Jurnal Fisika FLUX
Volume 14, Nomor 2, Agustus 2017
ISSN : 1829-796X (print); 2514-1713(online)
http://ppjp.unlam.ac.id/journal/index.php/f/

Studi Awal Pengaruh Pemberian Asam Boron dan Penembakan Neutron terhadap *cell fibroblast* dan *cell line* Kanker Payudara

Giner Maslebu[1)*], Jodelin Muninggar[1)], Ferdy S. Rondonuwu[1)], Suryasatriya Trihandaru[1)], Widarto[2)], Yohannes Sardjono[2)]
[1]Program StudiFisika, Universitas Kristen Satya Wacana, Jl. Diponegoro No.47, Salatiga, Indonesia, 50711.
[2]Pusat Sainsdan Tenaga Akselerator, Badan Tenaga Nuklir Nasional, Jl.Babarsari, Yogyakarta, Indonesia, 55281.

E-mailkorespodensi : giner.maslebu@staff.uksw.edu

ABSTRACT–Kanker merupakan salah satu penyakit mematikan yang mendapatkan perhatian serius oleh peneliti dan praktisi di bidang kesehatan. Penyakit kanker adalah penyakit yang timbul akibat pertumbuhan tidak normal sel jaringan tubuh yang berubah menjadi sel kanker.Dari berbagai jenis kanker, kasus yang paling banyak terjadi pada kaum perempuan adalah kanker payudara. Teknik pengobatan kanker terus dikembangkan sehingga mampu secara selektif membunuh target sel kanker (*cell targeting*) dan memberikan efek yang minimal bagi sel sehat di sekitar target. Salah satu teknik pengobatan yang menjanjikan adalah *Boron Neutron Captured Teraphy* (BNCT). Dalam penelitian ini, sel fibroblast dan sel kanker payudara T47D dipanen pada sumuran setelah diinkubasi selama 16 jam, kemudian diberikan perlakuan asam boron dengan dosis asam boron berjenjang 100 μM, 200 μM, 400 μM.Penembakan neutron diberikan dengan flux sebesar 10^{10} neutron/cm^{2}s mengggunakan sumber neutron pada fasilitas reaktor Kartini PSTA-Batan terhadap kultur selselama 30 menit. Pada sel fibroblast tingkat kematian sel berkisar antara 2,5-21,212 % setelah pemberian asam Boron dan meningkat menjadi 24,242-71,424 % setelah penembakan neutron. Pada sel kanker payudara T47D tingkat kematian sel berkisar antara 26,761-48,76 % setelah pemberian asam Boron dan meningkat menjadi 36,585-56,25 % setelah penembakan neutron. Hasil penelitian ini menunjukkan ada pengaruh pemberian asam Boron dan penembakan Neutron terhadap tingkat kematian sel.

***KEYWORD** : asam boron, fibroblast, kanker payudara, neutron*

I. PENDAHULUAN

Kanker adalah salah satu penyakit mematikan yang mendapatkan perhatian serius oleh peneliti dan praktisi di bidang kesehatan. Penyakit kanker adalah penyakit yang timbul akibat pertumbuhan tidak normal sel jaringan tubuh yang berubah menjadi sel kanker. Kanker sering diasosiasikan dengan tumor yaitu kondisi dimana pertumbuhan sel tidak normal sehingga membentuk suatu lesi atau dalam banyak kasus, benjolan di tubuh. Tumor terbagi menjadi dua, yaitu tumor jinak dan tumor ganas. Tumor jinak memiliki ciri-ciri, yaitu tumbuh secara terbatas, memiliki selubung, tidak menyebar dan bila dioperasi dapat dikeluarkan secara utuh sehingga dapat sembuh sempurna, sedangkan tumor ganas memiliki ciri-ciri yaitu dapat menyusup ke jaringan sekitarnya, dan sel kanker dapat ditemukan pada pertumbuhan tumor jenis ini (Kemenkes, 2015).

Menurut data GLOBOCAN, International Agency for Research on Cancer (IARC) diprediksi bahwa akan terjadi kenaikan kasus kanker di seluruh dunia sebesar 37 % dari 14.1 Juta kasus di tahun 2012 menjadi 19.3 Juta kasus di tahun 2025 dan yang lebih memprihatinkan adalah angka kematian akibat kanker yang meningkat sebesar 39 % dari 8.2 juta kasus kematian di tahun 2012

menjadi 11.4 juta di tahun 2025 (*US Department of Health and Human Services*, 2016). Kanker paru, hati, perut, kolorektal, dan kanker payudara adalah penyebab terbesar kematian akibat kanker setiap tahunnya.(Kemenkes, 2015).

