

BAB I.

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pemanfaatan radiasi pengion dapat ditemukan pada berbagai bidang seperti diagnosa medis, terapi pengobatan, agrikultur, hingga industri (Varghese *et al*, 2017). Radiasi telah menjadi komponen penting dalam dunia medis yang digunakan untuk terapi penyakit secara cepat dan akurat (Patwardhan *et al*, 2015). Berdasarkan *International Agency for Research on Cancer* (IARC), terdapat 10,9 juta kasus kanker diseluruh dunia tiap tahunnya dan setidaknya 50% membutuhkan radioterapi. Berdasarkan data riskesdas (2018) di Indonesia sekitar 17,3 % pengobatan kanker menggunakan metode paparan radiasi.

Zat radioaktif bersifat non-selektif sehingga dapat merusak sel dan jaringan yang sehat pada manusia. Dampak radiasi pengion dapat menginduksi kerusakan bahkan kematian pada sel. Kematian sel akibat paparan radiasi dengan dosis kurang dari 1 Gy umumnya terjadi secara apoptosis, sedangkan paparan radiasi yang lebih tinggi umumnya menyebabkan kematian sel secara nekrosis (Najafi *et al*, 2018). Dosis 5 Gy dipilih berdasarkan artikel acuan Radwan *et al* (2020) yang merupakan dosis umum digunakan oleh pekerja iradiator sehingga mampu meningkatkan resiko genotoksisitas pada sel. Sebelum terjadi apoptosis dan nekrosis kerusakan DNA ditandai oleh patahan kromosom (Benkovic *et al.*, 2008) yang membentuk mikronukleus sebagai indikator genotoksisitas sel pada makhluk hidup (Sommer *et al*, 2020). Mikronukleus (MN) merupakan inti sel kedua dengan ukuran lebih kecil dari inti sel utama yang terbentuk karena adanya patahan kromosom pada saat pembelahan anafase (Sandoval *et al.* 2021).

Radiasi pengion mampu merusak informasi genetik (DNA) sehingga dapat mempengaruhi darah, sel germinal dan sel muda (Chakraborty *et al.*, 2004). *Bone marrow* merah (*Bone marrow*) adalah salah satu jaringan tubuh manusia yang paling sensitif terhadap radiasi pengion (Caracappa *et al.*, 2009). Radiasi pengion dosis rendah mampu menginduksi kerusakan DNA secara terus-menerus dalam sel hematopoietik *bone marrow*. *Niche bone marrow* merupakan tempat utama terjadinya hematopoiesis dan diferensiasi sel darah. *Niche*, sebagai lingkungan

mikro sangat unik dan sangat sensitif terhadap paparan radiasi pengion dosis rendah (Muralidharan *et al.*, 2015). Oleh karena itu, jaringan tersebut menjadi target utama paparan radiasi dalam berbagai uji agen kimia (Citrin *et al.*, 2010).

Radiasi pengion dapat menyebabkan pembentukan radikal bebas. Suatu senyawa yang mempunyai kemampuan untuk meminimalisir toksisitas paska radiasi, dikenal sebagai agen radiomitigator. Cara kerja tersebut yang membedakannya dengan agen radioprotektor. Agen radioprotektor cenderung melindungi sel sebelum adanya paparan radiasi (Obrador, *et al.*, 2020). Penelitian radiomitigator umumnya dilakukan selama 14-30 hari paska radiasi. Hal ini bertujuan untuk mengamati proses mitigasi dari suatu senyawa dalam beberapa rentang waktu (D'Auria Vieira de Godoy, 2021). Resveratrol (RES), menunjukkan potensi sebagai agen radiomitigator yang sangat menjanjikan karena perannya sebagai pelindung sel dari radiasi dan dapat mengoptimalkan aktivitas enzim antioksidan sebagai respon terhadap paparan radiasi. RES merupakan salah satu senyawa fenolik yang dapat menangkal pembentukan radikal bebas dan mengurangi respon inflamasi paska radiasi (Pei, H. *et al.*, 2014). Pada penelitian Dobrzyńska & Gajowik. (2022) menunjukkan bahwa pemberian RES sebelum dan sesudah radiasi pada kultur sel limfosit dapat melindungi sel tersebut dari kerusakan DNA dan pengurangan kerusakan DNA tertinggi pada dosis RES 0,1 mM/ml. Oleh karena itu, RES dapat berperan sebagai radioprotektor maupun radiomitigator. Potensi RES sebagai radiomitigator dibuktikan melalui kemampuannya memperbaiki kerusakan sel goblet dan vili pada usus halus dan usus besar pada hewan model mencit setelah radiasi 7 Gy (Farhood *et al.*, 2020). Pemberian kombinasi asam alfa-lipoat dan resveratrol, membuktikan bahwa efek mitigasi RES sangat kuat terhadap fibrosis dan pneumonitis pada jaringan paru-paru tikus setelah iradiasi (Azmoonfar *et al.*, 2020).

RES adalah komponen makanan yang banyak dijumpai pada buah-buahan seperti anggur, kacang tanah, stroberi, bluberi, kranberi, dan mulberi. Senyawa tersebut juga terdapat pada bunga dan daun seperti pohon anggrek kupu-kupu, eucalyptus, cemara, lily, melinjo. RES juga telah ditemukan pada tempe, makanan khas Indonesia (Irnidayanti & Sutiono (2019). RES tempe terbukti dapat meningkatkan viabilitas sel secara *in vitro*. Pengetahuan tentang kemampuan RES

tempe untuk memodifikasi efek setelah paparan radiasi pada hewan model masih langka, namun terdapat bukti bahwa RES bersifat protektif, mampu menurunkan frekuensi mikronukleus pada sel bone marrow mencit sebagai respons terhadap kerusakan akibat radiasi (Irnidayanti *et al.*, 2022). Sifat antioksidan dan kemampuan untuk menginduksi apoptosis serta toksisitas rendah, membuat RES menjadi kandidat yang menarik untuk sebagai agen radiomitigator

B. Rumusan Masalah

1. Apakah radiasi 5 Gy mempengaruhi rata-rata frekuensi mikronukleus sel *bone marrow*, indeks sitotoksitas, dan indeks proliferasi pada mencit setelah 1 dan 14 hari paska radiasi?
2. Apakah RES Tempe mempengaruhi rata-rata frekuensi mikronukleus sel *bone marrow*, indeks sitotoksitas, dan indeks proliferasi pada mencit iradiasi gamma 5 Gy?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh radiasi 5 Gy terhadap rata-rata frekuensi mikronukleus sel *bone marrow*, indeks sitotoksitas, dan indeks proliferasi pada mencit setelah 1 dan 14 hari paska radiasi.
2. Untuk mengetahui pengaruh RES Tempe terhadap rata-rata frekuensi mikronukleus sel *bone marrow*, indeks sitotoksitas, dan indeks proliferasi pada mencit iradiasi gamma 5 Gy.

D. Manfaat Penelitian

Memberikan informasi bahwa RES Tempe memiliki potensi sebagai agen mitigator terhadap kerusakan sel akibat paparan radiasi gamma.