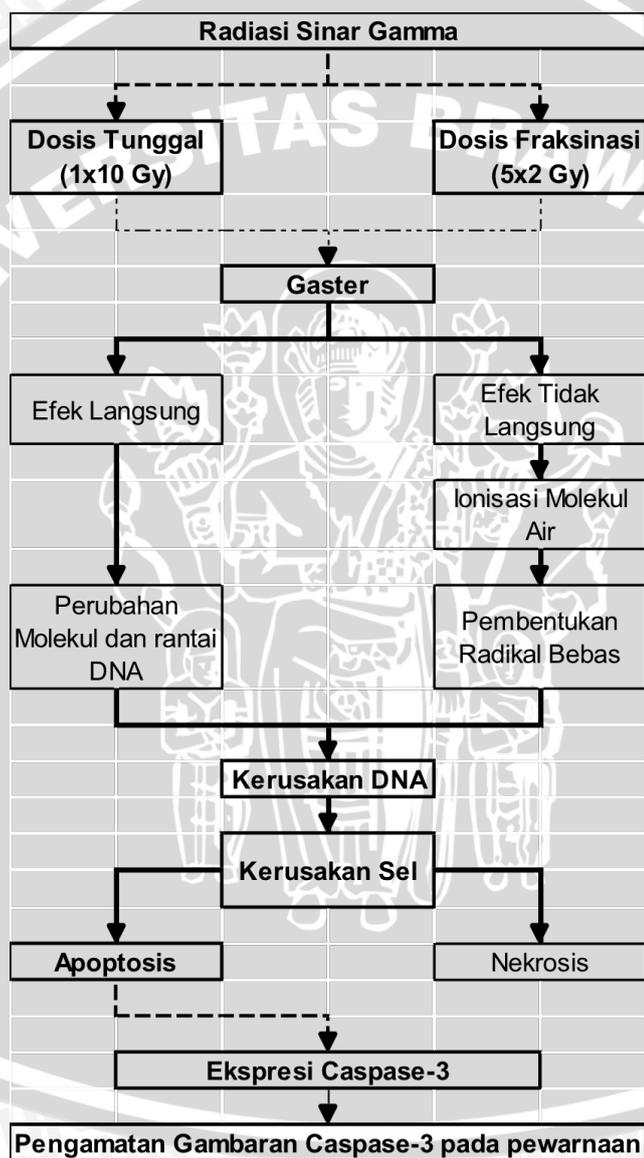


BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Sinar gamma merupakan salah satu modalitas yang dapat digunakan sebagai sumber radioterapi (Widjajanto *dkk*, 2006). 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 (Zubaedah, 2006). Dikenal dua jenis pemberian dosis radiasi eksterna, yaitu dosis tunggal dan dosis fraksinasi. Dosis tunggal diberikan dosis tertentu secara keseluruhan dalam satu kali paparan, sedangkan dosis fraksinasi diberikan bertahap (Widjajanto *dkk*, 2006). Dalam penelitian ini diberikan radiasi eksterna dosis tunggal 10 Gy dan dosis fraksinasi 2 x 5 Gy yang masing-masing diberikan pada kelompok hewan coba berbeda.

Saat radiasi sinar gamma berinteraksi dengan gaster, terjadi respon langsung maupun respon tidak langsung. Respon langsung terjadi saat sinar gamma berinteraksi secara langsung dengan DNA sel gaster. Interaksi radiasi sinar gamma dapat menginduksi sejumlah besar jenis kerusakan molekuler dalam DNA. Pada efek tidak langsung terjadi interaksi radiasi sinar gamma dengan molekul air dalam sel. Radiasi menyebabkan proses ionisasi dari air ( $H_2O$ ) sehingga menghasilkan ion tidak stabil seperti hidrosil (HO) yang disebut radikal bebas. Mengingat sebagian besar tubuh manusia terdiri dari air, maka kerusakan sel akibat radiasi ini yang paling banyak melalui pembentukan radikal bebas (BATAN, 2005).

Efek langsung maupun efek tidak langsung nantinya akan berpengaruh pada ikatan DNA. Kerusakan DNA sebagai akibat dari radiasi sinar gamma dapat mempengaruhi perubahan ataupun kerusakan struktur gula dan basa, kerusakan lain



dapat terjadi pada untai DNA seperti *single strand breaks*, *double strand breaks*, *cross link base*, aberasi kromosom serta kombinasi lokal dari semua kerusakan tersebut (Lusiyanti dan Syaifudin, 2007). Selain DNA ataupun kromosom, membran sel juga dapat terpengaruh oleh adanya radiasi. Saat terpapar radiasi ionisasi sinar gamma, *sphingomyelinase* sebagai katalisator hidrolisis *sphingomyelin* menjadi *ceramide* akan aktif. *Ceramide* adalah second messenger yang menginduksi kematian sel saat interfase proses siklus sel, yaitu kematian sel secara apoptosis (Ross, 1999).

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 mengkerut 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).

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 immunohistokimia 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 yaitu, pemberian radiasi ionisasi sinar Gamma Co-60 dosis tunggal ( $1 \times 10$  Gy) dapat menyebabkan peningkatan morfologi apoptosis sel gaster yang lebih tinggi pada *Rattus norvegicus* var. wistar jantan di dibandingkan dengan pemberian radiasi dosis fraksinasi ( $5 \times 2$ ) Gy dengan parameter gambaran Caspase-3.