



Kanker

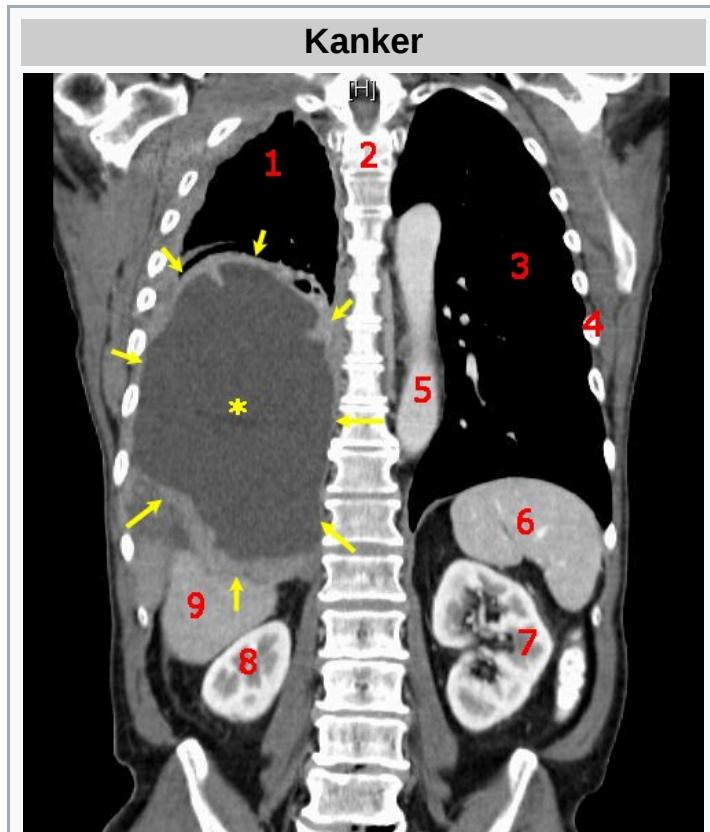
Kanker, tumor ganas, atau neoplasma ganas (bahasa Inggris: *cancer, malignant neoplasm, malignant tumor*) adalah penyakit yang ditandai dengan munculnya sel yang membelah tak terkendali, mampu invasi ke jaringan yang berdekatan dan metastasis ke organ yang jauh. Penyakit ini berhubungan dengan kelainan Proliferasi dan Diferensiasi Sel karena gangguan Genetika. Tumor yang membuatnya sangat mengancam jiwa organisme menjadikan alasan untuk menyebutnya "tumor ganas". Kanker terdiri dari sel ganas. Tumor epitel ganas disebut **kanker** di Rusia, Jerman dan negara-negara Baltik, di negara lain istilah ini dapat berarti berbagai bentuk neoplasma ganas (misalnya, bahasa Prancis: *cancer* menggabungkan chorionepithelioma, endothelioma, sarcoma dan lain-lain).^[7]

Perkembangan obat dan metode pengobatan kanker merupakan masalah ilmiah yang penting dan masih belum terpecahkan.

WHO memperkirakan bahwa kanker menyebabkan 9,6 juta kematian di seluruh dunia pada tahun 2018, dengan 30 hingga 60% kasus kanker dapat dicegah.^[8]

Tiga karakter ganas inilah yang membedakan kanker dari tumor jinak. Sebagian besar kanker membentuk tumor, tetapi beberapa tidak, seperti leukemia. Cabang ilmu kedokteran yang berhubungan dengan studi, diagnosis, perawatan, dan pencegahan kanker disebut onkologi.

Istilah "kanker" tidak mengacu pada satu penyakit, tetapi sekelompok penyakit yang ditandai dengan proliferasi sel yang tidak terkendali. Tidak seperti sel normal dalam tubuh pasien, yang tumbuh, membelah, dan



Sebuah Tomografi terkomputasi koronal menunjukkan mesotelioma ganas

Keterangan: → Tumor ←, * Efusi pleura pusat, 1 & 3 Paru-paru, 2 Kolumna vertebra, 4 Tulang rusuk, 5 aorta, 6 Limpa, 7 & 8 Ginjal, 9 Hati

Informasi umum

Nama lain Neoplasma Ganas, Tumor Ganas

Spesialisasi Onkologi

Faktor risiko Paparan Karsinogen, Tembakau, Kegemukan, Diet yang buruk, Gaya hidup kurang bergerak, alkohol yang berlebihan, Infeksi tertentu^{[1][2]}

Aspek klinis

Gejala dan tanda Benjolan, perdarahan abnormal, batuk berkepanjangan, penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan, perubahan buang air besar^[3]

Perawatan Radioterapi, Operasi, Kemoterapi, Terapi Target^{[1][4]}

mati dengan cara yang dikontrol ketat, sel kanker berbeda karena terus membelah tanpa terkendali. Tumor bisa jinak atau ganas.

Secara umum, ciri-ciri sel kanker adalah:

- melawan apoptosis
- berlipat ganda dengan atau tanpa faktor pertumbuhan
- menolak sinyal yang menghentikan proliferasi sel
- melawan mekanisme penuaan
- mereka bermetastasis
- membuat pembuluh untuk suplai darah mereka

Prognosis	Rata-rata <u>Kelangsungan hidup lima tahun</u> 66% (Amerika Serikat) ^[5]
Distribusi dan frekuensi	
Prevalensi	24 juta per tahun (2019) ^[6]
Kematian	10 juta per tahun (2019) ^[6]

Penjelasan umum

Penyakit ini sering dikenal oleh masyarakat sebagai tumor, padahal tidak semuanya adalah kanker. Tumor adalah segala benjolan tidak normal, dan terbagi dalam dua golongan, yaitu tumor jinak dan tumor ganas. Kanker adalah istilah umum untuk semua jenis tumor ganas.^[9]

Penyakit ini dapat menimpa semua orang, pada setiap bagian tubuh, dan pada semua golongan umur, tetapi lebih sering menimpa orang yang berusia 40 tahun.^[9]

Umumnya sebelum kanker meluas atau merusak jaringan di sekitarnya, penderita tidak merasakan adanya keluhan ataupun gejala. Bila sudah ada keluhan atau gejala, biasanya penyakitnya sudah lanjut.^[9]

Terdapat tujuh gejala yang perlu diperhatikan dan diperiksakan lebih lanjut ke dokter untuk memastikan ada atau tidaknya kanker, yaitu:^[9]

1. Waktu buang air besar atau kecil ada perubahan kebiasaan atau gangguan.
2. Alat pencernaan terganggu dan susah menelan.
3. Suara serak atau batuk yang tak sembuh-sembuh
4. Payudara atau di tempat lain ada benjolan (tumor).
5. Andeng-andeng (tahi lalat) yang berubah sifatnya, menjadi semakin besar dan gatal.
6. Darah atau lendir yang abnormal keluar dari tubuh
7. Adanya koreng atau borok yang tak mau sembuh-sembuh.

Kanker menyebabkan banyak gejala yang berbeda, bergantung pada lokasi dan karakter keganasan, serta ada tidaknya metastasis. Diagnosis biasanya membutuhkan pemeriksaan mikroskopik jaringan yang diperoleh dengan biopsi. Setelah didiagnosis, kanker biasanya dirawat dengan operasi, kemoterapi, atau radiasi.

Kebanyakan kanker menyebabkan kematian. Berdasarkan dari dari Badan Kesehatan Dunia - WHO, tahun 2015, tidak kurang dari 8,8 juta manusia meninggal dunia karena penyakit ini.^[10] Data tersebut menunjukkan bahwasanya penyakit ini menjadi salah satu dari enam penyakit paling mematikan yang memengaruhi tingkat mortalitas dunia.^[11] Walaupun begitu, 30 hingga 50% dari penyakit ini bisa dicegah. Salah satu caranya adalah dengan memberikan informasi dan dukungan untuk menerapkan gaya hidup sehat.^[11]

Tumor (bahasa Latin; pembengkakan) menunjuk massa jaringan yang tidak normal, tetapi dapat berupa "ganas" (bersifat kanker) atau "jinak" (tidak bersifat kanker). Hanya tumor ganas yang mampu menyerang jaringan lainnya ataupun bermetastasis. Kanker dapat menyebar melalui kelenjar getah bening maupun pembuluh darah ke organ lain.

Di Amerika Serikat dan beberapa negara berkembang lainnya kanker sekarang ini bertanggung jawab untuk sekitar 25% dari seluruh kematian.^[12] Dalam setahun, sekitar 0,5% dari populasi terdiagnosis kanker.

