

# INFLAMASI DAN OKSIDAN : PEMAHAMAN MOLEKUL TENTANG RISIKO PAPARAN SINAR X

Mashuri | Eko Suhartono  
Zairin Noor | Husna Dharma Putera



**INFLAMASI DAN OKSIDAN:  
PEMAHAMAN MOLEKULER TENTANG  
RISIKO PAJANAN SINAR X**

**Mashuri  
Zairin Noor  
Eko Suhartono  
Husna Dharma Putera**



**INFLAMASI DAN OKSIDAN:  
PEMAHAMAN MOLEKULER TENTANG  
RISIKO PAJANAN SINAR X**

**Mashuri  
Zairin Noor  
Eko Suhartono  
Husna Dharma Putera**



**INFLAMASI DAN OKSIDAN:  
PEMAHAMAN MOLEKULER TENTANG  
RISIKO PAJANAN SINAR X**

Penulis:

Mashuri, Zairin Noor, Eko Suhartono,  
Husna Dharma Putera

Desain Cover:

Muhammad Ricky Perdana

Tata Letak:

Hapsari Lintang Sekartaji

**PENERBIT:**

ULM Press, 2023

d/a Pusat Pengelolaan Jurnal dan Penerbitan ULM

Lantai 2 Gedung Perpustakaan Pusat ULM

Jl. Hasan Basri, Kayutangi, Banjarmasin 70123

Telp/Fax. 0511 - 3305195

ANGGOTA APPTI (004.035.1.03.2018)

Hak cipta dilindungi oleh Undang Undang

Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku tanpa izin  
tertulis dari Penerbit, kecuali

untuk kutipan singkat demi penelitian ilmiah dan resensi

I - XVII + 135 hal, 15,5 × 23 cm

Cetakan Pertama. ... 2023

ISBN : ...

## KATA PENGANTAR

Hadirnya buku yang berjudul "Inflamasi dan Oksidan: Pemahaman Molekuler tentang Risiko Paparan Sinar X" menandakan bahwa kegiatan literasi di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Lambung Mangkurat sangat berkembang. Terbitnya buku ini, tidak hanya mencerminkan kemajuan dalam ilmu pengetahuan, tetapi juga mengajak kita untuk merenung tentang dampak dan risiko yang mungkin timbul dari paparan sinar X, suatu topik yang menjadi semakin relevan dalam perkembangan ilmu kedokteran modern.

Dunia medis terus berubah dan berkembang, dan pemahaman tentang konsep inflamasi dan oksidan sebagai respons tubuh terhadap paparan sinar X menjadi sangat penting. Buku ini memberikan gambaran mendalam tentang efek sinar X pada tingkat molekuler, membuka jendela pemahaman terhadap kompleksitas mekanisme yang terlibat dalam risiko kesehatan yang mungkin timbul. Sebagai dekan di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan ULM, saya percaya bahwa pemahaman ini akan menjadi dasar yang kokoh bagi para mahasiswa, dosen, peneliti di bidang kedokteran dan kesehatan untuk mengembangkan strategi pencegahan dan penanganan yang lebih efektif.

Penting untuk diingat bahwa buku ini bukan hanya sekadar kumpulan informasi ilmiah, tetapi juga sebuah dorongan untuk memperluas wawasan tentang pajanan sinar X dapat memengaruhi kesehatan. Dengan memberikan pemahaman yang lebih dalam tentang konsep inflamasi dan oksidan, diharapkan para pembaca dapat lebih memahami peran sinar X dalam perkembangan penyakit, sehingga langkah-langkah pencegahan dapat diambil dengan lebih bijaksana.

Saya ingin menyampaikan apresiasi tertinggi kepada penulis buku ini atas usaha kerasnya dalam menyajikan informasi yang terkini dan relevan. Semoga buku ini dapat memberikan wawasan yang berharga kepada para pembaca, dari para mahasiswa kedokteran hingga praktisi medis yang berpengalaman. Selamat membaca, dan mari bersama-sama menjelajahi lebih dalam tantangan dan peluang dalam menjaga kesehatan di era sinar X yang terus berkembang.

Januari, 2024

Dr. Istiana, dr., M.Kes  
Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Lambung Mangkurat

# PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT, sehingga buku yang berjudul "Inflamasi dan Oksidan: Pemahaman Molekuler tentang Risiko Paparan Sinar X" telah diselesaikan. Buku ini merangkum pengetahuan terkini dalam bidang kedokteran terkait dampak paparan sinar X pada tubuh manusia, dengan fokus pada peran inflamasi dan oksidan dalam respons biologis terhadap radiasi tersebut. Dalam era teknologi medis yang pesat, penggunaan sinar X telah menjadi bagian integral dari diagnosis dan pengobatan, namun memahami dampak molekuler pada tingkat sel menjadi semakin penting.

Bab pertama buku ini akan memberikan penjelasan menyeluruh tentang sifat-sifat fisika sinar X, serta penjelasan paparan tersebut dapat memicu respons biologis tertentu. Pembahasan secara rinci mekanisme inflamasi dan oksidan yang terlibat dalam kerusakan sel akibat paparan sinar X, memberikan pandangan tentang proses molekuler yang terjadi di tingkat sel. Bab-bab berikutnya akan mengeksplorasi penelitian terbaru, strategi pencegahan, dan potensi terapi yang dapat mengatasi dampak negatif tersebut.

Buku ini ditujukan untuk para profesional bidang kedokteran dan kesehatan, peneliti, dan siapa pun yang tertarik memahami lebih dalam tentang kompleksitas molekuler yang melibatkan inflamasi dan oksidan

sebagai respons terhadap pajanan sinar X. Dengan membaca buku ini, diharapkan pembaca akan dapat membentuk pemahaman yang lebih holistik tentang risiko kesehatan yang mungkin timbul dan mencari solusi yang inovatif dalam menjaga keseimbangan tubuh manusia dalam menghadapi pajanan sinar X.

Januari, 2024

**Penulis**

## SINOPSIS

Buku ini menjelaskan tentang sinar X, serta membahas tentang sejarah, aplikasi medis, dan implikasi terhadap kesehatan. Pemahaman secara komprehensif tentang radiasi elektromagnetik sinar X, telah membawa revolusi dalam bidang kedokteran terutama dalam kemampuannya menembus jaringan. Sejarah perkembangan sinar X, dari penemuan awalnya oleh Wilhelm Roentgen hingga aplikasinya yang semakin maju, disajikan dengan rinci untuk memberikan konteks yang memadai.

Buku ini kemudian menjelajahi efek sinar X terhadap pembentukan oksidan, menyoroti konsep radiasi ionisasi yang memecah molekul air menjadi radikal bebas dan oksigen reaktif. Penjelasan secara molekuler dampak sinar X dan risiko kerusakan sel serta perkembangan penyakit, juga akan dibahas secara terinci.

Selanjutnya, buku ini juga dibahas dampak inflamasi yang timbul akibat pajanan sinar X. Konsep respons inflamasi sebagai reaksi tubuh terhadap radiasi disajikan dengan jelas, membahas pelepasan mediator inflamasi dan dampaknya pada keseimbangan sistem imun. Diskusi ini membuka wawasan mengenai keterlibatan inflamasi dalam proses penyakit kronis dan akut, dan relevansinya terhadap penelitian medis kontemporer.

Buku ini tidak hanya menjelaskan dampak negatif sinar X, tetapi juga menyentuh potensi positif dari buah kwini sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Banyak penelitian terkini yang menyoroti sifat-sifat buah kwini yang dapat melawan efek oksidatif dan meredakan peradangan dalam tubuh. Konteks ini membuka ruang untuk pembaca mempertimbangkan pendekatan preventif dan terapeutik yang melibatkan suplemen antioksidan alami.

# DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	iv
PRAKATA.....	vi
SINOPSIS.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xvi
BAB I.....	1
1.1. Pengantar.....	1
1.2. Aspek Fisika Sinar X.....	4
1.3. Sifat Sinar X.....	8
1.4. Paparan Radiasi.....	9
1.5. Dosis Radiasi.....	11
1.6. Efek Radiasi Sinar X.....	13
1.7. Simpulan.....	28
BAB II.....	34
2.1. Latar Belakang.....	34
2.2. Radiasi Sinar Terionisasi dan Tak Terionisasi ...	38
2.2. Karakteristik dan dampak radiasi sinar-X.....	44
2.3. Stres oksidatif akibat radiasi sinar-X.....	47

2.4. Jalur Nrf2-Keap1-ARE pada produksi antioksidan .....	49
2.5. Patomekanisme NFkB dalam mempengaruhi produksi dan aktivasi antioksidan .....	53
2.6. Potensi Kweni Sebagai Antioksidan.....	59
2.3. Simpulan.....	69
BAB III .....	76
3.1. Latar Belakang .....	76
3.2. Patomekanisme terjadinya Inflamasi .....	82
3.3. Peran Sentral Faktor Transkripsi Nfkb Dalam Proses Inflamasi.....	88
3.4. Radiasi dan Inflamasi .....	93
3.5. Biomarker Pada Proses Inflamasi .....	95
3.6. Biomarker inflamasi akibat radiasi .....	102
3.7. Potensi Kweni Sebagai Antiinflamasi .....	113
3.8. Simpulan.....	124
DAFTAR SINGKATAN .....	133

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1. 1</b>	Pesawat sinar X.....	6
<b>Gambar 1. 2</b>	Proses ionisasi disertai kerusakan DNA oleh LET tinggi dan LET rendah. ....	15
<b>Gambar 1. 3</b>	Sintesis dan metabolisme MDA.....	22
<b>Gambar 1. 4</b>	Peran ganda sebagai molekul pemberi sinyal pelindung selama ekspresi gen dan promotor sitotoksik pada jalur patologis .....	24
<b>Gambar 2. 1</b>	Perbandingan tingkat penetrasi dari sinar radiasi terionisasi .....	40
<b>Gambar 2. 2</b>	Proses terbentuknya sinar-X.....	45
<b>Gambar 2. 3</b>	Mekanisme pembentukan SOR akibat radiasi .....	48
<b>Gambar 2. 4</b>	Mekanisme aktivasi jalur transkripsi dan lainnya sebagai mekanisme pertahanan sel terhadap stres oksidatif .....	50
<b>Gambar 2. 5</b>	Struktur protein Nrf2 yang terbagi menjadi 7 domain.....	50
<b>Gambar 2. 6</b>	Struktur protein Keap1 yang terbagi menjadi 6 domain.....	51
<b>Gambar 2. 7</b>	Patomekanisme aktivasi dan modifikasi jalur Nrf2-Keap1-ARE oleh stres oksidatif.....	52
<b>Gambar 2. 8</b>	Aktivasi ARE oleh Nrf2 pada inti sel yang mengakibatkan aktivasi gen antioksidan yang berperan dalam; (1) sintesis GSH;	

	(2) eliminasi SOR; (3) enzim yang berperan dalam fase II metabolisme; dan (4) transport obat dan senyawa xenobiotik.....	54
<b>Gambar 2. 9</b>	Protein penyusun NFkB.....	54
<b>Gambar 2. 10</b>	Aktivasi NFkB secara kanonikal dan non-kanonikal.....	55
<b>Gambar 2. 11</b>	Interaksi yang terjadi antara NFkB dan Nrf2 pada keadaan stres oksidatif.....	58
<b>Gambar 2. 12</b>	Hasil uji ekstrak buah Kweni menggunakan FTIR .....	63
<b>Gambar 3. 1</b>	Beberapa faktor risiko yang dapat memicu pergeseran proses inflamasi menjadi inflamasi kronis. Proses inflamasi kronis ini akan mengakibatkan reaksi lebih lanjut untuk meningkatkan risiko terjadinya beberapa penyakit. SCI (Sytemic Chronic Inflammation).....	84
<b>Gambar 3. 2</b>	Patomekanisme PAMPs dan DAMPs dalam memicu reaksi inflamasi yang bersifat akut dan lokal dan kronis pada organ yang lebih jauh.....	86
<b>Gambar 3. 3</b>	Proses aktivasi NFkb secara kanonikal dan non-kanonikal.....	91
<b>Gambar 3. 4</b>	Dampak pada sel yang ditimbulkan oleh aktivasi faktor transkripsi NFkB.....	93

- Gambar 3. 5** Proses aktivasi faktor transkripsi NFkB akibat radiasi. Proses ini diawali oleh pelepasan molekul DAMPs dan merangsang PRRs. PRRs yang berperan adalah TLR2, TLR4, TLR5, dan TLR9...95
- Gambar 3. 6** Patomekanisme pelepasan sitokin dan pembentukan protein fase akut pada perforasi usus 97
- Gambar 3. 7** Dampak radiasi sinar-X selama 24 jam terhadap kadar; (a) fibrinogen; dan (b) SAA, dan (c) dampak variasi dosis sinar-X terhadap kadar SAA. SAA: Serum Amiloid-A .....103
- Gambar 3. 8** Pengaruh pelatihan interval intensitas tinggi (HIIT) dan radiasi sinar-X terhadap kadar TNF- $\alpha$  .....106
- Gambar 3. 9** Pengaruh pelatihan interval intensitas tinggi (HIIT) dan radiasi sinar-X terhadap kadar IL-6 .....108
- Gambar 3. 10** Pengaruh radiasi sinar-X dan pemberian protein yak terhadap kadar IL-2 plasma .....109
- Gambar 3. 11** Pengaruh radiasi sinar-X dan pemberian protein yak terhadap kadar IL-2 plasma .....111

<b>Gambar 3. 12</b>	Pengaruh radiasi sinar-X dan pemberian protein yak terhadap ekspresi (a) Bcl2 dan (b) Bax plasma.....	112
<b>Gambar 3. 13</b>	Kadar senyawa fenol total pada kulit buah, buah, dan biji kweni menggunakan pelarut; (a) aseton; (b) etanol; dan (c) metanol .....	115
<b>Gambar 3. 14</b>	Kadar senyawa flavonoid total pada kulit buah, buah, dan biji kweni menggunakan pelarut; (a) aseton; (b) etanol; dan (c) metanol .....	117
<b>Gambar 3. 15</b>	Aktivitas antiinflamasi beberapa senyawa fenol. (1) Genistein, (2) Daidzein, (3) Isorhamnetin, (4) Pelargonidin, (5) Kaempferol, (6) apigenin, dan (7) epikatekin.....	121
<b>Gambar 3. 16</b>	Patomekanisme antiinflamasi flavonoid .....	124

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 2. 1</b> Perbandingan karakteristik fisik sinar- $\alpha$ , - $\beta$ , - $\gamma$ , dan -X.....	42
<b>Tabel 2. 2</b> Sumber pajanan pada lingkungan dan radiasi buatan, serta dampak pada kesehatan yang ditimbulkan oleh radiasi sinar terionisasi dan tak terionisasi.....	43
<b>Tabel 2. 3</b> Hasil uji senyawa fitokimia pada ekstrak buah Kweni menggunakan pelarut etanol dan etil asetat .....	62
<b>Tabel 2. 4</b> Kandungan makromineral, mikromineral, dan antioksidan pada ekstrak buah kweni	66
<b>Tabel 2. 5</b> Senyawa polifenol yang diidentifikasi dari ekstrak buah kweni menggunakan LC-MS dan UHPLC-ESI-Orbitrap-MS.....	67
<b>Tabel 3. 1</b> Perbedaan respons inflamasi akut dan kronis.....	87
<b>Tabel 3. 2</b> Rangsangan lingkungan yang dapat mengaktivasi NF $\kappa$ B.....	90
<b>Tabel 3. 3</b> Dampak radiasi sinar-X terhadap kadar protein fase akut pada beberapa variasi waktu radiasi per minggu.....	104
<b>Tabel 3. 5</b> Kandungan senyawa fitokimia buah kweni menggunakan pelarut etanol dan etil asetat secara kualitatif.....	114

<b>Tabel 3. 6</b> Kadar senyawa mangiferin pada spesies mangga <i>Mangifera foetida</i> , <i>Mangifera indica</i> , dan <i>Mangifera odorata</i> .....	119
<b>Tabel 3. 7</b> Sumber, Senyawa, dan aktivitas farmakologi beberapa jenis flavonoid .....	123



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Pengantar

**R**adiasi adalah pancaran energi melalui suatu materi atau ruang dalam bentuk panas, partikel, atau gelombang elektromagnetik dari suatu sumber energi (Hall, 2000). Berdasarkan kemampuan dalam melakukan ionisasi, radiasi dapat dibedakan menjadi radiasi pengion dan radiasi non pengion. Radiasi pengion adalah radiasi yang jika menumbuk atau menabrak sesuatu materi, akan menimbulkan artikel bermuatan listrik yang disebut ion (Nugraheni dkk, 2022).

Proses ionisasi terjadi pada tingkat atom yang menyebabkan hilangnya elektron dari kulit terluarnya dan mengionkan materi yang dilaluinya (Hall, 2000; Akhadi, 2021). Pada proses ini terjadi pelepasan sejumlah energi karena perpindahan satu atau lebih elektron orbital dari atom atau molekul (Akhadi, 2021). Karena menyerap energi radiasi, maka elektron orbital itu memiliki energi yang cukup untuk melepaskan diri untuk membentuk elektron bebas yang bermuatan negatif (ion negatif) dan bermuatan positif (ion positif) (Khattab dkk, 2022; Akhadi, 2021).

Pemanfaatan radiasi elektromagnetik untuk kesejahteraan manusia telah merambah berbagai bidang baik medis maupun non-medis (Mauliku dan Ramadani, 2019). Sinar X merupakan salah satu radiasi elektromagnetik pengion yang dipergunakan dalam modalitas pemeriksaan untuk diagnosis maupun terapi (Kisnanto dkk., 2018). Sebagian besar modalitas radiologi yang dipergunakan di rumah sakit mengandung sinar X. Sekitar 80% pasien yang dirujuk ke rumah sakit memerlukan pemeriksaan dengan modalitas sinar X (Hamid, 2020). Berdasarkan data UNSCEAR, pajanan radiasi 95% bersumber dari radiasi buatan manusia, terutama kegiatan diagnosis (*International Atomic Energy Agency, IAEA*, 2004; Hwang dkk., 2018; Toppenberg dkk, 2020). Selain itu, pemanfaatan radiasi pengion meningkat seiring dengan berkembangnya jenis modalitas pemeriksaan seperti flurosopi, Computed Tomography scan (CT scan), kedokteran nuklir, dan Digital Substraction Angiography (DSA) (Khattab dkk., 2022).

Selain memiliki manfaat yang luas di bidang kedokteran, radiasi pengion juga dapat membahayakan kesehatan (Gao dkk., 2020; Buchberger dkk., 2022; Yunus dan Bandu, 2019). Berdasarkan dosis radiasi maka efek radiasi dapat dibedakan menjadi efek stokastik dan efek non stokastik atau efek deterministik. Efek stokastik adalah efek radiasi yang timbulnya tidak

memerlukan dosis ambang yang artinya dosis radiasi serendah apapun memiliki kemampuan untuk menimbulkan perubahan pada sistem biologi berupa efek somatik atau genetik (Haritwal dkk., 2021; Dasril dan Sari, 2020; Nurvan, 2023). Semakin besar dosis pajanan, semakin besar peluang terjadinya efek stokastik, sedangkan tingkat keparahannya tidak ditentukan oleh jumlah dosis yang diterima (IARC, 2014; Ajani dkk, 2021; Hadinata dan Sutapa, 2019).

Efek deterministik (non stokastik) adalah efek yang keparahannya bervariasi menurut dosis dan hanya timbul bila dosis ambang terlampaui. Efek ini terjadi karena adanya kematian sel akibat pajanan radiasi yang mengubah fungsi jaringan yang terpapar radiasi. Efek ini dapat bersifat lokal atau general dan tingkat keparahannya akan meningkat bila dosis yang diterima lebih besar dari dosis ambang (Hall, 2000).

Pajanan radiasi pengion dapat terjadi secara terencana maupun tidak. Pajanan radiasi yang terencana mencakup pemeriksaan diagnosis maupun terapi radiologi, radioterapi, dan kedokteran nuklir. Sedangkan pajanan yang tidak terencana dapat terjadi secara mendadak selama perang nuklir, serangan teroris, dan bencana alam. Perlindungan atau proteksi terhadap radiasi menjadi perhatian di dunia modern saat ini untuk mencegah terhadap kerusakan yang disebabkan oleh radiasi pengion. Oleh karena itu,

pengembangan radioprotektor yang tepat dan aman menjadi salah satu yang perlu diperhatikan dalam upaya pencegahan terhadap paparan radiasi pengion (Kuruba, 2018; Gao, 2020).

## **1.2. Aspek Fisika Sinar X**

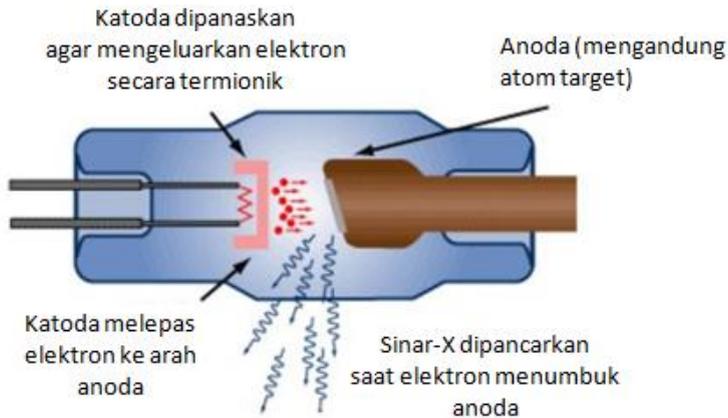
Sinar X adalah spektrum gelombang elektromagnetik yang memiliki panjang gelombang yang sangat pendek, frekuensi tinggi, dan memiliki daya tembus yang besar. Sinar X bersifat heterogen dan memiliki panjang gelombang antara 0.02-10 Angstrom ( $1/10.000$  panjang gelombang cahaya tampak), kecepatan rambat dalam ruang hampa hampir sama dengan kecepatan cahaya sekitar  $3 \times 10^8$  m/s yang setara dengan 300 km/s, dan memiliki frekuensi antara sekitar 30 petahertz (pHz) hingga sekitar 30 exahertz (eHz). Frekuensi ini terletak di atas frekuensi cahaya ultraviolet (UV) dan di bawah frekuensi sinar gamma dalam spektrum gelombang elektromagnetik. Frekuensi tinggi ini sesuai dengan energi tinggi yang dimiliki oleh sinar X antara 100 keV sampai beberapa meV (Akhadi, 2021; Kelsey, 2014).

Sinar X pertama kali ditemukan oleh fisikawan Jerman Wilhelm Conrad Roentgen secara tidak sengaja saat dia bekerja dengan tabung Crookes di Laboratorium Universitas Wuerzburg. Rontgen menyadari adanya sejenis sinar yang tidak kelihatan telah muncul dalam tabung sinar katoda. Dia memberi

nama sinar ini sebagai “sinar X” yang menunjukkan sesuatu yang “tidak diketahui”. Untuk menghargai jasanya sinar tersebut disebut sebagai sinar Roentgen (Halls, 2000).

Sumber radiasi yang digunakan dalam radiodiagnostik dan intervensional adalah pesawat sinar X. Sinar X diproduksi dalam tabung yang hampa udara, didalamnya terdapat filament sebagai katoda dan bidang target sebagai anoda. Filamen dipanaskan sehingga membentuk awan-awan elektron. Antara anoda dan katoda diberi beda potensial yang tinggi, yang menyebabkan elektron bergerak dengan kecepatan tinggi hingga menumbuk bidang target. Hasil dari peristiwa ini selanjutnya terbentuk radiasi sinar-X yang berkisar 1% dari jumlah energi yang disalurkan dan 99% akan membentuk panas pada katoda (Akhadi, 2021; Kelsey, 2014).

Bagian utama pesawat sinar X adalah tabung sinar X yang merupakan tempat dihasilkannya sinar X, transformator sebagai pasokan listrik tegangan tinggi, dan panel control berfungsi sebagai pengendali pengoperasian. Sebuah model tabung sinar X dan bagian-bagiannya ditunjukkan pada gambar 1.1 berikut (Akhadi, 2021).



**Gambar 1. 1** Pesawat sinar X

Anoda (atau antikatoda) adalah komponen tabung sinar X tempat sinar X diproduksi. Ini adalah sepotong logam, berbentuk piringan dengan diameter antara 55 dan 100 mm, dan ketebalan 7 mm, dihubungkan ke sisi positif sirkuit listrik. Anoda mengubah energi elektron yang datang menjadi sinar X yang menghamburkan panas sebagai produk sampingan. Kebanyakan anoda tabung sinar X terbuat dari tungsten (bahan target). Tungsten memiliki nomor atom tinggi ( $Z=74$ ) dan titik leleh tinggi 3370 derajat dengan tingkat penguapan yang rendah. Jumlah atom tungsten yang tinggi memberikan produksi yang lebih efisien dibandingkan dengan bahan target nomor atom yang lebih rendah. Paduan yang mengandung tungsten dan renium juga digunakan karena penambahan 5-10

persen renium mencegah penggembalaan permukaan anoda (Akhadi, 2021; Kelsey, 2014).

Anoda terbuat dari bahan yang ringan dan memiliki kapasitas penyimpanan panas yang baik, seperti molibdenum dan grafit. Molibdenum juga sering digunakan sebagai bahan target untuk anoda yang digunakan dalam mamografi karena memiliki nomor atom menengah ( $Z=42$ ) dan sinar X yang dihasilkan memiliki energi yang sesuai untuk tujuan ini. Beberapa anoda yang digunakan dalam mamografi juga terbuat dari renium ( $Z=45$ ), yang memiliki karakteristik sinar X dengan energi yang sedikit lebih tinggi, yang lebih menembus dan lebih disukai digunakan dalam pencitraan payudara yang padat (Akhadi, 2021; Kelsey, 2014).

Disk anoda berputar dan dikenai berkas elektron terfokus yang berasal dari katoda yang dipercepat oleh perbedaan potensial yang tinggi antara katoda dan anoda. Ketika berkas elektron mengenai anoda (pada titik fokus sebenarnya, interaksi elektron dengan bahan target menghasilkan berkas sinar X. Sudut anoda adalah sudut antara vertikal dan permukaan target dengan sebagian besar tabung sinar-x memiliki sudut anoda sebesar 12-15 derajat Sudut yang lebih kecil menghasilkan titik fokus efektif yang lebih kecil (Akhadi, 2021; Kelsey, 2014).

### 1.3. Sifat Sinar X

Sinar X memiliki beberapa sifat daya tembus, radiasi hambur, absorpsi, fotografik, fluoresensi, dan ionisasi. Sinar-X dapat menembus bahan, dengan daya tembus yang sangat besar yang digunakan dalam radiografi. Semakin tinggi tegangan tabung (besarnya kV) yang digunakan, maka makin besar daya tembusnya. Kemampuan absorpsi, fotografik, fluoresensi banyak dimanfaatkan di luar keperluan medis (Akhadi, 2021).

Apabila berkas sinar-X melalui suatu bahan atau suatu zat, maka berkas tersebut akan bertebaran ke segala jurusan, yang akan menimbulkan radiasi sekunder (radiasi hambur) pada bahan atau zat yang akan dilaluinya. Hal ini akan mengakibatkan pada gambaran radiograf serta film akan terjadi pengaburan kelabu secara menyeluruh. Oleh sebab itu, untuk mengurangi akibat radiasi hambur ini, antara subjek dan film pada pemeriksaan diagnostik diletakkan grid (Akhadi, 2021).

Efek primer sinar X yang apabila mengenai bahan atau zat akan menimbulkan ionisasi partikel-partikel bahan atau zat tersebut. Ionisasi dapat terjadi secara langsung maupun tidak langsung dengan cara membentuk elektron sekunder terlebih dulu yang menimbulkan kerusakan jaringan. Radiasi partikel pada umumnya menyebabkan ionisasi jaringan biologis secara langsung. Hal ini disebabkan energi kinetik partikel dapat langsung merusak struktur atom jaringan

biologi yang dilewatinya, dan mengakibatkan kerusakan kimia dan biologi molekuler. Partikel yang termasuk dalam radiasi ini meliputi sinar alfa, proton, dan neutron (Khattab dkk, 2022).

Gelombang elektromagnetik mengionisasi secara tidak langsung dengan cara membentuk elektron sekunder terlebih dahulu untuk mengakibatkan kerusakan jaringan. Radiasi yang ditimbulkan oleh gelombang ini mengacu pada radiasi elektromagnetik dan energi yang terpropagasi dalam bentuk gelombang yang tidak melibatkan partikel yang bergerak. Oleh karena itu, radiasi ini disebut juga radiasi non korpuskuler. Gelombang elektromagnetik/foton yang termasuk dalam pengion ini yaitu sinar X, sinar  $\delta$ , dan sinar kosmis (Akhadi, 2021; Hall, 2000).

