

*Buletin*

# ALFA RA

- Mengenal teknik modifikasi serat rayon dengan teknik radiasi sebagai adsorben uranium
- Aplikasi  $\gamma$  H2AX sebagai biomarker dalam kesehatan dan lingkungan
- Terapi kanker otak dengan partikel alfa dari Boron
- Terapi kanker di Pusat Riset Nuklir Energi Tinggi
  - Potensi kerusakan sel imun pada pasien pasca radioterapi
- Pemantauan dosis perorangan dari paparan radiasi eksterna pada masyarakat umum
- Mengenal genetika radiasi dan peranannya dalam prediksi risiko akibat paparan radiasi

**Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi  
Badan Tenaga Nuklir Nasional**



### **TIM REDAKSI**

#### **Penanggung Jawab**

Kepala PTKMR

#### **Pemimpin Redaksi**

Dr. Mukh Syaifudin

#### **Penyunting/Editor & Pelaksana**

Prof. Eri Hiswara, M.Sc  
Hasnel Sofyan, M.Eng  
Gatot Wurdianto, M.Eng  
dr. B.Okky Kadharusman, Sp.PD  
Dr. Johannes R. Dumais

#### **Sekretariat**

Setyo Rini, SE  
Salimun

#### **Alamat Redaksi/Penerbit :**

##### **PTKMR - BATAN**

⇒ Jl. Lebak Bulus Raya No. 49  
Jakarta Selatan (12440)  
Tel. (021) 7513906, 7659512 ;  
Fax. (021) 7657950  
⇒ PO.Box 7043 JKSKL,  
Jakarta Selatan (12070)

**e-mail : [ptkmr@batan.go.id](mailto:ptkmr@batan.go.id)  
[alara\\_batan@yahoo.com](mailto:alara_batan@yahoo.com)**

#### **Dari Redaksi**

Keputusan Ka. Bapeten tentang Baku Tingkat Radioaktivitas di Lingkungan dan Permenkes tentang Persyaratan Kualitas Air Minum sangat diperlukan mengingat uranium atau luruhannya dapat membahayakan tubuh. Uranium merupakan unsur radioaktif yang terdapat pada lapisan kulit bumi dan hampir pada semua sumber air (khususnya air tanah), sehingga analisis air minum perlu dilakukan agar nilai ambang batasnya 0,015 mg/L tidak terlewati. Pembatasan kandungan uranium dalam sampel lingkungan bertujuan untuk keselamatan bagi manusia, dan salah satu caranya adalah menggunakan adsorben.

Aplikasi pengamatan ekspresi biomarker  $\gamma$ H2AX dalam bidang kesehatan menjadi menarik karena biomarker ini terfokus pada terjadinya DSB pada DNA yang dapat dianggap sebagai awal terjadinya gangguan, mulai dari ketidakstabilan genom yang dapat menyebabkan terjadinya kanker, proses radang yang berpotensi menjadi gangguan kronik. Pada biomonitoring lingkungan, DSB pada DNA organisme yang hidup pada lingkungan tercemar dianggap sebagai efek spesifik dari suatu pencemar dengan proses pembentukannya yang telah diketahui.

Pada bagian lain, penjelasan tentang terapi kanker otak dengan memanfaatkan partikel alfa dari Boron dan terapi kanker yang dilaksanakan di Pusat Riset Nuklir Energi Tinggi. Dalam edisi ini juga dibahas potensi terjadinya kerusakan sel imun pada pasien-pasien pasca radioterapi, dan mengenal genetika radiasi serta peranannya dalam memprediksi risiko akibat paparan radiasi. Juga dijelaskan tentang pemantauan dosis perorangan pada masyarakat umum yang berasal dari paparan radiasi eksternal. Pemantauan ini sangat perlu dilakukan secara terus menerus agar dapat mengurangi trauma akibat bencana nuklir.

Akhirnya disampaikan ucapan selamat membaca, semoga apa yang tersaji dalam Buletin ini dapat menambah wawasan yang lebih luas mengenai ilmu dan teknologi nuklir serta menggugah minat para pembaca yang budiman untuk menekuni iptek ini. Jika ada kritik dan saran yang menyangkut tulisan dan redaksional untuk meningkatkan mutu Buletin Alara, akan kami terima dengan senang hati.

