

ISSN: 1412 - 2499

# **PROSIDING**

## **Seminar Nasional Keselamatan Kesehatan dan Lingkungan VI**

**Tema:**  
**"IPTEK Nuklir Dalam Keselamatan dan Kesehatan Masyarakat"**

**Kawasan Nuklir Pasar Jumat - Jakarta**  
**15-16 Juni 2010**

**BUKU I :**  
**Laporan Kegiatan Sasaran Utama BATAN Bidang Bioteknologi dan  
Kesehatan tahun 2005 -2010.**

**Diselenggarakan oleh:**



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



**Fakultas Kesehatan  
Masyarakat  
Universitas Indonesia**



**Kementrian Kesehatan  
Republik Indonesia**

Diterbitkan pada  
November 2010



Sekretariat :

**PANITIA – SNKKL-VI**

Jakarta, 15-16 Juni 2010

Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi

**Badan Tenaga Nuklir Nasional**

Jl. Lebak Bulus Raya No.49, PO Box 7043, JKSKL, Jakarta 12070

Telp. : (021) 7513906 (Hunting), Fax : (021) 7657950

E-mail : [snkkl.ptkmr@gmail.com](mailto:snkkl.ptkmr@gmail.com)

**ISSN: 1412 - 2499**

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Allah SWT atas karunia yang diberikan kepada Panitia Penyelenggara, sehingga dapat diselesaikannya penyusunan Prosiding Seminar Nasional Keselamatan, Kesehatan dan Lingkungan ke VI dengan tema “*IPTEK Nuklir Dalam Keselamatan dan Kesehatan*”, pada bulan November 2010.

Seminar Nasional Keselamatan, Kesehatan dan Lingkungan ke VI kali ini dihadiri pembicara tamu sebanyak empat orang pembicara yaitu dari Pimpinan BATAN, Kementerian Kesehatan, Kementerian Ristek, dan Biofarma Bandung. Makalah yang disajikan dalam Sidang Pleno sebanyak 4 makalah, makalah lain disajikan dalam bentuk Sidang Oral dan Poster. Penerbitan prosiding ini dibagi dalam dua buku yaitu Buku I berisi makalah terkait Sasaran Utama BATAN Bidang Bioteknologi dan Kesehatan tahun 2005 - 2010, dan Buku II berisi makalah bidang keselamatan sebanyak 19 makalah dan bidang kesehatan dan lingkungan sebanyak 6 makalah.

Semoga penerbitan Prosiding ini bermanfaat sebagai media untuk menyebarkan hasil-hasil penelitian dan pengembangan di bidang keselamatan, kesehatan dan lingkungan serta sebagai bahan acuan dan informasi dalam melakukan kegiatan pengembangan dan penelitian di bidang keselamatan, kesehatan dan lingkungan.

Akhir kata kepada semua pihak yang telah membantu penerbitan Prosiding ini, kami mengucapkan terima kasih.

Jakarta, November 2010

Panitia Penyelenggara  
dan Tim Editor

**SUSUNAN TIM PENGARAH DAN EDITOR  
SEMINAR NASIONAL  
KESELAMATAN KESEHATAN DAN LINGKUNGAN - VI**

**PENGARAH**

**Ketua :**

Dr. Anhar Riza Antariksawan  
(Deputi Bidang PDT-BATAN)

**Anggota :**

Dr. Susilo Widodo (Kepala PTKMR-BATAN)  
Bambang Wispriyono, Ph.D (Dekan FKM-UI)

**SUSUNAN TIM EDITOR DAN PENILAI MAKALAH**

**Ketua :**

Drs. Bunawas, APU. (BATAN)

**Wakil Ketua :**

Dra. Zubaidah Alatas, M.Sc. (BATAN)

**Anggota :**

Prof. Drs. Eri Hiswara, M.Sc. (BATAN)

Drs. Mukhlis Akhadi, APU. (BATAN)

dr. Fadil Nazir, Sp.KN. (BATAN)

Dr. Johannes R. Dumais (BATAN)

Fatma Lestari, Ph.D. (FKM-UI)

**PANITIA PENYELENGGARA**

**Ketua :** Heru Prasetyo, M.Si., **Wakil Ketua :** Dra. Susyati, M.Farm.Apt., Hendra, SKM, MKKK,(FKM-UI), **Anggota :** Devita Tetriana, S.Si., Drs. Abdul Wa'id, Emil Lazuardi, SE., Setyo Rini, SE., Hermawan Candra, S.Si., Wahyudi, S.ST., Ir. Gatot Suhariyono, M.Si., Eka Djatnika Nugraha, A.Md., Teja Kisananto, A.Md., Toni Prihatna, Affan Ahmad, SKM, MKKK., Dwi Ramadhani, S.Si., Itong Mulyana, Dra. Siti Nurhayati, dan Nina Herlina, B.Sc.

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
SUSUNAN TIM PENGARAH DAN EDITOR	ii
DAFTAR ISI	iii
SAMBUTAN SESTAMA BATAN	vi
PENGARAHAN MENKES	x
PENGARAHAN MENRISTEK	xiii

### **Makalah Pleno**

1. Sasaran Utama BATAN Bidang Bioteknologi dan Kesehatan 2005 -2010 dr. Kunto Wiharto, Sp.KN.	A-1
2. Penelitian dan pengembangan vaksin di Indonesia Dr. Neni Nurainy, Apt.	B-1
3. Pemantauan radiasi dan radioaktivitas di atmosfer : <i>National and Global Monitoring</i> Dr. Susilo Widodo	C-1
4. Pemantauan lingkungan untuk keselamatan radiasi publik di Indonesia Sutarman, Syarbaini, Kusdiana, dan Asep Setiawan	D-1

### **Makalah Sasaran Utama BATAN Bidang Bioteknologi dan Kesehatan 2005 -2010**

1. Deteksi infeksi menggunakan teknik nuklir Fadil Nazir	1
2. ATN untuk deteksi <i>Helicobacter pylori</i> dan resistensi <i>M. tuberculosis</i> serta pengembangan vaksin malaria Mukh Syaifudin, Devita Tetriana, Siti Nurhayati, Darlina, Sofiaty Purnami, dan Dwi Ramadhani	15
3. Peran teknik analisis nuklir dalam kesehatan dan lingkungan Muhayatun Santoso, Sutisna, Agus Taftazani, Darsono, Rina Mulyaningsih, Diah Dwiana Lestiani, Endah Damastuti, dan Syukria Kurniawati	31
4. Aplikasi isotop dan radiasi dalam pembuatan dan pengembangan bahan biomaterial untuk keperluan klinis Darmawan Darwis	60
5. Pengembangan teknik prediksi risiko radiasi dengan teknik <i>Fluorescence in situ Hybridization</i> (FISH) Yanti Lusiyanti, Zubaidah Alatas, Sofiaty Purnami, dan Dwi Ramadhani	80
6. Hubungan antara biomarker proliferasi sebelum dan setelah radiasi 10 Gy dengan respon kemoradioterapi kanker serviks pada kemoradioterapi terapi kanker serviks Iin Kurnia, Budiningsih Siregar, Irwan Ramli, Andrijono, dan Cholid Badri	98

7.	Status kesehatan pekerja radiasi tahun 2005 sampai 2009 Maria Evalisa	109
8.	Pengembangan prosedur baku dekontaminan interna radionuklida Tur Rahardjo, Siti Nurhayati, dan Devita Tetriana	114
9.	Pemanfaatan uji nafas urea $^{14}\text{C}$ untuk deteksi infeksi <i>Helicobacter pylori</i> pada penderita <i>Dyspepsia</i> dengan gagal ginjal kronik B. O. Kadharusman, M. Sasongko, N. Hayati, I. S. Hapsari, I. Jumadi, Sri Insani WW, Kristina DP, dan S Ruwiyati	136
10.	Pengembangan teknik deteksi sumbatan saluran kelenjar limfe dengan limfoskintigrafi. Fadil N, Maria E, Eko P, Edi, Akmarijah, Chavid V, Tetra, dan Erwin	143
11.	Pengembangan sediaan $^{99\text{m}}\text{Tc}$ human serum albumin (HAS) nanosfer sebagai radiofarmaka untuk limfosintigrafi Nanny Kartini Oekar	149
12.	Pengendalian populasi nyamuk <i>Aedes aegypti</i> dan <i>Anopheles sp</i> sebagai vektor Demam Berdarah Dengue (DBD) dan malaria dengan Teknik Serangga Mandul (TSM) Siti Nurhayati, Budi Santoso, dan Ali Rahayu	163
13.	Modifikasi pembalut luka hidrogel hasil irradiasi gamma dengan madu : Karakteristik sifat fisika – kimia hidrogel PVP madu Darmawan Darwis, Lely Hardiningsih, dan Farah Nurlidar	172
14.	Aplikasi radiasi pegion pada pembuatan makanan steril untuk keperluan khusus Zubaidah Irawati	180

*Halaman ini  
sengaja dikosongkan*

**SAMBUTAN SESTAMA BATAN  
PADA SEMINAR NASIONAL  
KESELAMATAN, KESEHATAN DAN LINGKUNGAN VI  
BATAN  
Jakarta, 15 Juni 2010**

**Yang saya hormati:**

- ✓ Staff ahli Kementerian Kesehatan Bidang Perlindungan Faktor Resiko Kesehatan, Dr. Triono Soendoro, Ph.D. yang mewakili Menteri Kesehatan
- ✓ Dekan dan pejabat di Fakultas Kesehatan Masyarakat UI
- ✓ Para pejabat struktural dan fungsional di lingkungan BATAN dan dari luar BATAN
- ✓ Para ketua HIMNI, WIN, BGA dan MPEL
- ✓ Para pembicara Utama
- ✓ Hadirin para peserta Seminar yang berbahagia,

Assalamualaikum Wr. Wb.,

**Selamat pagi dan salam sejahtera bagi kita semua.**

Puji syukur marilah kita panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat-Nya sehingga pada hari ini kita telah diberi kesehatan dan kesempatan untuk dapat berkumpul di sini dalam rangka menghadiri Seminar Nasional Keselamatan, Kesehatan dan Lingkungan VI. Seminar ini diselenggarakan oleh Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi (PTKMR)-BATAN, Kementerian Kesehatan RI dan Fakultas Kesehatan Masyarakat-Universitas Indonesia.

Selamat datang kami sampaikan kepada para wakil dari instansi penyelenggara, para pembicara undangan dan para peserta seminar yang telah hadir di sini untuk berpartisipasi aktif dalam diskusi, serta bertukar informasi mutakhir dalam bidang keselamatan, kesehatan dan lingkungan.

**Bapak, Ibu dan hadirin yang kami hormati**

Seminar Nasional Keselamatan, Kesehatan dan Lingkungan VI ini diadakan dengan tujuan untuk memberi kesempatan pada semua pihak yang terkait dengan masalah keselamatan, kesehatan dan lingkungan untuk membangun sistem komunikasi terpadu dalam memperluas wawasan di bidang iptek keselamatan, kesehatan dan lingkungan. Diharapkan kemitraan antara pakar, peneliti, praktisi dan para pemangku kepentingan yang bergerak atau berkepentingan dengan bidang keselamatan, kesehatan dan lingkungan dapat lebih ditingkatkan lagi. Sistem komunikasi yang terpadu ini akan dapat lebih meningkatkan sinergi secara sistematis dari berbagai potensi yang ada baik dari lembaga penelitian dan pengembangan, lembaga pengawas, maupun industri. Hal ini akan berdampak pada percepatan laju pembangunan nasional kita, pembangunan yang berkelanjutan menuju Indonesia yang bermartabat.

**Bapak, Ibu, hadirin yang kami hormati,**

Keselamatan dan kesehatan merupakan dua hal pokok yang saling berintegrasi. Selamat tapi tidak sehat tentu kita tidak dapat melakukan aktivitas dengan baik. Sedangkan sehat tetapi tidak selamat sudah barang tentu sehatnya tidak berarti lagi.

Seminar Nasional Keselamatan, Kesehatan dan Lingkungan VI ini diharapkan menjadi wadah dan sarana temu ilmiah bagi para peneliti, akademisi, industri dan pemerhati di Indonesia untuk berkumpul, berinteraksi, dan bertukar informasi mengenai perkembangan termutakhir teknologi kesehatan dan keselamatan masyarakat dan lingkungan. Tema yang diusung dalam seminar ini adalah "Iptek Nuklir untuk Keselamatan dan Kesehatan Masyarakat". Tema ini dipilih berdasarkan luasnya pemanfaatan iptek nuklir di masyarakat, sedangkan BATAN dituntut untuk mengawal pemanfaatan ini agar senantiasa memberikan manfaat secara maksimal dengan risiko serendah-rendahnya.

Seperti yang telah kita ketahui, sinar-X dan radioaktivitas merupakan bagian dari Iptek nuklir yang telah lama memberikan kontribusi luas dalam bidang kesehatan terutama dalam diagnosis, pengobatan penyakit dan pembuatan obat-obatan. Selain itu, iptek nuklir juga memberikan kontribusi luas dalam bidang industri, lingkungan, energi, pertanian, peternakan dan lain-lain. Saat ini hampir semua cabang ilmu dapat memanfaatkan teknologi nuklir. Perkembangan pemanfaatan teknologi nuklir yang sangat cepat di segala bidang menjadikan aspek keselamatan menjadi hal penting yang harus dipenuhi. Perkembangan teknologi perlu diselaraskan dengan kesadaran dan kepedulian terhadap aspek kesehatan dan keselamatan. Melalui forum ini penyebaran dan penyelarasan antara iptek yang berkaitan dengan bidang kesehatan dan keselamatan dapat dioptimalkan.

Seminar Nasional Keselamatan, Kesehatan dan Lingkungan VI ini diharapkan menjadi wadah dan sarana temu ilmiah bagi para peneliti, akademisi, industri dan pemerhati di Indonesia untuk berkumpul, berinteraksi, dan bertukar informasi mengenai perkembangan termutakhir teknologi kesehatan dan keselamatan masyarakat dan lingkungan. Tema yang diusung dalam seminar ini adalah "Iptek Nuklir untuk Keselamatan dan Kesehatan Masyarakat".

Bapak, Ibu dan hadirin yang kami hormati

Dalam seminar keselamatan, Kesehatan dan Lingkungan VI ini akan dipamerkan juga hasil kegiatan penelitian yang telah dikerjakan oleh BATAN melalui program Sasaran Utama BATAN dalam bidang Bioteknologi dan Kesehatan. Lingkup seminar merangkum dua topik besar yaitu masalah aplikasi teknologi nuklir di bidang kesehatan dan masalah keselamatan radiasi dan proteksi lingkungan.

Dalam hal teknologi nuklir di bidang kesehatan, bahasan akan difokuskan kepada hasil-hasil yang telah dicapai Batan selama lima tahun terakhir melalui Program Sasaran Utama BATAN Bidang Kesehatan serta hasil-hasil litbang lain terkait. Ke depan aplikasi teknologi nuklir sebagai sarana penunjang medik perlu dikembangkan ke arah pengembangan pendiagnosaan penyakit yang lebih akurat, kemampuan deteksi dini penyakit kanker, metabolik dan degeneratif.

Keselamatan Radiasi dan Lingkungan adalah topik yang selalu menjadi fokus bahasan dalam seminar tahunan PTKMR selama bertahun-tahun sejak tahun 1980-an. Keselamatan radiasi dan lingkungan menjadi bidang yang semakin menarik dan urgensinya semakin tinggi karena:

- Semakin meluasnya pemanfaatan iptek nuklir, terutama di bidang kesehatan kemudian disusul di bidang industri. Potensi penerimaan paparan radiasi bagi pekerja dan masyarakat semakin tinggi. Telah diketahui bahwa kontributor terbesar penerimaan dosis radiasi masyarakat berasal dari aplikasi di bidang kesehatan. Sedangkan potensi kecelakaan radiasi terbesar ada dalam aplikasi di bidang industri.
- Masih perlu disosialisasikan akan pentingnya penanganan keselamatan radiasi secara baik dalam aplikasinya di berbagai bidang.
- Kekhawatiran masyarakat terhadap hal yang berbau nuklir menuntut teknologi keselamatan yang semakin baik. Perlu dikembangkan teknologi keselamatan yang berstandar internasional untuk menunjang infrastruktur keselamatan radiasi dan lingkungan. Infrastruktur tersebut meliputi sumber daya manusia, regulasi, peralatan, dan metode yang harus dicapai melalui kegiatan litbang.
- Tantangan akan keselamatan lingkungan juga semakin tinggi. Masalah lingkungan merupakan isu yang sensitif. Potensi penyebaran zat radioaktif baik yang alamiah maupun buatan manusia semakin meluas melalui berbagai kegiatan di bidang pertambangan, industri dan perdagangan (impor–ekspor). Penyebaran zat radioaktif alamiah di Indonesia sudah semakin nyata dengan semakin banyaknya pemanfaatan bahan fosil (batubara) untuk memenuhi kebutuhan energi nasional.
- Dari kepentingan introduksi PLTN di Indonesia, selain masalah limbah radioaktif, isu keselamatan radiasi dan keselamatan lingkungan merupakan hal yang selalu menjadi bahan pertanyaan dan bahasan oleh berbagai kalangan. Jawaban dari pertanyaan itu adalah perlunya dipersiapkan infrastruktur keselamatan radiasi dan lingkungan yang handal sejak sekarang.

**Melalui kegiatan seminar ini diharapkan pada masa mendatang:**

- ◆ BATAN bisa menjadi Pusat Acuan dan Kepakaran Nasional dan bahkan regional di bidang teknologi keselamatan dan metrologi radiasi serta aplikasi teknologi nuklir bidang kesehatan ,
- ◆ Bekerjasama dengan instansi terkait menjadikan litbang di bidang keselamatan radiasi dan keselamatan lingkungan serta aplikasi teknologi nuklir di bidang kesehatan masuk dalam program nasional,
- ◆ Untuk menyongsong aplikasi teknologi nuklir di bidang energi dan non-energi, perlu dikembangkan Pusat Acuan Nasional dalam kedaruratan nuklir termasuk di dalamnya kedaruratan radiologik dan kedaruratan medik. Demikian pula aspek keselamatan dalam dekomisioning instalasi nuklir sudah harus mulai dipersiapkan,
- ◆ Senantiasa menjaga dan memperluas jaringan kerjasama baik dalam lingkup nasional dan internasional terutama dalam hal pengembangan mutu, metodologi dan standar.

**Bapak, Ibu, hadirin yang kami hormati,**

Menyadari hal ini, forum sekarang ini diharapkan bermanfaat sebagai forum untuk berkumpul, berinteraksi dan bertukar informasi mengenai perkembangan iptek keselamatan, kesehatan dan lingkungan dewasa ini.

Saya yakin bahwa kontribusi saudara-saudara sekalian terutama pembicara undangan yang pakar dalam bidangnya, akan memberikan dampak yang positif bagi perkembangan iptek keselamatan, kesehatan dan lingkungan yang pada gilirannya akan berdampak yang sangat berarti bagi kualitas hidup masyarakat dan sekaligus bermanfaat bagi generasi mendatang.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Sekretaris Utama BATAN

Ir. Noor Agus Salim

**SAMBUTAN MENTERI KESEHATAN  
PADA ACARA SEMINAR NASIONAL  
KESELAMATAN, KESEHATAN DAN LINGKUNGAN VI  
BADAN TENAGA NUKLIR NASIONAL (BATAN)  
Jakarta, 15 Juni 2010**

Bismillahirrahmanirrahim

Yang terhormat

1. Kepala Badan Tenaga Nuklir Nasional
2. Para Pejabat di lingkungan Badan Tenaga Nuklir Nasional
3. Para Pejabat di lingkungan Kementerian Kesehatan
4. Para peneliti dan peserta Seminar Nasional Keselamatan, Kesehatan dan Lingkungan.

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Salam sejahtera untuk kita semua

Puji syukur kita panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah mempertemukan kita hari ini pada acara Seminar Nasional Keselamatan, Kesehatan dan Lingkungan yang diselenggarakan Badan Tenaga Nuklir Nasional.

Pada kesempatan yang berbahagia ini, saya mengucapkan terima kasih dan menyampaikan penghargaan atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk menjadi pembicara utama pada acara seminar ini.

Sesuai dengan amanat yang tercantum dalam Undang-undang No. 36 tahun 2009 tentang Kesehatan dan Undang-undang No. 10 tahun 2007 tentang Ketenaganukliran, maka sudah menjadi tanggung jawab kita semua untuk mengoptimalkan seluruh sumber daya yang ada guna mewujudkan masyarakat sehat, berilmu dan menguasai teknologi khususnya iptek nuklir.

Hadirin yang kami hormati

Sebagaimana dimaklumi, perkembangan teknologi kesehatan dan teknologi nuklir telah banyak memberikan manfaat bagi kita semua, termasuk bidang kesehatan.

Selain bermanfaat, penggunaan tenaga nuklir memiliki risiko (potensi bahaya) terhadap kesehatan, keselamatan dan keamanan sehingga perlu dikelola dengan baik. Dalam upaya meningkatkan pemanfaatan tenaga nuklir di bidang kesehatan, telah dilakukan berbagai upaya diantaranya dibuatnya piagam kerjasama antara Menteri Kesehatan dan Kepala BATAN melalui piagam kerjasama No.327/Menkes/XII/1977, No. K/I/1997 tanggal 9 Maret 1977 yang telah beberapa kali diperbaharui, terakhir No.172/Menkes/SKB/II/2008, No.02744/KS.00.01/ II/2008 tanggal 13 Februari 2008.

Pemanfaatan teknologi nuklir di bidang kesehatan banyak digunakan untuk keperluan diagnostik, terapi, proteksi radiasi dan riset kesehatan. Hingga saat ini pemanfaatan teknologi nuklir di Indonesia telah digunakan hampir di berbagai rumah sakit yang memiliki Instalasi Radiodiagnostik, 22 unit pelayanan radioterapi dan 17 unit pelayanan kedokteran nuklir.

Pemanfaatan tenaga nuklir di bidang kesehatan tidak terlepas dari peran Badan Tenaga Nuklir Nasional, antara lain misalnya :

- Penelitian di bidang kesehatan yang menggunakan radiasi nuklir ;
- Pengukuran paparan radiasi sarana pelayanan kesehatan, bekerjasama dengan BPFK ;
- Memberikan peralatan *Gamma Camera* dalam rangka pengembangan pelayanan kedokteran nuklir.
- Membantu penyediaan isotop untuk keperluan kesehatan
- Melaksanakan pengolahan dan pemindahan limbah radioaktif di rumah sakit

Menyadari bahwa pemanfaatan tenaga nuklir di bidang kesehatan semakin berkembang, maka BATAN telah melakukan riset-riset yang mendukung pelayanan kesehatan. Pemanfaatan hasil riset iptek BATAN telah banyak diaplikasikan di bidang kesehatan diantaranya :

- a. Radiofarmaka dan kit *Radioimmunoassay/Immunoradiometricassay* (RIA/IRMA)
- b. Produk bank jaringan ( jaringan amnion, tulang alograf dan xenograf)
- c. Alat kesehatan ( renograf, thyroid uptake dan RIA/IRMA counter )
- d. Bahan pangan iradiasi

Hadirin yang kami hormati,

Guna mengoptimalkan pemanfaatan dan meminimalkan potensi risiko bahaya yang ditimbulkan dalam penggunaan tenaga nuklir dibidang kesehatan, Kementerian Kesehatan telah melakukan berbagai upaya, diantaranya :

- a. Standarisasi pelayanan radiologi (telah dibuat Standar Pelayanan Radiodiagnostik, Radioterapi dan Kedokteran Nuklir)
- b. Peningkatan SDM di bidang radiologi dan proteksi radiasi
- c. Peningkatan jaminan kualitas (*quality assurance*) pada pelayanan radiologi
- d. Koordinasi dengan Badan Pengawas Tenaga Nuklir (BAPETEN)
- e. Kerjasama dengan stake holder terkait ( BATAN, Profesi, Perguruan Tinggi, Badan Standard Nasional, *International Atomic Energy Agency*, dll )

Kontribusi Iptek nuklir dibidang kesehatan diharapkan sejalan dengan perkembangan teknologi kedokteran/kesehatan.

Sebagai penutup, perkenankan saya menyampaikan beberapa hal sebagai berikut. Tidak sedikit yang telah kita capai, tidak juga sedikit tantangan yang membentangi di hadapan kita. Oleh karena itu, tantangan pertama adalah bagaimana peta jalan riset-riset iptek nuklir ke depan, sejalan dengan pelayanan dan riset kesehatan. Dalam arti, keseimbangan antara pemanfaatan dan risiko yang ditimbulkan dapat diupayakan lebih baik lagi. Kedua, bagaimana agenda riset di bidang teknologi nuklir yang telah/akan disusun bertumpu pada peluang inovasi dan invensi, khususnya bagi perkembangan kreativitas anak bangsa.

Demikianlah hal-hal yang dapat kami sampaikan semoga bermanfaat. Selamat melaksanakan seminar, terima kasih.

Wassalamualaikum Wr.Wb

Menteri Kesehatan Republik Indonesia

T T D

dr. Endang Rahayu Sedyaningsih, MPH, Dr.PH

Disampaikan oleh Dr. Triono Soendono, Ph.D.  
Staf Ahli Menkes Bidang Perlindungan Faktor Resiko Kesehatan

**PENGARAHAN MENTERI RISET DAN TEKNOLOGI  
DALAM SEMINAR NASIONAL  
KESELAMATAN, KESEHATAN, DAN LINGKUNGAN VI**



**Jakarta, 16 Juni 2010**

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji dan syukur kita panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayahNya sehingga kita dapat berkumpul disini untuk menghadiri Seminar Nasional Keselamatan, Kesehatan, dan Lingkungan VI yang diselenggarakan oleh PTKMR-BATAN bekerjasama dengan Kementrian Kesehatan dan FKM-UI. Semoga tujuan dari seminar ini sebagai wadah dan sarana temu ilmiah bagi para peneliti, akademisi, industri dan pemerhati di Indonesia untuk berkumpul, berinteraksi, dan bertukar informasi mengenai perkembangan termutakhir teknologi kesehatan dan keselamatan masyarakat dan lingkungan dapat tercapai. Terutama mengusung tema seminar yaitu: **"Iptek Nuklir untuk Keselamatan dan Kesehatan Masyarakat"**. Tema ini dipilih mungkin berdasarkan luasnya pemanfaatan iptek nuklir di Indonesia, terutama di bidang kesehatan yaitu untuk diagnosis, pengobatan penyakit, pembuatan obat dan vaksin.