#### **1.4. Paparan Radiasi**

Paparan didefinisikan sebagai kemampuan radiasi sinar X atau gamma untuk menimbulkan ionisasi di udara dalam volume tertentu. Dalam sistem satuan internasional (SI) satuan paparan adalah coulomb/kilogram (C/kg). Pengertian 1 C/kg besar paparan yang dapat menyebabkan terbentuknya muatan listrik sebesar satu coulomb pada suatu elemen volume udara yang memiliki massa 1 kg. Satuan lama adalah Roentgen (R), 1 Roentgen sama dengan  $2.58 \times 10^{-4}$  C/kg. Laju paparan adalah besar paparan per satuan waktu dan diberi symbol X. Satuan laju paparan dalam

SI adalah C/kg/jam dan satuan lama adalah R/jam (Akhadi, 2021).

Menurut Kelsey 2014 besarnya dosis pajanan radiasi secara matematis dapat dihitung seperti pada persamaan berikut ini:

$$X = P \times (V \times I \times t) / d^2$$

Keterangan:

X = dosis pajanan (mR)

d = jarak fokus permukaan (cm)

V = tegangan pada tabung (kV)

i = arus tabung (mA)

t = waktu eksposi (s)

P = konstanta kesebandingan sebesar 15.

Perkalian antara arus dan waktu akan menghasilkan muatan dalam satuan mAs (miliampere-second). Karena 1 rontgen sama dengan 0,877 rad dosis di udara sehingga untuk mengetahui dosis serap yang diterima oleh pasien dilakukan dengan cara mengalikan dosis pajanan radiasi dengan 0,877 rad (Akhadi, 2021; Kelsey, 2014). Satuan dosis rad kemudian dikonversi ke dalam satuan miligray dimana satu rad bernilai 10 miligray (Akhadi, 2021; Kelsey, 2014).

## 1.5. Dosis Radiasi

### 1.5.1. Dosis Serap

Ada beberapa istilah yang dipergunakan untuk dosis radiasi yaitu dosis serap, dosis ekivalen, dosis efektif, dan dosis elektif. Dosis serap didefinisikan sebagai energi rata-rata yang diserap bahan per satuan massa bahan tersebut. Satuan dosis serap dalam SI adalah Joule/kg atau sama dengan gray (Gy). Satu gray adalah energi rata-rata sebesar 1 joule yang diserap bahan dengan massa 1 kg. Satuan lama adalah rad, 1 Rad adalah energi rata-rata sebesar 100 erg yang diserap bahan dengan massa 1 gram. Oleh karena, 1 rad sama dengan 100 erg/g, maka 1 gray (Gy) sama dengan 100 rad (Akhadi, 2021; Kelsey, 2014, Halls, 2000).

Laju dosis serap adalah serap per satuan waktu dan diberi symbol D. Satuan laju dosis serap dalam SI adalah joule/kg/jam atau gray/jam (Gy/jam). Laju dosis serap berhubungan dengan pajanan. Karena muatan 1 pasang ion sama dengan  $4.8 \times 10^{-10}$  elektro satuan unit (esu), dan energi yang dibutuhkan untuk membentuk 1 pasang ion di udara adalah 34 eV ( $1 \text{ eV} = 1.6 \times 10^{-12} \text{ erg}$ ) serta massa 1  $\text{cm}^3$  udara NTP (*normal temperature pressure*) adalah 0,001293 gram, maka nilai pajanan sebesar 1 R sesuai dengan penyerapan energi sebesar 87.7 erg/gram udara (Akhadi, 2021; Kelsey, 2014).

### **1.5.2. Dosis Ekivalen**

Dosis ekivalen adalah dosis terserap dikalikan dengan Faktor Bobot Radiasi ( $W_r$ ). Nilai faktor bobot radiasi ini berbeda untuk setiap jenis radiasi, bergantung pada kemampuan radiasi tersebut untuk merusak jaringan tubuh manusia. Dosis serap yang sama tetapi berasal dari jenis radiasi yang berbeda akan memberikan efek biologi yang berbeda pada sistem tubuh. Hal ini terjadi karena daya ionisasi masing-masing jenis radiasi berbeda. Makin besar daya ionisasi, makin tinggi tingkat kerusakan biologi yang ditimbulkannya. Satuan dosis ekivalen dalam SI adalah sievert (Sv) dan satuan lama adalah rem. Hubungan antara kedua satuan tersebut adalah 1 sievert (Sv) = 100 rem. Laju dosis ekivalen adalah dosis ekivalen per satuan waktu. Satuan laju dosis ekivalen dalam SI adalah sievert/jam (Sv/jam) dan satuan lama adalah rem/jam (Akhadi, 2021; Kelsey, 2014).

### **1.5.3. Dosis Efektif**

Selain bergantung pada jenis radiasi, setiap organ atau jaringan tubuh juga memiliki kepekaan masing-masing terhadap radiasi. Kerusakan akibat radiasi yang diterima oleh suatu organ, misalnya hati juga berbeda dengan organ lain, misal paru. Hal ini disebabkan oleh perbedaan sensitivitas organ/jaringan tersebut terhadap radiasi. Dalam hal ini efek radiasi yang diperhitungkan

adalah efek stokastik. Oleh karena itu, diperlukan besaran dosis lain yang disebut dosis efektif dengan symbol E. Tingkat kepekaan organ atau jaringan tubuh terhadap efek stokastik akibat radiasi disebut faktor bobot organ atau faktor bobot jaringan, dengan symbol WT. Biasanya dosis efektif seringkali disebut secara singkat sebagai dosis atau dosis radiasi saja. Sebelum tahun 1970, satuan dosis efektif adalah rem dengan 1 sievert (Sv) sama dengan 100 rem. Sementara laju dosis ekuivalen adalah dosis efektif per satuan waktu sievert/jam atau sama dengan 100 rem/jam (Akhadi, 2021; Kelsey, 2014)

## **1.6. Efek Radiasi Sinar X**

Radiasi pada jaringan biologis dibagi menjadi tiga fase, yaitu fase fisika, kimia dan biologi. Radiasi pengion foton yang mengenai jaringan biologi, pada awalnya menyebabkan fase fisika dengan metode ionisasi dan eksitasi. Selanjutnya, terjadi fase kimia dengan terbentuknya radikal bebas. Radikal bebas yang terbentuk mengakibatkan kerusakan biologi dengan cara merusak DNA. Kerusakan DNA yang tidak bisa diperbaiki akan menyebabkan kematian sel (Hasan, 2021; Halls, 2000).

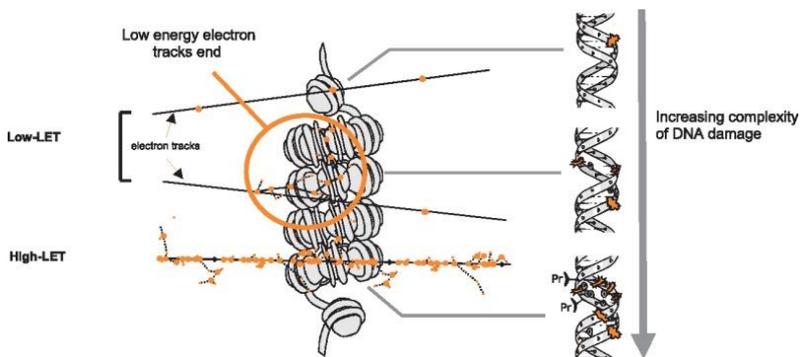
### **1.6.1. Aspek fisika**

Pada aspek fisika, meliputi absorpsi radiasi pengion dengan hasil eksitasi dan ionisasi pada molekul

atau atom penyusun bahan radiologi. Proses ini berlangsung sangat singkat dalam orde  $10^{-16}$  detik. Ionisasi dan eksitasi akan menyebabkan kerusakan DNA baik langsung maupun tidak langsung. Kerusakan DNA secara langsung jika radiasi pengion langsung mengenai DNA (Hall, 2000). Sepertiga kerusakan biologi akibat sinar x dan  $\lambda$  disebabkan oleh efek langsung, dan efek langsung ini lebih dominan pada radiasi LET tinggi (IARC, 2014). Kerusakan DNA secara tidak langsung melalui pembentukan radikal bebas (atom dengan elektron tidak berpasangan) dan mempunyai efek sangat merusak terhadap DNA (Hall, 2000; Akhadi, 2021; Kelsey, 2014).

Terdapat perbedaan utama antara radiasi alfa sebagai radiasi LET tinggi (*Linear Energy Transfer*) dengan radiasi sinar X atau sinar gamma sebagai LET rendah dalam hal distribusi. Ionisasi akan terjadi pada setiap interval 100 nm atau lebih di sepanjang lintasan radiasi sinar X atau sinar gamma yang akan menembus suatu jaringan sejauh beberapa cm, sebelum melepaskan semua energinya. Ini menyebabkan terjadinya distribusi energi yang merata dalam jaringan, dengan demikian dosis radiasi yang diterima sel dalam jaringan adalah sama dengan tingkatan pajanan yang sangat rendah. Sedangkan radiasi alfa, ionisasi akan terjadi pada setiap 0,2 -0,5 nm, sehingga terjadi deposisi energi yang besar pada satu lokasi tertentu. Umumnya

partikel alfa melintas hanya sejauh sekitar 50  $\mu\text{m}$  sebelum semua energinya habis dilepaskan (Hall, 2000 dan IARC, 2014).



**Gambar 1. 2** Proses ionisasi disertai kerusakan DNA oleh LET tinggi dan LET rendah (IARC 2014).

### 1.6.2. Aspek Kimia

Tahap kedua yaitu aspek kimia, yakni atom terionisasi dan mengalami reaksi sehingga terbentuk radikal bebas yang tidak stabil. Tahap ini berlangsung dalam orde  $10^{-6}$  detik (Kelsey, 2014). Komposisi tubuh manusia sebagian besar 80% terdiri molekul air yang akan mengalami radiololisis dan menghasilkan ion radikal. Karena sebagian besar tubuh manusia tersusun atas air, maka peranan molekul air penting dalam menentukan hasil akhir tahap kimia ini. Efek langsung radiasi pada molekul atau atom penyusun tubuh selain air hanya memberi sumbangan kecil bagi akibat biologi

dibandingkan dengan efek jika tidak berlangsung di media air (Fakhrurreza, 2018)

Radikal bebas terbentuk melalui beberapa cara yaitu pertama, ketika ikatan kimia diputus sehingga setiap fragmen mempertahankan satu elektron; kedua melalui mekanisme pembelahan untuk menghasilkan radikal baru, dan ketiga ketika terjadi reaksi redoks (Adwas, 2019, Gulcin, 2020). Organisme aerob dapat menghasilkan radikal bebas selama pembentukan ATP (adenosin trifosfat) di mitokondria karena spesies yang reaktif terhadap oksigen (ROS), radikal hidroksil (OH) dan anion superoksida ( $O_2^-$ ) dihasilkan karena kebocoran elektron melalui langkah transpor elektron produksi ATP dari mitokondria yang menghasilkan pengembangan hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ), lebih banyak radikal hidroksil yang dihasilkan karena reaksi ini. Mereka membantu kita memahami mekanisme penyakit karena pembentukan radikal bebas di dalam sel menyebabkan disproporsi antara molekul antioksidan dan pro-oksidan. Oksidasi lipid, DNA, dan protein pada akhirnya akan menyebabkan kematian sel (Gulcin, 2020; Susilawaty, 2021). Selain itu, radikal bebas dan ROS dalam jumlah berlebihan menghasilkan stres oksidatif dan kerusakan, yang berhubungan dengan patofisiologi, perkembangan, dan indikasi berbagai penyakit (Ismail, 2021; Mattson dkk., 2021; Singh dkk., 2014., Soffan dkk., 2019). Secara bersamaan, hal ini dapat

menyebabkan reaksi berantai mematikan yang menonaktifkan protein esensial, enzim, dan komponen sub-seluler penting lainnya yang diperlukan untuk kelangsungan hidup sel setelah kematian sel. Oleh karena itu, reaksi enzimatik dan non-enzimatik yang menangkap radikal bebas berperan penting dalam menghilangkan radikal bebas (Gulcin, 2020).

Stres oksidatif didefinisikan sebagai sebuah keadaan dimana oksidasi melebihi sistem anti oksidan di tubuh yang sekunder akibat hilangnya keseimbangan antara kedua bagian tersebut. Selain itu, stres oksidatif terjadi ketika radikal bebas dan intermediet yang bersifat aktif dalam sistem melebihi kemampuan untuk menetralsir dan mengeliminasi. Stres oksidatif tidak hanya menyebabkan kejadian berbahaya seperti peroksidasi lipid dan kerusakan DNA oksidatif, tapi juga fenomena adaptasi fisiologis dan regulasi transduksi sinyal intraselular (Adwas, 2019). Stres oksidatif memainkan peran penting dalam terjadinya keganasan, *human immunodeficiency virus* (HIV), diabetes mellitus (DM), aterosklerosis, dan peradangan kronis (Gulcin, 2020).

Sel tubuh manusia dan hewan telah dikembangkan untuk mengatasi stress oksidatif yang ditimbulkan oleh metabolisme aerobik seperti *superoksida dismutase* (SOD), *katalase* (CAT), *glutathione peroksidase* (GPx) dan glutathione reduktase bersama sama dengan

sejumlah anti oksidan berberat molekul rendah seperti *askorbat*, *a-tekoferol*, dan *glutathione*, *cysteine*, *thioredoxin*, *vitamin*, dan lain-lain. Peningkatan ROS menimbulkan kerusakan oksidatif pada DNA dan biomolekul yang lain dapat mengganggu fungsi normal dari jaringan sel dan menyebabkan penuaan dan penyakit pada manusia (Gulcin, 2020; Susilawaty, 2021).

ROS adalah molekul yang mengandung oksigen dengan reaktivitas lebih tinggi daripada molekul oksigen dalam kondisi basal (ground state).  $O_2$  dan  $HO\cdot$  sangat tidak stabil. Selain itu,  $H_2O_2$  tersedia secara luas dan memiliki masa hidup yang panjang ketika satu elektron dimasukkan ke molekul oksigen keadaan dasar, radikal superoksida. Sumber endogen, enzimatik dan non-enzimatik, menghasilkan ROS dan sumber eksternal seperti radiasi pengion. NADPH oksidase, ditemukan pada membran sel-sel polimorfonuklear (PMN), makrofag, dan sel endotel, adalah contoh sumber enzimatik (Gulcin, 2020; Susilawaty, 2021) dan oksigenase yang bergantung pada sitokrom P450 (Khattab, 2022). Ada sumber lain dari pembuatan  $O_2\cdot$  dan  $H_2O_2$  seperti transformasi proteolitik xantin dehidrogenase menjadi xantin oksidase (sumber enzimatik). Transformasi langsung elektron tunggal menjadi oksigen ( $O_2$ ) koenzim tereduksi atau gugus prostetik (misalnya flavin atau besi) Sulfur cluster) atau penurunan xenobiotik oleh enzim tertentu adalah

contoh proses  $O_2$  non-enzimatik (misalnya, agen anti kanker Adriamycin atau herbisida-paraquat) (Khattab, 2022 dan Adwas, 2019).

Staf medis atau paramedis di bagian radiologi rentan terhadap ROS eksogen dalam jumlah tinggi, sehingga mengganggu keseimbangan antara pertahanan antioksidan dan produksi ROS (Khattab, 2022). Perubahan yang umumnya pro-oksidatif dalam keadaan redoks dari tiol-disulfida dan gangguan pembersihan glukosa pada diabetes mellitus dan kanker menyimpulkan bahwa mitokondria yang terdapat dalam otot rangka mungkin menjadi tempat utama produksi ROS yang lebih tinggi. Keadaan ini dikenal sebagai "stres oksidatif mitokondria" (Adwas 2019; Gulcin, 2020; Susilawaty, 2021; Khattab, 2022).

Sedangkan penyakit lainnya umumnya berhubungan dengan peningkatan aktivitas oksidase NADPH yang disebabkan oleh sitokin atau agen lain, yang mengacu pada "kondisi inflamasi oksidatif". Peningkatan ROS atau perubahan glutathione intra-seluler berhubungan dengan perubahan patologis pada kaskade sinyal dan disregulasi ekspresi gen, seperti yang ditunjukkan oleh ekspresi molekul adhesi sel (Gulcin, 2020; Susilawaty, 2021).

### 1.6.3. Aspek Biologi

Tahap biologi yang berlangsung dalam beberapa detik ditandai dengan terjadinya reaksi antara radikal bebas dan peroksida dengan molekul organik sel serta inti sel yang terdiri atas kromosom-kromosom. Radiasi dari sinar X dan sinar  $\gamma$  merupakan penyebab terbentuk radikal bebas terutama radikal hidroksil. Pembentukan radikal hidroksil dapat terjadi secara langsung dengan proses oksidase molekul air, atau secara tidak langsung dengan membentuk molekul transisi sebelum diubah menjadi radikal hidroksil di dalam sel (Gulcin, 2020). Sebagai contoh proses tidak langsung adalah radiasi ionisasi yang dilakukan terhadap sel mamalia menghasilkan hidrogen peroksida (Adwas dkk., 2019), selanjutnya hidrogen peroksida berinteraksi dengan radikal bebas yang lain dan membentuk molekul yang lebih reaktif (Susilawaty, 2021).

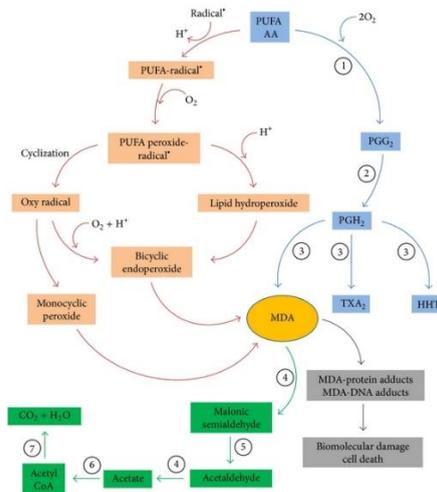
Radikal hidroksil dapat menimbulkan reaksi rantai yang disebut peroksidasi lipid. Pada proses ini, radikal bebas mengabsorpsi elektron dari sel membrane lipid yang mengakibatkan terputusnya rantai asam lemak menjadi beberapa senyawa yang bersifat toksik seperti hidroperoksida (LOOH), malondialdehid (MDA) dan 4-hidroksinonenal (4-HNE) (Gulcin, 2020). Senyawa-senyawa tersebut akan merusak struktur dan fungsi membrane sel (Adwas dkk., 2019).

LOOH adalah produk utama peroksidasi lipid yang dihasilkan pada langkah propagasi. Setelah pembentukan, LOOH menurun sehingga menyebabkan penghambatan kerusakan peroksidatif atau induksi kerusakan peroksidatif. Reduksi dua elektron menyebabkan dekomposisi hidroperoksida yang menghambat kerusakan peroksidatif, sedangkan reduksi satu elektron menginduksi hidroperoksida lipid baru dengan berkontribusi pada langkah inisiasi dan propagasi. Penelitian telah menemukan bahwa LOOH dalam serum dapat digunakan sebagai indikator stres oksidatif pada jaringan (Gulcin, 2020, Adwas dkk., 2019).

Malondialdehyde (MDA) adalah produk peroksidasi lipid yang dihasilkan ketika radikal bebas mengoksidasi asam lemak tak jenuh ganda dalam membran yang juga merupakan salah satu biomarker kerusakan oksidatif (Ahmad et al., 2015). MDA paling mutagenik dan umumnya digunakan sebagai biomarker untuk kerusakan oksidatif asam lemak omega-3 dan omega-6. Kadar MDA meningkat dalam darah pekerja rumah sakit, khususnya staf radiologi, karena paparan radiasi pengion dosis rendah yang kronis (Gulcin, 2020, Adwas dkk., 2019).

MDA dapat dihasilkan secara *in vivo* melalui dekomposisi asam arakidonat (AA) dan PUFA sebagai produk samping melalui proses enzimatik selama

biosintesis tromboksan A2 (TXA<sub>2</sub>) dan asam 12-l-hidroksi-5,8,10-heptadecatrienoic (HHT) (jalur biru), atau melalui proses nonenzimatik oleh endoperoksida bisiklik yang dihasilkan selama peroksidasi lipid (jalur merah). Satu MDA yang terbentuk dapat dimetabolisme secara enzimatik (jalur hijau). Enzim kunci yang terlibat dalam pembentukan dan metabolisme MDA: siklooksigenase (1), prostasiklin hidroperoksidase (2), tromboksan sintase (3), aldehida dehidrogenase (4), dekarboksilase (5), asetil KoA sintase (6), dan siklus asam trikarboksilat (7) seperti ditunjukkan pada gambar di bawah ini (Gulcin, 2020).



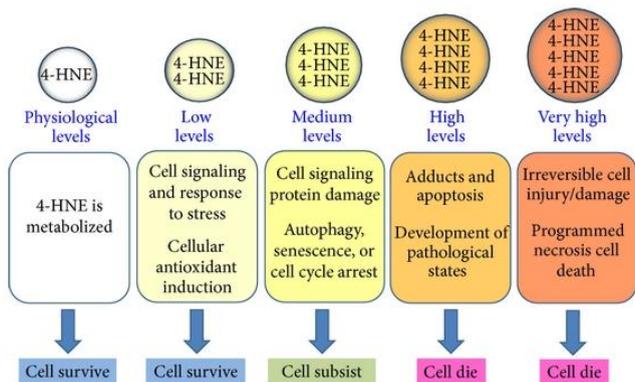
**Gambar 1. 3** Sintesis dan metabolisme MDA (Gulcin, 2020)

4-HNE adalah produk sekunder paling toksik dari peroksidasi lipid, dan berperan ganda sebagai

molekul pemberi sinyal pelindung selama ekspresi gen dan promotor sitotoksik pada jalur patologis. Senyawa elektrofilik tak jenuh 4-HNE merupakan jenis utama produk akhir 4-hidroksialkenal, yang dihasilkan oleh dekomposisi asam arakidonat dan PUFA yang lebih besar, melalui proses enzimatik atau nonenzimatik. 4-HNE adalah senyawa yang sangat reaktif yang mengandung tiga gugus fungsi: (i) ikatan rangkap C=C yang dapat menjadi target adisi Michael pada tiol, reduksi atau epoksidasi, (ii) gugus karbonil yang dapat menghasilkan asetal/tio asetal atau dapat target pembentukan, oksidasi, atau reduksi basa Schiff, dan (iii) gugus hidroksil yang dapat dioksidasi menjadi keton. 4-HNE meningkatkan kelangsungan hidup sel atau menginduksi kematian sel. Tergantung pada jenis sel, kapasitas kerusakan/perbaikan dan keadaan metabolisme seluler, 4-HNE dapat meningkatkan kelangsungan hidup sel atau menyebabkan kematian sel.

4-HNE pada tingkat fisiologis dimetabolisme secara enzimatik dan pada tingkat rendah memainkan peran penting sebagai sinyal molekuler yang merangsang ekspresi gen, meningkatkan kapasitas antioksidan seluler dan memberikan respons adaptif; pada tingkat sedang, kerusakan organel dan protein menyebabkan induksi autophagy, penuaan, atau penghentian siklus sel dan pada tingkat yang tinggi atau sangat tinggi

masing-masing mendorong pembentukan apoptosis atau kematian sel nekrosis seperti ditunjukkan gambar 3 di bawah (Khattab dkk., 2022).



**Gambar 1. 4** Peran ganda sebagai molekul pemberi sinyal pelindung selama ekspresi gen dan promotor sitotoksik pada jalur patologis (Khattab dkk., 2022)

Peroksidasi lipid menyebabkan kerusakan membran sel yang merupakan basis molekul DNA sehingga terjadi ekspresi gen dalam transduksi sinyal, dan serangkaian fungsi sel terkait apoptosis, aklimatisasi, dan variabilitas genom, yang berhubungan dengan karsinogenesis (Khattab dkk., 2022) penurunan fluiditas membran, dan penyelarasan reseptor serta kemungkinan lisis seluler (Gulcin, 2000).

Radikal bebas dapat merusak protein karena dapat mengadakan reaksi dengan asam-asam amino yang menyusun protein. Kematian sel setelah pajanan

radiasi diduga disebabkan oleh oksidasi protein. Hal ini diperkuat oleh penelitian terhadap *E. coli* yang dinaktivasi oleh radiasi UVA (350 nm) (Bosshard F dkk, 2010), dan juga oleh penelitian terhadap archaeon *H. salinarum* NRC-1 yang tahan radiasi yang dipaparkan pada  $\gamma$  -sinar (Robinson CK dkk, 2011; Kish dkk 2010). Dari penelitian ini dan penelitian lainnya, terbukti bahwa oksidasi proteom sel sensitif yang diradiasi bersifat spesifik, dengan beberapa protein mudah teroksidasi sementara yang lain tidak ((Yan LJ dan Foster MJ, 2010).

Resistensi radiasi pada prokariota bergantung pada fungsi protein target, ketersediaan, dan seberapa sensitif terhadap karbonilasi. Diperkirakan bahwa pembusukan ketahanan seluler yang berpuncak pada kematian sel adalah akibat langsung dari akumulasi progresif kerusakan oksidatif pada proteom (Krisko dan Radman, 2010), di mana akumulasi kerusakan oksidatif pada protein mengurangi aktivitas katalitik dan interaksinya (Slade dan Radman, 2011). Oleh karena itu, pemulihan sel yang terpapar radiasi tergantung sensitivitas oksidatif dan laju pergantian subset enzim yang diperlukan untuk pemeliharaan dan pertumbuhan DNA dalam lingkungan tertentu.

Kerusakan DNA bisa berupa terputusnya rantai tunggal DNA atau single strand breaks (SSB), terputusnya rantai ganda DNA atau *double strand*

*breaks* (DSB), crosslink DNA, serta kehilangan basa DNA. Beberapa kerusakan DNA masih dapat diperbaiki, tetapi dapat juga mengalami kegagalan, sehingga terjadilah kematian sel. Kerusakan DNA melalui mekanisme DSB adalah yang paling penting, sebab terjadi pemisahan rantai DNA sehingga sulit diperbaiki. Sel yang gagal diperbaiki tidak langsung mengalami kematian, tetapi mengalami beberapa pembelahan sel (mitosis) terlebih dahulu (Hall, 2000, Gulcin 2020).

Kerusakan DNA akibat radiasi terjadi terutama pada area fokus pengelompokan ionisasi yang berjarak beberapa nanometer dari DNA. Diperkirakan terjadi 100.000 ionisasi pada sel per Gy dosis radiasi terserap; yang menyebabkan seribu sampai tiga ribu crosslink DNA atau crosslink protein DNA, seribu kerusakan struktur DNA, 500-1000 SSB dan 25 sampai 50 DSB. Mayoritas ionisasi tidak menyebabkan kerusakan DNA, dan hampir semua lesi pada DNA dapat diperbaiki melalui jalur perbaikan DNA. Kegagalan perbaikan atau kesalahan perbaikan DNA pada DSB dapat mematikan (letal) atau menyebabkan mutase (Hall 2000, Gulcin 2020).

Reaksi tubuh berupa tanggapan biologis yang bervariasi bergantung pada molekul penting yang bereaksi dengan radikal bebas dan peroksida yang terjadi pada tahap ketiga. Proses tersebut berlangsung

dalam orde beberapa puluh menit hingga beberapa puluh tahun, bergantung pada tingkat kerusakan sel yang terjadi (Yunus dan Bandu, 2019). Beberapa akibat dapat muncul karena kerusakan sel, seperti kematian sel secara langsung, pembelahan sel terhambat atau tertunda, serta perubahan permanen sel anak setelah sel induknya membelah. Kerusakan yang terjadi dapat meluas dari skala sel ke jaringan, organ, dan menyebabkan kematian (Akhadi, 2021; Khattab dkk., 2022).

Apoptosis adalah kematian sel terprogram yang terjadi akibat kondisi di dalam sel itu sendiri disebut sebagai "kematian sel yang direncanakan", yang merupakan fungsi penting dalam pembentukan dan pematangan berbagai macam organ (Gulcin, 2020; Khattab dkk., 2022). Apoptosis adalah kondisi normal dari berbagai proses fisiologi untuk menjaga homeostasis. Dengan kata lain, apoptosis digunakan organisme untuk membuang sel yang sudah tidak diperlukan lagi oleh tubuh. Kegagalan dalam mengontrol apoptosis mengakibatkan berbagai jenis penyakit, termasuk kanker (Hall 2000; Khattab dkk., 2022).

