan pertumbuhan tumor. Pemberian bersama terapi standar juga meningkatkan efektivitas pengobatan secara keseluruhan. Studi ini diharapkan dapat menjadi dasar untuk melanjutkan studi efek antikanker dari SD hingga fase uji klinik. Dengan demikian, dapat ditemukan formula yang tepat dalam memberikan SD pada pasien kanker kolorektal. Studi selanjutnya diharapkan juga dapat menelaah efek samping pemberian SD.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. Colorectal cancer [internet]. Geneva: WHO; 2023 [cited 2023 Sep]. Available from <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/colorectal-cancer>
2. Global Cancer Observatory. Indonesia [internet]. France: Global Cancer Observatory; 2020 [cited 2023 Sep]. Available from <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/360-indonesia-factsheets.pdf>
3. Longo DL. Harrison's hematology and oncology. 3rd ed. New York: McGraw-Hill Education; 2017.
4. National Cancer Institute. Cancer stat facts: colorectal cancer [internet]. Bethesda: National Cancer Institute; 2021 [cited 2023 Sep]. Available from <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html>.
5. Dolghi A, Buzatu R, Dobrescu A, Olaru F, Popescu GA, Marcovici I, et al. Phytochemical analysis and in vitro cytotoxic activity against colorectal adenocarcinoma cells of *Hippophae rhamnoides* L., *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf, and *Ocimum basilicum* L. essential oils. *Plants*. 2021;10:2752. doi: 10.3390/plants10122752
6. Anton A, Sraghici GA, Semenescu AD, Dehelean CA. The in vivo biological activity of *Cymbopogon citratus* essential oil on human colorectal carcinoma. *Toxicology Letters*. 2023;384:S159. doi: 10.1016/s0378-4274(23)00642-2
7. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71
8. Percie du Sert N, Hurst V, Ahluwalia A, Alam S, Avey MT, Baker M, et al. The ARRIVE guidelines 2.0: updated guidelines for reporting animal research. *PLoS Biol*. 2020;18:e3000410. doi: 10.1371/journal.pbio.3000410
9. Krithikadatta J, Gopikrishna V, Datta M. CRIS guidelines (checklist for reporting in-vitro studies): A concept note on the need for standardized guidelines for improving quality and transparency in reporting in-vitro studies in experimental dental research. *J Conserv Dent*. 2014;17:301-4. doi: 10.4103/0972-0707.136338
10. Silalahi M. Essential oil pada *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf dan bioaktivitasnya. *Titian Ilmu: Jurnal Ilmiah Multi Sciences*. 2020;12:7-13. doi: 10.30599/jti.v12i1.538
11. Febrina D, Nawangsari D. Uji aktivitas antioksidan sediaan sirup daun sereh (*Cymbopogon citratus*). *Viva Medika*. 2018;11:152-29. doi: 10.35960/vm.v10i2.456
12. Piaru SP, Perumal S, Cai LW, Mahmud R, Majid AMSA, Ismail S, et al. *Chemical composition, anti-angiogenic and cytotoxicity activities of the essential oils of Cymbopogon citratus* (lemon grass) against colorectal and breast carcinoma cell lines. *J Essent Oil Res*. 2012;24:453-9. doi: 10.1080/10412905.2012.703496

13. Suaeyun R, Kinouchi T, Arimochi H, Vinitketkumnue U, Ohnishi Y. Inhibitory effects of lemon grass (*Cymbopogon citratus* stapf) on formation of azoxymethane-induced DNA adducts and aberrant crypt foci in the rat colon. *Carcinogenesis*. 1997;18:949-55. doi: 10.1093/carcin/18.5.949
14. Bidinotto LT, Costa CA, Costa M, Rodrigues MA, Barbisan LF. Modifying effects of lemongrass essential oil on specific tissue response to the carcinogen N-methyl-N-nitrosourea in female BALB/c mice. *J Med Food*. 2012;15:161-8. doi: 10.1089/jmf.2010.0278
15. Ruvinov I, Nguyen C, Scaria B, Vegh C, Zaitoon O, Baskaran K, et al. Lemongrass extract possesses potent anticancer activity against human colon cancers, inhibits tumorigenesis, enhances efficacy of FOLFOX, and reduces its adverse effects. *Integr Cancer Ther*. 2019;18:1534735419889150. doi: 10.1177/1534735419889150
16. Sheikh BY, Halabi MF. Anti proliferative effect and phytochemical analysis of *Cymbopogon citratus* extract. *BioMed Res Int*. 2014;2014:1-8. doi: 10.1155/2014/906239
17. Ahmed NZ, Ibrahim SR, Ahmed- Farid OA. Quercetin and apigenin of *Cymbopogon citratus* mediate inhibition of HCT-116 and PC-3 cell cycle progression and ameliorate doxorubicin-induced testicular dysfunction in male rats. *Biomed Res Ther*. 2018;5:2466–79. doi: 10.15419/BMRAT.V5I7.457
18. Anton A, Moacă EA, Sarau CA, Dinu ȘT, Semenescu AD, Macașoi IG, et al. Antioxidant and in vitro cytotoxic activity of commercial lemongrass, sea buckthorn and basil essential oils, against colorectal cancer cell line hct 116. *Farmacia*. 2022;1;70:683-9. doi: 10.31925/farmacia.2022.4.14
19. Alwaili MA. Protective effects of lemongrass (*Cymbopogon citratus* STAPF) extract mediated mitochondrial fission and glucose uptake inhibition in SW1417. *Food Sci Technol*. 2023;43:1–7. doi: 10.1590/fst.94522
20. Shah G, Shri R, Panchal V, Sharma N, Singh B, Mann A. Scientific basis for the therapeutic use of *Cymbopogon citratus*, Stapf (lemongrass). *J Adv Pharm Technol Res*. 2011;2:3-8. doi: 10.4103/2231-4040.79796
21. Oladeji OS, Adelowo FE, Ayodele DT, Odelade KA. Phytochemistry and pharmacological activities of *Cymbopogon citratus*: a review. *Scientific African*. 2019;6:1–11. doi: 10.1016/j.sciaf.2019.e00137