Sebagai dasar hukum iptek nuklir untuk keselamatan dan kesehatan masyarakat, secara umum UU No. 17 Tahun 1970 tentang Keselamatan dan Kesehatan Kerja (K3) sudah mengatur keselamatan kerja di segala tempat yang berada di dalam wilayah kekuasaan hukum Republik Indonesia. Kemudian ditetapkan UU No. 10 Tahun 1997 tentang Ketenaganukliran diantaranya mengatur pemisahan unsur pelaksana kegiatan pemanfaatan tenaga nuklir (BATAN) dengan unsur pengawas tenaga nuklir (BAPETEN). BAPETEN diberi tugas melaksanakan pengawasan terhadap segala kegiatan pemanfaatan tenaga nuklir dengan membuat peraturan, menerbitkan izin dan melakukan inspeksi, dan mengambil langkah penegakan peraturan untuk menjamin kepatuhan terhadap peraturan dan ketentuan keselamatan. Diperkuat dengan Peraturan Pemerintah Nomor 33 Tahun 2007 tentang Keselamatan Radiasi Pengion dan Keamanan Sumber Radioaktif yang bertujuan menjamin keselamatan pekerja dan anggota masyarakat, perlindungan terhadap lingkungan hidup, dan Keamanan Sumber Radioaktif. Perlu kita ketahui bahwa pengawasan pemanfaatan tenaga nuklir bukan hanya tugas BAPETEN, tetapi sudah menjadi urusan dunia internasional, dalam hal ini IAEA.

Selama lebih dari seratus tahun, tenaga nuklir telah dikembangkan untuk memenuhi kebutuhan dasar manusia dan untuk meningkatkan kesejahteraan masyarakat. Sudah banyak kontribusi iptek nuklir dalam bidang kesehatan, industri, lingkungan, energi, pertanian, peternakan dan lain-lain. Dalam peningkatan kesehatan masyarakat, keselamatan radiasi mengacu pada persyaratan standar internasional. Potensi penerimaan paparan radiasi bagi pekerja dan masyarakat semakin tinggi, dan kontributor terbesar penerimaan dosis radiasi berasal dari aplikasi di bidang

kesehatan. Sedangkan potensi kecelakaan radiasi terbesar ada dalam aplikasi di bidang industri. Berdasarkan inspeksi BAPETEN dalam tahun 2008 yang dilaporkan Kepala BAPETEN pada rapat kerja dengan Komisi VII DPR pada tahun 2009 dan sudah diberitakan secara luas di media massa, ternyata masih banyak pelanggaran prosedur keselamatan yang terjadi misalnya: paparan radiasi berlebih terhadap pekerja akibat salah penanganan sumber radioaktif di industri, kecelakaan radiasi dalam pengeboran eksplorasi minyak bumi yang menggunakan zat radioaktif karena bor macet, pencurian limbah zat radioaktif milik BATAN tetapi sudah ditemukan kembali, hilangnya kamera radiografi milik PT Dagstan, dan indikasi kejahatan penyuntikan zat radioaktif pada kardus kemasan elektronika yang diekspor ke Amerika Serikat. Dua kasus statusnya masih ditangani sedangkan selebihnya dinyatakan ditutup atau berhasil diselesaikan. Berdasarkan hasil inspeksi Bapeten, dari 1.313 sumber radiasi nuklir di berbagai instansi, 628 sumber melakukan pelanggaran, 359 sumber tidak mempunyai izin dan 269 sumber izinnya kedaluwarsa.

Masalah keselamatan dan keamanan sumber radioaktif menjadi hal yang perlu diperhatikan, karena terdapat kecenderungan terhadap keamanan sumber radioaktif di tingkat regional dan global yang cukup serius. BATAN sebagai Lembaga Pemerintahan Non Kementrian (LPNK) yang diberi tugas untuk melaksanakan penelitian, pengembangan dan pemanfaatan di bidang tenaga nuklir, harus memberikan pelayanan, bimbingan, informasi dan contoh teladan agar terwujudnya iptek nuklir berkeselamatan handal sebagai pemicu dan pemacu kesejahteraan, sesuai visi BATAN. Sebagaimana kita ketahui, Indonesia mempunyai 3 buah reaktor nuklir untuk penelitian yang kinerja keselamatan dan keamanannya sudah memenuhi ketentuan nasional maupun ketentuan internasional. Kita harus bangga kepada SDM nuklir Indonesia, karena sejak pengoperasian reaktor Triga Mark II di Bandung tahun 1965, pengoperasian reaktor Kartini di Yogyakarta tahun 1979 dan pengoperasian reaktor Serbaguna GA. Siwabessy di Serpong tahun 1987, kecelakaan nuklir tidak pernah terjadi di Indonesia. Selama lebih dari 45 tahun beroperasi reaktor nuklir di Indonesia, standar prosedur operasi dilaksanakan dengan baik.

Akan tetapi tidak dapat dipungkiri bahwa telah terjadi kecelakaan kerja yang bersifat konvensional di luar instalasi nuklir yang diberitakan oleh di media massa, misalnya ledakan pada tanggal 31 Agustus 1994 di gudang penyimpanan Gedung 80, Pusat Penelitian Teknologi Keselamatan Reaktor BATAN, yaitu akibat percikan api rokok menyambar bahan kimia yang bocor. Kecelakaan tersebut menewaskan seorang staf pengawas gudang kimia dan melukai seorang petugas kebersihan. Demikian juga ledakan yang terjadi pada 10 September 2007 di Laboratorium Gedung 71 PTBIN-BATAN akibat kelalaian yang menyalahi prosedur kerja sehingga melukai 4 orang peneliti. Semua ini merupakan kecelakaan konvensional yang diberitakan luas di media massa, terjadi akibat kegiatan tidak sesuai prosedur. Kecelakaan konvensional seperti itu seharusnya tidak terjadi di institusi yang mengutamakan aspek keselamatan dan menerapkan standar prosedur kerja yang ketat.

Kita tidak dapat main-main dengan prosedur keselamatan karena sangat jelas bahayanya apabila digunakan tidak sesuai prosedur. Kecelakaan nuklir adalah isu yang sangat sensitif dan akan berpengaruh terhadap penerimaan masyarakat untuk rencana pembangunan PLTN pertama di Indonesia. Berdasarkan Inpres No. 1 Tahun 2010 tentang Percepatan Pelaksanaan Prioritas Pembangunan Nasional Tahun 2010, Kementrian Ristek dan Batan diberi tugas melaksanakan sosialisasi pengembangan energi nuklir, khususnya PLTN, untuk mencapai pemahaman masyarakat yang utuh. Target sosialisasi ini adalah terbangunnya kesiapan masyarakat untuk menerima pembangunan PLTN sebagai sumber energi alternatif yang bersih, terbarukan dan dapat dijaga keselamatannya. Masyarakat harus diyakini bahwa aspek keselamatan, pengawasan dan tersedianya SDM nuklir yang handal merupakan prioritas dalam pembangunan iptek nuklir.

RPJPN 2005-2025 menyatakan secara eksplisit bahwa pembangunan iptek diarahkan untuk mendukung ketahanan pangan dan energi; penciptaan dan pemanfaatan teknologi informasi dan komunikasi; penyediaan teknologi transportasi, kebutuhan teknologi pertahanan, teknologi kesehatan; dan pengembangan teknologi material maju. Penelitian, pengembangan dan penerapan iptek untuk mendukung fokus teknologi kesehatan dan obat bertujuan untuk mengembangkan teknologi alat kesehatan dan obat khususnya obat alami untuk mendukung klaster industri kesehatan dan industri farmasi nasional. Sebagaimana yang disebutkan dalam RPJMN 2010-2014, pembangunan iptek hendaknya dilaksanakan dalam rangka penguatan Sistem Inovasi Nasional dan diharapkan terjadi sinergi antara pemerintah, kalangan dunia usaha serta masyarakat.

Dalam upaya membangun iptek yang dikaitkan dengan penguatan Sistem Inovasi Nasional, Kementerian Riset dan Teknologi meluncurkan 4 (empat) bentuk insentif riset:

1. Insentif Riset Dasar
2. Insentif Riset Terapan
3. Insentif Peningkatan Kapasitas Iptek Sistem Produksi
4. Insentif Percepatan Difusi dan Pemanfaatan Iptek

Orientasi insentif riset dilakukan dari hulu ke hilir, mulai riset dasar sampai dengan percepatan difusi dan pemanfaatan iptek. Namun, topik-topik riset hilir yang terkait dengan Peningkatan Kapasitas Iptek Sistem Produksi, serta Percepatan Difusi dan Pemanfaatan Iptek akan mendapat prioritas.

Isu pokok Agenda Riset Nasional (ARN) 2010-2014 di bidang fokus Kesehatan dan Obat adalah beban ganda penyakit. Pola penyakit yang diderita oleh masyarakat sebagian besar adalah penyakit infeksi menular seperti tuberkulosis, infeksi saluran pernafasan akut (ISPA), malaria, diare, dan penyakit kulit. Namun demikian, pada waktu yang bersamaan terjadi peningkatan penyakit tidak menular seperti penyakit jantung dan pembuluh darah, serta diabetes mellitus (DM) dan kanker. Selain itu Indonesia juga menghadapi *emerging diseases* seperti demam berdarah dengue (DBD), HIV/AIDS, chikungunya dan *new-emerging diseases* seperti flu burung dan flu babi. Dengan demikian telah terjadi transisi epidemiologi dan Indonesia masih menghadapi beban ganda pada waktu yang bersamaan (*double burdens*). Terjadinya beban ganda yang disertai dengan meningkatnya jumlah penduduk, serta perubahan struktur umur penduduk yang ditandai dengan meningkatnya penduduk usia produktif dan usia lanjut, akan berpengaruh terhadap jumlah dan jenis pelayanan kesehatan yang dibutuhkan masyarakat di masa datang.

Peran iptek nuklir di bidang kesehatan dan obat-obatan cukup menggembirakan dengan telah dikuasainya perangkat teknologi nuklir untuk penanggulangan penyakit kanker dan infeksi bakteri. Walaupun demikian, Batan diharapkan dapat mempercepat pertumbuhan inovasi teknologi nuklir di bidang kesehatan dan terus membangun kemampuan memproduksi radiofarmaka terapi dan vaksin anti malaria, TBC, dan teknologi deteksi dini *new emerging diseases* (flu burung dan flu babi). Teknologi nuklir mempunyai potensi besar untuk memberikan kontribusi dalam penanggulangan penyakit menular. Aplikasi teknologi nuklir di bidang kesehatan perlu dikembangkan ke arah pengurangan jumlah penyakit infeksi melalui pencegahan, pengobatan, identifikasi faktor infeksi, dan pengembangan vaksin baru. Hasil penelitian Batan di bidang Kesehatan sudah sejalan dengan ARN, yaitu: deteksi dini infeksi dengan UNU C-14, deteksi TBC *total body* dengan TC99m *ethambutol*, dan pembuatan vaksin malaria. Selain itu perlu dikembangkan aplikasi teknologi nuklir untuk diagnostik penyakit yang lebih akurat, deteksi dini dan penanggulangan penyakit kanker, metabolik dan degeneratif, seperti deteksi kanker ovarium menggunakan CA125 dan pemanfaatan teknik *in vitro* untuk pemeriksaan gangguan penyakit diabetes Melitus menggunakan MAU (*Micro Albumin Urea*), Kit IRMA AFP & CEA, untuk

diagnosis dini tumor payudara dan saluran pencernaan, Sm153-EDTMP, untuk diagnosis dan terapi paliatif kanker tulang metastase, semuanya sudah dilakukan di Batan.

Perpaduan keahlian khusus antara bidang kedokteran dan bidang teknologi yang dikenal sebagai Biomedis (*Biomedical Engineering*) diarahkan untuk pengembangan prototip instrumen medis pencitraan diagnostik berbasis ultrasonik dengan biaya murah. Selain itu diarahkan juga pengembangan alat diagnostik dalam bentuk biosensor untuk diagnosa penyakit sindrome metabolik degeneratif, penyakit infeksi, keganasan dan autoimun, dan pengembangan peralatan medis prostetik untuk tindakan rehabilitasi medis. Seperti kita ketahui, perkembangan iptek kedokteran berkaitan dengan kemajuan dalam ilmu kedokteran, ilmu dasar dan rekayasa serta teknologi informasi. Hal ini menyebabkan cara-cara diagnosis dan terapi membutuhkan peralatan yang sesuai dengan harga yang terjangkau masyarakat. Jika ketergantungan terhadap impor instrumentasi medis dan alat kesehatan untuk pelayanan kesehatan di RS masih sangat tinggi. Hal ini tentu menaikkan biaya pelayanan kesehatan. Dengan dikuasainya berbagai aspek peralatan medis dan pencitraan, pengembangan rekayasa jaringan untuk keperluan rehabilitasi medik dan pengembangan sistem informasi medis, diharapkan dapat tersedia fasilitas medis yang memadai untuk meningkatnya kualitas kesehatan masyarakat.

Arah kebijakan bidang fokus kesehatan dan obat yang terangkum dalam agenda riset nasional adalah:

- Pengurangan jumlah penyakit infeksi melalui pencegahan, pengobatan, identifikasi faktor mudah terinfeksi dan severitas penyakit serta pengembangan vaksin baru.
- Deteksi dini dan penanggulangan penyakit kanker dan degeneratif.
- Pengembangan bahan baku obat untuk memperkuat struktur industri bahan baku farmasi nasional agar secara bertahap dan berkesinambungan dapat mandiri dan mengurangi impor bahan baku obat.
- Penggunaan jamu yang rasional dan Pengembangan produk-produk obat tradisional (jamu) menjadi obat herbal (*herbal medicine*), baik sebagai sediaan obat herbal terstandar maupun fitofarmaka.
- Pengadaan instrumen medik untuk monitor, diagnosa, terapi dan rehabilitasi.
- Pembuatan alat diagnostik dalam bentuk biosensor untuk diagnosa berbagai macam penyakit.
- Pengembangan peralatan medis prostetik untuk tindakan rehabilitasi medis.
- Pembuatan peralatan medik untuk memonitor kefaalan tubuh.

Ketergantungan produk industri terhadap impor yang masih sangat tinggi disebabkan oleh permasalahan pengembangan iptek nasional dan lemahnya kualitas SDM di industri. Antara aktor pemasok teknologi (litbang pemerintah), penyedia SDM (PT) dan pengguna teknologi (industri, pemerintah dan masyarakat) belum terjalin hubungan timbal balik yang kuat dalam sebuah rantai nilai. Hal ini menyebabkan lemahnya penguasaan serta pengembangan teknologi penunjang industri, sehingga sulit diharapkan tercapainya peningkatan produktivitas melalui inovasi teknologi di sisi pengguna teknologi. Permasalahan lain adalah kesesuaian antara iptek yang dikembangkan oleh lembaga-lembaga litbang dengan iptek yang dibutuhkan oleh pengguna masih rendah. Lembaga penelitian tidak menghasilkan produk yang berguna bagi masyarakat dan dunia usaha, sebaliknya dunia usaha tidak tertarik menggunakan teknologi hasil penelitian lembaga litbang nasional. Hal ini ditunjukkan oleh rendahnya transaksi antara lembaga litbang di sisi pemasok teknologi dengan industri nasional di sisi pengguna teknologi. Oleh karena itu perlu dilakukan reorientasi arah pengembangan iptek untuk dapat menyesuaikan kebutuhan pengguna (*demand-driven*)

Perlu membangun lembaga intermediasi yang mampu menjembatani sisi pemasok dan pengguna teknologi. Untuk itu diperlukan regulasi yang memudahkan terjadinya transaksi, tersedianya fasilitas-fasilitas intermediasi yang memudahkan pihak industri menemukan kepakaran yang diperlukan, demikian juga fasilitas publik yang memudahkan industri melakukan pengembangan dan penerapan teknologi baru. Semua ini disebut dengan masalah koordinasi. Di samping masalah insentif, koordinasi dan intermediasi, panjangnya rantai birokrasi perlu dipersingkat dan dipermudah. Dengan memperhatikan kondisi umum dan permasalahan yang dihadapi, maka sasaran pembangunan iptek dari tahun 2010 hingga 2014 adalah sebagai berikut:

1. Tercapainya penguatan kelembagaan iptek untuk meningkatkan efisiensi dan produktivitas litbang di Indonesia.
2. Tercapainya penguatan sumber daya iptek dalam bentuk: peningkatan jumlah, pendidikan, dan kompetensi peneliti, peningkatan ketersediaan sarana dan prasarana penelitian, dan peningkatan kegiatan penelitian itu sendiri.
3. Tercapainya penguatan jaringan iptek melalui jalinan kerjasama antar sisi penyedia dan antara sisi penyedia teknologi dengan sisi pengguna yang lebih intens dan lebih produktif.
4. Meningkatnya kemampuan nasional dalam pengembangan, penguasaan, dan penerapan iptek yang ditunjukkan dalam bentuk publikasi di jurnal ilmiah internasional, paten, prototip, layanan teknologi bagi pengguna, serta meningkatnya kemampuan keteknikan nasional, serta tumbuhnya wirausahawan inovatif berbasis pengetahuan dan teknologi.
5. Meningkatnya relevansi kegiatan riset dengan persoalan dan kebutuhan riil yang dibarengi dengan peningkatan kesadaran masyarakat akan ilmu pengetahuan yang pada akhirnya diharapkan dapat meningkatkan penghargaan masyarakat bagi kegiatan penelitian dan pengembangan.

Demikian pengarahan kami terkait dengan kebijakan iptek untuk keselamatan dan kesehatan masyarakat. Sebagai akhir kata, mudah-mudahan Seminar Nasional Keselamatan, Kesehatan, dan Lingkungan VI yang diselenggarakan selama dua hari ini dapat mencapai tujuan yang diharapkan yaitu membangun sistim komunikasi terpadu dalam memperluas wawasan dan meningkatkan kemitraan antara pakar, peneliti, praktisi dan para pemangku kepentingan yang bergerak di bidang kesehatan, keselamatan, lingkungan, biomedika dan industri.

Wassallamu'alaikum Wr. Wb.

Jakarta, 16 Juni 2010  
MENTERI RISET DAN  
TEKNOLOGI  
REPUBLIK INDONESIA

ttd

SUHARNA SURAPRANATA

Disampaikan oleh :  
Bapak Prof. Dr. Syamsa Ardisasmita,  
Deputi Menristek RI Bidang Jaringan Ristek



**SASARAN UTAMA BATAN BIDANG  
BIOTEKNOLOGI & KESEHATAN  
2005-2010**

**dr. Kunto Wiharto, Sp.KN.**

Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi  
BATAN

**SASARAN UTAMA BATAN  
BIDANG  
KESEHATAN & BIOTEKNOLOGI**

PUSAT ACUAN & KEPAKARAN KESEHATAN  
MASYARAKAT BERBASIS TEKNOLOGI NUKLIR 2010  
(PAKKMBTN)

SASARAN UTAMA BATAN  
BIDANG  
KESEHATAN & BIOTEKNOLOGI 2010

Pendirian Suatu *Center of Excellence* dalam Bidang Aplikasi Teknologi  
Nuklir Untuk Kesehatan Masyarakat, P3KR dan Penanganan Korban  
Kedaruratan Nuklir  
Di Bumi Indonesia

PAKKMBTN

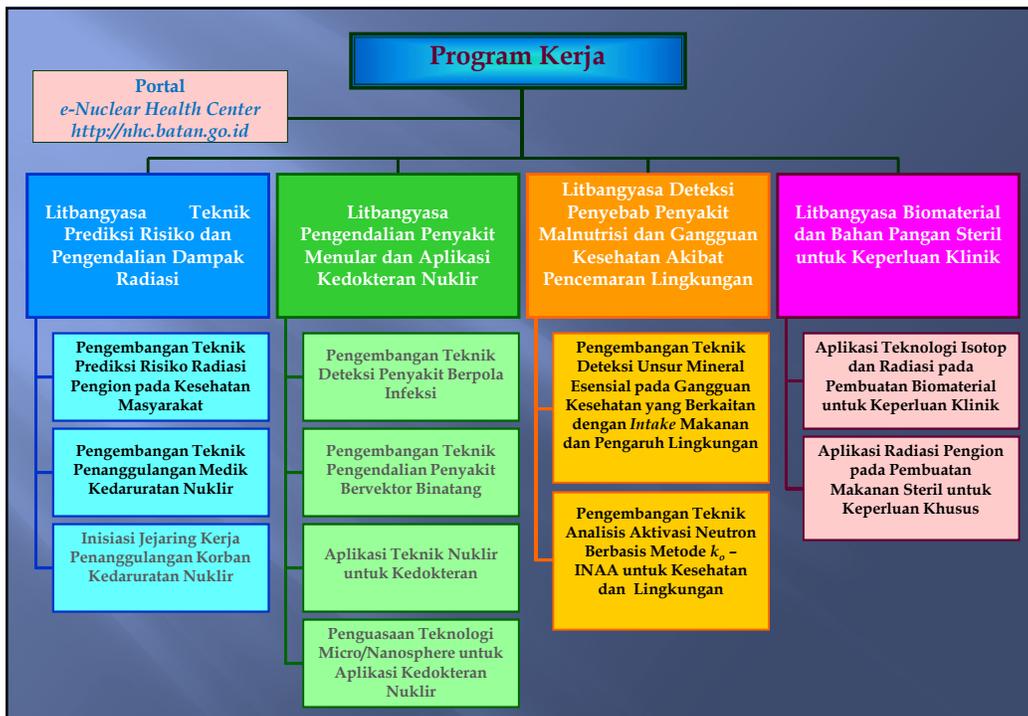
**RUANG LINGKUP PROGRAM.**

- ▣ Pembentukan 'Gugus Kerja' ( *Task Force* ) PAKKMBTN
- ▣ Pembangunan kompetensi PAKKMBTN sbb :
  - pemanfaatan teknik nuklir untuk kedokteran, penanggulangan penyebaran berpola infeksi, penyakit sebagai akibat mala pangan & lingkungan ( Mitra Kerja : BALITBANG DepKes, Dir.Jend P2PL, YanMed, UI, PATIR, PRR, PTNBR, PTAPB, PPIN)
  - pembuatan biomaterial & bahan pangan steril untuk keperluan klinik ( Mitra Kerja : BPOM, Dir.Jend. YanMed, PATIR, PTBIN)
  - penanggulangan dampak kesehatan dari korban 'Kedaruratan Nuklir & Radiasi dalam berbagai bentuk skenario' (Mitra Kerja : DirJend P2PL, YanMed DepKes RI)  
Melalui melalui kegiatan pengkajian, penelitian & pengembangan, penguatan & optimasi sarana / prasarana laboratorium.

## PAKKMBTN

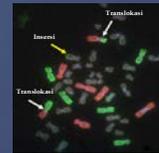
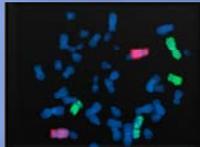
### RUANG LINGKUP PROGRAM (lanjutan)

- Pembentukan sistim inkubator aplikasi teknologi nuklir di bidang kesehatan dan kedokteran.
- Pembentukan Portal informasi elektronik aplikasi teknologi nuklir di bidang bioteknologi dan kesehatan ( *e - Nuclear Health Centre* )
- Pengenalan PAKKMBTN kepada masyarakat.
- Pembentukan jejaring kerja dengan mitra terdekat dan mitra kerja lainnya.



## Pengembangan Teknik Prediksi Efek Radiasi Pengion Pada Kesehatan Masyarakat

### ▣ Pengembangan Kualitas Teknik *Fluorescence in Situ Hybridization (FISH)* untuk Pengamatan Aberasi Kromosom Stabil



### ▣ Pengembangan Teknik Deteksi Biomarker Proliferasi Pada Sel kanker

Departemen Radioterapi RSCM dan RS Persahabatan

### Penanggulangan Medik Kedaruratan Nuklir

- Workshop Dekontaminasi korban kedaruratan nuklir
- Pelatihan Penanggulangan korban kedaruratan nuklir

## Pengembangan Teknik Deteksi Penyakit Berpola Infeksi

Pengembangan Teknik Deteksi  
Resistensi *M. tuberculosis* (TBC) terhadap Obat  
(rifampisin, isoniazid, etambutol, kloroquinolon, streptomisin, pirazinamid)  
PPTI Baladewa - Jakarta

Pengembangan Teknik Deteksi Sumbatan Saluran Kelenjar  
Limfe akibat Filariasis dengan Nano Koloid  
(radiofarmaka Tc-99m Sulfur colloid)

- ▣ Bagian Kedokteran Nuklir dan Patologi klinik/ parasitologi RSPAD

Pengembangan KIT-kering Radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -Human Serum  
*Albumin* (HSA)-Nanosfer

## MENGEMBANGKAN TEKNIK BIOMOLEKULER BERBASIS NUKLIR UNTUK DETEKSI RESISTENSI *M. tuberculosis* TERHADAP OBAT

- ▣ Tuberkulosis (TB) berkontribusi 26,0% kematian di dunia
- ▣ Rerking pertama penyebab kematian di antara penyakit infeksi.
- ▣ Efektivitas program nasional pengendalian / pemberantasan TB terkendala resistensi bakteri.
- ▣ Resistensi dapat dideteksi dengan menganalisis bagian gen *M. tuberculosis* yang mengkode aktivitas bakteri.
- ▣ Teknik konvensional waktunya lama, kurang akurat, spesifik dan sensitif. Perlu dikembangkan teknik biologi molekuler berbasis nuklir (pelabelan DNA dengan isotop P-32 dan menelusuri perubahannya).
- ▣ SSCP (*single strand conformational polymorphism*) banyak digunakan untuk analisis mutasi DNA berbasis perbedaan satu basa yang menyebabkan perbedaan laju migrasi fragmen DNA dalam gel poliakrilamid.

### Tujuan Kegiatan

Mengembangkan teknik molekuler berbasis nuklir untuk deteksi resistensi MTB terhadap obat.

### Sasaran Akhir Kegiatan

Penguasaan metode biologi molekuler berbasis nuklir untuk deteksi resistensi *M. tuberculosis* terhadap berbagai macam obat anti TB.

