

PENGARUH MASA LAKTASI TERHADAP RETENSI I-131 PADA TIKUS WISTAR

M. Darussalam*, R. Ilyas** dan I. Sudjono**

*Pusat Penelitian Teknik Nuklir - Badan Tenaga Atom Nasional

**Jurusan Biologi/FMIPA - Universitas Padjadjaran

ABSTRAK

PENGARUH MASA LAKTASI TERHADAP RETENSI I-131 PADA TIKUS WISTAR.

Perilaku biokimia radionuklida I-131 dalam tubuh manusia dan hewan mamalia masih terus menarik perhatian para ahli fisika kesehatan mengingat bahaya potensial yang dapat ditimbulkan baik sebagai produk fisi maupun sebagai radioisotop yang tingkat penggunaannya cukup luas dibidang kedokteran. Sementara itu masa laktasi atau menyusui merupakan perubahan sementara kondisi fisiologi yang dapat mempengaruhi metabolisme berbagai unsur dan mineral penting. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui sejauh mana masa laktasi dapat mempengaruhi tingkat retensi dan eliminasi I-131 pada tubuh tikus Wistar percobaan. Kepada kedua kelompok tikus Wistar dara (=kontrol) dan menyusui (laktasi) telah diaplilikasikan per oral larutan NaI-131 dengan keradioaktifan sebesar $300 \mu\text{Ci}$ (dalam volume 0,25 ml) untuk per ekor tikus. Jaringan dan organ tikus Wistar yang diamati adalah: darah, kelenjar, tiroid, kelenjar susu, hati, ginjal, saluran pencernaan, urin dan tinja. Pengamatan keradioaktifan organ dan jaringan tikus Wistar dilakukan dalam setiap interval waktu 2, 4, 16 dan 24 jam pasca perlakuan. Hasil penelitian telah menunjukkan bahwa masa laktasi pada tikus Wistar cenderung mempercepat penyucian darah (blood clearance) dan meningkatkan kandungan I-131 pada kelenjar susu secara nyata. Sebaiknya masa laktasi pada tikus Wistar cenderung menurunkan tingkat eliminasi I-131 oleh ginjal, sekalipun terdapat peningkatan pengikatan I-131 oleh kelenjar tiroid. Sementara itu pada tikus Wistar menyusui (laktasi) terjadi kecenderungan penurunan kandungan I-131 dalam saluran pencernaan serta eliminasi keradioaktifan pada urin dan tinja masing-masing pada awal dan akhir interval waktu pengamatan.

ABSTRACT

THE EFFECT OF LACTATION PERIOD ON I-131 RETENTION IN WISTAR RATS.

The biochemical behaviour of I-131 in human as well as in mammalian body attracts yet many health physicists due to its potential hazard whether as fission products or as its widely use in medicine. In the meantime, the lactation period may alter the physiological condition which lead to metabolic disorders of some important elements and minerals. The experiment was carried out in order to obtain informations dealing with the effect of lactation period on I-131 retention in Wistar rats. The Na-I-131 solution of $300 \mu\text{Ci}$ (in volume of 0.25 ml) was orally applied to the respective animal of the control group as well as the experimental ones. The observed tissues and organs were blood, thyroid glands, mammary glands, lever, kidney, alimentary canals, urine and faeces. The tissue and organ radioactivity determination was carried out in the time interval of 2, 4, 16, and 24 hours post treatment. The results of experiment have pointed out that the lactation period tend to accelerate I-131 blood clearance as well as to increase I-131 concentrations in mammary glands of the Wistar rats. On the contrary the lactation period tend to decrease the I-131 elimination level by the kidney whereas the increase of I-131 uptake by thyroid glands has taken place. In the meantime the lactation period may decrease the I-131 concentration in the alimentary canals as well as in urine and faeces of Wistar rats within the observation times.

