

ISSN 1978-0176

PROSIDING
Seminar Nasional IX SDM Teknologi Nuklir

**Penyiapan SDM Teknologi Nuklir
yang Menguasai Aplikasi Teknik Nuklir**



Yogyakarta, 31 Oktober 2013

SEKOLAH TINGGI TEKNOLOGI NUKLIR
BADAN TENAGA NUKLIR NASIONAL
YOGYAKARTA



PROSIDING
Seminar Nasional IX SDM Teknologi Nuklir

Penyiapan SDM Teknologi Nuklir
yang Menguasai Aplikasi Teknik Nuklir

2013



Sekolah Tinggi Teknologi Nuklir - BATAN
Jl. Babarsari Kotak Pos 6101 YKBB Yogyakarta 55281
Telepon 0274-484085, Faks. 0274-489715
email: sttn@sttn-batan.ac.id
homepage: www.sttn-batan.ac.id



ISSN 1978-0176

PROSIDING
Seminar Nasional SDM Teknologi Nuklir

**Penyiapan SDM Teknologi Nuklir
yang Berwawasan Lingkungan
dan Berbudaya Keselamatan**



Yogyakarta, 31 Oktober 2012

**SEKOLAH TINGGI TEKNOLOGI NUKLIR
BADAN TENAGA NUKLIR NASIONAL
YOGYAKARTA**



PROSIDING
Seminar Nasional SDM Teknologi Nuklir

Penyiapan SDM Teknologi Nuklir yang
Berwawasan Lingkungan dan

2012



Sekolah Tinggi Teknologi Nuklir - BATAN
Jl. Babarsari Kotak Pos 6101 YKBB Yogyakarta 55281
Telepon 0274-484085, Faks. 0274-489715
email: sttn@sttn-batan.ac.id
homepage: www.sttn-batan.ac.id



DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|---------|
| KATA PENGANTAR | i |
| SURAT KEPUTUSAN TENTANG PEMBENTUKAN PANITIA | ii |
| LAMPIRAN KEPUTUSAN TENTANG PEMBENTUKAN PANITIA | iv |
| DAFTAR PENELAAH DAN REDAKTUR PELAKSANA | vi |
| DAFTAR ISI | vii |
| 1. BATAN 2015-2019 Djarot S. Wisnubroto | 1 - 8 |
| 2. EVOLUSI TEKNOLOGI PLTN PASCA KECELAKAAN CHERNOBYL DAN FUKUSHIMA SERTA PROSPEK APLIKASINYA DI INDONESIA Zaki Suud | 9 - 45 |
| 3. OPTIMASI PEMBUATAN <i>COATED TUBE HUMAN SERUM ALBUMIN (HSA)</i> UNTUK KIT <i>RADIOIMMUNOASSAY (RIA)</i> MIKROALBUMINURIA Sutari, V.Yulianti S, Triningsih, Gina Mondrida, Agus Ariyanto, Sri Setiyowati, Puji Widayati dan Wening Lestari | 46 - 52 |
| 4. PEMISAHAN MATRIKS $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ MENGGUNAKAN ELEKTROKROMATOGRAFI BERBASIS FASA DIAM CAMPURAN ALUMINA-SILIKA Sulaiman, Adang H.G., Artadi Heru W, Sri Aguswarini, Karyadi, Gatot S, dan Chairuman | 53 - 58 |
| 5. KAJIAN TEGANGAN KERJA DETEKTOR HPG _e TERHADAP RESOLUSI DETEKTOR SISTEM SPEKTROMETER GAMMA Nugraha Luhur, Anto Setiawanto, Rohidi, dan Suhadi | 59 - 65 |
| 6. PERANCANGAN SISTEM AKUISISI DATA UNIT PELARUTAN ZOH (ZIRCON HYDROXIDE) MENJADI LARUTAN ZOC (ZIRCONIUM OXYCHLORIDE) Moch. Rosyid dan Tunjung Indrati Y | 66 - 72 |
| 7. PREDIKSI PROSES PENDINGINAN BAHAN DI PLTN DENGAN JARINGAN SYARAF DAN ALGORIMA GENETIKA Mike Susmikanti dan Ghofir | 73 - 79 |
| 8. EFEKTIFITAS KLOOROKUIN TERHADAP PERTUMBUHAN <i>Plasmodium falciparum</i> RADIASI SECARA <i>IN VITRO</i> Darlina ¹ , Harry Nugroho E.S. ¹ dan Anggi Restu A ² | 80 - 85 |
| 9. ANALISIS AKUMULASI RADIOFARMAKA Tc-99m MDP PADA PASIEN KANKER PAYUDARA Dian Milvita ¹ , Sri Mulyadi Dt Basa ¹ , Hajjatun Khairah ¹ , dan Fadil Nazir ² | 86 - 90 |

DAFTAR ISI (Sambungan)