### Hasil Yang Telah Dicapai

Kemampuan deteksi dan analisis secara molekuler (PCR) berbasis nuklir terhadap resistensi bakteri *M. tuberculosis* terhadap rifampisin (2005), isoniazid (2006-2007), ethambutol dan pirazinamid (2008), streptomisin dan fluoro-quinolon (2009).

## Pengembangan Teknik Pengendalian Penyakit Bervektor Binatang

### Pengendalian Vektor Penyakit DBD (*Aedes aegypti*) dan Malaria (*Anopheles sp*) dengan Teknik Serangga Mandul

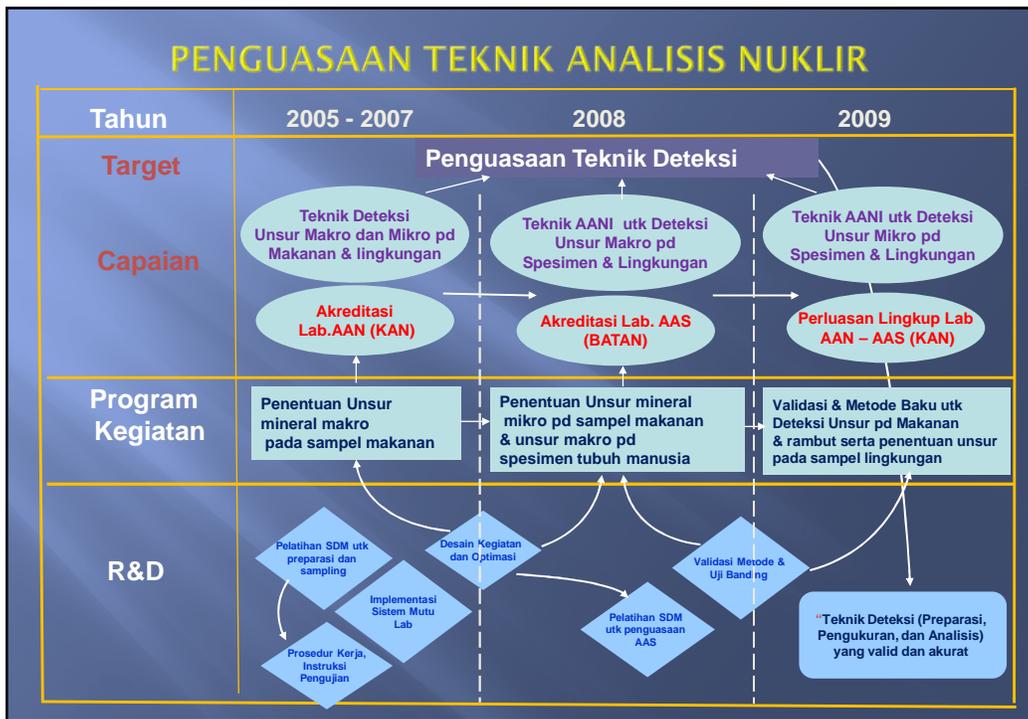
- Balai Besar Penelitian Pengendalian Vektor dan Reservoir Penyakit - DepKes Salatiga
- Loka Litbang P2B2 – Depkes Banjarnegara

### Pembuatan Vaksin Malaria dengan Radiasi Gamma

- SubDit Malaria - Ditjen Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan – DepKes
- Puslitbang Biomedis dan Farmasi, Balibangkes
- Lembaga Eijkman

## Teknik Deteksi Penyebab Penyakit Malnutrisi dan Gangguan Kesehatan Akibat Pencemaran Lingkungan

- Penguasaan Teknik Deteksi
  - Pengukuran Unsur Mineral Makro dan Mikro pada Cuplikan Makanan
  - Penentuan Unsur Runutan pada Sampel Spesimen Tubuh Manusia (Darah dan rambut)
  - Penentuan Unsur Runutan pada Sampel Lingkungan (Lichen dan Partikulat Udara)
- Pengembangan Teknik Deteksi
- Implementasi Sistem Jaminan Mutu Laboratorium
- Peningkatan Kompetensi SDM



### Aplikasi Teknologi Isotop dan Radiasi pada Pembuatan Biomaterial untuk Keperluan Klinik



TULANG SAPI (XENOGRAFT)



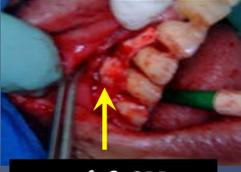
"CHIP" TULANG



"GRANUL" TULANG

Karakteristik tulang xenograf steril radiasi sebagai bahan biomaterial untuk pemakaian periodontal





graft & GBR



Gum defect

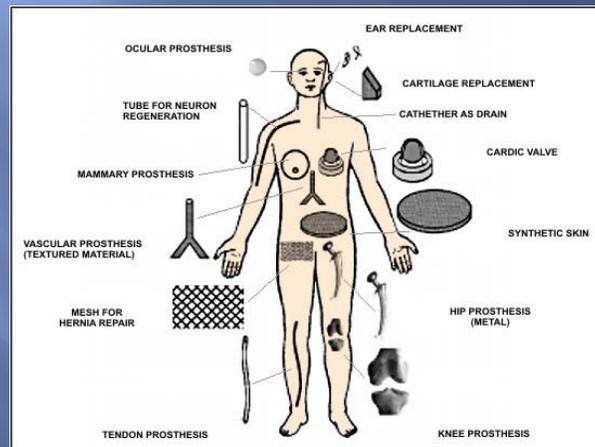
## Biomaterial atau *biomedical material*

suatu material baik natural maupun buatan manusia (*sintetis*) yang digunakan sebagai peralatan medis (*medical devices*) dan berinteraksi dengan sistem biologis dengan tujuan untuk memperbaiki (*repair*), memulihkan (*restore*), mengoreksi ketidaknormalan, meningkatkan fungsi atau mengganti (*replace*) bagian tubuh yang mengalami kehilangan fungsi karena suatu penyakit atau trauma, atau sebagai *interface* dengan lingkungan fisiologis

Beberapa contoh aplikasi biomaterials dibidang medis:

penutup luka (*wound dressing*), lensa kontak (*contact lense*), hemodialiser, kateter, *artificial skin*, graft tulang, *artificial blood vessels*, *total artificial hearts*, *pacemakers*, *dental fillings*, *wires plates and pins for bone repair*, *total artificial joint replacements*, *scaffold in tissue engineering*

## Ilustrasi aplikasi biomaterial dalam bidang klinis



## Aplikasi Radiasi Pengion pada Pembuatan Makanan Steril untuk Keperluan Khusus



Pepes ikan dan rendang yang diirradiasi dengan gamma 45 kGy yang disimpan selama 12 bulan pada suhu  $28 \pm 2^\circ\text{C}$

Terima Kasih

---

## Penelitian dan Pengembangan Vaksin di Indonesia

*DR. Neni Nurainy, Apt*

**Seminar Nasional Keselamatan dan Kesehatan  
Lingkungan VI  
Jakarta  
15 Juni 2010**

---



- Vaksin
- Teknologi Vaksin
- Vaksin R and D BF



## VAKSIN

Adalah suatu agen berupa:

- Peptida
- Protein
- Polisakarida
- Polinukleotida
- Virus/Organisme utuh

DIGUNAKAN UNTUK MEMBANGKITKAN IMUNITAS DALAM  
PENCEGAHAN PENYAKIT

### JENIS VAKSIN – 4 Vaksin Traditional

1. Inactivated

Mikroorganisme patogen (virulen) yang telah dimatikan dengan bahan kimia atau dengan pemanasan  
(*Kolera, flu*)

Sifat: respon imun singkat atau tidak sempurna, sehingga memerlukan booster

2. Live attenuated

Mikroorganisme yang telah dikultivasi pada konsisi yang menghilangkan sifat virulensinya. (*polio, yellow fever, measles, rubella dan mumps*)

Sifat: respon imun lebih lama

### Vaksin Traditional (lanjutan)

3. Toxoid

Senyawa toksik penyebab penyakit dari mikroorganisme yang diinaktivasi (*Tetanus, Difteri*)

4. Subunit

Suatu fragment dari mikroorganisme yang telah dimatikan atau diinaktivasi yang dapat menciptakan respon imun (*polisakaridaTyphoid*)

## VAKSIN INOVASI (MODERN)

1. **Konjugat**
  - Polisakarida (bagian capsular dari suatu bakteri tertentu)
  - Immunogenitas lemah, dengan mengikatkan suatu protein (mis toksoid) sistem imun akan mengenali polisakarida sebagai antigen

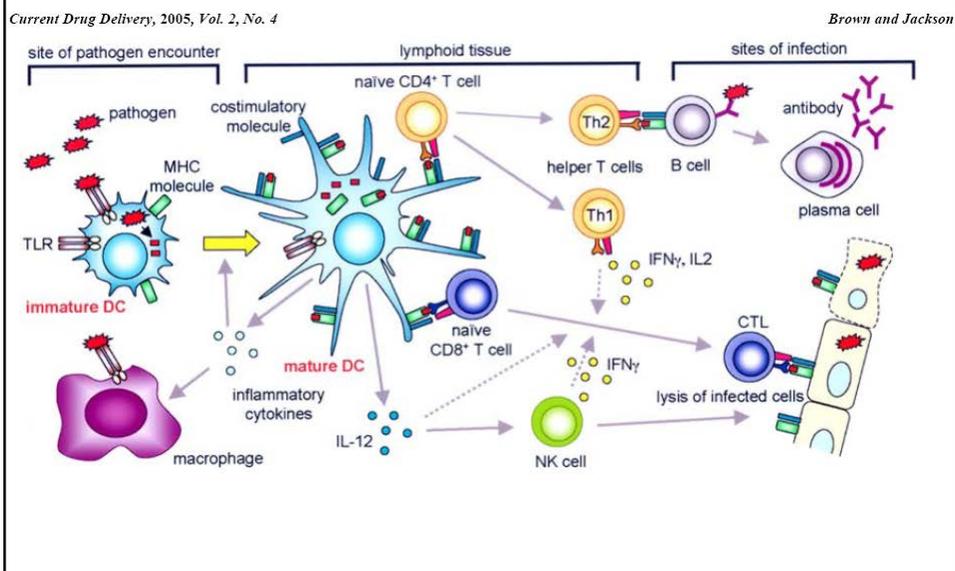
Haemophilus influenza tipe B
2. **Vektor Rekombinan**

menggabungkan fisiologi suatu organisme dan DNA dari organisme lain vaksin Hepatitis B
3. **Vaksin DNA**

penyisipan DNA virus atau bakteri pada manusia/hewan sistem imun tertentu yang mengenali protein yang diekspresikan, merespon protein tersebut dan menghasilkan antibodi terhadap protein target

Keunggulan: mudah diproduksi dan disimpan

## Antigen Presentation



## KOMPONEN SEDIAAN VAKSIN

- Komponen Antigen
- Senyawa kimia peningkat imunogenesitas (adjuvant)
- Stabilizer
  - Pengawet untuk mencegah reaksi kimia
  - Sukrosa sebagai cryo protectant dalam sediaan vaksin freeze dried
- Eksipien/bahan pembantu lain (terutama untuk novel vaccine delivery)

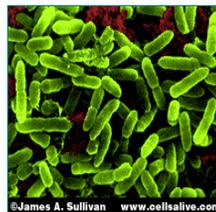
- Immunogen- Substance capable of generating a specific immune response and binding to immune components

- **Bacterial**

- O antigens of Salmonella

- Flagellin

- Toxins



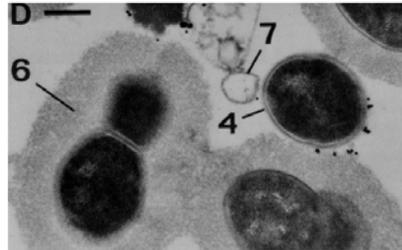
- **Viral**

- Viral capsid proteins

- Viral envelope glycoproteins

## ANTIGEN: POLISAKARIDA PERMUKAAN SEL BAKTERI

- Cell surface capsular polysaccharide (CPS) dan Lypopolysaccharide (LPS)
- Virulensi dan patogenesis
- Anti aktivasi complement dan antifagositosis
- Repeating unit mono-polisakarida ~ 7-8 residu gula (Kamerling, 2000)



Mikroskop electron CPS  
*S. pneumoniae* (6)

Organism	Structure
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> type b Brandes, Helander et al. 1976, Cisiel et al. 1975	→ 3)-β-D-Ribp-(1→1)-D-Ribitol-(3→OPG) <sub>2</sub> →
<i>Neisseria meningitidis</i> Group A Barthele et al. 1974, Lemercier and Jones 1996	→ 6)-α-D-Manp5Ac(3/4OAc)-(1→OPG) <sub>2</sub> →
<i>Neisseria meningitidis</i> Group B Bhattacharjee et al. 1975	→ 8)-α-D-Neup5Ac(2)
<i>Neisseria meningitidis</i> Group C Bhattacharjee et al. 1975, Lemercier and Jones 1996	→ 9)-α-D-Neup5Ac(7/9OAc)-(2→
<i>Neisseria meningitidis</i> Group W135 Bhattacharjee et al. 1976, Lemercier and Jones 1996	→ 6)-α-D-Glcp-(1→1)-α-D-Neup5Ac(9OAc)-(2→
<i>Neisseria meningitidis</i> Group Y Bhattacharjee et al. 1976, Lemercier and Jones 1996	→ 6)-α-D-Glcp-(1→4)-α-D-Neup5Ac(9OAc)-(2→
<i>Salmonella typhi</i> V Hayas and Kurokawa 1967	→ 4)-α-D-GalpNAcA(3/4Ac)-(1→
<i>S. pneumoniae</i> Type 1 Stavrop et al. 2002	→ 3)-D-AATp-Galp-(1→4)-α-D-GalpNAc(2/3OAc)-(1→3)-α-D-GalpNAc-(1→
<i>S. pneumoniae</i> Type 2 Jansson et al. 1998	→ 4)-β-D-Glcp-(1→3)-[α-D-GlcpA-(1→6)-α-D-Glcp-(1→2)] α-L-Rhap-(1→3)-α-L-Rhap-(1→3)-β-D-Rhap-(1→
<i>S. pneumoniae</i> Type 3 Reeves and Goebel 1941	→ 3)-β-D-GlcA-(1→4)-β-D-Glcp-(1→
<i>S. pneumoniae</i> Type 4 Jones et al. 1991	→ 3)-β-D-ManpNAc-(1→3)-α-L-FucpNAc-(1→3)-α-D-GalpNAc-(1→4) → α-D-Galp(2,3)Sugp-(1→
<i>S. pneumoniae</i> Type 5 Jansson et al. 1998	→ 4)-β-D-Glcp-(1→4)-[α-L-FucpNAc-(1→2)-β-D-GlcNAc-(1→3)] α-L-FucpNAc-(1→3)-β-D-Sugp-(1→
<i>S. pneumoniae</i> Type 6B Reine et al. 1979	→ 2)-α-D-Galp-(1→3)-α-D-Glcp-(1→3)-α-L-Rhap-(1→4)-β-D-Rib-ct-(5→P→
<i>S. pneumoniae</i> Type 9B Jones et al. 1985	→ 4)-α-D-GlcNAc-(1→3)-α-D-Glcp-(1→3)-β-D-ManpNAc-(1→4) β-D-Glcp-(1→4)-α-D-GlcpNAc-(1→
<i>S. pneumoniae</i> Type 9V Rutledge et al. 1991	→ 4)-α-D-GalpNAc(2/3OAc)-(1→3)-α-D-Galp-(1→3)-β-D-ManpNAc(4/6OAc)-(1→4) β-D-Glcp-(1→4)-α-D-Glcp-(1→
<i>S. pneumoniae</i> Type 12F Leonteva et al. 1981	→ 4)-[α-D-Galp-(1→3)]-α-L-FucpNAc-(1→3)-β-D-GlcNAc-(1→4)-[α-D-Glc-(1→2)] α-D-Glc-(1→3)]-β-D-ManpNAc-(1→
<i>S. pneumoniae</i> Type 14 Lindberg et al. 1977	→ 4)-β-D-Glcp-(1→6)-[β-D-Galp-(1→4)]-β-D-GlcpNAc-(1→3)-β-D-Galp-(1→
<i>S. pneumoniae</i> Type 18C Lindberg 1990b	→ 4)-β-D-Glcp-(1→4)-[α-D-Glcp(6OAc)-(1→2)]-[Glc-(1→P→3)]-β-D-Galp-(1→4) α-D-Glcp-(1→3)-β-L-Rhap-(1→
<i>S. pneumoniae</i> Type 19F Jennings et al. 1980	→ 4)-β-D-ManpNAc-(1→4)-α-L-FucNAc-(1→2)-α-L-Rhap-(1→P→
<i>S. pneumoniae</i> Type 23F Richards and Perry 1988	→ 4)-β-D-Glcp-(1→4)-[α-L-Rhap-(1→2)]-[Glc-(2→P→3)] β-D-Galp-(1→4)-β-L-Rhap-(1→
<i>Staphylococcus aureus</i> Type 5 Meyer et al. 1989, Jones 2005b	→ 4)-β-D-ManNAcA(1→4)-α-L-FucNAc(3OAc)-(1→3)-β-D-FucNAc-(1→
<i>Staphylococcus aureus</i> Type 8 Jones 2005b	→ 3)-β-D-ManNAcA(4OAc)-(1→4)-α-L-FucNAc-(1→3)-α-D-FucNAc-(1→

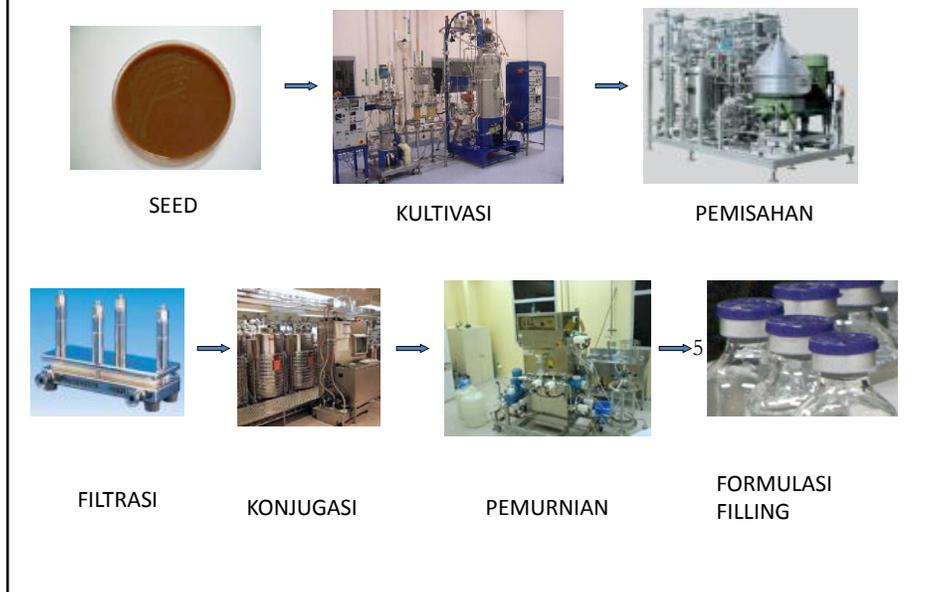
**Repeating Unit CPS**  
 mengandung senyawa non  
 polisakarida  
 O-acetyl, glicerolphosphate,  
 piruvat ketal

Am Acad Bras Cienc (2005), 77, 2

## PRINSIP PEMBUATAN VAKSIN

- Pembuatan *master seed*, *working seed* dan *cell bank*
- Perbanyak kultur bakteri dalam medium khusus dan virus dalam kultur sel
- Inaktivasi kultur sel/virus
- Isolasi komponen bakteri atau virus
- Purifikasi
- Formulasi

## FLOW CHART PRODUKSI VAKSIN Hib



## TAHAPAN QC VAKSIN

- BAHAN BAKU
  - sesuai spesifikasi
- PRODUK ANTARA
  - inaktivasi
  - antigen content
  - safety
- FINAL BULK
- FINAL PRODUK

## QUALITY CONTROL FINAL PRODUK

- **Appearance/penampakan**
- **Identitas:** Lf toksoid, PRP, Vi polisakarida
- **Keamanan** (toksisitas abnormal, toksisitas spesifik)
- **Sterilitas** (terhadap fungi, bakteri)
- **Kandungan Pirogen** (LAL, pirogen pada kelinci)
- **Kemurnian** (kandungan protein lain, adventitious agent)
- **Potensi** (challenge pada hewan, titrasi antibody)
- **Kuantitas** (kandungan senyawa aktif dengan ELISA, spectro)
- **Residual moisture**
- **Tes umum** (mis: pH, osmolality, kandungan formaldehid)



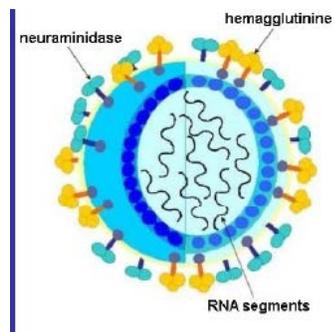
## TEKNOLOGI VAKSIN

### TEKNOLOGI VAKSIN

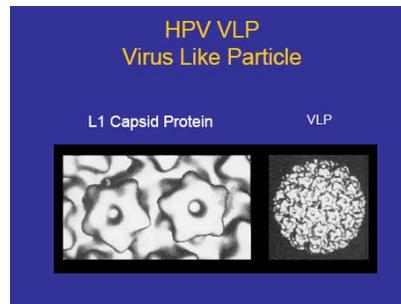
- ANTIGEN
- MEKANISME TERHADAP SISTEM IMUN:  
ADJUVANT DAN MICROPARTICLE
- RUTE PEMBERIAN

## ANTIGEN: FLU

- SUBUNIT



- VLP



## Pembuatan Vaksin Flu di tahun 1945





## INAKTIVASI VIRUS

APPLIED MICROBIOLOGY, July 1971, p. 61-65  
Copyright © 1971 American Society for Microbiology

Vol. 22, No. 1  
Printed in U.S.A.

### Inactivation of Thirty Viruses by Gamma Radiation<sup>1</sup>

ROBERT SULLIVAN, ALEXANDER C. FASSOLITIS, EDWARD P. LARKIN, RALSTON B. READ, JR.,  
AND JAMES T. PEELER

*Virology Branch, Division of Microbiology, Food and Drug Administration,  
Cincinnati, Ohio 45226*

Received for publication 29 March 1971

Decimal reduction values (*D* value) for 30 viruses were determined. The weighted *D* values of the viruses suspended in Eagle's minimum essential medium ranged from 0.39 to 0.53 Mrads. It was necessary to increase the radiation dose by a factor of >3 to inactivate virus suspended in Eagle's minimum essential medium as compared to the same virus suspended in distilled water. The destruction rate curves were of a first-order reaction.

OPEN ACCESS Freely available online



### Intranasal Flu Vaccine Protective against Seasonal and H5N1 Avian Influenza Infections

Mohammed Alsharifi<sup>1,2\*</sup>, Yoichi Furuya<sup>1,3</sup>, Timothy R. Bowden<sup>2,3</sup>, Mario Lobigs<sup>1</sup>, Aulikki Koskinen<sup>1</sup>,  
Matthias Regner<sup>1</sup>, Lee Trinidad<sup>2</sup>, David B. Boyle<sup>2</sup>, Arno Müllbacher<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Division of Immunology and Genetics, The John Curtin School of Medical Research, Australian National University, Canberra, Australian Capital Territory, Australia, <sup>2</sup> CSIRO Livestock Industries, Australian Animal Health Laboratory, Geelong, Victoria, Australia, <sup>3</sup> Microbiology and Infectious Diseases, Institute of Medical and Veterinary Science, Adelaide, South Australia, Australia

#### Abstract

**Background:** Influenza A (flu) virus causes significant morbidity and mortality worldwide, and current vaccines require annual updating to protect against the rapidly arising antigenic variations due to antigenic shift and drift. In fact, current subunit or split flu vaccines rely exclusively on antibody responses for protection and do not induce cytotoxic T (Tc) cell responses, which are broadly cross-reactive between virus strains. We have previously reported that  $\gamma$ -ray inactivated flu virus can induce cross-reactive Tc cell responses.

**Methodology/Principal Finding:** Here, we report that intranasal administration of purified  $\gamma$ -ray inactivated human influenza A virus preparations ( $\gamma$ -Flu) effectively induces heterotypic and cross-protective immunity. A single intranasal administration of  $\gamma$ -A/PR8[H1N1] protects mice against lethal H5N1 and other heterotypic infections.

