

## Clinical Effect of the Chinese Medicine Formula Supplementation on Metastatic Bone Tumor

Lisang R, Yuriyanto H, Saleh MR, Saifullah HRA, Biakto KT

Department of Orthopedic and Traumatology, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Wahidin Sudirohusodo General Hospital, Makassar

### ABSTRACT

**Background.** *Metastatic bone tumor occurs when cancer cells from the original tumor area travel (or metastasize) via blood stream or/and lymphatic pathway. Metastatic bone lesions are common in cancer of the breast, lung, prostate, kidney, and thyroid. One of the main symptoms of bone cancer is bone pain, which can decrease the quality of life. At present, there is no cure for metastatic bone disease. Several studies suggest Chinese medicine formula have a good result in treating malignancy.*

**Materials and methods.** *Twelve participants, were given Chinese medicine formula which obtain from The Chinese University of Hong Kong, consume every day for 24 weeks. The clinical parameters include body weight, physical performance status(Karnofsky), and pain intensity. Those parameters were evaluated every 4 weeks, and the changes of those parameter after supplementation Chinese medicine formula were analyzed statistically.*

**Results.** *Participants shows positive changes on these observed parameters after supplementation Chinese medicine formula. Paired t-test study, shows these changes are significant statistically ( $p < 0.05$ ).*

**Conclusions.** *Supplementation Chinese medicine formula for metastatic bone tumor proved could give positive clinical effect by improving quality of life patients with metastatic bone tumor.*

**Keywords:** *Chinese medicine formula, metastatic bone tumor, quality of life*

Corresponding author:  
Dr. Henry Yuriyanto, S  
Bagian Bedah Orthopaedi RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo / FK UNHAS  
Jl. Perintis Kemerdekaan  
Kampus Tamalanrea KM 10  
Ujung Pandang  
Phone/Fax : 0411 – 585 771/ 587 772/ 590 190

## Efek klinis Suplementasi Chinese Medicine Formula pada Tumor Tulang Metastatik

### ABSTRAK

**Pendahuluan.** Tumor tulang metastatik terjadi akibat penyebaran tumor ganas melalui aliran darah dan/atau limfatik. Lesi tulang metastatik umumnya terjadi pada kanker paru-paru, payudara, prostat, ginjal, dan tiroid. Salah satu gejala utama kanker tulang adalah nyeri yang dapat menurunkan kualitas hidup seseorang. Saat ini, tidak ada pengobatan untuk penyakit tulang metastatik. Beberapa penelitian menunjukkan *Chinese medicine formula* memberikan hasil yang baik dalam penatalaksanaan keganasan.

**Bahan dan cara kerja.** Dua belas partisipan mendapatkan *Chinese medicine formula* yang diperoleh dari *The Chinese University of Hong Kong*, dan dikonsumsi setiap hari selama 24 minggu. Parameter klinis yang dievaluasi meliputi berat badan, status kinerja fisik (Karnofsky), dan intensitas nyeri. Parameter tersebut dievaluasi setiap 4 minggu, dan perubahan parameter tersebut setelah mendapatkan suplementasi *Chinese medicine formula* dianalisis secara statistik.

**Hasil.** Peserta menunjukkan perubahan positif pada parameter yang diamati setelah suplementasi *Chinese medicine formula*. Uji *paired t-test* menunjukkan perubahan yang signifikan secara statistik ( $p < 0,05$ ).

**Kesimpulan.** Suplementasi *Chinese medicine formula* untuk tumor tulang metastatik terbukti bisa memberikan efek klinis yang positif dengan meningkatkan kualitas hidup pasien penderita tumor tulang metastatik.

**Kata kunci:** *Chinese medicine formula*, tumor tulang metastatik, kualitas hidup

### Pendahuluan

Tumor adalah suatu proses patologis di mana terjadi abnormalitas pertumbuhan sel (pertumbuhan yang terlalu cepat atau terlalu banyak) atau proses apoptosis yang tidak berjalan sebagaimana mestinya.<sup>1,2</sup>

Kemampuan untuk bermetastasis adalah karakteristik tumor ganas, di mana 37-80 % tumor ganas yang ada menunjukkan kecenderungan untuk terjadinya metastasis ke tulang.<sup>2,3</sup>