Pajanan radiasi dalam jangka panjang akan menyebabkan apoptosis pada orang sehat seperti pada pekerja radiasi yang mempunyai efek berbahaya pada sel. Pada umumnya radiasi menyebabkan apoptosis

dengan membuat perubahan pada mitokondria lalu diikuti oleh aktivasi enzim caspase. Proses apoptosis dapat berawal di mitokondria, melalui kerusakan DNA terlebih dahulu atau akibat respon dari membrane sel (Kelsey dkk., 2014; Akhadi, 2021).

Efek radiasi dapat juga terjadi pada sel yang tanpa mengalami pajanan secara langsung dari sinar radiasi, tetapi berada di sekitar sel yang mendapat radiasi langsung. Hal ini disebut sebagai efek *Bystander*. Efek biologisnya tidak berhubungan langsung dengan besarnya energi radiasi pada DNA. Pada sebuah penelitian menggunakan jaringan sehat tikus, dilakukan radiasi pada bagian bawah paru tikus namun ternyata juga terjadi kerusakan pada bagian atas paru walaupun terlindung dari radiasi. (Kelsey dkk, 2014; Akhadi, 2021).

## **1.7. Simpulan**

Sinar X termasuk dalam spektrum gelombang elektromagnetik yang memiliki daya tembus sangat besar karena panjang gelombangnya yang sangat pendek. Sinar X dapat menimbulkan ionisasi sepanjang lintasannya yang disebut disebut radiasi pengion. Interaksi radiasi dengan bahan biologi merupakan proses yang bertahap mulai tahap fisik, kimia dan biologis. Pada tahap fisik absorpsi radiasi pengion dengan hasil eksitasi dan ionisasi pada molekul atau

atom penyusun bahan radiologi, berlangsung sangat singkat dalam orde  $10^{-16}$  detik, dan terjadi kerusakan DNA baik langsung maupun tidak langsung. Pada tahap kimia terjadi reaksi kimia dan terbentuk radikal bebas atau *reactive oxygen species* (ROS) yang menimbulkan stress oksidatif pada substruktur sel dan berlangsung dalam orde  $10^{-6}$  detik. Pada tahap akhir yaitu tahap biologi berlangsung dalam beberapa detik ditandai dengan terjadinya reaksi antara radikal bebas dan peroksida dengan molekul organik seperti protein, lipid, dan DNA yang menimbulkan efek klinik seperti apoptosis, penuaan, dan karsinogenesis.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Adwas AA., Elsayed ASI., Azab AE., Quwaydir FA., 2019. Oxidative stress and antioxidant mechanisms in human body. *J Appl Biotechnol Bioeng.* 6(1), 43-7
2. Ahmad IM., Abdalla MY., Moore TA., Bartenhagen L, Case AJ, Zimmerman MC., 2019. Healthcare Workers Occupationally Exposed to Ionizing Radiation Exhibit Altered Levels of Inflammatory Cytokines and Redox Parameters Antioxidants. 8(12), 1-13
3. Ajani N., Sukmana BI., Erlita I., 2019. Pengaruh Sinar Radiasi terhadap Kalsium Saliva pada radiographer di Banjarmasin. *Dentin Journal.* 3(1), 29-34

4. Akhadi M.,2021. Sinar X dari Sejarah Penemuan hingga Pemanfaatannya. Jogjakarta: Penerbit Deepublish
5. Buchberger B., Scholl K., Krabbe L., Spiller L., Lux B., 2022. Radiation exposure by medical X-ray applications. *Ger Med Sci.* 20, 1-8
6. Dasril DN, Sari OP., 2020. Pengukuran dosis eksternal yang diterima oleh mahasiswa praktikum Teknik radiografi di Laboratorium Radiologi Universitas Baoturrahmah Padang. *Jurnal Teori dan Aplikasi Fisika.* 8(1), 35-42
7. Fakhrurreza M., Majidah PK., 2018. Pengaruh banyaknya radiasi dan perubahan energi sinar X terhadap peningkatan pembentukan radikal bebas pada air. *JHeS.* 2(1), 34-40
8. Gao J, Dong X, Liu T, Zhang L, Ao L., 2020. Antioxidant status and cytogenetic damage in hospital workers occupationally exposed to low dose ionizing radiation. *Mutat Res Gen Tox En.,* 850-1
9. Gulcin I., 2020. Antioxidants and antioxidant methods: an updated overview. *Review Arch Toxicol.* 94(3):651-715
10. Hadinata IMH., Sutapa IGN., 2019. Pengaruh usia terhadap besarnya dosis serap radiasi sinar X yang diterima pasien pemeriksaan foto toraks. *Kappa Journal.* 3(2), 142-7

11. Hall, EJ., 2000. Radiobiology for the Radiologist. Fifth edition. United States of America: Lippincott Williams & Wilkins
12. Hamid HO., 2020. Evaluation of patient radiation dose in routine radiographic examination in Saudi Arabia. Radiation physics and chemistry. 173, 1-5
13. Haritwal T, Tiwari M, Agrawala PK., 2022. Herbal Radioprotectors: a mini-review of the current status. Nat Resour Human Health. 2(2), 274-286
14. Hwang SY., Choi ES., Kim YS., Gim BE., Ha M., Kim HY., 2018. Health effect from exposure to dental diagnostic X-ray. Environmental Health and Toxicology. 33(4),1-6
15. IARC, 2014. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, No. 100D. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer
16. Ismail AH, Abdulla KN., 2021. Biochemical and hematological study of the effect of annual exposure radiation doses on the operators of X-ray and CT-scan in some Erbil hospitals. Radiat Phys Chem. 84:1-5
17. Kelsey CA., Heintz PH., Sandoval DJ., Chambers GD., Adolphi NL., Paffett KS., 2014. Radiation Biology of Medical Imaging. USA: John Wiley & Sons

18. Khattab MG., Sayed ZS., Altaf RA., Yasen NS., Aiashy AA., Alfeqy HM., Khedr GH., Atef S., Ezzat D., Nafady MH., 2022. The prophylactic roles of dietary antioxidant for medical radiology worker: a mini-review. *Natt Resour Human Health*. 2(4), 391-407
19. Kisananto TK., Darlina, Rahardjo T., 2018. Pengaruh Radiasi Pengion terhadap Kerusakan DNA pada Sel Limfosit Pekerja Medis dengan Menggunakan Uji Komet. *Jurnal Ilmiah Aplikasi Isotop dan Radiasi*. 14(2), 125-32
20. Kuruba V., Gollapalli P., 2018. Natural radioprotectors and their impact on cancer drug discovery. *Radiat Oncol J*. 36(4), 265-75
21. Mattsson S., Leide-Svegborn S., Andersson M, 2021. X-Ray And Molecular Imaging During Pregnancy and Breastfeeding—When Should We Be Worried? *Radiation Protection Dosimetry* 195(3–4), 339–348
22. Mauliku NE., Ramadani, 2019. Hubungan paparan radiasi sinar X dengan kadar hematologi pada petrugas radiologi Rumah Sakit Purwakarta. *Jurnal Teras Kesehatan.*, 2(2), 26-31
23. Nugraheni F., Anisah F., Susetyo GA., 2022. Analisis efek radiasi sinar X pada tubuh manusia. *Prosiding Seminar Nasional Fisika dan Aplikasinya*, 19-25
24. Nurvan, A., 2023. Radiology as a support for examination and treatment in the medical world

- and its effects: literature review. *Science Midwifery*. 11(3), 1-12
25. Singh VK, Wise SY, Scott JR, Romaine PLP, Newman VL, Fatanmi OO., 2014. Radioprotective efficacy of delta-tocotrienol, a vitamin E isoform, is mediated through granulocyte colony-stimulating factor. *Life Science*. 98:113-22
  26. Soffan M, Sulistyowati SD, Rafsanjani TM., 2019. Pengaruh pemberian vitamin C dan E terhadap jumlah sel spermatogonia yang dipapar radiasi sinar X. *Makma*. 2(2):31-39
  27. Susilawaty IDA., 2021. Kajian Pustaka: Sumber Reactive Oxygen Species (ROS) Vaskular. *Stomatognathic. J.K.G Unej*. 18(1), 1-10
  28. Toppenberg MD, Christiansen TEM., Rasmussen F., Nielsen CP., Damsgaard EM., 2020. Mobile X-ray outside the hospital: a scoping review. *BMC Health services research*. 20, 267
  29. Yunus B., Bandu K., 2019. Efek Radiasi Sinar X pada anak-anak. *Makasar Dent J*. 8(2), 97-104

## **BAB II**

# **Mekanisme Antioksidatif Akibat Radiasi Pengion Sinar-X**

### **2.1. Latar Belakang**

**R**adiasi merupakan bentuk pancaran energi dalam bentuk gelombang atau partikel berenergi. Hal ini sesuai dengan definisi radiasi yang dikemukakan oleh Badan Tenaga Nuklir Nasional (BATAN) yakni energi yang dipancarkan dalam bentuk partikel atau gelombang (Donya dkk, 2014; Susilo dan Sutikno, 2015). Berdasarkan definisi tersebut, radiasi terdiri dari dua bentuk, yaitu gelombang elektromagnetik (EM) dalam bentuk gelombang elektrik dan magnetik dan partikel yang dapat memicu akselerasi partikel lain yakni elektron dan proton. Gelombang EM secara umum terbagi menjadi dua, yaitu gelombang EM terionisasi dan tak terionisasi (Tuieng dkk, 2021).

Gelombang EM yang terionisasi dan tak terionisasi dapat menimbulkan dampak positif dan negatif pada kesehatan dan lingkungan. Sebagai contoh, radiasi gelombang EM tak terionisasi sinar matahari melalui sinar ultraviolet (UV) dapat berdampak positif bagi tubuh manusia melalui produksi dan aktivasi vitamin D. Di sisi lain, dampak negatif yang dapat

ditimbulkan dari radiasi sinar tersebut adalah penuaan dan memicu kanker (Tuieng dkk, 2021).

Beberapa tahun terakhir, banyak penelitian tentang efek berbahaya dari radiasi gelombang EM yang terionisasi. Hal ini dikarenakan peningkatan penggunaan sinar ini pada berbagai macam industri, antara lain, tenaga nuklir, pertanian dan kedokteran. Berbagai bentuk sinar ini yaitu sinar  $\alpha$ ,  $\beta$ , proton,  $x$ , dan  $\gamma$ , berpotensi menyebabkan kerusakan pada sistem biologis pada tingkat sel, jaringan, atau organ (Jit dkk, 2022). Kerusakan akibat radiasi ini menurut beberapa hasil penelitian disebabkan oleh kemampuan sinar ini dalam mempengaruhi metabolisme sel, diferensiasi sel, jalur apoptosis, *heat shock protein*, dan mitokondria. Beberapa hasil penelitian lain juga menyatakan bahwa radiasi sinar ini dapat memicu kerusakan *Deoxyribonucleic Acid* (DNA), perubahan pada struktur dan fungsi pada membran plasma, dan stres oksidatif (Akbari dkk, 2019).

Stres oksidatif merupakan suatu keadaan yang ditandai oleh produksi Spesies Oksigen Reaktif (SOR) yang berlebihan dan atau kurangnya mekanisme pertahanan yang dilakukan oleh antioksidan. Hal ini mengakibatkan ketidakseimbangan yang berakhir pada kerusakan seluler. Stres oksidatif dapat dipicu oleh berbagai macam hal, termasuk radiasi sinar terionisasi atau tak terionisasi. Kejadian ini telah dibuktikan pada

beberapa macam penelitian yang dilakukan pada manusia atau hewan coba. Beberapa hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa radiasi sinar terionisasi atau tak terionisasi dapat memicu kerusakan oksidatif tingkat seluler yang ditandai oleh kerusakan protein, lipid, atau DNA (Akbari dkk, 2019).

Sel secara umum sebenarnya mempunyai sistem untuk mencegah atau mengurangi serangkaian proses yang menyebabkan keadaan stres oksidatif. Produksi SOR yang terjadi pada stres oksidatif diketahui dapat memicu aktivasi beberapa jalur yang berfungsi untuk meningkatkan kadar antioksidan dan memprogram ulang metabolisme sel, sehingga menghambat produksi SOR. Hal ini merupakan reaksi adaptasi umum yang terjadi pada tingkat seluler akibat adanya stres oksidatif (Chen dkk, 2021).

Beberapa jalur yang teraktivasi saat terjadi stres oksidatif antara lain, *Nuclear Factor Erythroid 2-Related factor 2-protein Kelch Like 1-Antioxidant Response Element* (Nrf2-Keap1-ARE) dan *Nuclear Factor-Kappa B* (NFkB), dan lain-lain. Jalur-jalur ini diketahui berperan sangat penting dalam menjaga keseimbangan antara produksi SOR dan kadar atau aktivitas antioksidan. Jalur Nrf2-Keap1-ARE diketahui berperan sebagai pengatur beberapa enzim antioksidan tertentu dan gen yang berperan dalam proses detoksifikasi. Hal ini penting untuk memelihara keseimbangan redoks dalam sel (Yan

dkk, 2020). Selain itu, jalur NF-kB diketahui berhubungan dengan peningkatan ekspresi beberapa antioksidan enzimatik seperti superoksid dismutase (SOD), glutathion peroksidase (GPx), dan enzim lainnya (Jomova dkk, 2023).

Saat ini banyak obat dikembangkan dari tanaman yang telah terbukti mampu menyembuhkan berbagai penyakit. Tanaman ini diketahui mengandung senyawa-senyawa yang bekerja sebagai antioksidan. Senyawa-senyawa tersebut antara lain flavonoid, kumarin, tokoferol, dan lain-lain. Salah satu tanaman yang diketahui berpotensi dan mengandung senyawa antioksidan ini adalah *Mangifera odorata Griff* (kweni). Buah kweni merupakan salah satu buah asli Kalimantan Selatan yang termasuk ke dalam famili Anacardiaceae. Hasil penelitian sebelumnya menyatakan bahwa buah kweni mengandung senyawa fenolik yang berfungsi sebagai antioksidan (Lestari dkk, 2020). Buah kweni juga terbukti memiliki potensi lain sebagai anti-diabetes, anti-kanker, anti-inflamasi, dan mencegah kerusakan ginjal (Lasano dkk, 2019).

Sampai saat ini banyak literatur yang membahas tentang potensi buah kweni sebagai antioksidan, namun belum ada penelitian yang mengkaji potensi antioksidan buah kweni melalui pengaruhnya terhadap jalur-jalur faktor transkripsi seperti Nrf2-Keap1-ARE dan NFkB. Selain itu, sampai saat ini juga belum ada

literatur yang mengkaji potensi buah kweni dalam mencegah atau mengurangi dampak radiasi sinar, khususnya sinar-X ditinjau mekanisme molekuler sebagai antioksidan terutama melalui pengaruhnya terhadap jalur Nrf2-Keap1-ARE dan NFkB.

## **2.2. Radiasi Sinar Terionisasi dan Tak Terionisasi**

Radiasi secara umum bersumber dari alam atau buatan. Sumber radiasi alam dikelompokkan menjadi radiasi kosmik, terestrial, dan internal. Sumber radiasi kosmik merupakan radiasi yang berasal dari luar angkasa dengan karakteristik yang sangat bervariasi dari satu lokasi ke lokasi lain. Nilai dosis radiasinya bervariasi di berbagai belahan dunia dan juga dipengaruhi oleh ketinggian. Paparan radiasinya akan meningkat seiring dengan bertambahnya ketinggian. Sumber radiasi alam lainnya adalah terestrial yang berasal dari tanah, air, dan tumbuhan. Salah satu contoh radiasi terestrial adalah radon. Radon merupakan radionuklida alami yang ditemukan pada batu dan dapat melepaskan radiasi tingkat tinggi yang dapat menimbulkan risiko kesehatan yakni kanker paru. Radiasi alami yang terakhir adalah radiasi internal. Contoh radiasi ini adalah radiasi yang ditimbulkan oleh kalium, karbon, dan timbal yang berasal dari dalam tubuh. Sumber radiasi ini masuk ke dalam tubuh

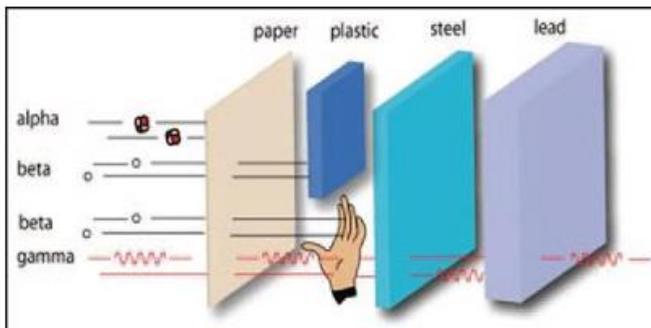
melalui konsumsi makanan, susu, dan air atau secara inhalasi melalui udara (Osibote, 2020).

Sumber radiasi lain adalah radiasi buatan. Radiasi buatan adalah radiasi yang berasal dari berbagai aktivitas manusia seperti pada bahan bangunan, televisi, dan produk tembakau. Kegiatan lainnya adalah pembangkit listrik tenaga nuklir, pengujian dan penggunaan bom nuklir, limbah radioaktif, dan kegiatan industri seperti pertambangan, penggunaan sistem pemeriksaan keamanan pada pemindai kargo dan sistem keamanan personel serta keperluan medis (Osibote, 2020).

Sinar radiasi juga dapat dikategorikan menjadi radiasi sinar terionisasi dan tak terionisasi. Radiasi tak terionisasi adalah jenis radiasi EM yang energinya tidak cukup untuk mengionisasi atom, sedangkan radiasi terionisasi adalah radiasi yang membawa energi yang cukup untuk melepaskan elektron dari atom sehingga menyebabkan atom menjadi bermuatan atau terionisasi. Radiasi terionisasi mempunyai energi yang lebih besar dibandingkan radiasi tak terionisasi. Energi radiasi terionisasi biasanya cukup untuk menyebabkan perubahan kimia, sehingga menyebabkan kerusakan pada jaringan (Osibote, 2020).

Radiasi terionisasi berdasarkan bentuknya terbagi menjadi gelombang EM dan partikel. Sinar radiasi terionisasi yang termasuk ke dalam gelombang

EM adalah sinar-X dan gamma ( $\gamma$ ), sedangkan yang termasuk ke dalam partikel antara lain sinar alfa ( $\alpha$ ) atau beta ( $\beta$ ) (Abu Bakar dkk, 2019). Berdasarkan derajat penetrasinya, sinar-X dan  $\gamma$  memiliki tingkat penetrasi yang lebih tinggi dibandingkan sinar- $\alpha$  atau  $\beta$  (gambar 2.1) (Zakariya dan Kahn, 2014).



**Gambar 2. 1** Perbandingan tingkat penetrasi dari sinar radiasi terionisasi (Zakariya dan Kahn, 2014).

Berdasarkan gambar 2.1 terlihat bahwa sinar- $\alpha$  memiliki tingkat penetrasi yang paling rendah. Sinar- $\alpha$  tidak dapat masuk ke dalam kulit dan radiasinya dapat dihentikan hanya dengan selembar kertas atau kulit manusia. Di sisi lain, sinar- $\beta$  dapat berjalan lebih cepat dan lebih jauh dibandingkan sinar- $\alpha$ . Sinar- $\beta$  dapat masuk ke dalam kulit, namun dapat dihentikan oleh plastik. Sinar- $\gamma$  atau  $\gamma$  memiliki tingkat penetrasi yang lebih tinggi dikarenakan memiliki karakteristik berupa gelombang EM. Untuk menghentikan radiasi kedua sinar bahkan memerlukan baja atau timbal. Kedua sinar

tersebut sangat mudah menembus kulit dan tulang, sehingga lebih berbahaya di alam bebas dibandingkan sinar- $\alpha$  atau - $\beta$  (Zakariya dan Kahn, 2014).

Radiasi sinar terionisasi juga memiliki karakteristik fisik yang berbeda-beda seperti disajikan pada tabel 2.1. Sinar- $\alpha$  memiliki massa paling berat dibandingkan sinar- $\beta$ , - $\gamma$ , atau - $X$ . Sinar- $\alpha$  memiliki muatan positif, sedangkan sinar- $\beta$  memiliki muatan negatif, dan sinar - $\gamma$  atau - $X$  tidak memiliki muatan. Sinar  $\alpha$  memiliki kecepatan atau velositas paling rendah dibandingkan sinar - $\beta$ , - $\gamma$ , atau - $X$  (Zakariya dan Kahn, 2014).

Sinar radiasi tak terionisasi merupakan radiasi sinar dengan energi radiasi yang rendah. Energi radiasinya tidak cukup untuk memicu proses ionisasi dalam medium yang dilaluinya. Proses ionisasi yang dimaksud adalah memicu emisi elektron dari atom atau mengeluarkan elektron dari orbitalnya. Radiasi sinar tak terionisasi terbagi menjadi dua bagian utama, yakni optikal dan EM. Radiasi optikal terdiri dari radiasi sinar UV dan inframerah (IR). Radiasi sinar ini dapat menyebabkan kerusakan pada mata dan kulit, dan secara umum terbagi lagi menjadi radiasi termal dan fotokimia. Disisi lain, radiasi sinar elektromagnetik terbagi menjadi radiasi gelombang mikro, frekuensi tinggi, dan gelombang radio dengan frekuensi rendah (Omer, 2021).

**Tabel 2. 1** Perbandingan karakteristik fisik sinar- $\alpha$ , - $\beta$ , - $\gamma$ , dan -X (Zakariya dan Kahn, 2014)

Sinar Radiasi	Massa	Muatan	Kecepatan
Sinar- $\alpha$	Massa relatif paling berat	Positif	Relatif lebih lambat dibandingkan radiasi sinar terionisasi lain
Sinar- $\beta$	8000 kali lebih ringan dibandingkan sinar- $\alpha$	Negatif	Kurang dari kecepatan Cahaya
Sinar- $\gamma$ atau -X	-	-	Paling cepat dengan kecepatan $3 \times 10^8$ pada lingkungan

Radiasi sinar terionisasi dan tak terionisasi memiliki sumber, paparan, dan implikasi klinis yang berbeda-beda. Hal ini secara lengkap disajikan pada tabel 2.2. Radiasi sinar-X atau - $\gamma$  berasal dari radiasi kosmik atau gas radon pada lingkungan dan terkadang manusia dapat terpapar dari pemeriksaan radiologi atau dalam proses radioterapi. Sinar ini dapat memicu terjadinya fibrosis jaringan dan kanker. Sinar UV dan IR

dapat berasal dari sinar matahari dengan dampak klinis dapat memicu terjadinya penuaan atau kerusakan mata. Meskipun begitu, sinar UV dapat bersifat menguntungkan bagi tubuh manusia karena dapat memicu terjadinya sintesis vitamin D (Omer, 2021).

**Tabel 2. 2** Sumber pajanan pada lingkungan dan radiasi buatan, serta dampak pada kesehatan yang ditimbulkan oleh radiasi sinar terionisasi dan tak terionisasi (Tuieng dkk, 2021)

Sinar Radiasi	Tipe Sinar	Pajanan Lingkungan	Radiasi Buatan	Dampak Kesehatan
Terionisasi	Sinar-X atau $\gamma$	Radiasi kosmik Gas radon	Radiologi dan Radioterapi	Fibrosis dan kanker
	UV	Sinar matahari	Fototerapi	Penuaan kulit dan sintesis vitamin D
Tak Terionisasi	Sinar tampak	Sinar matahari	Fototerapi	Kerusakan mata
		Sinar matahari	Stimulasi sel saraf	Penuaan kulit
		Petir	Hipertermia	Aktivitas otak

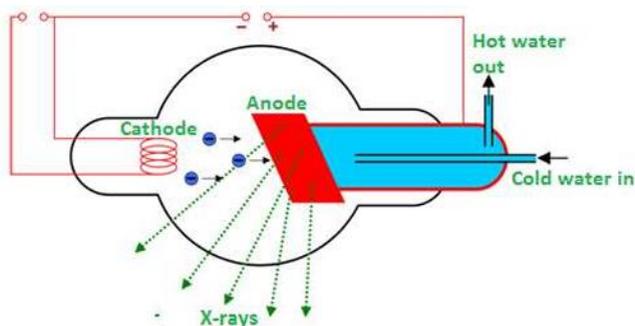
## **2.2. Karakteristik dan dampak radiasi sinar-X**

Sinar-X adalah merupakan radiasi sinar terionisasi yang termasuk ke dalam pancaran gelombang EM. Sinar ini sejenis dengan gelombang radio, panas, cahaya sinar UV, tetapi mempunyai panjang gelombang yang sangat pendek sehingga dapat menembus benda-benda. Saat ini, sinar-X banyak sekali dibahas sejak penemuan oleh fisikawan berkebangsaan Jerman tahun 1895, yakni WC Rontgen. Sejak penemuan ini, penggunaan sinar-X rutin digunakan dalam bidang radiologi medis. Sinar-X mampu membedakan kerapatan dari berbagai jaringan dalam tubuh manusia yang dilewatinya. Penemuan ini membuat manusia dapat memperoleh informasi mengenai tubuh manusia tanpa melakukan pembedahan (Tao dkk, 2021).

Sinar-X dihasilkan oleh atom yang tereksitasi. Atom yang tereksitasi akan mengeluarkan elektron dari suatu orbit ke orbit yang lebih luar dan dalam waktu singkat akan kembali ke orbit semula. Pengembalian elektron ini akan memancarkan sinar dalam bentuk sinar-X. Sinar-X memiliki beberapa sifat dan karakteristik, antara lain; (1) mempunyai daya tembus yang besar; (2) merambat tanpa media perantara; (3) mampu mengionisasi materi yang dilaluinya; (4) tidak dapat dibelokkan oleh bidang magnet maupun medan listrik; (5) mampu mengionisasi organ biologi yang ditembusnya; (6) mengalami perpendaran cahaya

apabila terkena fosfor; dan (7) menghitamkan emulsi film yang ditembusnya (Shi dkk, 2022).

Proses terbentuknya sinar-X berada di dalam tabung hampa udara. Tabung ini memiliki katoda dan anoda. Katoda dalam tabung akan dipanaskan dengan suhu lebih dari  $20.000^{\circ}\text{C}$ . Katoda pada suhu tersebut akan menyala dan mengantarkan listrik dari transformator. Panas pada tabung tersebut akan melepaskan elektron dari filamen katoda. Selanjutnya, tegangan tinggi akan diberikan untuk mempercepat Gerakan elektron menuju anoda. Setelah itu, anoda mendadak dihentikan pada anoda, sehingga terbentuk panas dan sinar-X (Tao dkk, 2021; Shi dkk, 2022). Proses terbentuknya sinar-X secara skematis disajikan pada gambar 2.2.



**Gambar 2. 2** Proses terbentuknya sinar-X (Prabhu dkk, 2020)

Sinar-X merupakan sinar yang mampu menembus bahan yang tak tembus cahaya.

Karakteristik sinar-X ini membuat radiasi sinar ini digunakan secara luas saat ini untuk berbagai industri, medis, dan penelitian. Sektor medis merupakan salah satu sektor yang sangat banyak menggunakan radiasi sinar ini. Hasil radiasi berupa foto rontgen saat ini merupakan salah satu prosedur diagnostik yang rutin digunakan pada pemeriksaan gigi, tulang, benda asing, dan beberapa kondisi penyakit. Prosedur ini sangat menguntungkan karena tenaga kesehatan dapat melihat beberapa organ dan struktur internal tanpa melakukan pembedahan. Selain itu, setelah penemuan foto rontgen ini, radiasi sinar ini terus berkembang. Saat ini, alat medis *Computed Tomography* (CT-Scan) menggunakan sinar ini dan menghasilkan gambar organ dan struktur internal dengan resolusi tinggi yang lebih terperinci (Adhikari, 2012).