## Tipe Vaksin GENE BASED

- **Viral Vector**
  - Teknologi teruji: vaksin Rabies Vaccinia
  - Issue vektor: potensi dan keamanan
- **Bacterial Vector**
  - Penelitian
  - Administrasi secara oral
- **Vaksin DNA**
  - Penelitian; potensial tapi respon imun masih rendah
  - Keuntungan: mudah, teknologi generik untuk penyakit global

### Recombinant Vaccinia Virus Rabies Vaccine

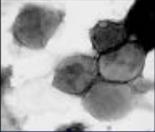
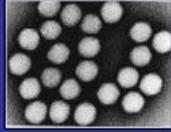
#### VV, Copenhagen (COP)

- replicative virus
- attenuated
- Insertion of Antigen-encoding gene



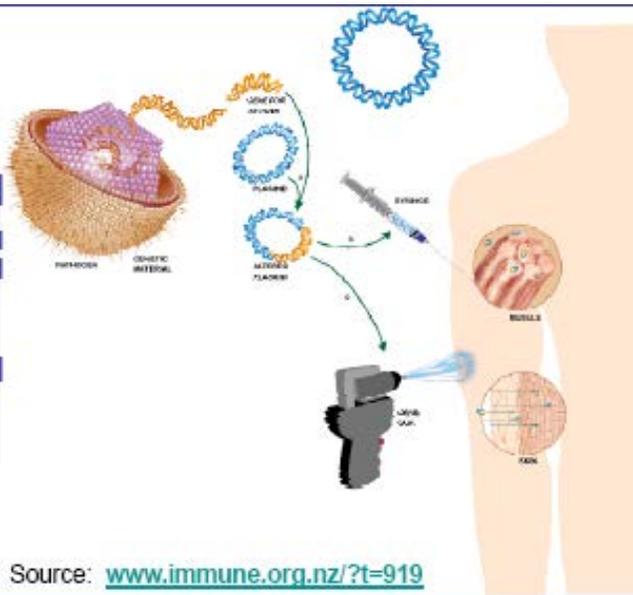
Vaccine is placed in bait and left in  
the wild to vaccinate racoons

## Viral-Based Gene Vectors

	<p><b>Modified Vaccinia Virus Ankara</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Non propagative virus</li> <li>· Non integrative virus</li> <li>· Highly attenuated</li> <li>· Extensive history as a safe vector : this strain was used, efficiently and without safety concern, to immunize 150 000 immunocompromised persons against smallpox.</li> </ul>		<p><b>Deleted Adenovirus</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Non propagative virus</li> <li>· Non integrative virus</li> <li>· Excellent safety data in clinical trials with nonreplicative adenoviruses</li> </ul>
<p><b>Vaccinia virus (MVA)</b></p> <p><b>Short term expression</b></p>		<p><b>Adenovirus</b></p> <p><b>High and long term expression</b></p>	

**DNA Vaccine**



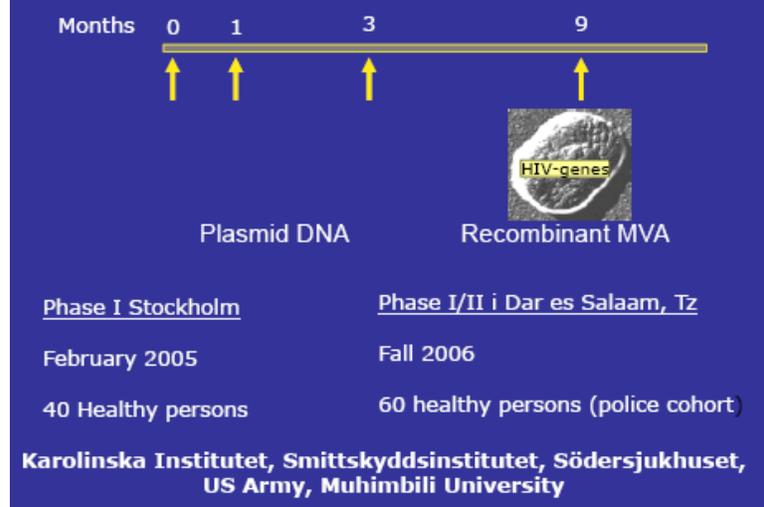


Source: [www.immune.org.nz/?t=919](http://www.immune.org.nz/?t=919)

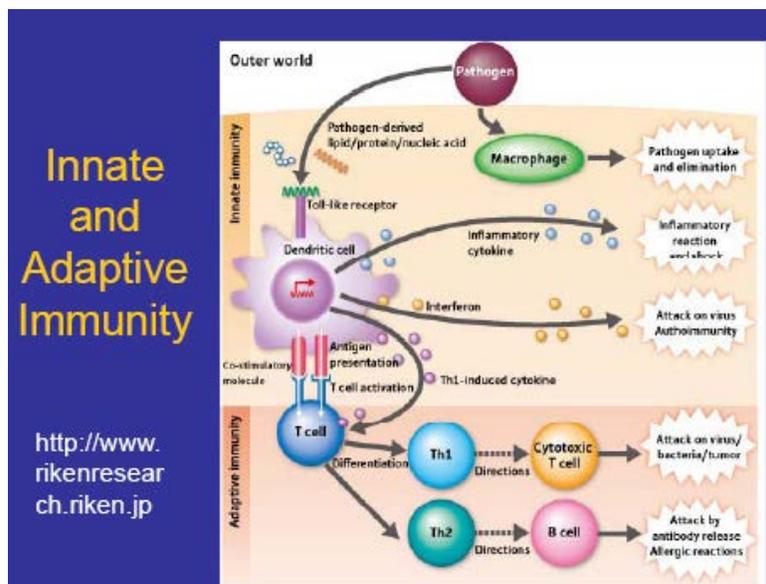
## VAKSIN DNA DALAM FASE CLINICAL TRIAL

- Pandemic influenza
- Ebola
- West Nile
- SARS
- Hepatitis C
- Bovine viral diarrhea virus
- Penyakit non infeksius:
  - Multiple sclerosis
  - Melanoma
  - Kanker Prostat

### HIV DNA Prime/Boost Vaccine in clinical trial



## MEKANISME RESPON IMMUN



## Adjuvants: Mechanisms

- Depot of antigen
  - Emulsions, microspheres
- Stabilize antigen conformation
  - Non-ionic co-polymers
- Increase delivery of Ag to immune cells
  - Particles
- Activate immune cells
  - Cytokines, TLR agonists
- Induction of MHC Class I or II responses

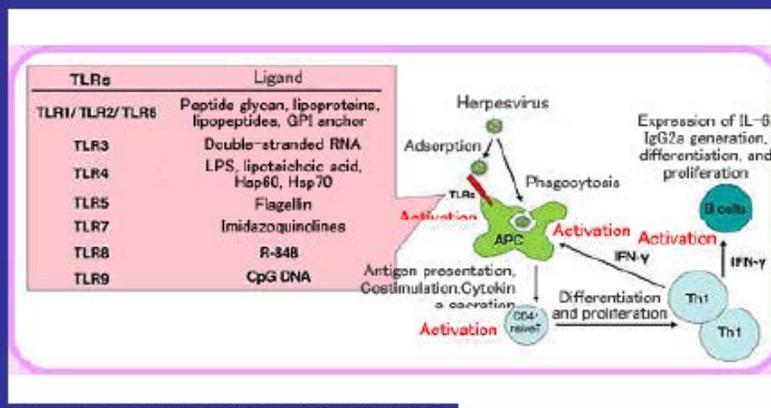
## Adjuvant

- Inorganik: Alum (Al-Hidroksi or Al.Fosfat)
  - Paling umum , depot antigen
- MF 59
  - oil in water Mikro Fluidized emulsion: oil squalene; 2 surfactants
- rCholera toxin B sub unit
- MPL-Monophosphoryl Lipid A
  - Komponen LPS
  - Komponen pada vaksin kanker dan GSK vaksin  
ASO4 (MPL + Alum): HPV/Influenza  
ASO2 (MPL +QS21 oil in water); Malaria CT

## Adjuvant

- Experimental
  - Virosome vesikel sferik, terintegrasi dengan protein cangkang dari vaksin flu (Hemaglutinin)
  - QS-21 (*Quillaja saponaria*) Th1 and Th2; Ab and CTL
  - CpG; TLR 9 agonist

## Activation by TLR agonists



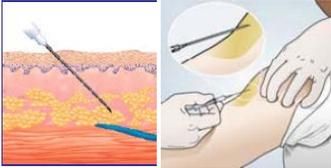
National Institute of Biomedical Innovation  
 ZIP:567-0085  
 7-6-8 Asagi Saito Ibaraki-City Osaka

## RUTE ADMINISTRASI

**INTRADERMAL**



**SUBCUTAN**



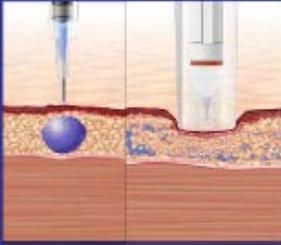
**AEROSOL**



**INTRA NASAL**

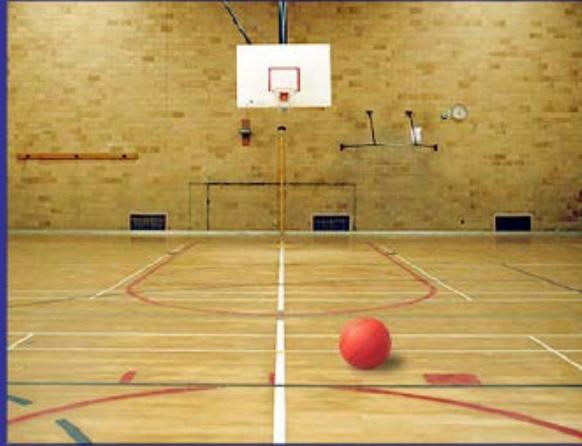


## Subcutaneous injection devices being developed for drugs and vx



[www.ukcab.net/aug05/index.html](http://www.ukcab.net/aug05/index.html)

## Area of Mucosal Surfaces: 1½ Basketball Courts

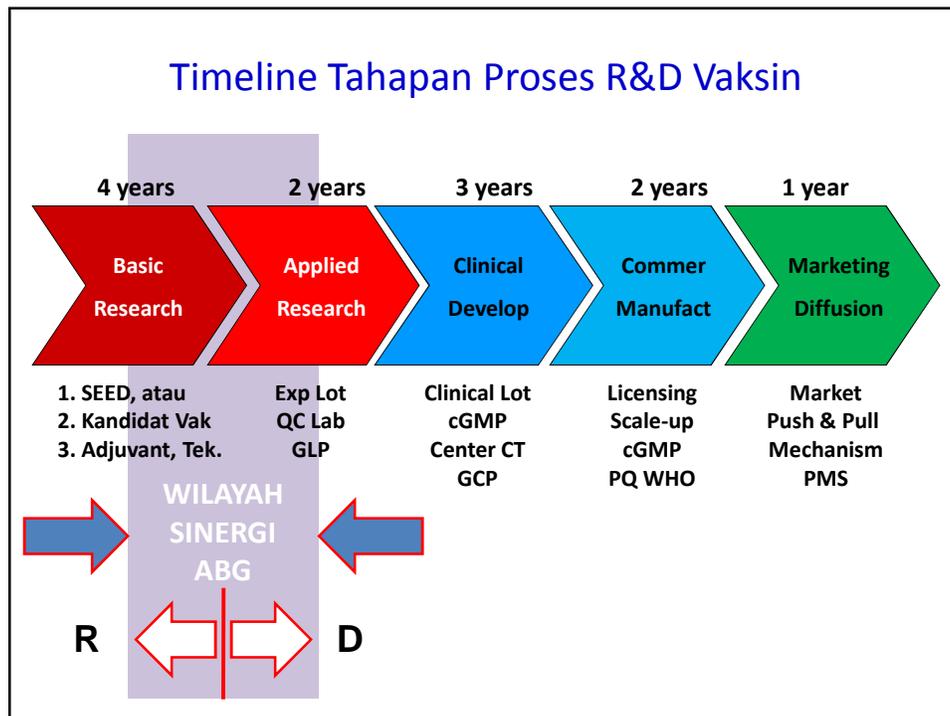


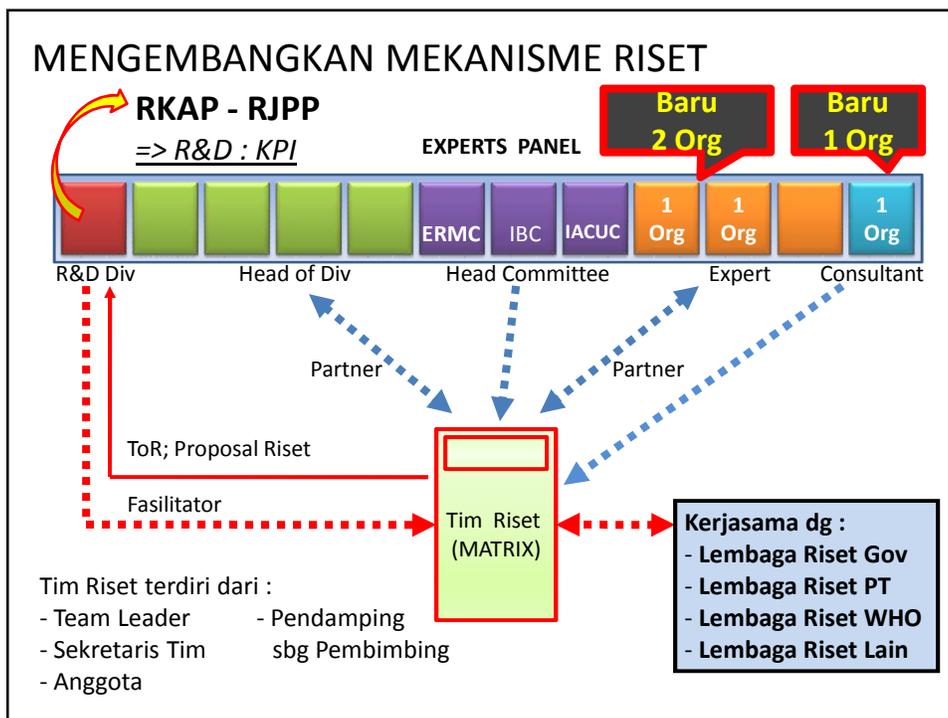
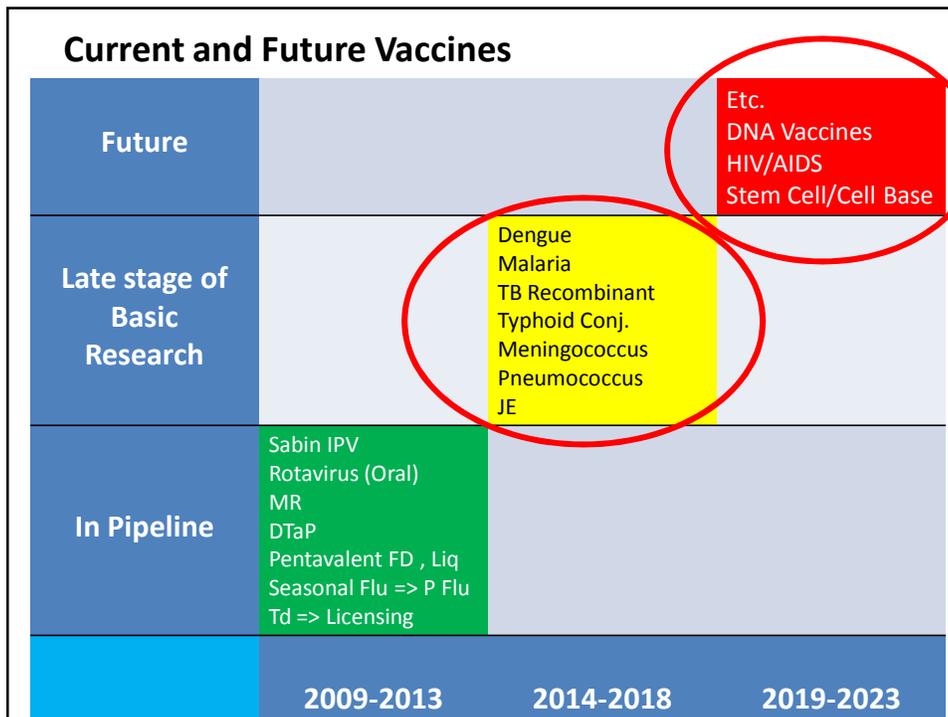
## Oral Vaccines: Present and Future

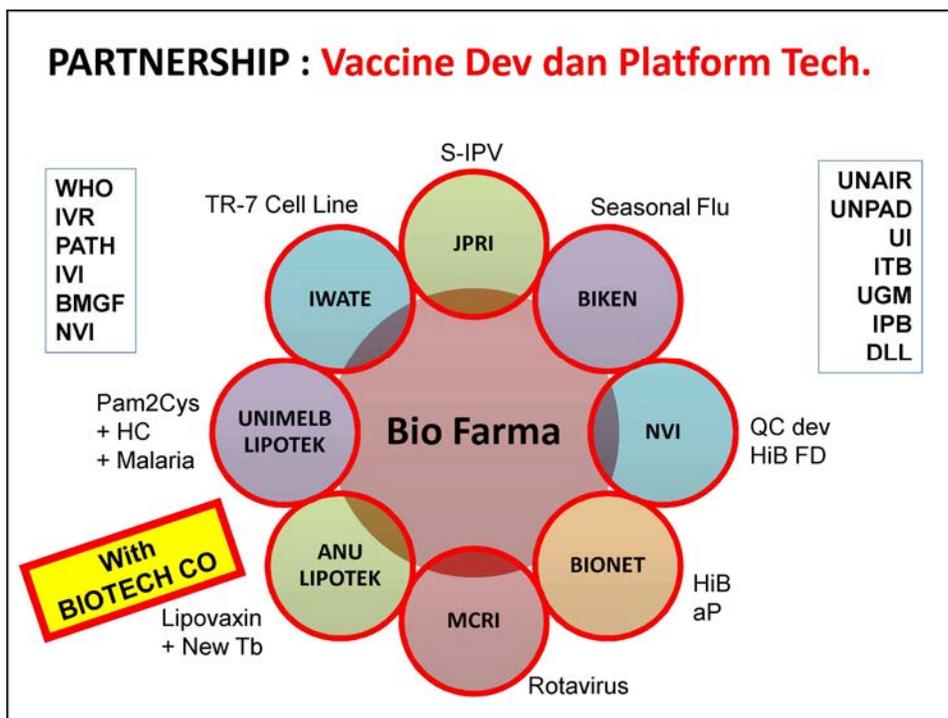
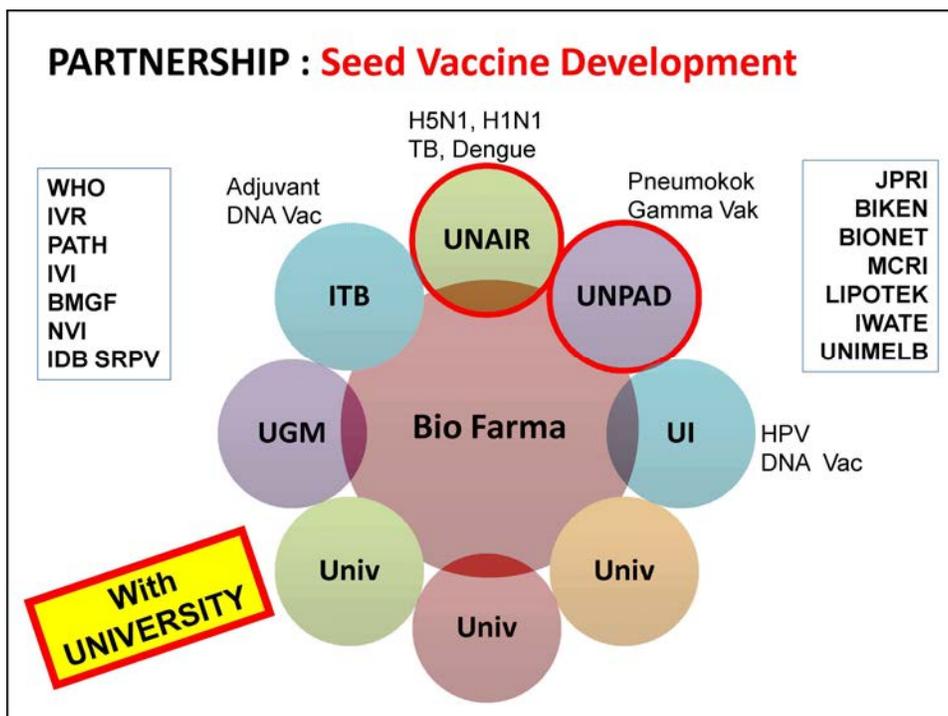




## VAKSIN R AND D Bio Farma







### NEW VACCINES IN CORPORATE PLAN 2009-2013

NO	VACCINES	BUDGET IDR	2009				2010				2011				2012				2013					
			1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4		
1-2	Td dan Seasonal Flu																							
3	aP	6,5M			S	S	X	X	X	X	L	L	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	R	P
4	Hib/ Pentavalent	15,5M		X	X	L	L	L	C	C	C	C	R	P	W	W	W							
5	MR				X	X	L	L	C	C	C	C	R	P										
6	Rotavirus	7,9M	X	X	X	X	X	L	L	C	L	Y	C	C	C	C	C	R	P	W	W	W		
7	Sabin IPV	16,8M	X	X	X	X	L	L	L	L	C	C	C	C	C	R	P	W	W	W				
8	Pneumococ	3,5M		X	X	X	X	L	L	L	L	L	C	C	C	C	C	C	C	R	P			
9	Meningococ						X	X	L	L	L	L	L	C	C	C	C	C	C	R	P			
10	Avian Influenza		S	S	S	S	X	X	X	X	L	L	L	L	C	C	C	C	R	P				
11	Hep C	3,0M	X	X	X	X	X	X	L	L	L	L	L	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	
12	Swine Flu A (H1N1)	38,7M	X	X	S	S	L	C	C	C	C	P												
13	New TB (PoC)	4,8M			T	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	L	L	C	C	C	C	C	C	

S=seed; X=exp.lot; L=clinical lot; C=clinical trial; R=reg; P=production; W=pq-WHO





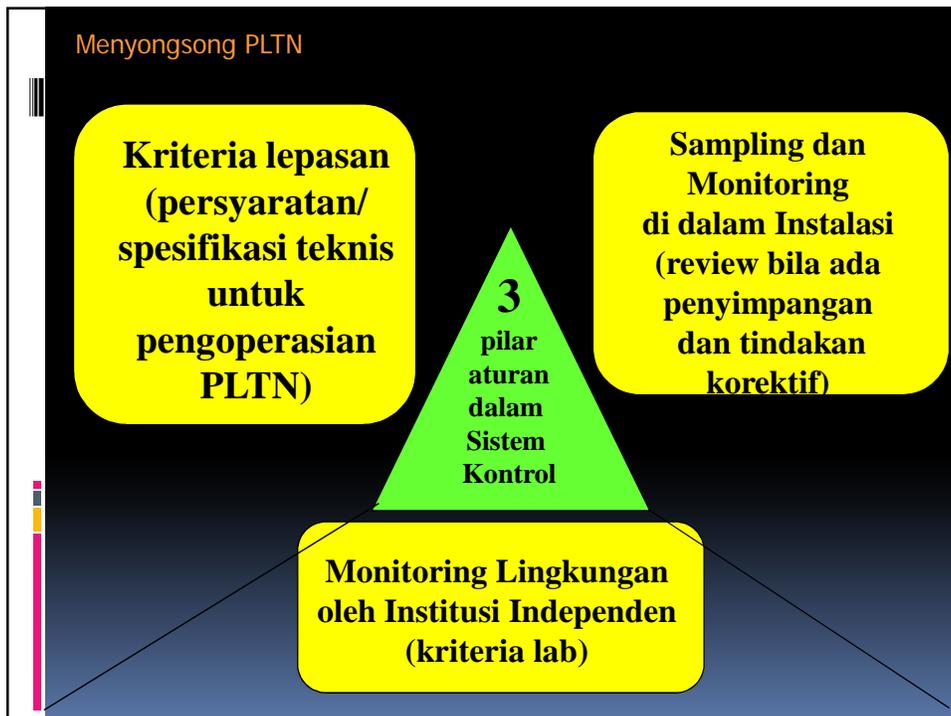
## Pemantauan Radiasi dan Radioaktivitas di Atmosfir; National and Global Monitoring

Susilo Widodo  
Seminar Nasional Kesehatan, Keselamatan dan Lingkungan VI, 2010



## Materi presentasi:

- Menyongsong PLTN
- National Monitoring System
- Global Monitoring System



## Menyongsong PLTN

Lepasan zat radioaktif harus memenuhi atasan-batasan dan kriteria internasional:

ICRP → Basic Safety Standard →  
diadopsi oleh Badan Pengawas

Untuk masyarakat umum:

**1 mSV per tahun**

## Menyongsong PLTN

### ZONING CONCEPT AROUND A NUCLEAR POWER STATION

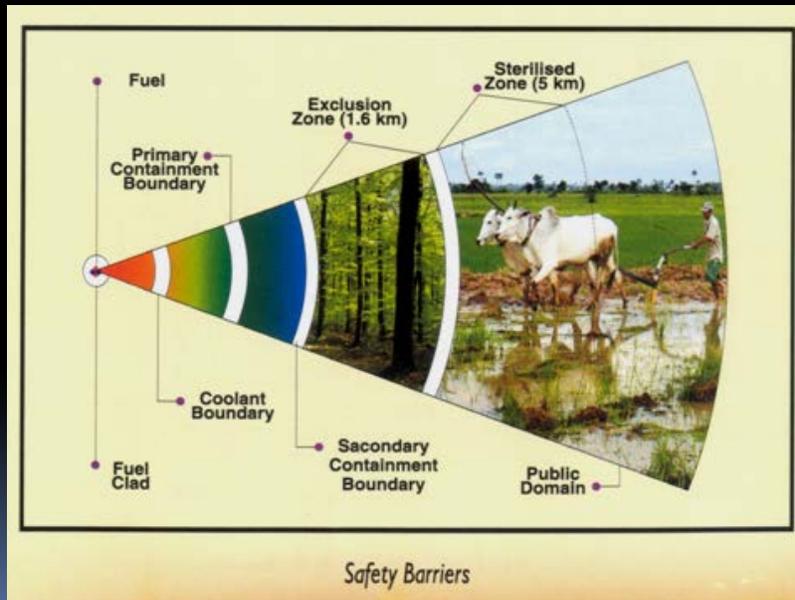
- EXCLUSION ZONE: 1.6 KMS RADIUS
- NO HABITATION PERMITTED

- STERILIZE ZONE: 5KMS RADIUS
- MIGRATION AND INFLUX IS NOT ENCOURAGED

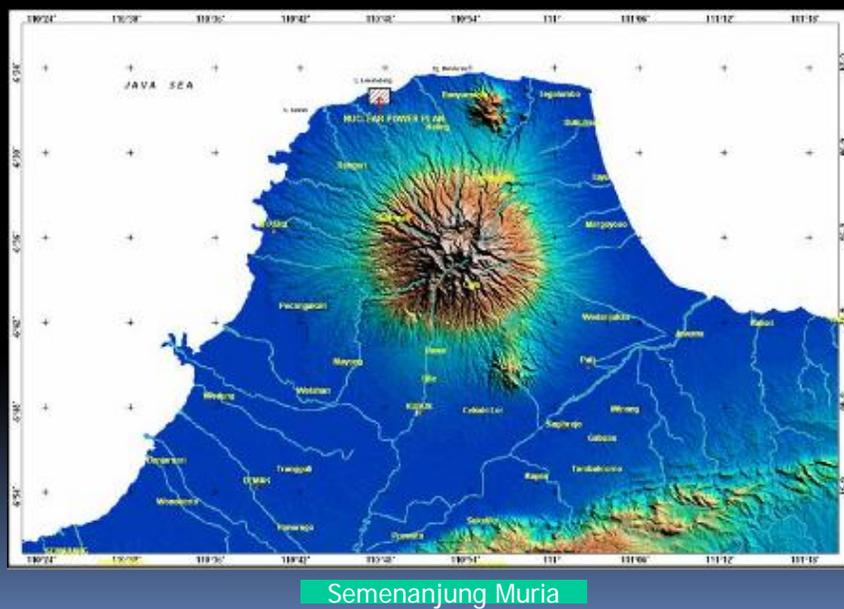
- EMERGENCY PLANNING ZONE: 16 KMS RADIUS
- MANAGEMENT PREPARED TO IMPLEMENT ALL THE REQUIRED COUNTERMEASURES TO PROTECT PUBLIC