*redaksi*

*Buletin ALARA terbit pertama kali pada Bulan Agustus 1997 dan dengan frekuensi terbit 3 kali dalam setahun (Agustus, Desember dan April) ini diharapkan dapat menjadi salah satu sarana informasi, komunikasi dan diskusi di antara para peneliti dan pemerhati masalah keselamatan radiasi dan lingkungan di Indonesia.*



## **IPTEK ILMIAH POPULER**

- 51 – 56** Mengenal teknik modifikasi serat rayon dengan teknik radiasi sebagai adsorben uranium  
**Asep Setiawan**
- 57 – 63** Aplikasi  $\gamma$  H2AX sebagai biomarker dalam kesehatan dan lingkungan  
**Iin Kurnia**
- 64 – 70** Terapi kanker otak dengan partikel alfa dari Boron  
**Kadarisman**
- 71 – 77** Terapi kanker di Pusat Riset Nuklir Energi Tinggi  
**Mukhlis Akhadi dan Hasnel Sofyan**
- 79 – 84** Potensi kerusakan sel imun pada pasien pasca radioterapi  
**Darlina**

## **INFORMASI IPTEK**

- 85 – 91** Pemantauan dosis perorangan dari paparan radiasi eksterna pada masyarakat umum  
**Hasnel Sofyan**
- 93 – 99** Mengenal genetika radiasi dan peranannya dalam prediksi risiko akibat paparan radiasi  
**Mukh Syaifudin**

## **LAIN – LAIN**

- 78** Kontak Pemerhati  
**100** Tata cara penulisan naskah/makalah

Tim Redaksi menerima naskah dan makalah ilmiah semi populer yang berkaitan dengan *Keselamatan radiasi dan keselamatan lingkungan dalam pemanfaatan iptek nuklir untuk kesejahteraan masyarakat*. Sesuai dengan tujuan penerbitan buletin, Tim Redaksi berhak untuk melakukan *editing* atas naskah/makalah yang masuk tanpa mengurangi makna isi. Sangat dihargai apabila pengiriman naskah/makalah disertai dengan CD-nya.

# MENGENAL GENETIKA RADIASI DAN PERANANNYA DALAM PREDIKSI RISIKO AKIBAT PAPARAN RADIASI

**Mukh Syaifudin**

Bidang Teknik Nuklir Kedokteran dan Biologi Radiasi, PTKMR – BATAN

- Jalan Lebak Bulus Raya 49, Jakarta – 12440  
PO Box 7043 JKSKL, Jakarta – 12070
- mukh\_syaifudin@batan.go.id

## PENDAHULUAN

Radiasi pengion adalah salah satu komponen penting dalam kehidupan kita. Tanpa radiasi dan bahan radioaktif tidak akan terjadi banyak kemajuan teknologi modern saat ini. Perhatian utama telah diberikan pada potensi karsinogenik radiasi atau penyebab kanker. Potensi karsinogenik radiasi telah dipelajari secara mendalam, terutama bagaimana mekanisme kejadiannya. Dari pengkajian diketahui bahwa interaksi radiasi dengan materi biologi diawali dengan terjadinya interaksi fisik yaitu terjadinya proses eksitasi dan/atau ionisasi dalam sel. Reaksi ini segera diikuti oleh interaksi fisikokimia yang menghasilkan ion radikal. Selanjutnya terjadi reaksi kimia yang menghasilkan radikal bebas. Radikal bebas menginduksi terjadinya reaksi biokimia yang menimbulkan kerusakan sel khususnya asam deoksiribonukleat (DNA). Rangkaian proses ini diakhiri dengan terjadinya respon biologi yang dapat muncul dalam waktu harian sampai tahunan seperti kanker atau efek genetik warisan (herediter). Efek genetik meliputi penyakit Mendelian, penyakit multifaktorial dan penyakit kromosom. Jadi radiasi akan mengganggu proses kimia normal dalam sel, menyebabkan sel berkembang tidak normal atau mati. Sel dapat mengganti sel yang mati, namun jika dosis radiasinya tinggi maka sel tidak mampu menggantinya dalam waktu yang cukup dan jaringan atau organ akan gagal menjalankan

fungsi normalnya atau menuju pembentukan sel kanker.

Sel kanker adalah sel yang mengalami mutasi atau perubahan genetik dan tumbuh tanpa terkoordinasi dengan sel-sel tubuh lain. Proses pembentukan kanker (karsinogenesis) merupakan kejadian somatik dan sejak lama diduga disebabkan karena akumulasi perubahan genetik dan epigenetik yang menyebabkan perubahan dalam pengaturan normal kontrol perkembangan sel. Perubahan genetik tersebut dapat berupa aktivasi proto-onkogen dan atau inaktivasi gen penekan tumor. Mutasi yang terjadi secara alamiah atau spontan pada sel somatik dan germinal masing-masing memberikan kontribusi pada induksi kanker dan penyakit genetik yang diwariskan.