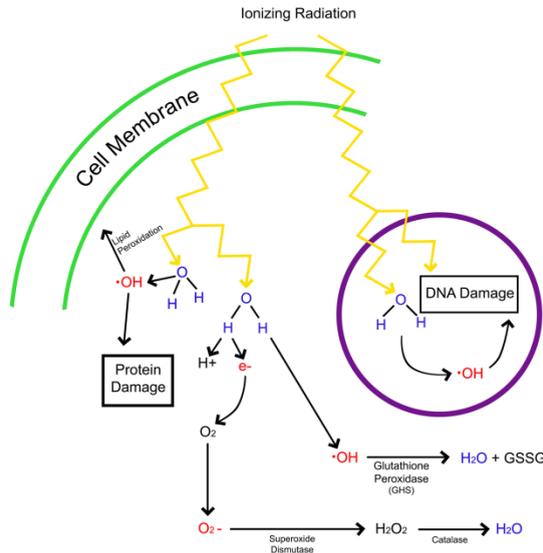
Radiasi sinar-X ini selain bermanfaat untuk sektor industri dan medis, namun juga dapat menimbulkan bahaya bagi kesehatan. Radiasi sinar-X dapat menyebabkan perubahan biokimia dan seluler pada makhluk hidup. Foton pada sinar-X yang berenergi tinggi akan membebaskan elektron dari atom dan molekul. Elektron bebas ini dapat bereaksi lebih lanjut membentuk senyawa reaktif dan radikal bebas atau SOR. SOR yang terbentuk ini selanjutnya akan mengakibatkan ketidakseimbangan pada tingkat sel yang dikenal sebagai stres oksidatif (Adhikari, 2012).

### **2.3. Stres oksidatif akibat radiasi sinar-X**

Spesies Oksigen Reaktif (SOR) merupakan produk antara reduksi oksigen ( $O_2$ ) yang dihasilkan oleh kompleks rantai pernapasan mitokondria. Beberapa SOR yang dihasilkan dari proses ini antara lain, anion superoksid ( $\cdot O_2$ ), radikal hidroksil ( $\cdot OH$ ), hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ), lipidperoksida (LOOH), oksigen singlet, asam hipoklorit (HOCl), kloramin (RNHCl), dan ozon ( $O_3$ ). SOR juga merupakan produk sampingan dari metabolisme sel normal dan menyumbang sekitar 2%–3% dari konsumsi  $O_2$  rantai pernapasan. Produksi SOR pada konsentrasi rendah dan sedang bermanfaat bagi beberapa proses fisiologis, termasuk proses imunitas terhadap patogen, penyembuhan luka, dan perbaikan jaringan. Di sisi lain, SOR dalam konsentrasi tinggi dapat mempengaruhi keseimbangan tubuh dan menyebabkan kerusakan oksidatif. Perubahan keseimbangan dan kerusakan oksidatif ini dikenal sebagai stres oksidatif (Dong dkk, 2020).

Radiasi sinar-X diketahui dapat menyebabkan stres oksidatif. Radiasi ini dapat memicu produksi SOR endogen di mitokondria, sehingga meningkatkan kadar SOR pada mitokondria. Hal ini mengakibatkan terjadinya disfungsi mitokondria dan memicu pembentukan SOR lebih lanjut di dalam sel. Proses ini menyebabkan reaksi lebih lanjut, sehingga terjadi

kerusakan dan kematian sel (Dong dkk, 2020). Kerusakan sel ini didasarkan oleh reaktivitas SOR yang memiliki kecenderungan untuk bereaksi dengan molekul atau senyawa lain seperti DNA, protein, atau lipid penyusun membran sel (gambar 2.3).



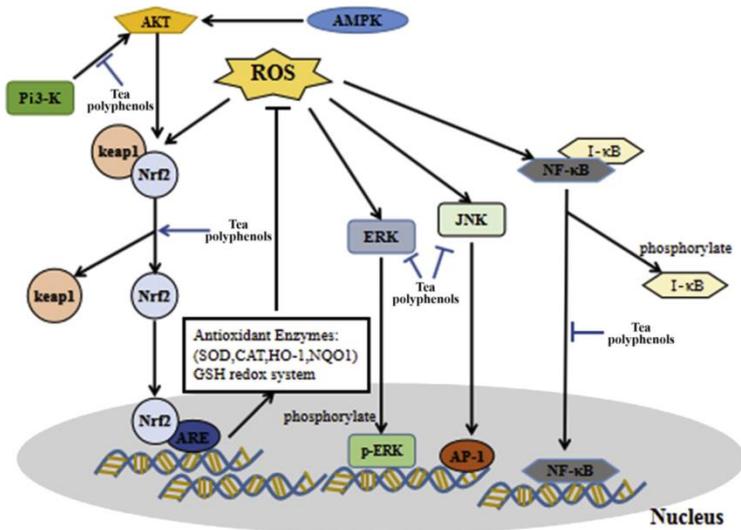
**Gambar 2. 3** Mekanisme pembentukan SOR akibat radiasi (Smith dkk, 2017)

Sel manusia sebenarnya dibekali dengan kemampuan pertahanan untuk mencegah kematiannya akibat peningkatan produksi SOR. Beberapa literatur menyatakan bahwa peningkatan produksi SOR yang dipicu oleh beberapa kondisi seperti radiasi dapat mengaktifasi faktor transkripsi sel dan beberapa jalur lain. Beberapa jalur tersebut antara lain, Nrf2-Keap1-ARE, NF- $\kappa$ B, *Activated Protein-1* (AP-1), *Mitogen*

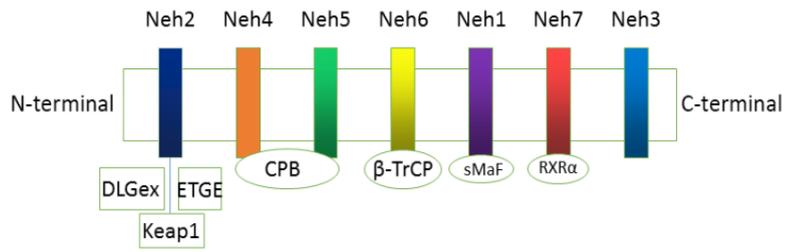
*Activated Protein Kinase* (MAPK), dan lain-lain (gambar 2.4) (Yan dkk, 2020).

#### **2.4. Jalur Nrf2-Keap1-ARE pada produksi antioksidan**

Nrf2 adalah faktor transkripsi yang tersusun atas 605 asam amino yang terbagi menjadi 7 domain fungsional (Neh1-7) (Gambar 2.5). Domain Neh2 pada bagian N-terminal adalah tempat pengikatan untuk protein penghambat Keap1, dan mengikat Keap1 secara homodimer pada 2 tempat. Domain Neh1 merupakan bagian dari Nrf2 yang memungkinkan terjadinya pengikatan Nrf2 ke urutan ARE. Domain Neh3 pada bagian C-terminal merupakan bagian yang dapat berinteraksi dengan ko-aktivator transkripsi CHD6. Ko-aktivator tersebut merupakan protein pengikat DNA chromoATPase/helicase yang bertanggung jawab untuk transaktivasi gen yang bergantung pada ARE setelah renovasi kromatin. Domain Neh4 dan Neh5 mewakili domain aktivasi transkripsi yang berikatan dengan protein pengikat elemen responsif siklik adenosin monofosfat (AMP) ko-aktivator dan memfasilitasi transkripsi Nrf2. Selain itu, Neh4 dan Neh5 juga dapat berinteraksi dengan kofaktor nuklear RAC3/AIB1/SRC-3 dan meningkatkan ekspresi gen ARE yang ditargetkan Nrf2. Domain Neh7 berinteraksi dengan reseptor  $\alpha$  retinoat X, sehingga menekan Nrf2 (Tu dkk, 2019).



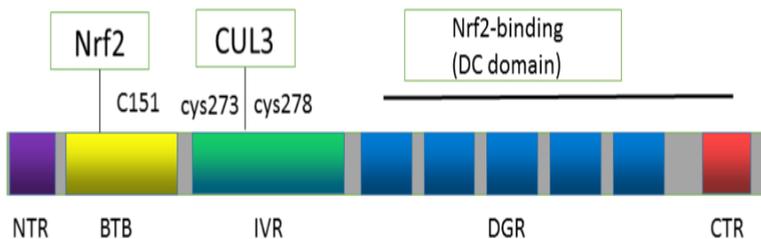
**Gambar 2. 4** Mekanisme aktivasi jalur transkripsi dan lainnya sebagai mekanisme pertahanan sel terhadap stres oksidatif (Yan dkk, 2020).



**Gambar 2. 5** Struktur protein Nrf2 yang terbagi menjadi 7 domain (Tu dkk, 2019).

Keap1 adalah protein yang tersusun atas 624 asam amino, tinggi kandungan sistein, dan homodimerik yang berfungsi sebagai adaptor untuk kompleks ubiquitin ligase *ubiquitin Cullin 3 (CUL3)*-Rbx

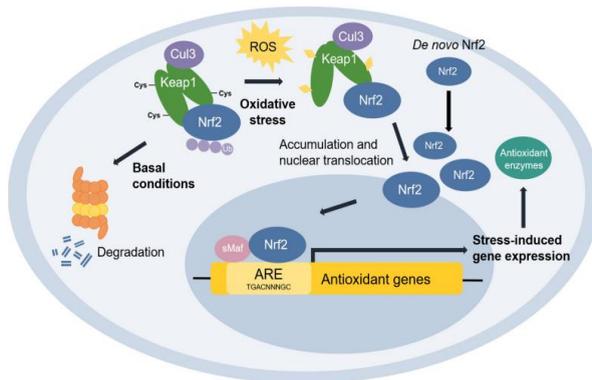
E3 (gambar 2.6). Keap1 terdiri dari enam domain. Keap1 terdiri dari 3 domain kompleks luas yang terdiri dari NTR, CTR, dan BTB, 1 domain IVR, dan 2 domain DGR. Keap1 berikatan dengan domain Neh2 terminal dari Nrf2 melalui domain *Kelch* dan domain BTB dari Keap1 merekrut CUL3. Pengikatan Nrf2 ke domain DGR secara kompetitif dihambat oleh protein dengan motif spesifik seperti p62 dan protein lain yang serupa serta BRCA2. Domain IVR, selain interaksinya dengan protein CUL3 yang mengandung kompleks ligase E3 bersama dengan Roc1, yang memiliki urutan yang penting untuk tetap meletakkan Keap1 di sitoplasma. Residu sistein penting untuk mendeteksi elektrofil telah diidentifikasi dalam domain BTB (Cys151) dan IVR (Cys273/288) (Tu dkk, 2019).



**Gambar 2. 6** Struktur protein Keap1 yang terbagi menjadi 6 domain (Tu dkk, 2019)

Nrf2 merupakan faktor transkripsi utama yang mengatur respon seluler terhadap stres oksidatif. Nrf2 mengatur ekspresi banyak gen antioksidan dan enzim

fase II. Faktor transkripsi Nrf2 diatur secara negatif oleh Keap1. Keap1 merupakan substrat yang berikatan dengan Nrf2 dalam sitosol untuk memfasilitasi poliubiquitinasi oleh CUL3 E3 ligase untuk degradasi proteasomal. Apabila stres oksidatif terjadi, suatu residu sistein spesifik pada Keap1 akan mengalami modifikasi. Modifikasi ini selanjutnya akan menghambat ubiquitinasi Nrf2 oleh CUL3. Hal ini menghasilkan stabilisasi, akumulasi, dan translokasi Nrf2 ke dalam nukleus. Masuknya Nrf2 ke dalam nukleus mengakibatkan heterodimerisasi dengan protein sMaf dan berikatan dengan ARE untuk induksi gen sitoprotektif yang kuat untuk memicu aktivasi dan produksi antioksidan enzimatik (gambar 2.7) (Ngo dan Duennwald, 2022).

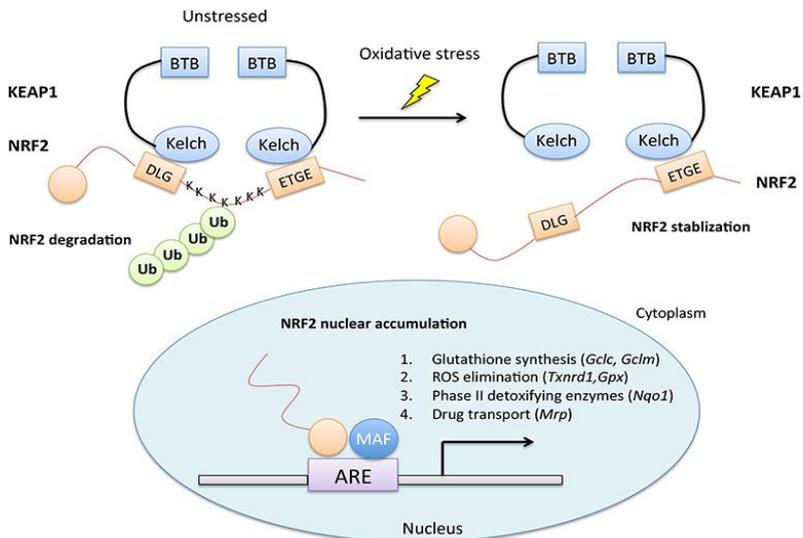


**Gambar 2. 7** Patomekanisme aktivasi dan modifikasi jalur Nrf2-Keap1-ARE oleh stres oksidatif (Ngo dan Duennwald, 2022)

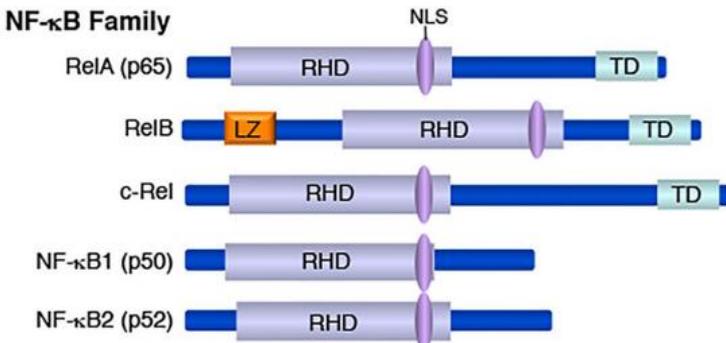
Aktivitas Nrf2 untuk memicu aktivasi dan produksi antioksidan dengan cara mengaktifkan ekspresi gen yang bergantung pada ARE. Ekspresi gen mengakibatkan aktivasi enzim yang dibutuhkan untuk produksi *Glutathionine S Transferase* (GST), eliminasi SOR, enzim yang berperan pada fase II metabolisme, dan enzim yang berperan dalam proses detoksifikasi senyawa xenobiotik (gambar 2.8) (Lin dkk, 2016).

## **2.5. Patomekanisme NFkB dalam mempengaruhi produksi dan aktivasi antioksidan**

NFkB merupakan famili faktor transkripsi yang berperan dalam mengendalikan transkripsi beberapa gen dalam regio promotor pada gen target spesifik. NFkB ditemukan hampir di seluruh tipe sel dan berperan dalam proliferasi, diferensiasi, imunologi, dan respons inflamasi. NFkB tersusun dari 5 protein yang termasuk ke dalam famili Rel. Protein ini antara lain, Rel A, Rel B, Rel C, NFkB1 (p105/p50), dan NFkB2 (p100/p52) (gambar 2.9) (Jit dkk, 2022). Kelima protein dari NFkB ini memiliki fungsi utama yaitu mediasi transkripsi dari dua target gen utama, antara lain siklooksigenase-2 (COX-2) dan iNOS.

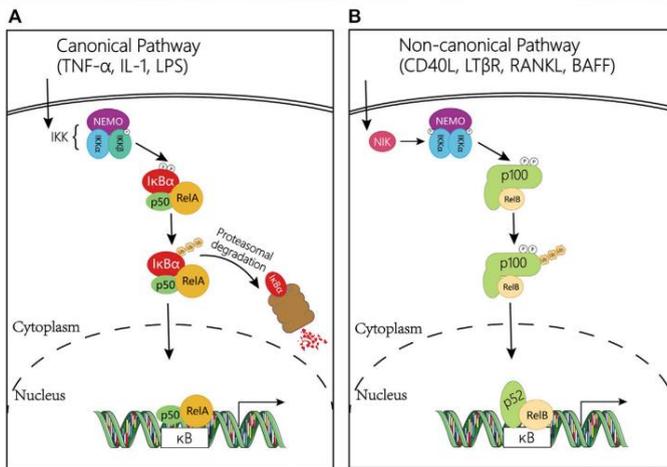


**Gambar 2. 8** Aktivasi ARE oleh Nrf2 pada inti sel yang mengakibatkan aktivasi gen antioksidan yang berperan dalam; (1) sintesis GSH; (2) eliminasi SOR; (3) enzim yang berperan dalam fase II metabolisme; dan (4) transport obat dan senyawa xenobiotik (Lin dkk, 2016)



**Gambar 2. 9** Protein penyusun NFκB (Zhang dan Sun, 2015)

Dimer p60/p65 merupakan bentuk paling aktif dari NFκB. Fungsi subunit p65 pada kompleks ini adalah inisiasi transkripsi dan p50 berfungsi sebagai pembantu NFκB dalam ikatannya dengan DNA. NFκB dalam kondisi normal berada dalam sitoplasma dan aktivitasnya dihambat oleh protein inhibitor IκB. Proses aktivasi NFκB dilakukan secara kanonikal dan non-kanonikal (Krajka-Kuzniak dan Baer-Dubowska, 2021) (gambar 2.10).



**Gambar 2. 10** Aktivasi NFκB secara kanonikal dan non-kanonikal (Gao dkk, 2022)

Aktivasi jalur NFκB secara kanonikal bergantung pada kemampuannya untuk berikatan dengan DNA yang dikendalikan oleh inhibitor IκB. Protein IκB merupakan sub famili dari domain *Ankyrin Repeat Domain* (ARD) yang dapat mengikat dimer NFκB untuk mencegah aktivasi NFκB. Degradasi IκBα melibatkan

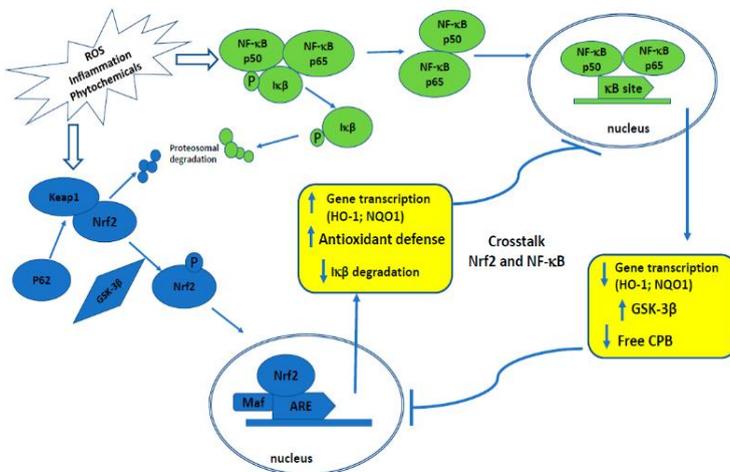
proses fosforilasi I $\kappa$ B kinase (I $\kappa$ K) yang merupakan kompleks trimer yang terdiri dari dua subunit katalitik, I $\kappa$ K $\alpha$  dan I $\kappa$ K $\beta$ , dan subunit pengatur yakni I $\kappa$ K $\gamma$ . Sebagai respons terhadap stimulasi eksternal, protein I $\kappa$ B yang terikat pada NF $\kappa$ B mengalami fosforilasi spesifik, ubiquitinasi, dan proteolisis yang dimediasi oleh proteasom, sehingga memungkinkan NF $\kappa$ B untuk masuk ke dalam nukleus dan berikatan dengan DNA (Gao dkk, 2022).

Aktivasi jalur NF $\kappa$ B secara non-kanonikal berbeda dengan kanonikal. Reaksi aktivasi melalui jalur ini berjalan lambat dan bergantung pada serangkaian sintesis protein yang berbeda. Sintesis protein tersebut antara lain ligan CD40 (CD40L), aktivator reseptor ligan faktor nuklir kappa-B (RANKL), *lymphotoxin beta* (LT $\beta$ R), dan *B cell-activating factor* (BAFF). Selain itu, jalur NF $\kappa$ B non-kanonikal juga bergantung pada pemrosesan protein prekursor NF- $\kappa$ B2 atau p100. NF $\kappa$ B menginduksi fosforilase kinase (NIK) dan mengaktifkan I $\kappa$ K $\alpha$ , kemudian secara sinergis mengatur fosforilasi p100. Setelah itu, fosforilasi ini pada gilirannya menginduksi degradasi parsial dari p100 yang dimediasi oleh proteosom untuk menghasilkan p52. Sementara itu, proses degradasi p100 tidak hanya membentuk p52 tetapi juga memungkinkan translokasi kompleks NF- NF $\kappa$ B non-kanonikal p52/RelB dan kemudian mengaktifkan NF $\kappa$ B (Gao dkk, 2022).

Proses aktivasi NFkB dan translokasinya ke dalam nukleus melalui jalur kanonikal dan non-kanonikal akan mengakibatkan pengikatan NFkB pada sekuens 5'-GGGRNYYYCC-3' pada DNA target. Selain itu, NFkB yang aktif juga memungkinkan pembentukan kompleks NFkB dengan AP-1 (c-Jun/c-Foscomplex) dan protein kromatin remodeling seperti *CRB-binding protein* (CBP) dan p300. Pelekatan NFkB dan pembentukan kompleks tersebut akan memicu beberapa respons imun yang berperan dalam proses inflamasi (Zhang dan Sun, 2015). Di sisi lain, proses regulasi NFkB saling mempengaruhi dan terhubung terhadap jalur Nrf2 yang berpengaruh dalam proses aktivasi dan produksi antioksidan dalam keadaan stres oksidatif (gambar 2.11) (Gao dkk, 2022).

Aktivasi jalur Nrf2 saat terjadi peningkatan kadar SOR akan mencegah degradasi proteasomal IkB- $\alpha$  dan menahan translokasi NFkB ke dalam nukleus. Selain itu, peningkatan ekspresi Nrf2 juga meningkatkan kadar heme oksigenase (HO-1), dan ekspresi enzim yang berperan dalam fase II metabolisme. Hal ini juga akan menghalangi degradasi IkB- $\alpha$  dengan NFkB. Beberapa hasil penelitian juga membuktikan bahwa NFkB dapat menghambat kerja dari Nrf2. Nrf2 dan NFkB akan mempengaruhi *co-activator cAMP response element (CREB) binding protein* (CBP). Sebagai tambahan, CBP berfungsi untuk proses

pengikatan Nrf2 dengan DNA. Hal ini dilakukan dengan cara menghubungkan CBP dengan domain Neh4 dan Neh5 pada Nrf2, sehingga terjadi asetilasi domain Neh1 yang berakhir pada pengikatan Nrf2 dengan DNA. Inhibisi dari aktivitas Nrf2 oleh NFκB juga disebabkan oleh interaksi CBP dengan p65. Peningkatan p65 yang berlebihan pada NFκB secara tidak langsung akan menurunkan kadar CBP, sehingga CBP tidak dapat berikatan dengan Nrf2 (Krajka-Kuzniak dan Baer-Dubowska, 2021).



**Gambar 2. 11** Interaksi yang terjadi antara NFκB dan Nrf2 pada keadaan stres oksidatif (Krajka-Kuzniak dan Baer-Dubowska, 2021)

Pengaruh NFκB dan Nrf2 atau sebaliknya juga terlihat pada situs pengikatan beberapa gen. Beberapa

gen tersebut antara lain, *encoding* NQO1, subunit katalitik glutamat-sistein ligase, dan subunit pengubah glutamat-sistein ligase. Beberapa gen tersebut diketahui memiliki situs pengikatan Nrf2 dan NFkB, sehingga aktivasi dari kedua komponen tersebut akan mempengaruhi kerja beberapa gen tersebut. Hubungan antara NFkB dan Nrf2 juga terlihat pada glikogen sintase kinase-3 $\beta$  (GSK-3 $\beta$ ). GSK-3 $\beta$  diketahui dapat memicu fosforilasi Nrf2 pada tirosin 568, yang mengakibatkan inaktivasi faktor ini. Di sisi lain, enzim GSK-3 $\beta$  juga diperlukan untuk aktivitas transkripsi dari NFkB. Hal ini menunjukkan bahwa GSK-3 $\beta$  secara selektif mendukung ekspresi subset gen yang diaktifkan oleh sinyal proliferasi yang bergantung pada NFkB (Krajka-Kuzniak dan Baer-Dubowska, 2021).

## **2.6. Potensi Kweni Sebagai Antioksidan**

Mangga (*Mangifera indica* L.) merupakan salah satu jenis buah-buahan yang termasuk dalam famili Anacardiaceae. Buah mangga merupakan salah satu tanaman buah yang paling penting di dunia. Data FAO menunjukkan bahwa mangga terus menjadi komoditas yang paling banyak diperdagangkan secara signifikan, dalam hal jumlah yang diekspor. Data pada tahun 2021 menunjukkan peningkatan komoditas mangga yang diperdagangkan sekitar 3%, atau 75.000 ton dari tahun sebelumnya. Saat ini, mangga ditanam secara komersial

di lebih dari 100 negara tropis dan subtropis, misalnya India, Indonesia, Cina, Pakistan, Meksiko, Brasil, dan Nigeria (Mursyidin 2023).

Indonesia merupakan produsen mangga nomor dua di dunia saat ini, dengan produksi sekitar 3,6 juta ton per tahun. Keberhasilan ini tidak terlepas dari iklim yang ideal dan lahan pertanian yang luas untuk membudidayakan dan memanen hasil panen. Genus *Mangifera* memiliki sekitar 69 spesies di seluruh dunia, dengan 30 di antaranya merupakan spesies endemis Indonesia. Salah satu spesies mangga yang cukup digemari di Indonesia adalah Kweni (*Mangifera Odorata*) (Mursyidin 2023).

Mangga kweni merupakan jenis mangga yang dapat ditemui di Sumatra, Jawa, dan Kalimantan, Indonesia. Kweni juga dikenal dengan nama kwini, kuweni, kuwini, atau saipan. Buah kweni memiliki aroma yang harum, daging buah yang berair, dan rasa yang manis dengan struktur berserat yang lembut. Buahnya biasa dimakan langsung dalam keadaan segar atau diolah menjadi rujak, acar, asinan, bubur, atau minuman segar. Kweni memiliki potensi untuk digunakan dalam skala besar sebagai perasa alami dalam industri makanan. Kweni merupakan salah satu jenis tanaman dari genus *Mangifera* yang belum banyak dimanfaatkan dan memiliki potensi yang luar biasa sebagai tanaman yang memiliki aktivitas sebagai

antidiabetes, antioksidan, antimikroba, dan antikanker (Juliantari dkk, 2021).

Buah Kweni juga diketahui berkhasiat untuk mencegah kerusakan mata, penyakit beri-beri, gusi berdarah, dan menjaga kesehatan gigi. Buah Kweni diketahui memiliki kandungan air dan karbohidrat sebagai komponen terbanyak. Selain itu, buah Kweni juga diketahui mengandung protein, lemak, vitamin, mineral, tanin, dan lain-lain. Sebuah hasil penelitian juga menyatakan bahwa ekstrak buah Kweni mengandung beberapa senyawa fitokimia. Senyawa tersebut antara lain, flavonoid, quercetin, terpen atau terpenoid, dan flavonol (Rumagit dkk, 2016).

Lestari dkk (2020) melakukan sebuah penelitian pada ekstrak buah Kweni menggunakan pelarut etanol dan etil asetat. Penelitian tersebut menguji aktivitas antioksidan, kadar senyawa fitokimia secara kualitatif, dan analisis menggunakan FTIR pada ekstrak tersebut. Hasil uji senyawa fitokimia secara kualitatif disajikan pada tabel 2.3.

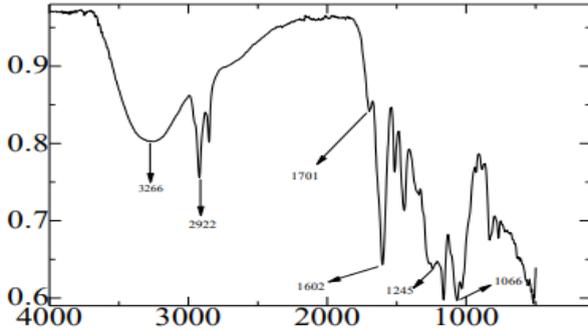
Hasil pada tabel 2.3 menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah Kweni mengandung senyawa fitokimia, yakni flavonoid, saponin, dan tanin. Selain itu, ekstrak etil asetat buah Kweni mengandung flavonoid dan tanin. Ekstrak buah ini selanjutnya diuji menggunakan FTIR. Hasil uji FTIR memperkuat hasil uji kualitatif,

yakni ekstrak tersebut mengandung flavonoid dan tanin (gambar 2.12) (Lestari, 2020).