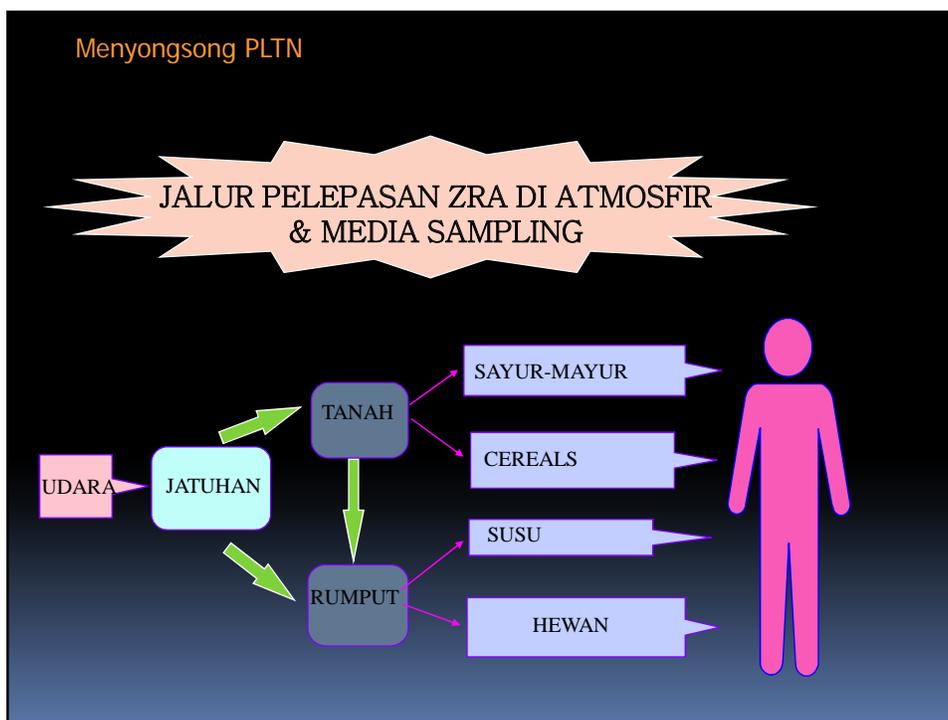
1. Wind speed
2. Wind Direction
3. Precipitation

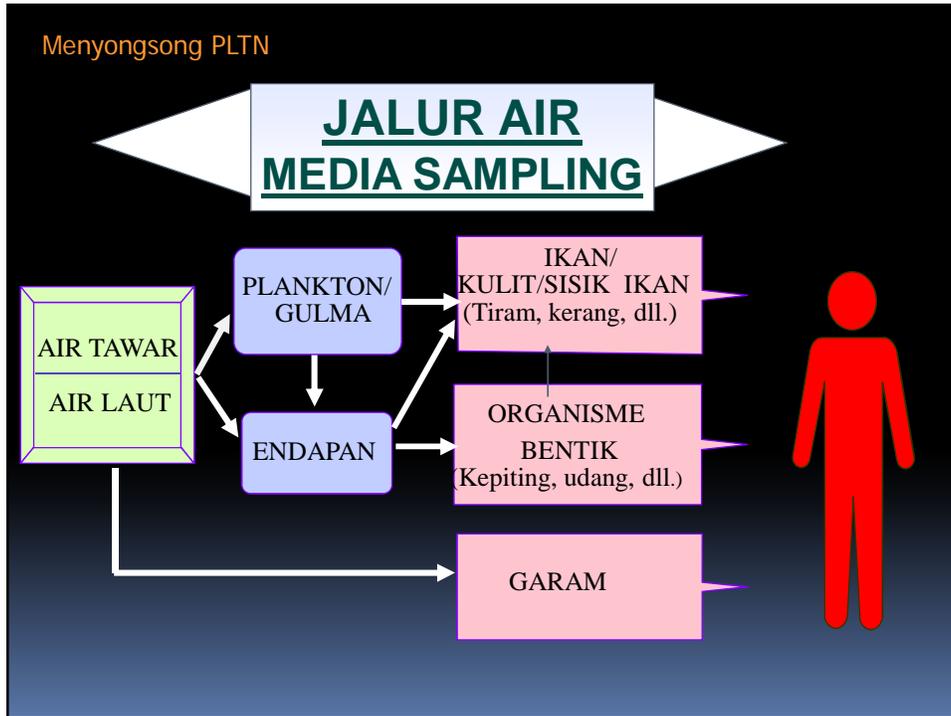
Menyongsong PLTN



Menyongsong PLTN







Menyongsong PLTN

### RADIONUCLIDES OF INTEREST

LEPASAN REAKTOR NUKLIR	NATURALLY OCCURRING
<p><b>CAESIUM-137</b>  <b>CAESIUM-134</b>  <b>STRONTIUM-90</b>  <b>STRONTIUM-89</b>  <b>IODINE-131</b>  <b>COBALT-60</b>  <b>TRITIUM</b>  <b>ZINC-65</b>  <b>ZIRCONIUM-95</b></p>	<p><b>URANIUM ALAM</b>  <b>THORIUM ALAM</b>  <b>RADIUM-228</b>  <b>RADIUM-226</b>  <b>RADON-222</b>  <b>POLONIUM-210</b>  <b>TIMBAL-210</b>  <b>DAN ANAK-CUCU</b>  <b>LURUHANNYA</b></p> <p><b>KALIUM-40</b></p>

Menyongsong PLTN

Matrik Lingkungan yg Perlu Diperhatikan	
PERAIRAN	DARATAN
AIR	UDARA
ENDAPAN	JATUHAN
GULMA	TANAH
PLANKTON	RUMPUT
KERANG-KERANGAN	SUSU
SIPUT-SIPUTAN	TANAMAN YG DIPANEN
IKAN	DAGING HEWAN
	AIR

- ## National Monitoring
- Pemantauan radioaktivitas jatuhan (fall out) telah dilakukan secara berkala sejak th 1980-an → fokus pada Cs-137 dan Sr-90 melalui rantai makanan susu, rumput, dan air hujan → sejauh ini hasilnya negatif
  - Sedang berlangsung pengumpulan data rona lingkungan seluruh wilayah Indonesia → ditemukan sejumlah daerah anomali
  - Sedang dikembangkan mobile (carborne) radionuclide monitoring → untuk kedaruratan nuklir/radiologik
  - **Belum ada satupun stasiun pemantau radiasi dan radioaktivitas udara (atmosfer): sedang diperjuangkan melalui program percepatan.**

### National Monitoring

#### METODOLOGI (Pengukuran radiasi lingkungan saat ini)

- Pengukuran langsung dengan kendaraan yang dilengkapi Surveimeter dan GPS
- Sampling Tanah pada grid 40 x 40 km dengan kedalaman (0-5 cm, 5-20 cm)
- Pengukuran langsung pada titik sampling pada ketinggian 1 m dari permukaan tanah



### National Monitoring



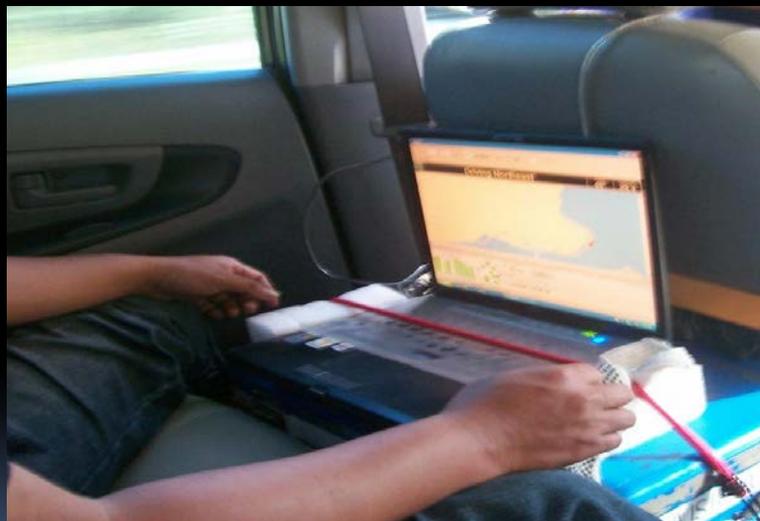
Pengukuran Laju Dosis Radiasi Gamma

National Monitoring



Pengukuran Laju Dosis Radiasi Gamma, lepasan radon-thoron, dan radioaktivitas di lingkungan

National Monitoring



Pengukuran Laju dosis radiasi gamma selama perjalanan dengan kecepatan 60 km/jam

National Monitoring

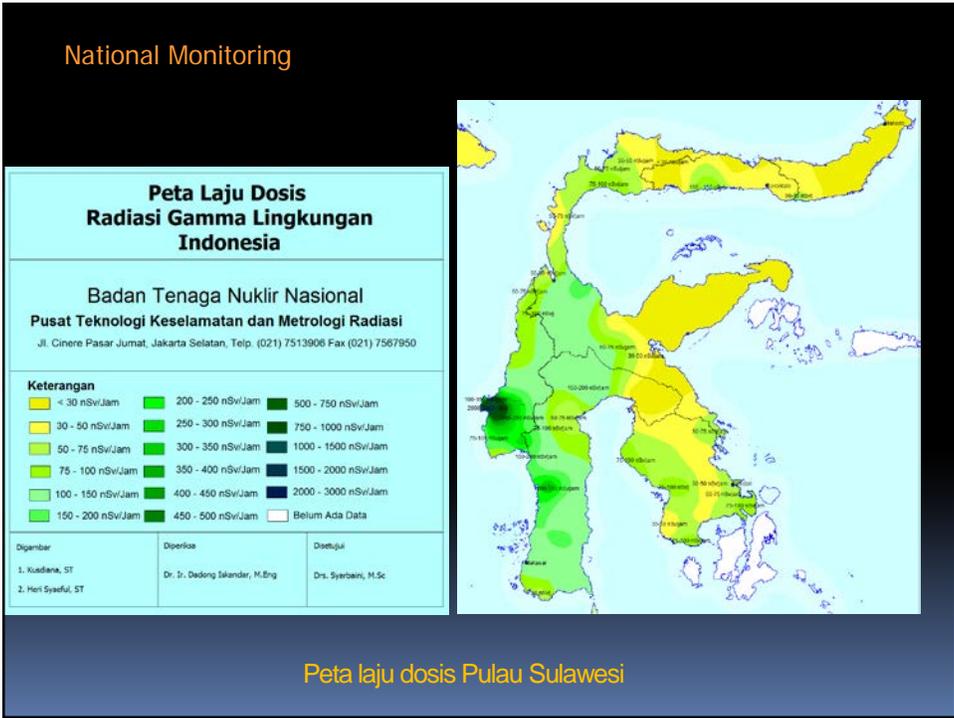
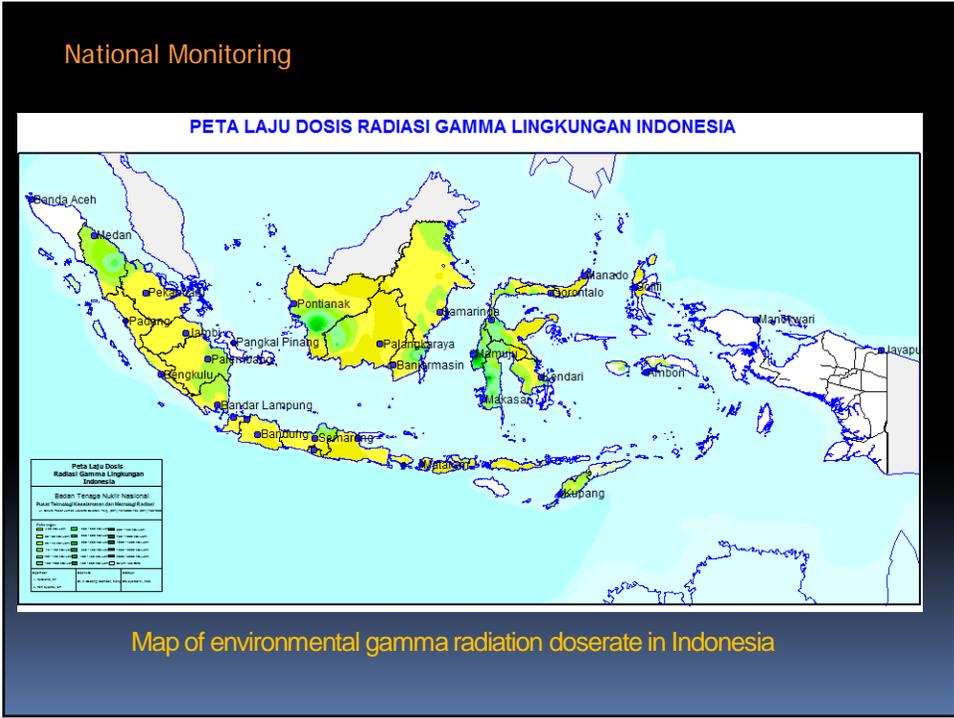


Setting system pengukuran laju dosis radiasi gamma dan GPS dalam kendaraan

National Monitoring



Pengambilan contoh tanah



National Monitoring

Mobile Monitoring System : sedang dikembangkan 2010 - 2014

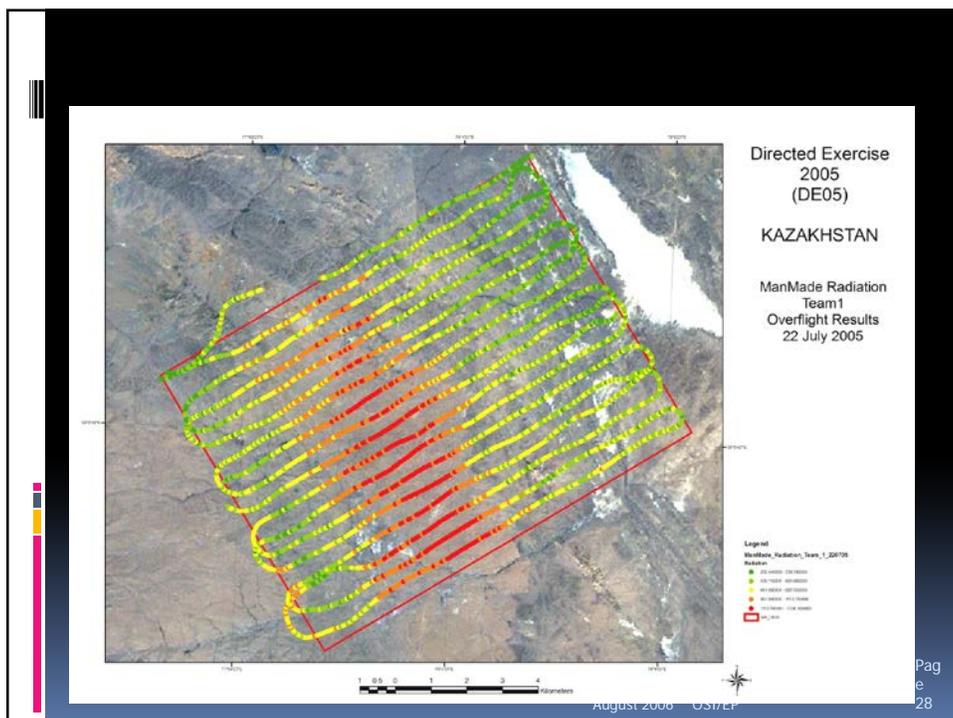


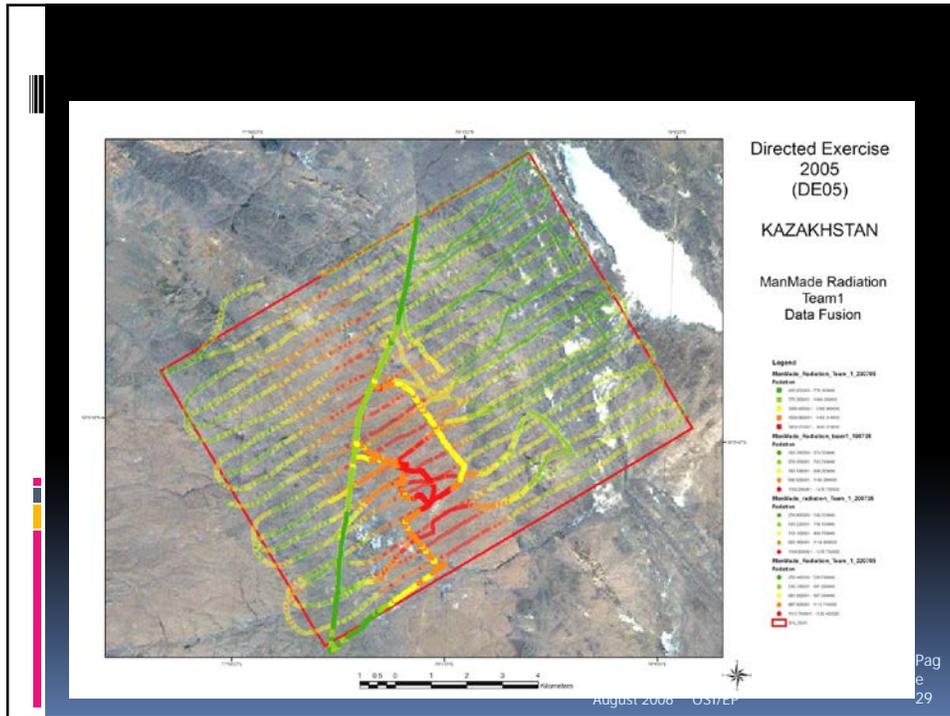
National Monitoring

Aerial Gamma Monitoring:  
Masih angan-angan









**National Monitoring**

**USULAN TAHAP PENGEMBANGAN STASIUN MONITORING**

No	URAIAN KEGIATAN	TAHUN			
		2011	2012	2013	2014
<b>A. Studi Tapak Stasiun</b>					
-	Pengambilan data meteorologi skala lokal, nasional maupun regional				
-	Pengambilan data geografi / topografi				
-	Pengambilan data tata guna lahan				
-	Pengambilan data tingkat kepadatan penduduk				
-	Penetapan lokasi stasiun				
<b>B. Pembangunan prasarana dan sarana stasiun pemantau di Jakarta (PTKMR) dan di lokasi terpilih</b>					
-	Persiapan prasarana di lokasi terpilih dan PTKMR				
-	Pembangunan sarana stasiun				
<b>C. Pemantau Partikulat tahap I di Jakarta (PTKMR) termasuk weather station</b>					
-	Pemasangan rangkaian sistim stasiun				
-	Kalibrasi dan validasi sistim pemantauan partikulat				
-	Kalibrasi dan validasi sistim pemantauan data meteorologi				
<b>D. Pemantau Partikulat tahap II (lokasi terpilih) termasuk weather station dan fasilitas transmisi data</b>					
-	Pemasangan rangkaian sistim stasiun dan transmisi data				
-	Kalibrasi dan validasi sistim pemantauan partikulat				
-	Kalibrasi dan validasi sistim pemantauan data meteorologi				
<b>E. Noble Gas monitoring system</b>					
-	Pemasangan rangkaian sistim				
-	Kalibrasi dan validasi sistim pemantauan noble gas				

## National Monitoring

A. Studi Tapak Stasiun	
	Pengambilan data meteorologi skala lokal, nasional maupun regional
	Pengambilan data geografi / topografi
	Pengambilan data tata guna lahan
	Pengambilan data tingkat kepadatan penduduk

## Global Monitoring System

- Tujuan:  
Mendeteksi adanya partikel radioaktif dan radio-xenon di atmosfer
- Lokasi:  
Berjumlah 80 stasiun, berada di 27 negara. Sejumlah 40 stasiun dilengkapi dengan kemampuan pemantauan radio-xenon. Stasiun-stasiun itu ditopang dengan 16 laboratoria penganalisis independen yang berfungsi pula sebagai QC.
- Metode:  
Partikulat udara ditangkap dengan filter untuk dianalisis unsur radioaktif yang terkandung di dalamnya.  
Udara di cuplik untuk dideteksi keberadaan radio-xenonnya.
- Waktu:  
Pemantauan berlangsung berkelanjutan selama 7 hari per minggu dan 24 jam per hari.

### Global Monitoring System

#### Pembangunan suatu Radionuclide Station (RN):

- Semakin rapat stasiun radionuklida maka semakin besar kebolehjadian menangkap zat radioaktif yang terbawa angin.
- Medan angin global di sekitar katulistiwa secara virtual cenderung vertikal sedangkan di daerah yang lebih ke utara dan ke selatan cenderung lateral
- Di lintang yang semakin ke utara dan ke selatan efektivitas zat radioaktif yang terbawa angin secara horisontal lebih baik.
- Di sekitar katulistiwa perlu dibangun lebih banyak (lebih rapat) RN ketimbang di daerah dengan lintang yang lebih ke utara dan ke selatan.

### Global Monitoring System

#### Komponen Utama Stasiun Pemantau Radionuklida Partikulat (RN):

- Bangunan untuk peralatan
  - Alat deteksi radiasi gamma HPGe detektor
  - Filter penangkap partikulat
  - Decay chamber,
  - Alat sampling udara ukuran besar,
  - Antena satelit
  - Stasiun cuaca
- Suatu stasiun pemantau partikulat radionuklida terdiri atas alat sampling udara, alat deteksi radiasi gamma, komputer dan peralatan komunikasi.
- Udara disedot dan dilewatkan melalui filter yang memungkinkan untuk menyerap lebih dari 85% partikel-partikel dalam udara yang terbawa angin. Filter perlu diganti setiap hari. Filter hasil sampling "didinginkan" selama 24 jam dan kemudian diukur dengan detektor HPGe selama 24 jam. Hasil pengukuran berupa spektra sinar-gamma dikirim ke IDC, CTBTO, Wina untuk dianalisis lebih lanjut.

### Global Monitoring System

#### Komponen Utama Stasiun Radionuklida (RN):

- Bangunan untuk peralatan
  - Alat deteksi radiasi gamma HPGe detektor
  - Filter penangkap partikulat
  - Decay chamber,
  - Alat sampling udara ukuran besar,
  - Antena satelit
  - Stasiun cuaca
- Suatu stasiun pemantau partikulat radionuklida terdiri atas alat sampling udara, alat deteksi radiasi gamma, komputer dan peralatan komunikasi.
- Udara disedot dan dilewatkan melalui filter yang memungkinkan untuk menyerap lebih dari 85% partikel-partikel dalam udara yang terbawa angin. Filters perlu diganti setiap hari. Filter hasil sampling didinginkan selama 24 jam dan kemudian diukur dengan detektor gamma selama 24 jam. Hasil pengukuran berupa spektrum sinar-gamma dikirim ke IDC, Wina untuk dianalisis lebih lanjut.

### Global Monitoring System

#### Persyaratan lokasi:

- Angin adalah satu-satunya sarana transportasi yang akan diambil jasanya untuk membawa partikel-partikel radioaktif dan radio-xenon dari sumbernya ke filter yang merupakan bagian dari alat sampling udara .
- Jadi secara umum perlu dipilih lokasi yang curah anginnya tinggi.
- Diperlukan lokasi yang memungkinkan adanya proses pencampuran yang baik antara lapisan udara di permukaan dan lapisan di atasnya.

#### Tahap-tahap pembangunan stasiun radionuklida:

- Survey lokasi (mengkaji kondisi umum dan kondisi lokal),
- Instalasi (design, fabrikasi, instalasi, dan testing),
- Sertifikasi,
- Operasi.

### Global Monitoring System

Pengembangan Radio-xenon Monitoring System:

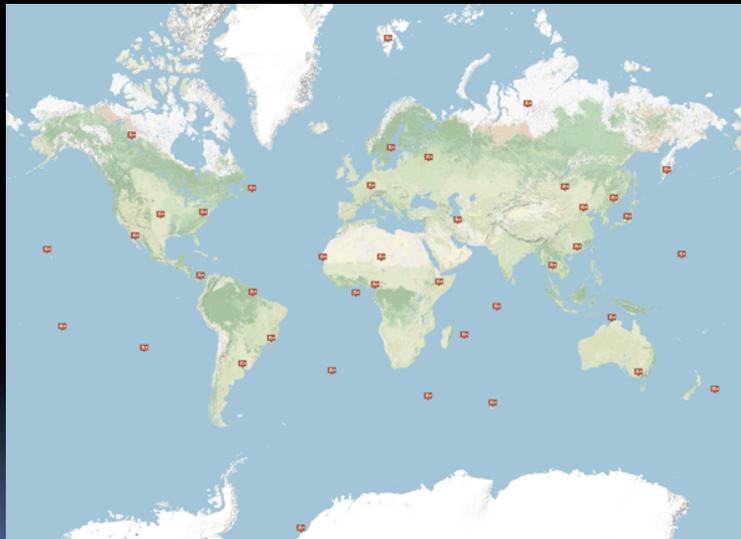
Pada umumnya alat moinitor radio-xenon terdiri atas:

- Sampling Unit
- Processing Unit
- Counting Unit

•  
Ada empat negara yang telah mengembangkan:

Rusia : ARIX (Analyzer of Xenon Radioisotopes);  
USA : ARSA (Automated Radioxenon Sampler-Analyzer);  
Swedia : SAUNA (Swedish Unattended Noble gas Analyzer);  
Prancis : SPALAX (Système de Prélèvements et d'Analyse en Ligne. d'Air pour quantifier le Xénon);

Tiga pengembangan sudah masuk tahap komersial.