Usaha untuk memprediksi konsekuensi genetik pada manusia akibat paparan radiasi pengion telah menjadi salah satu isu paling penting dalam genetika manusia selama lebih dari 60 tahun. Hingga saat ini masih sedikit pengetahuan eksperimental tentang risiko genetik manusia akibat paparan radiasi. Efek merusak (*deleterious*) akibat radiasi juga tidak terdeteksi pada populasi manusia, bahkan pada anak keturunan korban selamat bom atom Hiroshima dan Nagasaki. Hal ini bukan berarti efek herediter ini tidak muncul tetapi sangat kecil atau sulit untuk dideteksi karena insiden ketidaknormalan yang diwariskan cukup tinggi pada populasi manusia. Jadi, pengkajian risiko herediter akibat

radiasi baru didasarkan pada pengetahuan umum dari data pada hewan coba.

Penemuan awal secara konklusif memastikan adanya efek dari radiasi yang menyebabkan kerusakan materi genetik. Perhatian serius tentang adanya efek berbahaya pada bahan genetik akibat paparan radiasi pertama kali timbul setelah ledakan bom atom di Jepang pada Perang Dunia ke-II. Data mutakhir juga menunjukkan bahwa lokus minisatelit *hyper-variable tandem repeat* dapat memberikan pendekatan eksperimental yang berguna dan sensitif untuk memonitor mutasi *germline* akibat radiasi pada manusia. Masih diperlukan studi lebih mendalam tentang adanya efek genetik radiasi. Bagaimana efek ini dikaitkan dengan risiko genetik akan dibahas pada paragraf berikut.

### **EFEK GENETIK/HEREDITER RADIASI**

Ketika sel terkena paparan radiasi pengion maka pertama kali akan muncul efek fisik hasil interaksi antara radiasi dan atom atau molekul dari sel dan kemungkinan diikuti oleh kerusakan biologik yang menyangkut fungsi sel. Efek biologik radiasi terutama adalah kerusakan pada DNA, yang merupakan target paling kritis dalam sel, akan tetapi terdapat sisi lain dari sel yang jika terluka juga akan menyebabkan kematian sel. Jika radiasi pengion terserap oleh materi biologik maka kerusakan sel akan terjadi dalam satu dari dua cara yakni langsung (*direct*) dan tidak langsung (*indirect*). Jika radiasi pengion menyebabkan kerusakan DNA (mutasi) pada sel reproduktif (*germ*) pria dan wanita maka kelainan tersebut dapat ditransmisikan ke generasi berikutnya (F1).

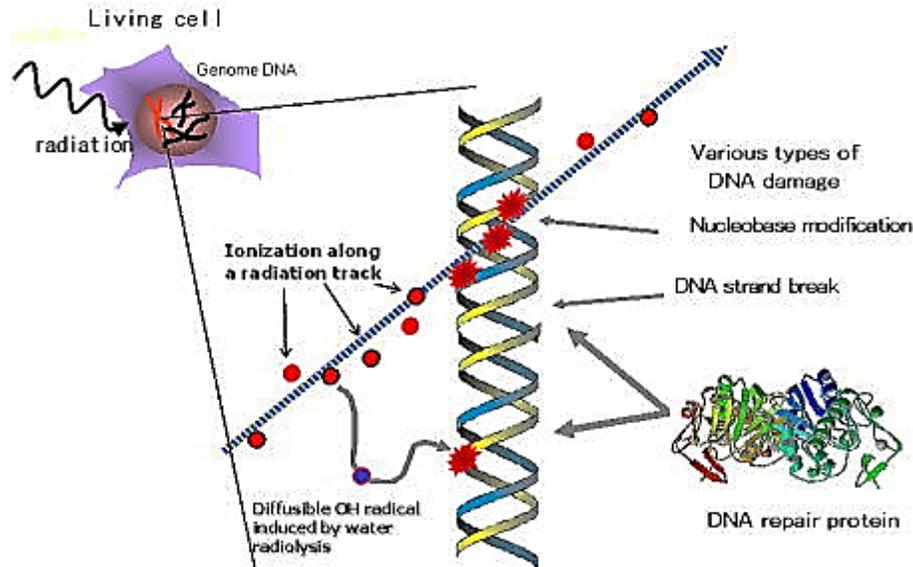
Dengan demikian radiasi dapat menginduksi ketidak stabilan genomik dalam sel, yang mempercepat laju mutasi dan perubahan genetik lain yang dapat muncul dalam keturunan sel yang terkena radiasi setelah beberapa generasi replikasi. Bukti awal menyebutkan bahwa iradiasi yang menargetkan pada sitoplasma akan menyebabkan kenaikan yang nyata pada frekuensi mutasi. Kejadian genetik juga meliputi induksi mutasi dan ekspresi gen yang dapat

terjadi pada sel di sekitarnya yang tidak terpapar radiasi sama sekali. Efek “*bystander*” ini melibatkan komunikasi sel-sel yang dimediasi oleh “*gap junction*” dan aktivasi lajur respon kerusakan gen penekan tumor seperti *p53*. Jadi, bentuk dan fungsi suatu organisme merupakan hasil fungsi masing-masing sel dan juga komunikasi di antara sel. Komunikasi ini berkontribusi pada respon organisme hidup terhadap radiasi.