PENDAHULUAN

Khusus pada hewan mamalia termasuk pula manusia kondisi fisiologi tubuhnya akan mengalami banyak perubahan bila telah memasuki masa kehamilan dan menyusui yang berkaitan erat dengan proses reproduksi. Dalam bentuk isotop stabil, unsur iodium (I)

merupakan unsur mikro (microelement) yang amat dibutuhkan tubuh hewan golongan mamalia mulai pertumbuhan awal sampai menjadi dewasa. Sebagai organ kritis, kelenjar gondok (tiroid) bertanggung jawab dalam memetabolisme dan memanfaatkan unsur I itu untuk

pertumbuhan yang dianggap normal. Mengingat unsur radioiodium I-131 memiliki sifat kimiawi dan biokimiawi yang sama dengan isotop I yang stabil (atau I-130), radioisotop ini akan mengalami nasib metabolisme yang serupa dengan saudaranya isotop yang stabil. Maka setiap perubahan dalam metabolisme radioiodium I-131 akan dapat mempengaruhi penentuan paparan radiasi yang ditimbulkan serta metoda proteksi yang akan dilaksanakan.

Mengenai metabolisme ataupun perilaku biologi radioiodium I-131 pada hewan percobaan ataupun manusia pernah dilaporkan sebelumnya (Book dkk, 1974; Halnan, 1964; Darussalam dkk., 1988; Darussalam, 1989; Darussalam, 1990). Baik dari segi proteksi radiasi maupun dari segi aplikasi radioiodium I-131 kepada hewan dan manusia masih diperlukan data informasi, khususnya perilaku biologi radionuklida tersebut pada hewan mamalia dalam masa kehamilan dan masa laktasi (menyusui). Untuk tujuan hal di atas inilah maka penelitian ini dilakukan dengan harapan agar data hasil penelitian dapat melengkapi informasi radioiodium I-131 yang telah ada.

BAHAN

Hewan percobaan

Sebagai hewan percobaan telah digunakan tikus Wistar albino betina yang dewasa (umur 3 bulan) dan tikus betina yang baru melahirkan (dalam masa laktasi). Hewan percobaan di atas berasal dari rumah-hewan percobaan di PPTN-BATAN, Bandung.

Bahan kimia

Bahan kimia yang digunakan yaitu ether, chloroform, tepol, alkohol (70%), aquadest; dan bahan radioaktif, yaitu radioiodium I-131 dihasilkan oleh Bidang Kimia/Produksi Radioisotop, PPTN-Batan.

Penggunaan I-131 dilakukan dalam bentuk larutan Na-I-131 dan telah memenuhi persyaratan untuk keperluan injeksi.

TATA KERJA

Rancangan percobaan

Rancangan percobaan mengikuti pola Rancangan Acak Lengkap (Complete Randomized Design) dengan pola perhitungan faktorial. Untuk setiap organ dan jaringan yang diamati mempunyai 2 jenis keadaan hewan, 4 interval waktu perlakuan dan 6 kali perlakuan ($2 \times 4 \times 6$). Terhadap data-data yang dihasilkan dilakukan uji (statistik) secara Duncan.