### Global Monitoring System

**CTBTO WORLD VIEWS**  
Checking air sampler at  
Radionuclide Station RN50  
Panama City, Panama



**CTBTO**  
PREPARATORY COMMISSION

**CTBTO WORLD VIEWS**  
Radionuclide Station  
RN73  
Palmer Station, Antarctica



**CTBTO**  
PREPARATORY COMMISSION

Station Radionuklida RN50, Panama dan RN73, Palmer Station, Antartika

### Global Monitoring System

**CTBTO WORLD VIEWS**  
IMS Monitoring Stations  
HA9, IS49, RN68  
Tristan da Cunha, United Kingdom



**CTBTO**  
PREPARATORY COMMISSION

Station Radionuklida RN68, Tristan da Cunha, UK

Global Monitoring System



Kegiatan sampling aerosol di Station Radionuklida RN42,  
Tanah Rata, Malaysia

Global Monitoring System



Station Radionuklida RN13, Douala, Kamerun

Global Monitoring System



Station Radionuklida RN33, Schauinsland, Freiburg, Jerman

Global Monitoring System



Laboratorium Radionuklida RL03, Seibersdorf, Austria

### Global Monitoring System

## Pengembangan Radio-xenon Monitoring System:

Pada umumnya alat moinitor radio-xenon terdiri atas:

- Sampling Unit
- Processing Unit
- Counting Unit

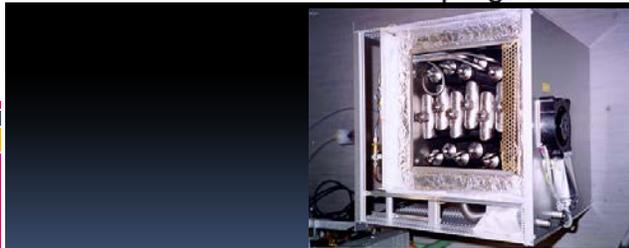
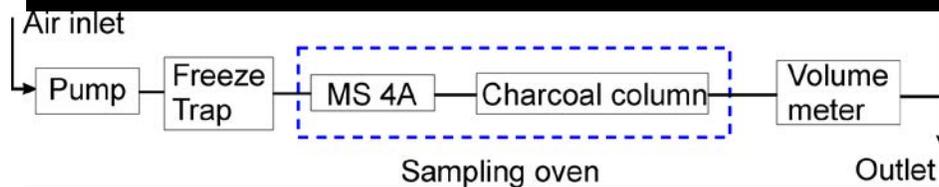
Ada empat negara yang telah mengembangkan:

Rusia : ARIX (Analyzer of Xenon Radioisotopes);  
USA : ARSA (Automated Radioxenon Sampler-Analyzer);  
Swedia : SAUNA (Swedish Unattended Noble gas Analyzer);  
Prancis : SPALAX (Système de Prélèvements et d'Analyse en Ligne. d'Air pour quantifier le Xénon);

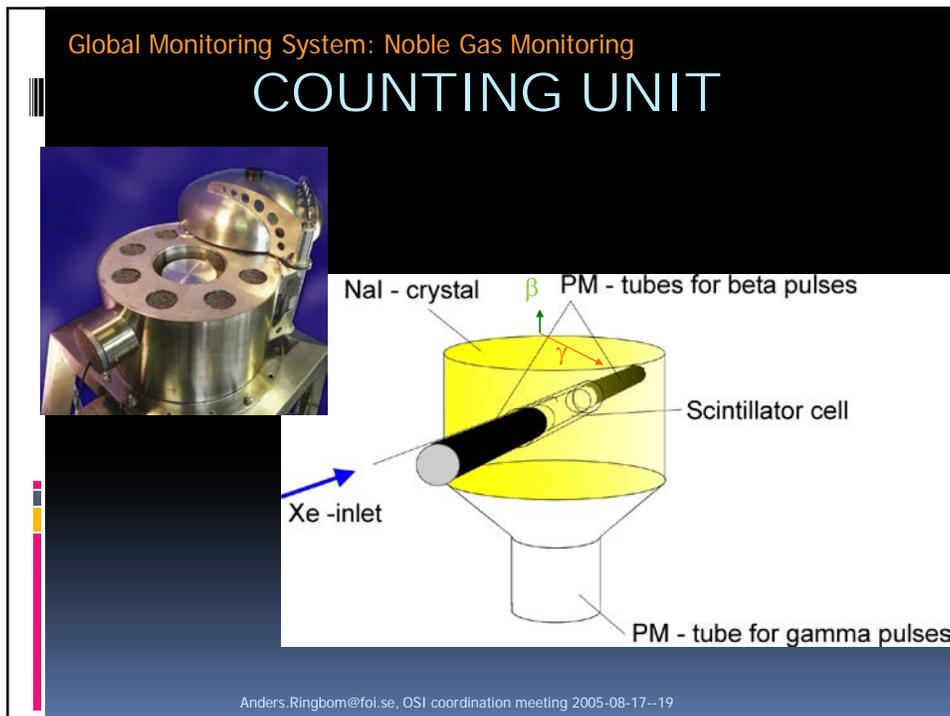
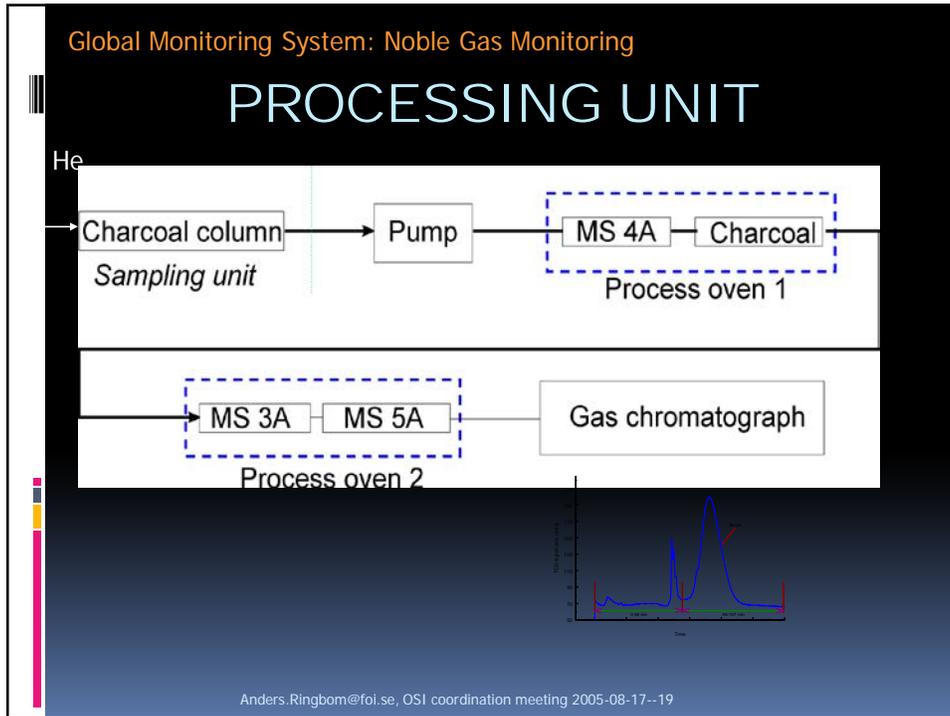
Tiga pengembangan sudah masuk tahap komersial.

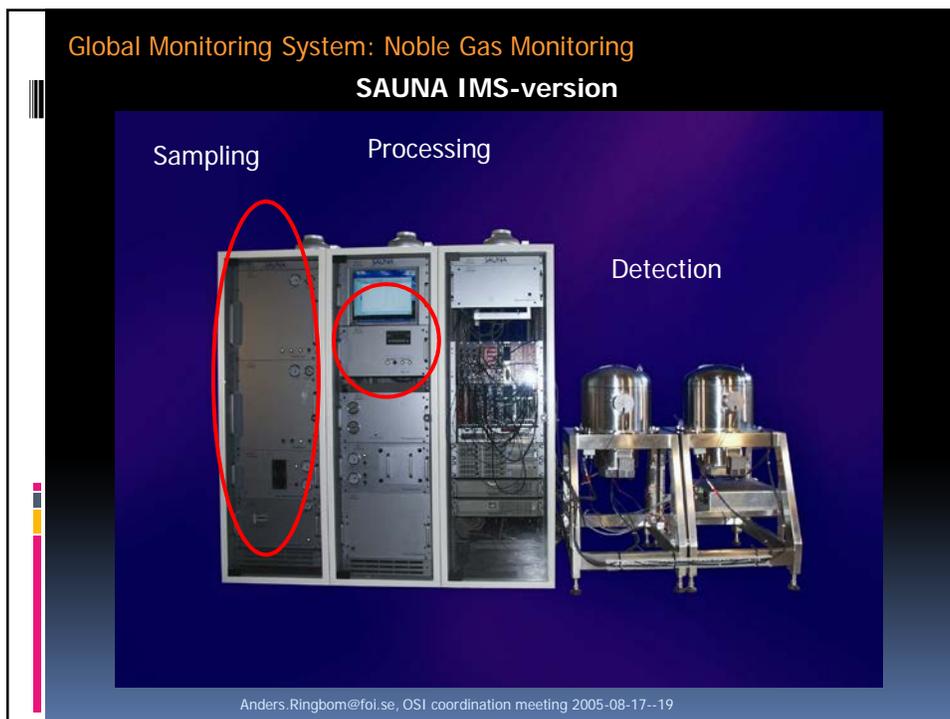
### Global Monitoring System: Noble Gas Monitoring

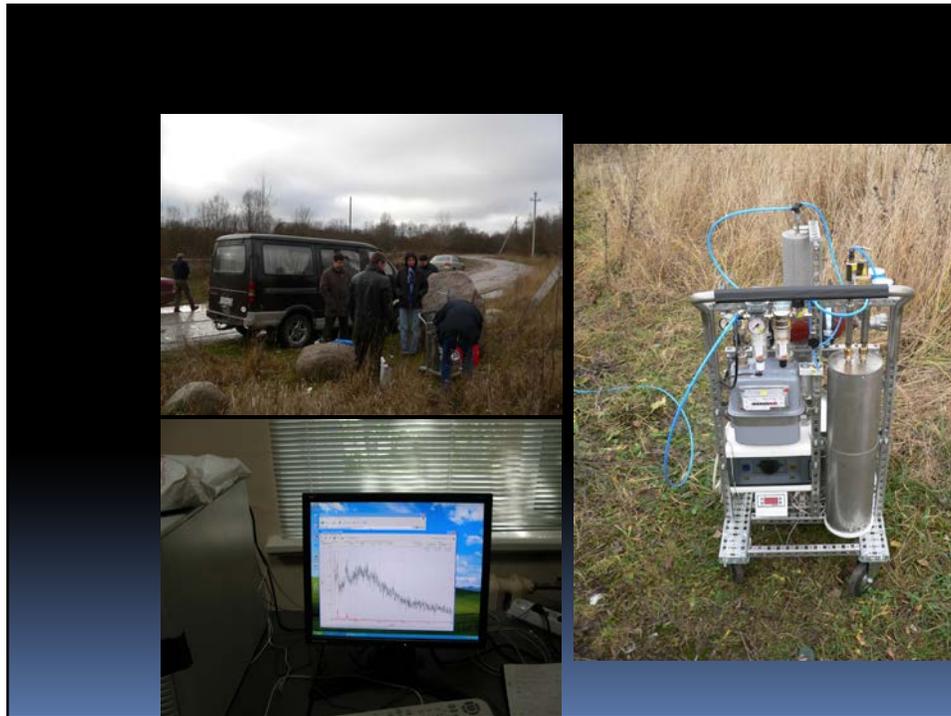
## SAMPLING UNIT



Anders.Ringbom@fol.se, OSI coordination meeting 2005-08-17--19







### Rangkuman

- Pemantauan radioaktivitas jatuhan (fallout) telah dilakukan secara berkala sejak th 1980-an, tidak ditemukan adanya anomali radioaktivitas buatan manusia sehingga secara umum Indonesia terhindar dari cemaran radioaktif
  - akibat percobaan bom nuklir di masa lalu.
- Sedang berlangsung pengumpulan data rona lingkungan seluruh wilayah Indonesia, telah ditemukan beberapa daerah dengan radioaktivitas alamiah melebihi normal.
- Sedang dikembangkan mobile (carborne) radionuclide monitoring system untuk kedaruratan nuklir/radiologik.
- Mengingat pemanfaatan teknologi nuklir di kawasan Asean akan semakin meningkat di masa mendatang, stasiun pemantau radiasi dan radioaktivitas di atmosfer untuk kawasan Indonesia sudah harus mulai dikembangkan sejak sekarang.
- Untuk wilayah Indonesia yang sangat luas, ada dua pilihan, yaitu sistem pemantau dengan sensitivitas rendah sampai sedang dengan jumlah banyak atau cukup beberapa stasiun pemantau dengan sensitivitas tinggi sekelas stasiun pemantau CTBTO.



## PEMANTAUAN LINGKUNGAN UNTUK KESELAMATAN RADIASI PUBLIK DI INDONESIA

Sutarman, Syarbaini, Kusdiana, dan Asep Setiawan  
Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi - BATAN

### ABSTRAK

**PEMANTAUAN LINGKUNGAN UNTUK KESELAMATAN RADIASI PUBLIK DI INDONESIA.** Kegiatan-kegiatan pemantauan lingkungan untuk keselamatan radiasi publik di Indonesia dilakukan oleh Badan Tenaga Nuklir Nasional (BATAN). Salah satu pusat di BATAN yaitu Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi (PTKMR) bertanggungjawab melakukan kegiatan-kegiatan pemantauan lingkungan untuk keselamatan publik dengan melakukan pemantauan tingkat radiasi dan radioaktivitas di seluruh wilayah Indonesia. Sementara kegiatan-kegiatan pemantauan lingkungan untuk wilayah yang lebih kecil (sekeliling fasilitas nuklir) dilakukan oleh masing-masing pusat, yaitu kawasan Nuklir Serpong, kawasan Nuklir Bandung, kawasan Nuklir Yogyakarta, dan kawasan nuklir Pasar Jumat. PTKMR telah melakukan pemantauan tingkat radiasi dan radioaktivitas lingkungan sejak 1981-sekarang yang meliputi pengukuran konsentrasi radionuklida hasil belah inti yang berasal dari jatuhnya radioaktif ( $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{131}\text{I}$ , dan  $^{239}\text{Pu}$ ) dan radionuklida primordial yang berasal dari dalam bumi ( $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{228}\text{Th}$ ,  $^{220}\text{Rn}$ ,  $^{222}\text{Rn}$ , dan  $^{40}\text{K}$ ) di dalam berbagai sampel, seperti air, tanah, bahan makanan, rumput, dan bahan bangunan. Pemetaan dosis radiasi gamma di beberapa wilayah di Indonesia juga dilakukan. Hasil-hasil pemantauan tingkat radiasi dan radioaktivitas lingkungan yang telah diperoleh disajikan di dalam makalah ini. Data yang telah dikumpulkan tersebut dapat dipakai sebagai data dasar tingkat radiasi dan radioaktivitas lingkungan di Indonesia.

Kata kunci : pemantauan, lingkungan, keselamatan radiasi, publik, Indonesia.

### ABSTRACT

**ENVIRONMENTAL MONITORING FOR RADIATION SAFETY OF THE PUBLIC IN INDONESIA.** The activities in the environmental monitoring for radiation safety of the public in Indonesia are carried out by the National Nuclear Energy Agency (NNEA). One of the center of the NNE that is the Center for Technology of Safety and Metrology Radiation (CTSMR) has the responsibility to carry out the activities in the environmental monitoring covering the whole area in Indonesia. While the environmental monitoring for the smaller area (around the facilities) is carried out by each center, i.e. Serpong Nuclear site, Bandung Nuclear site, Yogyakarta Nuclear site, and Pasar Jumat Nuclear site. The CTSMR has carried out the environmental monitoring, since 1981 up to now including the measurement of radionuclide concentrations of fission product coming from fallout ( $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{131}\text{I}$ , and  $^{239}\text{Pu}$ ) and the radionuclide concentrations coming from in the earth ( $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{228}\text{Th}$ ,  $^{220}\text{Rn}$ ,  $^{222}\text{Rn}$ , and  $^{40}\text{K}$ ) containing in the several samples, i.e. water, soil, foodstuff, grass, and building materials. The mapping of gamma radiation dose in the some areas are carried out too. The results of radiation and radioactivity levels obtained to be presented in this paper. The data have been collected to able to be used for the baseline data of radiation and radioactivity levels in Indonesia.

Key words : monitoring, environment, radiation safety, public, Indonesia.

## I. PENDAHULUAN

Setiap orang yang tinggal di dunia selalu menerima radiasi baik yang berasal dari sumber radiasi alamiah maupun sumber radiasi buatan. Radiasi yang dimaksud adalah

radiasi pengion, yaitu radiasi yang dapat menimbulkan ionisasi, apabila radiasi tersebut menumbuk suatu bahan. Jika bahan tersebut adalah manusia maka dapat mengakibatkan kerusakan jaringan pada manusia. Radiasi pengion, yang selanjutnya

disebut radiasi, seperti partikel alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ), neutron (n), sinar gamma ( $\gamma$ ), sinar-X, masing-masing memiliki daya tembus dan pengionan yang berbeda. Radiasi gamma ( $\gamma$ ), sinar-X, dan neutron memiliki daya tembus sangat kuat namun daya pengionannya lemah, sementara radiasi alfa dan beta memiliki daya tembus lemah namun memiliki daya pengionannya kuat. Penyinaran yang berasal dari sumber radiasi di luar tubuh dan tidak melekat disebut penyinaran luar (radiasi eksterna), sementara apabila sumber penyinaran ada di dalam tubuh, tersebar di dalam jaringan, disebut penyinaran dalam (radiasi interna).

Orang yang sering menerima radiasi eksterna biasanya berhubungan dengan pemakaian mesin atau pesawat pemancar radiasi, seperti pesawat sinar-X, reaktor nuklir, dan sumber radiasi tertutup atau sumber bentuk khusus. Radiasi interna dapat terjadi apabila zat radioaktif (sumber radiasi) masuk ke dalam tubuh manusia. Zat radioaktif dapat masuk ke dalam jaringan organ manusia melalui pernapasan, pencernaan, dan kulit. Oleh karena itu penyebaran zat radioaktif ke lingkungan perlu diawasi dan diamati secara sungguh-sungguh. Salah satu pengawasan dan pengamatan penyebaran zat radioaktif ke lingkungan, yaitu dengan cara pemantauan lingkungan.

Pemantauan lingkungan yang dimaksud adalah pengukuran tingkat radiasi dan radioaktivitas yang berkaitan dengan pengawasan dan pengkajian penyebaran zat radioaktif di lingkungan baik yang berasal dari sumber radiasi alamiah maupun sumber

radiasi buatan untuk keselamatan publik (masyarakat umum), terutama yang bertempat tinggal di sekitar instalasi nuklir. Pengukuran tingkat radiasi dan radioaktivitas lingkungan dilakukan dengan mengambil berbagai sampel di lingkungan, seperti udara, air, tanah, dan rumput/tanaman pangan. Pengukuran sampel lingkungan dapat dilakukan secara langsung maupun tidak langsung (melalui proses radiokimia) menggunakan alat ukur radiasi yang sesuai.

Tujuan makalah ini untuk memberikan informasi kepada publik bahwa pemantauan radiasi dan radioaktivitas lingkungan sudah lama dilakukan di Indonesia, baik di kawasan instalasi nuklir maupun dalam lingkup nasional di seluruh Indonesia. Sesuai dengan salah satu tugas Badan Tenaga Nuklir Nasional (BATAN), yang dilaksanakan oleh Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi (PTKMR) maka PTKMR telah melakukan kegiatan pengawasan keselamatan lingkungan di tingkat nasional, sedangkan pengawasan keselamatan lingkungan di kawasan instalasi nuklir dilakukan oleh instalasi nuklir yang bersangkutan, seperti Pusat Reaktor Serbaguna G.A. Siwabessy Serpong, Pusat Reaktor Triga Bandung, dan Pusat Reaktor Kartini Yogyakarta. Pemantauan lingkungan dalam lingkup nasional bertujuan untuk keselamatan radiasi publik dengan mengetahui distribusi zat radioaktif di lingkungan jika terjadi kecelakaan nuklir baik yang berasal dari dalam negeri maupun dari mancanegara. Data tingkat radiasi dan radioaktivitas lingkungan dikumpulkan dari seluruh

wilayah Indonesia dan dipakai sebagai data dasar (*baseline data*). Data dasar tersebut dapat dipakai untuk mengetahui jika terjadi kenaikan tingkat radiasi akibat adanya kecelakaan nuklir. Di samping itu pengumpulan data tingkat radiasi dan radioaktivitas lingkungan dapat dipakai untuk pedoman menentukan baku mutu lingkungan dalam berbagai sampel.

## II. SUMBER-SUMBER RADIASI

Setiap orang di dunia selalu menerima sebagian besar radiasi berasal dari sumber radiasi alamiah. Menurut laporan UNSCEAR (2000), penduduk dunia menerima dosis radiasi efektif tahunan rata-rata sebesar 2,8 mSv yang berasal dari radiasi alamiah 2,4 mSv dan dari sumber radiasi buatan 0,4 mSv, seperti yang diperlihatkan pada Tabel 1<sup>1</sup>. Radiasi alamiah terjadi secara terus menerus dan sulit untuk dikendalikan, sedangkan radiasi buatan lebih mudah untuk dikendalikan dan terjadi hanya pada suatu saat saja.

### Radiasi Alamiah

Radiasi sinar kosmik berasal dari matahari dan luar angkasa lainnya yang dapat menembus lapisan atmosfer bumi sampai ke permukaan bumi. Radiasi sinar kosmik yang diterima penduduk dunia di bumi bergantung pada letak lintang geografi dan tinggi tempat. Penduduk yang bertempat tinggal di daerah lintang tinggi (30 – 60°) menerima laju dosis radiasi efektif lebih tinggi dibandingkan dengan penduduk yang bertempat tinggal di daerah lintang rendah (0– 30°). Para awak pesawat dan pilot akan menerima dosis tahunan relatif tinggi dibandingkan orang-

orang yang tinggal di bumi. Peneliti dari Jerman melaporkan telah melakukan pengukuran radiasi gamma dan neutron dengan menempatkan dosimeter di sejumlah pesawat. Hasil dari pengamatannya menyatakan bahwa waktu terbang 600 jam pada ketinggian 10.000 meter memberikan laju dosis sekitar 3 mSv/tahun. Pada ketinggian 18.000 meter memberikan laju dosis sekitar 0,15 mSv/jam. Menurut laporan UNSCEAR (1988), dosis rata-rata yang diterima oleh awak pesawat yang melakukan penerbangan selama 4 tahun sekitar 2,5 mSv/tahun, dengan kemungkinan menerima laju dosis maksimum sekitar 15 mSv/tahun<sup>2</sup>.

Hasil berbagai reaksi nuklir sinar kosmik di dalam atmosfer, biosfer, dan litosfer adalah merupakan radionuklida kosmogenik, yang meliputi <sup>3</sup>H, <sup>7</sup>Be, <sup>14</sup>C, <sup>22</sup>Na, dan beberapa radionuklida kosmogenik lain yang waktu paronya pendek (kurang dari 1 hari). Radionuklida tersebut pada suatu saat dapat terhirup masuk ke dalam tubuh manusia melalui pernafasan (inhalasi). Radionuklida <sup>14</sup>C memberikan dosis efektif tahunan yang cukup besar. Menurut Laporan UNSCEAR (2000), dosis efektif tahunan radionuklida kosmogenik adalah 12 µSv untuk <sup>14</sup>C; 0,15 µSv untuk <sup>22</sup>Na 0,01 µSv untuk <sup>3</sup>H, dan 0,03 µSv untuk <sup>7</sup>Be. Radionuklida <sup>3</sup>H dan <sup>14</sup>C perlu diperhatikan keberadaannya di lingkungan karena radionuklida tersebut juga dapat dihasilkan dari sumber radiasi buatan. Menurut UNSCEAR (2000), bahwa dosis efektif tahunan yang berasal dari radiasi kosmik berkisar dari 0,3 mSv sampai 1,0 mSv dengan rata-rata 0,4 mSv.

Tabel 1. Dosis efektif tahunan rata-rata yang diterima penduduk dunia.

Sumber radiasi	Dosis radiasi efektif tahunan rata-rata (mSv)
<b>Sumber radiasi alamiah</b>	
• Kosmik	0,4
• Sinar gamma	0,5
• Interna	0,3
• Gas radon	1,2
<b>J u m l a h</b>	<b>2,4 mSv</b>
<b>Sumber radiasi buatan</b>	
• Kegiatan medik (kedokteran)	0,4
• Uji coba bom nuklir di atmosfer	0,005
• Kecelakaan nuklir Chernobyl	0,002
• Pusat listrik tenaga nuklir (PLTN)	0,0002
<b>J u m l a h</b>	<b>0,4 mSv</b>

Radiasi gamma yang berasal dari sumber radiasi alamiah berasal dari radionuklida alam yang terkandung di dalam bahan bangunan dan tanah. Bahan bangunan yang biasa digunakan untuk rumah, seperti batu bata, semen, pasir, keramik, dan gipsum mengandung radionuklida alam dari deret uranium ( $^{238}\text{U}$ ), thorium ( $^{232}\text{Th}$ ), dan potasium-40 ( $^{40}\text{K}$ ), yang berasal dari dalam bumi. Suatu daerah tertentu memberikan radiasi gamma cukup tinggi, karena tanahnya mengandung thorium dan radium ( $^{226}\text{Ra}$ )<sup>3</sup>. Menurut laporan UNSCEAR (2000), dosis efektif tahunan radiasi gamma yang diterima penduduk dunia yang berasal dari radiasi alamiah dari dalam bumi, berkisar dari 0,3 mSv sampai 0,6 mSv dengan rata-rata 0,5 mSv<sup>2</sup>.

Radionuklida alamiah yang berasal dari deret uranium dan thorium, seperti  $^{210}\text{Pb}$  dan  $^{210}\text{Po}$  banyak terkandung di dalam berbagai sampel lingkungan (udara, air, dan bahan makanan). Radionuklida  $^{40}\text{K}$  sangat banyak terkandung di dalam bahan makanan. Di samping itu gas radon beserta anak

luruhnya dan radionuklida kosmogenik di atmosfera, seperti  $^{14}\text{C}$  juga merupakan kontribusi. Menurut laporan UNSCEAR (2000), dosis efektif tahunan yang berasal dari sumber radiasi interna yang diterima penduduk dunia berkisar dari 0,2 mSv sampai 0,8 mSv dan dosis efektif tahunan rata-rata sekitar 0,3 mSv<sup>1</sup>, dengan kandungan  $^{40}\text{K}$  sekitar setengahnya. Radionuklida ini dalam tubuh setiap orang bervariasi dengan banyaknya jaringan otot, diperkirakan kandungan  $^{40}\text{K}$  di dalam jaringan otot sekitar dua kali lebih tinggi pada pria muda dibandingkan dengan wanita lanjut usia<sup>4,5</sup>.

