

KINETIKA I^{131} - HUMAN SERUM ALBUMIN PADA PEMBERIAN INTRAVENA

Dudu Hadiyat

Pusat Penelitian Teknik Nuklir - Badan Tenaga Atom Nasional

ABSTRAK

KINETIKA I^{131} - HUMAN SERUM ALBUMIN PADA PEMBERIAN INTRAVENA. Pengukuran konsentrasi albumin sewaktu adalah merupakan salah satu jenis pemeriksaan fungsi hati. Seringkali diperlukan data mengenai tingkatan kerusakan hati yang tidak dapat diketahui dengan pemeriksaan fungsi hati konvensional. Berdasarkan atas kenyataan bahwa sintesis albumin hanya berlangsung di dalam hati diambil hipotesa bahwa studi kinetika dari albumin akan memperlihatkan kondisi dari organ hati tersebut. Dalam studi ini ditemukan bahwa di dalam tubuh manusia normal, kinetika albumin mengikuti hukum dua kompartemen. Waktu transit diukur untuk menambah kriteria perbandingan fungsi hati yang tidak normal.

ABSTRACT

THE KINETIC OF I^{131} - HUMAN SERUM ALBUMIN ON INTRAVENOUS ADMINISTRATION. The measurement of albumin concentration at random is one kind of Liver Function Test. Some times it is necessary to know the extent of the liver damage not detected by conventional Liver Function Test. Based upon the fact that albumin synthesis takes place in the liver only, the kinetic study of albumin will show a liver condition, as a hypothesis has been made. In this study it was found that in normal human, the kinetic of albumin followed a law of two compartment. The transit time of albumin was measured to add a comparative criterion with abnormal liver function.

PENDAHULUAN

Albumin adalah suatu protein dengan berat molekul sekitar 65.000 Dalton, terdapat dalam plasma darah dengan konsentrasi normal berkisar antara 3,5 - 5,0 gram albumin per seratus mililiter. Albumin juga terdapat di ruangan ekstrasvaskular (di luar sirkulasi darah) antara lain cairan limfa, cairan empedu dan cairan lambung.

Fungsi albumin pada manusia adalah:

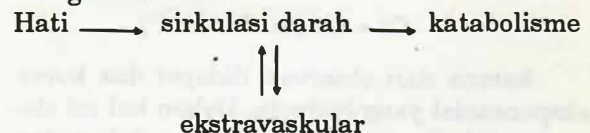
1. memelihara tekanan osmotik plasma darah
2. transpor dari beberapa macam substansi antara lain metal, bilirubin, enzim, hormon, obat-obatan

Albumin disintesa dalam sel hati dan merupakan protein utama yang dibuat oleh sel hati, sampai sekarang hati masih diduga merupakan satu-satunya organ pembuat albumin, sehingga kerusakan dari sel-sel hati akan mempengaruhi produksi albumin tersebut.

Dalam fungsinya sebagai pemelihara tekanan osmotik albumin menahan air plasma, terutama pada kapiler arteri dengan mempertahankan tekanan filtrasi 7 mmHg (Torr) setelah dikurangi tekanan hidrostatis. Sebaliknya pada kapiler vena dihasilkan tekanan 8 mmHg karena tekanan hidrostatisnya lebih rendah dari arteri. Bila karena suatu hal albumin

menurun maka tekanan osmotik akan menurun, dan menyebabkan aliran akan lebih berat ke arah 'extravascular' dan albuminnya sendiri akan lebih banyak berdifusi ke luar sirkulasi, sehingga menambah berat keadaan. Pada orang-orang standar berat (± 70 kg) sintesa albumin oleh hati $\pm 12-14$ gram/hari, waktu paruh dari molekul albumin ± 20 hari, sesudah itu akan mengalami katabolisme (pemecahan).

Perjalanan albumin dari mulai sintesa sampai dengan katabolisme dapat digambarkan sebagai berikut:



Untuk mengetahui kinetika dari albumin, digunakan albumin bertanda sehingga dapat dengan mudah dideteksi.

Lazimnya untuk pemeriksaan semacam itu, data yang diambil adalah konsentrasi dari albumin plasma pada waktu yang telah ditentukan.

Dengan pengambilan data dengan cara di atas, kita dapat membuat kurva konsentrasi

dalam hitungan eksponensial versus waktu dalam numerik.

Bila dilakukan pemberian intravaskular secara cepat dengan dosis tunggal dari albumin bertanda maka hanya akan terjadi dua fase yaitu fase distribusi dan eliminasi (tidak ada fase absorpsi).

Dari kurva yang dihasilkan akan diperoleh parameter-parameter kinetika yang diperlukan.

BAHAN, ALAT DAN METODE PENELITIAN

Bahan yang dipakai adalah I^{131} -Albumin buatan PPTN. Alat yang dipakai adalah *multi-channel analyzer* Tennelec TB-3.

Metode yang dipakai adalah metode farmakokinetika biasa dengan disain silang dua arah, yaitu dua perlakuan sama terhadap *volunteer* pada interval waktu 1 bulan. Cuplikan darah diambil pada waktu-waktu tertentu setelah penyuntikan intravena dari I^{131} -Albumin 50 $\mu\text{Ci}/0,5 \text{ ml}$ (1.550.000 ppm) yaitu 15 menit, 3 jam, 6 jam, 9 jam, 24 jam, 2 hari, 3 hari, 4 hari, 6 hari dan 11 hari setelah penyuntikan.