Pada pria dewasa di Amerika Serikat, kanker yang paling umum adalah kanker prostat (33% dari seluruh kasus kanker), kanker paru-paru (13%), kanker kolon dan rektum (10%), kanker kandung kemih (7%), dan "cutaneous melanoma" (5%). Sebagai penyebab kematian kanker paru-paru adalah yang paling umum (31%), diikuti oleh kanker prostat (10%), kanker kolon dan rektum (10%), kanker pankreas (5%) dan leukemia (4%).^[12]

Untuk dewasa wanita di Amerika Serikat, kanker payudara adalah kanker yang paling umum (32% dari seluruh kasus kanker), diikuti oleh kanker paru-paru (12%), kanker kolon dan rektum (11%), kanker endometrium (6%, uterus) dan limfoma non-Hodgkin (4%). Berdasarkan kasus kematian, kanker paru-paru paling umum (27% dari kematian kanker), diikuti oleh kanker payudara (15%), kanker kolon dan rektum (10%), kanker indung telur (6%), dan kanker pankreas (6%).^[12]

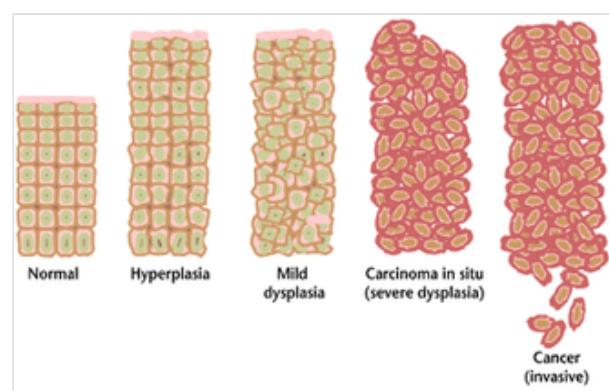
Statistik dapat bervariasi besar di negara lainnya. Di Indonesia, kanker menjadi penyumbang kematian ketiga terbesar setelah penyakit jantung. Penyebab utama kanker di negara tersebut adalah pola hidup yang tidak sehat, seperti kurang olahraga, merokok, dan pola makan yang tak sehat. Pada tanaman, kanker adalah penyakit yang disebabkan oleh jenis jamur/ bakteri tertentu. Pola invasi kanker tanaman dan kanker pada manusia sangat berbeda.^[13]

Dari segi biaya, penyakit kanker merupakan penyakit nomor 2 di Indonesia, setelah hemodialisis yang banyak menghabiskan dana pemerintah.^[14]

Klasifikasi

Pada umumnya, kanker dirujuk berdasarkan jenis organ atau sel tempat terjadinya. Sebagai contoh, kanker yang bermula pada usus besar dirujuk sebagai kanker usus besar, sedangkan kanker yang terjadi pada sel basal dari kulit dirujuk sebagai karsinoma sel basal. Klasifikasi kanker kemudian dilakukan pada kategori yang lebih umum, misalnya:^[15]

- Karsinoma, merupakan kanker yang terjadi pada jaringan epitel, seperti kulit atau jaringan yang menyelubungi organ tubuh, misalnya organ pada sistem pencernaan atau kelenjar. Contoh meliputi kanker kulit, karsinoma serviks, karsinoma anal, kanker esofageal, karsinoma hepatoselular, kanker laringeal, hipernefroma, kanker lambung, kanker testiskular dan kanker tiroid.
- Sarkoma, merupakan kanker yang terjadi pada jaringan ikat dan ada dua jenis sarkoma yaitu sarkoma tulang dan sarkoma jaringan lunak



Perkembangan sel normal menjadi sel kanker

- Sarkoma Tulang
 - tulang seperti Osteosarkoma dan Ewing Sarkoma
 - tulang rawan seperti Kondrosarkoma
- Sarkoma Jaringan Lunak
 - jaringan otot seperti Rabdomiosarkoma dan Leiomiosarkoma
 - jaringan fibrosa seperti Fibrosarkoma
 - jaringan adiposa seperti Liposarkoma
 - pembuluh darah seperti Angiosarkoma dan jaringan penghantar atau pendukung lainnya.
- Leukemia, merupakan kanker yang terjadi akibat tidak matangnya sel darah yang berkembang di dalam sumsum tulang dan memiliki kecenderungan untuk berakumulasi di dalam sirkulasi darah.^[16]
- Limfoma, merupakan kanker yang timbul dari nodus limfa dan jaringan dalam sistem kekebalan tubuh
- *Central Nervous Systems Cancers*, merupakan kanker yang dimulai di jaringan otak dan sumsum tulang belakang^[17]

Patofisiologi

Kanker adalah kelas penyakit beragam yang sangat berbeda dalam hal penyebab dan biologisnya. Setiap organisme, bahkan tumbuhan, bisa terkena kanker. Hampir semua kanker yang dikenal muncul secara bertahap, saat kecacatan bertumpuk di dalam sel kanker dan sel anak-anaknya (lihat bagian mekanisme untuk jenis cacat yang umum).

Setiap hal yang bereplikasi memiliki kemungkinan cacat (mutasi). Kecuali jika pencegahan dan perbaikan kecacatan ditangani dengan baik, kecacatan itu akan tetap ada, dan mungkin diwariskan ke sel anak/(daughter cell). Biasanya, tubuh melakukan penjagaan terhadap kanker dengan berbagai metode, seperti apoptosis, molekul pembantu (beberapa polimerase DNA), penuaan/(senescence), dan lain-lain. Namun, metode koreksi-kecacatan ini sering kali gagal, terutama di dalam lingkungan yang membuat kecacatan lebih mungkin untuk muncul dan menyebar. Sebagai contohnya, lingkungan tersebut mengandung bahan-bahan yang merusak, disebut dengan bahan karsinogen, cedera berkala (fisik, panas, dan lain-lain), atau lingkungan yang membuat sel tidak mungkin bertahan, seperti hipoksia. Karena itu, kanker adalah penyakit progresif, dan berbagai kecacatan progresif ini perlahan berakumulasi hingga sel mulai bertindak berkebalikan dengan fungsi seharusnya di dalam organisme. Kecacatan sel, sebagai penyebab kanker, biasanya bisa memperkuat dirinya sendiri (self-amplifying), pada akhirnya akan berlipat ganda secara eksponensial. Sebagai contohnya:

- Mutasi dalam perlengkapan perbaikan-kecacatan bisa menyebabkan sel dan sel anaknya mengakumulasikan kecacatan dengan lebih cepat.
- Mutasi dalam perlengkapan pembuat sinyal (endokrin) bisa mengirimkan sinyal penyebab-kecacatan kepada sel di sekitarnya.
- Mutasi bisa menyebabkan sel menjadi neoplastik, membuat sel bermigrasi dan merusak sel yang lebih sehat.
- Mutasi bisa menyebabkan sel menjadi kekal (immortal), lihat telomeres, membuat sel rusak bisa membuat sel sehat rusak selamanya.

Pembentukan sel kanker

Kondisi-kondisi yang dapat menyebabkan perubahan sel normal menjadi sel kanker adalah hiperplasia, displasia, dan neoplasia. Hiperplasia adalah keadaan saat sel normal dalam jaringan bertumbuh dalam jumlah yang berlebihan. Displasia merupakan kondisi ketika sel berkembang tidak normal dan pada umumnya terlihat adanya perubahan pada nukleusnya. Pada tahapan ini ukuran nukleus bervariasi, aktivitas mitosis meningkat, dan tidak ada ciri khas sitoplasma yang berhubungan dengan diferensiasi sel pada jaringan. Neoplasia merupakan kondisi sel pada jaringan yang sudah berproliferasi secara tidak normal dan memiliki sifat invasif.^[18]

Pertumbuhan yang tidak terkendali tersebut disebabkan kerusakan DNA, menyebabkan mutasi di gen vital yang mengontrol pembelahan sel. Beberapa mutasi mungkin dibutuhkan untuk mengubah sel normal menjadi sel kanker. Mutasi-mutasi tersebut sering diakibatkan agen kimia maupun fisik yang disebut karsinogen. Mutasi dapat terjadi secara spontan (diperoleh) ataupun diwariskan (mutasi *germline*).