Gas radon ( $^{222}\text{Rn}$ ) adalah radionuklida alamiah yang berasal dari dalam bumi anak luruh  $^{226}\text{Ra}$  yang berasal dari  $^{238}\text{U}$  sebagai induknya. Gas radon dapat lepas ke lingkungan dari dalam tanah, batu-batuan, dan bahan-bahan bangunan di dalam rumah. Konsentrasi gas radon di dalam rumah (*indoor*) dengan ventilasi yang kurang memadai lebih tinggi dibandingkan di luar rumah (*outdoor*). Gas radon merupakan gas

mulia yang reaktif memancarkan partikel alfa dengan waktu paro pendek, namun sangat berbahaya jika terhirup dan terakumulasi di dalam paru-paru dapat mengganggu pernapasan dengan risiko kanker paru-paru. Menurut laporan UNSCEAR (2000), inhalasi gas radon dosis efektif tahunan yang diterima penduduk dunia berkisar dari 0,2 mSv sampai 1,0 mSv dengan dosis efektif tahunan rata-rata adalah 1,2 mSv, merupakan sumber radiasi alamiah terbesar<sup>1</sup>.

### Sumber Radiasi Buatan

Radiasi buatan dihasilkan dari kegiatan manusia, seperti kegiatan medik, percobaan nuklir, pembangkit listrik tenaga nuklir (PLTN). Kegiatan tersebut akan menghasilkan radionuklida hasil belah inti (fisi), seperti <sup>90</sup>Sr, <sup>137</sup>Cs, <sup>131</sup>I, <sup>95</sup>Zr, dan <sup>85</sup>Kr, dan aktivasi seperti <sup>60</sup>Co, <sup>14</sup>C, dan <sup>14</sup>N, transuranik dapat menghasilkan <sup>239</sup>Pu. Seperti yang diperlihatkan pada Tabel 1 bahwa dosis radiasi efektif tahunan rata-rata yang berasal dari sumber radiasi buatan yang diterima penduduk dunia jauh lebih rendah dibandingkan dengan dosis radiasi yang berasal dari sumber radiasi alamiah. Tidak seperti sumber radiasi alamiah, sumber radiasi buatan lebih mudah dikendalikan, karena sumber radiasi alamiah terjadi secara terus menerus dan sulit untuk dikendalikan. Walaupun demikian penyebarannya ke lingkungan perlu diawasi dengan cara pemantauan lingkungan.

Radiasi medik merupakan radiasi yang sengaja diberikan kepada manusia (pasien) untuk keperluan pemeriksaan (diagnostik) dan pengobatan (terapi) baik

dilakukan secara radiasi eksterna maupun interna. Dosis radiasi yang berasal dari kegiatan medik merupakan dosis radiasi tertinggi (0,4 mSV/tahun) di antara dosis radiasi yang berasal dari sumber radiasi buatan. Selain pemanfaatan sinar-X yang berasal dari pesawat pembangkit, seperti sinar X, CT-scan, dan akselerator, kini telah dikembangkan pemanfaatan teknik nuklir untuk kegiatan medik (diagnostik dan terapi) dari radioisotop. Kegiatan medik untuk maksud diagnostik dapat menggunakan <sup>99m</sup>Tc atau <sup>131</sup>I dan terapi dapat menggunakan <sup>60</sup>Co atau <sup>137</sup>Cs<sup>4</sup>.

Dalam bidang kedokteran nuklir dikenal dua metode diagnostik, yaitu studi *in-vivo* dan *in-vitro*. Studi *in-vivo* didasarkan pada prinsip perunut, yaitu memasukkan radioisotop ke dalam tubuh pasien, kemudian diikuti perjalanan radioisotop tersebut di dalam tubuh dengan detektor radiasi gamma yang berada di luar tubuh. Pada studi ini informasi medik yang diperoleh berupa gambar (citra) atau angka-angka atau dalam bentuk kurva. Radioisotop yang sering digunakan, antara lain <sup>131</sup>I untuk diagnostik kelenjar gondok dan <sup>99m</sup>Tc untuk diagnostik ginjal, paru-paru, dan otak. Studi *in-vitro* didasarkan pemeriksaan pasien tanpa memasukkan radioisotop ke dalam tubuh manusia, tetapi pasien diambil contoh darah atau cairan dari biologi lain, misalnya keringat, darah atau urin. Contoh tersebut diproses dengan menggunakan teknik nuklir, seperti *radioimmuno assay* (RIA) dan *immunoradiometric assay* (IRMA)<sup>6</sup>.

Uji coba bom nuklir di atmosfer telah dilakukan oleh beberapa negara maju,

seperti Amerika Serikat, Rusia, Inggris, Perancis, dan Cina. Selama periode tahun 1945 sampai 1981 telah dilakukan 461 percobaan bom nuklir di atas tanah, di permukaan laut dan di bawah tanah dengan total energi sekitar 550 megaton TNT. Sementara bom atom yang dijatuhkan di kota Hiroshima dan Nagasaki (1945) hanya berkekuatan 15 dan 22 ribu ton TNT. Percobaan bom nuklir baik yang dilakukan di atas tanah, di permukaan laut dan di bawah tanah dapat menyebabkan sejumlah zat radionuklida hasil fisi, seperti  $^{95}\text{Zr}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ , dan  $^{14}\text{C}$  terangkat ke lapisan atmosfer dapat mencapai lapisan stratosfer (10-50 km). Karbon-14 dibentuk tidak secara langsung dari hasil fisi, tetapi dibentuk dari hasil aktivasi (interaksi nitrogen dengan neutron di atmosfer). Dalam waktu sekitar satu bulan radionuklida tersebut dapat jatuh ke bumi dan sering disebut sebagai radioaktif jatuhan (*fallout*)<sup>3</sup>.

Radionuklida yang mempunyai waktu paro pendek, seperti  $^{95}\text{Zr}$  (waktu paro 64 hari), dan  $^{131}\text{I}$  dengan waktu paro 8 hari dalam beberapa minggu setelah ledakan akan lepas ke atmosfer terutama  $^{131}\text{I}$ . Sementara radionuklida yang mempunyai waktu paro panjang, seperti  $^{137}\text{Cs}$  (waktu paro 30 tahun) memancarkan partikel beta dan sinar gamma,  $^{90}\text{Sr}$  (waktu paro 29 tahun) memancarkan partikel beta, dan  $^{14}\text{C}$  (5730 tahun) bukan hasil fisi secara langsung yang terbentuk di atmosfer sebagai hasil tidak langsung sebagai pemancar partikel beta lemah. Ketiga radionuklida tersebut sampai sekarang masih dapat terdeteksi, karena mempunyai waktu paro panjang<sup>3</sup>. Tabel 1 menunjukkan bahwa

dosis radiasi efektif tahunan rata-rata yang diterima penduduk dunia akibat percobaan nuklir di atmosfer sekitar 0,005 mSv/tahun.

Radionuklida tersebut dapat sampai ke tubuh manusia melalui berbagai media, seperti angin dan air hujan, kemudian diendapkan dalam tanah dan melalui rantai makanan (daging, ikan, sayur-sayuran, biji-bijian, buah-buahan) dan air minum, radionuklida dapat masuk ke dalam tubuh manusia. Radionuklida  $^{137}\text{Cs}$  terakumulasi dalam jaringan otot dan  $^{90}\text{Sr}$  terakumulasi dalam tulang. Efek yang ditimbulkan dari radionuklida tersebut dapat merusak jaringan otot dan tulang yang ditempatinya.

Kecelakaan reaktor nuklir dapat menyebabkan lepasnya sejumlah radionuklida hasil fisi ke lingkungan. Konsentrasi radionuklida yang lepas ke lingkungan umumnya jauh lebih besar dibandingkan dengan reaktor nuklir dalam operasi normal. Beberapa kejadian kecelakaan reaktor nuklir hanya mengakibatkan kontaminasi dan pajanan radiasi yang bersifat lokal. Kecelakaan nuklir yang lebih nyata adalah kejadian di Chernobyl, Three Mile Island, dan Windscale (Oktober 1957).

Kecelakaan nuklir di Three Mile Island dekat Harrisburg, Pennsylvania Amerika Serikat terjadi pada tanggal 28 Maret 1979 tidak memberikan dampak radiologi yang serius. Sistem reaktor yang digunakan adalah reaktor air tekan (PWR). Dalam kecelakaan tersebut teras reaktor hancur, namun radionuklida hasil belah inti di dalam teras reaktor dapat dikendalikan, sehingga aktivitas radionuklida ke lingkungan

tidak begitu tinggi. Radionuklida yang lepas ke lingkungan adalah gas  $^{133}\text{Xe}$  dengan aktivitas 370 PBq (1PBq =  $10^{15}$  Bq) dan  $^{131}\text{I}$  dengan aktivitas 0,55 TBq (1TBq =  $10^{12}$  Bq).

Kecelakaan nuklir Windscale di Inggris terjadi pada bulan Oktober 1957 yang menyebabkan terbakarnya moderator grafit dan pendingin reaktor. Radionuklida hasil belah inti yang lepas ke lingkungan adalah 600 TBq untuk  $\text{I}^{131}$ , 45 TBq untuk  $^{137}\text{Cs}$ , dan 0,2 TBq untuk  $^{90}\text{Sr}$ . Lepasnya radionuklida  $^{131}\text{I}$  menyebabkan terkontaminasinya rumput makanan ternak sapi di sekitar reaktor. Hal tersebut menyebabkan tercemarnya susu sapi oleh  $\text{I}^{131}$  dengan konsentrasi di atas 3.700 Bq/liter pada daerah sekitar 500 km<sup>2</sup>, sehingga susu sapi tersebut tidak diperkenankan untuk dikonsumsi. Diperkirakan bahwa dosis kolektif  $^{131}\text{I}$  pada kelenjar gondok dari 2.000 orang sebesar 160 mGy diterima oleh penduduk di sekitar reaktor.

Tabel 2. Lepas radionuklida ke lingkungan yang diterima penduduk dunia akibat kecelakaan nuklir Chernobyl<sup>4</sup>.

Jenis radionuklida	Waktu paro	Aktivitas (TBq), 1 TBq = $10^{12}$ Bq
$^{134}\text{Cs}$	2,06 tahun	19.000
$^{137}\text{Cs}$	30,0 tahun	38.000
$^{131}\text{I}$	8,04 hari	260.000
$^{133}\text{Xe}$	5,3 hari	1.700.000
$^{99}\text{Mo}$	2,8 hari	110.000
$^{95}\text{Zr}$	64 hari	140.000
$^{103}\text{Ru}$	39 hari	120.000
$^{106}\text{Ru}$	368 hari	60.000
$^{140}\text{Ba}$	12,7 hari	160.000
$^{141}\text{Ce}$	32,5 hari	100.000
$^{144}\text{Ce}$	284 hari	90.000
$^{89}\text{Sr}$	50,5 hari	80.000
$^{90}\text{Sr}$	29,2 tahun	8.000

Sumber : Safety Series No.75, Vienna (1991), Laporan ringkas pasca kecelakaan nuklir Chernobyl.

Kecelakaan reaktor nuklir yang memberikan dampak radiologi ke lingkungan cukup berarti adalah kecelakaan PLTN Unit-4 yang terjadi di Chernobyl, Ukraina (26 April 1986). Umumnya di sebagian besar negara-negara belahan bumi utara yang dekat dengan kecelakaan menerima dosis radiasi relatif tinggi, misalnya Swedia, Norwegia, Rusia, dan Jerman. Radioaktif jatuhnya akibat kecelakaan nuklir Chernobyl tersebar secara sporadis terutama yang terbawa oleh angin dan air hujan. Radionuklida yang terlepas ke lingkungan akibat kecelakaan nuklir Chernobyl diperlihatkan pada Tabel 2. Radionuklida yang mempunyai waktu paro panjang, seperti  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ , dan  $^{90}\text{Sr}$  dapat diamati sebagai radioaktif jatuhnya di seluruh dunia, terutama di negara-negara belahan bumi utara<sup>3</sup>. Tabel 1 menunjukkan bahwa dosis efektif tahunan rata-rata yang diterima penduduk dunia akibat kecelakaan nuklir Chernobyl adalah 0,002 mSv.

Reaktor nuklir adalah suatu alat atau instalasi yang dijalankan dengan menggunakan bahan bakar nuklir yang dapat menghasilkan reaksi inti berantai yang terkendali dapat dipakai untuk membangkitkan daya, misalnya tenaga listrik atau untuk penelitian dan produksi isotop. Bahan bakar reaktor, misalnya uranium-235 yang dapat menangkap neutron termal dan dengan tambahan energi yang berasal dari neutron, inti atom  $^{235}\text{U}$  menjadi tidak mantap sehingga membelah menjadi dua inti yang hampir sama massanya yang masing-masing bersifat radioaktif. Dalam setiap pembelahan inti selain menghasilkan unsur-unsur radioaktif juga energi sekitar 200 MeV, beberapa neutron cepat dan sinar gamma. Di dalam reaktor yang sedang bekerja reaksi pembelahan inti dapat berlangsung secara terus-menerus dengan sendirinya dan jumlah pembelahan neutron yang terbentuk semakin banyak. Proses demikian disebut reaksi pembelahan inti secara berantai atau sering dikenal sebagai reaksi berantai<sup>7</sup>.

Pusat listrik tenaga nuklir (PLTN) merupakan bentuk reaktor nuklir yang terkendali, hal ini sangat berbeda dengan bom atom yang pernah dijatuhkan di Hiroshima dan Nagasaki (Jepang) pada tahun 1945. Bom atom merupakan proses pembelahan inti yang tidak terkendali, sehingga mempunyai daya ledak yang dahsyat dengan energi tinggi berupa panas yang dapat merusak lingkungan. Reaktor nuklir juga merupakan sumber radiasi, walaupun dalam operasi normal reaktor nuklir akan melepaskan sejumlah radionuklida hasil belah inti ke lingkungan relatif kecil dibandingkan apabila terjadi kecelakaan nuklir. Sejumlah radionuklida hasil belah inti yang lepas ke lingkungan dari PLTN dengan berbagai jenis reaktor nuklir dalam kondisi operasi normal, diperlihatkan pada Tabel 3. Tabel 1 menunjukkan bahwa dosis efektif tahunan rata-rata yang diterima penduduk dunia dari pengoperasian PLTN adalah 0,0002 mSv.

Tabel 3. Radionuklida hasil belah inti yang terlepas ke lingkungan dari PLTN yang beroperasi normal<sup>8</sup>.

Jenis reaktor	Jumlah	Daya (MWe)	Aktivitas (TBq (GWe tahun) <sup>-1</sup> )				
			Gas Mulia	<sup>3</sup> H (gas)	<sup>14</sup> C	<sup>131</sup> I ( $\times 10^{-4}$ )	<sup>3</sup> H (cair)
PWR	258	241.055	13	2,4	0,22	2	19
BWR	91	82.002	180	0,86	0,51	3	0,87
GCR	18	3.288	1.100	5,7	4,5	-	6,6
AGR	14	9.164	26,4	1,9	1,25	0,1	360
CANDU	34	17.957	250	330	1,6	1	340
RBMK	13	13.600	460	26	1,3	70	11
FBR	4	1.280	210	49	0,12	2	1,7

**Keterangan :** PWR (*Pressurized-water reactor*)  
 BWR (*Boiling-water reactor*)  
 GCR (*Gas cooled reactor* atau *graphite moderated*)  
 AGR (*Advanced gas reactor*)  
 CANDU (*Canadian deuterium reactor*)  
 FBR (*Fast breeder reactor*)

### III. TATA KERJA

#### Penentuan Lokasi

Instalasi nuklir yang dimaksud adalah reaktor nuklir, fasilitas yang digunakan untuk pemurnian, konservasi, pengayakan bahan nuklir, fabrikasi bahan bakar nuklir dan/atau pengolahan ulang bahan bakar nuklir bekas dan/atau fasilitas yang digunakan untuk menyimpan bahan bakar nuklir dan bahan bakar nuklir bekas. Pemantauan di kawasan instalasi nuklir merupakan pemantauan lingkungan dari kegiatan manusia yang diperkirakan sejumlah radionuklida akan tersebar ke lingkungan. Radionuklida tersebut dapat masuk ke dalam tubuh manusia, melalui pernafasan (inhalasi) dan pencernaan makanan (injeksi). Jejak radionuklida dari cerobong instalasi nuklir ke tubuh manusia diperlihatkan pada Gambar 1.

Program pemantauan lingkungan di kawasan instalasi nuklir adalah untuk mengetahui tingkat radiasi dan radioaktivitas lingkungan sebelum operasi, selama operasi, dan pasca operasi. Tujuan pemantauan lingkungan tersebut untuk membuktikan kepada publik bahwa kegiatan instalasi nuklir selama beroperasi normal tidak memberikan dampak radiologik terhadap lingkungan, terutama kepada publik di sekitar instalasi nuklir tersebut. Program pemantauan lingkungan biasanya sudah ditentukan di dalam dokumen *Analisis Mengenai Dampak Lingkungan* (AMDAL).

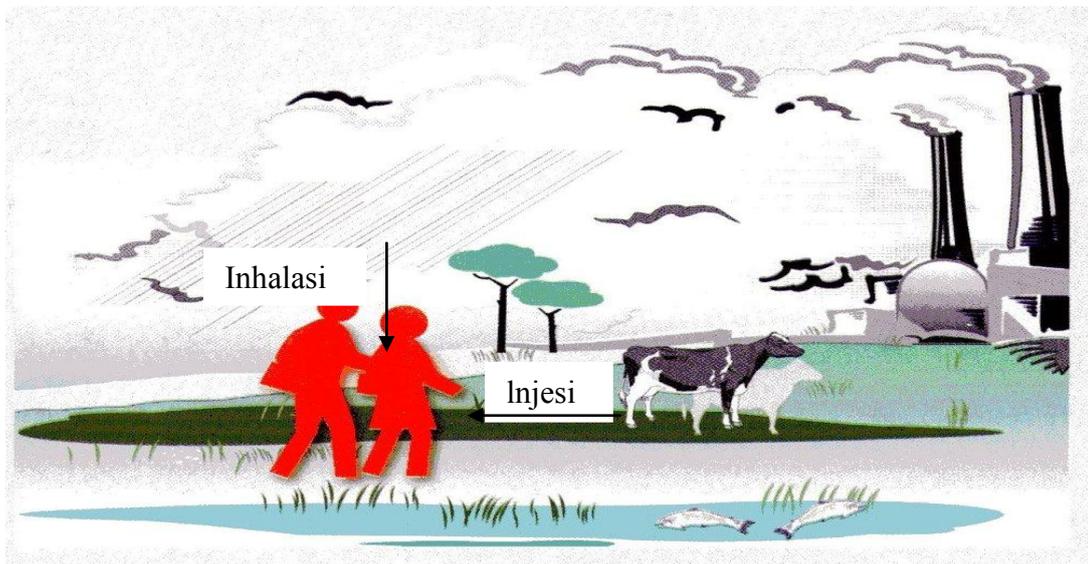
Daerah pengamatan dilakukan dengan membuat lingkaran dengan tapak instalasi nuklir sebagai pusatnya. Lokasi

dibagi beberapa lingkaran konsentris dengan radius tertentu dan dibagi dalam 16 sektor  $22^{\circ}30'$  sesuai dengan arah mata angin. Dalam membuat radius dan sektor, tidak ada suatu pedoman yang baku. Misalnya di kawasan PLTN Onagawa (Jepang), jarak pengamatan di mulai dari 1 km, 2 km, 3 km, 4 km, 5 km, 6 km, dan 8 km dari tapak PLTN<sup>9</sup>, Tarapur Atomic Power Station (India) jarak pengamatan dimulai dari 1,6 km, 4,8 km, 8 km, 16 km, dan 32 km<sup>10</sup>, sementara di kawasan Pusat Reaktor Serbaguna (PRSG) G.A. Siwabessy (Indonesia) adalah 2 km, 4 km, 6 km, 8 km, dan 10 km<sup>11</sup>, dan di kawasan calon PLTN di Ujung Lemahabang (Jepara) adalah 1 km, 2 km, 5 km, 10 km, dan 20 km<sup>12</sup>. Stasiun-stasiun pengamatan ditentukan berdasarkan arah/kecepatan angin lokal yang dominan yang diambil dari data meteorologi di kawasan instalasi nuklir tersebut. Dalam makalah ini diberikan salah satu contoh pemantauan lingkungan di kawasan instalasi nuklir, Pusat Reaktor Serbaguna G.A. Siwabessy, Serpong (Gambar 2).

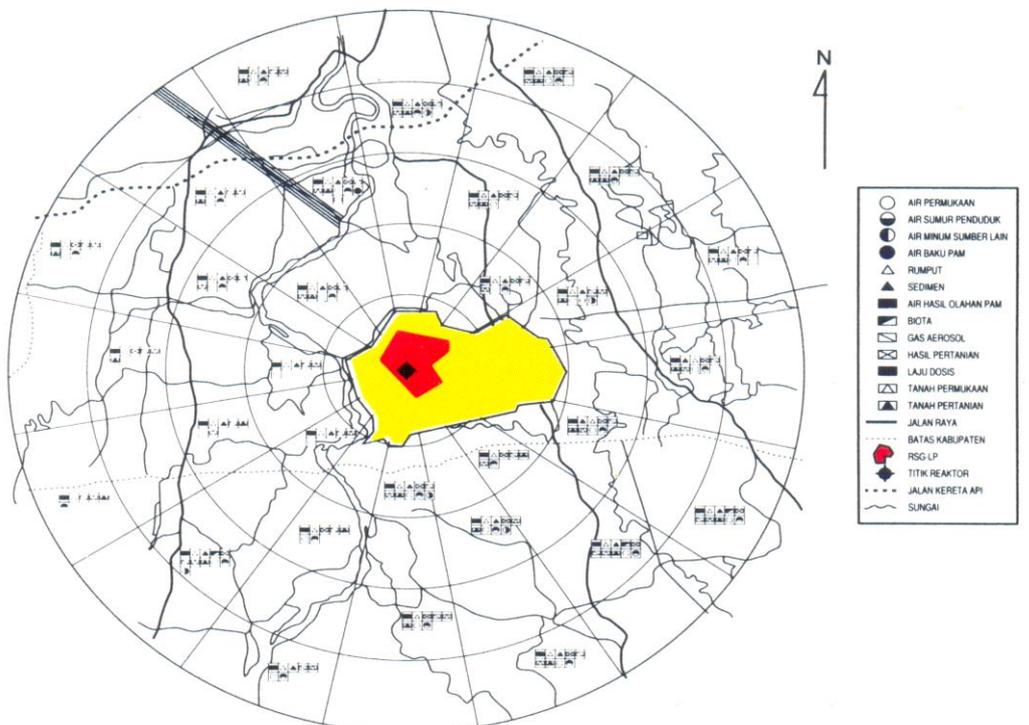
Di samping pemantauan di kawasan instalasi nuklir, dilakukan pula pemantauan global. Pemantauan global yang dimaksud adalah pemantauan lingkungan akibat sebaran radionuklida secara meluas (*monitoring of widespread radionuclides*) baik regional maupun global yang berasal dari sumber radiasi alamiah ataupun dari sumber radiasi buatan, di seluruh wilayah Indonesia. Penentuan lokasi dilakukan secara acak dan grid dengan ukuran disesuaikan dengan daerah pengamatan. Tujuan pemantauan ini untuk mendapatkan data

dasar tingkat radiasi dan radioaktivitas lingkungan dalam berbagai sampel. Data dasar ini akan dipakai untuk mengetahui sumber radiasi yang menimbulkan pencemaran jika terjadi kecelakaan nuklir baik

yang berasal dari dalam negeri maupun yang berasal dari mancanegara. Di samping dapat dipakai untuk pedoman menentukan baku mutu lingkungan di Indonesia.



Gambar 1. Jejak radionuklida dari cerobong instalasi nuklir ke tubuh manusia melalui alat pernafasan dan pencernaan.



Gambar 2. Program pemantauan lingkungan di kawasan Pusat Reaktor Serbaguna G.A. Siwabessy, Serpong<sup>12</sup>.

## Peralatan

### Pengukuran tingkat radiasi lingkungan

Pengukuran tingkat radiasi dilakukan dengan mengukur laju dosis radiasi gamma di udara secara langsung. Pengukuran laju dosis radiasi gamma dapat dilakukan sesaat atau dalam waktu yang secara akumulatif (1-3 bulan). Alat tersebut dipasang di stasiun-stasiun pengamat yang telah ditentukan di kawasan instalasi nuklir.

- **Pengukuran laju dosis radiasi gamma sesaat :**

- a. Bilik pengionan (*ionisation chamber*), Model Reuter Stokes-111, alat ini dipakai untuk mengukur laju dosis radiasi gamma lingkungan di udara (sesaat) dalam satuan  $\mu\text{R}/\text{jam}$ .
- b. Mini-instrumen radiasi gamma dengan detektor G-M tipe MC-71, alat ini dipakai untuk mengukur laju dosis radiasi gamma lingkungan di udara (sesaat) dalam satuan  $\text{nGy}/\text{jam}$ .
- c. Spektrometer gamma portable dengan detektor NaI(Tl), alat ini dipakai untuk mengukur laju dosis radiasi gamma lingkungan di udara (sesaat) dalam satuan  $\text{nSv}/\text{jam}$ .

- **Pengukuran laju dosis radiasi gamma dalam jangka waktu lama :**

Pengukuran laju dosis radiasi gamma dalam waktu yang lama menggunakan dosimeter termoluminesensi (*thermoluminescence dosemeter*) yang disingkat TLD, misalnya kristal zat padat  $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$  dan  $\text{CaF}_2:\text{Mn}$  mempunyai rentang dosis  $1 \mu\text{Gy} - 10^3 \text{Gy}$ .

