

ABSTRAK

Kanker kolorektal merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di dunia dengan angka kejadian yang terus meningkat. Capecitabine telah menjadi salah satu pilihan utama dalam kemoterapi, namun efektivitasnya masih terbatas dan sering terkendala resistensi obat. Di sisi lain, *Phyllanthus niruri* Linn (PNL) dikenal memiliki sifat imunomodulator dan antikanker melalui induksi apoptosis serta peningkatan aktivitas sel imun. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh kombinasi capecitabine dengan ekstrak PNL terhadap ekspresi p53 dan sel Natural Killer (NK) pada tikus Sprague-Dawley yang diinduksi kanker kolorektal.

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental murni dengan rancangan *post-test only control group*. Sebanyak 43 ekor tikus jantan galur Sprague-Dawley dibagi ke dalam lima kelompok, yaitu kontrol normal, kontrol negatif yang hanya diinduksi 1,2-dimetilhidrazin (DMH), kontrol positif yang mendapat capecitabine, kelompok perlakuan dengan ekstrak PNL, serta kelompok perlakuan kombinasi capecitabine dan PNL. Ekspresi p53 dan sel NK pada jaringan kolon diperiksa menggunakan metode imunohistokimia, kemudian dianalisis dengan uji ANOVA dan dilanjutkan uji Tukey HSD.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok kombinasi capecitabine dan PNL memiliki peningkatan ekspresi p53 paling tinggi ($67,42 \pm 6,85$) dibandingkan seluruh kelompok pembanding dengan perbedaan bermakna secara statistik ($p < 0,001$). Demikian pula, ekspresi sel NK tertinggi ditemukan pada kelompok kombinasi ($52,84 \pm 5,34$) dan berbeda signifikan terhadap semua kelompok lain ($p < 0,001$).

Dapat disimpulkan bahwa kombinasi capecitabine dengan ekstrak *Phyllanthus niruri* Linn mampu meningkatkan ekspresi p53 dan aktivitas sel NK secara lebih optimal dibandingkan terapi tunggal. Temuan ini mengindikasikan potensi PNL sebagai terapi adjuvan yang menjanjikan pada penatalaksanaan kanker kolorektal.

ABSTRACT

Colorectal cancer is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide, with incidence rates continuing to rise. Capecitabine has been widely used as a chemotherapy regimen, yet its therapeutic efficacy is often limited by drug resistance. Meanwhile, *Phyllanthus niruri* Linn (PNL) has been recognized for its anticancer and immunomodulatory effects through apoptosis induction and immune cell activation. This study was designed to evaluate the effect of combining capecitabine with PNL extract on p53 expression and Natural Killer (NK) cells in Sprague-Dawley rats induced with colorectal cancer.

A true experimental study with a post-test only control group design was conducted on 43 male Sprague-Dawley rats divided into five groups: normal control, negative control induced with 1,2-dimethylhydrazine (DMH), positive control treated with capecitabine, treatment group with PNL extract, and combination group receiving capecitabine and PNL. Expression of p53 and NK cells in colon tissues was assessed by immunohistochemistry, and data were analyzed using ANOVA followed by Tukey HSD post hoc test.

The results demonstrated that the combination group showed the highest p53 expression (67.42 ± 6.85) compared with all other groups, with statistically significant differences ($p < 0.001$). Likewise, NK cell expression was highest in the combination group (52.84 ± 5.34) and significantly different from all comparator groups ($p < 0.001$).

In conclusion, the combination of capecitabine and *Phyllanthus niruri* Linn extract significantly enhanced p53 expression and NK cell activity compared with monotherapy. These findings highlight the potential of PNL as a promising adjuvant therapy in colorectal cancer management.