Kelainan siklus sel, antara lain terjadi saat:

- perpindahan fase G₁ menuju fase S.^[19]
- siklus sel terjadi tanpa disertai dengan aktivasi faktor transkripsi.^[20] Pencerap hormon tiroid beta1 (TRbeta1) merupakan faktor transkripsi yang diaktifasi oleh hormon T3 dan berfungsi sebagai supresor tumor dan gangguan gen THRB yang sering ditemukan pada kanker.^[21]
- siklus sel terjadi dengan kerusakan DNA yang tidak terpulihkan.^[22]
- translokasi posisi kromosom yang sering ditemukan pada kanker sel darah putih seperti leukemia atau limfoma, atau hilangnya sebagian DNA pada domain tertentu pada kromosom.^[23] Pada leukemia mielogenus kronis, 95% penderita mengalami translokasi kromosom 9 dan 22, yang disebut kromosom filadelfia.

Karsinogenesis pada manusia adalah sebuah proses berjengang sebagai akibat paparan karsinogen yang sering dijumpai dalam lingkungan, sepanjang hidup, baik melalui konsumsi,^[24] maupun infeksi.^[25] Terdapat empat jenjang karsinogenesis:

- inisiasi tumor
- promosi tumor
- konversi malignan
- progresi tumor

Angiogenesis

Pada umumnya, sel kanker membentuk sebuah tumor, kecuali pada leukemia. Sebelum tahun 1960, peneliti kanker berpendapat bahwa asupan nutrisi yang mencapai tumor terjadi oleh karena adanya jaringan pembuluh darah yang telah ada, tetapi penelitian yang lebih baru menunjukkan bahwa lintasan angiogenesis diperlukan bagi tumor untuk berkembang dan menyebar.^[26] Tanpa lintasan angiogenesis, sebuah tumor hanya akan berkembang hingga memiliki diameter sekitar 1–2 mm, dan setelah itu perkembangan tumor akan terhenti.^[27] Sebaliknya, dengan angiogenesis, sebuah tumor akan berkembang hingga melampaui ukuran diameter 2 milimeter.^[28] Oleh karena itu, sel tumor memiliki kemampuan untuk mensekresi protein yang dapat mengaktifasi lintasan angiogenesis. Dari berbagai protein yang dapat mengaktifasi lintasan angiogenesis seperti *acidic fibroblast growth factor*, angiogenin, *epidermal growth factor*, G-CSF, HGF, *interleukin-8*, *placental growth factor*, *platelet-derived endothelial growth factor*, *scatter factor*, *transforming growth factor-alpha*, TNF-α, dan molekul kecil seperti adenosina, 1-

butyryl glycerol, nikotinamida, prostaglandin E1 dan E2; para ilmuwan telah mengidentifikasi dua protein yang sangat penting bagi pertumbuhan tumor yaitu *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan *basic fibroblast growth factor* (bFGF). Kedua protein ini disekresi oleh berbagai jenis sel kanker dan beberapa jenis sel normal.^[29]

Sekresi VEGF atau bFGF akan mengikat pada pencerap sel endotelial dan mengaktifasi sel tersebut untuk memicu lintasan metabolisme yang membentuk pembuluh darah baru.^[30] Sel endotelial akan memproduksi sejumlah enzim MMP yang akan melakukan degradasi terhadap jaringan matriks ekstraseluler yang mengandung protein dan polisakarida, dan berfungsi untuk sebagai jaringan ikat yang menyangga jaringan parenkima dengan mengisi ruang di sela-sela selnya. Degradasi jaringan tersebut memungkinkan sel endotelial bermigrasi menuju jaringan parenkima, melakukan proliferasi dan diferensiasi menjadi jaringan pembuluh darah yang baru.

Reaksi antara asam tetraiodotiroasetat dengan integrin adalah penghambat aktivitas hormon tiroksin dan tri-iodotironina yang merupakan salah satu faktor yang berperan dalam angiogenesis dan proliferasi sel tumor.^[31]

Metastasis

Walaupun telah dilakukan penelitian intensif selama beberapa dekade, mekanisme patofisiologis dari metastasis belum benar-benar diketahui dan masih menjadi kontroversi. Namun terdapat dua model metastasis fundamental,^[32] yang mirip dengan proposal metastasis yang diajukan oleh Stephen Paget pada tahun 1889 yang mengatakan bahwa metastasis bergantung pada komunikasi antara sel kanker yang disebut *the seed* dan lingkungan mikro pada organ tertentu yang disebut *the soil*.^[33]

Model yang pertama menjelaskan bahwa tumor primer pada organ akan timbul dari sel yang sama, yang mengalami berbagai perubahan seperti heterogenitas, ketidakseimbangan genomik, akumulasi mutasi atau penyimpangan genetik, hingga terjadi evolusi klonal meliputi perubahan fenotipe dan perilaku sel hingga potensi untuk melakukan metastasis ke organ lain dan membentuk tumor sekunder.

Model yang kedua menjabarkan bahwa kanker yang timbul pada organ, terjadi akibat aktivasi ruang yang diperuntukkan bagi sel punca kanker sehingga memungkinkan metastasis dari sejumlah jaringan tubuh yang lain.

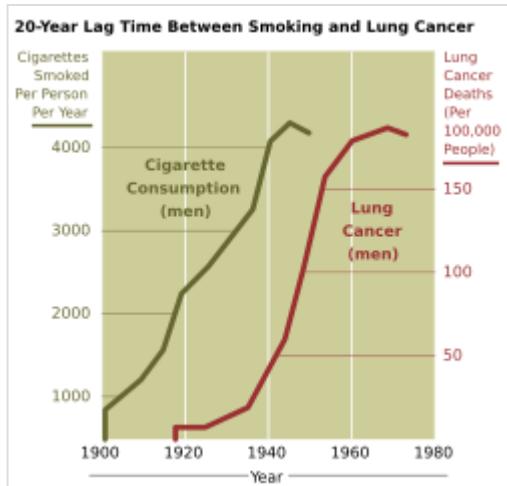
Faktor risiko

Kanker adalah penyakit yang 90-95% kasusnya disebabkan faktor lingkungan dan 5-10% karena faktor genetik.^[2] Faktor lingkungan yang biasanya mengarahkan kepada kematian akibat kanker adalah tembakau (25-30%), diet dan obesitas (30-35 %), infeksi (15-20%), radiasi, stres, kurangnya aktivitas fisik, polutan lingkungan.^[2]

Bahan kimia

Patogenesis kanker dapat dilacak balik ke mutasi DNA yang berdampak pada pertumbuhan sel dan metastasis. Zat yang menyebabkan mutasi DNA dikenal sebagai mutagen, dan mutagen yang menyebabkan kanker disebut dengan karsinogen. Ada beberapa zat khusus yang terkait dengan jenis kanker tertentu. Rokok tembakau dihubungkan dengan banyak jenis kanker,^[34] dan penyebab dari 90%

kanker paru-paru.^[35] Keterpaparan secara terus-menerus terhadap serat asbestos dikaitkan dengan mesothelioma.^[36] Banyak mutagen adalah juga karsinogen. Namun, beberapa mutagen bukanlah karsinogen. Alkohol adalah contoh bahan kimia bersifat karsinogen yang bukan mutagen.^[37] Bahan kimia seperti ini bisa menyebabkan kanker dengan menstimulasi tingkat pembelahan sel. Tingkat replikasi yang lebih cepat, hanya menyisakan sedikit waktu bagi enzim-enzim untuk memperbaiki DNA yang rusak pada saat replikasi DNA, sehingga meningkatkan kemungkinan terjadinya mutasi. Riset selama beberapa dekade menunjukkan keterkaitan antara penggunaan tembakau dan kanker pada paru-paru, laring, kepala, leher, perut, kandung kemih, ginjal, esofagus, dan pankreas.^[38] Asap tembakau memiliki lebih dari lima puluh jenis karsinogen yang sudah dikenali termasuk nitrosamines dan hidrokarbon aromatik polisiklik.^[39] Tembakau bertanggung jawab atas satu per tiga dari seluruh kematian akibat kanker di negara-negara maju,^[34] dan sekitar satu per lima di seluruh dunia.^[39] Tingkat kematian akibat kanker paru-paru di Amerika Serikat mencerminkan pola merokok, dengan kenaikan dalam pola merokok diikuti dengan peningkatan yang dramatis dalam tingkat kematian akibat kanker paru-paru. Walaupun begitu, jumlah perokok di seluruh dunia terus meningkat, sehingga beberapa organisasi menyebutkannya sebagai *epidemik tembakau*.^[40] Kanker yang berhubungan dengan pekerjaan seseorang diyakini memiliki jumlah sebesar 2-20% dari semua kasus.^[41]



Timbulnya penyakit kanker paru-paru sangat berkorelasi dengan konsumsi rokok. Source: NIH.