Lesi metastatik ke daerah tulang terbanyak disebabkan oleh tumor payudara, paru-paru, prostat, ginjal, dan tiroid, di mana pada tumor tulang metastasis disertai dengan beragam penyulit, seperti nyeri hebat, fraktur patologis, hiperkalsemia, dan supresi sumsum tulang. Semua komplikasi ini dapat mempengaruhi kualitas hidup penderita.<sup>4,5</sup>

Salah satu alternatif penatalaksanaan tumor ganas yang diteliti yaitu dengan menggunakan *Chinese medicine formula*. Beberapa penelitian yang ada menunjukkan hasil yang menggembirakan, seperti penelitian yang dilakukan oleh Wu<sup>3</sup> di *The Chinese University of Hong Kong* dengan menggunakan *Chinese medicine formula* pada penderita tumor tulang metastasis. Penelitian tersebut terdiri atas tiga tahapan. Pada tahap pertama dilakukan perbandingan

antara pemberian *Chinese medicine formula* dengan bisfosfonat. Pada tahap kedua, dilakukan perbandingan status imunitas antara tikus yang mendapatkan *Chinese medicine formula* dengan tikus yang mendapatkan *clodronic acid*. Pada tahap terakhir, penelitian dilakukan untuk menilai kejadian apoptosis pada sel tumor yang diberikan *Chinese medicine formula*. Dari penelitian tersebut disimpulkan bahwa *Chinese medicine formula* memperbaiki densitas tulang penderita tumor tulang metastasis, meningkatkan limfosit T, menginduksi terjadinya apoptosis dan mencegah invasi sel tumor.<sup>3</sup>

Wang<sup>6</sup> dalam penelitiannya menggunakan *Psoralea corylifolia* untuk melihat aktifitas antitumor tanaman secara *in vitro* pada sel eritroleukimia dan *human oral carcinoma* menyimpulkan bahwa *Psoralea corylifolia* memiliki efek inhibisi pada pertumbuhan sel tumor. Wong<sup>7</sup> dalam penelitiannya menggunakan *Rhizoma curculiginis* dan *Rhizoma drynariae* untuk melihat efek kedua herbal tersebut pada destruksi tulang dan histomorfologi tulang hewan coba, menyimpulkan bahwa keduanya memiliki efek yang baik dalam proses penyembuhan tulang.

### Bahan dan cara kerja

Penelitian merupakan penelitian observasion-

al untuk melihat efek klinis suplementasi *Chinese medicine formula* pada penderita tumor tulang metastasis, dengan menilai kualitas hidup partisipan sebelum dan sesudah mendapatkan suplementasi *Chinese medicine formula*.

*Chinese medicine formula* yang digunakan adalah formula yang diperoleh dari *The Chinese University of Hong Kong* dengan komposisi *Fructus ligustri lucidi* (0,6 g), *Rhizoma drynariae* (0,6 g), *Herba epimedii* (0,6 g), *Psoralea corylifolia L.* (0,3 g), *Herba hedyotidis diffusae* (0,9 g) yang telah melalui serangkaian uji klinis pada penderita tumor tulang metastasis.<sup>3</sup>

Partisipan adalah penderita tumor tulang metastasis yang telah dikonfirmasi melalui pemeriksaan histopatologi. Partisipan sebelumnya telah mendapatkan *informed consent*. Terhadap pasien dilakukan pencatatan status medis mencakup berat badan, status *Karnofsky*, dan berat nyeri yang dialami dengan menggunakan skala nyeri universal pada saat itu.

Partisipan kemudian mengkonsumsi suplemen *Chinese medicine formula* dengan cara menyeduh 1 sachet (3 g) formula dengan 200 ml air hangat, sekali sehari selama 24 minggu. Setiap 4 minggu dilakukan evaluasi berkala, meliputi berat badan, status *Karnofsky*, dan derajat menurut skala nyeri universal, serta adanya keluhan klinis partisipan.

Data yang terkumpul dianalisis secara statistik dengan uji *paired sample t-test* dengan derajat kemaknaan  $p < 0,05$  menggunakan program SPSS ver. 16.

**Hasil**

Jumlah partisipan penelitian sebanyak dua belas orang yang terdiri atas empat laki-laki dan delapan perempuan. Rentang usia partisipan penelitian adalah dari usia 59 hingga 72 tahun. Tumor primer terbanyak berasal dari tiroid sebanyak lima kasus, payudara sebanyak empat kasus, dan prostat sebanyak tiga kasus.

