

## **Advance Electroporator : Desain Bracket Elektroporator Penghantar Pulsa Listrik Sebagai Pengantar DNA Melalui Kulit**

**Danardono Agus Sumarsono, Irfan Mauludin, Qonitha Shalihah  
Firdausyiah**

Departemen Teknik Mesin, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.

Departemen Teknik Mesin, Universitas Indonesia, Puspitek Serpong, Setu - Tangerang Selatan, Indonesia

Pusat Riset Virologi dan Kanker Patobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia.

Danardono@eng.ui.ac.id

### **Abstrak**

Elektroforasi merupakan teknologi yang dapat membantu DNA masuk ke dalam inti sel dengan bantuan medan listrik. Saat impuls listrik dihantarkan dalam waktu yang sangat singkat dengan voltase 200V, membran sel akan terbuka sesaat kemudian tertutup kembali setelah penghantaran impuls listrik selesai. DNA tersebut akan masuk ke dalam sitoplasma melalui pori-pori membran sel. Ketika DNA masuk ke dalam sel, sampel sel akan dielektroporasi secara konvensional di dalam *cuvvette* dengan voltase tertentu. Model *bracket* yang satu ini dapat menghantarkan impuls listrik langsung ke permukaan kulit mamalia sehingga memudahkan vaksinasi DNA masuk ke dalam sel tanpa perlu mengambil sampel selnya. Model ini akan disimulasikan dengan sebuah eksperimen. Eksperimen ini akan dilakukan dengan analisa permukaan 2 dimensi yang melintang terhadap kulit untuk mengetahui distribusi medan listrik yang diperoleh dari model *bracket* elektroporator. Pada eksperimen ini, digunakan kulit yang terdiri dari sel epitel kulit sebagai target masuknya DNA. Kulit yang digunakan memiliki resistansi sehingga harus diperhitungkan berapa voltase yang dapat menembus dari lapisan kulit luar menuju sel. Analisa ini akan disajikan dengan grafik-grafik distribusi medan listrik dengan voltase simulasi 8V mampu memberi medan listrik pada kedalaman kulit sekitar 2mm dimana rata – rata ketebalan kulit manusia mencapai  $83,7\mu\text{m}$ . Oleh karena itu, desain ini dapat menghantarkan pulsa listrik yang praktis langsung kedalam sel tubuh manusia. Melalui penelitian ini, elektroporator diharapkan dapat digunakan sebagai sistem penghantar vaksin DNA yang dapat digunakan secara praktis dan sederhana.

**Kata kunci:** Elektroporator, Medan listrik, *bracket* elektroporator, DNA.

### **Pendahuluan**

Metode penghantar DNA yang pertama kali dikembangkan adalah dengan menggunakan virus hidup. Dalam sistem ini, DNA target disisipkan ke dalam genom virus dan diharapkan saat virus menginfeksi sel, DNA target akan diekpresikan bersama-sama dengan genom virus. Saat dimasukkan ke dalam tubuh, komponen virus berpotensi merangsang pembentukan antibodi yang dapat menetralisir virus

sehingga menghambat penghantaran materi genetik.

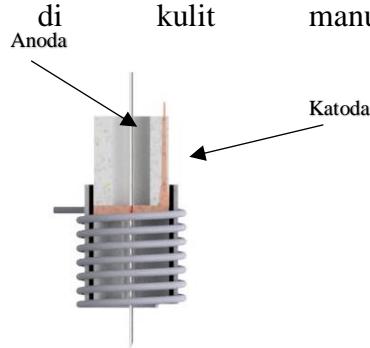
Metode penghantar DNA elektroporator membantu DNA masuk ke dalam inti sel dengan bantuan arus listrik bertegangan tinggi. Paparan terhadap impuls listrik dalam waktu singkat dengan voltase tinggi pada sel akan menyebabkan terbentuknya pori pada membran [1] dan saat impuls listrik dihentikan membran plasma akan menyatu kembali [2] sehingga DNA yang di luar sel akan masuk ke dalam sitoplasma melalui pori tersebut.