Penyebab kanker yang dialami penderita bersifat variatif. Para ilmuwan menemukan bahwa kanker dapat disebabkan oleh bahan kimia, Radiasi, dan virus, dan bahwa kadang-kadang kanker diturunkan kepada keturunan dalam keluarga namun kasus kanker yang berhubungan dengan hereditas hanyalah 15% sedangkan sisanya benar-benar berhubungan dengan pasien secara pribadi. (American Cancer Society, 2014). Kanker dapat timbul karena paparan terhadap suatu karsinogen secara berkali-kali dan aditif pada dosis tertentu, misalnya penyebab kanker dapat berupa sumber karsinogen tunggal seperti asap rokok (kanker paru) maupun dapat dua karsinogen yang berlainan seperti asap rokok dan debu asbes (kanker paru), asap rokok dan radiasi sinar X (kanker paru), asap rokok dan alkohol (kanker orofarings, larings dan esofagus), gen kanker dan karsinogen lingkungan (Kartawiguna, 2001).

Dari berbagai jenis kanker, kasus yang paling banyak terjadi pada kaum perempuan adalah kanker payudara. Menurut data IARC, pada tahun 2012 setidaknya terdapat 1.671.149 kasus kanker payudara atau 25,1 % dari total seluruh kasus kanker dan angka kematian tertinggi yang mencapai 521.907 di seluruh dunia. Dalam konteks Indonesia pada tahun 2013 prevalensi kanker tertinggi kedua setelah kanker serviks dengan jumlah kasus sebanyak 61.682 dengan prevalensi kanker payudara tertinggi terdapat pada Provinsi D.I. Yogyakarta, yaitu sebesar 2,4 % (Kemenkes, 2015).

Upaya pengobatan kanker dilakukan melalui tindakan pembedahan, kemoterapi, terapi jarak jauh (teleterapi), brakiterapi, terapi target dan terapi hormonal yang berkembang seiring pengetahuan tentang biologi molekuler (Setyawan & Djakaria, 2014).Tindakan kemoterapi biasanya direncanakan satu paket dengan terapi radiasi (radioterapi). Hal ini dilakukan karena teknik kemoterapi tidak dapat mengenali sel-sel kanker secara spesifik sehingga dapat membunuh sel-sel lain yang membelah secara aktif seperti sel-sel darah atau sumsum tulang (dan rambut) serta memberikan dampak langsung kepada pasien seperti mual, muntah, dan kerontokan. Metode pengobatan kanker dengan radiasi yang dikenal dengan sebutan radioterapi dapat berupa radiasi eksternal atau teleterapi, radiasi internal atau brakiterapi dan radiofarmaka. Radiasi ini bertujuan untuk menghasilkan kerusakan sebesar mungkin pada jaringan kanker dan sekecil mungkin pada jaringan sehat (Azizah, dkk, 2016). Walaupun demikian, jaringan sehat di sekitar kanker tetap saja memiliki peluang yang cukup besar untuk mengalami kerusakan akibat terpapar radiasi pengion.

Metodepengobatan kanker terus dikembangkan sehingga mampu secara selektif membunuh target sel kanker (*cell targeting*) dan memberikan efek yang minimal bagi sel sehat di sekitar target. Salah satu teknik pengobatan yang menjanjikan adalah *Boron Neutron Captured Teraphy* (BNCT) yang memiliki kemampuan secara seletif menghantarkan dosis yang diperlukan ke sel kanker sasaran dengan tidak merusak sel normal di sekitarnya serta senyawa boron yang tidak bersifat toksik sehingga aman jika terakumulasi di dalam tubuh. (Gede, 2016)

Bertolak dari pemaparan diatas, maka berbagai penelitian dasar untuk mendukung teknologi BNCT di Indonesia terus diupayakan. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menunjang penerapan teknologi BNCT yaitu menganalisis pengaruh pemberian asam boron dan penembakan neutron terhadap *cell fibroblast* dan *cell line* kanker payudara.

II. METODEPENELITIAN

Pertama-tama dilakukan pembiakan sel yang dibagi dalam 2 kelompok yaitu kelompok sel fibroblast dan sel kanker payudara T47D di medium kultur. Proses inkubasi sel berlangsung selama 16 jam

dengan target jumlah sel fibroblast dan sel kanker payudara T47D tiap sumuran $5x10^5$. Setelah itu, sampel dari kedua kelompok sel tersebut dipisahkan dalam 3 kelompok, yaitu set kultur sel 1 sebagai kelompok kontrol (tidak mendapat perlakuan apapun), set kultur sel 2 sebagai kelompok perlakuan mendapat asam boron, dan set kultur sel 3 sebagai kelompok perlakuan mendapat asam boron dan radiasi neutron.