- | | | |
|-----|--|-----------|
| 10. | STRUKTUR MIKRO DAN KARAKTERISTIK MEKANIK PEB U_3Si_2 -Al TMU 2,96 g/cm ³ PASCA PERLAKUAN PANAS SUHU 500°C Maman Kartaman A, Yusuf Nampira, Junaedi, dan Sri Ismarwanti | 91 - 98 |
| 11. | WARM UP CYCLE DALAM RANGKA PROSES PEMELIHARAAN DETEKTOR HPGe Dewita, Wagirin, dan Aris Basuki | 99 - 102 |
| 12. | SISTEM MONITORING ALARM DAN KENDALI JARAK JAUH POMPA TANGKI LIMBAH RADIOAKTIF CAIR BERBASIS SMS Bisma Barron Patrianesha ^{1,2} , Ajat Sudrajat ¹ , Fitria Hidayanti ¹ , dan Hari Suryanto ² | 103 - 108 |
| 13. | RISIKO RADIASI DARI <i>COMPUTED TOMOGRAPHY</i> PADA ANAK Zubaidah Alatas | 109 - 117 |
| 14. | SIMULATOR REAKTOR KARTINI SEBAGAI ALAT PERAGA OPERASI REAKTOR PENELITIAN TIPE TRIGA MARK II Moch. Rosyid, Nur Hidayat, dan Jumari | 118 - 124 |
| 15. | PENGUKURAN TEGANGAN SISA PLAT BAJA STRUKTUR NON STANDAR A-2 ROL PANAS DENGAN TEKNIK DIFRAKSI NEUTRON Parikin, Nurdin Effendi, Andon Insani, dan Agus Hadi Ismoyo | 125 - 131 |
| 16. | PENGUKURAN KANDUNGAN Fe DALAM PADUAN AlFeNi MENGGUNAKAN PENGOMPLEKS AMONIUM TIOSIANAT DENGAN METODE SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS Andi Haidir, Sy. Fatimah, Iis Haryati, dan Noviarty | 132 - 139 |
| 17. | ANALISIS RADIONUKLIDA ²³⁵ U DALAM PELAT ELEMEN BAKAR U_3Si_2 -Al PASCA IRADIASI MENGGUNAKAN METODE SPEKTROMETRI ALFA Arif Nugroho, Yusuf Nampira, dan Yanlinastuti | 140 - 145 |
| 18. | UJI FUNGSI PROTOTIP PERANGKAT MEKANIK BRAKITERAPI MDR-Ir192-IB10 Tri Harjanto, Indarzah M, dan Ari Satmoko | 146 - 152 |
| 19. | PEMUNGUTAN ISOTOP HASIL FISI ¹³⁷ Cs DAN UNSUR BERMASSA BERAT DARI BAHAN BAKAR U_3Si_2 -Al PASCA IRADIASI Aslina B.Ginting, Dian A, Noviarty, Yanlinastuti, Arif N, Boybul, dan Rosika K | 153 - 163 |
| 20. | PENENTUAN KANDUNGAN PENGOTOR DALAM SERBUK UO_2 HASIL KONVERSI YELLOW CAKE PETRO KIMIA GRESIK DENGAN AAS Rahmiati, Asminar, Purwadi KP | 164 - 169 |
| 21. | PROSES PEMUNGUTAN URANIUM DARI GAGALAN PELET SINTER UO_2 YANG MENGANDUNG ADITIF Torowati, Ganisa Kurnia Suryaman, Asminar, Rahmiati | 170 - 176 |

| | | |
|-----|---|-----------|
| 22. | ANALISIS SISTEM KENDALI BEBAN ELEKTRONIK (ELC) SEBAGAI STABILISASI ENERGI LISTRIK BERBASIS MIKROKONTROLER Sujatno | 177 - 183 |
| 23. | ANALISIS PENELUSURAN KEGAGALAN OPERASI PESAWAT BETATRON JME PORTABLE 6M MeV Sujatno ⁽¹⁾ , Sukandar ^(c) | 184 - 187 |
| 24. | PENCACAH RADIASI DIGITAL PADA <i>IN VEHICLE MODULE</i> (IVM) SISTEM PEMANTAU ZAT RADIOAKTIF Adi Abimanyu, Dwi Yuliansari, Nurhidayat S, Mursiti | 188 - 199 |
| 25. | PENENTUAN TEBAL PERISAI RADIASI PERANGKAT RADIOTERAPI EKSTERNAL Co-60 UNTUK POSISI PENYINARAN Kristiyanti, Budi Santoso, Leli Yuniarsari, Wiranto B.S. | 200 - 204 |
| 26. | PEMETAAN LAJU DOSIS RADIASI GAMMA DI WILAYAH PULAU BANGKA Asep Setiawan, Wahyudi, Kusdiana, dan Eko Pudjadi | 205 - 211 |
| 27. | ANALISIS KEKERASAN LOGAM TOOLHASIL PROSES NITRIDASI PLASMADENGAN VARIASI WAKTU DAN TEKANAN Yadi Yunus ¹ , Tjipto Sujitno ² , Dwi Priyantoro ³ , Candra Puspito ⁴ | 212 - 220 |
| 28. | DISTRIBUSI FLUKS NEUTRON TERMAL DAYA 2 MW PADA POSISI IRADIASI B-6, D-9 DAN G-7 REAKTOR RSG-GAS Jaka Iman, Asnul S., Kawkab M., Royadi | 221 - 225 |
| 29. | STUDI SISTEM KESELAMATAN TEKNIS REAKTOR SMART Siti Alimah ¹ , Erlan Dewita ¹ , Sriyono ² | 226 - 232 |
| 30. | UJI BANDING ANTAR LABORATORIUM DALAM PENGUKURAN RADIOAKTIVITAS MENGGUNAKAN SPEKTROMETER GAMA Maskur, Adang H.G., Endang Sarmini, Yayan Tahyan, dan Dede Kurniasih | 233 - 241 |
| 31. | UJI FUNGSI <i>MAGNETIC SUSPENSION BALANCE</i> (MSB) UNTUK PENELITIAN MATERIAL SUHU TINGGI Rohmad Salam, Bandriyana, Arbi Dimiyati | 242 - 248 |
| 32. | STUDI PENDAHULUAN PEMBUATAN FOTOREAKTOR Nugroho Tri Sanyoto, Toto Trikasjono, Damar. | 249 - 255 |
| 33. | ANALISIS KESELAMATAN IRADIASI TARGET Nd ₂ O ₃ DI REAKTOR RSG-GAS Sutrisno, Ariyawan Sunardi, Sunarko | 256 - 265 |
| 34. | KURVA RESPON DOSIS ABERASI KROMOSOM TRANSLOKASI AKIBAT PAPARAN RADIASI Yanti L, Zubaidah A, Sofiati P, Dwi Ramadhani | 266 - 271 |
| 35. | TINJAUAN DOSIS RADIASI EKSTERNAL TERHADAP PEKERJA DALAM PERBAIKAN DETEKTOR NEUTRON JKT03 CX 821 DI RSG-GAS Mashudi, Unggul Hartoyo, Suhartono, Sunarningsih | 272 - 280 |