Tabel 1 menunjukkan rerata perubahan berat badan partisipan selama periode penelitian. Perubahan yang sig-

**Tabel 1. Perubahan berat badan partisipan selama periode penelitian**

Rentang waktu pengamatan	mean±SD	p
4 minggu	233,3±841,4	0,36
8 minggu	841,7±920,9	0,01
12 minggu	900±905,5	0,01
16 minggu	941,7±1 122,1	0,01
20 minggu	900±1 311,5	0,03
24 minggu	1 441,7±1 316,0	0,00

**Tabel 2. Perubahan status Karnofsky selama periode penelitian**

Rentang waktu pengamatan	mean±SD	p
4 minggu	0,8±2,9	0,34
8 minggu	0,4±5,1	0,02
12 minggu	10±4,3	0,00
16 minggu	12,5±6,2	0,00
20 minggu	15,0±6,7	0,00
24 minggu	21, 7±7,2	0,00

**Tabel 3. Perubahan derajat nyeri selama periode penelitian**

Rentang waktu pengamatan	mean±SD	p
4 minggu	-2,1±0,9	0,00
8 minggu	-3,6±1,3	0,00
12 minggu	-5,3±1,1	0,00
16 minggu	-5,8±1,1	0,00
20 minggu	-6,6±0,7	0,00
24 minggu	-6,6±0,7	0,00

nifikan terjadi mulai minggu ke delapan setelah pemberian suplementasi *Chinese medicine formula*.

Pengamatan terhadap perubahan berat badan dari sebelum pemberian suplementasi dan setelah pemberian suplementasi selama 24 minggu menunjukkan penambahan berat badan yang bermakna ( $p=0,00$ ).

Perubahan status penampilan fisik menurut kriteria *Karnofsky* secara signifikan terjadi mulai minggu ke delapan setelah pemberian suplementasi *Chinese medicine formula*. Perubahan status itu ditunjukkan dalam tabel 2.

Setelah pemberian suplementasi selama 24 minggu, status *Karnofsky* penderita meningkat secara bermakna ( $p=0,00$ ).

Hasil analisa statistik terhadap data perubahan skala nyeri dalam tiap rentang waktu pengamatan menunjukkan perubahan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) terjadi pada minggu ke-4 setelah suplementasi *Chinese medicine formula*. (tabel 3)

Terdapat perubahan skala nyeri universal yang signifikan setelah suplementasi 24 minggu dengan *Chinese medicine formula* ( $p=0,00$ ).

**Diskusi**

Tujuan penatalaksanaan penderita tumor metastasis adalah mempertahankan kualitas hidup penderita. Sedapat mungkin, penatalaksanaan penderita tersebut ditujukan

untuk memperbaiki kualitas hidup penderita. Penderita tumor metastasis umumnya datang ke rumah sakit dengan kondisi fisik yang kurang menggembirakan. Penderita sering kali datang dengan nyeri hebat. Berat badan penderita biasanya menurun drastis dan penderita biasanya harus bergantung penuh pada orang lain.

Pengobatan tradisional akhir-akhir ini telah mendapatkan tempat dalam dunia kedokteran modern. Pengobatan tradisional itu telah melalui beragam uji ilmiah sehingga penggunaannya dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah. Pemberian terapi menggunakan bahan-bahan yang berasal dari alam memberikan keuntungan berupa efek samping yang minimal.

Peningkatan berat badan rata-rata pada partisipan setelah mendapatkan suplementasi *Chinese medicine formula* menurut analisa statistik yang dilakukan menunjukkan perubahan yang cukup bermakna. Menurut Liu<sup>8</sup> dan Ooi<sup>5</sup>, peningkatan berat badan pada partisipan disebabkan oleh perbaikan selera makan partisipan dan keadaan umum partisipan.

