

# BAB I PENDAHULUAN

## I.1 Latar Belakang

Pengobatan kanker dapat dilakukan dengan berbagai cara, antara lain, operasi atau pembedahan, penyinaran atau radiasi, kemoterapi serta yang sekarang berkembang adalah imunoterapi<sup>[1]</sup>. Pembedahan sayangnya tidak dapat dilakukan pada sel kanker yang telah menyebar. Operasi hanya efektif dilakukan pada kanker stadium awal. Untuk kanker stadium lanjut, yang telah mengalami metastasis, pembedahan tidak lagi efektif karena sel kanker sudah menyebar dan tidak bisa dilokalisir<sup>[2]</sup>.

Pengobatan secara radiasi bekerja dengan cara merusak gen *deoxyribonucleic acid* (DNA) dalam sel sehingga sel tidak dapat lagi melakukan pembelahan diri, hingga lambat laun sel-sel akan mati. Radiasi biasanya membunuh sel-sel yang aktif membelah, tidak efektif untuk sel yang istirahat atau tidak terlalu aktif membagi. Terapi radiasi tidak hanya membunuh sel-sel kanker yang membagi, tetapi juga mempengaruhi sel-sel jaringan normal. Kerusakan sel-sel normal menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan<sup>[3]</sup>.

Pilihan lain selain penggunaan radiasi adalah pemanfaatan obat-obatan yang memiliki kemampuan untuk mengaktifkan jalur apoptosis, atau yang lebih dikenal dengan kemoterapi. Penggunaan obat kimia seperti kemoterapi lebih efektif digunakan pada pasien dengan kanker yang telah mencapai tahapan metastasis karena bahan kimia yang diberikan dapat menjangkau seluruh tubuh. Namun kemoterapi terkadang menakutkan bagi penderita kanker karena efek samping yang mungkin muncul pada pasien seperti menimbulkan kerusakan pada sel normal yang dapat memicu kerusakan pada organ dan jaringan lain<sup>[4]</sup>.

Dalam beberapa dekade terakhir imunoterapi telah menjadi bagian penting dalam mengobati beberapa jenis kanker<sup>[5]</sup>. Imunoterapi diberikan berupa protein sistem kekebalan buatan manusia untuk mengaktifkan komponen sistem kekebalan tubuh<sup>[6]</sup>. Penelitian lebih lanjut pada imunoterapi ini masih sangat perlu dilakukan.

Penelitian untuk pengobatan kanker terus dikembangkan, terutama menggunakan pendekatan biologi dan kimia. Namun modalitas pengobatan ini masih terkendala dan tidak dapat langsung diterapkan dalam pengobatan kanker, karena semakin bervariasinya mutasi pada gen, rumitnya reaksi biokimia dan pengobatan kimia yang dikembangkan bekerja pada kesesuaian molekul dan target.

Berdasarkan kekurangan dan efek samping yang timbul dari beberapa pengobatan kanker tersebut, maka diperlukan suatu alat terapi kanker yang bekerja tanpa menggunakan radiasi, efektif, dan akurat dalam penyembuhan kanker, serta efisien sehingga dapat terjangkau untuk semua kalangan. Saat ini target pengembangan anti kanker diarahkan pada cara induksi atau pemacuan apoptosis dari sel kanker<sup>[7]</sup>. Apoptosis dapat terjadi secara langsung ketika sel yang rusak tidak bisa diperbaiki lagi atau terinfeksi oleh virus. Keputusan untuk melakukan apoptosis dapat berasal dari sel itu sendiri, dari jaringan di sekitarnya, atau dari sel yang merupakan bagian sistem imun. Jika kemampuan sel untuk berapoptosis rusak atau jika inisiasi apoptosis dihambat, sel yang rusak dapat terus membelah tanpa batas, berkembang menjadi kanker. Sel kanker bisa hancur atau apoptosis karena pengaruh medan listrik<sup>[8]</sup>. Medan listrik adalah efek yang ditimbulkan oleh keberadaan muatan listrik, seperti elektron, ion, atau proton, dalam ruangan yang ada di sekitarnya.