DAFTAR ISI (Sambungan)

36. MODIFIKASI *SURVEYMETER* DENGAN PENAMBAHAN FASILITAS PESAN SINGKAT (SMS) 281 - 287
Adi Abimanyu¹, Djiwo Harsono², Ridho FA², Jumari¹, Wagirin¹, Dwi Yuliansari¹, Nurhidayat S¹
37. DEGRADASI METILIN BIRU DENGAN KOMPOSIT $TiO_2SiO_2Fe_3O_4$ 288 - 291
Yustinus Purwamargapratala, Saeful Yusuf, Ridwan
38. PENCACAHAN DAN PENGHITUNGAN KONTAMINASI ALPHA DI UDARA DAN LANTAI MENGGUNAKAN ANTARMUKA DT-51 292 - 299
Sudaryati¹, Nadi Suparno²
39. KONTROL KURVA KALIBRASI SPEKTROMETER EMISI DENGAN STANDAR ALUMINIUM *CERTIFIED REFERENCE MATERIALS* (CRM) 300 - 305
Rosika Kriswarini, Dian Anggraini, Boybul, Yusuf Nampira
40. MODIFIKASI MONITOR KAKI BERBASIS MIKROKONTROLER AT89S8252 306 - 313
Nugroho Tri Sanyoto, Suyatno, Dumairi
41. RANCANG BANGUN SISTEM PENGGERAK *NEUTRON BEAM STOPPER* PADA SPEKTROMETER *SANS* 314 - 321
Budi Suhendro, Sairun, Muhamad Saparudin
42. PEMANTAUAN PAPARAN RADIASI LINGKUNGAN TERPADU DENGAN KOMUNIKASI GSM/GPRS 322 - 328
Ikhsan Shobari, Risanuri Hidayat, Sujoko Sumaryono
43. KONTRIBUSI DOSIS RADIASI EKSTERNAL DARI PENGOLAHAN BIJIH EMAS SECARA TRADISIONAL DI KULONPROGO 329 - 334
Gede Sutresna Wijaya
44. PRINSIP UJI PRAKLINIS DAN KLINIS DALAM PENGEMBANGAN RADIOFARMAKA PENYIDIK KANKER 335 - 340
Hendris Wongso dan Iim Halimah
45. IDENTIFIASI KETIDAKSTABILAN SPEKTROMETER GAMMA RSG-GAS DAN CARA MENANGGULANGINYA 341 - 345
Subiharto, Anto Setiawanto, Nugraha Luhur, Nazly Kurniawan
46. KAJIAN PENGHEMATAN ENERGI LISTRIK DENGAN PEMASANGAN INVERTER PADA MOTOR FAN MENARA PENDINGIN RSG-GAS 346 - 351
Koes Indrakoesoema, Kiswanto, Muhammas Taufiq
47. UJI BANDING KIT RIA T_3 PRODUK PRR-BATAN SISTEM "*COATED TUBE*" DENGAN PRODUK IZOTOP-HUNGARIA 352 - 357
Triningsih, Puji Widayati, Sutari dan Sri Setiyowati
48. HISTOPATOLOGI HATI DAN LIMPA MENCIT PASCA IMUNISASI BERULANG DAN UJI TANTANG DENGAN *PLASMODIUM BERGHEI* IRADIASI GAMMA STADIUM ERITROSITIK 358 - 363
Tur Rahardjo dan Siti Nurhayati

DAFTAR ISI (Sambungan)

| | | |
|-----|--|-----------|
| 49. | ANALISIS PENGOTOR C SERBUK UO ₂ HASIL KONVERSI YC LIMBAH PUPUK FOSFAT DENGAN CARBON ANALYZER LECO IR-212 | 364 – 368 |
| | Lilis Windaryati, Ngatijo, Banawa Sri Galuh | |
| 50. | STRATEGI PERSIAPAN INFRASTRUKTUR PENGELOLAAN LIMBAH BAHAN BAKAR BEKAS PLTN UNTUK Mendukung PROGRAM PEMBANGUNAN PLTN DI INDONESIA | 369 – 378 |
| | Yohanes Dwi Anggoro dan June Mellawati | |
| 51. | STUDI HISTOPATOLOGI LIMPA MENCIT PASCA INFEKSI <i>Plasmodium berghei</i> IRADIASI GAMMA STADIUM ERITROSITIK | 379 – 384 |
| | Tur Rahardjo, Siti Nurhayati dan Dwi Ramadhani | |
| 52. | PENGEMBANGAN SISTEM KENDALI SPEKTROMETER SMALL ANGLE NEUTRON SCATTERING (SANS) BERBASIS JARINGAN | 385 – 394 |
| | Sukarman , C.Yunida Mitra Cahyani, Bharoto | |
| 53. | RANCANG BANGUN SISTEM PENCACAH NUKLIR BERBASIS MIKROKONTROLER ATMEGA8535 | 394 – 399 |
| | Sudiono, M. Khoiri, Argo Satrio Wicaksono | |
| 54. | PEMBUATAN PELAT ELEMEN BAKAR (PEB) U-10Zr/Al UNTUK BAHAN BAKAR REAKTOR RISET | 400 – 411 |
| | Masrukan, Setia Permana, Yanlianastuti | |
| 55. | RANCANG BANGUN SISTEM MEKANIK PADA PROSES PENCUCIAN FILM DI LABORATORIUM RADIOGRAFI STTN | 412 – 416 |
| | Suroso, Bangun Pribadi, Fahrizal Fahriz | |
| 56. | KALIBRASI DIFRAKTOMETER NEUTRON SERBUK RESOLUSI TINGGI (HRPD-DN3) PASCA PERBAIKAN SISTEM PENCACAH | 417– 424 |
| | Herry Mugirahardjo, Andon Insani, M. Rifai Muslih Tri Hardi Priyanto | |
| 57. | DAFTAR PESERTA | 425 – 427 |