**Tabel 2. 3** Hasil uji senyawa fitokimia pada ekstrak buah Kweni menggunakan pelarut etanol dan etil asetat (Lestari, 2020)

Senyawa fitokimia	Ekstrak etanol buah Kweni	Ekstrak etil asetat buah Kweni
Flavonoid	+	+
Saponin	+	-
Alkaloid	-	-
Terpenoid	-	-
Steroid	-	-
Tanin	+	+

Lasano dkk (2019) juga melakukan penelitian terhadap ekstrak buah Kweni. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui komposisi gula, vitamin dan mineral yang terkandung dalam buah Kweni. Selanjutnya, polifenol utama dalam buah diidentifikasi berdasarkan ekstrak yang dioptimalkan menggunakan kromatografi cair-spektrometri massa kinerja tinggi (LC-MS) dan kromatografi cair kinerja tinggi elektro spray ionisasi orbitrap tandem spektrometri massa (UHPLC-ESI-Orbitrap-MS) (Lasano, 2019). Hasil komposisi buah Kweni dan senyawa fenol menggunakan LC-MS dan UHPLC-ESI-Orbitrap-MS masing-masing disajikan pada tabel 2.4 dan 2.5.



**Gambar 2. 12** Hasil uji ekstrak buah Kweni menggunakan FTIR (Lestari, 2020)

Hasil penelitian pada tabel 2.4 menunjukkan bahwa ekstrak buah Kweni mengandung beberapa makro mineral, mikro mineral, dan senyawa antioksidan. Makro mineral terbanyak pada buah Kweni adalah kalium. Selain itu, beberapa makro mineral yang juga ditemukan tinggi kadarnya adalah kalsium dan magnesium. Beberapa mikro mineral yang terkandung di dalam ekstrak buah Kweni antara lain, aluminium, mangan, besi, kuprum, zink, dan boron. mikro mineral terbanyak adalah mangan, boron, dan besi. Ekstrak buah Kweni juga diketahui mengandung senyawa yang dapat berperan sebagai antioksidan. Senyawa tersebut antara lain beta-karoten, asam askorbat, dan alfa-tokoferol (Lasano, 2019).

Hasil penelitian pada tabel 2.5 menunjukkan bahwa terdapat beberapa senyawa fenolik yang ada pada buah Kweni menggunakan LC-MS. Senyawa

tersebut merupakan senyawa fenolik golongan glikosida, flavon, flavanon, dan beberapa senyawa lain. Senyawa yang terdeteksi tersebut adalah curcumenol, asam kuinik, asam dihidrokafeik-3-O-glukoronid, p-asam salisilat, asam dehidroaskorbat, mangiferin, naringenin, dan isovitexin. Selain itu, hasil analisis ekstrak buah Kweni menggunakan UHPLC-ESI-Orbitrap-MS menunjukkan bahwa senyawa polifenol yang ada pada ekstrak terdiri dari 6 kelompok utama, antara lain asam fenolik, asam elagik, dan flavonoid yang terdiri dari kelompok senyawa flavanol, xanton, flavonol, dan flavon. Senyawa yang termasuk ke dalam asam elagik yang ada pada ekstrak buah Kweni antara lain, asam galik, etil galat, p-asam kumarik, dan asam elagik. Senyawa yang termasuk ke dalam kelompok flavanol yang ada pada ekstrak buah Kweni antara lain, katekin dan epikatekin, sedangkan yang termasuk ke dalam kelompok senyawa xanton adalah mangiferin. Di sisi lain, senyawa yang ada pada buah Kweni yang termasuk ke dalam kelompok senyawa flavonol adalah mirisetin dan kaempferol, sedangkan yang termasuk ke dalam kelompok senyawa flavon adalah flavon (Lasano, 2019).

Senyawa fitokimia yang terdapat pada buah kweni diketahui berpotensi untuk mencegah atau mengurangi stres oksidatif yang terjadi akibat radiasi. Patomekanisme senyawa-senyawa fitokimia ini dalam

mencegah dan mengurangi stres oksidatif diketahui melalui pengaruhnya dalam beberapa jalur. Senyawa ini dapat mengurangi kadar SOR secara langsung dengan cara bereaksi langsung atau melalui aktivitasnya dalam meningkatkan kadar atau aktivitas antioksidan enzimatis. Di sisi lain, senyawa-senyawa ini juga diketahui berpengaruh dalam regulasi jalur Nrf2 yang berperan penting dalam pembentukan antioksidan dan menghambat proses inflamasi (Qin dkk, 2023).

Beberapa senyawa yang saat ini diketahui berpengaruh terhadap regulasi jalur Nrf2 antara lain, senyawa polifenol, isotiosianat, senyawa organosulfur, dan lain-lain (Qin dkk, 2023). Senyawa polifenol dari golongan flavonoid seperti oroksilin-A, quercetin, taksifolin, nobiletin, dan lain-lain memiliki efek terhadap jalur Nrf2. Sebuah hasil penelitian terdahulu menyatakan bahwa quercetin dapat menghambat kerusakan DNA dan meningkatkan perbaikan DNA secara signifikan melalui aktivasi jalur Nrf2-Keap1 pada tikus yang diberikan dimetilhidrazin untuk menginduksi kanker kolorektal (Zhu dkk, 2020).

**Tabel 2. 4** Kandungan makromineral, mikromineral, dan antioksidan pada ekstrak buah kweni (Lasano, 2019)

Parameter	Kadar (mg/100 g berat kering)
<u>Makro Mineral</u>	
Kalium	1203,01 ± 12,79
Fosfor	75,83 ± 0,34
Kalsium	391,83 ± 1,68
Magnesium	147,75 ± 1,27
Sulfur	69,29 ± 3,59
Natrium	10,77 ± 0,25
<u>Mikro Mineral</u>	
Aluminium	0,76 ± 0,03
Mangan	2,25 ± 0,03
Besi	1,36 ± 0,04
Cuprum	0,65 ± 0,08
Zink	1,12 ± 0,03
Boron	1,69 ± 0,01
<u>Antioksidan</u>	
Kadar karoten total	670,00 ± 30,00
Beta-karoten	100,75 ± 0,21
Asam askorbat	5,21 ± 0,00
Alfa-tokoferol	0,99 ± 0,00

Penelitian juga menyatakan bahwa senyawa apigenin dapat menghambat pengikatan Keap1 dengan

Nrf2, meningkatkan akumulasi dan translokasi nukleus dari Nrf2, dan menghambat transkripsi gen yang membentuk enzim quinone oksidoreduktase 1 (NQO1) dan Heme Oksigenase-1 (HO-1) pada tikus dengan diet tinggi fruktosa. Seluruh aktivitas tersebut terbukti dapat mencegah sindrom metabolik pada tikus tersebut (Thiruvengadam dkk, 2021).

**Tabel 2. 5** Senyawa polifenol yang diidentifikasi dari ekstrak buah kweni menggunakan LC-MS dan UHPLC-ESI-Orbitrap-MS (Lasano, 2019)

Senyawa polifenol yang diidentifikasi dengan LC-MS	Senyawa polifenol yang diidentifikasi dengan UHPLC-ESI-Orbitrap-MS
Apigenin	Asam gallic
Asam dihidrokafeik-3-O-glukoronid	Katekin
Asam kuinik	Etil galat
p-asam salisilat	Epikatekin
Asam dehidroaskorbat	Mangiferin
Mangiferin	p-asam kumarik
Naringenin	Asam elagik
7,8,4'-Trhidroksiflavanon	Mirisetin
Isovitexin	Apigenin
Curcumenol	Kaempferol

Senyawa lain seperti karotenoid juga diketahui memiliki beberapa efek farmakologi. Senyawa tersebut diketahui dapat berperan sebagai antioksidan dan anti-inflamasi melalui aktivasi jalur Nrf2. Hal ini didasarkan oleh beberapa hasil penelitian terdahulu tentang senyawa karotenoid, Kombinasi makanan yang mengandung senyawa karoten dan ekstrak *rosemary* yang mengandung asam karnosat diketahui memiliki kemampuan untuk mengaktivasi jalur Nrf2-Keap1-ARE sehingga menghambat produksi TNF- $\alpha$  pada sel fibroblas dermis yang diinduksi oleh sinar UVB. Selain itu, hasil penelitian lain menyatakan bahwa senyawa likopen dan karotenoid pada tomat yang dikombinasikan dengan ekstrak *rosemary* dapat melindungi keratinosit terhadap stres oksidatif, proses penuaan, dan inflamasi akibat sinar UVB dengan cara menghambat aktivitas NFkB dan produksi IL-6 bersamaan dengan aktivasi sistem Nrf2-Keap1-ARE (Chaiprasongsuk dan Panich, 2022).

Beberapa senyawa fitokimia yang menunjukkan kemampuan memicu aktivasi jalur Nrf2 juga dapat menghambat aktivasi NFkB. Dalam hal ini, senyawa polifenol, dan senyawa organosulfur, terbukti dapat memicu aktivasi Nrf2-Keap1-ARE dan secara bersamaan menghambat aktivasi NFkB. Beberapa senyawa fitokimia lain seperti kurkumin, flavonoid, dan mangiferin juga memiliki efek meningkatkan aktivitas

Nrf-2, namun memiliki efek anti-inflamasi dengan cara menghambat sinyal pada jalur NFkB (Krajka-Kuzniak dan Baer-Dubowska, 2021).

### 2.3. Simpulan

Sinar X termasuk dalam spektrum gelombang elektromagnetik yang memiliki daya tembus sangat besar karena panjang gelombangnya yang sangat pendek. Sinar X dapat menimbulkan ionisasi sepanjang lintasannya yang disebut disebut radiasi pengion. Interaksi radiasi dengan bahan biologi merupakan proses yang bertahap mulai tahap fisik, kimia dan biologis. Peningkatan penggunaan radiasi sinar terionisasi seperti sinar-X terutama pada bidang industri dan kedokteran berpotensi menimbulkan dampak negatif pada tingkat sel, jaringan, atau bahkan organ. Radiasi ini dapat menimbulkan perubahan pada struktur dan fungsi sel dan berakhir pada kerusakan sel. Patomekanisme terjadinya kerusakan sel ini salah satunya diketahui melalui jalur stres oksidatif. Stres oksidatif dapat memicu aktivasi beberapa jalur faktor transkripsi seperti, jalur *Nuclear Factor Erythroid 2-Related factor 2-protein Kelch like 1-Antioxidant Response Element* (Nrf2-Keap1-ARE) dan *Nuclear Factor-Kappa B* (NFkB). Aktivasi jalur Nrf2-Keap1-ARE diketahui berperan dalam produksi dan aktivasi beberapa antioksidan enzimatik yang ada di dalam sel dan

terhambatnya NF-kB juga diketahui dapat meningkatkan aktivitas jalur ini secara langsung maupun tidak langsung. *Mangifera odorata Griff* (Kweni) merupakan buah yang sangat mudah didapatkan di Indonesia, khususnya Kalimantan Selatan. Buah ini diketahui mengandung beberapa senyawa fitokimia seperti flavonoid, mangifein, quercetin, tanin, dan senyawa lain yang berpotensi dapat mempengaruhi jalur Nrf2-Keap1-ARE dan NFkB.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Adhikari SR (2012) Effect and application of ionization radiation (X-ray) in living organism. *The Himalayan Physics* 3: 89-92.
2. Akbari A, Jelodar G, Nazifi S, Afsar T, Nasiri K (2019) Oxidative stress as the underlying biomechanism of detrimental outcomes of ionizing and non-ionizing human health: antioxidant protective strategies. *Zahedan J Res Med Sci* 21 (4): e85655.
3. Bakar NFA, Othman SA, Azman NFAN, Jasrin NS (2019) Effect of ionizing radiation towards human health: a review. *IOP Conf Ser: Earth Environ Sci* 268: 012005.
4. Chaiprasongsuk A dan Panich U (2022) Role of phytochemicals in skin photoprotection via regulation of Nrf2. *Front Pharmacol* 13: 823881.

5. Chen Y, Li Y, Huang L, Du Y, Gan F, Li Y, et al. (2021) Antioxidative stress: inhibiting reactive oxygen species production as a cause of radioresistance and chemoresistance. *Oxid Med Cell Longev* 2021: 1-16.
6. Dong S, Lyu X, Yuan S, Wang S, Li W, Chen Z, et al. (2020) Oxidative stress: A critical hint in ionizing radiation induced pyroptosis. *Rad Med Prot* 1: 179185.
7. Donya M, Radford M, ElGuindy A, Firmin D, Yacoub MH (2014) Radiation in medicine: Origins, risks and aspirations. *Glob Cardiol Sci Pract* 57: 438-448.
8. Gao W, Guo L, Yang Y, Wang Y, Xia S, Gong H, et al. (2022) Dissecting the crosstalk between Nrf2 and NFκB response pathways in drug-induced toxicity. *Front Cell Dev Biol* 9: 809952.
9. Jit BP, Pradhan B, Dash R, Bhuyan PP, Behera C, Behera RK, et al. (2022) Phytochemicals: potential therapeutic modulators of radiation induced signaling pathways. *Antioxidants* 11: 49.
10. Jornova K, Raptova R, Alomar SL, Alwasel SH, Nepominova E, Valko M, et al. (2023) Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: chronic disease and aging. *Arch Toxicol* 97: 2499–2574.

11. Juliantari E, Djuita NR, Fitmawati, Chikmawati T. Genetic diversity of kweni fruit (*Mangifera odorata* Griffith) from Sumatra, Indonesia, based on morphological and ISSR analyses. *SABRAO J Breed Genet* 53 (3): 527-542.
12. Krajka-Kuzniak V dan Baer-Dubowska W (2021) Modulation of Nrf2 and NFκB signaling pathways by naturally occurring compounds in relation to cancer prevention and therapy. Are combinations better than single compounds? *Int J Mol Sci* 22: 8223.
13. Lasano NF, Hamid AH, Karim R, Dek MSP, Shukri R, Ramli NS (2019) Nutritional composition, anti-diabetic properties and identification of active compounds using UHPLC-ESI-Orbitrap-MS/MS in *Mangifera odorata* peel and seed kernel. *Molecules* 24: 320.
14. Lestari YD, Permatasari S, Oktasari A (2020) Antioxidant activity testing of extract kweni peel (*Mangifera odorata* Griff). *Indo J Chem Env* 3 (2): 11-20.
15. Lin T, Cantley LC, DeNicola GM (2016) Nrf2 rewires cellular metabolism to support the antioxidant response. *InTech*. doi: 10.5772/65141.
16. Mursyidin DH (2023) Genetic diversity and relationship of mango and its wild relatives (*Mangifera* spp.) based on morphological and

- molecular markers. *Pesq Agropec Trop Goiania* 53: e75339.
17. Ngo V dan Duennwald ML (2022) Nrf2 and oxidative stress: a general overview of mechanisms and implications in human disease. *Antioxidants* 11: 2345.
  18. Omer H (2021) Radiobiological effects and medical applications of non-ionizing radiation. *Saudi J Biol Sci* 28: 5585–5592.
  19. Osibote AO (2020) Introductory chapter: radiation exposure, dose and protection. IntechOpen. doi: 10.5772/intechopen.89041.
  20. Prabhu S, Naveen DK, Bangera S, Bhat SB (2020) Production of X-rays using X-ray tube. *J Phys Conf Ser* 1712: 012036.
  21. Qin S, Chen Z, Wen Y, Yi Y, Chenghao LV, Chen L, et al. (2023) Phytochemical activators of Nrf2: a review of therapeutic strategies in diabetes. *Acta Biochim Biophys Sin* 55 (1): 11-22.
  22. Rumagit BI, Nahor E, Lalura CC (2020) Identifikasi senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol kulit buah *Mangifera kweni* (*Mangifera odorata* Griff.). *Prosiding Seminar Nasional 2020*. Poltekes Kemenkes Manado: 14-19.
  23. Shi HM, Sun ZC, Ju FH (2022) Recommendations for reducing exposure to medical X-ray irradiation (review). *Med Int* 2: 22.

24. Smith TA, Kirkpatrick DR, Smith S, Smith TK, Kailasam A, Herrmann KZ, et al. (2017) Radioprotective agents to prevent cellular damage due to ionizing radiation. *J Transl Med* 15: 232.
25. Susilo RA dan Sutikno (2015) Analisis dampak radiasi sinar-X pada mencit melalui pemetaan dosis radiasi di laboratorium fisika medik. *Jurnal MIPA* 1: 25-30.
26. Tao S, He C, Hao X, Kuang C, Liu X (2021) Principles of different X-ray phase-contrast imaging: a review. *Appl Sci* 11: 2971.
27. Thiruvengadam M, Venkidasamy B, Subramanian U, Samynathan R, Shariati AM, Rebezov M, et al. (2021) Bioactive compounds in oxidative stress-mediated diseases: targeting the Nrf2/ARE signaling pathway and epigenetic regulation. *Antioxidants* 10: 1859.
28. Tuieng RJ, Cartmell SH, Kirwan CC, Sherratt MJ (2021) The effects of ionising and non-ionising electromagnetic radiation on extracellular matrix proteins. *Cells* 10: 3041.
29. Tu W, Wang H, Li S, Liu Q, Sha H (2019) The anti-inflammatory and antioxidant mechanism of the Keap1/Nrf2/ARE signalling pathway on chronic disease. *Aging Dis* 10 (3): 637-651.

30. Yan Z, Zhong Y, Duan Y, Chen Q, Li F (2020) Antioxidant mechanism of tea polyphenols and its impact on health benefits. *Anim Nutr* 6: 115e123.
31. Zakariya NI dan Kahn MTE (2014) Benefits and biological effects of ionizing radiation. *Sch Acad J Biosci.* 2 (9): 583-591.
32. Zhang H dan Sun SC (2015) NFkB in inflammation and renal disease. *Cell Biosci* 5: 63.

# **BAB III**

## **Mekanisme Antiinflamasi Akibat Radiasi Pengion Sinar-X**

### **3.1. Latar Belakang**

**S**elama 70 tahun terakhir, kemajuan signifikan telah dicapai dalam memahami mekanisme molekuler dan seluler dari inflamasi dan regenerasi jaringan. Hal ini menjadi lebih jelas lagi dalam 20 tahun terakhir ketika teknik-teknik revolusioner dalam biologi telah meningkatkan jumlah publikasi di bidang ini secara eksponensial (Favier dan Nikovics, 2023). Inflamasi merupakan respons imun terhadap adanya rangsangan yang dianggap bahaya oleh tubuh, seperti bakteri atau virus yang bersifat patogen, kerusakan sel, pajanan racun, suatu senyawa, atau radiasi. Proses inflamasi ini bermanfaat untuk menyingkirkan rangsangan tersebut dan memulai proses penyembuhan. Oleh karena itu, inflamasi merupakan suatu mekanisme pertahanan yang sangat penting untuk kesehatan (Chen dkk, 2018).

Inflamasi dapat disebabkan oleh berbagai macam rangsangan. Secara umum, penyebab inflamasi terbagi menjadi penyebab infeksi dan non-infeksi. Penyebab infeksi terdiri dari bakteri, virus, dan mikroorganisme lain. Di sisi lain, penyebab non-infeksi terbagi menjadi

penyebab fisik, kimia, biologi, dan psikologis. Salah satu penyebab fisik yang memicu terjadinya inflamasi adalah radiasi (Chen dkk, 2018).

Inflamasi merupakan salah satu respons terpenting seluler yang terjadi saat terjadinya radiasi, terutama radiasi sinar terionisasi. Inflamasi merupakan suatu proses kompleks dan rumit yang dapat terlihat dari adanya kerusakan pembuluh darah, migrasi leukosit ke daerah yang terkena radiasi, dan pelepasan berbagai mediator sistem imun (Yahyapour dkk, 2018). Salah satu patomekanisme terjadinya inflamasi akibat radiasi ini diketahui dari adanya kondisi stres yang terjadi akibat radiasi sinar terionisasi. Hal ini memicu pelepasan sinyal yang menandakan adanya rangsangan bahaya. Sinyal berbahaya ini dikenal sebagai *Damage Associated Molecular Structures* (DAMPs). Pelepasan DAMPs akan menimbulkan reaksi lebih lanjut pada sistem imun melalui aktivasi reseptor yang terlibat dalam proses inflamasi. Salah satu reseptor ini adalah *Toll-Like Receptors* (TLR). Beberapa TLR yang aktif antara lain TLR2, TLR4, TLR5, dan TLR9. Sinyal berbahaya melalui DAMPs yang terdeteksi oleh TLR akan mengakibatkan aktifnya kaskade jalur inflamasi, transkripsi dari *Nuclear Factor Kappa B* (NFkB) dan protein aktivator-1 (AP-1). Peningkatan ekspresi dari proses transkripsi NFkB diketahui sebagai faktor utama yang berperan untuk mengatur ekspresi dari banyak

faktor pertumbuhan, inhibitor apoptosis, dan molekul-molekul yang diperlukan untuk proses inflamasi. Molekul-molekul tersebut antara lain, Nitrit Oksida Sintase (iNOS), siklooksigenase-2 (COX-2), dan molekul-molekul adhesi vaskular yang diperlukan untuk rekrutmen dari leukosit (Najafi dkk, 2018). Di sisi lain, aktivasi dari NFκB juga memicu pembentukan sitokin pro-inflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor-α* (TNF-α), Interleukin-1 (IL-1), IL-6, Interferon-I (IFN-I), dan kemokin. Keseluruhan proses tersebut membuat NFκB berperan penting dalam proses terjadinya inflamasi (Zhang dkk, 2021).

Inflamasi sampai saat ini diukur menggunakan banyak biomarker. Parameter yang cukup sederhana dan banyak digunakan untuk mengetahui inflamasi antara lain, *C-Reactive Protein* (CRP), Laju Endap Darah (LED), dan viskositas plasma (Watson dkk, 2019). Beberapa parameter lain yang dapat digunakan sebagai biomarker terjadinya inflamasi antara lain, sitokin seperti IL dan IFN, dan TNF-α. Beberapa sitokin yang diketahui dapat digunakan sebagai biomarker inflamasi antara lain, IL-1β, IL-6, IL-8, IFNγ dan TNF-α (Menzel dkk, 2021).

Biomarker merupakan suatu parameter kimia, fisik, atau biologis, yang diukur untuk mendeteksi dan mengetahui perkembangan penyakit atau akibat dari pengobatan. Biomarker ini juga digunakan dalam

penelitian pra-klinis dan klinis. Pengukuran biomarker ini dapat diukur menggunakan teknologi proteomik, genomik, pencitraan, dan pemeriksaan laboratorium yang bersifat invasif atau non-invasif dengan parameter yang berbeda-beda. Biomarker ini juga diduga dapat digunakan untuk memonitor dan mengevaluasi kerusakan jaringan akibat radiasi, namun sampai saat ini belum ada biomarker spesifik yang digunakan untuk mengetahui hal tersebut (Ansar dan Gosh, 2016).

Inflamasi akibat radiasi sinar terionisasi dapat memicu terjadinya beberapa dampak kesehatan. Dampak awal akibat radiasi yang dapat terlihat adalah penekanan sumsum tulang terhadap sistem hematopoiesis terutama limfosit. Selain itu, dampak awal lain yang terjadi antara lain kerusakan kulit yang dikenal sebagai radiodermatitis dan gejala gastrointestinal seperti diare dan perdarahan saluran cerna. Apabila pajanan radiasi tersebut terjadi dalam jangka waktu yang lebih lama, maka akan menimbulkan beberapa dampak kesehatan seperti, katarak, penyakit kardiovaskuler, nekrosis, penyakit autoimunitas, dan bahkan hingga kematian (Abubakar dkk, 2015; Yahyapour dkk, 2018; Baselet dkk, 2019). Beberapa dampak kesehatan tersebut dapat dicegah atau diobati menggunakan obat-obatan yang bekerja sebagai anti-inflamasi (Yatoo dkk, 2018).

Terapi inflamasi memerlukan pendekatan yang bersifat multidimensi. Sampai saat ini, terapi inflamasi menggunakan obat-obatan yang termasuk ke dalam golongan antiinflamasi steroid, non-steroid, dan immunosupresan. Obat-obatan ini terbukti efektif, namun disisi lain memiliki berbagai macam efek samping. Hal ini mendorong obat-obatan baru yang lebih aman, seperti penggunaan obat-obatan yang berbasis herbal. Obat-obatan jenis ini sedang banyak diteliti dan terbukti bermanfaat untuk beberapa kondisi kesehatan (Yatoo dkk, 2018).

Mangga merupakan salah satu spesies buah-buahan yang keberadaannya melimpah di berbagai wilayah Indonesia termasuk Kalimantan Selatan. Hasil penelitian Noor dkk (2015) menunjukkan bahwa salah satu populasi jenis mangga yang paling banyak ditemukan di beberapa daerah di Kalimantan Selatan adalah *Mangifera odorata* (kweni). Buah kweni termasuk dalam famili Anacardiaceae dengan ciri khas memiliki bau yang kuat dan teksturnya yang berserat dibandingkan dengan spesies *Mangifera* lainnya. Daging buahnya berwarna oranye kekuningan, teksturnya keras, berserat, manis dan asam, berair, serta memiliki aroma dan rasa terpentin yang menyengat. Buah ini kaya nutrisi, dan mengandung protein dan kalsium lebih tinggi dibandingkan spesies *Mangifera* lainnya (Norbrilinda dkk, 2022).

Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa buah kweni mengandung beberapa senyawa fitokimia yang mungkin dapat digunakan sebagai antiinflamasi. Hasil penelitian Lestari dkk (2020) menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat kulit buah kweni mengandung senyawa fitokimia flavonoid dan tanin. Penelitian lain oleh Lasano dkk (2019a) menunjukkan bahwa buah dan biji buah kweni mengandung beberapa makromineral, mikromineral, senyawa antioksidan, senyawa polifenol, dan flavonoid. Makromineral terbanyak antara lain, kalium, kalsium, dan magnesium, sedangkan mikromineral terbanyak antara lain, mangan, besi, dan zink. Selain itu, buah ini juga diketahui mengandung banyak karoten, asam askorbat, flavonoid, dan senyawa polifenol. Beberapa senyawa dan komponen lain yang ada dalam buah kweni ini mungkin dapat bermanfaat sebagai antiinflamasi terutama akibat radiasi.

Meskipun begitu, sampai saat ini belum ada literatur yang membahas tentang potensi kweni sebagai antiinflamasi akibat radiasi sinar terionisasi. Berdasarkan hal tersebut, pada *literature review* ini akan membahas potensi beberapa biomarker inflamasi yang mungkin dapat digunakan untuk mengetahui proses inflamasi akibat radiasi dan potensi kweni sebagai antiinflamasi akibat radiasi.

### **3.2. Patomekanisme terjadinya Inflamasi**

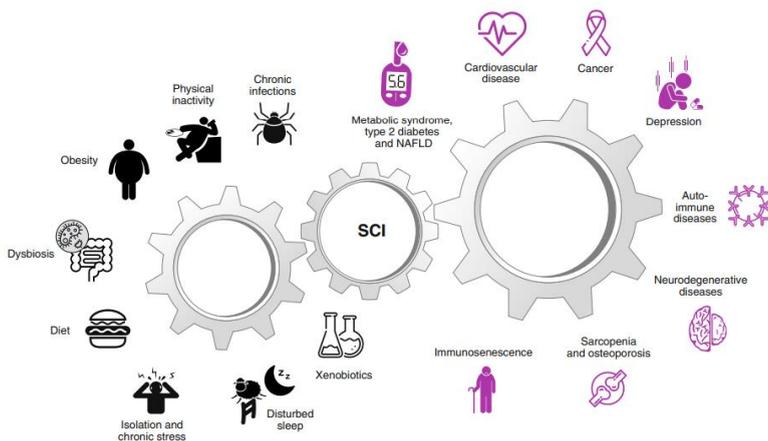
Inflamasi merupakan respons mendasar dan sangat penting dalam sistem imunitas. Respons inflamasi merupakan suatu respons terhadap adanya rangsangan berbahaya, invasi mikroba, sel yang terinfeksi, zat beracun, dan cedera. Inflamasi respons yang berguna untuk menghilangkan rangsangan yang merugikan dan memulai proses penyembuhan. Respons ini pada dasarnya berfungsi sebagai mekanisme pertahanan tubuh, namun apabila respons ini tidak terkontrol, maka akan timbul komplikasi serius (Sharma dkk, 2020).