Dengan ditemukannya gen-gen kanker tersebut, maka mekanisme yang mendasari transformasi dari radiasi pengion diduga adalah akibat aktivasi onkogen atau hilangnya fungsi gen penekan tumor. Sejumlah studi menemukan adanya aktivasi onkogen dalam tumor akibat radiasi dalam tubuh hewan model. Diketahui bahwa radiasi pengion hanya menyebabkan sedikit mutasi onkogen jika diberikan secara tunggal. Namun jika diberikan secara berulang-ulang akan menyebabkan lebih banyak mutasi baik delesi, insersi maupun substitusi basa pada onkogen.

Radiasi pengion dapat berpengaruh baik secara langsung dan tidak langsung terhadap sistem biologik. Pengaruh radiasi secara langsung adalah DNA akan terbelah sehingga mengganggu proses pembelahan sel. Pengaruh tidak langsung adalah dimana radiasi pengion akan berinteraksi dengan atom dan molekul sel serta menghasilkan radikal bebas yang tersebar ke dalam sel yang kemudian merusak target yaitu patahan (*breaks*) DNA dan mengakibatkan kematian atau kehilangan kapasitas reproduksi sel (Gambar 1). Ketika kandungan DNA berduplikasi selama mitosis, sel-sel yang mempunyai aktivitas mitosis yang lebih tinggi akan lebih sensitif terhadap radiasi dibandingkan sel-sel yang aktivitas mitosisnya lebih rendah.

Nukleotida dalam gen sendiri tidak harus berubah untuk mempertinggi kerentanannya menjadi sel kanker. Akan tetapi gen yang mengkode protein pada posisi “on” dapat menjadi “off” atau “on” oleh apa yang disebut perubahan epigenetik. Karena protein yang dibentuk dapat merubah bagaimana tubuh kita memproses

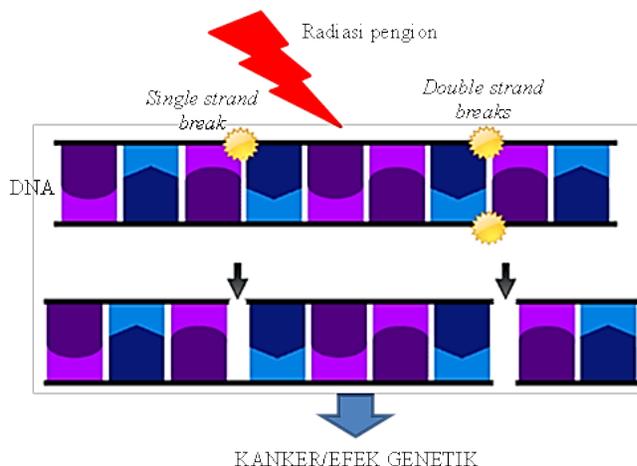


Gambar 1. Interaksi radiasi dengan sel hidup dari suatu organisme yang menghasilkan berbagai jenis kerusakan DNA, modifikasi nukleotida dan patahan (*breaks*).

informasi dan nutrien, dan mempertahankan keseimbangan yang benar maka efek tersebut dapat mempengaruhi kesehatan. Perubahan epigenetik dapat terjadi sebagai akibat paparan terhadap zat kimia dan radiasi, dan paparan pada saat janin (*womb*) atau pada umur dini anak-anak (setelah lahir) dapat mempengaruhi kesehatan di hari-hari kemudian/sesudahnya.