EFEKTIFITAS KLOROKUIN TERHADAP PERTUMBUHAN *Plasmodium falciparum* RADIASI SECARA *IN VITRO*

Darlina¹, Harry Nugroho E.S.¹, Anggi Restu A²

¹Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi, BATAN

²Mahasiswa Institut Sains dan Teknologi Nasional

Email untuk korespondensi: mdarlina@batan.go.id

ABSTRAK

EFEKTIFITAS KLOROKUIN TERHADAP PERTUMBUHAN *Plasmodium falciparum* RADIASI SECARA *IN VITRO*. Dalam uji coba bahan vaksin malaria untuk mencegah relawan dari penyakit malaria maka digunakan chemoprophylaxis yang dikombinasikan dengan bahan vaksin yang akan diteliti. Klorokuin merupakan antimalaria yang umum digunakan sebagai chemoprophylaxis. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas klorokuin terhadap pertumbuhan *P. falciparum* 3D7 radiasi. Pengujian Efektivitas klorokuin dilakukan dengan mengencerkan larutan stok 100 µg/ml sebesar 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} , 10^{-7} , 10^{-8} , dan 10^{-9} . Masing-masing pengenceran dimasukkan ke dalam 40 µl suspensi sel darah merah terinfeksi parasit *P. falciparum* radiasi maupun yang tidak diradiasi dan diinkubasi pada 37°C. Jumlah parasit yang bertahan hidup dihitung setiap hari selama 7 hari melalui apusan tipis. Penambahan klorokuin pada parasit yang diradiasi memberikan respon menekan pertumbuhan parasit terjadi penurunan parasitemia pada semua pengenceran dan pada hari ke-5 parasit pada semua perlakuan mati. Pada parasit yang tidak diradiasi hanya pada pengenceran klorokuin 10^{-4} yang dapat menekan pertumbuhan parasit sehingga parasit mati pada hari ke-4. Sedangkan pada pengenceran klorokuin yang lain, parasit tetap hidup hingga hari ke-7. Dapat disimpulkan klorokuin efektif dalam menekan pertumbuhan parasit radiasi.

Kata kunci : Klorokuin, kultur *in vitro*, *P. falciparum*, radiasi.

ABSTRACT

EFFECTIVENESS PLASMODIUM FALCIPARUM CHLOROQUINE RADIATION ON THE GROWTH *IN VITRO*. In a malaria vaccine trial materials to prevent volunteers from malaria then used chemoprophylaxis in combination with vaccine material to be studied. Chloroquine is commonly used as an antimalarial chemoprophylaxis. The purpose of this study was to determine the efficacy of chloroquine against *P. falciparum* 3D7 growth of radiation. Testing the effectiveness of chloroquine done by diluting the stock solution 100 µg / ml of 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} , 10^{-7} , 10^{-8} , and 10^{-9} . Each dilution put in 40 µL suspension of red blood cells infected with *P. falciparum* parasite radiation and non-irradiated and incubated at 37 ° C. The number of parasites that survive counted every day for 7 days through a thin smear. The addition of chloroquine on the irradiated parasites respond suppress parasite growth decline at all dilutions and parasitemia on day 5 dead parasites in all treatments. In the parasites non-irradiated only to chloroquine 10^{-4} dilution which can suppress the growth of the parasite to parasite death on day 4. While on the other dilution chloroquine, parasites remained alive until day 7. It can be concluded chloroquine is effective in suppressing the growth of parasitic radiation.

Keywords: Chloroquine, cultured *in vitro*, *P. falciparum*, radiation.

PENDAHULUAN

Malaria merupakan salah satu penyebab utama kematian pada Negara berkembang. Di Indonesia, malaria tersebar di seluruh pulau dengan derajat endemisitas yang berbeda-beda, spesies yang terbanyak dijumpai adalah *P. falciparum* dan *P. vivax*^[1]. Pada tahun 2003 malaria sudah tersebar di 6.053 desa pada 226 kabupaten di 30 provinsi. Kondisi tersebut diperberat dengan semakin luasnya parasit yang resisten terhadap obat anti malaria yang selama ini digunakan dan nyamuk yang resisten terhadap insektisida^[2]. Adanya kemampuan parasit untuk tahan terhadap obat baru dan kemampuan vektor nyamuk untuk tahan terhadap insektisida, sehingga vaksin terhadap malaria sangat dibutuhkan. Melemahkan (atenuasi) mikroorganisma patogen merupakan strategi untuk pengembangan vaksin sejak pertama kali vaksin ditemukan oleh Louis Pasteur^[3]. Radiasi gamma dapat digunakan untuk menginaktifkan mikroorganisma untuk preparasi vaksin, disamping metode inaktivasi secara pemanasan atau kimia^[4].

P. falciparum merupakan parasit malaria menyerang manusia yang paling ganas merupakan penyebab sebagian besar kematian akibat malaria. Parasit ini sering menyumbat aliran darah ke otak, menyebabkan mengigau, koma, serta kematian^[5]. Proses patologi pada malaria ini adalah akibat siklus eritrosit. Beratnya penyakit malaria berhubungan dengan densitas parasit, serta berhubungan dengan kemampuan parasit bermultiplikasi baik di dalam hati maupun di dalam eritrosit. Siklus eritrositik menimbulkan tanda dan gejala karakteristik dan tidak mereda sampai hospes tersebut mati atau mengaktifkan respon imun yang mampu membunuh atau menekan pertumbuhan parasit^[6]. Iradiasi gamma digunakan untuk melemahkan parasit malaria dalam stadium darah untuk preparasi vaksin stadium darah yang diharapkan dapat menghambat pertumbuhan dan perkembangan plasmodium di dalam eritrosit dan menyebabkan reduksi parsial parasitemia sehingga menurunkan angka kematian penderita malaria. Pada penelitian terdahulu telah dilakukan pelemahan *Plasmodium falciparum* stadium eritrositik dengan menggunakan iradiasi gamma dengan kisaran dosis 0 – 175 Gy. Telah diperoleh hasil antara lain, 175 Gy merupakan dosis yang optimum untuk melemahkan parasit^[7].