Radiasi ionisasi

Sumber-sumber radiasi ionisasi, seperti gas radon, bisa menyebabkan kanker. Keterpaparan terus-menerus terhadap radiasi ultraviolet dari matahari bisa menyebabkan melanoma dan beberapa penyakit kulit yang berbahaya.^[42] Diperkirakan 2% dari penyakit kanker pada masa yang akan datang dikarenakan CT Scan di saat ini.^[43] Radiasi dari frekuensi radio tak berion dari telepon seluler dan sumber-sumber radio frekuensi yang serupa juga dianggap sebagai penyebab kanker, tetapi saat ini sangat sedikit bukti kuat yang mendukung keterkaitan ini.^[44]

Infeksi

Beberapa kanker bisa disebabkan infeksi.^[45] Ini bukan saja berlaku pada binatang-binatang seperti burung, tetapi juga pada manusia. Virus-virus ini berperan hingga 20% terhadap terjangkitnya kanker pada manusia di seluruh dunia.^[46] Virus-virus ini termasuk papillomavirus pada manusia (kanker serviks), poliomavirus pada manusia (mesothelioma, tumor otak), virus Epstein-Barr (penyakit limfoproliferatif sel-B dan kanker nasofaring), virus herpes penyebab sarcoma Kaposi (Sarcoma Kaposi dan efusi limfoma primer), virus-virus hepatitis B dan hepatitis C (kanker hati), virus-1 leukemia sel T pada manusia (leukemia sel T), dan helicobacter pylori (kanker lambung).^[46]

Data eksperimen dan epidemiologis menyatakan peran kausatif untuk virus dan virus tampaknya menjadi faktor risiko kedua paling penting dalam perkembangan kanker pada manusia, yang hanya dilampaui oleh penggunaan tembakau.^[47] Jenis tumor yang ditimbulkan virus dapat dibagi menjadi dua, jenis yang *bertransformasi secara akut* dan *bertransformasi secara perlahan*. Pada virus yang bertransformasi

secara akut, virus tersebut membawa onkogen yang terlalu aktif yang disebut onkogen-viral (v-onc), dan virus yang terinfeksi bertransformasi segera setelah v-onc terlihat. Kebalikannya, pada virus yang bertransformasi secara perlahan, genome virus dimasukkan di dekat onkogen-proto di dalam genom induk.

Ketidakseimbangan metabolisme

Senyawa formaldehid yang disintesis di dalam tubuh, sering kali terbentuk dari lintasan metabolisme senyawa xenobiotik, dapat membentuk ikatan kovalen dengan DNA, atau mengikat pada serum albumin dan gugus valina dari hemoglobin, dan menginduksi lintasan karsinogenesis.^[48]

Ketidakseimbangan hormonal

Tingginya rasio plasma hormon TGF-β, yang merupakan regulator pada proses penyembuhan luka, akan meningkatkan produksi ROS pada fibroblas, serta diferensiasi fibroblas menuju fenotipe miofibroblas.^[49]

Disfungsi sistem kekebalan

Keturunan

Keturunan (genetik) merupakan salah satu faktor penting dalam pembentukan kanker.

Adanya faktor genetik dalam pembentukan kanker ini terjadi karena salah penyebab kanker adalah mutasi DNA yang memang diturunkan dari orang tua kepada anaknya, akan tetapi tidak semua jenis kanker dapat diturunkan. hal tersebut dipengaruhi oleh letak mutasi pada DNA yang dialami dan juga genotipe dari mutasi yang terjadi.

Letak kerusakan DNA yang dialami

Ada 2 macam letak mutasi yang memicu terbentuknya kanker, yaitu mutasi pada gen-gen onkogen dan mutasi pada gen-gen pensupresi tumor. mutasi pada gen pensupresi tumor lah yang biasanya memicu penurunan kanker. hal tersebut disebabkan karena zigot yang mengalami mutasi pada gen onkogen biasanya tidak dapat bertahan hidup sehingga tidak dapat diturunkan.

Penyebab Lain

Diagnosis

Kebanyakan kanker dikenali karena tanda atau gejala tampak atau melalui *screening*. Kedua metode ini tidak menuju ke diagnosis yang jelas, yang biasanya membutuhkan sebuah biopsi. Beberapa kanker ditemukan secara tidak sengaja pada saat evaluasi medis dari masalah yang tak berhubungan.

Karena kanker juga dapat disebabkan adanya metilasi pada promotor gen tertentu, maka deteksi dini dapat dilakukan dengan menguji gen yang menjadi biomarker untuk kanker. Beberapa jenis kanker telah diketahui status metilasi biomarker-nya. Misalnya untuk kanker payudara dapat digunakan biomarker BRCA, sedangkan untuk kanker kolorektal dapat menggunakan biomarker Sox17.

Deteksi dini ini sangat penting. Pada beberapa kanker seperti kanker kolorektal apabila diketahui sejak dini peluang untuk sembuh lebih besar. Selain itu, deteksi dini dapat memudahkan dokter untuk memberikan pengobatan yang sesuai.

Simtoma klinis

Secara umum, gejala klinis kanker bisa dibagi menjadi beberapa kelompok:

- Gejala lokal: pembesaran atau pembengkakan yang tidak biasa tumor, pendarahan (hemorrhage), rasa sakit dan/atau tukak lambung/ulceration. Kompresi jaringan sekitar bisa menyebabkan gejala jaundis (kulit dan mata yang menguning).
- Gejala pembesaran kelenjar getah bening (lymph node), batuk, hemoptisis, hepatomegali (pembesaran hati), rasa sakit pada tulang, fraktur pada tulang-tulang yang terpengaruh, dan gejala-gejala neurologis. Walaupun pada kanker tahap lanjut menyebabkan rasa sakit, sering kali itu bukan gejala awalnya.
- Gejala sistemik: berat badan turun, nafsu makan berkurang secara signifikan, kelelahan dan kakeksia(kurus kering), keringat berlebihan pada saat tidur/keringat malam, anemia, fenomena paraneoplastik tertentu yaitu kondisi spesifik yang disebabkan kanker aktif seperti trombosis dan perubahan hormonal. Setiap gejala dalam daftar di atas bisa disebabkan oleh berbagai kondisi (daftar berbagai kondisi itu disebut dengan diagnosis banding). Kanker mungkin adalah penyebab utama atau bukan penyebab utama dari setiap gejala.
- Gejala angiogenesis yang merupakan interaksi antara sel tumor, sel stromal, sel endotelial, fibroblas dan matriks ekstraseluler.^[50] Pada kanker, terjadi penurunan konsentrasi senyawa penghambat pertumbuhan pembuluh darah baru, seperti trombospondin, angiostatin dan glioma-derived angiogenesis inhibitory factor, dan ekspresi berlebih faktor proangiogenik, seperti vascular endothelial growth factor,^[51] yang memungkinkan sel kanker melakukan metastasis.^[52] Terapi terhadap tumor pada umumnya selalu melibatkan 2 peran penting, yaitu penggunaan anti-vascular endothelial growth factor monoclonal antibodies untuk mengimbangi overekspsi faktor proangiogenik, dan pemberian senyawa penghambat angiogenesis, seperti endostatin dan angiostatin.^[51]
- Gejala migrasi sel tumor, yang ditandai dengan degradasi matriks ekstraseluler (ECM), jaringan ikat yang menyangga struktur sel, oleh enzim MMP. Hingga saat ini telah diketahui 26 berkas gen MMP yang berperan dalam kanker,^[53] dengan pengecualian yang terjadi antara lain pada hepatocellular carcinoma.^[54]

Simtoma paraklinis

Ciri paraklinis umum pada sel tumor maupun kanker adalah produksi asam laktat dan asam piruvat yang tinggi, oksidasi glukosa yang rendah, walaupun tidak selalu disertai simtoma hipoksia, percepatan lintasan glikolisis dan perlambatan laju fosforilasi oksidatif, dan pergeseran lintasan glikolisis dari anaerobik menjadi aerobik, yang dikenal sebagai efek Warburg.^[55] Sel kanker memiliki kecenderungan untuk menghasilkan ATP sebagai sumber energi dari lintasan glikolisis daripada lintasan fosforilasi oksidatif. Faktor transkripsi Ets-1 yang ditingkatkan oleh sekresi H₂O₂ oleh mitokondria merupakan salah satu pemegang kendali pergeseran metabolisme pada sel kanker.^[56] Ciri lain adalah rendahnya kadar plasma vitamin C yang ditemukan pada berbagai penderita kanker, baik dari penderita dengan kebiasaan merokok, maupun tidak.^[57]

Perubahan morfologi seluler

Jaringan kanker memiliki ciri morfologis yang sangat khas saat diamati dengan mikroskop. Di antaranya berupa banyaknya jumlah sel yang mengalami mitosis, variasi jumlah dan ukuran nukleus, variasi ukuran dan bentuk sel, tidak terdapat fitur seluler yang khas, tidak terjadi koordinasi seluler yang biasa tampak pada jaringan normal dan tidak terdapat batas jaringan yang jelas.