Hasil cuplikan berupa darah sebanyak 2 cc segera disentrifuga, kemudian 100 μl diambil dan dicacah. Hasil cacahan dirata-ratakan, lalu dikoreksi terhadap peluruhan I^{131} . Data yang didapat dibuat kurva semi logaritmik. Sumbu Y menunjukkan kenaikan konsentrasi secara eksponensial sedangkan sumbu X menunjukkan waktu.

HASIL DAN DISKUSI

Dari kurva kinetika kemudian dibuat regresi non linier sehingga akan didapat parameter-parameter farmakokinetik yang diperlukan.

Garis hasil regresi non linier mempunyai rumus umum:

$$C_t = C_0 (Ae^{-at} + Be^{-bt})$$

karena dari observasi didapat dua kurva eksponensial yang berbeda. Dalam hal ini sistem metabolisme albumin berjalan dalam dua kompartemen yaitu kompartemen intravaskular (sirkulasi darah) dan ekstrasvaskular (di luar sirkulasi darah). Kemudian dari kurva akan diperoleh parameter-parameter yang bila dimasukkan ke rumus umum akan menjadi

$$C_t = C_0 (0,6e^{-0,072t} + 0,4e^{-0,058t})$$

Lalu dicari pula waktu transitnya yaitu waktu rata-rata di mana satu molekul albumin berada dalam tubuh manusia sebelum dimetabolisme.

Dengan menggunakan rumus umum:

$$T = \frac{\int_0^{\infty} C_t(t) dt}{\int_0^{\infty} C_t dt}$$

bila rumus ini diturunkan dengan integral parsial disertai parameter-parameter yang telah didapat dimasukkan ke dalamnya akan didapat persamaan:

$$T = \frac{\frac{A}{a^2} + \frac{B}{b^2}}{\frac{A}{a} + \frac{B}{b}}$$

Dari perhitungan diperoleh hasil $T = 6,5$ hari.

Menurut DR. SYROTA di Perancis, rata-rata waktu transit dari albumin adalah 7,5 hari. Perbedaan waktu transit ini tergantung dari *rate* katabolisme terhadap konsentrasi albumin dalam darah. Untuk orang dengan pemasukan albumin kurang misalnya kelaparan maka akan didapat bahwa laju tersebut lebih kecil (katabolisme lebih cepat terjadi) sehingga pada orang-orang Perancis di mana mereka memakan protein lebih kurang dua kali lipat orang Indonesia, memberikan waktu transit yang lebih lama.

Dari data yang didapat, terlihat adanya 2 fase yaitu fase distribusi dan eliminasi. Ternyata penurunan konsentrasi secara eksponensialnya pada fase distribusi kurang begitu baik seperti pada fase eliminasi.

Hal ini sering terjadi karena pada fase distribusi belum terjadi kesetimbangan antara kompartemen sentral dan perifer.

Pada fase eliminasi kesetimbangan kompartemen sudah terjadi, sehingga penurunan konsentrasi lebih teratur, karena penurunan tersebut hanya dipengaruhi oleh *metabolic clearance* (volume distribusi dikalikan konstanta *metabolic clearance*).

Volume distribusi adalah aktivitas sewaktu disuntikkan yang diperoleh dari ekstrapolasi kurva ke titik nol:

$$\frac{1.550.000 \text{ ppm}}{5000 \text{ ppm/ml}} = 3.010 \text{ ml}$$

jadi *metabolic clearance* =

$$3010 \text{ ml} \times \frac{1}{6,5 \text{ hari}} = 463 \text{ ml/hari}$$

Untuk mengetahui katabolisme albumin harus diketahui konsentrasi albumin tubuh. Pada percobaan ini didapat rata-rata 3 gram/100 ml plasma, sehingga didapat:

$$\frac{3 \text{ g}}{100 \text{ ml}} \times \frac{463 \text{ ml}}{\text{hari}} = 13,89 \text{ g/hari}$$

Bila dibandingkan dengan sintesa albumin rata-rata pada manusia normal 12-14 gram/hari, maka terdapat kesetimbangan antara anabolisme (pembentukan) dan katabolisme (pemecahan) albumin tersebut.

TABEL KINETIKA ¹³¹I-HSA

Waktu	Cuplikan				Rata-rata	Koreksi $I_0 = \frac{I}{e - t}$
	I	II	III	IV		
15 menit	2236	3598	2305	3110	2812	2815
1 jam	3033	2951	2509	4152	3161	3174
3 jam	2924	2820	3239	3634	3154	3189
6 jam	2511	2550	2880	3392	2833	2897
9 jam	2041	1843	2766	1590	2060	2128
1 hari	1255	1523	1366	1781	1481	1806
2 hari	1241	1332	1138	1499	1303	1548
3 hari	1213	1106	833	812	991	1284
4 hari	736	612	985	953	822	1160
6 hari	456	361	695	582	524	878
8 hari	343	345	426	443	390	780
11 hari	158	114	178	201	163	421

DAFTAR PUSTAKA

1. Bhagawan, N.V., Ph.D., Biochemistry, J.B.- Lippincott Company, Philadelphia (1978).
2. Ritschel, W.A., Handbook of Basics Pharmacokinetics, Drug Intelligence Publications, Inc, Hamilton (1980).
3. Aiache, J.M., Cs, Traite de Biopharmacie et Pharmacocinetique, Edition Vigot, Paris, (1985).