

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Radioterapi telah banyak digunakan untuk terapi pengobatan kanker yang memiliki efektivitas cukup tinggi. Radioterapi diberikan secara tunggal maupun dikombinasikan bersama dengan kemoterapi dan pembedahan (Affandi, 2009). Radioterapi berperan penting dalam pengobatan kanker, karena dapat memberikan efek yang signifikan dengan efek samping dan komplikasi yang kecil. Sekitar 70 persen pasien kanker akan mendapatkan radioterapi pada beberapa stadium selama perjalanan penyakitnya (Martinez-Rovira, 2012).

Prinsip kerja radioterapi menggunakan radiasi tingkat tinggi untuk menghancurkan sel kanker. Dalam prosesnya baik sel kanker maupun sel normal dapat dipengaruhi oleh radiasi ini. Beberapa tujuan radioterapi adalah untuk pengobatan secara radikal, terapi paliatif yaitu untuk mengurangi rasa sakit pada penderita dan sebagai adjuvant yaitu terapi tambahan untuk mengurangi resiko terjadinya kekambuhan kanker. Dalam prakteknya dikenal ada 2 macam radioterapi berdasarkan cara penyinaran yaitu interna dan eksterna. Penyinaran interna hanya untuk beberapa jenis kanker tertentu dan cakupannya relatif sempit. Penyinaran eksterna dapat diaplikasikan hampir semua jenis kanker (Affandi, 2009).

Dikenal dua macam pemberian radiasi ionisasi untuk terapi kanker yaitu dosis tunggal dan dosis fraksinasi. Pada terapi radiasi kanker dosis fraksinasi, beragam dosis dapat di gunakan. Dosis awal berupa 3 sesi penyinaran dengan dosis total 18 Gy dan dapat dinaikkan hingga dosis standar yakni 30 sesi

penyinaran selama 6 minggu dengan dosis 1,8 – 2 Gy per sesi dengan dosis total 50 - 60 Gy (Diaz *et al.*, 2011)

Pada prinsipnya radioterapi memanfaatkan radiasi ionisasi sinar gamma yang berasal dari disintegrasi inti Cobalt-60 radioaktif. Sinar gamma ini memiliki spektrum energi tinggi dan gelombang yang pendek sehingga mampu menembus jaringan (Achrom *dkk.*, 2011). Radiasi sinar gamma ini biasa disebut dengan radiasi ionisasi karena sinar gamma berbentuk ion ketika menembus jaringan (Dunne-Daly CF, 1999). Radiasi ionisasi ini jika mengenai sel kanker akan menimbulkan ionisasi air dan oksigen ekstraseluler dan intraseluler sehingga menjadi ion H^+ , OH^- dan ion oksigen. Semua ion ini tidak stabil dan dapat bersifat radikal. Radikal ini akan bereaksi dengan DNA dan menyebabkan kerusakan DNA sehingga sel kanker akan mati (Irwan *dkk.*, 2010). Kematian sel tidak hanya terjadi pada sel kanker saja namun dapat juga menyebabkan kematian sel normal disekitarnya. Kematian sel normal ini yang menjadi efek samping dalam radioterapi (Kreshnamurti *dkk.*, 2005).

Apoptosis adalah suatu kematian sel terprogram. Apoptosis terjadi ketika sel sudah tidak lagi dibutuhkan oleh tubuh. Proses ini melibatkan kaskade proteolitik khusus yang menyebabkan sel mengerut dan memadat, merusak sitoskeletonnya, dan mengubah permukaan selnya sehingga sel fagositik yang berdekatan, seperti makrofag, dapat menempel pada membran sel dan mencerna sel tersebut (Guyton dan Hall, 2006). Apoptosis bisa bersifat fisiologis ataupun patologis. Apoptosis yang bersifat fisiologis contohnya apoptosis sel yang terprogram selama embriogenesis sedangkan yang bersifat patologis contohnya karena radiasi (Keane, 2010).

Efek radiasi dapat dilihat pada berbagai macam organ, salah satunya pada gaster. Gaster bersifat radiosensitif dengan radiasi rendah (Albertsson, 1985). Dinding gaster disusun oleh beberapa lapisan yaitu lapisan mukosa, submukosa, muskularis eksterna, dan serosa. Permukaan mukosa gaster dilapisi oleh sel-sel epitel silindris sebaris. Sel-sel epitel silindris melakukan invaginasi ke dalam lamina propria membentuk *gastric pit* yang berfungsi mensekresikan cairan mukus (*mucins*) untuk melindungi diri dari asam dan enzim-enzim proteolitik serta mencegah otodigesti mukosa gaster (Swan 2003).