Dalam penelitian vaksin malaria digunakan chemoprophylaxis yang dikombinasikan klorokuin dengan bahan vaksin yang akan diteliti untuk mencegah relawan dari penyakit malaria^[8]. Klorokuin (sebagai garam fosfat) berada dalam kelas obat yang disebut anti-malaria dan amubasida. Obat antimalaria adalah senyawa yang digunakan untuk pencegahan dan pengobatan malaria yang disebabkan oleh protozoa yaitu Plasmodium sp yang masuk ke

dalam tubuh tuan rumah (host) melalui gigitan nyamuk Anopheles betina. Cara kerja obat klorokuin adalah dengan menghancurkan bentuk eritrosit dari parasit malaria sehingga mencegah penyebaran plasmodia ke nyamuk anopheles. Klorokuin hanya efektif terhadap parasit dalam fase eritrosit, sama sekali tidak efektif terhadap parasit di jaringan [9]. Efektivitasnya sangat tinggi terhadap *P. vivax* dan *P. falciparum*. Selain itu, klorokuin juga efektif terhadap gamet *P. vivax*. Sehingga dalam penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas klorokuin terhadap *P. falciparum* sebagai penelitian awal dalam penelitian vaksin malaria radiasi.

METODE

Bahan uji:

Bahan yang digunakan Klorokuin diperoleh dari Eijkman. Bahan kultur (RPMI, RPHS) berkualitas analitik dari Gibco. Parasit yang digunakan *P.falciparum* strain 3D7 dari PTKMR-BATAN.

Propagasi *P.falciparum* pada kultur *in vitro*:

Pemeliharaan *P.falciparum* dengan parasitemia 1-2% pada cawan petri yang berisi medium RPHS dengan hematokrit 4%. Medium pertumbuhan diganti setiap hari.

Sinkronisasi Kultur *P. falciparum*

Sinkronisasi dilakukan pada kultur *P.falciparum* dengan parasitemia 1-2% yang didominasi bentuk merozoit. Selanjutnya dilakukan pemisahan supernatan dan *pack cell* dengan sentrifugasi 1200 rpm selama 10 menit. Sinkronisasi dilakukan dengan penambahan sorbitol 5% pada *pack cell*. Sinkronisasi dilakukan dua kali selang 12 jam^[10].

Iradiasi Kultur *P. falciparum*.

Parasit yang telah disinkronisasi kemudian diradiasi dengan sinar gamma, pada dosis 175 Gy dengan LD 380,45 Gy/jam di fasilitas Iradiator IRPASENA Pusat Aplikasi Teknologi Isotop Radiasi Badan Tenaga Nuklir Nasional

Uji daya hambat Klorokuin:

Sebelum melakukan uji daya hambat pertumbuhan *P.falciparum*, parasit dipersiapkan dengan cara menyediakan serum, eritrosit tanpa parasit dan eritrosit terinfeksi *P. falciparum*. Stok klorokuin konsentrasi 100 µg/mL diencerkan 10⁻⁴, 10⁻⁵, 10⁻⁶, 10⁻⁷, 10⁻⁸, 10⁻⁹ pada. Klorokuin yang telah diencerkan dimasukkan ke dalam lempeng sumur uji yang telah berisi 2 ml medium lengkap dengan hematokrit 4 % dan ditambahkan 160 µl suspensi sel parasit parasitemia awal 0,2 – 0,8 %. Kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 7 hari^[10].

Pengamatan

Pengamatan jumlah parasit dilakukan pada awal inokulasi hingga hari ke-7 meliputi angka parasitemia. Pertumbuhan parasit diamati dengan membuat sediaan apus darah tipis. Apusan dibiarkan mengering kemudian difiksasi dengan metanol. Apusan diwarnai dengan 5 % larutan Giemsa dan dibiarkan selama 20 menit. Preparat diamati dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 1000x. Jumlah parasit yang hidup dihitung di bawah mikroskop. Persentase pertumbuhan (parasitemia) dihitung dengan cara menghitung jumlah darah yang terinfeksi parasit pada zat uji dan kontrol terhadap 5000 sel darah merah^[10].

Analisis Data

Uji statistik yang digunakan untuk menentukan perbedaan respon pertumbuhan parasit yang diradiasi dan yang tidak diradiasi terhadap perlakuan pengenceran klorokuin pada keempat belas kelompok adalah dengan uji homogenitas varians dan analisis *one way anova* ($p=0.05$). Jika ada perbedaan yang bermakna dilanjutkan dengan Turkey's test ($p=0.05$).