Radiasi pengion sangat berbahaya bagi sel dan *double-strand breaks* (DSBs) DNA adalah hasil utama yang diinduksi melalui lesi sitotoksik. Proses perbaikan yang tidak sempurna akan mengarah ke tumorigenesis atau pembentukan tumor, dan mutasi pada DSB gen yang meresponnya merupakan dasar pembentukan beberapa kelainan keturunan yang dikarakterisasi oleh predisposisi penyakit kanker. Van Haaften dkk dari *Hubrecht Laboratory, Center for Biomedical Genetics, Utrecht, Belanda* telah melakukan uji tapis (*screen*) komprehensif gen-gen yang melindungi hewan dari efek radiasi pengion. Sebanyak 45 gen dari *C. elegans* (suatu nematoda non parasit dan banyak digunakan untuk studi biologi perkembangan) diidentifikasi pada asam ribonukleat (RNA) berskala genomik untuk peningkatan sensitivitas terhadap radiasi pengion dalam sel germinal. Gen-gen tersebut meliputi ortolog gen predisposisi kanker manusia

yang telah diketahui dengan baik maupun gen novel yang meliputi gen penyakit pada manusia yang sebelumnya tidak terkait dengan respon kerusakan DNA defektif. Penonaktifan/penghilangan fungsi (*knockdown*) sebelas gen menyebabkan gagalnya penghentian (*arrest*) siklus sel akibat radiasi, dan juga tujuh gen yang terkait dengan apoptosis setelah paparan radiasi. Hampir seluruh gen ditemukan di semua filogeni hewan dan relevansinya untuk manusia secara langsung ditunjukkan dengan memperlihatkan bahwa *knockdown* pada sel manusia akan menyebabkan sensitivitas terhadap radiasi, yang menandakan bahwa satu set gen ini penting untuk menentukan profil atau jenis kanker di masa mendatang.



Gambar 2. Radiasi pengion akan menyebabkan *single* dan *double-strand breaks* melalui lesi sitotoksik. Proses perbaikan patahan yang tidak sempurna akan mengarah ke pembentukan kanker/tumor dan efek genetik lain.

Studi tentang efek genetik yang disebabkan oleh radiasi jauh lebih sulit daripada studi terhadap kanker. Ini antara lain disebabkan karena sangat sedikitnya informasi tentang kerusakan pada materi genetik manusia akibat radiasi. Mutasi yang diinduksi oleh radiasi bersifat resesif sehingga terdapat kemungkinan tidak dapat dideteksi pada atau selama beberapa generasi berikutnya, memerlukan beberapa generasi untuk timbulnya efek tersebut, masa generasi yang panjang pada manusia, kurangnya data dosimetri, sedikitnya populasi yang diketahui terpajan radiasi dengan jumlah yang signifikan, dan juga karena efek genetik yang diinduksi radiasi pengion tidak dapat dibedakan dari penyebab lain. Data korban bom atom di Jepang merupakan sumber informasi yang paling baik.

### PREDIKSI RISIKO DAN BIODOSIMETRI RADIASI

Adalah merupakan suatu perhatian serius karena radiasi dapat merusak DNA setiap orang. Radiasi sesungguhnya hanya partikel atau energi dengan kekuatan tinggi. Jika sesuatu seperti ini menabrak DNA (atau hampir segala sesuatu) maka akan menyebabkan kerusakan. Untungnya sel kita memiliki sistem yang sangat baik dalam memperbaiki kerusakan sehingga diperlukan

sejumlah radiasi untuk menyebabkan efek yang permanen. Tetapi jika DNA yang kritis tertabrak dan tidak diperbaiki dengan baik maka akan muncul kanker atau efek herediter yang akan muncul pada generasi berikutnya. DNA yang terluka akan membahayakan tubuh karena DNA memiliki sejumlah instruksi untuk membentuk kita dan menjalankan fungsinya.

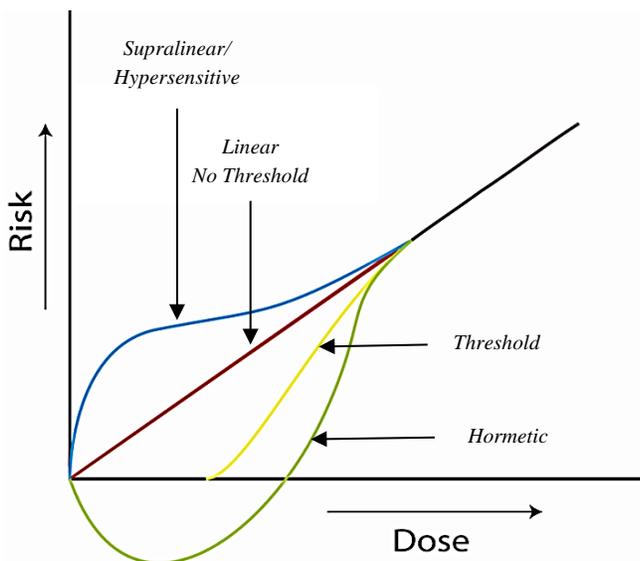
Sejumlah efek atau risiko yang dapat dihasilkan sebagai akibat paparan radiasi baik sitotoksik maupun genotoksik meliputi mutasi, aberasi kromosom (termasuk insersi, delesi, translokasi, duplikasi, inversi, *sister chromatid exchange* (SCE), pembentukan cincin, dan mikronuklei), generasi *reactive oxygen species* dan  $\gamma$ -H2AX (indikatif DSB), modifikasi siklus sel, perubahan regulasi sitokin dan penambahan produksi protein terkait regulasi siklus sel dan karsinogenesis. Juga terdapat bukti adanya efek *bystander*, yang dapat menambah kerumitan atau komplikasi ketika menghitung perkiraan risiko paparan radiasi. Efek tersebut bergantung pada sejumlah faktor meliputi tidak saja dosis dan frekuensinya, namun juga jenis dan kondisi sel (seperti tahapan siklus sel selama paparan) dan sinyal intern- dan antar-sel.

