

INTISARI

Elektroporasi adalah terbentuknya pori-pori membran sel hayati secara sementara akibat medan listrik denyut. Dalam aplikasi medis, pori-pori yang terbentuk dimanfaatkan untuk perpindahan bahan terapi. Untuk mengetahui keberhasilan elektroporasi, salah satu caranya adalah dengan mengamati perilaku konduktans listriknya. Hal tersebut sudah dilakukan pada berbagai elektroporasi dengan denyut kuat, berulang dan durasi yang cukup lama hingga orde milidetik. Denyut listrik jenis *steep* peluruhan eksponensial dengan intensitas kecil dan durasi sangat pendek menyulitkan pengamatan konduktans karena fenomena yang terjadi sangat singkat.

Untuk menyelesaikan masalah tersebut, maka dilakukan pemodelan menggunakan metoda elemen hingga. Simulasi model tersebut menghasilkan nilai-nilai konduktans dalam bentuk konduktans puncak, konduktans *root mean square* (RMS), dan waktu pemulihan konduktans. Waktu pemulihan konduktans mencerminkan waktu yang dibutuhkan sel untuk menutup kembali pori-pori membrannya. Pemodelan divalidasi menggunakan eksperimen dengan parameter-parameter yang sama. Pada tiap perlakuan dilakukan pengukuran arus dan tegangan saat elektroporasi berlangsung untuk mendapatkan nilai-nilai konduktans.

Hasil pemodelan dan simulasi menunjukkan bahwa konduktans selama elektroporasi meningkat yang ditunjukkan oleh konduktans puncak yang mengalami kenaikan dari 0,229 miliSiemens (mS) menjadi 1,896 mS yaitu kenaikan terendah pada tegangan 220 V dan kapasitans 2,2 nF. Sedangkan kenaikan tertinggi hingga sebesar 6,896 mS terjadi pada tegangan 1000 V dan kapasitans 8,8 nF. Demikian juga dengan nilai konduktans RMS yang mengalami kenaikan dari 0,229 mS menjadi 1,455 mS pada tegangan dan kapasitans terendah dan tertinggi sebesar 4,99 mS. Sedangkan durasi waktu penutupan kembali pori-pori membran sel minimal 0,086 dan maksimal 0,395 milidetik. Parameter elektroporasi yaitu tegangan, V_g dan kapasitans, C_g pembangkit denyut berpengaruh terhadap nilai konduktans. Semakin besar tegangan pembangkit denyut maka akan semakin besar pula konduktans puncak, RMS, dan waktu penutupan kembali pori membran sel. Semakin besar nilai kapasitans pembangkit semakin besar pula konduktans RMS dan waktu pemulihan. Elektroporasi yang dihasilkan oleh pembangkit denyut peluahan kapasitor dengan tegangan pengisi maksimum 1000 V dan kapasitans 8,8 nF hanya menghasilkan elektroporasi dapat balik dengan waktu penutupan kembali pori membran sel yang pendek kurang dari 500 mikrodetik. Melalui pendekatan model linier selanjutnya didapat hubungan antara parameter-parameter medan listrik denyut yaitu tegangan pengisi dan kapasitans terhadap variabel konduktans. Persamaan konduktans puncak, $G_p = -0,74 + 0,006 V_g$, konduktans RMS, $G_{rms} = 0,029 + 0,001 V_g + 0,05 C_g$, dan waktu penutupan kembali pori membran sel hayati, $T_{rec} = -0,033 + 0,0002 V_g + 0,018 C_g$.

Kata kunci : elektroporasi, denyut peluruhan eksponensial, konduktans, waktu penutupan pori membran sel.

ABSTRACT

Electroporation is temporarily formation of membrane pores of biological cells due to pulsed electric field. In medical applications, the pores formed are used for the transfer of therapeutic agents. To know the success of electroporation, one way is to observe the electrical conductance. It has been done on various electroporation application with strong pulse, repeating and long duration in order of millisecond. Electrical pulses of the type steep, exponential decay, with small intensity and very short duration make it difficult to observe the conductance because of the very short phenomenon.

To solve the problem, modeling was done using finite element method. The model simulation produced conduction values in the form of peak, root mean square (RMS), and recovery time of conductance. The recovery time of the conductance reflects the time it takes for the cell to resealing its membrane pores. Modeling was validated using experiments with the same parameters. At each treatment, current and voltage measurements were taken when electroporation takes place to obtain conduction values. In experiment, the conductance was also in the form of peak, RMS, and recovery time.

The results of modeling and simulation showed that the conductance during electroporation increased. As indicated by the peak conductance which increased from 0.229 milliSiemens (mS) to 1.896 mS i.e. the lowest increased at voltage of 220 V and 2.2 nF of capacitance. While the highest increase was up to 6.896 mS occurred at voltage of 1000 V and capacitance of 8.8 nF. Likewise, the value of RMS conductance increased from 0.229 mS to 1.455 mS at the lowest and at highest voltage and capacitance of 4.99 mS. While the duration of resealing time of the cell membranes pores at least 0.086 and maximum 0.395 millisecond.

From both simulation and experiment, it could be seen that electroporation parameter i.e. voltage, V_g and capacitance, C_g in pulse generator effected on conductance value. The higher the pulse generating voltage the greater the peak, RMS conductance, and pore sealing time. The greater the capacitance value of the pulse generator the greater the RMS conductance and the pore sealing time. The electroporation generated by the capacitor discharge pulse generator with a maximum charging voltage of 1000 V and 8.8 nF capacitance yields only a reversible electroporation with a short resealing time of less than 500 μ s. Using linear model approach the relation between pulsed electric field parameters, the charging voltage V_g and capacitance, C_g and the conductance, gave equation for peak conductance of $G_p = -0.74 + 0.006V_g$, RMS conductance of $G_{rms} = 0.029 + 0.001V_g + 0.05C_g$, and pore sealing time of $T_{rec} = -0.033 + 0.0002V_g + 0.018C_g$.

Keywords : electroporation, exponentially decay pulse, conductance, cell membran pores sealing time.