

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Iradiasi gamma umumnya digunakan dalam terapi kanker dan berbagai bidang industri (Adliene et al., 2020; Donya et al., 2014). Penggunaan iradiasi tersebut telah berdampak pada kesehatan manusia, diantaranya, memicu stres oksidatif, perubahan level neurotransmitter, meningkatkan respons inflamasi dan apoptosis, serta menurunkan aktivitas listrik otak (Algeda et al., 2022; Jameel & Mohammed, 2021). Radiasi gamma dapat menembus sel dan menyebabkan proses ionisasi pada sel, menghasilkan radikal bebas seperti spesies oksigen reaktif (ROS) (Jia et al., 2017). ROS dapat menyebabkan peroksidasi lipid pada membran sel dan menghasilkan malondialdehid (MDA) sebagai produk akhir peroksidasi lipid. Keberadaan MDA digunakan sebagai indikator kerusakan lipid pada membran akibat stres oksidatif dalam suatu jaringan (Rao et al., 2021).

Otak sangat sensitif terhadap stres oksidatif akibat radiasi gamma dan jaringan tersebut mengonsumsi oksigen dalam jumlah yang lebih tinggi dibandingkan jaringan lainnya (Rao et al., 2021). Hal ini disebabkan karena neuron memerlukan banyak energi untuk menjaga kesetimbangan ion dengan memompa ion melewati membran sel, sehingga kebutuhan oksigen untuk respirasi seluler pada otak tinggi (Du et al., 2008). Laju respirasi seluler yang tinggi memungkinkan pembentukan ROS di mitokondria, untuk itu neuron mensintesis enzim dan antioksidan untuk mencegah pembentukan ROS yang berlebih, salah satunya adalah glutathione (GSH) (Aoyama, 2021). Produksi ROS di dalam sel pasca iradiasi gamma dapat mengganggu keseimbangan antioksidan tersebut. Penelitian El kiki & Galal (2018) menunjukkan penurunan level GSH di otak pasca iradiasi gamma.

Stres oksidatif pasca iradiasi gamma memicu peningkatan pengendapan plak amiloid di korteks serebral dan serebelar (Algeda et al., 2022). Penelitian oleh Mansour et al. (2017) menunjukkan peningkatan level MDA dan A $\beta$  di otak tikus pada hari ke-21 pasca iradiasi gamma seluruh tubuh dosis 5 Gy.  $\beta$ -amiloid (A $\beta$ ) adalah fragmen protein yang disimpan dalam bentuk plak lengket seperti pati (Nordberg, 2008). Distribusi dan perluasan endapan A $\beta$  berubah seiring waktu dan

mencerminkan patologi perluasan A $\beta$  di otak. Endapan plak amiloid bersifat toksik bagi neuron pada jaringan korteks serebral dan mengganggu neurotransmiter (Tarasoff-Conway et al., 2015).

Jaringan korteks serebral dan hipokampus bersifat radiosensitif sehingga merupakan bagian otak yang paling awal terdampak oleh radiasi gamma (Kovalchuk & Kolb, 2017). Radiasi gamma dapat mengubah morfologi neuron di tiap lapisan korteks serebral akibat iradiasi gamma, antara lain vakuolisasi atau kehilangan sitoplasma dan organelnya, inti sel neuron mengalami piknosis yang ditandai dengan penyusutan ukuran inti, serta terjadi kongesti pembuluh darah di korteks serebral serta hemoragi (Bradley et al., 2017; Jiang et al., 2015; Wang et al., 2020). Mengingat efek iradiasi gamma, yang salah satunya menurunkan level antioksidan intraselular, mendorong peneliti untuk meneliti perubahan level senyawa antioksidan dalam melindungi otak yang terpapar iradiasi gamma setelah pemberian resveratrol tempe. Pengujian senyawa obat atau antioksidan pasca iradiasi (radiomitiagtor) dapat dilaksanakan selama 7-21 hari atau lebih (Tripathi et al., 2022).

Resveratrol (Res) merupakan salah satu senyawa yang dapat mengurangi dampak iradiasi gamma terhadap otak (Koochian et al., 2017). Senyawa fitoaleksin polifenolik ini terdapat dalam buah dan sayuran seperti anggur dan kacang-kacangan (Zhang et al., 2021). Peran Res sebagai antioksidan, melindungi sel dari stres oksidatif akibat radikal bebas, menghambat apoptosis neuron dan menurunkan pengendapan peptida A $\beta$  (Rege et al., 2014). Penelitian Chen et al. (2019) membuktikan bahwa pemberian Res secara oral pada mencit selama 60 hari mengurangi pembentukan protein prekursor amiloid (APP) sehingga menghambat pembentukan plak amiloid. Oleh karena itu Res bersifat neuroprotektif terhadap neurotoksisitas yang diinduksi oleh A $\beta$  (Hardy & Selkoe, 2002). Penelitian Irnidayanti & Sutiono (2019) telah berhasil mengisolasi senyawa Res dari tempe dan senyawa tersebut memiliki kemampuan neuroprotektif terhadap sel neuron yang diinduksi oleh *2-methoxyethanol* (2-ME) pada kultur sel (Irnidayanti et al., 2022). Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui apakah sifat neuroprotektif Res tempe pada sel neuron berpengaruh pula terhadap peptida A $\beta$  sebagai penyebab kerusakan neuron dan struktur histologis korteks serebral mencit

irradiasi gamma dosis 5 Gy. Pada penelitian ini, mencit sebagai hewan uji diberikan Res standar atau Res tempe selama 14 hari pasca iradiasi gamma dosis 5 Gy.

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan di atas, rumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. Apakah iradiasi gamma dosis 5 Gy menyebabkan perubahan level MDA, GSH dan A $\beta$  serta menyebabkan perubahan histologis pada korteks serebral mencit setelah 14 hari?
2. Apakah pemberian Res tempe dapat menyebabkan perubahan level MDA, GSH dan A $\beta$  dan mempengaruhi perubahan histologis pada korteks serebral mencit iradiasi gamma dosis 5 Gy setelah 14 hari?

## **C. Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui pengaruh iradiasi gamma dosis 5 Gy terhadap perubahan level MDA, GSH dan A $\beta$  serta terhadap perubahan histologis korteks serebral mencit setelah 14 hari.
2. Mengetahui pengaruh pemberian Res tempe terhadap perubahan level MDA, GSH dan A $\beta$  dan pengaruhnya terhadap perubahan histologis pada korteks serebral mencit iradiasi gamma dosis 5 Gy setelah 14 hari.

## **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini memberikan informasi terkait peran resveratrol tempe terhadap perubahan level MDA, GSH dan  $\beta$ -amiloid, serta histologis korteks serebral mencit. Resveratrol tempe diharapkan dapat dikembangkan lebih lanjut untuk dimanfaatkan sebagai suplemen bagi manusia.