Secara garis besar, hingga saat ini telah dikembangkan dua modalitas pengobatan kanker berbasis potensial dan medan listrik, nsPEF (*nanosecond Pulsed Electric Fields*)<sup>[9]</sup> dan TTFIELDS (*Tumor Treated Fields*)<sup>[10]</sup>. nsPEF dikembangkan melalui pemberian potensial listrik bertegangan tinggi dalam waktu nanodetik yang mampu menghancurkan membran sel, sedangkan TTFIELDS atau memanfaatkan medan listrik tegangan rendah dengan frekuensi tertentu. Kedua modalitas pengobatan ini ternyata mampu menginduksi sel kanker hingga memicu munculnya kematian pada sel kanker. Pemberian gangguan fisis berupa potensial atau medan listrik akan memicu terjadinya apoptosis<sup>[8]</sup>.

Penelitian mengenai pemberian potensial atau medan listrik terhadap sel kanker telah dilakukan oleh peneliti<sup>[8,9,10]</sup>. Hasil penelitian ini mengindikasikan

bahwa medan listrik dapat menginduksi sel kanker hingga memicu munculnya kematian pada sel kanker (apoptosis). Interaksi antara medan listrik eksternal dengan sel yang memicu apoptosis pada TTFields terjadi ketika sel berada pada fase pembelahan<sup>[11,12]</sup>. TTFields mampu memblokir siklus mitosis yang menyebabkan proses pembelahan sel menjadi tertahan yang disebabkan oleh diinterferensinya pergerakan *spindle*. Akibatnya, pembelahan sel menjadi tidak sempurna karena distribusi kromosom yang tidak sama yang akhirnya berujung pada kematian sel. Senyawa kompleks dari Septin yang terdiri dari Septin 2, 6 dan 7 memiliki peranan penting dalam proses ini dikarenakan senyawa ini memiliki momen dipole terbesar yaitu 2711 Debye (D)<sup>[13]</sup>.

Baru-baru ini telah dilakukan penelitian menggunakan pembangkit medan listrik DC tegangan rendah yang dinamakan *Low Electric Fields Tumor Treatment Direct Current* (LEFTTdc) untuk menginduksi kematian sel pada *cell line* HeLa<sup>[14]</sup>. Hasil penelitian diketahui bahwa LEFTTdc dapat mengakibatkan kematian sel HeLa hingga mencapai 99,93%. Namun, hasil penelitian yang telah dilakukan masih terbatas karena belum meninjau pengaruh kerapatan sel HeLa yang digunakan terhadap kematian sel pada *cell line* HeLa akibat pemberian *Low Electric Fields Tumor Treatment Direct Current* (LEFTTdc) yang ditinjau dari nilai viabilitas sel (banyaknya sel yang masih hidup) yang didapatkan. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian yang lebih lanjut.

Pada penelitian ini akan diteliti pengaruh kerapatan sel terhadap kematian *cell line* HeLa sebagai sel target akibat pemberian LEFTTdc. Metode yang digunakan mengacu pada penelitian sebelumnya<sup>[14]</sup>.

## **I.2 Tujuan dan Manfaat Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Menentukan nilai medan listrik yang sampai pada sel HeLa setelah dipasang alat LEFTTdc.
2. Mempelajari ada atau tidaknya pengaruh yang signifikan terhadap sel HeLa sebelum dan setelah pemberian LEFTTdc.

3. Mempelajari pengaruh kerapatan sel terhadap kematian sel HeLa akibat pemberian LEFTTdc yang ditinjau dari nilai viabilitas sel.

Manfaat dari penelitian ini dapat dijadikan bahan referensi untuk pertimbangan dalam mengembangkan modalitas pengobatan kanker serta diterapkan sebagai modalitas alternatif bagi terapi kanker.

### **I.3 Batasan Penelitian**

Penelitian ini menggunakan pembangkit medan listrik DC tegangan rendah yang dinamakan LEFTTdc dengan *cell line* HeLa yang diperoleh dari *Indonesian Medical Research Institute* (IMERI) sebagai sel target. Penelitian ini menggunakan lima variasi kerapatan sel Hela. Metode yang digunakan adalah Uji sitotoksik menggunakan MTT *assay*.