Immunohistochemistry dan metode molekular lain digunakan untuk menemukan ciri morfologis khas pada sel kanker/tumor, sebagai Referensi diagnosis dan prognosis.

Hahn dan rekan menggunakan ekspresi ektopik dari kombinasi antara telomerase transkriptase balik dengan onkogen h-ras dan antigen T dari virus SV40 untuk menginduksi konversi tumorigenik pada sel fibroblas dan sel epitelial manusia, yang terjadi akibat disrupti pada lintasan metabolismik intraseluler. Ciri fenotype dari sel kanker setelah mengalami transformasi dari sel normal, antara lain:^[58]

Transformasi *in vitro*

- Terjadi perubahan sitologi seperti pada sel kanker *in vivo* yaitu peningkatan basofil sitoplasmik, peningkatan jumlah dan ukuran nuklei
- Perubahan pada karakteristik perkembangan sel:
 - a. sulit mati walaupun telah mengalami diferensiasi berkali-kali
 - b. tumbuh berkembang yang tidak terhenti, walaupun telah berdesakan dengan sel di sekitarnya, sehingga jaringan kanker memiliki kepadatan yang tinggi
 - c. membutuhkan serum dan faktor pertumbuhan lebih sedikit
 - d. tidak lagi membutuhkan lapisan antarmuka untuk berkembangbiak, dan dapat tumbuh sebagai koloni bebas di dalam medium semi-padat.
 - e. tidak memiliki kendali atas siklus sel
 - f. sulit mengalami apoptosis
- Perubahan pada struktur dan fungsi membran sel, termasuk peningkatan aglutinabilitas karena lektin herbal
- Perubahan pada komposisi antarmuka sel, glikoprotein, proteoglikan, glikolipid dan musin, ekspresi antigen tumorik dan peningkatan penyerapan asam amino, heksos dan nukleosida.
- Tidak terjadi interaksi matriks sel-sel dan sel-ekstraseluler, sehingga tidak terjadi penurunan laju diferensiasi
- Sel kanker tidak merespon stimulasi zat yang menginduksi diferensiasi, karena terjadi perubahan komposisi antarmuka sel, termasuk komposisi molekul pencerap zat bersangkutan.
- Perubahan dalam mekanisme transduksi sinyal seluler, termasuk pada lintasan yang sangat fundamental, selain lintasan regulasi yang mengendalikan fungsi pencerap faktor pertumbuhan, jenjang fosforilasi dan defosforilasi.
- Kemampuan untuk menginduksi tumor pada model. Kemampuan ini yang menjadi *sine qua non* yang mendefinisikan kata "ganous" pada transformasi *in vitro*. Walaupun demikian, sel kanker yang tidak memiliki kemampuan seperti ini, tetap memiliki sifat "tumorigenik" pada model yang lain.

Transformasi *in vivo*

Transformasi pada sel manusia memerlukan akumulasi dari berbagai perubahan genetik yang mengakibatkan ketidak-stabilan genomik,^[59] seperti:

- Peningkatan ekspresi protein onkogen sebagai akibat dari translokasi, amplifikasi dan mutasi pada kromosom.
- Tidak terdapat ekspresi protein dari gen "penekan tumor".
- Perubahan pada metilasi DNA.
- Terdapat kelainan transkripsi genetik yang menyebabkan kelebihan produksi zat pendukung pertumbuhan, seperti IGF-2, TGF- α , faktor angiogenesis tumor, PDGF, dan faktor pertumbuhan hematopoietik seperti CSF dan interleukin.
- Tidak terjadi keseimbangan genetis, sehingga proliferasi menjadi semakin tidak terkendali, peningkatan kemungkinan terjadinya metastasis.
- Perubahan pada pola enzim dan peningkatan enzim yang berperan dalam sintesis asam nukleat dan enzim yang bersifat litik, seperti protease, kolagenase dan glikosidase.
- Produksi antigen onkofetal, seperti antigen karsinoembrionik dan hormon plasentis (contoh: gonadotropin korionik), atau isoenzim seperti alkalina fosfatase plasentis.
- Kemampuan untuk menghindari respon antitumor dari inangnya.

Dari berbagai perubahan genetik tersebut, pada tumor pada manusia, sering kali ditemukan translokasi kromosom yang menghasilkan produk kimerik dengan kemampuan transformasi menjadi sel tumor/kanker atau mengubah ekspresi onkogen.^[59]

Penanganan

Riset kanker

Riset kanker merupakan usaha ilmiah yang banyak ditekuni untuk memahami proses penyakit dan menemukan terapi yang memungkinkan. Meskipun pemahaman kanker telah tumbuh secara eksponen sejak dekade terakhir dari abad ke-20, terapi baru yang radikal hanya ditemukan dan diperkenalkan secara bertahap.

Penghambat tirosin kinase (imatinib dan gefitinib) pada akhir 1990-an dianggap sebuah terobosan utama. Antibodi monoklonal telah terbukti sebuah langkah besar dalam perawatan kanker.^[60] Di Indonesia sendiri yang kaya akan keanekaragaman hayati, riset tanaman yang berpotensi anti kanker, seperti: keladi tikus, temulawak, temu putih, dll sangat menjanjikan.

David Porter, onkolog dari University of Pennsylvania Medical Center di Philadelphia, melaporkan pertama kali setelah upaya 20 tahun terapi sel GM modifikasi gen sel-T berhasil menghancurkan tumor kanker leukemia.^[61]

Menemukan cara untuk memprediksi tumor yang akan menyebar menjadi salah satu target paling penting dalam penelitian kanker. Sehyo Choe, fisikawan dari University of Heidelberg di Jerman, dan rekannya membangun model matematika bagaimana tumor berkembang.^[61] Markus Gusenbauer di St. Poelten University of Applied Sciences, Austria, dan rekannya mengembangkan sebuah model bagaimana darah mengalir melalui manik-manik magnetik.^[61]

Pencegahan

Pencegahan kanker didefinisikan sebagai usaha aktif untuk mengurangi risiko terjadinya kanker.^[62] Mayoritas dari kasus kanker dikarenakan faktor-faktor risiko lingkungan, dan banyak, tetapi tidak semuanya, faktor-faktor risiko lingkungan tersebut adalah pilihan gaya hidup yang dapat dikendalikan. Jadi, kanker dianggap sebagai penyakit yang dapat dicegah.^[63] Lebih dari 30% kematian akibat kanker dapat dicegah dengan menghindari: merokok, kelebihan berat badan / kegemukan, asupan yang kurang, aktivitas fisik yang minimal, alkohol, penyakit menular seksual, dan polusi udara.^[64] Tidak semua faktor lingkungan dapat dikendalikan, misalnya radiasi matahari, dan kasus-kasus kanker karena faktor keturunan, oleh karenanya tidak semua kasus kanker dapat dicegah.