Penulis lain menyebutkan efek-efek yang mungkin terjadi pada sel setelah terkena paparan radiasi adalah sebagai berikut. Pertama, sel tidak rusak oleh suatu dosis radiasi tertentu. Ionisasi dapat membentuk substansi aktif secara kimia dimana pada beberapa hal akan merubah struktur sel. Namun jika perubahan tersebut sama dengan perubahan yang terjadi secara alamiah dalam sel maka tidak akan muncul efek negatif. Kedua, sel mengalami kerusakan, kemudian diperbaiki dan beroperasi kembali secara normal. Ribuan aberasi (kelainan) kromosom terjadi secara konstan dalam tubuh kita namun mekanisme yang efektif mampu memperbaiki kerusakan tersebut. Ketiga, sel mengalami kerusakan kemudian diperbaiki namun perbaikannya tidak normal atau tidak sempurna sehingga sel tidak dapat menjalankan fungsinya secara normal atau merusak sel lainnya. Sel tersebut mungkin tidak dapat bereproduksi sendiri atau bereproduksi pada laju

yang tidak terkontrol sehingga memicu sel kanker. Keempat, sel mati akibat kerusakan yang parah atau rusak sedemikian rupa sehingga reproduksinya terpengaruh akibat radiasi. Kerusakan sel akibat radiasi bergantung pada sensitivitas sel terhadap radiasi yang dipengaruhi oleh integritas gen.

Model perkiraan risiko telah direkomendasikan oleh *National Research Council* (NRC) dalam buku *Biological Effects of Ionizing Radiation Report VII* (BEIR VII) untuk mengestimasi risiko paparan radiasi dosis rendah berbasis hubungan dosis-respon *linear, no-threshold* (LNT), dimana risiko potensial pada dosis rendah dihitung dengan mengekstrapolasi dari dosis median dan lebih tinggi (Gambar 3). Model LNT memainkan peran penting dalam mengestimasi risiko paparan radiasi dan secara rutin digunakan oleh berbagai instansi proteksi radiasi. Meskipun demikian, terdapat beberapa bukti adanya deviasi dari model LNT pada dosis rendah dan sejumlah hipotesis alternatif telah disarankan, meliputi respon biologik ambang (*threshold*), hormetik dan supralinier.

Ada kemungkinan bahwa pada dosis lebih rendah terdapat sejumlah mekanisme seluler yang justru menguntungkan dan menghasilkan pengaruh protektif atau hormetik.



Gambar 3. Hubungan dosis-respon *linear, no-threshold* (LNT) untuk mengestimasi risiko paparan radiasi dosis rendah.

Radiasi dapat menyebabkan efek dalam sistem kehidupan kita. Maka penting untuk memperkirakan efek ini dalam tubuh manusia antara lain melalui program dosimetri radiasi. Dosimetri atau penentuan dosis merupakan hal yang sangat penting dalam program proteksi radiologik dimanapun potensi bahaya radiasi berada. Pemonitoran dan dosimetri personil pada dasarnya digunakan untuk mengantisipasi terjadinya paparan radiasi berlebihan. Dalam situasi seseorang terkena paparan radiasi tanpa mengenakan dosimeter fisik maka dosimetri biologi menjadi penting terutama ketika terjadi kecelakaan yang menimpa anggota masyarakat umum.

Sangat penting untuk dapat memperkirakan tingkat paparan pada korban setelah terjadi suatu kecelakaan radiasi. Saat ini sebagian besar evaluasi didasarkan pada diagnosa klinis, terutama gejala iradiasi dan variasi hematologik didukung oleh dosimetri biologi dan rekonstruksi dosis fisik. Dosimetri biologik menjadi penting bila tidak ada dosimetri fisik/personal atau jika konteks kecelakaan tidak jelas. Semua informasi ini harus dapat membantu staf medis untuk memberikan tindakan medik yang diperlukan dan mengatur tindak lanjut jangka panjang jika diperlukan.