Respons inflamasi normal ditandai oleh peningkatan aktivitas inflamasi yang bersifat sementara. Peningkatan tersebut terjadi ketika ada rangsangan berbahaya dan menghilang setelah rangsangan tersebut hilang. Adanya faktor sosial, psikologis, lingkungan, dan biologis tertentu diketahui dapat memicu pergeseran respons inflamasi normal ini. Beberapa faktor tersebut diketahui akan mengaktifasi komponen imunitas yang berbeda dari komponen yang terlibat selama proses inflamasi akut, sehingga menyebabkan reaksi lebih lanjut menjadi keadaan inflamasi kronis. Inflamasi kronis ini yang mendasari terjadinya beberapa penyakit degeneratif dan tidak menular (Furman dkk, 2019).

Respons inflamasi yang terjadi secara terus-menerus dengan jangka panjang diketahui dapat menyebabkan gangguan toleransi sistem imun dan mengakibatkan perubahan besar pada tingkat seluler, jaringan, dan organ. Konsekuensi klinis akibat dari proses ini diketahui berperan dalam proses terjadinya beberapa penyakit degeneratif. Beberapa penyakit tersebut antara lain, sindrom metabolik yang terdiri dari hipertensi, hiperglikemia, dan dislipidemia, diabetes melitus tipe 2, penyakit perlemakan hati non-alkoholik, penyakit kardiovaskular, penyakit ginjal kronis, berbagai jenis kanker, depresi, penyakit neurodegeneratif dan autoimun, osteoporosis, dan sarkopenia (gambar 3.1) (Furman dkk, 2019).

Patomekanisme terjadinya inflamasi dimulai dari rangsangan bahaya yang dirasakan oleh tubuh. Rangsangan ini dapat berasal dari proses infeksi, trauma, iskemia, fisik, kimia, atau substansi lain (Bennet dkk, 2018). Respons pertama sel ketika ada rangsangan bahaya adalah peningkatan ekspresi sel imun seperti makrofag dan sel mast, sehingga terjadi aktivasi dari reseptor *Pattern Recognition Receptors* (PRRs). Sampai saat ini dikenal 5 kelompok dari PRRs, antara lain; (1) TLR; (2) *C Type Lectin Receptors* (CLR); (2) *The Nucleotide-binding Oligomerization Domain (NOD)-Like Receptors*; (4) *The Retinoic acid-Inducible Gene-1 (RIG-1)-Like Receptors*; dan (5) sensor *Deoxyribo Nucleic Acid*

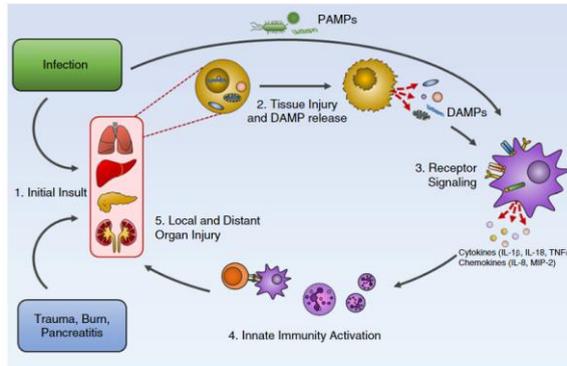
(DNA) seperti, *Guanosine Monophosphate–Adenosine Monophosphate* (GMP-AMP) sintase siklik. TLR dan CLR berada pada membran sel, sedangkan NOD, RIG-1, dan GMP-AMP sintase siklik berada pada sitoplasma (Rumpret dkk, 2021).



**Gambar 3. 1** Beberapa faktor risiko yang dapat memicu pergeseran proses inflamasi menjadi inflamasi kronis. Proses inflamasi kronis ini akan mengakibatkan reaksi lebih lanjut untuk meningkatkan risiko terjadinya beberapa penyakit. SCI (Sytemic Chronic Inflammation) (Furman dkk, 2019)

Aktivasi dari PRRs akan memicu ikatan antara PRRs dengan *Pathogen Associated Molecular Patterns* (PAMPs). Selain PAMPs, saat terjadi kerusakan atau kematian sel selama adanya rangsangan bahaya tersebut, PRRs juga akan memicu ikatan dengan

DAMPs (Abudukelimu dkk, 2018). Ikatan antara PRRs dan PAMPs secara umum terjadi ketika adanya infeksi patogen seperti virus, bakteri, dan jamur yang selanjutnya akan memicu terjadinya produksi sitokin pro-inflamasi dan rekrutmen beberapa sel yang berperan dalam proses inflamasi. Di sisi lain, ikatan antara PRRs dan DAMPs terjadi apabila terjadi kerusakan sel yang disebabkan oleh proses inflamasi akibat infeksi atau proses lain yang secara langsung dapat mengakibatkan kerusakan atau kematian sel. Kedua proses tersebut akan melepaskan molekul PAMPs dan DAMPs yang akan menyebabkan reaksi inflamasi lebih lanjut melalui beberapa jalur inflamasi. Pelepasan molekul PAMPs mengakibatkan reaksi inflamasi akut dan lokal, sedangkan pelepasan molekul DAMPs akan mengakibatkan reaksi inflamasi kronis yang lebih jauh yang mengakibatkan kerusakan organ pada proses inflamasi (gambar 2.2) (Ma dkk, 2018).



**Gambar 3. 2** Patomekanisme PAMPs dan DAMPs dalam memicu reaksi inflamasi yang bersifat akut dan lokal dan kronis pada organ yang lebih jauh (Ma dkk, 2018)

Berdasarkan pelepasan molekul PAMPs dan DAMPs, maka proses inflamasi secara umum terbagi menjadi inflamasi akut dan kronis. Meskipun secara umum inflamasi akut dan kronis sama melalui PAMPs dan DAMPs, namun disisi lain kedua proses tersebut memiliki beberapa perbedaan. Perbedaan inflamasi akut dan kronis secara lengkap disajikan pada tabel 3.1 (Furman, dkk, 2019).

Proses inflamasi secara akut maupun kronis melalui PAMPs dan DAMPs akan memicu aktivasi dari sel makrofag dan monosit, sehingga menghasilkan ekspresi pro-inflamasi dan penekanan gen anti-inflamasi. Hal ini menyebabkan produksi sitokin, kemokin, dan bahan kimia lainnya yang selanjutnya menyebabkan rekrutmen dari sel lain yang bersifat non-

spesifik dan perubahan vaskular. Keseluruhan proses ini diperankan oleh berbagai macam jalur sinyal intraseluler dan transkripsi nuklear, khususnya NFkB dan AP-1 (Bennet dkk, 2018).

**Tabel 3. 1** Perbedaan respons inflamasi akut dan kronis (Furman dkk, 2019)

	Inflamasi akut	Inflamasi kronis
Pemicu	PAMPs (infeksi), DAMPs (stres selular dan trauma)	DAMPs (exposom, disfungsi metabolik, dan kerusakan jaringan)
Durasi	Jangka pendek	Persisten dan jangka panjang
Besaran	Tinggi	Rendah
Luaran	Penyembuhan, perbaikan jaringan, dan hilangnya pemicu	Kerusakan organ
Hubungan dengan usia	Tidak	Ya
Biomarker	IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$	Tidak ada biomarker standar

### 3.3. Peran Sentral Faktor Transkripsi Nfkb Dalam Proses Inflamasi

*Nuclear Factor-kB* (NFkB) merupakan faktor transkripsi yang berada di dalam inti sel (nukleus) yang bersifat pleiotropik dan sensitif terhadap perubahan reduksi oksidasi. Sifat pleiotropik faktor ini karena kemampuannya dalam mengatur ekspresi sejumlah besar gen yang terkait dalam beberapa proses biologis, seperti respons imunitas bawaan dan adaptif, pertumbuhan, pematangan, dan kelangsungan hidup sel. NFkB juga berperan penting dalam proses adaptasi sel terhadap adanya bermacam-macam rangsangan yang berasal dari lingkungan (Thoma dan Lighfoot, 2018).

Rangsangan dari lingkungan yang dapat mengaktifasi dari NFkB dapat berasal dari sitokin, reseptor ligan, komponen yang ada pada bakteri atau virus, parasit, dan produk hasil lisis sel. Selain itu, NFkB juga diketahui dapat aktif akibat adanya rangsangan fisik, psikologis, atau hasil dari modifikasi protein. Beberapa rangsangan fisik seperti radiasi sinar terionisasi, sinar ultraviolet (UV), atau dingin, diketahui dapat mengaktifasi NFkB. Selain itu, rangsangan psikologis berupa stres oksidatif, hiperglikemia, dan produk dari modifikasi protein seperti *Advanced Glycation End Products* (AGEs), LDL teroksidasi, dan fragmen protein amiloid juga dapat mengaktifasi NFkB

(Mussbacher dkk, 2019). Rangsangan dari lingkungan yang dapat mengaktivasi NFkB secara lengkap disajikan pada tabel 3.2.

Faktor transkripsi NFkB pada mamalia terdiri dari 5 protein, antara lain RelA (p65), RelB, RelC, p105/p50 (NFkB1), dan p100/52 (NFkB2). Kelima protein ini berhubungan satu sama lain untuk membentuk kompleks homo- dan heterodimerik yang aktif secara transkripsi. Hubungan ini diketahui dapat membentuk hingga 15 dimer yang berbeda. Diantara dimer-dimer tersebut, p50/65 merupakan dimer Rel yang paling banyak ditemukan hampir pada semua jenis sel. Di sisi lain, kompleks dimer p65/p65, p65/c-Rel, p65/p52, c-Rel/c-Rel, p52/c-Rel, p50/c-Rel, p50/p50, RelB/p50, dan RelB /p52 juga telah ditemukan, namun hanya terbatas pada beberapa jenis sel saja (Park dan Hong, 2016).

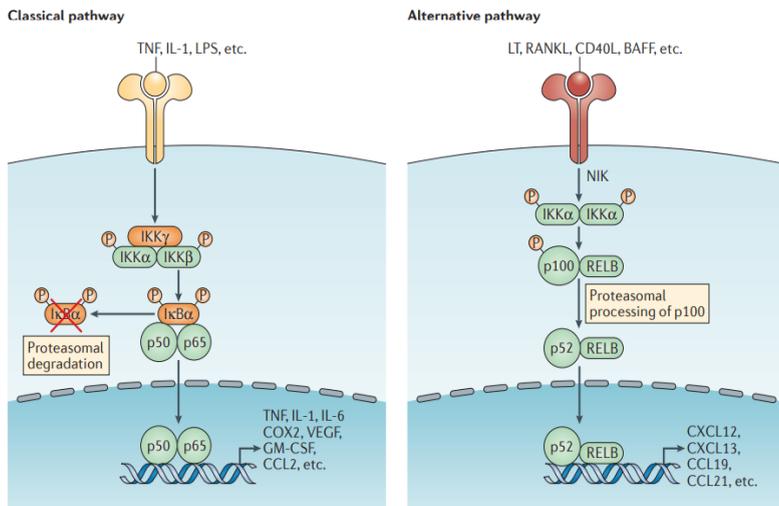
Proses aktivasi dari NFkB secara umum terjadi melalui dua jalur utama, yakni jalur klasik (kanonikal) dan alternatif (non-kanonikal). Proses aktivasi NFkB secara kanonikal dan non-kanonikal diilustrasikan pada gambar 3.3. Jalur kanonikal merupakan jalur aktivasi yang berlangsung cepat dan sementara. Proses ini dipicu oleh sitokin pro-inflamasi, PAMPs, dan DAMPs yang bekerja melalui reseptor dan molekul spesifik.

**Tabel 3. 2** Rangsangan lingkungan yang dapat mengaktivasi NFkB (Mussbacher dkk, 2019)

Jenis	Contoh
Rangsangan	
Sitokin	IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-12, IL-17, IL-33, Limfotoksin- $\beta$ , dan GM-CSF
Reseptor ligan	CD40L, <i>B-Cell Activating Factor</i> (BAFF), CD4-ligan, EGF, HGF, dan insulin
Komponen Bakteri	Lipopolisakarida, flagellin, CpG-DNA, dan enterotoksin
Komponen Virus	dsRNA via PKR dan beberapa protein virus
Parasit	<i>Candida albicans</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Leishmania</i>
Produk lisis sel	DAMPs, HMGB1, DNA ekstraselular, dan RNA ekstraselular
Stres psikologis	Stres ER, <i>Shear Stress</i> , stres oksidatif, dan hiperglikemia
Stres fisik	Radiasi sinar terionisasi, sinar UV, dan dingin
Produk modifikasi protein	AGEs, LDL teroksidasi, dan fragmen protein amiloid

Jalur non-kanonikal merupakan jalur yang bekerja jauh lebih lambat dibandingkan jalur kanonikal. Jalur ini sangat bergantung pada sintesis de Novo dari

NFkB *inducing kinase* (NIK atau dikenal sebagai MAPK3K14). Jalur non-kanonikal diaktifkan oleh sebagian kecil sitokin yang termasuk ke dalam famili TNF. Sitokin ini antara lain, limfotoksin (LT), aktivator reseptor ligan NFkB (RANKL yang juga dikenal sebagai TNFSF11), ligan CD40 (CD40L), dan faktor aktivasi sel B dari famili TNF (BAFF atau juga dikenal sebagai TNFSF13B). Proses aktivasi jalur kanonikal menghasilkan aktivasi dimer p50-p65, sedangkan jalur non-kanonikal menghasilkan aktivasi dimer p52-RelB (Taniguchi dan Karin, 2017).



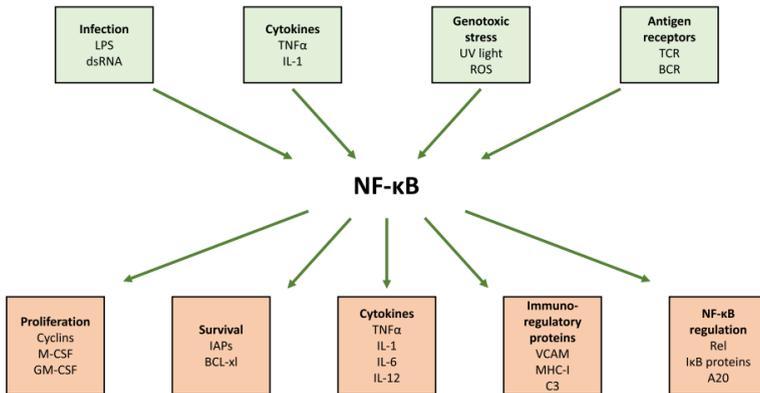
**Gambar 3. 3** Proses aktivasi NFkb secara kanonikal dan non-kanonikal (Taniguchi dan Karin, 2017)

Proses selanjutnya adalah dimer yang dihasilkan dari jalur kanonikal atau non-kanonikal akan berikatan

dengan DNA dengan bantuan faktor transkripsi, yakni *Signal Transducer and Activator of Transcription* (STAT), protein aktivator 1 (AP1), dan faktor regulator interferon (IRFs). Proses ini akan menyebabkan pengkodean gen yang bertanggung jawab untuk produksi sitokin pro-inflamasi (TNF, IL1, dan IL6), faktor pertumbuhan (*Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor*; GM-CSF), kemokin (termasuk IL8), ligan kemokin-CXC 1 (CXCL1), ligan kemokin-CC 3 (CCL3), CXCL2, CCL5, matriks metalloproteinase (MMPs seperti MMP9), protein proliferasi (siklin D1 dan MYC), protein anti-apoptosis (BCLXL, BCL2, dan FLIP), enzim pro-inflamasi (siklooksigenase-2; COX-2), nitrit oksida sintase (iNOS), molekul adhesi (VCAM1), molekul adhesi interselular (ICAM1), E-selectin, dan inhibitor sinyal NFkB (IkB $\beta$ ) (Taniguchi dan Karin, 2017).

Proses pengkodean gen oleh aktivasi faktor transkripsi NFkB melalui jalur kanonikal dan non-kanonikal selanjutnya akan menimbulkan berbagai macam dampak pada sel. Dampak yang ditimbulkan bergantung pada gen yang lebih aktif oleh keseluruhan proses ini. Apabila sel memerlukan produksi sitokin pro-inflamasi maka gen yang mengkode proses produksi sitokin pro-inflamasi akan aktif, sehingga menghasilkan beberapa sitokin, seperti TNF- $\alpha$ , IL1, IL6, dan IL12. Apabila sel membutuhkan proliferasi, maka

gen yang memicu pembentukan siklin, M-CSF, dan GM-CSF akan aktif menghasilkan molekul-molekul tersebut (Prescott dkk, 2021). Keseluruhan efek aktivasi dari NFκB disajikan pada gambar 3.4.



**Gambar 3. 4** Dampak pada sel yang ditimbulkan oleh aktivasi faktor transkripsi NFκB (Prescott dkk, 2021)

### 3.4. Radiasi dan Inflamasi

Radiasi seperti diketahui terbagi menjadi radiasi sinar terionisasi dan tak terionisasi. Radiasi sinar terionisasi seperti sinar-X dapat mengakibatkan dampak yang lebih buruk dibandingkan radiasi sinar tak terionisasi. Hal ini didasarkan oleh kemampuan radiasi sinar terionisasi dalam memicu kerusakan DNA dan sel. Kerusakan DNA dan sel akibat radiasi sinar ini disebabkan oleh efek ionisasi sinar langsung terhadap DNA atau secara tidak langsung melalui peningkatan produksi Senyawa Oksigen Reaktif (SOR). Kedua proses secara langsung atau tidak langsung ini

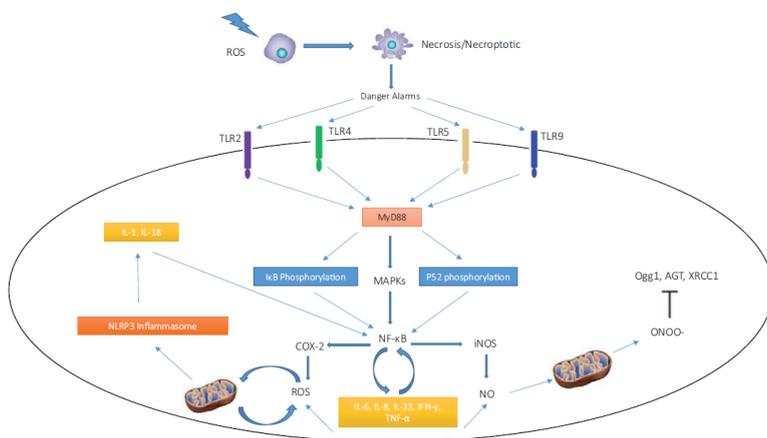
mengakibatkan kerusakan untai tunggal DNA, oksidasi basa purin atau pirimidin pada DNA, dan kerusakan untai ganda DNA (Wang dkk, 2020).

Kerusakan DNA dan peningkatan SOR akibat radiasi akan mengakibatkan serangkaian reaksi inflamasi. Hal ini diawali oleh peningkatan jumlah dan aktivitas makrofag dan limfosit pada sel yang terdampak radiasi. Sel makrofag dan limfosit ini akan memicu pelepasan beberapa mediator, seperti NFκB pada sel B yang aktif, *Small Mother Against Decapentaplegic* (SMAD), dan sitokin seperti IL1, IL2, IL6, IL13, IL33, dan TNF-α, TGF-β, dan IFN-γ. Selain itu, kematian sel dan kerusakan DNA akibat radiasi juga memicu pelepasan komponen selular berupa DAMPs (Wang dkk, 2020).

Pelepasan komponen selular DAMPs akan merangsang reseptor *Pattern Recognition Receptor* (PRRs) termasuk TLR untuk mengenali komponen DAMPs tersebut, sehingga mengaktifkan kaskade inflamasi dan faktor transkripsi NFκB dan protein aktivator AP1. Komponen DAMPs yang diketahui berperan dalam proses ini antara lain, HMGB1, HSPs, dan DNA teroksidasi, sedangkan TLR yang berperan dalam proses ini antara lain, TLR2, TLR4, TLR5, dan TLR9 (gambar 3.5) (Najafi dkk, 2018).

Proses selanjutnya setelah pengenalan DAMPs dengan TLR adalah aktivasi NFκB. Aktivasi NFκB ini diketahui melalui jalur *Mitogen Activated Protein Kinase* (MAPK), *DNA-Dependent Protein Kinase* (DNA-PKs),

dan *Phosphoinositide 3-Kinase* (PI3K). Aktivasi ini yang mendasari proses inflamasi lebih lanjut melalui peningkatan ekspresi dari banyak faktor pertumbuhan, inhibitor apoptosis, dan molekul yang dibutuhkan untuk proses inflamasi. Molekul ini antara lain, sitokin dan kemokin pro-inflamasi, iNOS, COX-2, dan molekul adhesi vaskular yang dibutuhkan untuk rekrutmen leukosit (Najafi dkk, 2018).



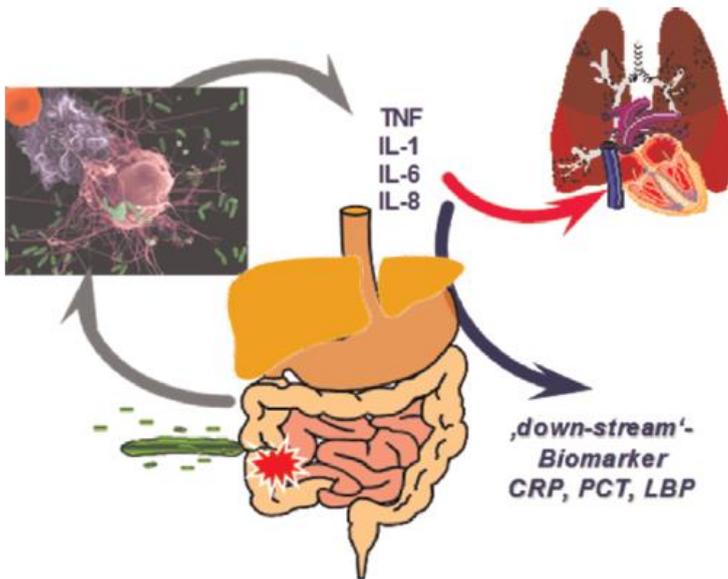
**Gambar 3. 5** Proses aktivasi faktor transkripsi NFκB akibat radiasi. Proses ini diawali oleh pelepasan molekul DAMPs dan merangsang PRRs. PRRs yang berperan adalah TLR2, TLR4, TLR5, dan TLR9 (Najafi dkk, 2018)

### 3.5. Biomarker Pada Proses Inflamasi

Biomarker merupakan suatu penanda yang diukur atau dievaluasi secara obyektif dan digunakan sebagai indikator dari proses biologis normal, proses patologis, atau respons farmakologis untuk penilaian

respons terapi. Biomarker ini dapat digunakan sebagai alat diagnosis, penilaian tingkat keparahan penyakit, penilaian prognosis, atau untuk prediksi dan monitoring respons klinis terhadap suatu terapi. Sesuatu yang dapat digunakan sebagai biomarker harus akurat dan metode pengukuran dapat diulang dan mudah dilakukan (Kortgen dan Bauer, 2018).

Sampai saat ini ada berbagai biomarker yang dikenal sebagai biomarker inflamasi. Biomarker ini digunakan secara klinis untuk menentukan status penyakit pasien. Penggunaan secara klinis berfungsi untuk menilai proses penyakit inflamasi yang sedang berlangsung atau yang telah lalu. Sebagai contoh, usus yang mengalami perforasi akan memicu aktivasi sistem imunitas secara lokal dan sistemik untuk menghasilkan sitokin. Sitokin yang dihasilkan ini selanjutnya akan menyebabkan cedera organ dan pelepasan beberapa protein seperti *C-Reactive Protein* (CRP), Prokalsitonin (PCT), atau *Lipopolysaccharide Binding-Protein* (LBP). Perubahan ekspresi pada sitokin dan protein yang dilepaskan ini dapat digunakan sebagai penanda keparahan, prognosis, dan respons terapi yang telah dilakukan (gambar 3.6) (Kortgen dan Bauer, 2018).



**Gambar 3. 6** Patomekanisme pelepasan sitokin dan pembentukan protein fase akut pada perforasi usus (Kortgen dan Bauer, 2018)

Salah satu penggunaan biomarker inflamasi yang saat ini digunakan secara luas pada beberapa penyakit yaitu pengukuran suatu molekul yang disebut sebagai protein fase akut (Mantovani dan Garlanda, 2023). Produksi protein fase akut dimulai dari adanya cedera selular yang disebabkan oleh berbagai macam penyebab seperti infeksi, radiasi, toksin, dan lain-lain. Hal ini akan memicu terjadinya respons fase akut yang terdiri dari respons lokal dan sistemik. Respons lokal dimulai di lokasi invasi atau cedera yang mengakibatkan pelepasan sitokin pro-inflamasi. Sitokin yang

dilepaskan antara lain, IL-6, IL-1, dan TNF- $\alpha$ . Pelepasan sitokin-sitokin ini akan menyebabkan reaksi lokal pada organ yang mengalami cedera dan disaat yang bersamaan sitokin-sitokin ini juga mengaktifkan reseptor pada sel lain, yang mengarah pada sinyal intraseluler, sehingga menghasilkan reaksi sistemik yang ditandai dengan berbagai respons fisiologis di berbagai jaringan. Respons sistemik ditandai oleh adanya demam, leukositosis, peningkatan kadar faktor pertumbuhan, aktivasi komplemen, perubahan metabolisme termasuk peningkatan glukoneogenesis, dan akhirnya sintesis beberapa protein plasma, yang dikenal sebagai protein fase akut (Speelman dkk, 2022). Protein fase akut secara umum terbagi menjadi tipe 1 dan 2. Protein fase akut tipe 1 antara lain, amiloid serum A (SAA), CRP,  $\alpha$ 1-glycoprotein acid, dan komplemen C3. Protein fase akut tipe 1 dipicu oleh adanya IL-1 dan TNF. Di sisi lain, protein fase akut tipe 2 antara lain, fibrinogen, haptoglobin,  $\alpha$ 2-makroglobulin,  $\alpha$ 1-antikimotripsin,  $\alpha$ 1-antitripsin. Protein fase akut tipe 2 dipicu oleh adanya IL-6. Protein fase akut juga terbagi menjadi protein fase akut positif dan negatif (Polepalle dkk, 2015).

Protein fase akut positif adalah protein fase akut yang kadarnya meningkat seiring dengan peningkatan respon inflamasi. Protein fase akut yang termasuk ke dalam protein fase akut positif antara lain, CRP, SAA,

amiloid serum komponen P, faktor komplemen, *Mannan-Binding Lectin*, fibrinogen, protrombin, faktor VIII, faktor Von-Willebrand, plasminogen, macroglobulin- $\alpha 2$ , feritin, seruloplasmin, haptoglobin,  $\alpha 1$ -antitripsin, dan  $\alpha 1$ -antikimotripsin. Fungsi dari protein fase akut positif antara lain, opsonisasi dari mikroba, rekrutmen sel imun ke daerah cedera, memicu enzim yang mendegradasi matriks ekstraselular, kemotaksis, lisis dan koagulasi sel target. Selain itu, protein ini juga berfungsi untuk aktivasi komplemen, degradasi gumpalan darah, inhibisi koagulasi dan fibrinolisis, inhibisi ambilan besi mikroba, dan menekan inflamasi (Polepalle dkk, 2015).

Protein fase akut negatif adalah protein fase akut yang kadarnya menurun seiring dengan peningkatan respon inflamasi. Protein ini antara lain antitrombin, albumin, transferin, transkortin, dan *Retinol-Binding* protein. Fungsi dari protein ini antara lain, meningkatkan kortisol dalam darah dan mengembalikan keseimbangan setelah terjadinya stres (Polepalle dkk, 2015).

Biomarker lain yang dapat digunakan sebagai biomarker terjadinya inflamasi adalah sitokin. Sitokin terbagi menjadi sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi berdasarkan pengaruhnya terhadap proses inflamasi. Sitokin pro-inflamasi antara lain IL-1, IFN- $\gamma$ , TNF, IL-12, dan IL-18. Sitokin anti-inflamasi antara lain, IL-4, IL-

10, IL-13, dan TGF- $\beta$ . Sitokin pro-inflamasi memicu peningkatan proses inflamasi dan kerusakan jaringan, sedangkan sitokin anti-inflamasi menghambat efek dari sitokin pro-inflamasi dengan menyelesaikan proses inflamasi dan memfasilitasi perbaikan jaringan (Obeng-Aboagye dkk, 2023).

