

## ABSTRAK

Aulya, Zuly Vita. 2013. *Kombinasi Elektroporasi Dan Aspirin Menghambat Aktivasi Nuclear Factor Kappa B (NFkB) Pada Kultur Sel Mononuklear Darah Tepi Pasien Leukemia Akut*. Tugas Akhir, Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.. Pembimbing: (1) dr. Maimun Z Arthamin, M.Kes Sp.PK (2) Prof.dr.Moh. Aris Widodo, PhD Sp.FK (K) (3) dr. Hidayat Sujuti PhD Sp.M

Leukemia akut (LA) merupakan keganasan klonal yang disebabkan oleh adanya mutasi gen somatik pada progenitor sel hematopoietik. Mutasi kromosom ini menyebabkan terhentinya pertumbuhan sel hematopoietik (*arrest of development*) dan banyak terjadi pada anak. Saat ini penanganan LA menggunakan protokol kemoterapi standar yang terdiri atas empat komponen dengan angka kekambuhan yang masih tinggi sehingga diperlukan peningkatan dosis yang secara tidak langsung juga meningkatkan efek samping. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektifitas dan efisiensi kombinasi antara elektroporasi dan aspirin pada kultur sel mononuklear darah tepi pasien LA. Aspirin bekerja melalui penghambatan NFkB yang merupakan faktor transkripsi yang mengatur proliferasi dan apoptosis pada sel, sedangkan elektroporasi melalui *permeabilized transient* dapat dimanfaatkan untuk memasukkan berbagai macam molekul dengan ukuran yang bervariasi. Elektroporasi yang ditimbulkan oleh paparan listrik dengan besaran tertentu mampu meningkatkan uptake aspirin ke dalam sel target sehingga efektifitas terapi aspirin meningkat dengan dosis yang minimal. Penelitian ini merupakan studi eksperimental menggunakan *Randomized Post Test Only Controlled Group Design*. Sampel penelitian adalah isolat sel mononuklear darah tepi (PBMC) pasien LA yang diambil dari lab PK RSSA dengan studi *ex vivo* yang dibagi dalam 4 kelompok dengan pemberian paparan listrik sebesar 200 Hz selama 5 detik dan aspirin yang terbagi menjadi tiga dosis (PA1 = 2,5 mmol ; PA2 = 5 mmol ; PA3 ; 10 mmol). Variable yang diukur pada penelitian ini adalah ekspresi NFkB dengan menggunakan metode imunositokimia. Data dari perhitungan ekspresi NFkB pada keempat kelompok dianalisa dengan *analysis of varian* (ANOVA) dan untuk mengetahui perbedaan ekspresi NFkB pada keempat kelompok tersebut digunakan *Post Hoc Multiple Comparison Test*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kelompok PA3 ekspresi NFkB menurun paling tinggi dibandingkan dengan kelompok PA1 dan PA2. Kesimpulan dari penelitian ini adalah kombinasi elektroporasi dan aspirin dapat meningkatkan jumlah kultur sel mononuklear darah tepi pasien leukemia akut yang mengalami apoptosis setelah diberikan perlakuan dengan melihat penurunan ekspresi NFkB secara signifikan.

Kata kunci: LA-listrik pulsasi-aspirin-apoptosis-NFkB

## ABSTRACT

Aulya, Zuly Vita. 2013. *Combination of Electroporation And Aspirin Inhibit Activation of Nuclear Factor Kappa B (NFkB) in Mononuclear Cell Culture of Patient Acute Leukemia's Peripheral Blood*. Final Assignment, Medical Faculty of Brawijaya University. Supervisors: (1) dr. Maimun Z Arthamin, M.Kes Sp.PK (2) Prof.dr.Moh. Aris Widodo, Phd Sp.FK (K) (3) dr. Hidayat Sujuti PhD Sp.M

Acute leukemia ( LA ) is a clonal malignancy caused by a somatic mutation in hematopoietic progenitor cells. This chromosome mutation caused the cessation of hematopoietic cells ( arrest of development ) and more common in children. Currently treatment of LA used a standard chemotherapy protocol consisting of four components with a high recurrence rate so that increased doses are also indirectly increased the side effects . This study aims to determine the effectiveness and efficiency of the combination of electroporation and aspirin in cultured peripheral blood mononuclear cells of patients LA . Aspirin works by inhibiting NFkB which is a transcription factor that regulates proliferation and apoptosis in cells , whereas transient permeabilized by electroporation can be used to incorporate a wide variety of molecules with varying sizes. Electroporation caused by exposure to a certain amount of electricity so that can increased the uptake of aspirin into target cells and increased effectiveness with used minimal dose. This research is an experimental study used Post Test Only Randomized Controlled Group Design . The samples were isolated from peripheral blood mononuclear cells ( PBMC ) of AL patients and taken from laboratory of clinical pathology in RSSA with ex vivo studies and divided into 4 groups by administering electric exposure at 200 Hz for 5 seconds and aspirin which divided into three doses ( PA1 = 2 , 5 mmol ; PA2 = 5 mmol ; PA3 ; 10 mmol ) . Variables measured in this study is the expression of NFkB by using immunocytochemistry . Data from the calculation of NFkB expression in all four groups were analyzed by analysis of variance ( ANOVA ) and to determined differences in the expression of NFkB in the four groups used the Post Hoc Multiple Comparison Test . The results showed that the group PA3 have a highest decreased expression of NFkB compared with PA1 and PA2 group . The conclusion of this study is the combination of electroporation and aspirin can increased the apoptotic of peripheral blood mononuclear cell cultures of patients with acute leukemia by seeing the expression of NFkB which decreased significantly.

Key words: AL-electrical pulsation-aspirin-apoptotic-NFkB