Asupan

Meskipun banyak rekomendasi mengenai diet untuk mengurangi kanker, tetapi bukti-bukti tidak menunjang hal ini secara nyata.^{[65][66]} Faktor utama asupan yang meningkatkan risiko kanker adalah kegemukan dan konsumsi alkohol; sedangkan asupan rendah buah dan sayur dan makan daging merah yang banyak mungkin berimplikasi, tetapi belum terkonfirmasi.^{[67][68]} Penelitian meta-analisis pada tahun 2014 tidak menemukan hubungan antara buah dan sayuran dengan kanker.^[69] Konsumsi kopi berhubungan dengan berkurangnya risiko kanker hati^[70] Penelitian menunjukkan hubungan antara daging merah dan daging olahan dengan peningkatan risiko kanker payudara, kanker usus besar, dan kanker pankreas, sebuah fenomena yang mungkin terjadi karena adanya karsinogen pada daging yang diproses/dimakassar dengan suhu tinggi.^{[71][72]} Rekomendasi yang dianjurkan untuk mencegah kanker adalah asupan seimbang dari sayur, buah-buahan, biji-bijian utuh, dan ikan, sedangkan yang harus dihindari adalah daging merah dan daging olahan (sapi, babi, kambing), lewak hewani, dan karbohidrat yang mudah/cepat dicerna.^{[65][66]}

Obat-obatan

Konsep penggunaan obat-obatan untuk mencegah kanker itu menarik, dan bukti-bukti menunjangnya dalam berbagai keadaan tertentu.^[73] Pada populasi umum, penggunaan obat anti pembengkakan yang bukan steroid (Non-steroidal anti-inflammatory drug) mengurangi risiko kanker usus, tetapi karena adanya efek samping pada sistem pembuluh darah dan pencernaan, makanya penggunaannya akan berbahaya jika digunakan untuk pencegahan kanker.^[74] Aspirin telah diketahui dapat mengurangi risiko kematian akibat kanker sebesar kurang lebih 7%.^[75] COX-2 inhibitor dapat mengurangi jumlah formasi polip pada penderita familial adenomatous polyposis, bagaimanapun hal ini berhubungan dengan efek samping seperti pada penggunaan obat anti pembengkakan yang bukan steroid.^[76] Penggunaan sehari-hari tamoxifen atau raloxifene telah menunjukkan pengurangan risiko terjadinya kanker payudara pada wanita yang berisiko tinggi.^[77] Keuntungan dibandingkan kemudaratan penggunaan 5-alpha-reductase inhibitor seperti finasteride adalah tidak jelas.^[78]

Vitamin telah diketahui tidak berguna untuk mencegah kanker,^[79] walaupun tingkat yang rendah dari vitamin D berhubungan dengan peningkatan risiko kanker.^{[80][81]} Apakah ini merupakan sebab akibat dan suplemen vitamin D bersifat melindungi tidak pernah dinyatakan.^[82] Suplemen Beta-Carotene telah diketahui meningkatkan kanker paru-paru pada mereka yang berisiko tinggi.^[83] Asam folat telah diketahui tidak berguna untuk mencegah kanker usus, bahkan justru meningkatkan terjadinya polip pada usus besar.^[84] Tidak jelas apakah suplemen selenium mempunyai efek pengobatan/pencegahan.^[85]

Vaksinasi

Vaksinasi telah dikembangkan untuk mencegah infeksi yang dibabkan oleh virus yang bersifat karsinogen.^[86] Human papillomavirus vaccine (Gardasil dan Cervarix) mengurangi risiko bertumbuhnya kanker mulut rahim.^[86] Vaksin hepatitis B mencegah infeksi hepatitis B dan tentunya mengurangi risiko terjadinya kanker hati.^[86] Pemberian vaksin human papillomavirus dan hepatitis B direkomendasikan jika dana memungkinkan.^[87]

Lihat pula

- [Tumor](#)
- [Onkologi](#)
- [Estrogen](#)
- [Asam askorbat](#)
- [Yayasan Kanker Indonesia](#)

Referensi

1. "Cancer". *World Health Organization*. 12 September 2018. Diakses tanggal 19 December 2018.
2. Anand P, Kunnumakkara AB, Kunnumakara AB; et al. (2008). "Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes". *Pharm. Res.* **25** (9): 2097–116. doi:10.1007/s11095-008-9661-9. PMC 2515569. PMID 18626751. ;
3. "Cancer – Signs and symptoms". *NHS Choices*. Diarsipkan dari versi aslinya tanggal 8 June 2014. Diakses tanggal 10 June 2014.
4. "Targeted Cancer Therapies". *cancer.gov*. National Cancer Institute. 26 February 2018. Diakses tanggal 28 March 2018.
5. "SEER Stat Fact Sheets: All Cancer Sites". National Cancer Institute. Diarsipkan dari versi aslinya tanggal 26 September 2010. Diakses tanggal 18 June 2014.
6. Kocarnik, JM; others (2022). "Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life Years for 29 Cancer Groups From 2010 to 2019. A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019". *JAMA Oncology*. **8** (3): 420–444. doi:10.1001/jamaoncol.2021.6987. ISSN 2374-2437. PMC 8719276. PMID 34967848.
7. Great Medical Encyclopedia, 1970.
8. Templat:Post
9. "Tentang Kanker". [Yayasan Kanker Indonesia](#). Diakses tanggal 2018-02-09.
10. "World Health Statistic 2017" (PDF) (dalam bahasa bahasa Inggris). [Badan Kesehatan Dunia](#). 2017. Diakses tanggal 2018-02-09.
11. "Menurunkan Risiko Kanker dengan Makanan Sehat dan Berolahraga" (dalam bahasa bahasa Indonesia). [Yayasan Kanker Indonesia](#). 2017-08-03. Diakses tanggal 2018-02-09.
12. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, Feuer EJ, Thun MJ. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin* 2005;55:10-30. Fulltext (<http://caonline.amcancersoc.org/cgi/content/full/55/1/10>) Diarsipkan (<https://web.archive.org/web/20081226024130/http://caonline.amcancersoc.org/cgi/content/full/55/1/10>) 2008-12-26 di Wayback Machine.. PMID 15661684.
13. "Departemen Kesehatan Bentuk Subdirektorat Kanker". *TEMPO Interaktif*. 5 Februari 2006. Diarsipkan dari asli tanggal 2009-05-10. Diakses tanggal 14 Maret 2010.
14. "Penderita Kanker Capai 23,6 Juta di Tahun 2030". *Tribunnews.com*. 4 Februari 2015.

15. "What is Cancer?". *National Cancer Institute*. Diakses tanggal 2010-07-07.
16. "Slide 2 Different Kinds of Cancer". *National Cancer Institute at the National Institutes of Health*. Diarsipkan dari asli tanggal 2011-10-19. Diakses tanggal 2011-09-18.
17. "Apa Itu Kanker" (dalam bahasa bahasa Indonesia). *Yayasan Kanker Indonesia*. Diakses tanggal 2018-02-09.
18. RA, Weinberg (2007). *The Biology of Cancer*. New York: Garland Science.
19. Kufe, Donald W.; Pollock, Raphael E.; Weichselbaum, Ralph R.; Bast, Robert C., Jr.; Gansler, Ted S.; Holland, James F.; Frei III, Emil. (2003). *Holland-Frei Cancer medicine - What Makes a Cancer Cell a Cancer Cell?* (Edisi 6). Hamilton on BC Decker Inc.,. ISBN 1-55009-213-8. Diakses tanggal 2010-07-06.
20. "Cyclosporine stimulates hepatocyte proliferation and accelerates development of hepatocellular carcinomas in rats". *Department of Pathology, University of Pittsburgh School of Medicine; Masuhara M, Ogasawara H, Katyal SL, Nakamura T, Shinozuka H*. Diakses tanggal 2010-08-08.
21. "Untranslated regions of thyroid hormone receptor beta 1 mRNA are impaired in human clear cell renal cell carcinoma". *The Medical Centre of Postgraduate Education, Department of Biochemistry and Molecular Biology; Master A, Wójcicka A, Piekielko-Witkowska A, Bogusławska J, Popławski P, Tański Z, Darras VM, Williams GR, Nauman A*. Diakses tanggal 2010-08-19.
22. "Mitochondrial injury in steatohepatitis". *Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) Unité 481, Faculté de Médecine Xavier Bichat*; Pessayre D, Fromenty B, Mansouri A. Diakses tanggal 2010-08-08.
23. Anthony JF Griffiths, Jeffrey H Miller, David T Suzuki, Richard C Lewontin, and William M Gelbart (2000). *An Introduction to Genetic Analysis* (Edisi 7). W. H. Freeman. hlm. Cancer: the genetics of aberrant cell control. ISBN 0-7167-3520-2. Diakses tanggal 2010-08-16.
24. Kufe, Donald W.; Pollock, Raphael E.; Weichselbaum, Ralph R.; Bast, Robert C., Jr.; Gansler, Ted S.; Holland, James F.; Frei III, Emil. (2003). *Holland-Frei Cancer medicine - Chemical Carcinogenesis* (Edisi 6). Hamilton on BC Decker Inc.,. ISBN 1-55009-213-8. Diakses tanggal 2010-07-07.
25. Kufe, Donald W.; Pollock, Raphael E.; Weichselbaum, Ralph R.; Bast, Robert C., Jr.; Gansler, Ted S.; Holland, James F.; Frei III, Emil. (2003). *Holland-Frei Cancer medicine - Multistage Carcinogenesis* (Edisi 6). Hamilton on BC Decker Inc.,. ISBN 1-55009-213-8. Diakses tanggal 2010-07-07.
26. "Slide 8 Angiogenesis and Cancer". *National Cancer Institute at the National Institutes of Health*. Diarsipkan dari asli tanggal 2011-10-21. Diakses tanggal 2011-09-17.
27. "Slide 9 Without Angiogenesis, Tumor Growth Stops". *National Cancer Institute at the National Institutes of Health*. Diarsipkan dari asli tanggal 2011-10-21. Diakses tanggal 2011-09-17.
28. "Slide 10 With Angiogenesis, Tumor Growth Proceeds". *National Cancer Institute at the National Institutes of Health*. Diarsipkan dari asli tanggal 2011-10-21. Diakses tanggal 2011-09-17.
29. "Slide 12 Activators of Angiogenesis". *National Cancer Institute at the National Institutes of Health*. Diarsipkan dari asli tanggal 2011-10-21. Diakses tanggal 2011-09-17.
30. "Slide 14 Endothelial Cell Activation". *National Cancer Institute at the National Institutes of Health*. Diarsipkan dari asli tanggal 2011-10-21. Diakses tanggal 2011-09-17.
31. "Molecular aspects of thyroid hormone actions". *Laboratory of Molecular Biology, Center for Cancer Research, National Cancer Institute, National Institutes of Health; Cheng SY, Leonard JL, Davis PJ*. Diakses tanggal 2010-07-22.