Penggunaan sitokin sebagai biomarker penyakit dan inflamasi didasarkan oleh banyak hasil penelitian yang mengidentifikasi dan membandingkan profil sitokin pada penyakit berbeda. Salah satu contoh adalah penggunaan IL-6, TNF- $\alpha$ , dan IFN- $\gamma$  untuk diagnosis Tuberkulosis (TB). Hal ini didasarkan oleh hasil penelitian yang membuktikan adanya peningkatan kadar sitokin-sitokin tersebut pada cairan pleura pasien TB. Hasil penelitian tersebut juga menyimpulkan bahwa nilai prediksi kadar sitokin yang digunakan untuk diagnosis TB dengan mengambil cairan pleura antara lain, 4000 pg/mL untuk IL-6 (sensitivitas: 90.6%; spesifitas: 76.5%), 4pg/mL untuk TNF $\alpha$  (sensitivitas:90.6%; spesifitas: 79.4%), dan 60 pg/mL untuk IFN- $\gamma$  (sensitivitas:100%; spesifitas: 100%). Sitokin IL-6, TNF- $\alpha$ , dan IL-1 $\beta$  juga telah digunakan untuk diagnosis sepsis neonatal. Sebuah hasil penelitian menyimpulkan bahwa nilai dasar untuk diagnosis sepsis neonatal antara lain, IL-6: 31 pg/mL, TNF- $\alpha$ : 17 pg/mL, dan IL-1 $\beta$ : 1pg /mL. Kombinasi pengukuran IL-6 dan TNF- $\alpha$  akan meningkatkan akurasi prediksi

diagnosis dari sepsis neonatal dengan sensitivitas dan spesifitas masing-masing sebesar 95% dan 84% (Monastero dan Pentyala, 2017).

Biomarker lain yang dapat digunakan sebagai biomarker penyakit dan inflamasi adalah NFkB. Sebuah hasil penelitian menyimpulkan bahwa terjadi peningkatan kadar NFkB pada sel mononuklear darah tepi, CD3+/CD4+ pada sel T, dan monosit dari pasien yang mengalami Multipel Sklerosis. Selain itu, pada penelitian lain juga menemukan peningkatan degradasi Ikb $\alpha$  dan translokasi nuklear NFkB setelah distimulasi dengan TNF- $\alpha$  pada sel T CD4+ pasien yang mengalami Multipel Sklerosis (Zhou dkk, 2020). Selain itu, heterodimer dari NFkB (p65/p50) telah diusulkan untuk digunakan sebagai biomarker dari kanker kolorektal. Ekspresi berlebihan pada subunit p65 pada jaringan kanker kolorektal telah dikaitkan dengan peningkatan stadium tumor dan penurunan kelangsungan hidup secara keseluruhan. Dalam sebuah penelitian, ekspresi NFkB pada pasien kanker kolorektal stadium III yang menjalani operasi reseksi tumor diidentifikasi sebagai indikator independen kelangsungan hidup pasien. Selain p65, subunit p50 NFkB juga berperan penting dalam kanker kolorektal. Misalnya, dalam sebuah penelitian radioterapi untuk kanker rektum. Hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa aktivasi NFkB menghasilkan regulasi gen target NFkB dan

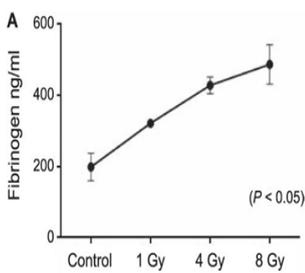
peningkatan kelangsungan hidup sel dengan subunit p50 berfungsi sebagai biomarker prognostik untuk kelangsungan hidup secara keseluruhan (Martin dkk, 2021).

### **3.6. Biomarker inflamasi akibat radiasi**

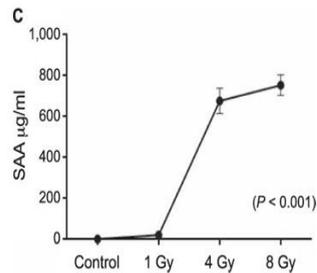
Keterlibatan radiasi sinar terionisasi seperti sinar-X dalam memicu terjadinya proses inflamasi mendorong berbagai macam penelitian untuk menemukan biomarker inflamasi yang tepat untuk hal ini. Sproull dkk (2015) meneliti tentang potensi protein fase akut yakni fibrinogen dan Amiloid Serum-A (SAA) sebagai biomarker inflamasi akibat radiasi sinar-X. Hasil penelitian tersebut disajikan pada gambar 3.7a, 3.7b, dan 3.7c.

Hasil penelitian pada gambar 3.7a dan 3.7b menunjukkan bahwa radiasi sinar-X selama 24 jam dapat meningkatkan ekspresi dari fibrinogen dan SAA. Hal ini terlihat dari perbedaan bermakna antara kadar fibrinogen dan SAA plasma kontrol dan tikus yang diradiasi sinar-X dengan dosis 1, 4, dan 8 Gy ( $P < 0,05$ ). Meskipun kadar fibrinogen dan SAA mengalami peningkatan, namun peningkatan yang lebih tinggi terlihat pada kadar SAA plasma. Kadar fibrinogen terlihat hanya mengalami dua kali peningkatan berbanding lebih dari 400 kali peningkatan pada kadar SAA plasma. Hal ini juga menyimpulkan bahwa SAA

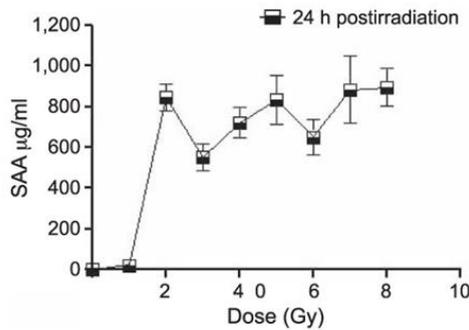
plasma mungkin dapat berfungsi sebagai biomarker inflamasi akibat radiasi sinar-X. Peningkatan ini juga diperkuat dengan hasil penelitian ini yang tersaji pada gambar 3.7c. Hasil pada gambar 3.7c menunjukkan bahwa radiasi sinar-X dengan dosis antara 2-8 Gy akan meningkatkan kadar SAA plasma (Sproull dkk, 2015).



(a)



(b)



(c)

**Gambar 3. 7** Dampak radiasi sinar-X selama 24 jam terhadap kadar; (a) fibrinogen; dan (b) SAA, dan (c) dampak variasi dosis sinar-X terhadap kadar SAA.

SAA: Serum Amiloid-A (Sproull dkk, 2015)

Penelitian Rehman dkk (2019) mencoba membuktikan dampak radiasi sinar-X pada teknisi radiologi terhadap kadar beberapa protein fase akut. Beberapa protein tersebut antara lain, albumin,  $\alpha$ 1-,  $\alpha$ 2-,  $\beta$ 1-,  $\beta$ 2-, dan  $\gamma$ -globulin. Hasil penelitian disajikan pada tabel 3.3.

**Tabel 3. 3** Dampak radiasi sinar-X terhadap kadar protein fase akut pada beberapa variasi waktu radiasi per minggu (Rehman dkk, 2019)

Kadar Protein	Durasi radiasi sinar X (jam per minggu)			Kelompok kontrol	Nilai P
	48	60	72		
Albumin	23	12	15	20	< 0,0001
$\alpha$ -globulin	23	12	15	20	0,61
$\beta$ -globulin	23	12	15	20	0,026
$\gamma$ -globulin	23	12	15	20	< 0,0001

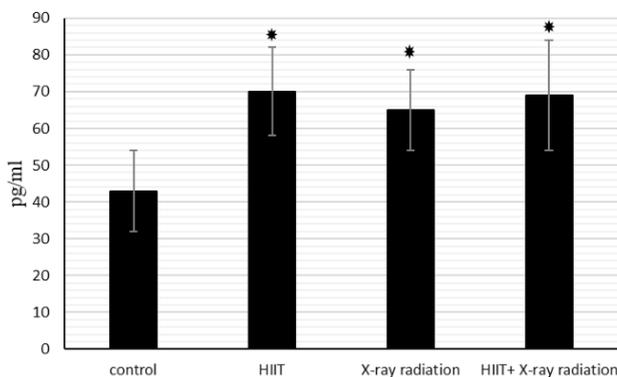
Hasil penelitian pada tabel 3.3 menunjukkan bahwa teknisi radiologi yang bekerja selama 60 dan 72 jam per minggu menunjukkan penurunan kadar albumin serum yang signifikan, sedangkan kadar albumin normal terlihat pada teknisi yang bekerja 48 jam per minggu. Hasil pada tabel 3.3 juga menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan kadar  $\alpha$ - dan  $\beta$ - globulin

serum antara teknisi radiologi yang terpapar sinar-X dan kelompok kontrol. Teknisi radiologi yang memiliki waktu pajanan 60 dan 72 jam juga menunjukkan hiper  $\gamma$ -globulinemia (Rehman dkk, 2019).

Hipoalbumin yang terjadi pada teknisi radiologi diduga akibat kerusakan sel hepatosit akibat radiasi sinar-X. Hal ini menurunkan sintesis albumin pada hati. Proses inflamasi akut akibat radiasi juga dapat menurunkan kadar albumin. Hal ini didasarkan oleh IL-6 yang memicu hepatosit untuk menghasilkan protein fase akut seperti, CRP, faktor komplemen, dan SAA. Selain itu, peningkatan kadar  $\gamma$ -globulin pada teknisi radiologi diduga akibat peningkatan kadar imunoglobulin dan protein fase akut. Radiasi sinar terionisasi seperti sinar-X diketahui dapat mempengaruhi respon imun Th2 yang selanjutnya meningkatkan produksi IgG, IgA, dan IgM. Dikarenakan  $\gamma$ -globulin mengandung imunoglobulin dan CRP, maka peningkatan IgA, IgG, dan IgM meningkatkan kadar  $\gamma$ -globulin (Rehman dkk, 2019).

Beberapa sitokin juga diketahui berpotensi untuk digunakan sebagai biomarker inflamasi akibat radiasi. Penelitian Parastesh dkk (2022) mencoba mengetahui pengaruh pelatihan interval intensitas tinggi (HIIT) terhadap biomarker inflamasi pada tikus jantan yang menjalani radiasi sinar-X. Biomarker yang diteliti adalah TNF- $\alpha$  dan IL-6. Hasil penelitian disajikan pada

gambar 2.8 dan 2.9. Hasil penelitian pada gambar 2.8 menunjukkan perbedaan yang bermakna kadar TNF- $\alpha$  antar kelompok. Selanjutnya, uji post hoc Bonferroni menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara kadar TNF- $\alpha$  pada kelompok dengan HIIT, radiasi sinar X, dan HIIT+sinar X dengan kelompok kontrol ( $P < 0.05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa kadar TNF- $\alpha$  pada kelompok-kelompok tersebut secara signifikan lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol.

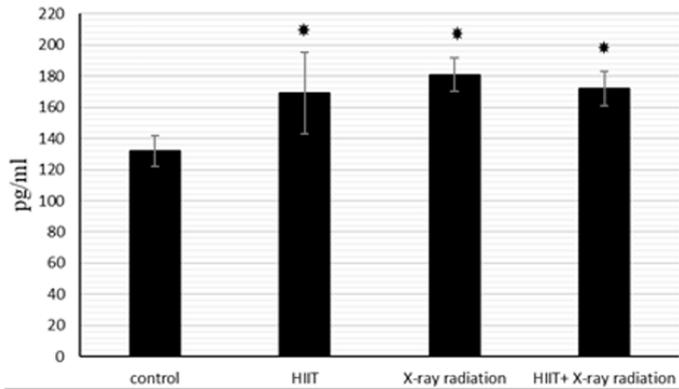


**Gambar 3. 8** Pengaruh pelatihan interval intensitas tinggi (HIIT) dan radiasi sinar-X terhadap kadar TNF- $\alpha$  (Parastesh dkk, 2022)

Peningkatan kadar TNF- $\alpha$  akibat radiasi sinar-X diduga akibat kemampuan sinar tersebut dalam mengaktifkan berbagai macam faktor transkripsi pada sel. Salah satu faktor transkripsi yang dapat aktif akibat radiasi sinar ini adalah NF $\kappa$ B dan STAT. Aktifnya NF $\kappa$ B

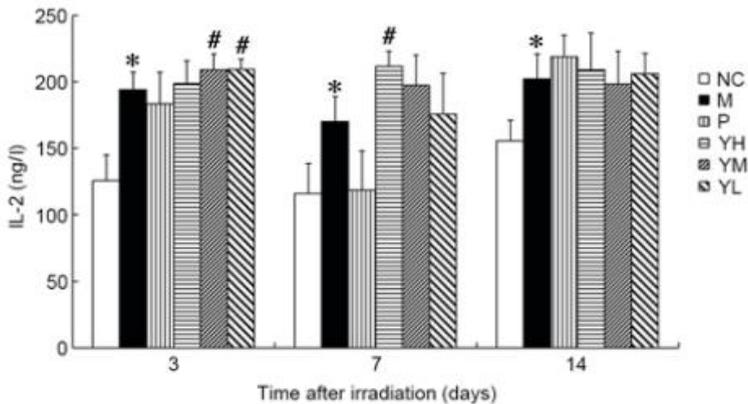
akan mengakibatkan peningkatan ekspresi sitokin dan kemokin pro-inflamasi. Salah satu sitokin pro-inflamasi yang meningkat ekspresinya adalah TNF- $\alpha$  (Parastesh dkk, 2022).

Hasil penelitian pada gambar 2.9 menunjukkan bahwa terjadi perbedaan yang signifikan kadar IL-6 antar kelompok ( $P = 0,00$ ). Hasil uji post hoc test Bonferroni menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara IL-6 pada kelompok HIIT, radiasi sinar-X, dan HIIT + radiasi sinar-X dengan kelompok kontrol ( $P < 0,05$ ). Hal ini berarti kadar IL-6 pada kelompok-kelompok ini secara signifikan lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. (Parastesh dkk, 2022). Peningkatan kadar IL-6 akibat radiasi ini diduga akibat adanya aktivasi serat otot selama HIIT dan aktivitas sinar-X yang juga dapat mengaktifasi faktor transkripsi yang dapat memicu pembentukan IL-6 (Parastesh dkk, 2022).



**Gambar 3. 9** Pengaruh pelatihan interval intensitas tinggi (HIIT) dan radiasi sinar-X terhadap kadar IL-6 (Parastesh dkk, 2022)

Beberapa biomarker inflamasi lain juga pernah digunakan dalam sebuah penelitian yang dilakukan oleh Duan dkk (2017). Penelitian tersebut bertujuan untuk mengetahui efek protektif protein yak terhadap tikus yang diradiasi sinar-X. Penelitian ini menggunakan beberapa biomarker, antara lain IL-2, IL-6, sel B limfoma 2 (Bcl2), dan *Bcl2-Associated X Protein* (Bax). Hasil penelitian disajikan pada gambar 2.10, 2.11, 2.12a, dan 2.12b.



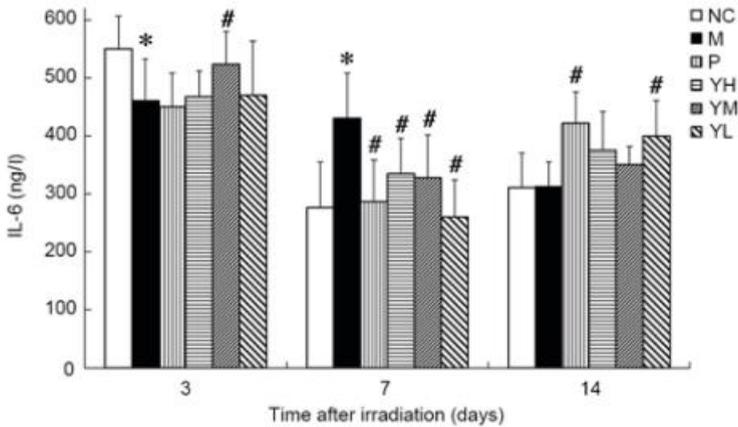
**Gambar 3.10** Pengaruh radiasi sinar-X dan pemberian protein yak terhadap kadar IL-2 plasma (Duan dkk, 2017)

Hasil penelitian pada gambar 2.10 menunjukkan bahwa kadar IL-2 secara signifikan ditemukan lebih tinggi pada kelompok model tikus yang diradiasi sinar-X dibandingkan kontrol pada semua variasi waktu ( $P < 0,05$ ). Kandungan IL-2 pada hari ke 3 meningkat secara signifikan pada kelompok protein teraktivasi yak dosis rendah dan sedang ( $P < 0,05$ ). Sebaliknya, kandungan IL-2 meningkat secara signifikan hanya pada kelompok protein teraktivasi yak dosis tinggi pada hari ke 7 ( $P < 0,05$ ). Data ini menunjukkan bahwa protein yang diaktifkan yak dapat meningkatkan ekspresi dan sekresi IL-2 pada tikus yang diradiasi sinar-X. IL-2 adalah sitokin non-spesifik yang diproduksi oleh sel T *helper*. Adanya IL-2 dapat mempengaruhi aktivitas dan

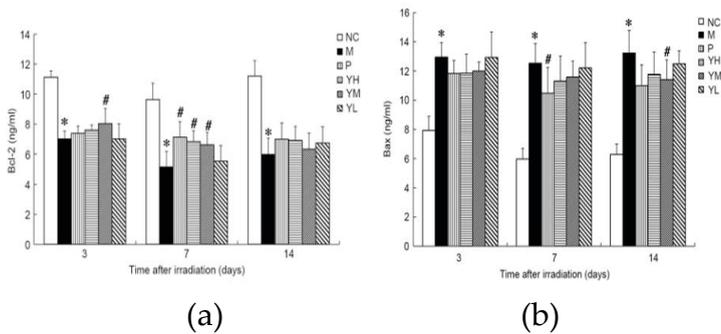
mendorong proliferasi sel T teraktivasi, menstimulasi sel B untuk memproduksi antibodi, dan secara signifikan meningkatkan regulasi berbagai faktor, termasuk monosit dan makrofag, yang terkait dengan sistem kekebalan tubuh. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa radiasi sinar-X mengurangi kapasitas pengaturan diri sistem kekebalan tubuh, seperti yang ditunjukkan oleh penurunan ekspresi IL-2. Namun, protein yang diaktifkan yak meningkatkan kadar IL-2 dan berpotensi meningkatkan respons imun humoral setelah iradiasi. Efek dari protein yang diaktivasi yak paling jelas terlihat pada kelompok dosis rendah dan menengah pada hari ke-3, dan pada kelompok dosis tinggi pada hari ke-7. Karena indeks timus dan limpa juga ditingkatkan oleh protein yang diaktivasi yak, hasil ini menunjukkan bahwa protein yang diaktifkan yak dapat merangsang limfosit T untuk memproduksi IL-2 dan memfasilitasi pemulihan timus dan limpa (Duan dkk, 2017).

Hasil penelitian pada gambar 2.11 menunjukkan bahwa kadar IL-6 secara signifikan ditemukan lebih rendah pada kelompok model tikus yang diradiasi sinar-X dibandingkan kontrol pada semua variasi waktu ( $P < 0,05$ ). Kandungan IL-6 juga ditemukan lebih rendah secara signifikan pada semua kelompok perlakuan pada hari ke-3 setelah tikus diradiasi. IL-6 merupakan salah satu sitokin yang memiliki beberapa

efek biologis, diantaranya stimulasi pada proliferasi sel dan efek penghambatan pada apoptosis. Selain itu, IL-6 juga berfungsi sebagai pengatur dalam proses hematopoiesis, peradangan, dan respon imun seluler dalam tubuh. Hasil penelitian pada gambar 2.11 menunjukkan bahwa radiasi sinar-X dapat menurunkan kadar IL-6. Hal ini berarti radiasi sinar tersebut menghambat proliferasi sel, meningkatkan apoptosis sel, dan mengurangi sekresi IL-6 (Duan dkk, 2017).



**Gambar 3. 11** Pengaruh radiasi sinar-X dan pemberian protein yak terhadap kadar IL-2 plasma (Duan dkk, 2017)



**Gambar 3. 12** Pengaruh radiasi sinar-X dan pemberian protein yak terhadap ekspresi (a) Bcl2 dan (b) Bax plasma (Duan dkk, 2017)

Hasil penelitian pada gambar 2.12a menunjukkan bahwa terdapat penurunan ekspresi Bcl2 secara bermakna pada kelompok model yang diradiasi dibandingkan kontrol pada semua rentang waktu ( $P < 0,05$ ). Selain itu, hasil penelitian pada gambar 2.12b menunjukkan bahwa ekspresi Bax mengalami peningkatan secara bermakna pada kelompok model yang diradiasi dibandingkan kontrol pada semua rentang waktu ( $P < 0,05$ ). Hasil penelitian pada gambar 2.12a dan 2.12b menunjukkan peningkatan ekspresi Bax dan penurunan ekspresi Bcl2. Bcl2 dan Bax merupakan suatu komponen yang berfungsi penting dalam proses apoptosis. Peningkatan ekspresi Bax dan penurunan ekspresi Bcl2 akan meningkatkan apoptosis sel. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dengan adanya

radiasi sinar-X, maka terjadi peningkatan apoptosis (Duan dkk, 2017).

### **3.7. Potensi Kweni Sebagai Antiinflamasi**

*Mangifera odorata* (kweni) merupakan buah yang termasuk dalam famili Anacardiaceae. Buah ini tergolong buah yang kurang dimanfaatkan karena hanya didapatkan pada musim tertentu dan tidak awet (Lasano dkk, 2019b). Buah ini merupakan buah yang sangat umum dijumpai hampir di seluruh wilayah Indonesia, termasuk Kalimantan Selatan (Retnaningtyas dkk, 2020). Buah kweni merupakan hasil persilangan antara *Mangifera foetida* dan *Mangifera indica*. Buah ini berwarna hijau hingga hijau kekuningan dengan sedikit bintik lentisel yang berwarna coklat tua. Daging buahnya berwarna oranye kuning, berserat, rasa manis asam, berair, dengan bau dan rasa terpendin yang sangat menyengat. Buah ini memiliki kandungan gizi tinggi karena mengandung protein dan kalsium yang lebih tinggi dibandingkan spesies *Mangifera* lainnya. Selain itu, buahnya juga mengandung karotenoid. Penelitian terdahulu juga menyebutkan bahwa kulit buah kweni mengandung serat dan mineral yang tinggi, dan bijinya mengandung protein dan lemak yang tinggi (Lasano dkk, 2019b).

Selain protein, kalsium, karoten, dan mineral, buah kweni juga diketahui mengandung beberapa

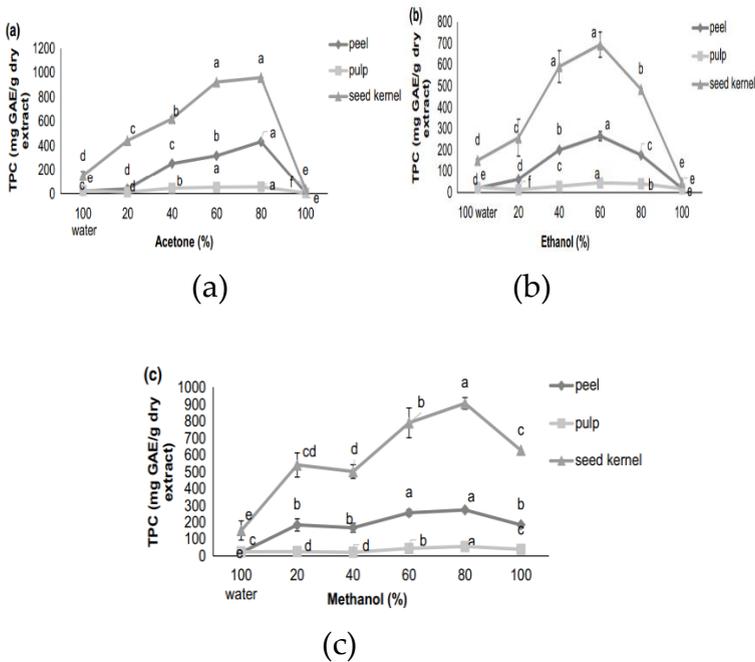
senyawa fitokimia. Hal ini didasarkan oleh hasil penelitian yang dilakukan oleh Lestari dkk (2020). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa fitokimia yang terkandung dalam buah kweni secara kualitatif. Selain itu, penelitian ini juga menggunakan dua pelarut untuk proses ekstraksi buah kweni, yakni etanol dan etil asetat. Hasil penelitian disajikan pada tabel 2.4. Hasil penelitian tersebut pada tabel 2.4 menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah kweni mengandung senyawa flavonoid, saponin, dan tanin. Di sisi lain, ekstrak etil asetat buah kweni diketahui mengandung senyawa flavonoid dan tanin.

**Tabel 3. 4** Kandungan senyawa fitokimia buah kweni menggunakan pelarut etanol dan etil asetat secara kualitatif (Lestari dkk, 2020)

Senyawa fitokimia	Pelarut etanol	Pelarut etil asetat
Flavonoid	+	+
Saponin	+	-
Alkaloid	-	-
Terpenoid	-	-
Steroid	-	-
Tanin	+	+

Hasil penelitian Lestari dkk (2020) juga diperkuat dengan hasil penelitian Lasano dkk (2019b). Penelitian

tersebut mencoba mengetahui kandungan senyawa flavonoid dan fenol yang ada pada kulit buah, buah, dan biji kweni menggunakan tiga pelarut, yakni aseton, etanol, dan metanol dengan variasi konsentrasi pada masing-masing pelarut. Hasil penelitian disajikan pada gambar 3.13a, b, dan c, dan 3.14 a, b, dan c.



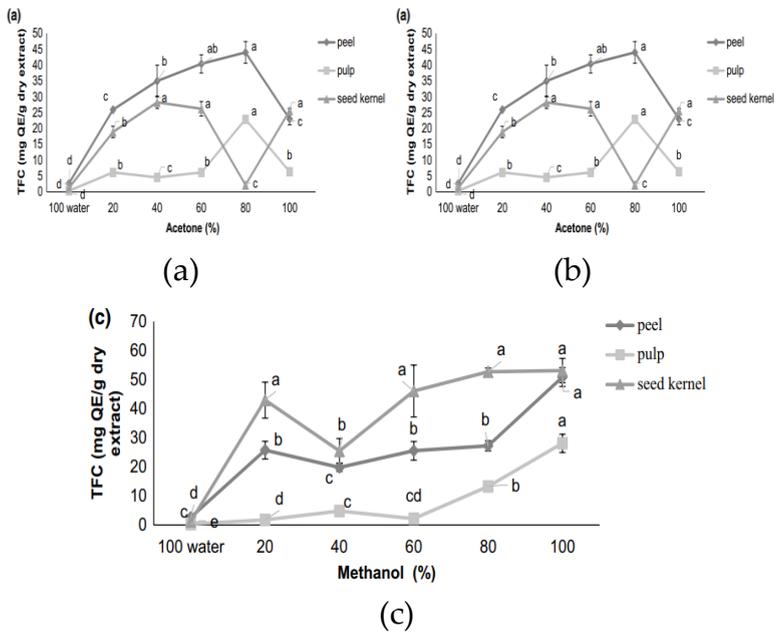
**Gambar 3. 13** Kadar senyawa fenol total pada kulit buah, buah, dan biji kweni menggunakan pelarut; (a) aseton; (b) etanol; dan (c) metanol (Lasano dkk, 2019b)

Hasil penelitian pada gambar 3.13 menunjukkan bahwa ekstrak air kulit, daging buah, dan biji kweni

menunjukkan jumlah total senyawa fenol terendah. Hasil ini juga secara jelas menunjukkan bahwa urutan ekstrak dengan kadar total fenol tertinggi pada kulit buah adalah sebagai berikut: aseton 60% dan 80% > etanol 60% > metanol 80% > ekstrak air.

Di sisi lain, untuk ekstrak buah urutannya adalah sebagai berikut: 80% aseton > 60% etanol > 80% metanol > ekstrak air. Di sisi lain, kadar total senyawa fenol tertinggi dalam biji kweni ditemukan pada aseton 80%, diikuti oleh metanol 80%, etanol 60%, dan ekstrak air (Lasano dkk, 2019b).

Hasil penelitian pada gambar 3.14 menunjukkan bahwa di antara kombinasi seluruh pelarut, kulit dan buah yang diekstraksi menggunakan aseton 80% menunjukkan jumlah total senyawa flavonoid tertinggi. Selain itu, biji yang diekstraksi menggunakan aseton 60% memiliki jumlah total senyawa fenol tertinggi. Di antara seluruh pelarut, urutan total senyawa flavonoid berurutan dari yang tertinggi adalah 100% metanol > 80% etanol > 80% aseton untuk kulit buah; 100% metanol > 40% etanol > 80% aseton untuk buah; dan metanol 100% > 40% etanol > 60% aseton untuk biji (Lasano dkk, 2019b).