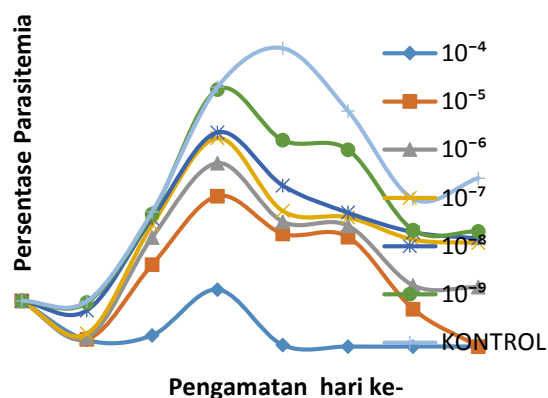
HASIL DAN PEMBAHASAN

Plasmodium falciparum di dalam darah mempunyai 3 tahapan perkembangan yaitu merozoit (cincin), trophozoit dan skizon. *P.falciparum* umumnya diawal infeksi dalam tubuh mempunyai perkembangan yang seragam tetapi di dalam kultur *in vitro* jarang dijumpai tahapan perkembangan yang seragam [11]. Karena sifat ini maka pada kultur laboratorium perlu disinkronkan untuk memelihara parasit di tahap yang sama siklus sel mereka.

Tahapan sinkronisasi parasit dilakukan pada penelitian dengan tujuan untuk mensinkronisasi tahapan perkembangan dari parasit yang akan diuji pada satu siklus di dalam darah. Harmoni tahapan perkembangan parasit sangat diinginkan untuk tujuan penelitian analisis metabolomik, proteomik dan Transkriptome serta untuk skrining obat. Kebanyakan ilmuwan menggunakan bahan kimia (biasanya sorbitol) untuk membunuh tahapan tertentu dari parasit untuk mendapatkan sinkronisasi. Penambahan Sorbitol digunakan untuk menyinkronkan *P. falciparum*. Eritrosit yang tidak terinfeksi impermiabel terhadap sorbitol. Sementara itu eritrosit yang terinfeksi dengan parasit malaria dalam bentuk matang (trophozoit, dan skizon) menunjukkan peningkatan permeabilitas terhadap sorbitol, memungkinkan sorbitol masuk eritrosit menyebabkan sel lisis^[12]. Dengan demikian penambahan sorbitol dalam suspensi sel akan menghasilkan sel eritrosit yang terinfeksi parasit dalam bentuk merozoit. Menurut Jensen Penambahan sorbitol dalam suspensi sel hanya memiliki parasit cincin tahap diperkirakan hingga 18 jam lama^[13]. Paparan sorbitol belum

terbukti memiliki efek pada pertumbuhan parasit intraseluler^[12].

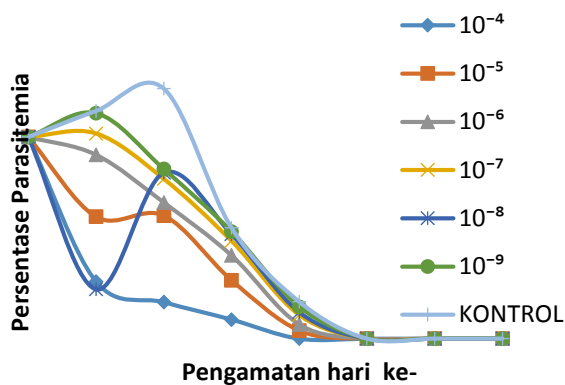
Pada kultur *P. falciparum* yang telah disinkronisasi dilakukan penambahan klorokuin dengan pengenceran sebesar 10^{-4} , 10^{-5} , hingga 10^{-9} dari stok awal 100 ug/ml. Pengamatan terhadap pertumbuhan parasit dilakukan dengan cara membuat apusan tipis pada kaca objek kemudian dilakukan pewarnaan dengan giemsa 5% dan diamati dibawah mikroskop dengan perbesaran 100x. Dari pengamatan mikroskopis apusan tipis dari kultur klorokuin dengan pengenceran yang berbeda baik pada kultur *P. falciparum* radiasi maupun yang tidak diradiasi terdapat perbedaan derajat kepadatan parasit (parasitemia) (Gambar 1 dan 2).



Gambar 1. Pengaruh penambahan klorokuin terhadap pertumbuhan *P.falciparum* yang tidak diradiasi (0 Gy)

Perlakuan penambahan klorokuin yang diencerkan pada konsentrasi tertentu terhadap pertumbuhan *P.falciparum* 0 Gy disajikan pada Gambar 1. Terlihat adanya perbedaan kurva parasitemia dari setiap perlakuan pengenceran klorokuin. Pada pengamatan hari pertama terjadi penurunan parasitemia pada semua perlakuan. Setelah itu terjadi peningkatan parasitemia hingga hari ke-3 pada kultur parasit yang diberikan perlakuan klorokuin. Puncak kurva yang tertinggi yaitu 4,32 % pada perlakuan klorokuin dengan pengenceran 10^{-9} . Puncak kurva parasitemia yang terendah (0,96%) pada perlakuan klorokuin dengan pengenceran 10^{-4} . Pada parasit yang tidak diberikan perlakuan klorokuin pertumbuhannya terus meningkat hingga hari ke-4. Setelah itu pertumbuhannya terus menurun hingga hari ke-6 dan meningkat kembali dihari ke-7. Hal ini terlihat adanya pengaruh penambahan klorokuin terhadap pertumbuhan parasit. Semakin tinggi konsentrasi yang ditambahkan semakin rendah pertumbuhannya. Puncak kurva parasitemia yang tertinggi adalah pada

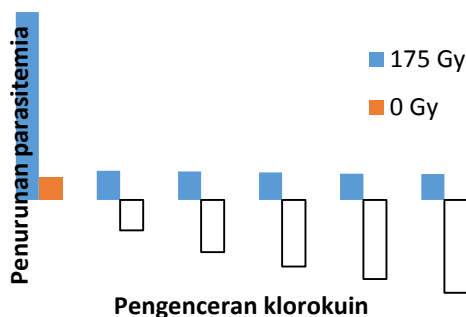
kontrol dan yang terendah pada perlakuan klorokuin dengan pengenceran 10^{-4}



Gambar 2. Pertumbuhan *P.falciparum* 175 Gy pada medium RPHS yang diberi klorokuin dengan beberapa variasi pengenceran

Pengaruh klorokuin terhadap pertumbuhan parasit yang diradiasi disajikan pada Gambar 2. Peningkatan parasitemia di hari pertama terjadi pada perlakuan penambahan pengenceran klorokuin 10^{-9} sedangkan pada perlakuan yang lain terjadi penurunan parasitemia. Hal ini menunjukkan konsentrasi klorokuin sangat kecil pada pengenceran 10^{-9} sehingga sedikit sekali mempengaruhi pertumbuhan parasit. Pada parasit kontrol peningkatan pertumbuhan terjadi hingga hari ke-2 setelah itu pertumbuhan parasit menurun.