Biodosimetri atau dosimetri biologik adalah metode pengkajian dosis dengan cara mengamati tanda/fenomena yang muncul setelah paparan radiasi atau mengukur perubahan fisika/kimia/biologi atau kerusakan yang muncul dalam sel, organ, tubuh akibat radiasi. Sejumlah pengetahuan atau metodologi tentang biodosimetri ini telah diketahui dengan baik. Berbagai gejala klinis yang sangat berkaitan dengan paparan radiasi pengion disebut sebagai sindrom radiasi akut atau ARS (*Acute Radiation Sickness/Sign/Syndrome*) seperti kulit gatal, memerah, terbakar, leukopenia, purpura, alopecia, diare atau mual/muntah, pusing, lemas, hilang kesadaran dan gejala lain yang muncul setelah paparan radiasi yang bergantung pada dosis radiasi. Ketergantungan dosis dari gejala tersebut

sangat terkait dengan sensitivitas radiasi organ/jaringan, yakni sistem sumsum tulang, akar rambut, sistem saluran cerna atau sistem saraf pusat, variasi antar individu dan karena itu tidak berguna untuk memperkirakan dosis yang diterima secara tepat. Waktu yang diperlukan untuk muncul gejala setelah paparan radiasi juga bergantung pada dosis dimana diperlukan waktu lebih lama untuk dosis yang lebih rendah. Dosimetri biologi tidak mengukur paparan pada waktu kejadian (*real time*), tetapi perubahan biologik yang diinduksi oleh radiasi. Disini ada indikator paparan atau efek. Seringkali kedua aspek ini tumpang tindih seperti halnya efek deterministik oleh paparan dosis tinggi.

Dari sini diketahui bahwa segala sesuatu akan terjadi pada sel yang terkena radiasi secara langsung dan induksi mutasi terjadi pada sisi atau target yang terkena radiasi. Hasil mutasi yang muncul akan proporsional dengan jumlah kerusakan DNA awal dan efisiensi perbaikannya bergantung pada dosis, laju dosis dan jenis radiasi. Respon radiasi juga bergantung pada kondisi fisik, genotipe, lama paparan dan waktu setelah paparan.

## **PENUTUP**

Jika radiasi pengion berinteraksi dengan sel biologik maka radiasi dapat menyerang bagian yang kritis dari sel seperti DNA pada kromosom yang mengandung informasi genetik dan instruksi untuk menjalankan fungsinya dan membuat salinannya untuk bereproduksi. Yang paling besar adalah perubahan kromosom yang akan mengarah ke perubahan dari sel normal menjadi kanker. Mekanisme perbaikan sel tubuh sangat efektif dan bekerja secara konstan untuk memperbaiki kerusakan tersebut. Paparan radiasi yang tinggi dapat menyebabkan perubahan patologik dalam sel dan jaringan hidup. Kehilangan fungsi sel mata misalnya, akan menyebabkan katarak atau perubahan sel germ yang menuju ke kerusakan yang dapat diturunkan (*heritable*) yang juga memiliki konsekuensi medik penting. Perubahan fisiologik akibat paparan radiasi akan menyebabkan modifikasi

kemampuan sel atau tubuh dalam mengatur atau memperbaiki kerusakan akibat radiasi, sehingga memunculkan ketidak tentuan tambahan dalam mengevaluasi risiko kesehatan pekerja atau anggota masyarakat lain yang terlibat.

Seperti disebutkan di atas bahwa deteksi mutasi sel germinal manusia sulit dilakukan terutama pada dosis radiasi rendah. Sementara itu dosis tinggi pada hewan coba dapat menyebabkan berbagai kelainan pada anak (kecacatan lahir, aberasi kromosom, dll) namun tidak ada bukti efek klinis atau sub klinis yang terlihat pada anak dari korban bom atom di Jepang. Dengan dosis rerata yang relatif rendah pada korban selamat (dosis median sekitar 0,14 Gy untuk ayah dan ibu), hasil ini tidak mengejutkan. Hal ini konsisten dengan prediksi percobaan pada mencit yang menunjukkan bahwa manusia tidak lebih radiosensitif mengingat perubahan yang diwariskan.