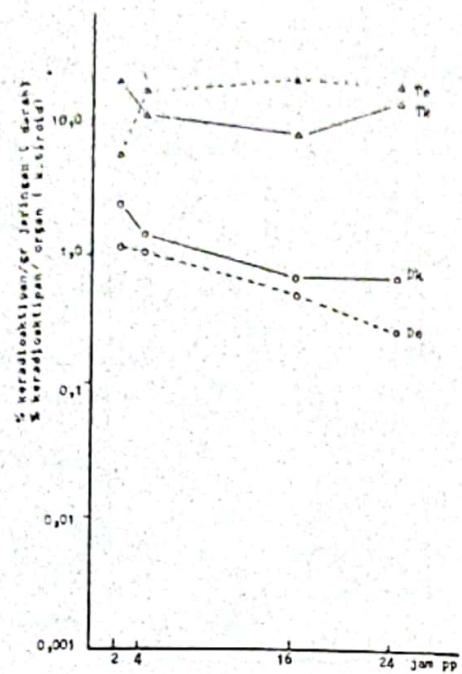
Tata Kerja

Kedua kelompok tikus Wistar dara dan menyusui (laktasi) masing-masing berjumlah 24 ekor dan mendapat perlakuan per oral larutan Na-I-131. Keradioaktifan I-131 sebesar $300 \mu\text{Ci}$ (dalam volume 0,25 ml) telah diaplikasikan kepada setiap ekor tikus Wistar percobaan. Pengamatan dan pencacahan keradioaktifan organ jaringan dilakukan dengan alat sintilasi tipe sumur dan dibatasi pada darah, kelenjar tiroid, kelenjar susu, hati, ginjal, urin dan tinja. Pengamatan keradioaktifan jaringan dan organ dilakukan dalam setiap interval waktu 2, 4, 16 dan 24 jam pasca perlakuan. Keradioaktifan I-131 pada organ dan jaringan tikus dinyatakan dalam konsentrasi keradioaktifan (= % keradioaktifan yang diaplikasikan per gram jaringan) atau retensi (= % keradioaktifan yang diaplikasikan per organ). Pencacahan cuplikan organ dan jaringan tikus Wistar dilakukan setelah hewan-hewan tersebut dibunuh dengan chloroform sebelumnya.

HASIL PERCOBAAN DAN PEMBAHASAN

Gambaran keradioaktifan I-131 pada organ dan jaringan tikus Wistar dara (kontrol) dan yang dalam masa laktasi dapat dilihat pada Gambar 1, 2, 3 dan 4; juga pada Tabel konsentrasi I-131 pada tikus Wistar.

Mengingat perlakuan I-131 dilakukan per oral, saluran pencernaan tikus Wistar merupakan kompartemen pertama yang terkontaminasi. Sekalipun demikian, radioiodium I-131 dengan cepat telah mencapai darah tikus Wistar dara dan tikus Wistar menyusui (laktasi). Pada awal dan akhir pengamatan dan 24 jam pasca perlakuan, keradioaktifan darah tikus Wistar dara secara nyata (taraf 5%) lebih tinggi dari pada keradioaktifan darah tikus Wistar menyusui. Selanjutnya terdapat kecenderungan bahwa keradioaktifan darah tikus Wistar menyusui semakin lebih kecil dari pada darah tikus Wistar dara (kontrol), yaitu pada 4, dan 16 jam pasca perlakuan (Gambar 1, Tabel). Keadaan ini dapat diterima mengingat memang telah terjadi peningkatan keradioaktifan yang kontinyu pada kelenjar susu dan kelenjar tiroid tikus Wistar masa laktasi. Dan menurut Halnan (1964), ikatan plasama iodida memang dengan cepat dapat dibersihkan akibat peran organ ginjal dan kelenjar tiroid. Jadi, sekresi susu dari kelenjar susu tikus Wistar menyusui memang telah mempercepat penyucian darah dibandingkan dengan tikus Wistar dara.



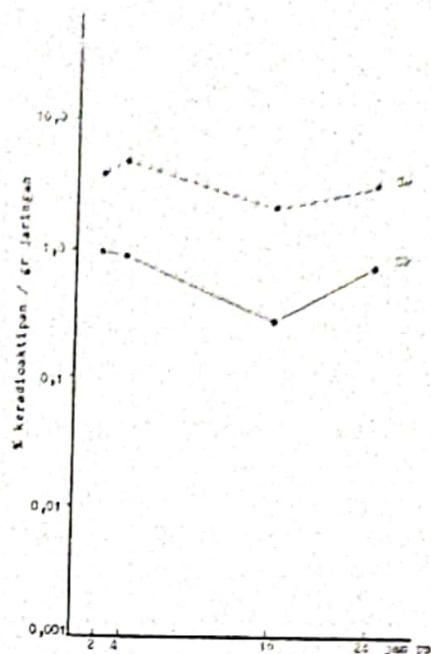
Gambar 1. Konsentrasi I-131 pada darah dan retensi I-131 pada kelenjar tiroid tikus Wistar dara (Dk, Tk) dan menyusui (De, Te).

pp. = pasca perlakuan

Selama akhir waktu pengamatan, terdapat kecenderungan peningkatan keradioaktifan I-131 pada tikus kelenjar tiroid Wistar menyusui bila dibandingkan dengan tikus Wistar dara. Menurut Wright (1956), dalam masa laktasi hormon tiroksin hewan mamalia dapat meningkatkan sekresi susu dari kelenjar susu. Jadi, memang terdapat hubungan antara peningkatan kegiatan fisiologis kelenjar tiroid dengan peningkatan produksi air susu. Dalam masa laktasi plasma iodida dapat terperangkap pada kelenjar induk, lambung dan kelenjar susu, dimana harga konsentrasi iodida dapat mencapai 30x harga dalam plasma (Halnan, 1964, Gambar 1, Tabel).