Untuk mengetahui apakah klorokuin dapat menekan pertumbuhan parasit pada kultur invitro maka dilakukan perbandingan rerata persentase parasitemia dalam variasi dosis perlakuan dibandingkan dengan parasitemia sebelum perlakuan (H-0). Respon yang positif menunjukkan adanya penurunan pertumbuhan parasit sedangkan respon yang negatif menunjukkan adanya peningkatan pertumbuhan dari parasit.



Gambar 3. Pengaruh pengenceran klorokuin terhadap penurunan pertumbuhan parasit

Efek klorokuin untuk menekan pertumbuhan parasit disajikan pada Gambar 3. Semua pengenceran

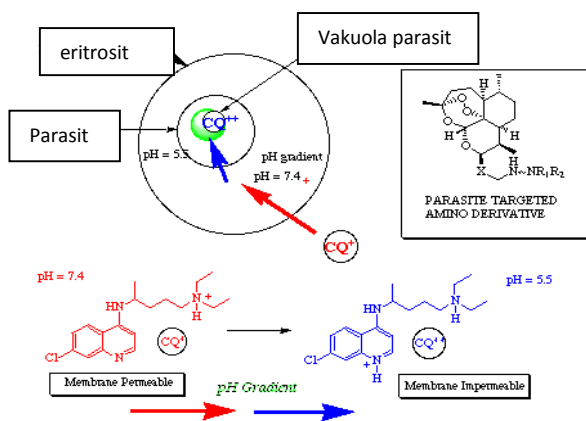
klorokuin memberikan efek yang positif dalam menekan pertumbuhan parasit yang diradiasi. Sedangkan efek positif pada parasit yang tidak diradiasi hanya terjadi pada pengenceran klorokuin 10^{-4} . Hal ini menunjukkan klorokuin efektif dalam menekan pertumbuhan parasit yang diradiasi. Sedangkan pada parasit tidak diradiasi efek menekan pertumbuhan parasit hanya terjadi pada klorokuin pengenceran 10^{-4} .

Analisa data pengaruh pengenceran klorokuin terhadap pertumbuhan parasit yang diradiasi maupun yang tidak diradiasi pada ke empat belas perlakuan dilakukan dengan analisis *one way anova* ($p=0,05$). Berdasarkan uji *one way anova*, p yang diperoleh 0,01 lebih kecil dari 0,05 sehingga H_0 ditolak. Hal ini menunjukkan adanya perbedaan antara rerata parasitemia pada ke-14 perlakuan. Untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna antar perlakuan maka dilanjutkan dengan uji Turkey's HSD. Hasil uji Turkey's menunjukkan tidak terdapat perbedaan sangat bermakna diantara perlakuan pengenceran klorokuin maupun tanpa penambahan klorokuin pada parasit 175 Gy, $p=0,05$. Perbedaan bermakna antara parasit 175 Gy dengan perlakuan pengenceran klorokuin terhadap parasit 0 Gy terjadi pada 0 Gy pengenceran klorokuin 10^{-8} , 10^{-9} . Pada parasit 0 Gy perbedaan bermakna terjadi antara pengenceran 10^{-4} dengan 10^{-8} , 10^{-9} , dan tanpa klorokuin serta antara pengenceran 10^{-5} dengan perlakuan tanpa klorokuin pada $p=0,05$. Sedangkan diantara parasit 0 Gy dengan pengenceran selain 10^{-4} dan 10^{-5} menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna.

Pada perlakuan kontrol (tanpa penambahan klorokuin), terjadi perbedaan bermakna antara parasit 175 Gy dengan parasit tidak diradiasi (0 Gy). Pertumbuhan parasit 0 Gy hingga hari ke-7 pertumbuhan parasit 2,8% sedangkan pada parasit 175 Gy pertumbuhan parasit tertinggi 0,95 % pada hari ke-2 dan semua parasit mati hari ke-6 (Gambar 1 dan 2). Hal ini menunjukkan radiasi menyebabkan parasit melemah sehingga pertumbuhan terhambat. Radiasi pengion memiliki ciri khusus karena kemampuannya untuk penetrasi sel dan jaringan sehingga memberikan energi pada sel dalam bentuk ionisasi. Target utama penyinaran adalah materi genetik atau DNA. Dalam pembuatan bahan vaksin, jenis radiasi yang biasanya digunakan adalah sinar gamma yang memiliki sifat daya tembus tinggi dan panjang gelombang pendek. Dosis iradiasi yang optimum akan menghancurkan DNA, sehingga membuat mikroorganisme tidak mampu melakukan replikasi [14]. Selain itu radiasi juga mempengaruhi struktur selular dan molekular parasit. Berdasarkan penelitian Miranda dkk., menyebutkan bahwa radiasi dapat menginduksi perubahan selular dan molekular pada *P.falciparum*. Radiasi menyebabkan parasit mengalami mitosis yang tidak sempurna, sitoplasma yang menyebar, mengecilnya ribosom, organel yang menggumpal, dan vakuola yang membesar sehingga

sesuai dengan gambaran parasit yang stress^[15]. Sehingga teknik radiasi dapat digunakan untuk membuat bahan vaksin.

