

PATOGENESIS KANKER KOLOREKTAL DARI INDUKSI *N-Methyl-N-Nitrosourea* (MNU)

ABSTRAK

Kanker Kolorektal tetap menjadi beban kesehatan global, yang secara signifikan dipengaruhi oleh karsinogen makanan seperti senyawa nitroso. N-Metil-N-Nitrosourea (MNU) adalah agen alkilasi kuat yang digunakan untuk mensimulasikan keganasan kolorektal dalam model eksperimental. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas induksi MNU secara intrarektal dalam membangun model kolorektal prakanker selama fase displasia. Enam belas ekor tikus (*Rattus norvegicus*) jantan dibagi secara acak ke dalam kelompok kontrol dan kelompok MNU. MNU (10 mg/kg BB) diberikan secara intrarektal tiga kali seminggu selama empat minggu. Jaringan kolorektal dipanen dan diwarnai dengan Hematoksilin-Eosin (HE) untuk menilai kriptas Lieberkühn, kepadatan sel goblet, polaritas seluler, pleomorfisme, dan hiperkromasia nuklear. Kelompok kontrol mempertahankan struktur histologis yang normal. Sebaliknya, induksi MNU berhasil memicu lesi prakanker pada 100% subjek, yang terdiri dari displasia ringan (12,5%), sedang (50%), dan berat (37,5%). Perubahan patologis ini ditandai dengan disorganisasi kriptas yang signifikan, depleksi sel goblet, hilangnya polaritas seluler, dan pleomorfisme nuklear yang nyata. Induksi MNU intrarektal merupakan metode yang sangat andal untuk memodelkan displasia kolorektal pada *Rattus norvegicus*. Model ini berfungsi sebagai landasan yang kokoh untuk penelitian lebih lanjut secara *in vivo*.

Kata Kunci : Awal karsinogenesis, dysplasia epitel, inflamasi kronis, kanker usus besar, N-Methyl-N-Nitrosourea; *Rattus norvegicus*

Carcinogenesis of Colorectal in *Rattus norvegicus* Induction by N-Methyl-N-Nitrosourea (MNU)

Yosef Anggoro Dibyo Prabowo¹, Eka Yudhanto^{2,3*}, Subiyakto⁴

¹Surgery Resident, Faculty of Medicine, Diponegoro University, Semarang, 50275

²Lecturer, Surgery Residency Program, Faculty of Medicine, Diponegoro University,
Semarang

³Departement of Oncologic Surgery, Diponegoro Hospital, Semarang, 50275

⁴Departement of Oncologic Surgery, Kariadi Hospital, Semarang, 50244, Indonesia

*e-mail : yosefanggoro@gmail.com

ABSTRACT

Colorectal cancer, driven by dietary carcinogens like nitroso compounds, remains a major health burden. This study evaluated N-Methyl-N-Nitrosourea (MNU) intrarectal induction in establishing a precancerous colorectal model during the dysplasia phase. Sixteen male *Rattus norvegicus* were divided into a control group and an MNU group (10 mg/kg BW, thrice weekly for four weeks). Histopathological analysis using Hematoxylin-Eosin (HE) staining revealed that MNU successfully triggered precancerous lesions in 100% of subjects, specifically mild (12.5%), moderate (50%), and severe dysplasia (37.5%). Significant pathological changes included crypt disorganization, goblet cell depletion, and marked nuclear pleomorphism. This demonstrates that intrarectal MNU induction is a highly reliable method for modeling colorectal dysplasia, serving as a robust platform for further in vivo research on early-stage carcinogenesis and chemopreventive interventions.

Keywords: Chronic inflammation; Colorectal cancer; Early carcinogenesis; Epithelial dysplasia; N-Methyl-N-Nitrosourea; *Rattus norvegicus*