Berfungsinya kelenjar susu pada tikus Wistar masa laktasi, telah menyebabkan kandungan keradioaktifan I-131, pada kelenjar tersebut itu secara nyata (pada taraf 5%) lebih besar dari pada kelenjar susu tikus Wistar dara (kontrol), (Gambar 2, Tabel).

Hal ini diperkuat dengan peran kelenjar susu pada tikus Wistar menyusui yang secara aktif mensintesa air susu sehingga menyebab-

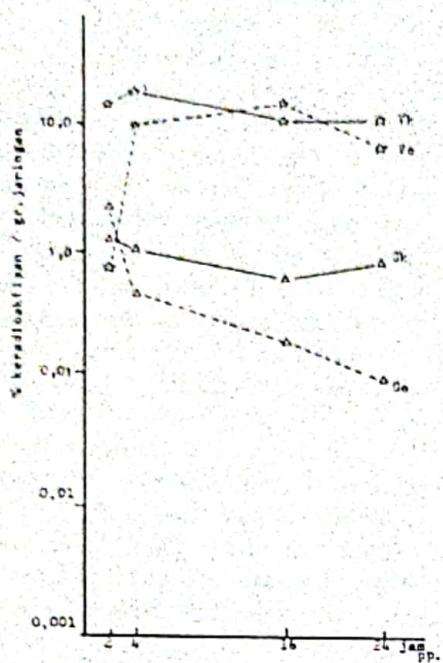


Gambar 2. Konsentrasi I-131 pada kelenjar susu tikus Wistar dara (Sk) dan menyusui (Se).

pp. = pasca perlakuan

kan aliran darah ke kelenjar tersebut dengan membawa bahan nutrisi, mineral, vitamin dan unsur-unsur penting termasuk iodium (I) yang memang dibutuhkan oleh neonat (Book dkk, 1974) Seperti dilaporkan sebelumnya (Halnan, 1964) kandungan iodida dalam kelenjar susu golongan mamalia yang sedang menyusui dapat mencapai 30x harga kandungan iodida dalam plasma darah. Jadi, sudah cukup jelas, bahwa kelenjar susu yang sedang aktif memproduksi dan mensekresi air susu merupakan organ pengeliminasi iodium (I) ataupun I-131 yang amat efektif (Gambar 2, Tabel).

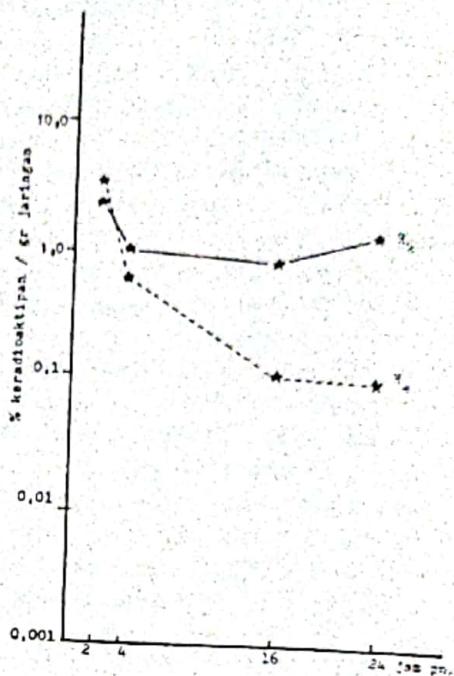
Terkecuali pada 2 jam pasca perlakuan, tingkat keradioaktifan I-131 pada organ hati tikus Wistar menyusui menunjukkan kecenderungan lebih rendah dari pada tikus Wistar dara selama waktu pengamatan. Hal ini diakibatkan oleh pengaruh peningkatan penimbunan I-131 pada kelenjar susu tikus Wistar masa laktasi. Organ hati memang ikut berperan dalam proses metabolisme unsur iodium I ataupun I-131, dimana ikatan I di situ diteruskan dan masuk ke saluran pencernaan dengan melalui saluran kantung empedu. Diperkirakan, kandungan



Gambar 3. Konsentrasi I-131 pada ginjal dan urin tikus Wistar dara (Gk, Uk) dan menyusui (Ge, Ue).
pp. = pasca perlakuan

ikatan I dan I-131 pada hati dapat mencapai 6x kandungan ikatan I dalam plasma (Halnan, 1964) (Gambar 4, Tabel).

