

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Radioterapi -juga dikenal sebagai *radiation therapy*, *radiation oncology* atau *therapeutic radiology*- adalah salah satu dari tiga prinsip modalitas yang digunakan dalam pengobatan penyakit keganasan (kanker), selain pembedahan dan kemoterapi (Podgorsak, 2005). Sekitar 70 persen pasien kanker akan mendapatkan radioterapi pada beberapa stadium selama perjalanan penyakitnya (Martinez-Rovira, 2012). Para pakar medis telah mengobati pasien dengan radioterapi secara aman dan efektif selama lebih dari 100 tahun (ASTRO, 2011).

Radiasi yang digunakan untuk terapi kanker adalah radiasi ionisasi sinar gamma yang dihasilkan dari Cobalt-60. Disebut dengan radiasi ionisasi karena berbentuk ion saat menembus jaringan (Dunne-Daly CF, 1999). Sinar gamma memiliki spektrum energi-tinggi dan gelombang yang pendek sehingga mampu menembus jaringan dan menyebabkan kerusakan (Achrom *dkk.*, 2011)

Ion-ion dalam radiasi dapat menyebabkan kematian sel atau perubahan genetik baik secara langsung maupun tidak. Efek langsung menyebabkan perubahan pada struktur molekul organik yang merupakan molekul penting, seperti DNA. Sedangkan efek tak langsungnya terjadi ketika ion-ion tersebut berinteraksi dengan molekul air di dalam sel, menghasilkan radikal bebas yang dikenal dengan ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan bereaksi dengan molekul

lain di sekitar area tersebut sehingga menyebabkan kerusakan sel (Fang YZ *et al.*, 2002).

Pada akhirnya, kerusakan sel akan menyebabkan kematian sel melalui dua mekanisme (Ross, 1999). Mekanisme pertama adalah terjadinya kegagalan pembelahan sel yang diinduksi oleh radiasi serta hambatan pada proliferasi sel yang kemudian berujung pada kematian sel (Mates JM *et al.*, 2000). Mekanisme kedua -dikenal dengan apoptosis- melalui kematian sel segera pada beberapa jam setelah radiasi diberikan (Kerr JF *et al.*, 1994).

Apoptosis dikenal dengan proses kematian sel yang terprogram. Apoptosis dapat dianggap sebagai proses fisiologis maupun patologis. Apoptosis terjadi secara normal selama masa perkembangan dan penuaan, sebagai mekanisme homeostatik sel untuk mempertahankan populasi sel dalam jaringan (Elmore, 2007). Secara patologis, apoptosis terjadi sebagai mekanisme pertahanan pada reaksi imun atau ketika sel mengalami kerusakan akibat suatu penyakit atau agen berbahaya contohnya radiasi (Norbury dan Hickson, 2001).

Meskipun radiasi diarahkan pada tumor, sel normal di sekelilingnya tidak dapat dihindarkan dari pengaruh radiasi sehingga bisa mengalami kerusakan (Burnet NG *et al.*, 1996). Salah satu organ yang bisa mendapat pengaruh radioterapi adalah kolon karena memiliki radiosensitivitas yang cukup tinggi (*fairly high radiosensitive*) (Stein, 2003: 395). Pada beberapa laporan, radioterapi yang ditujukan untuk tumor ganas ginekologis seperti kanker serviks menyebabkan enterokolitis yang diinduksi radiasi (*radiation-induced enterocolitis*) yang kemudian menjadi adenokarsinoma kolon sekunder (Hayashida *et.al.*, 2001).

Secara histologis, dinding kolon terdiri atas 2 lapisan yakni mukosa dan submukosa. Mukosa kolon terdiri atas epitel selapis silindris, kelenjar intestinal,

lamina propria, limfonoduli, dan muskularis mukosa. Sedangkan submukosa kolon terdiri atas jaringan ikat, pembuluh darah, dan saraf yang dibungkus oleh lapisan otot polos muskularis externa (Eroschenko, 2000: 202).

