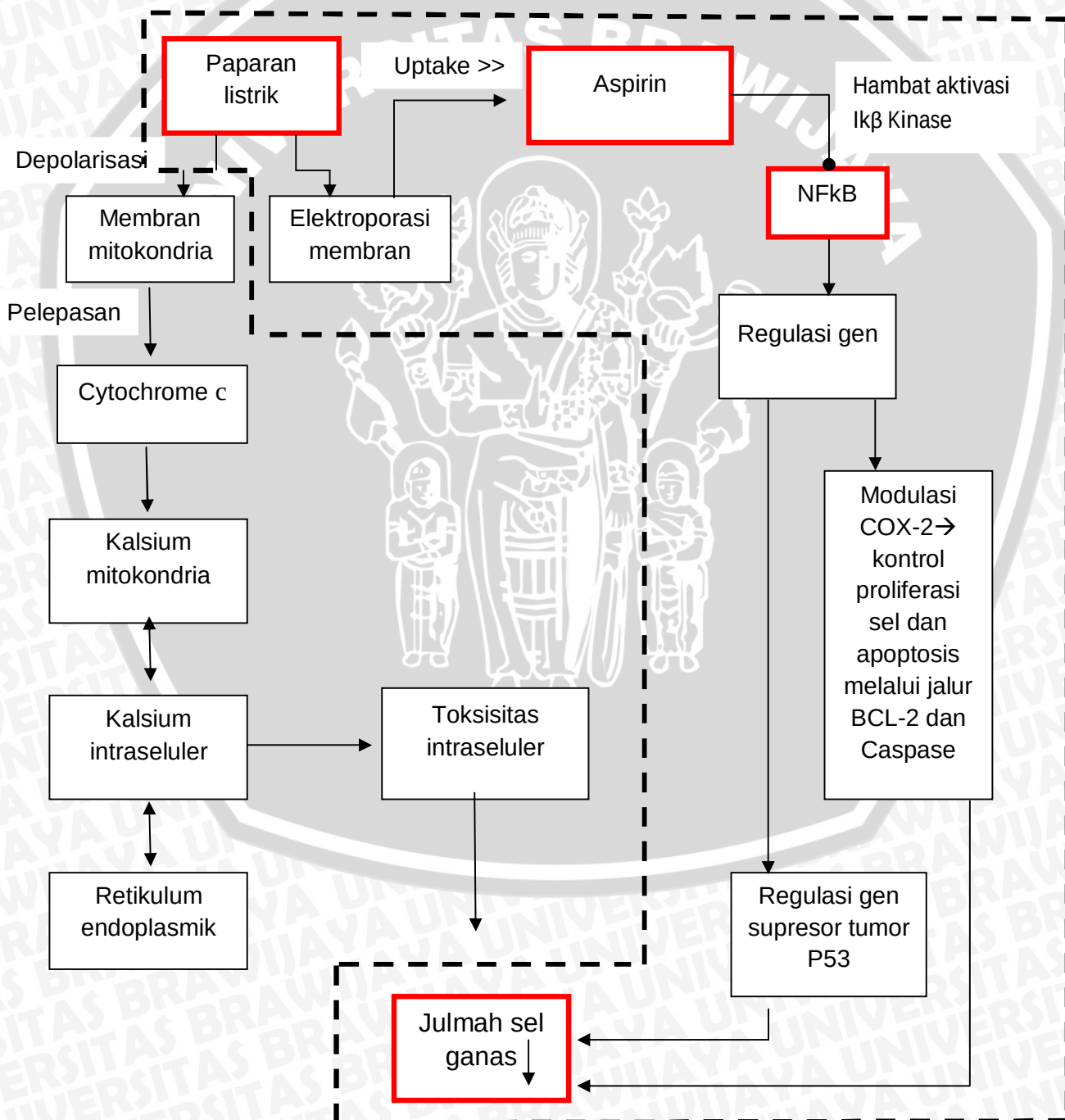


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Terapi Kombinasi Elektroporasi dan Aspirin
Menunjukkan mekanisme kombinasi antara elektroporasi dengan pemberian paparan listrik dan aspirin dalam menginduksi apoptosis dan ditandai dengan penurunan jumlah sel yang mengalami keganasan

Pada gambar di atas, mekanisme yang diduga diakibatkan oleh paparan listrik dalam memicu apoptosis adalah melalui jalur intrinsik berupa depolarisasi membran luar mitokondria yang kemudian diikuti dengan pelepasan cytochrome c oleh mitokondria. Paparan listrik akan memicu peningkatan kadar kalsium intraseluler yang menetap dan kemudian akan memicu pelepasan cytochrome c. Pelepasan cytochrome c dalam jumlah kecil akan berinteraksi dengan reseptor IPA3 (IPA3R) pada retikulum endoplasmik, menyebabkan pelepasan kalsium dari endoplasmik retikulum yang akan menambah kadar kalsium intraseluler (Aboukameel *et al* , 2007). Peningkatan kalsium yang lebih tinggi dari sebelumnya akan memicu pelepasan cytochrome c besar-besaran, dimana akan semakin memacu endoplasmik retikulum melalui IPA3R untuk semakin meningkatkan kadar kalsium hingga mencapai kadar toksik dan berakhir pada apoptosis.

Fokus pada penelitian ini, bahwa elektroporasi yang disebabkan paparan listrik dapat meningkatkan uptake aspirin ke dalam sel melalui pembentukan lubang/pori sehingga aspirin dapat memasuki inti sel dengan mudah dan menghambat nuclear factor kappa B (NFkB) yang merupakan faktor transkripsi dan berfungsi dalam proteksi sel leukemia dari apoptosis. Aspirin menghambat aktivasi enzim inhibitor kappa B kinase yang merupakan enzim pendegradasi inhibitor kappa B (IkB) di sitoplasma. Dengan terhambatnya inhibitor kappa B kinase tersebut, IkB tidak terdegradasi sehingga NFkB tetap pada bentuk inaktif. Dengan menekan aktivasi NFkB maka aktivitas gen supresor tumor p53 yang mengalami mutasi juga terhambat. Hal tersebut pada akhirnya menghasilkan

suatu regulasi proliferasi dan meningkatkan apoptosis yang ditandai dengan penurunan jumlah sel yang mengalami keganasan tersebut (Lesley *et al* , 2006).

3.2 Hipotesis

3.2.1 Umum

Kombinasi elektroporasi dan aspirin dalam menginduksi apoptosis kultur sel leukemia akut

3.2.2 Khusus

Terdapat perbedaan prosentase ekspresi NFkB pada kultur sel kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan yang diberi kombinasi elektroporasi dan aspirin yang terbagi menjadi tiga dosis.

