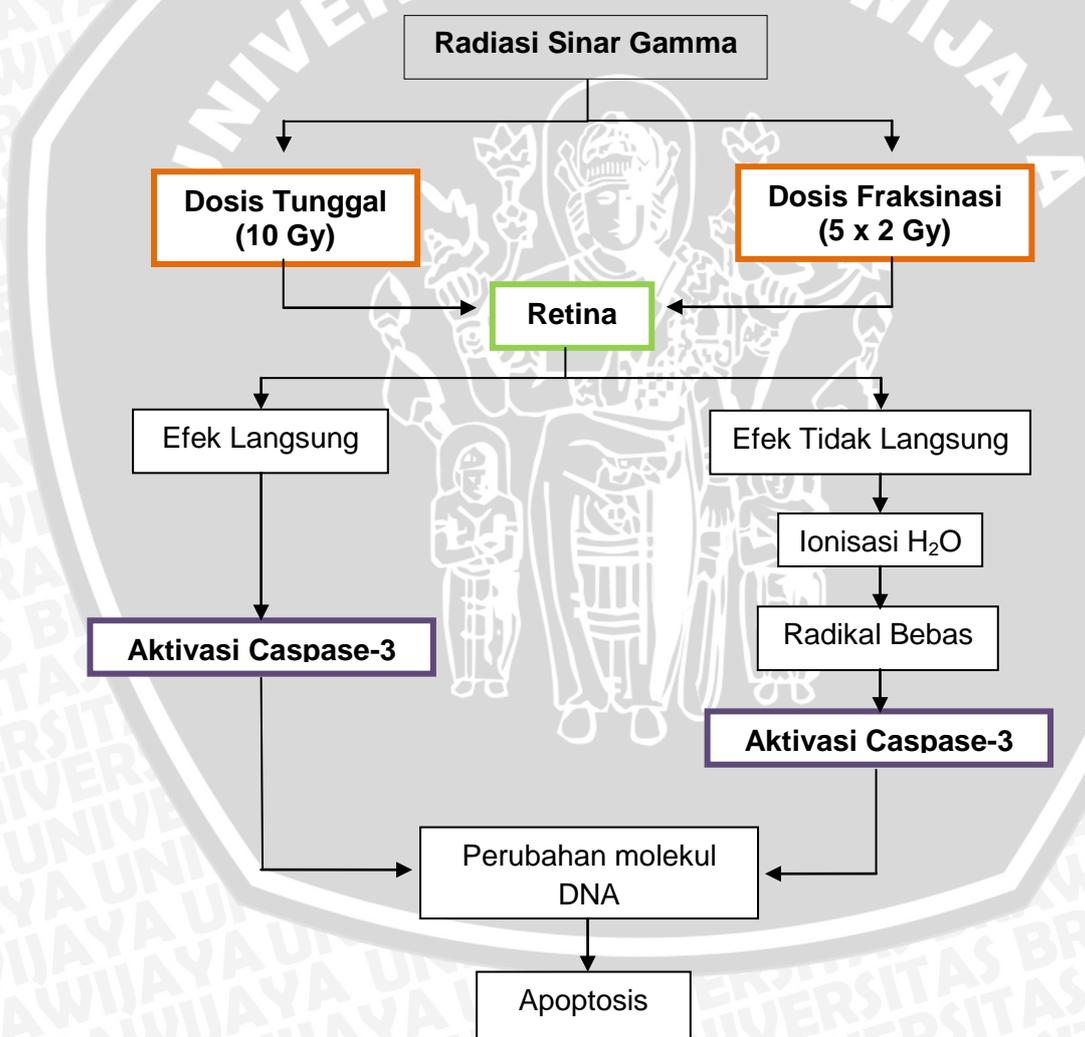


BAB III
KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Ket: Variabel Bebas
 Target Organ
 Hasil yang diamati



Sinar gamma merupakan salah satu modalitas yang dapat digunakan sebagai sumber radioterapi. Sinar gamma memiliki panjang gelombang yang pendek sehingga memiliki kemampuan penetrasi yang tinggi. Dengan kemampuan penetrasi yang tinggi, sinar gamma mampu berjalan di udara ataupun menembus benda dan tubuh. Ketika berpenetrasi menembus tubuh sinar gamma dapat menembus sampai 30 sentimeter. Dikenal dua jenis pemberian dosis radiasi eksternal, yaitu dosis tunggal dan dosis fraksinasi. Dosis tunggal diberikan dosis tertentu secara keseluruhan dalam satu kali paparan, sedangkan dosis fraksinasi diberikan bertahap. Dalam penelitian ini diberikan radiasi eksternal dosis tunggal 10 Gy dan dosis fraksinasi 2 x 5 Gy yang masing-masing diberikan pada kelompok hewan coba berbeda.