Dalam uji coba bahan vaksin malaria untuk mencegah relawan dari penyakit malaria maka digunakan chemoprophylaxis yang dikombinasikan dengan bahan vaksin yang akan diteliti. Klorokuin merupakan antimalaria yang umumnya digunakan sebagai chemoprophylaxis. *Plasmodium falciparum* untuk kelangsungan hidupnya memerlukan zat makanan yang diperoleh dengan cara mencerna hemoglobin dan vacuola makanan yang bersifat asam. Hemoglobin yang dicerna selain menghasilkan asam amino yang menjadi nutrient bagi parasit, juga menghasilkan zat toksik yang disebut ferritytoporphyrin (FP IX). Klorokuin dan antimalaria yang mengandung cincin quinolin akan membentuk kompleks dengan ferritytoporphyrin (FP IX) dalam vacuola. Kompleks obat-FP IX tersebut sangat toksik dan tidak dapat bergabung membentuk pigmen. Toksin kompleks obat-FP IX meracuni vacuola menghambat ambilan (*intake*) makanan sehingga parasit mati kelaparan. 5,6Kompleks klorokuin-FP IX juga mengganggu permeabilitas membrane parasit dan pompa proton membrane. Mekanisme kerja yang lain adalah dengan berinterkalisasi dengan DNA parasit dan menghambat DNA polimerase (kuinin). Klorokuin juga bersifat basa lemah sehingga, masuknya klorokuin ke dalam vakuola makanan yang bersifat asam akan meningkatkan pH organel tersebut. Perubahan pH akan menghambat aktivitas aspartase dan cysteinase protease yang terdapat di dalam vakuola makanan sehingga metabolisme parasit terganggu (Gambar 3) [16].



Gambar 3. Mekanisme aksi klorokuin dan golongan kuinolin terhadap *P.falciparum* [9]

Berdasarkan hasil penelitian seperti yang disebutkan di atas menunjukkan radiasi melemahkan parasit sehingga klorokuin dengan pengenceran 10^{-9} memberikan efek yang dapat menekan pertumbuhan parasit yang diradiasi. Sedangkan pada parasit yang

tidak diradiasi klorokuin efektif menekan pertumbuhan parasit pada pengenceran 10^{-4} atau 0,01 ug/ml.

KESIMPULAN

Klorokuin merupakan antimalaria yang umumnya digunakan sebagai chemoprophylaxis dalam penelitian vaksin malaria. Berdasarkan hasil penelitian seperti yang disebutkan di atas Klorokuin pada pengenceran 10^{-9} (0,001 ng/ml) masih efektif menekan pertumbuhan parasit yang diradiasi. Pada parasit yang tidak diradiasi klorokuin yang efektif menekan pertumbuhan parasit pada pengenceran 10^{-4} (0,01 μ g/ml).

DAFTAR PUSTAKA

1. Anonim, 2004, Malaria pada manusia, Info Penyakit Menular; Dirjen Pemberantasan Penyakit Menular & Penyehatan Lingkungan, DepKes RI, 2 Desember.
2. Jakarta post, 2008, Malaria cases in Indonesia increases to about 3M in 2007: Health Official Says, January 21.
3. Plotkin, S.L., and Plotkin, S. A., 1999, A short history of vaccination. In "Vaccine" 3rd ed., S. A Plotkin and W.A. Orenstein, Eds., pp. 1-12. Philadelphia Saunders.
4. Raz eyal, Joshua Ferrer, 2006, Using gamma radiation preserves T-cell responses in bacteria vaccine, Professor of Medicine at University of California, San Diego (UCSD) School of Medicine.
5. Giles HM, 1993, The malaria parasites, in Giles HM, Warrel DA (Eds), Bruce Chwatt, essential malariaology, 3th. Ed., Edward Arnold, London, pp. 12-27.
6. Nugroho A., P. N. Harijanto, E. A. Datau, 2000 Immunologi malaria in Malaria: Epedemiologi, Patogenesis, manifestasi klinis, dan penanganan, P.N. Harijanto (Ed), Jakarta: Penerbit buku kedokteran (EGC), 128-147.
7. Darlina Harry N., Dita, Siti Nurhayati, 2011, Pengaruh Radiasi terhadap Pertumbuhan *Plasmodium falciparum* Strain NF54 Stadium Eritrositik, Prosiding Seminar Nasional Keselamatan Kesehatan dan Lingkungan VII. PTKMR-BATAN, BAPETEN, KEMENKES-RI dan Pusarpedal- KLH.
8. Chwatt B., Black R., Canfield C., Cyde D., Peters, Wernsdorfer, 1986, Chemotherapy of Malaria. WHO Geneva, 24-45.
9. Krogstat, D. J., Gluzman I. Y., Kyle D. E. et al., 1987, Efflux of chloroquine from *Plasmodium falciparum* mechanism Of Chloroquine Resistance. Science 238 .1283-85.
10. Ljungstrom I., Perlaman, H., Schilchtherle, M., Shere, A., and Wahlgreen, M., 2004, Methods

- In Malaria Research, MR4/ATCC, Manassas Virginia.
11. Trager W., Jensen J. B., 1976, Human malaria parasites in continuous culture. *Science* 193, 673-675.
 12. Lambros C., Vanderberg J. P., 1979, Synchronisation of *Plasmodium falciparum* erythrocytic stages in culture. *Journal of Parasitology* 65, 418-420.
 13. Jensen J. B., Trager W., Doherty J., 1979, *Plasmodium falciparum*: continuous cultivation in a semiautomated apparatus. *Experimental Parasitology* 48, 36-41.
 14. Biello, D., 2006, Irradiated pathogens used to create potent vaccine, *Science News*, July, 26.
 15. Miranda S.O., Noel Gerald, V A., Yamei G., Victoria M, 2012, Radiation Induced Cellular and Molecular Alterations in Asexual Intraerythrocytic *Plasmodium falciparum* Parasites, *J Infect Dis*.