**Gambar 3. 14** Kadar senyawa flavonoid total pada kulit buah, buah, dan biji kweni menggunakan pelarut; (a) aseton; (b) etanol; dan (c) metanol (Lasano dkk, 2019b)

Selain kulit buah, buah, dan biji kweni, daun kweni juga diketahui mengandung senyawa mangiferin. Hal ini didasarkan oleh hasil penelitian yang dilakukan oleh Retnaningtyas dkk (2020). Penelitian tersebut mencoba membuktikan kandungan senyawa mangiferin yang ada pada 3 tiga spesies *Mangifera* menggunakan *Reversed Phase-High Performance Liquid Chromatography* (RP-HPLC). Ketiga spesies tersebut antara lain *Mangifera foetida*, *Mangifera indica*, dan *Mangifera odorata*. Hasil penelitian disajikan

pada tabel 3.6. Hasil penelitian pada tabel 3.6 menunjukkan bahwa ketiga spesies *Mangifera* termasuk kweni memiliki kadar senyawa mangiferin yang tinggi.

Kandungan beberapa senyawa fitokimia pada kulit buah, buah, biji, dan daun kweni membuat tumbuhan tersebut berpotensi sebagai antiinflamasi. Salah satu senyawa yang diduga berperan dalam aktivitas farmakologi termasuk antiinflamasi adalah senyawa fenol (Rahman dkk, 2022). Senyawa fenol merupakan metabolit sekunder tumbuhan. Sampai saat ini, lebih dari 8000 senyawa fenol telah ditemukan dari sumber alami dan diklasifikasikan menjadi asam fenolik, flavonoid, stilben, kumarin, lignin, dan tanin. Senyawa-senyawa fenol termasuk flavonoid dan tanin merupakan salah satu senyawa yang saat ini banyak diteliti dan diketahui memiliki beberapa aktivitas farmakologis termasuk antiinflamasi (Shahidi dan Yeo, 2018).

Aktivitas antiinflamasi senyawa-senyawa fenol diduga melalui banyak mekanisme. Hal ini sangat bergantung dari struktur senyawa fenol tersebut. Beberapa literatur menyebutkan bahwa senyawa ini bekerja sinergis dengan *Non- Steroid Antiinflammatory Drugs* (NSAID). Selain itu, senyawa ini juga diduga dapat menghambat aktivitas mediator pro inflamasi atau ekspresi gen, seperti COX. Senyawa ini juga dapat mengatur ekspresi faktor transkripsi yang terlibat

dalam jalur antioksidan dan inflamasi, seperti NFkB atau faktor *Nuclear-Factor erythroid factor2* (Nrf-2) (Shahidi dan Yeo, 2018).

**Tabel 3. 5** Kadar senyawa mangiferin pada spesies mangga *Mangifera foetida*, *Mangifera indica*, dan *Mangifera odorata* (Retnaningtyas dkk, 2020)

Spesies	Berat (mg)	Massa dari ekstrak (mg)	Kadar (% w/w)	% SD relatif
<i>Mangifera foetida</i>	5,150	0,5493	9,95	2,13
<i>Mangifera indica</i>	5,419	0,4014	7,40	1,41
<i>Mangifera odorata</i>	5,180	0,1287	2,49	0,65

Beberapa senyawa fenol telah diteliti dan dibuktikan memiliki aktivitas antiinflamasi melalui berbagai mekanisme sesuai yang disajikan pada gambar 2.15. Gambar tersebut menunjukkan bahwa senyawa isoflavon yang merupakan kelompok senyawa fenol genistein dan daidzein bekerja dengan cara menghambat ekspresi NFkB, aktivasi STAT-1, dan pengeluaran NO. senyawa flavonol dan antosianin dari kelompok senyawa fenol isorhamnetin dan

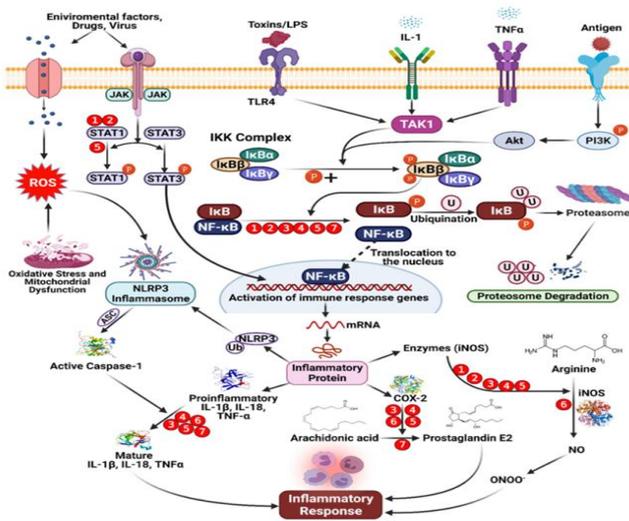
pelargonidin bekerja dengan menghambat ekspresi NFkB. Senyawa flavonol dari kelompok senyawa fenol kaempferol bekerja meningkatkan fosforilasi dari JAK2 kinase. Senyawa flavon dari kelompok senyawa fenolik apigenin bekerja dengan cara menghambat ekspresi jalur NFkB sehingga menghambat proses terjadinya proliferasi, kanker, dan inflamasi, serta menghambat CD40 melalui hambatan terhadap STAT-1, sehingga memodulasi aktivasi mikroglia. Senyawa Flavan-3-ol dari kelompok senyawa fenol epikatekin bekerja dengan cara menekan NFkB, aktivasi kaspase-1, dan aktivitas enzim COX-2 (Rahman dkk, 2022).

Senyawa lain yang berpotensi sebagai antiinflamasi adalah flavonoid. Flavonoid merupakan kelompok senyawa yang memiliki beberapa macam fungsi dan karakteristik penting yang dapat digunakan sebagai salah satu agen terapeutik. Hasil-hasil penelitian telah membuktikan bahwa kelompok senyawa ini memiliki beberapa macam efek farmakologis, seperti antioksidan, anti kanker, antivirus, anti alergi, dan antiinflamasi (Ginwala dkk, 2019). Berdasarkan struktur molekulnya, flavonoid terbagi menjadi beberapa jenis, seperti yang disajikan pada tabel 3.6.

Tabel 3.6 menunjukkan bahwa flavonoid terbagi menjadi 6 jenis, antara lain golongan flavanol, flavon, flavonol, flavanon, isoflavon, antosianidin, dan

flavanonol. Setiap jenis flavonoid tersebut memiliki kelompok senyawa, sumber, dan aktivitas farmakologi yang berbeda-beda (Ginwala dkk, 2019).

Flavonoid diketahui memiliki sifat antiinflamasi yang baik. Hal ini disebabkan oleh struktur kimia flavonoid. Flavonoid secara umum memiliki struktur cincin planar yang tidak jenuh pada posisi C2-C3 ditambah adanya gugus hidroksil. Gugus hidroksil ini yang sangat berperan penting sebagai antiinflamasi.



**Gambar 3. 15** Aktivitas antiinflamasi beberapa senyawa fenol. (1) Genistein, (2) Daidzein, (3) Isorhamnetin, (4) Pelargonidin, (5) Kaempferol, (6) apigenin, dan (7) epikatekin (Rahman dkk, 2022).

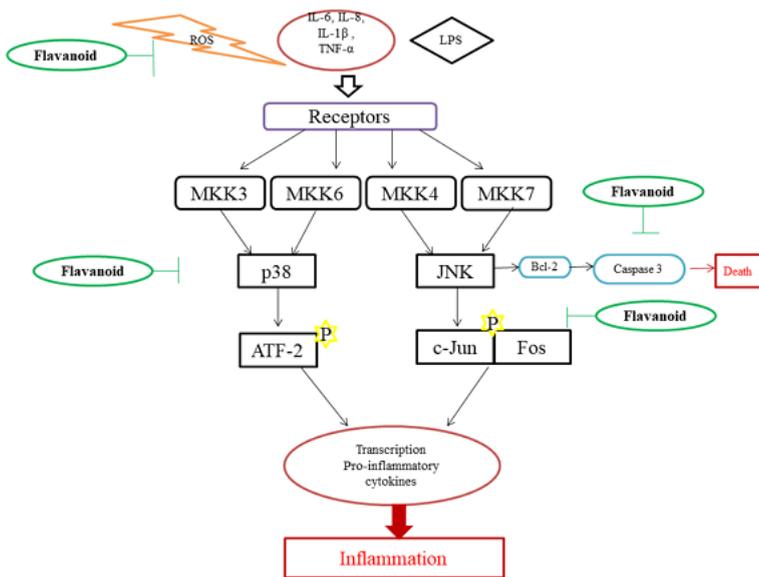
Beberapa hasil penelitian menyatakan bahwa flavonoid tanpa adanya gugus hidroksil ini tidak akan memiliki aktivitas antiinflamasi (Al-khayri dkk, 2022).

Aktivitas antiinflamasi flavonoid didasarkan oleh kemampuan senyawa-senyawa tersebut dalam mempengaruhi jalur inflamasi. Mekanisme-mekanisme flavonoid dalam mempengaruhi jalur inflamasi disajikan pada gambar 3.16.

Senyawa apigenin diketahui dapat menurunkan keseimbangan mRNA yang dipicu oleh TNF- $\alpha$  pada sel endotel pembuluh darah. Hal ini sekaligus akan menurunkan ekspresi dari ICAM-1 E-selektin, dan VCAM-1. Selain itu, epigenin diketahui dapat menghambat aktivitas dari TNF- $\alpha$  yang memicu pembentukan IL-1 $\beta$ , IL-6, dan prostaglandin E<sub>2</sub>. Hasil penelitian lain juga menunjukkan bahwa senyawa-senyawa flavonoid dapat menurunkan ekspresi IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , dan MCP-1 pada makrofag, sel mononuklear, dan Sel Jurkat T. Katekin dan quercetin diketahui dapat meningkatkan produksi IL-10 dan senyawa antiinflamasi, dan menghambat produksi IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$ . Quercetin juga diketahui menghalangi aktivitas HSF yang dibutuhkan untuk induksi aktivitas HSP70 yang menyebabkan panas pada proses inflamasi. Flavonol seperti quercetin, morin, kaempferol, dan mirisetin diketahui menghambat kerja enzim lipooksigenase. Senyawa-senyawa flavonoid juga

**Tabel 3. 6** Sumber, Senyawa, dan aktivitas farmakologi beberapa jenis flavonoid (Ginwala dkk, 2019)

Jenis flavonoid	Sumber	Senyawa	Aktivitas farmakologis
Flavanol	Teh dan anggur merah	Katekin dan Epilokatekin	Anti kanker
Flavon	Kulit buah, cabai merah, dan kulit tomat	Apigenin, Kristin, dan Luteolin	Antiinflamasi, anti kanker, dan neuroprotektif
Flavonol	Bawang, anggur merah, minyak zaitun, dan buah anggur	Quercetin, Kaempferol, Mirisetin, dan Fisetin	Antioksidan, antiinflamasi, neuroprotektif, dan menurunkan risiko penyakit kardiovaskular
Flavanon	Buah jeruk nipis, buah anggur, lemon, dan jeruk	Hesperetin dan Naringenin	Menurunkan kadar lemak dan kolesterol, antivirus, dan antioksidan
Isoflavon	Kedelai	Genistin dan Daidzin	Antiinflamasi dan anti kanker
Antosianidin	Ceri, elsberi, dan stroberi	Apigenidin dan Sianidin	Antiinflamasi, antioksidan, anti kanker, dan kardioprotektif
Flavanonol	Limon, aurantium, dan susu thistle	Taksifolin dan Silibinin	Antioksidan, antiinflamasi, neuroprotektif, antialergi, dan antitumor



**Gambar 3. 16** Patomekanisme antiinflamasi flavonoid (Al-khayri dkk, 2022)

diketahui dapat menghambat kerja dari asam arakidonat, fosfolipase A2, COX, dan iNOS yang berujung pada penurunan produksi prostaglandin, leukotriene, dan NO yang merupakan elemen kunci pada proses inflamasi (Al-khayri dkk, 2022).

**3.8. Simpulan**

Sinar-X dapat menimbulkan ionisasi sepanjang lintasannya yang disebut disebut radiasi pengion. Interaksi radiasi dengan bahan biologi merupakan proses yang bertahap mulai tahap fisik, kimia dan

biologis. Peningkatan penggunaan radiasi sinar-X terutama pada bidang industri dan kedokteran berpotensi menimbulkan dampak negatif pada tingkat sel, jaringan, atau bahkan organ. Radiasi ini dapat menimbulkan perubahan pada struktur dan fungsi sel dan berakhir pada kerusakan sel, serta meningkatkan produksi Senyawa Oksigen Reaktif (SOR). Hal ini memicu pembentukan *Damage Associated Molecular Structures* (DAMPs) yang akan berikatan dengan *Pattern Recognition Receptors* (PRRs). Salah satu PRRs yang akan berikatan dengan molekul DAMPs ini adalah *Toll Like Receptor* (TLR). Proses selanjutnya adalah aktivasi kaskade inflamasi melalui faktor transkripsi, terutama *Nuclear Factor-kB* (NFkB), Faktor transkripsi ini akan mengatur ekspresi dari banyak faktor pertumbuhan, inhibitor apoptosis, dan molekul-molekul yang diperlukan untuk proses inflamasi. Molekul-molekul tersebut antara lain, Nitrit Oksida Sintase (iNOS), siklooksigenase-2 (COX-2), dan molekul-molekul adhesi vaskular yang diperlukan untuk rekrutmen dari leukosit. Selain itu, aktivasi dari NFkB juga memicu pembentukan sitokin pro-inflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IFN-I, dan kemokin.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Abu Bakar NF, Othman SA, Azman NFAN, Jasrin NS (2019) Effect of ionizing radiation towards

- human health: A review. IOP Conf Ser: Earth Environ Sci 268: 012005.
2. Abudukelimu A, Barberis M, Redegeld FA, Sahin N, Westerhoff HV (2018) Predictable irreversible switching between acute and chronic inflammation. *Front Immunol* 9: 1596.
  3. Al-Khayri JM, Sahana GR, Nagella P, Joseph BV, Alessa FM, Al-Mssallem MQ (2022) Flavonoids as potential anti-inflammatory molecules: A review. *Molecules* 27: 2901.
  4. Ansar W dan Ghosh S (2016) *Biology of C Reactive Protein in Health and Disease Chapter 4: Inflammation and Inflammatory Diseases, Markers, and Mediators: Role of CRP in Some Inflammatory Diseases*. Springer New Dehi: India.
  5. Baselet B, Sonveauk P, Baatout S, Aerts A (2019) Pathological effects of ionizing radiation: endothelial activation and dysfunction. *Cell Mol Life Sci* 76: 699-728.
  6. Bennett JM, Reeves G, Billman GE, Sturmberg JP (2018) Inflammation–nature’s way to efficiently respond to all types of challenges: Implications for understanding and managing “the epidemic” of chronic diseases. *Front Med* 5: 316.
  7. Chen L, Deng H, Cui H, Fang J, Zuo Z, Deng J, dkk (2018) Inflammatory responses and inflammation

- associated diseases in organs. *Oncotarget* 9 (6): 7204-7218.
8. Duan Y, Yao X, Zhu J, Li Y, Zhang J, Zhou X, Qiao Y, dkk (2017) Effects of yak-activated protein on hematopoiesis and related cytokines in radiation-induced in mice. *Exp Ther Med* 14: 5297-5304.
  9. Favier AL dan Nicovics K (2023) Molecular and cellular mechanisms of inflammation and tissue regeneration. *Biomedicines* 11: 1416.
  10. Furman D, Campsis J, Verdin E, Carrera-Bastos P, Targ S, Franceschi C, dkk (2019) Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat Med* 25: 1822-1832.
  11. Ginwala R, Bhavsar R, Chigbu DEI, Jain P, Khan Zk (2019) Potential role of flavonoids in treating chronic inflammatory diseases with a special focus on the anti-inflammatory activity of apigenin. *Antioxidants* 8: 35.
  12. Kortgen A dan Bauer M (2018) Biomarkers in inflammation. *Inflammation: From Molecular and Cellular Mechanisms to the Clinic, Part Seven, First Edition*. Edited by Jean-Marc Cavaillon and Mervyn Singer. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.KGa. USA.
  13. Lasano NF, Hamid AH, Karim R, Dek MSP, Shukri R, Ramli NS (2019a) Nutritional composition, anti-diabetic properties and identification of active compounds using UHPLC-ESI-Orbitrap-MS/MS in

- Mangifera odorata L. peel and seed kernel. *Molecules* 24: 320.
14. Lasano NF, Ramli NS, Hamid AH, Karim R, Dek MSP, Shukri R (2019b) Effects of different extraction solvents on polyphenols and antioxidant capacity of peel, pulp and seed kernel of kuini (*Mangifera odorata*). *Orient Pharm Exp Med* 19: 277-286.
  15. Lestari YD, Permatasari S, Oktasari A (2020) Antioxidant activity testing of extract Kweni peel (*Mangifera odorata* griff). *Indo J Chem Env* 3 (2): 11-20.
  16. Ma KC, Schenck EJ, Pabon MA, Choi AMK (2018) The role of danger signals in the pathogenesis and perpetuation of critical illness. *Am J Respir Crit Care Med* 197 (3): 300-309.
  17. Mantovani A dan Garlanda C (2023) Humoral innate immunity and acute phase-proteins. *N Engl J Med* 388: 439-452.
  18. Martin M, Sun M, Motolani A, Lu T (2021) The pivotal player: components of NFkB pathway as promising biomarkers in colorectal cancer. *Int J Mol Sci* 22: 7429.
  19. Menzel A, Samouda H, Dohet F, Loap S, Ellulu MS, Bohn T (2021) Common and novel markers for measuring inflammation and oxidative stress ex vivo in research and clinical practice-Which to use regarding disease outcomes? *Antioxidants* 10: 414.

20. Monastero RN dan Pentyala S (2017) Cytokines as biomarkers and their respective clinical cutoff levels. *Int J Inflam* 2017: 4309485.
21. Mussbacher M, Salzmann M, Brostjan C, Hoesel B, Schoergenhofer C, Datler H, dkk (2019) Cell type-specific roles of NFkB linking inflammation and thrombosis. *Front Immunol* 10: 85.
22. Najafi M, Motevaseli E, Shirazi A, Geraily G, Rezaeyan A, Norouzi F, dkk (2018) Mechanisms of inflammatory responses to radiation and normal tissues toxicity: clinical implications. *Int J Rad Biol* 2018: 1-22.
23. Noor A, Ningsih RD, Hasbianto A, Sab A (2015) Sebaran dan keragaman plasma nutfah mangga di Kalimantan Selatan. *Prosiding Seminar Nasional Sumber Daya Genetik Pertanian*. Bogor: IAARD Press. 208-218.
24. Norbilinda TM, Hasri H, Syahida M, Norra I, Hadijah H (2022) Effect of pretreatment on nutrient content and antioxidant properties of *Mangifera odorata* L. peel and seed kernel powder. *Food Res* 6 (2): 32 -42.
25. Obeng-Aboagye E, Frimpong A, Amponsah JA, Danso SE, Owusu EDA, Ofori MF (2023) Inflammatory cytokines as potential biomarkers for early diagnosis of severe malaria in children in Ghana. *Malar J* 22: 220.

26. Parastesh M, Bayatiani M, Khaleghi M, Shahi MS, Tafti FA, Aria B (2022) The effect of high-intensity interval training on inflammatory markers in male rats undergoing X-ray radiation. *Bas Res Med Sci* 9 (1): 10-18.
27. Park MH dan Hong JT (2016) Roles of NFkB in cancer and inflammatory diseases and their therapeutic approaches. *Cells* 5: 15.
28. Polepalle T, Moogala S, Boggarapu S, Pesala DS, Palagi BF (2015) Acute phase proteins and their role in periodontitis: A review. *J Clin Diagnos Res* 9 (11): ZE01-ZE05.
29. Prescott JA, Mitchell JP, Cook SJ (2021) Inhibitory feedback of NFkB signalling in health and disease. *Biochem J* 478: 2619-2664.
30. Rahman MM, Rahaman MS, Islam MR, Rahman F, Mithi FM, Alqahtani T, dkk (2022) Role of phenolic compounds in human disease: Current knowledge and future prospects. *Molecules* 27: 233.
31. Rehman K, Mustafa G, Khan MA, Rauf Z, Khan N, Khan S (2019) Clinical biomarkers for diagnosis of damage in individuals with long-term exposure to X-rays. *J Coll Physicians Surg Pak* 29 (7): 616-620.
32. Retnaningtyas Y, Kristiningrum N, Renggani HD, Sary IP (2020) Stability indicating RP-HPLC for quantification mangiferin in extract of three species mango leaves. *Indo J Chem Res* 8 (2): 15-20.

33. Rumpret M, Von Richtofen HJ, Peperzak V, Meyaard L (2021) Inhibitory pattern recognition receptors. *J Exp Med* 219 (1): e20211463.
34. Shahidi F dan Yeo J (2018) Bioactivities of phenolics by focusing on suppression of chronic disease: A review. *Int J Mol Sci* 19: 1573.
35. Sharma V, Tiwari RK, Shukla SS, Pandey RK (2020) Current and future molecular mechanism in inflammation and arthritis. *J Pharmacopuncture* 23 (2): 54-61.
36. Speelman T, Dale L, Louw A, Verhoog NJD (2022) Association of acute phase proteins in stress and inflammation-induced T2D. *Cells* 11: 2163.
37. Sproull M, Kramp T, Tandle A, Shankavaram U, Camphausen K (2015) Serum amyloid A as a biomarker for radiation exposure. *Radiat Res* 184 (1): 14-23.
38. Taniguchi K dan Karin M (2018) NF $\kappa$ B, inflammation, immunity and cancer: coming of age. *Nat Rev Immunol* 18 (5): 309-324.
39. Thoma A dan Lightfoot AP (2018) NF- $\kappa$ B and inflammatory cytokine signalling: role in skeletal muscle atrophy. In: Xiao, J. (eds) *Muscle Atrophy. Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol 1088. Springer, Singapore.
40. Wang Q, Xie C, Xi S, Qian F, Peng X, Huang J, dkk (2020) Radioprotective effect of flavonoids on

- ionizing radiation-induced brain damage. *Molecules* 25: 5719.
41. Watson J, Jones H, Banks J, Whiting P, Salisbury C, Hamilton W (2019) Use of multiple inflammatory marker tests in primary care: using Clinical Practice Research Datalink to evaluate accuracy. *Br J Gen Pract* 69 (684): e462-e469.
  42. Yahyapour R, Amini P, Rezapour S, Cheki M, Rezaeeyan A, Farhood B, dkk (2018) Radiation-induced inflammation and aautoimmune diseases. *Mil Med Res* 5: 9.
  43. Yattoo MI, Gopalakrishnan A, Saxena A, Parray OR, Tufani NA, Chakraborty C, dkk (2018) Anti-inflammatory drugs and herbs with special emphasis on herbal medicines for countering inflammatory diseases and disorders - A review. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 12: 39-58.
  44. Zhang T, Ma C, Zhang Z, Zhang H, Hu H (2021) NF- $\kappa$ B signaling in inflammation and cancer. *MedComm* 2: 618-653.
  45. Zhou Y, Cui C, Ma X, Luo W, Zheng SG, Qiu W (2020) Nuclear factor  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B)-mediated inflammation in multiple sclerosis. *Front Immunol* 11: 391.

## DAFTAR SINGKATAN

AP-1	: <i>Activated Protein-1</i>
ARE	: <i>Antioxidant Response Element</i>
AGEs	: <i>Advanced Glycation End Products</i>
BATAN	: <i>Badan Tenaga Nuklir Nasional</i>
BAFF	: <i>B-Cell Activating Factor</i>
CLRs	: <i>C Type Lectin Receptors</i>
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
CT-scan	: <i>Computed Tomography-scan</i>
DAMPs	: <i>Damage Associated Molecular Structures</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EM	: <i>Elektromagnetik</i>
GMP-AMP	: <i>Guanosine Monophosphate-Adenosine Monophosphate</i>
GPx	: <i>Glutation Peroksidase</i>
IFN-I	: <i>Interferon-I</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
iNOS	: <i>Nitrit Oksida Sintase</i>
IR	: <i>Infra Red</i>
Keap1	: <i>Kelch Like protein 1</i>
LED	: <i>Laju Endap Darah</i>
MAPK	: <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
NF-kB	: <i>Nuclear Factor-Kappa B</i>

NOD	: <i>The Nucleotide-binding Oligomerization Domain</i>
Nrf2	: <i>Nuclear Factor Erythroid-Related Factor</i>
PAMPs	: <i>Pathogen Associated Molecular Patterns</i>
PRRs	: <i>Pattern Recognition Receptors</i>
RIG-1	: <i>The Retinoic acid-Inducible Gene-1</i>
SCI	: <i>Sytemic Chronic Inflammation</i>
COX-2	: <i>Siklooksigenase-2</i>
SOD	: <i>Superoksida Dismutase</i>
SOR	: <i>Senyawa Oksigen Reaktif</i>
TLR	: <i>Toll-Like Receptors</i>
TNF- $\alpha$	: <i>Tumor Necrosis Factor-<math>\alpha</math></i>
UV	: <i>Ultraviolet</i>

## SINOPSIS BUKU

Buku ini membahas dampak pajanan sinar X terhadap kesehatan manusia pendekatan dua konsep kunci, yaitu inflamasi dan oksidan. Pertama-tama, buku ini membahas mekanisme dasar inflamasi, proses biologis yang terlibat dalam respons tubuh terhadap kerusakan atau infeksi. Penulis menjelaskan bagaimana sinar X dapat merangsang respon inflamasi melalui aktivasi berbagai jalur molekuler, yang pada gilirannya dapat berkontribusi pada kerusakan sel dan jaringan.

Selanjutnya, buku ini mendalami peran oksidan dalam konteks pajanan sinar X. Oksidan adalah molekul yang memiliki kemampuan untuk merusak sel-sel tubuh. Pajanan sinar X dapat meningkatkan produksi oksidan, yang dapat menyebabkan stres oksidatif dan berbagai efek negatif pada kesehatan, termasuk kerusakan DNA dan peningkatan risiko penyakit kronis.

Secara keseluruhan, "Inflamasi dan Oksidan: Pemahaman Molekuler tentang Risiko Pajanan Sinar X" memberikan wawasan mendalam tentang dampak molekuler pajanan sinar X, memungkinkan pembaca untuk lebih memahami kompleksitas interaksi antara sinar X dan tubuh manusia serta merangsang refleksi terhadap perlunya pendekatan yang lebih hati-hati terhadap penggunaan sinar X dalam praktik medis.

# INFLAMASI DAN OKSIDAN : PEMAHAMAN MOLEKUL TENTANG RISIKO PAPARAN SINAR X

Buku ini membahas dampak pajanan sinar X terhadap kesehatan manusia pendekatan dua konsep kunci, yaitu inflamasi dan oksidan. Pertama-tama, buku ini membahas mekanisme dasar inflamasi, proses biologis yang terlibat dalam respons tubuh terhadap kerusakan atau infeksi. Penulis menjelaskan bagaimana sinar X dapat merangsang respon inflamasi melalui aktivasi berbagai jalur molekuler, yang pada gilirannya dapat berkontribusi pada kerusakan sel dan jaringan.

Selanjutnya, buku ini mendalami peran oksidan dalam konteks pajanan sinar X. Oksidan adalah molekul yang memiliki kemampuan untuk merusak sel-sel tubuh. Pajanan sinar X dapat meningkatkan produksi oksidan, yang dapat menyebabkan stres oksidatif dan berbagai efek negatif pada kesehatan, termasuk kerusakan DNA dan peningkatan risiko penyakit kronis.

Secara keseluruhan, "Inflamasi dan Oksidan: Pemahaman Molekuler tentang Risiko Pajanan Sinar X" memberikan wawasan mendalam tentang dampak molekuler pajanan sinar X, memungkinkan pembaca untuk lebih memahami kompleksitas interaksi antara sinar X dan tubuh manusia serta merangsang refleksi terhadap perlunya pendekatan yang lebih hati-hati terhadap penggunaan sinar X dalam praktik medis.



Jl. Hasan Basri, Kayutangi, Banjarmasin 70123

Telp/Fax. 0511-3305195

ANGGOTA APPTI (004.035.1.03.2018)