Cunningham (2002) menjelaskan bahwa daerah mukosa gaster terbagi menjadi tiga yaitu kardia mukosa, parietal mukosa, dan pilorus mukosa. Daerah kardia memiliki kelenjar berbentuk tubular pendek, sedangkan pada daerah fundus terdapat susunan kelenjar berbentuk tubular panjang meluas sampai *gastric pit*. Permukaan epitel gaster secara terus menerus mengalami deskuamasi dan regenerasi pada bagian dasar *gastric pit* dan bagian leher kelenjar gaster oleh adanya mitosis. Sel baru secara perlahan-lahan terdorong ke atas untuk menggantikan sel-sel yang mati. Bagian fundus terdapat kelenjar yang terdiri atas beberapa tipe sel yaitu *stem cell*, sel leher mukus, sel parietal, sel *chief*, dan sel enteroendokrin.

Berdasarkan penelitian, sejumlah sel memberikan respon terhadap radiasi dosis rendah dengan perubahan pada ekspresi gen, meskipun radiasi tidak terdeposit pada sel tersebut (Alatas dan Lusiyanti 2003). Pemaparan gelombang yang tidak terkendali dari radiasi ionisasi dalam jumlah besar diketahui sebagai penyebab penyakit dan bahkan kematian pada manusia (Swamardika 2009). Radiasi akut dosis tunggal sebesar 28.5 Gray (Gy), dapat menyebabkan kematian pada tikus 3 minggu setelah paparan akibat gangguan

pada gaster yaitu *gastritis erosive* dan *colitis* (Breiter *et al.*, 2009). Radiasi ionisasi juga menyebabkan apoptosis yaitu kematian sel. Proses apoptosis terjadi secara fisiologis akibat proses regenerasi sel, hemostasis jaringan, pertahanan terhadap infeksi virus dan mutasi, dan secara patologis akibat radiasi ionisasi, stres oksidatif, radikal bebas, sinar UV, sitotoksik, dan obat anti-kanker (Kam dan Ferch 2000).

Berdasarkan penjelasan di atas, dapat diketahui bahwa gaster termasuk salah satu organ yang bersifat radiosensitif. Namun, belum ada penelitian tentang efek radiasi sinar gamma terhadap apoptosis sel epitel mukosa gaster terutama di Kota Malang. Penulis ingin meneliti efek radiasi sinar gamma Co_{60} terhadap apoptosis sel gaster *Rattus norvegicus* var. wistar jantan yang diberi radiasi dosis tunggal dan dosis fraksinasi dengan parameter gambaran caspase-3 menggunakan pewarnaan imunohistokimia. Jumlah dosis yang digunakan adalah sebesar 10 Gy. Dosis ini dipilih karena dosis ini merupakan dosis tengah yang tidak secara langsung mengakibatkan kematian sel sehingga fungsi dari sel masih bisa diamati (Astuti, 2005).

1.2 Masalah Penelitian

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan di atas, muncul suatu permasalahan, yaitu apakah perbedaan pemberian dosis dari radiasi berpengaruh terhadap tingkat kejadian apoptosis pada sel epitel mukosa gaster ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dilaksanakannya penelitian ini adalah

1. Umum

Untuk membandingkan efek dari pemberian radiasi sinar gamma antara dosis tunggal 10 Gy dengan pemberian dosis fraksinasi yaitu sebanyak 5 kali pemberian radiasi 2 Gy terhadap sel epitel mukosa gaster.

2. Khusus

Untuk mengetahui apakah pemberian radiasi sinar gamma terhadap sel epitel mukosa gaster pada dosis tunggal 10 Gy menyebabkan indeks apoptosis yang lebih besar dibandingkan pada dosis fraksinasi 5 x 2 Gy

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah:

1. Akademik

Identifikasi perbedaan efek kedua macam cara pemberian radiasi sinar gamma terhadap morfologi apoptosis sel gaster *Rattus norvegicus* varian Wistar jantan dengan parameter sediaan histopatologi dapat digunakan sebagai data dasar untuk penelitian lebih lanjut dan dapat digunakan untuk memberikan pengetahuan penyakit gaster akibat efek samping dari terapi radiasi dengan sinar gamma.

2. Praktis

Dapat mengidentifikasi efek radiasi sinar gamma terhadap apoptosis sel gaster *Rattus norvegicus* varian Wistar jantan dengan dosis tunggal dan dosis fraksinasi.