Setelah sel fibroblast dan sel kanker payudara T47D dipanen pada sumuran, kemudian diberikan perlakuan asam boron pada media kultur sel set 2 dan 3 dengan dosis asam boron berjenjang 100 µM, 200 µM, 400 µM. Asam boron dibuatkan dari Kristal Asam Boron (H_3BO_3) sebanyak 0,025 mg yang dilarutkan dalam 100 ml aquades sebagai stok 400 µM. Larutan 400 µM dibuat dari larutan stok diberi aquades 1 : 1, larutan 200 µM dibuat dari larutan stok diberi aquades 1 : 2, dan larutan 400 µM dibuat dari larutan stok diberikan aquades 1:4.

Perhitungan jumlah sel dilakukan langsung untuk set kultur sel 1 dan 2 diawali dengan pemberian larutan *tripan blue* ke tiap sumuran, kemudian dihitung menggunakan fasilitas *optilab* dibawah mikroksop elektron. Selanjutnya dilakukan penembakan neutron dengan flux sebesar 10^{10} neutron/cm^{2}s mengggunakan sumber neutron pada fasilitas reaktor Kartini PSTA-Batan terhadap set kultur sel 1 dan 3 selama 30 menit. Setelah itu, dilakukan penghitungan jumlah sel untuk membandingkan efek sebelum dan sesudah penembakan neutron terhadap tingkat kematian selmenurut Persamaan (1)

$$\%\,Kematian\ sel = \frac{N_B}{N_A + N_B} \times 100\,\% \qquad (1)$$

$N_A$adalahjumlahselhidupdan N_B adalahjumlahselmati yang tampakpadapembacaanmikroskopelektron.

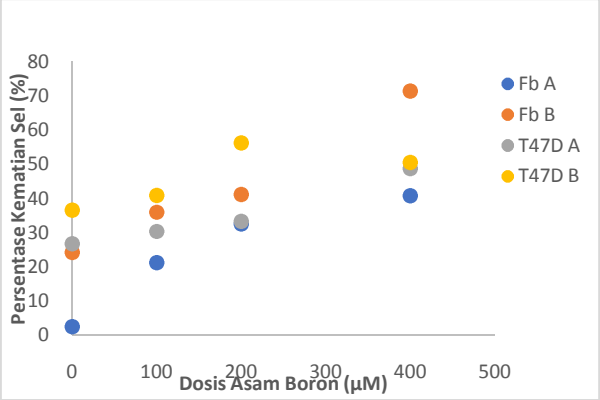
III. HASILDANPEMBAHASAN

Dari hasil penelitian, diperoleh data jumlah sel sebelum dan sesudah perlakuanasam Boron danpenembakan Neutron yang ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Pengaruh penembakan neutron dan dosis Asam Boron terhadap kematian sel fibroblast dan T47D

Jenissel	Penembakan Neutron	Dosis Boron (µM)	JumlahSel	
			Hidup (N_A)	Mati (N_B)
Fibroblast	Sebelum	0	39	1
		100	26	7
		200	27	13
		400	29	20
	Sesudah	0	25	8
		100	16	9
		200	10	7
		400	4	10
Kankerpayudara T47D	Sebelum	0	104	38
		100	55	24
		200	102	51
		400	62	59
	Sesudah	0	78	45
		100	65	45
		200	42	54
		400	45	46

Data dari Tabel 1 diatas, kemudian diolah lebih lanjut untuk mengetahui tingkat kematian sel akibat perlakuan yang diberikan kepada sampel menurut Persamaan (1) dan diperoleh grafik sebagaimana ditunjukan pada Gambar 1.



Gambar 1. PengaruhAplikasiAsam Boron danPenembakan Neutron terhadapKematianSel

Dari Tabel 1 terlihat bahwa ada kecenderungan terjadi peningkatan kematian jumlah sel setelah perlakuan pemberian Asam Boron sebelum penembakan neutron pada sel sehat (Fb A) maupun setelah penembakan neutron pada sel sehat (Fb B). Peningkatan kematian jumlah sel juga terjadi pada sel

kanker payudara T47D sesudah pemberian asam boron (T47D A) dan sesudah penembakan neutron (T47 B). Dari Gambar 1 dapatdilihat bahwa persentase jumlah sel yang mati cenderung meningkat seiring dengan peningkatan dosis asam boron yang diberikan. Untuk sel fibroblast, tingkat kematian sel setelah pemberian asam boron masing-masing 2,500 %, 21,212 %, 32,500 %, dan 51,282 % untuk dosis berjenjang asam boron 0 μM, 100 μM, 200 μM, 400 μM. Setelah penembakan neutron, tingkat kematian sel mengalami peningkatan secara signifikan untuk dosis yang sama masing-masing sebesar 24,242 %, 36,000 %, 41,176 %, dan 71,428 %.