Sebagai organ berkaitan dengan eliminasi unsur I atau I-131 peran ginjal memang sangat menentukan. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa tingkat keradioaktifan I-131 pada ginjal tikus Wistar menyusui cenderung lebih rendah daripada tikus Wistar dara. Gambaran keradioaktifan I-131 pada ginjal tikus Wistar masa laktasi sangat dipengaruhi peningkatan keradioaktifan kelenjar susu, dimana terjadi kompetisi dalam proses eliminasi I-131 antara kedua organ tersebut. Memang dalam keadaan biasa, kalau kelenjar tiroid dapat menyimpan I dalam periode waktu yang lama maka ginjal akan segera mengekskresikan unsur tersebut bersama-sama (Halnan, 1964). Bentuk ikatan I dengan protein tidak dieksresikan oleh ginjal, tetapi akan diserap kembali sehingga terjadi daur ulang (recycling) seperti yang tampak pada pengamatan 24 jam pasca perlakuan di mana terjadi kenaikan kembali keradioaktifan ginjal tikus Wistar dara (Gambar 3, Tabel).



Gambar 4. Konsentrasi I-131 pada organ hati tikus Wistar dara (Hk) dan menyusui (He).
pp. = pasca perlakuan

Pada pengamatan 2 jam pasca perlakuan, keradioaktifan urin tikus Wistar menyusui (laktasi) secara nyata (taraf 5%) lebih rendah daripada tikus Wistar dara, sedangkan pada waktu pengamatan selanjutnya terdapat kecenderungan bahwa keradioaktifan I-131 pada urin tikus Wistar menyusui terus menurun dibandingkan tikus Wistar dara (Gambar 3, Tabel).

Unsur I-131 dieksresikan ginjal ke urin dalam bentuk ikatan iodida. Sementara pada akhir waktu pengamatan 24 jam pasca perlakuan tingkat keradioaktifan tinja tikus Wistar menyusui (laktasi) secara nyata (taraf 5%) lebih rendah daripada tikus Wistar dara. Sekalipun kecenderungan penurunan keradioaktifan pada tinja tikus Wistar menyusui juga terjadi pada awal waktu pengamatan sebelumnya (Tabel).

Pada awal pengamatan 2 jam pasca perlakuan keradioaktifan I-131 pada saluran pencernaan tikus Wistar dara secara nyata (pada taraf 5%) lebih besar daripada tikus Wistar menyusui. Kecenderungan yang sama masih tampak pada pengamatan selanjutnya di mana masa laktasi telah menurunkan kandungan

Tabel Konsentrasi I-131 (% keradioaktifan/g jaringan); (organ) pada tikus Wistar.

organ/jaringan	2 jam pp.		4 jam pp.		16 jam pp.		24 jam pp.	
	Tikus dara	Tikus menyusui						
Darah	2,266 a	1,071 bc	1,373 b	1,020 bc	0,694 bc	0,556 bc	0,737 bc	0,282 c
Kelenjar tiroid*	19,812*	5,722*	11,217*	15,363*	8,750*	21,755*	14,578*	18,983 *
Kelenjar tiroid	633,779 a	205,485 b	419,084 ab	351,299 ab	358,750 ab	523,524 ab	382,189 ab	745,882 a
Kelenjar susu	0,975 ab	3,825 cd	0,893 a	4,995 d	0,276 a	2,171 abc	0,710 a	3,012 bed
Ginjal	1,369 ab	2,249 b	1,056 ab	0,539 a	0,656 ab	0,228 a	0,843 ab	0,101 a
Urin	14,873 b	0,778 a	18,949 b	10,793 ab	13,005 b	13,793 b	11,243 ab	7,275 ab
Hati	2,466 a	3,039 a	1,038 ab	0,647 ab	0,889 ab	0,181 b	1,466 ab	0,168 b
Sal. Pencernaan	2,544 a	1,149 b	1,385 b	0,885 b	0,457 b	0,124 b	0,523 b	0,100 b
Tinja	0,128 a	0,765 ab	0,120 a	0,430 a	1,012 ab	0,991 ab	4,970 c	2,436 b