Pada saat radiasi ionisasi, dalam hal ini sinar gamma, berinteraksi dengan materi biologis yang dilaluinya, dalam hal ini organ mata, terjadilah interaksi fisik. Sinar gamma akan berinteraksi dengan sel rod and cones yang ada di retina. Interaksi fisik ini berupa eksitasi dan/atau ionisasi yang terjadi dalam waktu 10^{-15} detik setelah paparan radiasi. Hal ini menyebabkan terjadinya ionisasi H₂O dan perubahan molekul DNA yang pada akhirnya menyebabkan kerusakan sel.

Radiasi ionisasi menghasilkan berbagai lesi dalam DNA sel yang meliputi ikatan-silang protein-DNA dan pemutusan benang DNA. Kerusakan DNA menstimulasi ekspresi beberapa gen yang terlibat dalam perbaikan DNA. Gen supresor tumor p53 diaktifkan sesudah terjadi kerusakan DNA dan meningkatkan aktivasi beberapa gen efektor berikutnya. Hal ini selanjutnya menginduksi penghentian siklus sel dan perbaikan DNA, atau pada sebagian kasus, apoptosis.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ross, membran sel ternyata juga merupakan target penting dari radiasi ionisasi dalam menyebabkan kematian sel. Dalam prosesnya, radiasi ionisasi akan mengaktifkan sphingomyelinase yang berperan sebagai katalisator proses hidrolisis dari sphingomyelin menjadi *ceramide*. *Ceramide* merupakan suatu *second messenger* yang menginduksi kematian pada *interphase* siklus sel, yaitu kematian secara apoptosis.

Kematian sel sendiri dibagi menjadi dua yaitu nekrosis dan apoptosis. Nekrosis merupakan respon dari adanya trauma nonfisiologis dan melibatkan sekelompok sel pada suatu jaringan. Pada sel yang mengalami nekrosis terjadi pembengkakan badan sel lalu lisis. Karena adanya lisis dari sel, menyebabkan keluarnya sitoplasma ke luar sel, hal inilah yang menyebabkan pada pemeriksaan menggunakan mikroskop tampak respon peradangan di sekitar sel yang mengalami nekrosis. Sedangkan apoptosis merupakan kematian sel terprogram. Proses apoptosis ini terjadi saat suatu sel dianggap sebagai ancaman bagi organisme. Membran sel yang mengalami apoptosis akan mengalami penonjolan keluar tanpa disertai hilangnya integritas membran. Apoptosis menyebabkan sel mengerut sehingga tidak terjadi pengeluaran sitoplasma dari dalam sel, hal ini menyebabkan apoptosis tidak diikuti reaksi sel radang (Afie, 2008). Proses ini melibatkan kaskade proteolitik khusus yang menyebabkan sel mengerut dan memadat, lalu membongkar sitoskeletonnya, dan mengubah permukaannya sehingga sel fagositik yang berdekatan, seperti makrofag, dapat menempel pada sel lalu mencerna sel tersebut (Guyton dan Hall, 2006: 41).

Caspase-3 merupakan protease yang menjadi mediator utama apoptosis pada sel mamalia, karena itu ekspresinya dapat digunakan sebagai parameter terjadinya apoptosis. Protein CASP3 adalah anggota dari sistein-aspartic acid protease keluarga (caspase). aktivasi Sequential dari caspases memainkan peran sentral dalam tahap eksekusi-apoptosis sel. Caspases ada sebagai proenzymes aktif yang mengalami proses proteolitik pada residu aspartat dilestarikan untuk menghasilkan dua subunit, besar dan kecil, yang dimerize untuk membentuk enzim aktif (Agniswamy J,2007). Caspase-3 juga dibutuhkan untuk tanda-tanda khas dari apoptosis, dan juga sangat diperlukan untuk kondensasi kromatin pada apoptosis dan fragmentasi DNA pada semua sel (Janicke,1998).

Seperti telah disebutkan sebelumnya bahwa dosis yang diberikan terhadap kelompok hewan coba adalah dosis tunggal dan dosis fraksinasi. Pada dosis fraksinasi, efek apoptosis sel kurang terlihat karena adanya selang waktu pemberian radiasi sehingga memberikan kesempatan pada sel untuk memperbaiki dirinya. Sedangkan pada dosis tunggal tidak memberikan kesempatan sel untuk memperbaiki dirinya. Proses apoptosis ini tampak dengan menggunakan imunohistokimia dengan melihat ekspresi caspase 3.

3.2 Hipotesis Penelitian

Atas dasar latar belakang permasalahan, rumusan masalah, tujuan penelitian, tinjauan pustaka, dan kerangka konsep yang telah di jelaskan sebelumnya, maka tersusun hipotesis penelitian yakni pemberian radiasi sinar gamma dosis tunggal 10 Gy (1×10 Gy) dapat menyebabkan ekspresi caspase-3

yang lebih tinggi daripada pemberian radiasi sinar gamma dosis fraksinasi 10 Gy (5 x 2 Gy) pada sel retina.