Untuk sel kanker payudara T47D, tingkat kematian sel setelah aplikasi asam boron menunjukkan presentase yang cukup besar untuk dosis yang sama dengan aplikasi pada sel fibroblast, yaitu 26,761 %; 30,380 %; 33,333 %; dan 48,760 %. Setelah penembakan neutron, tingkat kematian sel mengalami peningkatan menjadi 36,585 %; 40,909 %; 56,250 %' dan 50,549 %. Hasil ini sejalan dengan riset-riset sebelumnya yang menunjukkan bahwa asam boron menginduksi kematian sel dan penghambatan proliferative terhadap siklus sel dan fungsi mitokondria pada kanker prostat (Barranco dan Eckhert, 2004). Selain itu, defisiensi boron pada *oxidative burst* berefek pada viabilitas sel (Dordas *et al*., 2005), asam boron dan calcium fructoborate menghambat pertumbuhan sel kanker payudara, sementara *calcium fructoborate* menginduksi apoptosis (Scorei *et al*., 2008). Paparan asam boron alami secara sirkulasi menginduksi perubahan morfologi sel, meningkatkan content granular vesikel intraseluler, meningkatkan sebaran sel dan menurunkan volume sel. Efek asam boron juga menyebabkan penurunan *cyclins* A– E sesuai dosis paparan, yang berkontribusi pada hambatan proliferatif, serta penurunan adhesi, migrasi dan potensial invasi yang mengindikasikan penurunan potensial metastatik(Barranco dan Eckhert, 2004).

IV. KESIMPULAN

Dari penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pemberian asam Boron yang diikuti dengan penembakan neutron memberikan dampak terhadap peningkatan kematiansel, baik sel *fibroblast* maupun sel kanker payudara T47D. Oleh karena itu, pemberian asam boron harus terlokalisir pada sel kanker saja sehingga efek merusak pada tingkatan sel hanya terjadi pada sel kanker sedangkan sel sehat tidak mengalami kerusakan.

V. UCAPANTERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada DwiKurniawati, A.Md.Ak dari Laboratorium Ilmu Fisiologi (Faal) Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada yang telah membantu proses analisa sel dan Kepala Pusat SainsdanTeknologiAkselerator (PSTA) BATAN yang memberi dukungan penelitian dalam menggunakan sumber Neutron Reaktor Kartini.

VI. DAFTARPUSTAKA

American Cancer Society., 2014. *The History of Cancer,* 6.

Merly, A., Milvita, D., Herlida, S., Sandy, K.Y.P., 2016. Verifikasi Dosis Radiasi Kanker Menggunakan TLD-100 pada Pasien Kanker Payudara dengan Penyinaran *Open System. Jurnal Fisika Unand*,5 (2), 147.

Barranco W.T., Curtis D. Eckhert., 2004. Boric acid inhibits human prostate cancer cell proliferation**.** *Cancer Letters***,**216(1), 21–29.

Dordas C. and Brown P.H., 2005. Boron deficiency affects cell viability, phenolic leakage and oxidative burst in rose cell cultures. *Plant and Soil,* 268(1), 293–301.

Gede Sutresna Wijaya., 2016. *Analisis Pemantauan paparan Radiasi pada Pilot Plant BNCT.* Yogyakarta: Penerbit Lintang Pustaka Indonesia, 5.

Kartawiguna., 2001.Faktor-Faktor yang Berperan pada Karsinogenesis. *Jurnal Kedokteran Trisakti,* 20(1), 17.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia., 2015. *Acuan Pedoman Praktik Klinis Kanker Payudara. Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara.* Komite Penanggulangan Kanker Nasional.

Kementerian Kesehatan RI., 2015. *Stop kanker: Memperingati Hari Kanker Sedunia*, 1-5.

Scorei R., Ciubar R., Ciofrangeanu C.M., Mitran V., Cimpean A., Iordachescu D., 2008. Comparative Effects of Boric Acid and Calcium Fructoborate onBreast Cancer Cells**.** *Biological Trace Element Research,* 122(3), 197–205.

Setywan, A., Djakaria, H.M., 2014. Efek Dasar Radiasi pada Jaringan. *Jurnal Radioterapi & Onkologi Indonesia,* 5(1),25.

US Department of Health and Human Services., 2016. *Building on Opportunities in Cancer Research : An Annual Plan and Budget Proposal for Fiscal Year 2016.*,5.