

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Radiasi didefinisikan sebagai proses pelepasan energi yang disalurkan melalui zat atau ruang. Energi yang dilepaskan ini dapat berupa partikel, panas, maupun gelombang elektromagnetik yang bermuara dari satu sumber yang sama.¹ Radiologi, merupakan suatu cabang ilmu kedokteran yang bercirikan memanfaatkan radiasi pengion, utamanya sinar-X. Radiologi memainkan peran penting dalam upaya mendiagnosis beragam penyakit melalui pencitraan jaringan lunak maupun keras.²

Dari beragam jenis radiasi, salah satu yang paling akrab dijumpai dalam keseharian ialah sinar ultraviolet (UV).¹ Sinar UV berdampak baik bagi kesehatan manusia, sebagai misal ketika jam 10 pagi bermanfaat dalam peningkatan daya tahan tubuh.³

Seiring perkembangan zaman, manfaat radiasi semakin kompleks bagi kemajuan ilmu pengetahuan, yakni bidang radiologi. Sinar gamma dalam radiologi menunjukkan sinar radiasi yang tidak membahayakan dan baik. Sinar gamma ini dapat dipahami sebagai jenis gelombang elektromagnetik yang mampu menghasilkan penetrasi yang amat tinggi, sehingga dipastikan mampu menembus raga manusia. Di bidang kesehatan, sinar ini dominan dimanfaatkan, khususnya dalam pemanfaatan bagi radioterapi kanker.⁴

Dampak radiasi bisa dirasakan secara langsung maupun tidak langsung. Radiasi ionisasi seperti sinar-X dan gamma memicu kerusakan secara langsung

pada DNA. Sebaliknya, radiasi non ionisasi seperti sinar UV dan gelombang radio berenergi minim yang biasanya menyebabkan kerusakan secara tidak langsung melalui stres oksidatif.⁵ Radiasi termasuk bagian dari faktor lingkungan yang berdampak serius bagi kesehatan manusia, tak terkecuali pada konteks penuaan seluler. Banyak kajian penelitian yang membahas tentang dampak radiasi terhadap sel, yang menyebutkan bahwa paparan radiasi meski dalam skala kecil-pun tetap memberikan pengaruh bagi proses penuaan sel melalui beragam mekanisme molekuler.⁶ Penuaan sel merupakan suatu kondisi bagi sel yang kapasitasnya tidak mampu lagi untuk membelah, namun secara metabolisme tetap aktif. Stres yang berangsur terjadi pada manusia memicu penuaan sel, yang mana kerusakan DNA dan disfungsi mitokondria sebagai akibatnya.⁷

DNA yang rusak, stres oksidatif, dan perubahan epigenetik yang mempercepat penuaan sel, kesemuanya itu diakibatkan oleh radiasi.⁸ Radiasi yang dipaparkan memicu rusaknya DNA, terutama *double-strand breaks* (DSB). Siklus sel yang ditahan dan penuaan sel disebabkan oleh aktivasi jalur p53-p21 dan p16-Rb. Dari produksi *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) dapat memicu bertambahnya kerusakan oksidatif pada DNA dan protein seluler.⁹

Salah satu proses penuaan yang menjadi penyebab utama penyakit kronis ialah penuaan seluler.⁶ Mekanisme molekuler yang mendasari penuaan sel akibat radiasi telah dikaji secara kompleks. Aktivasi protein p53 dan p21 berperan sebagai salah satu jalur utama yang berfungsi sebagai pemandu utama dalam respons sel terhadap stres DNA. Aktivasi p53 mendorong sel untuk memasuki fase penuaan, menyesuaikan tingkat kerusakan yang dialami.⁷ Sel yang mengalami penuaan

akibat radiasi cenderung mengalami perubahan dalam fungsi biologisnya, termasuk sekresi faktor inflamasi yang dikenal sebagai *senescence-associated secretory phenotype* (SASP). SASP dapat memperburuk kondisi jaringan di sekitarnya dan berkontribusi pada berbagai penyakit degeneratif seperti kanker dan penyakit kardiovaskular.⁸ Radiasi dapat merusak pembuluh darah, menyebabkan inflamasi, dan meningkatkan risiko penyakit jantung.¹⁰ Akumulasi sel senesen menciptakan lingkungan inflamasi yang mendukung perkembangan kanker.⁶

Meski menimbulkan penuaan sel, radiasi berjasa besar bagi terapi kanker. Namun efek sampingnya ialah jaringan sehat menjadi mengalami penuaan seluler yang berkontribusi pada fibrosis, inflamasi kronis, dan peningkatan risiko kanker sekunder.¹¹

Penanda khusus bagi sel yang mengalami penuaan sebagai akibat dari radiasi pada penelitian terbaru ditandai dengan peningkatan ekspresi p16^{INK4a}, β -galactosidase, dan sekresi faktor-faktor inflamasi yang membentuk SASP.⁸ Peningkatan ekspresi biomarker penuaan seperti p16^{INK4a} dan p21 setelah paparan radiasi mendukung hipotesis bahwa radiasi mempercepat penuaan seluler dengan menginduksi jalur penuaan yang sama dengan yang terjadi dalam penuaan fisiologis normal.¹²