Keterangan:

1. Harga rata-rata yang diikuti oleh huruf yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata pada taraf 5% uji Duncan.

pp. = pasca perlakuan.

2. Tanda (*) menunjukkan retensi I-131 (% keradioaktifan/organ) pada kelenjar tiroid tikus Wistar.

I-131 pada saluran pencernaan tikus Wistar. (Tabel)

Keberadaan unsur I-131 pada tinja berasal dari organ hati yang dengan melalui saluran kantung empedu akan tiba ke saluran pencernaan yang akhirnya diekskresikan ke luar tubuh tikus Wistar bersama-sama tinja (Tabel).

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian disini, dapat ditarik beberapa kesimpulan sebagai berikut :

- Masa laktasi pada tikus Wistar cenderung mempercepat proses penyucian darah (blood clearance) untuk unsur I-131.
- Masa laktasi pada tikus Wistar cenderung meningkatkan pengikatan (uptake) I-131 oleh kelenjar tiroid sesuai dengan peningkatan kegiatan fisiologi kelenjar tersebut.

- Masa laktasi pada tikus Wistar telah meningkatkan kandungan I-131 pada kelenjar susu. Kelenjar susu tikus Wistar menyusui merupakan organ pengeliminasi I-131 yang paling efektif.
- Masa laktasi pada tikus Wistar menunjukkan kecenderungan penurunan tingkat eliminasi I-131 oleh organ ginjal.
- Masa laktasi pada tikus Wistar telah menurunkan kandungan I-131 pada saluran pencernaan.
- Masa laktasi pada tikus Wistar telah menunjukkan penurunan tingkat eliminasi I-131 pada urin dan tinja masing-masing pada awal dan akhir waktu pengamatan.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada Saudara Y. Sumpena,

Y. Suryati dan Ruchiyat dari laboratorium Biologi Radiasi PPTN/BATAN atas bantuan

teknis yang diberikan selama penelitian ini berlangsung.

DAFTAR PUSTAKA

1. Book, S.A., Wolf, H.G., Parker, H.R., and Bustad, L.K., The Exchange of Radioiodine in Pregnant and Fetal Sheep, *Health Physics* (1974) 26, 533-539.
2. Darussalam, M., Soedjono, I., dan Ilyas, I., Peran kelenjar susu induk dalam pengambilan I-131 oleh neonat tikus Wistar, *Risalah Simp.III Apl.Isot. dan Radiasi*, BATAN (1988) 399-406.
3. Darussalam, M. dan Kooswinarsiningsih, M.A., Pengaruh pemancar interna I-131 pada gambaran lekosit dan entrosit tikus Wistar Albino, *Risalah Simp.III Apl. isot dan Radiasi*, BATAN (1988) 389-398.
4. Darussalam, M., Masa laktasi dalam hubungannya dengan variasi biodistribusi Tc-99m dan I-131 pada tikus Wistar, temu Ilmiah Dwi Tahunan Perh. Kedok. dan Biol. nuklir Indonesia, PK. BNI dan PPNY/BATAN, 239-247, 1989.
5. Darussalam, M., Gambaran perilaku fisiologi antara radionuklida I-131 dan Tc-99m ada tikus Wistar, Prosiding Pert. dan present. Ilmiah Penel. Dasar/ IPTEK Nuklir, PPNY/BATAN(1990) 256-260.
6. Halnan, K.E., The Metabolism of radioiodine and radiation dosage in man, *Brit. Journ. Radiol.* (1964) 37, 434, 101-107.
7. Wright, S., dkk., *Applied Physiology*, Oxford Medical Publication 9th. Ed. Oxford University Press, London - Toronto (1956) 971-997.