32. "MECHANISMS OF BONE METASTASES OF BREAST CANCER". Department of Orthopaedic Surgery, Center for Orthopaedic Research, Barton Research Institute, Department of Physiology and Biophysics, Department of Radiation Oncology, Department of Breast Cancer Research Program, Department of Hematology and Oncology, University of Arkansas for Medical Sciences; Larry J. Suva, Robert J. Griffin, dan Issam Makhoul. Diakses tanggal 2011-07-24.
33. "The pathogenesis of cancer metastasis: the 'seed and soil' hypothesis revisited". Department of Cancer Biology, The University of Texas, M. D. Anderson Cancer Center; Fidler IJ. Diakses tanggal 2011-07-24.
34. Sacco AJ, Secretan MB, Straif K (2004). "Tobacco smoking and cancer: a brief review of recent epidemiological evidence". *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)*. 45 Suppl 2: S3–9. doi:10.1016/j.lungcan.2004.07.998. PMID 15552776.
35. Biesalski HK, Bueno de Mesquita B, Chesson A; et al. (1998). "European Consensus Statement on Lung Cancer: risk factors and prevention. Lung Cancer Panel". *CA: a cancer journal for clinicians*. 48 (3): 167–76, discussion 164–6. doi:10.3322/canjclin.48.3.167. PMID 9594919.
36. O'Reilly KM, McLaughlin AM, Beckett WS, Sime PJ (2007). "Asbestos-related lung disease". *American family physician*. 75 (5): 683–8. PMID 17375514. Diarsipkan dari asli tanggal 2007-09-29. Diakses tanggal 2010-09-27. ;
37. Seitz HK, Pöschl G, Simanowski UA (1998). "Alcohol and cancer". *Recent developments in alcoholism : an official publication of the American Medical Society on Alcoholism, the Research Society on Alcoholism, and the National Council on Alcoholism*. 14: 67–95. PMID 9751943.
38. Kuper H, Boffetta P, Adami HO (2002). "Tobacco use and cancer causation: association by tumour type". *Journal of internal medicine*. 252 (3): 206–24. doi:10.1046/j.1365-2796.2002.01022.x. PMID 12270001.
39. Kuper H, Adami HO, Boffetta P (2002). "Tobacco use, cancer causation and public health impact". *Journal of internal medicine*. 251 (6): 455–66. doi:10.1046/j.1365-2796.2002.00993.x. PMID 12028500.
40. Proctor RN (2004). "The global smoking epidemic: a history and status report". *Clinical lung cancer*. 5 (6): 371–6. doi:10.3816/CLC.2004.n.016. PMID 15217537.
41. Irigaray P, Newby JA, Clapp R; et al. (2007). "Lifestyle-related factors and environmental agents causing cancer: an overview". *Biomed. Pharmacother*. 61 (10): 640–58. doi:10.1016/j.biopha.2007.10.006. PMID 18055160. ;
42. English DR, Armstrong BK, Kricker A, Fleming C (1997). "Sunlight and cancer". *Cancer causes & control : CCC*. 8 (3): 271–83. doi:10.1023/A:1018440801577. PMID 9498892.
43. Berrington de González A, Mahesh M, Kim KP; et al. (2009). "Projected cancer risks from computed tomographic scans performed in the United States in 2007". *Arch. Intern. Med.* 169 (22): 2071–7. doi:10.1001/archinternmed.2009.440. PMID 20008689. ;
44. Feychtung M, Ahlbom A, Kheifets L (2005). "EMF and health". *Annual review of public health*. 26: 165–89. doi:10.1146/annurev.publhealth.26.021304.144445. PMID 15760285.
45. Pagano JS, Blaser M, Buendia MA; et al. (2004). "Infectious agents and cancer: criteria for a causal relation". *Semin. Cancer Biol.* 14 (6): 453–71. doi:10.1016/j.semancer.2004.06.009. PMID 15489139. ;
46. Pagano JS, Blaser M, Buendia MA; et al. (2004). "Infectious agents and cancer: criteria for a causal relation". *Semin. Cancer Biol.* 14 (6): 453–71. doi:10.1016/j.semancer.2004.06.009. PMID 15489139. ;
47. zur Hausen H (1991). "Viruses in human cancers". *Science*. 254 (5035): 1167–73. doi:10.1126/science.1659743. PMID 1659743.
48. "Final Report on Carcinogens Background Document for Formaldehyde". National Toxicology Program. Diakses tanggal 2010-12-07.

49. "Antioxidants as Potential Therapeutics for Lung Fibrosis". *Division of Environmental and Occupational Health Sciences, Department of Medicine, National Jewish Medical and Research Center; BRIAN J. DAY*. Diakses tanggal 2010-12-07.
50. "Tumoral angiogenesis: physiopathology, prognostic value and therapeutic perspectives". *Inserm U482, hôpital Saint-Antoine; André T, Chastre E, Kotelevets L, Vaillant JC, Louvet C, Balosso J, Le Gall E, Prévot S, Gespach C*. Diakses tanggal 2010-12-04.
51. "Role of angiogenesis in tumor growth and metastasis". *Departments of Surgery and Cell Biology, Harvard Medical School; Folkman J*. Diakses tanggal 2010-12-04.
52. "Angiogenesis in cancer, vascular, rheumatoid and other disease". *Children's Hospital; Folkman J*. Diakses tanggal 2010-12-04.
53. "[Matrix metalloproteinases and colorectal cancer]". *Medizinische Klinik III, Universitätsklinikum der RWTH; Roeb E, Matern S*. Diakses tanggal 2010-12-05.
54. "Expression of matrix metalloproteinases (MMPs) and tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs) in hepatocellular carcinoma tissue, compared with the surrounding non-tumor tissue". *Second Department of Internal Medicine, Tottori University School of Medicine; Matsunaga Y, Koda M, Murawaki Y*. Diakses tanggal 2010-12-05.
55. "Pyruvate Dehydrogenase Complex Activity Controls Metabolic and Malignant Phenotype in Cancer Cells". *Departments of Neurology and Pharmacology, Uniformed Services University of the Health Sciences, Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Johns Hopkins Medical Institutions; Thomas McFate, Ahmed Mohyeldin, Huasheng Lu, Jay Thakar, Jeremy Henriques, Nader D. Halim, Hong Wu, Michael J. Schell, Tsz Mon Tsang, Orla Teahan, Shaoyu Zhou, Joseph A. Califano*. Diakses tanggal 2010-11-03.
56. "Ets-1 Regulates Energy Metabolism in Cancer Cells". *Department of Research, Juravinski Cancer Centre, Department of Medical Science, Department of Pathology and Molecular Medicine, McMaster University; Meghan L. Verschoor, Leigh A. Wilson, Chris P. Verschoor, dan Gurmit Singh*. Diakses tanggal 2010-11-19.
57. "Vitamin C deficiency in cancer patients". *St Gemma's Hospice; Mayland CR, Bennett MI, Allan K*. Diakses tanggal 2010-12-06.
58. Kufe, Donald W.; Pollock, Raphael E.; Weichselbaum, Ralph R.; Bast, Robert C., Jr.; Gansler, Ted S.; Holland, James F.; Frei III, Emil. (2003). *Holland-Frei Cancer medicine - Properties of Transformed Malignant Cells Growing in Cell Culture and/or in Vivo* (Edisi 6). Hamilton on BC Decker Inc., ISBN 1-55009-213-8. Diakses tanggal 2010-07-06.
59. "An association between viral genes and human oncogenic alterations: the adenovirus E1A induces the Ewing tumor fusion transcript EWS-FLI1". *Department of Pathology, Clinica Puerta de Hierro; Sanchez-Prieto R, de Alava E, Palomino T, Guinea J, Fernandez V, Cebrian S, LLeonart M, Cabello P, Martin P, San Roman C, Bornstein R, Pardo J, Martinez A, Diaz-Espada F, Barrios Y, Ramon y Cajal S*. Diakses tanggal 2010-09-18.
60. Zahavi, David; Weiner, Louis (2020-07-20). "Monoclonal Antibodies in Cancer Therapy". *Antibodies*. 9 (3): 34. doi:10.3390/antib9030034. ISSN 2073-4468. PMC 7551545. PMID 32698317.
61. "DomainMarket.com, The world's best brand new brands". *DomainMarket.com, The world's best brand new brands*.
62. "Cancer prevention: 7 steps to reduce your risk". *Mayo Clinic*. 27 September 2008. Diakses tanggal 30 January 2010.
63. Danaei G, Vander Hoorn S, Lopez AD, Murray CJ, Ezzati M (2005). "Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors". *Lancet*. 366 (9499): 1784–93. doi:10.1016/S0140-6736(05)67725-2. PMID 16298215.
64. "Cancer". *World Health Organization*. Diakses tanggal 9 January 2011.
65. Kushi LH, Doyle C, McCullough M; et al. (2012). "American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity". *CA Cancer J Clin*. 62 (1): 30–67. doi:10.3322/caac.20140. PMID 22237782.