Derajat nyeri yang diderita partisipan juga mengalami perbaikan. Hal itu ditunjukkan dengan perubahan skala nyeri yang ditunjukkan oleh partisipan sebelum mendapatkan suplementasi dan setelah mendapatkan suplementasi. Nyeri yang timbul pada penderita tumor tulang metastasis disebabkan oleh pelepasan mediator inflamasi dan disintegrasi struktur tulang yang menjadi fokus metastasis. Berkurangnya nyeri pada partisipan dalam penelitian ini dapat disebabkan oleh perbaikan pada integritas pada struktur tulang dan berkurangnya mediator inflamasi yang dilepaskan oleh sel tumor setelah mendapatkan suplementasi *Chinese medicine formula*.<sup>7,9</sup>

Walaupun tidak semua partisipan mengalami keadaan bebas nyeri, nyeri yang dialami masih dalam batas yang dapat ditolerir. Perbaikan nyeri partisipan juga terlihat dari berkurangnya konsumsi obat-obat penghilang nyeri. Dalam dua kasus, partisipan bahkan tidak perlu lagi meminum obat penghilang nyeri.

Perbaikan selera makan dan perbaikan nyeri setelah mendapatkan suplementasi *Chinese medicine formula* juga memberikan pengaruh pada status penampilan fisik partisipan. Dalam penelitian ini, tidak ada partisipan yang mengalami perbaikan status penampilan fisik hingga 100 menurut kriteria *Karnofsky*. Akan tetapi, hampir seluruh partisipan dapat melakukan aktivitas sehari-hari tanpa banyak bergantung kepada orang lain di sekitarnya. Hal tersebut dinyatakan dengan skor *Karnofsky* 80.

Mengingat bahwa sampai saat ini memang belum ada suatu modalitas terapi yang dapat mengobati suatu

tumor tulang metastasis, ditambah dengan tidak adanya partisipan yang mengeluhkan efek samping *Chinese medicine formula* selama mengkonsumsi suplemen ini, maka *Chinese medicine formula* dapat dipertimbangkan untuk digunakan sebagai salah satu pilihan terapi paliatif pada penderita tumor tulang metastasis.

Keterbatasan penelitian ini adalah jumlah partisipan yang tidak banyak. Penelitian ini diharapkan menjadi salah satu pembuka cakrawala tentang *Chinese medicine* sehingga dapat menjadi landasan untuk melakukan pengembangan penelitian tentang *Chinese medicine formula* untuk penderita tumor tulang metastasis.

### Simpulan

Data yang didapatkan dalam penelitian menunjukkan bahwa suplementasi *Chinese medicine formula* dapat memberikan efek klinis berupa perbaikan kualitas hidup pada penderita tumor tulang metastasis. Oleh karenanya, *Chinese medicine formula* dapat dipertimbangkan untuk digunakan sebagai salah satu pilihan terapi paliatif pada penderita tumor tulang metastasis.

### Referensi

1. Van de Greef J. The role of analytical science in medical systems biology. *Curr Opin Clin Biol*. 2003;8:944-54.
2. Terek RM. Physiology of tumors. In: *Musculoskeletal tumor*. Washington: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2001. p. 3-8.
3. Wu K. Clinical observation and pharmacological study of the efficacy of a Chinese medicine formula on malignant tumor bone metastasis. Hongkong: The Chinese University of Hong Kong; 2006.
4. Kenan S, Steiner GC. Metastatic bone disease. In: Spivak JM, Cesare PED, Feldman DS, Koval KJ, Rokito AS, Zuckerman JD, ed. *Orthopaedics A Study Guide*. New York: McGraw-Hill; 1999. p.297-300.
5. Ooi VE, Liu F. Immunomodulation and anti-cancer activity of polysaccharide-protein complexes. *Curr Med Chem*. 2000;7:715-29.
6. Wang Y, Hong C, Zhou C, Xu D, Qu H-b, Cheng Y. Screening antitumor compounds psoralen and isopsoralen from *Psoralea corylifolia* L. *Seeds Am J Chin Med*. 2009;33:236-42.
7. Wong RWK, Rabie B, Bendeus M, Hagg U. The effects of *Rhizoma Curculiginis* and *Rhizoma drynariae* extracts on bones. *Chinese Med J*. 2007;2:13-9.
8. Liu Z, Liu L. Nuzhenzi (*Ligustrum lucidum*) (Wax Privet). In: *Essentials of Chinese medicine*. London: Springer-Verlag; 2009. p.254.
9. O'Toole GC, Boland P. Metastatic bone cancer pain: etiology and treatment options. *Curr Pain Headache Reports*. 2006;10:288-92.