Saat ini yang belum banyak ditemukan adalah metode penghantar DNA elektroporator dengan model bracket yang langsung ditembakkan ke lapisan kulit manusia. Faktor yang membedakan elektroporator biasa dengan elektroporator yang terintegrasi oleh bracket khusus untuk kulit mamalia yaitu pengaturan voltase yang tergantung pada resistansi kulit manusia sehingga sel dalam kulit dapat terelektroporasi dengan optimal.

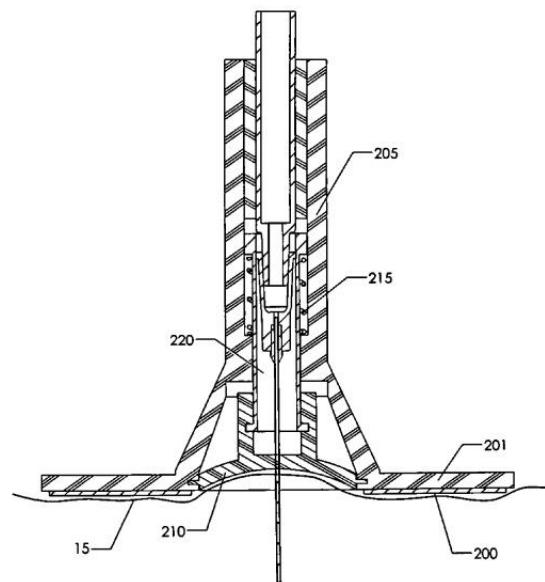
Makalah ini akan membahas bagaimana persebaran medan listrik secara melintang 2 dimensi, mengetahui kedalaman optimum yang dapat dielektroporasi dan desain bracket yang kompatibel dengan jarum suntik.

### Metode dan Persiapan

**Model Bracket Elektroporator.** Saat ini alat yang digunakan untuk mengelektroporasi sel mamalia yaitu dengan menggunakan komponen seperti *amplifire*, *osciloscop*, *pulse generator* dengan menggunakan komputer, dan juga bracket elektroporator. Secara konsep proses ini hampir sama dengan elektroporator pada umumnya. Akan tetapi bracket elektroporator yang ada pada gambar 1, akan dapat diaplikasikan langsung kedalam tubuh manusia. Listrik yang dihasilkan berupa impuls yang sangat singkat dengan voltase yang tinggi sehingga sengatan listriknya tidak begitu terasa



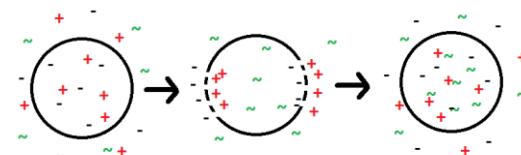
Gambar 1. Model Bracket Elektroporator.



Gambar 2. Model paten bracket elektroporator R.Kjeken, et al, 2011

Model bracket yang ada pada gambar 1 didesain khusus untuk dielektroporasikan ke sel kulit mamalia. Pada bracket ini diidentifikasi bahwa stainless steel 316 yang berbentuk spring adalah kutub negatif atau anoda sementara jarum suntik tersebut adalah kutub positif atau katoda. Model bracket ini diadopsi dari paten R.Kjeken, 2011 [3] pada gambar 2.

Mekanisme kerja dari alat ini adalah ketika impuls listrik dihantarkan ke kulit mamalia, membran sel dalam kulit manusia akan terbuka dikarenakan muatan kutub positif dan negatif akan saling tarik menarik antara muatan yang ada di dalam sel dengan muatan yang ada di luar sel. Setelah impuls listrik selesai dihantarkan, maka membran sel akan menutup kembali.[6]



Gambar 3. Ilustrasi pengantar DNA yang masuk dalam sel dengan menghantarkan pulsa listrik