Sebagai bagian dari sistem pencernaan, kolon memiliki fungsi utama dalam menyerap air dan mineral/elektrolit dari sisa makanan yang tidak tercerna melalui jaringan epitel yang mengandung sel absorptif silindris. Kolon juga berfungsi membentuk feses dimana fungsi ini didukung oleh sel goblet dengan menghasilkan mukus untuk melumasi lumen usus besar agar feses mudah lewat dan memadat saat itu (Eroschenko, 2000: 204).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Mayasuki Hayashida *et.al* di Nagasaki, Jepang pada 2001, dapat diketahui bahwa pada penyinaran sinar gamma dengan dosis total 3600 cGy (36 Gy) terhadap 72 tikus wistar betina, didapatkan perubahan morfologi pada epitel dan stroma kolon pada area yang diradiasi. Perubahan morfologi tersebut antara lain berupa ulkus mukosa (mukosa epitel maupun mukosa muskularis), epitel atipikal, penebalan serosa, sklerosis vaskuler, fibrosis dinding kolon, *iletis cystic profunda*, dan kongesti limfonoduli. Namun sayangnya, belum ada penelitian yang bertujuan untuk mengetahui efek radiasi sinar gamma terhadap apoptosis sel epitel kolon yang dilakukan di Indonesia, khususnya di Kota Malang.

Mengingat pentingnya fungsi kolon dalam sistem pencernaan, efek negatif radiasi ionisasi yang saat ini digunakan sebagai modalitas terapi keganasan, dan belum adanya informasi atau penelitian tentang efek radiasi ionisasi terhadap apoptosis sel epitel kolon di Kota Malang membuat penulis ingin meneliti efek radiasi sinar gamma terhadap apoptosis sel epitel kolon *Rattus norvegicus* varian wistar jantan dengan parameter gambaran caspase-3. Radiasi sinar gamma

akan diberikan dalam dua dosis, yaitu dosis tunggal dan dosis fraksinasi sebesar 10 Gy. Dosis 10 Gy dipilih karena dosis tersebut adalah dosis sedang (*moderate dose*) adalah karena dosis ini merupakan dosis sedang, dimana fungsi normal sel dan jaringan masih dapat diamati setelah paparan dengan radiasi ionisasi (RRP, 2002). Pada akhirnya, penulis akan membandingkan apoptosis sel epitel kolon normal pada *Rattus norvegicus* varian wistar jantan yang diberi radiasi sinar gamma dengan dosis tunggal dan dosis fraksinasi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka muncul rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah pemberian radiasi sinar gamma Co_{60} menyebabkan apoptosis sel epitel kolon *Rattus norvegicus* varian wistar jantan ?
2. Apakah pemberian radiasi sinar gamma Co_{60} dosis tunggal (1x10 Gy) pada *Rattus norvegicus* varian wistar jantan menyebabkan apoptosis sel epitel kolon lebih banyak pada daripada dosis fraksinasi (5x2 Gy)?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan penelitian adalah:

1. Untuk membuktikan dampak pemberian radiasi sinar gamma Co_{60} adalah apoptosis sel epitel kolon *Rattus norvegicus* varian wistar jantan.
2. Untuk membuktikan bahwa pemberian radiasi sinar gamma Co_{60} dosis tunggal (1x10 Gy) pada *Rattus norvegicus* varian wistar jantan

menyebabkan apoptosis sel epitel kolon lebih banyak daripada dosis fraksinasi (5x2 Gy).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Identifikasi perbedaan efek dari 2 jenis dosis radiasi sinar gamma Co_{60} terhadap apoptosis sel epitel kolon *Rattus norvegicus* varian wistar jantan dengan parameter gambaran caspase-3 dapat digunakan sebagai data dasar untuk penelitian lebih lanjut. Serta, hasil penelitian ini dapat digunakan untuk menyempurnakan pengetahuan penyakit kolon akibat efek samping terapi radiasi dengan sinar gamma Co_{60} .

1.4.2 Manfaat Praktis

Identifikasi efek radiasi sinar gamma Co_{60} dosis tunggal (1x10 Gy) dan dosis fraksinasi 10 Gy (5x2 Gy) terhadap apoptosis sel epitel kolon *Rattus norvegicus* varian wistar jantan digunakan dalam klinik untuk penentuan besar dan jenis dosis radiasi pada radioterapi dalam upaya mencapai efek optimal terhadap sel kanker dan efek samping minimal terhadap sel normal di sekelilingnya.