Pasien yang menerima terapi radiasi memiliki tingkat lebih tinggi dari penanda penuaan seluler, seperti peningkatan ekspresi beta-galaktosidase terkait *senescence* (SASP), yang dapat menyebabkan peradangan kronis dan penurunan fungsi jaringan.¹¹ Penuaan sel dalam sistem imun dapat mengurangi efektivitas respons imun terhadap infeksi.¹³

Penelitian terkini rentang tahun 2020 hingga 2024 menunjukkan bahwa baik radiasi ionisasi maupun non-ionisasi, mampu memperlaju penuaan sel melalui stres oksidatif dan kerusakan DNA. Jalur DDR (ATM/ATR-p53-p21), disfungsi mitokondria, serta aktivasi AMPK terindikasi memainkan peran penting dalam mekanisme ini. Kim et al. (2023) menegaskan bahwa radiasi memicu penuaan sel melalui jalur tersebut dan membuka peluang terapi yang menargetkan proses ini pada kondisi seperti kanker dan degenerasi jaringan.¹⁴

Kajian mengenai efek radiasi terhadap penuaan sel sejauh ini telah banyak dilakukan. Namun kebanyakan hanya menitikberatkan pada satu jenis radiasi tertentu. Sebagai akibat, pemahaman mekanisme penuaan sel masih terfragmentasi berdasarkan jenis radiasi, padahal proses biologis yang terjadi saling bersinggungan melalui jalur stres oksidatif, kerusakan DNA, dan aktivasi DDR.

Hingga saat ini belum banyak kajian yang menyintesis secara komprehensif hubungan antara berbagai jenis radiasi, baik pengion maupun non-pengion dengan mekanisme molekuler penuaan sel serta dampak biologis dan klinisnya. Selain itu, sebagian besar bukti berasal dari penelitian dasar dengan model hewan atau sel kultur, sehingga generalisasi terhadap manusia masih terbatas. Kekosongan ini menyebabkan belum adanya pemetaan menyeluruh yang menghubungkan mekanisme molekuler, perubahan seluler, dan manifestasi klinis akibat radiasi.

Dengan adanya berbagai temuan ini, penting untuk memahami lebih dalam mekanisme penuaan sel akibat radiasi serta strategi untuk mengurangi dampaknya, baik dalam konteks medis maupun lingkungan.⁵ Berdasarkan latar belakang

tersebut, peneliti bermaksud untuk melakukan penelitian tentang *narrative review* efek sinar radiasi terhadap penuaan sel.

1.2 Rumusan Masalah

Apa saja mekanisme penuaan sel yang terjadi akibat paparan sinar radiasi berdasarkan hasil sintesis literatur ilmiah ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui efek sinar radiasi terhadap penuaan sel

2. Tujuan Khusus

- a. Mengidentifikasi jenis sinar radiasi yang berperan dalam proses penuaan sel
- b. Mengetahui mekanisme biologis penuaan sel akibat paparan sinar radiasi
- c. Menguraikan peran stres oksidatif dan disfungsi mitokondria dalam proses penuaan sel akibat paparan sinar radiasi
- d. Mengidentifikasi karakteristik senescence-associated secretory phenotype (SASP) serta dampaknya terhadap fungsi jaringan

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini ditujukan dengan harapan agar mampu menyumbang kontribusi pengembangan ilmu pengetahuan, terutama pada bidang kedokteran dan biomedis, khususnya pada bagaimana paparan sinar radiasi mampu berdampak pada penuaan sel. Di samping itu, studi lanjutan yang berfokus pada strategi mitigasi efek sinar

radiasi dalam konteks medis dan kesehatan lingkungan dapat pula menjadikan penelitian ini sebagai pedoman. Sehingga penelitian ini diharapkan mampu memberikan manfaat bagi pihak manapun, termasuk peneliti, institusi akademik, dan masyarakat umum.

1.4.1 Peneliti

Peneliti diberikan kesempatan melalui penelitian ini guna memahami lebih jauh mengenai bagaimana mekanisme penuaan sel sebagai akibat dari sinar radiasi, khususnya yang bersinggungan dengan terjadinya dinamika molekuler dan biologi. Di samping itu, keterampilan dan mengkaji berbagai literatur serta menganalisisnya, dilatih melalui penelitian ini. Hasil penelitian ini yang kemudian menjadi pijakan bagi peneliti berikutnya yang menyinggung terkait dampak sinar radiasi terhadap kesehatan manusia.

1.4.2 Institusi

Penelitian ini mampu berperan sebagai sumber pijakan ilmiah bagi mahasiswa dan dosen bidang kedokteran, terutama dalam studi radiologi, biomedis, dan efek lingkungan terhadap kesehatan. Di sisi lain, penelitian ini mampu meningkatkan pengembangan kajian di masa mendatang yang menyinggung tentang strategi mitigasi sebagai dampak dari sinar radiasi bagi lingkungan kerja yang sering terdampak langsung dengan paparan sinar radiasi.

1.4.3 Masyarakat

Masyarakat luas mampu bekesempatan memperoleh edukasi pemahaman dari hasil penelitian ini terkait bagaimana dampak paparan sinar radiasi terhadap

kesehatan dan penuaan sel. Ketika kesadaran masyarakat meningkat, maka diharapkan mereka lebih berhati-hati dan waspada terhadap resiko sinar radiasi dalam keseharian, khususnya penggunaan teknologi.