Satu tantangan besar dalam genetika modern adalah bagaimana mempergunakan hasil-hasil riset mutasi lanjut untuk memperbaiki keakuratan perkiraan risiko genetika pada manusia. Sebagai contoh telah diketahui bahwa radiasi pengion tidak hanya mempertinggi laju mutasi pada sel somatik yang terpapar tetapi juga menyebabkan elevasi laju mutasi banyak pembelahan sel setelah kerusakan radiasi awal. Pada prinsipnya ketidak stabilan genomik akibat radiasi akan berkontribusi pada akumulasi mutasi onkogenik dalam sel somatik dan transformasi keganasan. Jika ketidak stabilan genomik juga terjadi pada sel germinal dari induk yang terpapar maka efek transgenerasional tunda akan muncul pada anak turunnya, dan oleh karenanya menyebabkan risiko tunda yang lebih besar pada poluasi manusia yang terpapar radiasi pengion.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- ANONIM, Everyday Exposure to Radiation, diunduh 2 Desember 2014, [http://people.chem.duke.edu/~jds/cruise\\_chem/nuclear/exposure.html](http://people.chem.duke.edu/~jds/cruise_chem/nuclear/exposure.html).
- BARBER, R., PLUMB, M.A., BOULTON, E., ROUX, I. and DUBROVA, Y.E., Elevated Mutation Rates in the Germ Line of First- and Second-Generation Offspring of Irradiated Male Mice, PNAS, 99(10), 6877-6882, 2002.

- BASKAR, R., Emerging Role of Radiation Induced Bystander Effects: Cell Communications And Carcinogenesis, *Genome Integrity*, 1, 13, 2010.
- COROMINAS, M., SLOAN, S.R. LEON, J., KAMINO, H., NEWCOMB, E.W. and PELLICER, A., *Ras* Activation In Human Tumors and in Animal Model Systems, *Environmental Health Perspective*, 93, 19-25, 1991.
- FERTIL, B. and MALAISE, E.P., Inherent Cellular Radiosensitivity as a Basic Concept for Human Tumor Radiotherapy, *Int J Rad Onc Bio Phys*, 7, 621-629, 1981.
- HALL, E.J., *Radiobiology for Radiologist*, Edisi Kelima, J.B.Lippincott, Philadelphia, 2001.
- HENIKSEN, T. dan MAILLIE, H.D., *Radiation and Health*. Taylor & Francis, London, 2003.
- INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, *Cytogenetic Analysis for Radiation Dose Assessment*, Technical Report Series no. 405, Vienna, 2001.
- LITTLE, J.B., *Radiation Carcinogenesis*, *Carcinogenesis* 21, 397-404, 2000.
- MORGAN, W. F., DAY, J. P., KAPLAN, M. I., MCGHEE, E. M., and LIMOLI, C. L., *Genomic Instability Induced by Ionizing Radiatio*, *Radiat. Res.* 146, 247-258, 1996.
- MULLER, W.U., AND STEFFER, C., *Biological Indicators for Radiation Damage*, *International Journal of Radiation Biology*, 59, 863-873, 1991.
- NATARAJAN, A.T., *Recent Development in the Assessment of Chromosomal Damage*, *International Journal of Radiation Biology*, 66, 615-624, 1994.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL, *Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation*, *Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2*; The National Academies Press: Washington, DC, USA, 2006.
- NOMURA, T., HONGYO, T., NAKAJIMA, H., LI, Y.L., SYAIFUDIN, M., *Differential Radiation Sensitivity to Morphological, Functional and Molecular Changes of Human Thyroid Tissues and Bone Marrow Cells Maintained in SCID Mice*, *Mutation Research*, 657, 68-76, 2008.
- ROBERTSON. A., ALLEN, J., LANEY, R. and CURNOW, A., *The Cellular and Molecular Carcinogenic Effects of Radon Exposure: A Review*, *Int. J. Mol. Sci.*, 14, 14024-14063, 2013.
- ROFSTAD, E.K., FALKVOLL, K.H. and OFTEDAL, P., *Radiation and Environmental Biophysics* 23(1), 51-60, 1984.
- SANKARANARAYANAN, K., *Estimation of the Genetic Risks of Exposure to Ionizing Radiation in Humans: Current Status and Emerging Perspectives*, *Journal of Radiation Research*, 47, Suppl., B57-B66, 2006.
- SYAIFUDIN, M., *Morphological, Functional, and Genetic Changes Induced by Radiation and Dioxin in Human Thyroid Tissues Maintained in SCID Mice*, *Medical Journal of Osaka University*, 45, 1-4, 2002.
- VAN HAAFTEN, G., ROMEIJN, R., POTHOF, J., KOOLE, W., MULLENDERS, L.H., et al, *Identification of Conserved Pathways of DNA-Damage Response and Radiation Protection by Genome-Wide RNAi*, *Current Biology*, 16(13), 1344-1350, 2006.