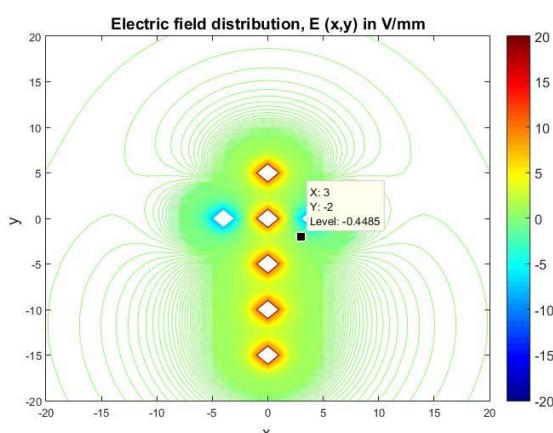
Jarak kutub positif dengan negatif yaitu 4mm [5] yang akan dikalkulasikan dengan rumus medan listrik. Berikut spesifikasi detail dari elektroporator:

Tabel 1. Tabel spesifikasi elektroporator

No.	Spesifikasi	Nilai
1	Tinggi silinder	10mm
2	Diameter luar	8mm
3	Voltase	200V
4	Periode	15ms
5	Durasi pulsa	1s

Keuntungan dari desain ini adalah model ini dapat dipasang langsung ke jarum suntik konvensional sehingga dapat diinjeksi sekaligus dielektroporasikan penghantar gen dalam waktu yang singkat. Model ini menjadi lebih efisien dibandingkan dengan alat elektroporasi biasa yang harus mengambil sampel terlebih dahulu kemudian gen nya diinjeksikan ke dalam tubuh mamalia[5].

**Metode Eksperimen.** Metode yang digunakan yaitu simulasi distribusi dari medan listrik terhadap desain yang dimana katoda di jarum suntik dan anoda di stainless steel 316 berbentuk spring. Dalam simulasi ini menampilkan distribusi medan listrik per milimeter. Voltase untuk simulasi diatur menjadi 8Volt/mm.



Gambar 4. simulasi distribusi medan listrik.

Dari grafik ini didapatkan bahwa distribusi medan aliran listrik hampir mendekati 0 di titik hitam pada gambar 3. Pada kedalaman minimum 2mm dengan medan listrik yang mendekati yaitu  $-0,4485\text{V/mm}$  dimana menurut hipotesis, terdapat 2 kutub yang bertemu pada satu titik dapat terlektroporasi dengan optimal. Sehingga dapat dipastikan bahwa elektroporasi dapat dieksekusi pada kedalaman 2mm ditinjau dari ketebalan kulit rata-rata tubuh manusia yaitu  $83,7\mu\text{m}$  [4].

## Kesimpulan

Didapatkan model bracket elektroporator yang sudah terintegrasi dan *compatible* dengan jarum suntik sehingga dapat secara langsung mengelektroporasikan DNA kedalam tubuh mamalia. Distribusi medan listrik yang ada dalam bracket elektroporator tersebut dapat digunakan pada kulit bagian ubkutan dimana menjadi target elektroporasi. Elektroporasi optimal didapatkan pada kedalaman minimum 2mm dimana ketebalan epidermis dari tubuh manusia rata-rata  $83,7\mu\text{m}$  [4].

## Referensi

- [1] Gardlík R, Pálffy R, Hodosy J, Lukács J, Turňa J, Celec P. 2005. Vectors and delivery systems in gene therapy. Med Sci Monit. 11(4):RA110-21.
- [2] Bolhassani A, Safaiyan S, Rafati S, 2011. Improvement of different vaccine delivery systems for cancer therapy. Molecular Cancer.
- [3] R. Kjeken, S.V. Kemmerer, F. Lin, D.Rabussay, T.J.Kardos, *Variable current density single eletroporation system and method*, United States, 2011.

[4] J.S Moller, T. Poulsen, H.C. Wulf, *Epidermal Thickness at Different Body Sites: Relationship to Age, Gender, Pigmentation, Blood Content, Skin Type and Smoking Habits*, Denmark, 2003.

[5] R.M. Borges, J.H. Horne, A. Melo, J.T. Vidal, F.M. Vieceli, M.O. Melo1, T.Y.N. Kanno, S.E. Fraser and C.Y.I. Yan, *A detailed description of an economical setup for electroporation of chick embryos in ovo*, Brazil, 2013.

[6] Houdebine, LM. *Animal Transgenesis and Cloning*, Wiley, England, 2003.