66. Wicki A, Hagmann, J (September 2011). "Diet and cancer". *Swiss medical weekly*. **141**: w13250. doi:10.4414/smw.2011.13250. PMID 21904992.
67. Cappellani A, Di Vita M, Zanghi A, Cavallaro A, Piccolo G, Veroux M, Berretta M, Malaguarnera M, Canzonieri V, Lo Menzo E (2012). "Diet, obesity and breast cancer: an update". *Front Biosci (Schol Ed)*. **4**: 90–108. PMID 22202045.
68. Key TJ (January 2011). "Fruit and vegetables and cancer risk". *Br. J. Cancer*. **104** (1): 6–11. doi:10.1038/sj.bjc.6606032. PMC 3039795. PMID 21119663.
69. Wang, X; Ouyang, Y; Liu, J; Zhu, M; Zhao, G; Bao, W; Hu, FB (29 July 2014). "Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies". *BMJ (Clinical research ed.)*. **349**: g4490. doi:10.1136/bmj.g4490. PMID 25073782.
70. Larsson SC, Wolk A (May 2007). "Coffee consumption and risk of liver cancer: a meta-analysis". *Gastroenterology*. **132** (5): 1740–5. doi:10.1053/j.gastro.2007.03.044. PMID 17484871.
71. Zheng W, Lee SA (2009). "Well-done meat intake, heterocyclic amine exposure, and cancer risk". *Nutr Cancer*. **61** (4): 437–46. doi:10.1080/01635580802710741. PMC 2769029. PMID 19838915.
72. Ferguson LR (February 2010). "Meat and cancer". *Meat Sci*. **84** (2): 308–13. doi:10.1016/j.meatsci.2009.06.032. PMID 20374790.
73. Holland Chp.33
74. Rostom A, Dubé C, Lewin G, Tservadze A, Barrowman N, Code C, Sampson M, Moher D (March 2007). "Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 inhibitors for primary prevention of colorectal cancer: a systematic review prepared for the U.S. Preventive Services Task Force". *Annals of Internal Medicine*. **146** (5): 376–89. doi:10.7326/0003-4819-146-5-200703060-00010. PMID 17339623.
75. Rothwell PM, Fowkes FG, Belch JF, Ogawa H, Warlow CP, Meade TW (January 2011). "Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: analysis of individual patient data from randomised trials". *Lancet*. **377** (9759): 31–41. doi:10.1016/S0140-6736(10)62110-1. PMID 21144578.
76. Cooper K, Squires H, Carroll C, Papaioannou D, Booth A, Logan RF, Maguire C, Hind D, Tappenden P (June 2010). "Chemoprevention of colorectal cancer: systematic review and economic evaluation". *Health Technol Assess*. **14** (32): 1–206. doi:10.3310/hta14320. PMID 20594533.
77. Thomsen A, Kolesar JM (December 2008). "Chemoprevention of breast cancer". *Am J Health Syst Pharm*. **65** (23): 2221–8. doi:10.2146/ajhp070663. PMID 19020189.
78. Wilt TJ, MacDonald R, Hagerty K, Schellhammer P, Kramer BS (2008). Wilt, Timothy J (ed.). "Five-alpha-reductase Inhibitors for prostate cancer prevention". *Cochrane Database Syst Rev* (2): CD007091. doi:10.1002/14651858.CD007091. PMID 18425978.
79. "Vitamins and minerals: not for cancer or cardiovascular prevention". *Prescribe Int*. **19** (108): 182. August 2010. PMID 20939459.
80. Giovannucci E, Liu Y, Rimm EB, Hollis BW, Fuchs CS, Stampfer MJ, Willett WC (April 2006). "Prospective study of predictors of vitamin D status and cancer incidence and mortality in men". *J. Natl. Cancer Inst*. **98** (7): 451–9. doi:10.1093/jnci/djj101. PMID 16595781.
81. "Vitamin D Has Role in Colon Cancer Prevention". Diarsipkan dari asli tanggal 2006-12-04. Diakses tanggal 27 July 2007.
82. Schwartz GG, Blot WJ (April 2006). "Vitamin D status and cancer incidence and mortality: something new under the sun". *J. Natl. Cancer Inst*. **98** (7): 428–30. doi:10.1093/jnci/djj127. PMID 16595770.

83. Fritz H, Kennedy D, Fergusson D, Fernandes R, Doucette S, Cooley K, Seely A, Sagar S, Wong R, Seely D (2011). Minna, John D (ed.). "Vitamin A and retinoid derivatives for lung cancer: a systematic review and meta analysis". *PLoS ONE*. **6** (6): e21107. Bibcode:2011PLoS...6E1107F. doi:10.1371/journal.pone.0021107. PMC 3124481. PMID 21738614.
84. Cole BF, Baron JA, Sandler RS, Haile RW, Ahnen DJ, Bresalier RS, McKeown-Eyssen G, Summers RW, Rothstein RI, Burke CA, Snover DC, Church TR, Allen JI, Robertson DJ, Beck GJ, Bond JH, Byers T, Mandel JS, Mott LA, Pearson LH, Barry EL, Rees JR, Marcon N, Saibil F, Ueland PM, Greenberg ER (June 2007). "Folic acid for the prevention of colorectal adenomas: a randomized clinical trial". *JAMA*. **297** (21): 2351–9. doi:10.1001/jama.297.21.2351. PMID 17551129.
85. Vinceti, M; Dennert, G; Crespi, CM; Zwahlen, M; Brinkman, M; Zeegers, MP; Horneber, M; D'Amico, R; Del Giovane, C (Mar 30, 2014). "Selenium for preventing cancer". *The Cochrane database of systematic reviews*. **3**: CD005195. doi:10.1002/14651858.CD005195.pub3. PMID 24683040.
86. "Cancer Vaccine Fact Sheet". NCI. 8 June 2006. Diarsipkan dari asli tanggal 2008-10-25. Diakses tanggal 15 November 2008.
87. Lertkhachonsuk AA, Yip CH, Khuhaprema T, Chen DS, Plummer M, Jee SH, Toi M, Wilailak S (2013). "Cancer prevention in Asia: resource-stratified guidelines from the Asian Oncology Summit 2013". *Lancet Oncology*. **14** (12): e497-507. doi:10.1016/S1470-2045(13)70350-4. PMID 24176569.

Pranala luar

- Yayasan Kanker Indonesia - Organisasi yang menangani kanker di (<http://yayasanankerindonesia.org>)Indonesia
-

Diperoleh dari "<https://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Kanker&oldid=28768822>"