### Pengukuran radioaktivitas lingkungan

Alat ukur yang digunakan untuk mengukur sampel lingkungan diantaranya :

1. Pencacah berlatar sangat rendah sistem  $\alpha/\beta$  (*low background counting  $\alpha/\beta$  system*, LBC) dengan detektor gas alir proporsional. Alat cacah ini dipakai untuk mendeteksi radiasi alfa dan beta, misalnya untuk mengukur aktivitas  $^{90}\text{Sr}$ , alfa total dan beta total yang terkandung di dalam sampel. Pengukuran aktivitas  $^{90}\text{Sr}$  di dalam sampel (setelah diproses secara radiokimia).
2. Spektrometer gamma dengan detektor germanium berkemurnian tinggi (Hp-Ge). Alat ini dipakai untuk mengukur radiasi gamma, misalnya untuk mengukur aktivitas  $^{137}\text{Cs}$  dan  $^{131}\text{I}$  yang terkandung di dalam sampel. Alat ini juga dapat dipakai untuk mengukur aktivitas radionuklida alamiah, misalnya  $^{228}\text{Th}$  dan  $^{226}\text{Ra}$  (dalam kesetimbangan sekuler dengan induknya) dan  $^{40}\text{K}$  di dalam berbagai sampel.
3. Spektrometer alfa dengan detektor *silicon surface barrier* (SSB). Alat ini dipakai untuk mengukur radiasi alfa, misalnya untuk mengukur aktivitas  $^{239}\text{Pu}$  dan  $^{241}\text{Am}$  yang terkandung di dalam contoh air laut setelah dilakukan elektroplating.
4. Pencacah sintilasi cair (*liquid scintillation counting system*, LSC). Alat ini dipakai untuk mengukur aktivitas radiasi beta yang berenergi lemah di dalam sampel cair, misalnya untuk

- mengukur aktivitas  $^3\text{H}$  dan  $^{14}\text{C}$  yang terkandung di dalam sampel.
5. Pencacah sintilasi dengan detektor ZnS(Ag). Alat ini dipakai untuk mengukur aktivitas partikel alfa, misalnya aktivitas gas radon ( $^{222}\text{Rn}$ ) dan thoron ( $^{220}\text{Rn}$ ) di udara, dengan metode dwi-tapis.
  6. Detektor jejak nuklir menggunakan film Cr-39. Alat ini dipakai untuk mengukur konsentrasi gas radon *indoor* atau *outdoor* secara akumulatif, misalnya 1-3 bulan.
  7. *Global Position System* (GPS). Alat ini dipakai untuk menentukan posisi lokasi pengukuran (letak lintang dan bujur).

#### IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemantauan tingkat radiasi dan radioaktivitas lingkungan sebelum instalasi nuklir beroperasi akan memberikan data dasar atau sebagai rona lingkungan awal, sementara pengumpulan data tingkat radiasi dan radioaktivitas lingkungan selama instalasi nuklir beroperasi disebut pemantauan rutin secara berkala. Kedua data tingkat radiasi dan radioaktivitas lingkungan sebelum instalasi beroperasi dan selama beroperasi akan dievaluasi untuk membuktikan bahwa selama instalasi beroperasi normal dalam lingkungan sekitar instalasi tidak terjadi kenaikan tingkat radiasi dan radioaktivitas lingkungan. Di samping itu data tersebut dapat dipakai untuk penyelidikan lebih lanjut terhadap sumber penyebab kenaikan tingkat radiasi dan radioaktivitas lingkungan bila

terjadi kedaruratan nuklir atau kecelakaan nuklir dan dapat dipakai untuk melihat apakah telah dipenuhi atau tidak ketentuan-ketentuan yang berlaku tentang batas lepasan radiasi dan radioaktivitas ke lingkungan sesuai yang tercantum di dalam dokumen AMDAL.

Kebijaksanaan dan pelaksanaan AMDAL telah diatur melalui pp No. 29 Tahun 1986 tentang AMDAL dan telah direvisi dengan pp No. 51 Tahun 1993. Ketentuan-ketentuan kegiatan-kegiatan tentang AMDAL diatur dalam Kepmen : 11 Tahun 1994 tentang kegiatan-kegiatan wajib mempunyai AMDAL, termasuk di dalamnya Bidang Tenaga Nuklir yang wajib memiliki AMDAL adalah pembangunan dan pengoperasian reaktor nuklir, meliputi reaktor daya dan reaktor penelitian dengan daya > 100 kW dan pembangunan dan pengoperasian instalasi nuklir non-reaktor, meliputi fabrikasi bahan bakar nuklir dengan produksi > 50 elemen, pengelolaan limbah radioaktif, iradiator dengan aktivitas sumber > 1850 TBq, dan produksi radioisotop untuk semua instalasi nuklir.

Tahun 1981–2000 telah melakukan pemantauan secara rutin (bulanan dan tiga bulanan) untuk radioaktivitas lingkungan hasil fisi ( $^{90}\text{Sr}$  dan  $^{137}\text{Cs}$ ) dari radioaktif jatuhnya dalam air hujan di 28 lokasi di seluruh Indonesia bekerjasama dengan Badan Meteorologi Klimatologi dan Geofisika (BMKG) dan susu sapi segar (1982–1985) yang dikumpulkan secara rutin tiga bulanan dari 13 lokasi di Jawa (DKI, Jawa Tengah, Jawa Timur, dan Jawa Barat), bekerjasama dengan Departemen Pertanian.<sup>14</sup>

Secara insidental berdasarkan prioritas termasuk dalam Studi Tapak dan Studi Kelayakan (STSK) di Semenanjung Muria, Kabupaten Jepara telah dilakukan survei tingkat radiasi dan radioaktivitas lingkungan. Pengukuran konsentrasi radionuklida  $^{90}\text{Sr}$  dan  $^{137}\text{Cs}$  dalam air minum yang dikumpulkan 10 lokasi di Jawa dan 10 lokasi di Sumatera bagian Selatan (Propinsi Lampung dan Sumatera Selatan). Pengukuran konsentrasi radionuklida  $^{90}\text{Sr}$  dan  $^{137}\text{Cs}$ , di dalam contoh air laut, sedimen, tanah, dan bahan makanan pangan dilakukan di beberapa lokasi di Semenanjung Muria. Pengukuran konsentrasi  $^{139}\text{Pu}$  dan  $^{241}\text{Am}$  dalam air laut. Pengukuran konsentrasi radionuklida  $^{131}\text{I}$ ,  $^3\text{H}$ , dan  $^{14}\text{C}$  di udara juga telah dilakukan di beberapa lokasi di daerah Semenanjung. Hasil-hasil pengukuran tersebut diperlihatkan pada Tabel 1.

Tabel 1 memperlihatkan bahwa konsentrasi beta total,  $^{90}\text{Sr}$  dan  $^{137}\text{Cs}$  yang

diperkirakan dari jatuhnya debu radioaktif di dalam berbagai contoh lingkungan yang telah dikumpulkan masih dapat diamati walaupun aktivitasnya cukup rendah. Data aktivitas beta total dan konsentrasi radionuklida yang terkandung di dalam berbagai contoh yang dikumpulkan dari beberapa lokasi di Indonesia masih di bawah 1Bq. Konsentrasi radionuklida  $^{90}\text{Sr}$  dan  $^{137}\text{Cs}$  di dalam air masih di bawah batas konsentrasi tertinggi yang diizinkan menurut Keputusan Kepala BAPETEN, No.02/Ka-BAPETEN /V-99 Tentang Baku Tingkat Radioaktivitas Lingkungan Tahun 1999, 4 Bq/l untuk  $^{90}\text{Sr}$  dan 700 Bq/l untuk  $^{137}\text{Cs}$ .<sup>15</sup>

Konsentrasi  $^{239}\text{Pu}$  dan  $^{241}\text{Am}$  di dalam air laut yang dikumpulkan dari beberapa lokasi di daerah Semenanjung Muria umumnya masih di bawah limit deteksi (tidak terdeteksi). Begitu juga  $^{131}\text{I}$ ,  $^3\text{H}$  dan  $^{14}\text{C}$  di udara tidak terdeteksi di beberapa lokasi di daerah Semenanjung Muria.<sup>11</sup>

Tabel 1. Hasil pengukuran konsentrasi radionuklida dan beta total dari sumber radiasi buatan.

Jenis contoh	Konsentrasi radionuklida			Keterangan
	Beta total	$^{90}\text{Sr}$	$^{137}\text{Cs}$	
Air hujan	0,3 – 3,7	ttd – 0,50	ttd – 0,21	28 lokasi di Indonesia
Susu sapi segar	-	ttd – 3,0	ttd – 3,5	13 lokasi di Jawa
Air minum	ttd – 3,3	ttd – 4,1	ttd – 3,4	20 lokasi di Jawa dan Sumatera bag. Selatan
Air laut	-	ttd – 3,0	ttd – 2,2	5 lokasi di Semenanjung Muria
Sayur-sayuran	-	ttd – 2,8	ttd – 5,0	12 lokasi di Jawa dan Sumatera bag. Selatan
Ikan	-	ttd – 3,2	ttd – 3,1	Di Semenanjung Muria
Udang	-	ttd – 2,4	ttd – 5,3	Di Semenanjung Muria
Sedimen laut	-	-	ttd – 6,4	5 lokasi di Semenanjung Muria
Tanah	-	-	ttd – 6,5	20 lokasi di Jawa dan Sumatera bag. Selatan

Catatan

Satuan konsentrasi untuk air hujan : mBq/m<sup>2</sup>

Satuan konsentrasi untuk susu sapi segar, air minum, dan air laut : mBq/l

Satuan konsentrasi untuk sayur-sayuran, ikan, udang, sedimen laut, dan tanah : mBq/kg

### **Pengukuran Konsentrasi Radionuklida dari Sumber Radiasi Alamiah**

Penulis dkk., telah melakukan pengukuran tingkat radioaktivitas dan radiasi lingkungan alamiah, terutama yang berasal dari dalam bumi dari kegiatan industri non-nuklir, yaitu uranium ( $^{238}\text{U}$ ) dan thorium ( $^{232}\text{Th}$ ) beserta anak luruhnya dan  $^{40}\text{K}$  dalam berbagai komponen lingkungan (tanah, bahan makanan, air, dan laju dosis radiasi-gamma lingkungan ddi udara). Konsentrasi radionuklida primordial yang diukur meliputi  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{228}\text{Th}$ , dan  $^{40}\text{K}$  yang terkandung dalam tanah, bahan makanan, air minum, dan bahan bangunan (pasir, kapur, gipsum, bata merah, kayu, semen, dan batako). Hasil hasil pengukuran konsentrasi radionuklida  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{228}\text{Th}$ , dan  $^{40}\text{K}$  di dalam contoh-contoh tersebut diperlihatkan pada Tabel 2.

Tabel 2 memperlihatkan bahwa hasil pengukuran konsentrasi radionuklida  $^{228}\text{Th}$ ,  $^{226}\text{Ra}$ , dan  $^{40}\text{K}$  di dalam air minum yang dikumpulkan dari 20 lokasi di Jawa dan Sumatera (diperlihatkan pada Tabel 1), masih di

bawah batas konsentrasi tertinggi untuk radionuklida yang larut dalam air yang ditetapkan oleh BAPETEN, yaitu 300 Bq/l untuk  $^{228}\text{Th}$ , 0,4 Bq/l untuk  $^{226}\text{Ra}$ , dan 40.000 Bq/l untuk  $^{40}\text{K}$ .<sup>15</sup> Sementara konsentrasi tertinggi  $^{226}\text{Ra}$  dalam air pompa yang dikumpulkan dari tambang emas bawah tanah dan air dari sumber air panas cukup tinggi, melebihi batas konsentrasi tertinggi (radionuklida yang larut dalam air) yang ditetapkan oleh BAPETEN, namun air tersebut tidak dipakai untuk air minum hanya dipakai untuk mandi saja. Data hasil pengukuran konsentrasi radionuklida  $^{228}\text{Th}$ ,  $^{226}\text{Ra}$ , dan  $^{40}\text{K}$  di dalam sayur-sayuran yang dikumpulkan dari beberapa lokasi di Semenanjung Muria masih cukup rendah masih jauh di bawah 100 Bq/kg.<sup>13</sup> Sementara konsentrasi radionuklida  $^{228}\text{Th}$ ,  $^{226}\text{Ra}$ , dan  $^{40}\text{K}$  dalam bahan bangunan masih di bawah indeks bahaya maksimum yang direkomendasikan oleh IAEA, yaitu  $\frac{A_{Ra}}{370} + \frac{A_{Th}}{259} + \frac{A_K}{4810} \leq 1$  dengan  $A_{Ra}$ ,  $A_{Th}$ , dan  $A_K$  masing-masing adalah konsentrasi  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{228}\text{Th}$  dan  $^{40}\text{K}$  di dalam contoh.

Tabel 2. Hasil pengukuran konsentrasi radionuklida dari sumber radiasi alamiah.

Jenis contoh	Konsentrasi radionuklida (Bq/l, Bq/kg)			Keterangan
	<sup>228</sup> Th	<sup>226</sup> Ra	<sup>40</sup> K	
Air minum	ttd – 0,34	ttd – 0,06	ttd – 0,29	20 lokasi di Jawa dan Sumatera bag. Selatan
Air pompa	ttd – 0,51	ttd – 0,45	ttd – 6,24	Kawasan Tb.emas bawah tanah
Sayur-sayuran	ttd – 15,62	ttd – 19,69	ttd – 134,76	12 lokasi di Jawa dan Sumatera bag. Selatan
Bahan bangunan	6,43-15,62	9,60-28,45	175,25-369,25	Beberapa lokasi di DKI
Sumber air panas	-	1,1 – 49,3	-	Beberapa lokasi di Jawa Barat
Pasir monasit	13694,36	10275,34	1052,49	Tambang timah
Tanah	5 – 92	9 – 65	18 – 255	Jawa
	1 – 193	1 – 81	8 – 997	Sumatera
	6 – 24	7 – 36	70 – 273	Kalimantan
	6 – 1.303	4 – 905	13 – 1.784	Sulawesi

Data hasil pengukuran konsentrasi radionuklida <sup>228</sup>Th, <sup>226</sup>Ra, dan <sup>40</sup>K di dalam tanah cukup tinggi di beberapa lokasi di Sumatera dan Sulawesi, terutama untuk <sup>40</sup>K. Konsentrasi <sup>40</sup>K di dalam tanah cukup tinggi di beberapa lokasi yang umumnya kondisi tanahnya berkapur yang mengandung *felspar*. Adapun tanah yang mengandung batuan granit umumnya konsentrasi <sup>228</sup>Th dan <sup>226</sup>Ra cukup tinggi, misalnya di Sumatera Barat dan Sulawesi Barat.

Pengukuran konsentrasi gas radon di udara telah dilakukan di beberapa lokasi pemukiman yang dekat dengan nyala api (*flare*) pengeboran minyak di Jawa (Cepu dan Cirebon) dan Sumatera (Prabumulih), dan pengukuran gas radon dan thoron juga telah di terowongan tambang emas bawah tanah di Pongkor (Jawa Barat) dan Cikotok (Banten). Hasil pengukuran konsentrasi gas radon dan thoron tersebut di atas diperlihatkan pada Tabel 3.

Tabel 3 memperlihatkan bahawa hasil pengukuran konsentrasi gas radon di pemukiman dekat nyala api (*flare*) pengeboran minyak di Jawa (Cepu dan Cirebon) dan Sumatera (Prabumulih) relatif rendah, berkisar dari 10 Bq/m<sup>3</sup> sampai 200 Bq/m<sup>3</sup>, sementara konsentrasi gas radon di dalam rumah cukup tinggi, dapat mencapai 700 Bq/m<sup>3</sup> (mendekati *action level* yang direkomendasikan oleh IAEA, yaitu 1.000 Bq/m<sup>3</sup>).<sup>2</sup>

Konsentrasi gas radon dan thoron di tambang bawah tanah sangat tinggi (lebih besar dari 1.000 Bq/m<sup>3</sup>). Di tambang emas bawah tanah di Pongkor (Jawa Barat) konsentrasi gas radon berkisar dari 18 Bq/m<sup>3</sup> sampai 5.000 Bq/m<sup>3</sup> dan konsentrasi thoron berkisar dari tak terdeteksi sampai 11.000 Bq/m<sup>3</sup>.

Tabel 3. Hasil pengukuran konsentrasi gas radon di kawasan nyala api pengeboran minyak dan konsentrasi gas radon dan thoron di terowongan tambang emas bawah tanah.

Lokasi	Konsentrasi (Bq/m <sup>3</sup> )		Keterangan
	<sup>222</sup> Rn	<sup>220</sup> Rn	
Cirebon (3 lokasi)	250 – 3.500	-	Kawasan nyala api pengeboran minyak
Cepu (4 lokasi)	90 – 360	-	Kawasan nyala api pengeboran minyak
Pongkor (20 lokasi)	18 – 5.000	ttd – 11.000	Terowongan Tb. emas bawah tanah
Cikotok (15 lokasi)	250 – 70.000	ttd – 37.000	Terowongan Tb. emas bawah tanah

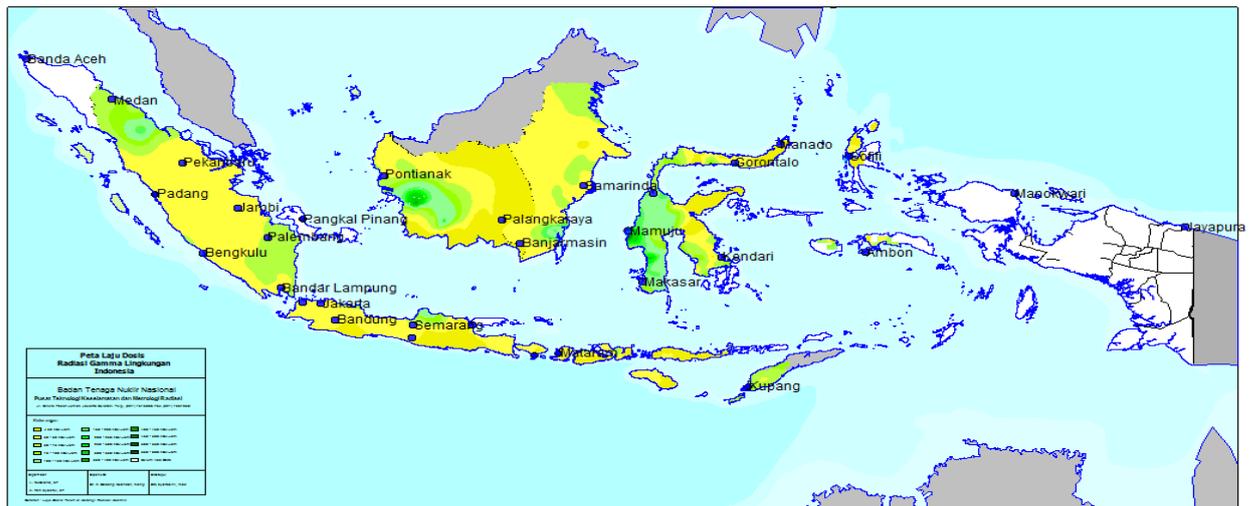
Dari 20 lokasi pemantauan konsentrasi gas radon di terowongan bawah tanah di Pongkor ada 4 lokasi yang tinggi (melebihi *action level*). Hasil pengukuran konsentrasi gas radon dan thoron di tambang emas bawah tanah di Cikotok (Banten) relatif tinggi, yaitu berkisar dari 250 Bq/m<sup>3</sup> sampai 70.000 Bq/m<sup>3</sup> dan konsentrasi thoron berkisar dari tak terdeteksi sampai 37.000 Bq/m<sup>3</sup>. Dari 15 lokasi pemantauan konsentrasi gas radon di terowongan bawah tanah di Cikotok ada 5 lokasi yang tinggi. Konsentrasi gas radon dan thoron di terowongan tambang emas tersebut sangat dipengaruhi oleh desain terowongan, struktur geologi, dan ventilasi terowongan. *Blower* yang memadai sangat membantu untuk mengurangi konsentrasi gas radon dan thoron di dalam terowongan pada saat setelah peledakan dinding terowongan.

Pada penelitian tahun 2005-2009 penulis dkk. telah melakukan pengukuran laju dosis tingkat radiasi gamma di beberapa lokasi di Pulau Jawa, Sumatera, Kalimantan, Sulawesi, Bali, Nusatenggara Barat (Lombok dan Sumbawa) dan Sumba, Flores), Nusatenggara Timur (Sumba, Flotres, Rote, dan Timor), dan kepulauan Maluku (Ambon, Seram, Buru, Ternate, Kai, dan Halmahera), menggunakan alat spektrometer gamma portable (*Exploranium Radiation Detection System, model GR-130 mini SPEC*) dengan detektor NaI(Tl). Penentuan lokasi menggunakan sistem grid dan posisi letak lintang dan bujur ditentukan dengan *Global Positioning System* (GPS). Hasil pengukuran laju dosis tingkat radiasi gamma lingkungan dibuat dalam bentuk peta, seperti yang diperlihatkan pada Gambar 2.

Hasil pengukuran laju dosis di Sulawesi berkisar dari 18 sampai 632 nSv/jam, di Jawa berkisar dari 19 sampai 150 nSv/jam, di Sumatera berkisar dari 23 sampai 186 nSv/jam, di Kalimantan berkisar dari 11 sampai 349 nSv/jam, di Bali berkisar dari 16 sampai 38 nSv/jam, di Nusatenggara Barat berkisar dari 18 sampai 89 nSv/jam di Nusatenggara Timur berkisar dari 14 sampai 66 nSv/jam<sup>10</sup>, dan Kepulauan Maluku berkisar dari 8 sampai 420 nSv/jam, P. Bangka-Bilitung 39 sampai 300 nSv/jam. Laju dosis radiasi gamma yang tinggi umumnya di wilayah Sulawesi Barat, rata-rata sekitar 150 nSv/jam, data ini melebihi dari laju dosis radiasi gamma rata-rata dunia, yaitu 0,5 mSv/tahun (68 nSv/jam),<sup>1</sup> sementara laju dosis rata-rata di Jawa, Sumatera, Kalimantan, Bali, Nusatenggara Barat, Nusatenggara Timur dan Kepulauan Maluku masih di bawah laju dosis rata-rata dunia.

Laju dosis tingkat radiasi gamma lingkungan di beberapa lokasi tersebut umumnya berasal dari radiasi gamma yang dipancarkan oleh radionuklida primordial dari dalam tanah. Variasi laju dosis tersebut sangat bergantung pada struktur geologi, jenis batu-batuan, dan tanah yang terdapat di lokasi pengukuran, misalnya lokasi yang banyak terdapat batuan granit, felspar, pasir monasit akan memberikan dosis radiasi gamma yang relatif tinggi, seperti di daerah Sibolga (Sumatera Utara), Majene dan Mamuju (Sulawesi Barat), Ketapang (Kalimantan Barat), di pulau Kei Kecil (Maluku Tenggara), dan P. Bangka – Bilitung .

PETA LAJU DOSIS RADIASI GAMMA LINGKUNGAN INDONESIA



Gambar 3. Peta laju dosis radiasi gamma lingkungan di Indonesia.

## V. KESIMPULAN DAN SARAN

Telah dilakukan upaya pemantauan radioaktivitas dan radiasi lingkungan di Indonesia baik yang berasal dari sumber radiasi alamiah maupun sumber radiasi buatan, suatu hal yang harus dilakukan untuk mengumpulkan data dan mengamati distribusi zat radioaktif di lingkungan, Secara umum hasil pemantauan konsentrasi radionuklida hasil belah inti ( $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{239}\text{Pu}$  dan  $^{131}\text{I}$ ) di dalam berbagai sampel (air, tanah, rumput, dan bahan makanan) yang diambil dalam lingkup nasional di beberapa lokasi di Indonesia umumnya tidak terdeteksi, sementara untuk konsentrasi radionuklida alamiah ( $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{228}\text{Th}$ ,  $^{40}\text{K}$ , gas radon, dan thoron) di lokasi-lokasi tertentu perlu mendapatkan perhatian khusus dan penelitian lebih lanjut, misalnya di kawasan tambang bawah tanah (konsentrasi gas radon dan thoron melebihi *action level* yang direkomendasi oleh IAEA) dan pemantauan tingkat radiasi gamma di beberapa lokasi di

Sumatera utara dan Sulawesi Barat menunjukkan laju dosis radiasi gamma melebihi laju dosis radiasi gamma rata-rata dunia.

Pengumpulan data tingkat radiasi dan radioaktivitas lingkungan sangat penting, karena dapat dipakai sebagai data dasar. Sampai sekarang Indonesia belum mempunyai data dasar tingkat radiasi dan radioaktivitas lingkungan secara lengkap. Data dasar ini akan dipakai untuk mengetahui jika terjadi kenaikan tingkat radiasi dan radioaktivitas lingkungan, misalnya jika terjadi kedaruratan/kecelakaan nuklir baik di dalam maupun di mancanegara.

## DAFTAR PUSTAKA

1. UNITED NATION SCIENTIFIC COMMITTEE ON THE EFFECT OF ATOMIC RADIATION, *Sources and Effects of Ionizing Radiation*, UNSCEAR 2000, Report to the General Assembly, with Scientific Annex, Vol. 1, United Nations, New York (2000).

2. UNITED NATION SCIENTIFIC COMMITTEE ON THE EFFECT OF ATOMIC RADIATION, *Sources and Effects of Ionizing Radiation*, UNSCEAR 1988, Report to the General Assembly, with Scientific Annex, Vol. 1, United Nations, New York (1988).
3. HENRIKSEN, T., MAILLE, H.D., *Radiation and Health*, Taylor & Francis, London and New York (2003).
4. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, *Radiation, People and The Environment*, IAEA, Vienna (2004).
5. BADAN TENAGA NUKLIR NASIONAL, *Energi Nuklir dan Kelayakan PLTN*, BATAN, Jakarta (1999).
6. WIHARTO, K., *Pemanfaatan Hasil Litbang BATAN dalam Bidang Kesehatan*, Buletin ALARA, Vol. 5 No. 1, Agustus 2003, P3KRBiN-BATAN, Jakarta (2003).
7. WIRYOSIMIN, S., *Mengenal Asas Proteksi Radiasi*, Penerbit ITB Bandung, Bandung (1995)
8. COOPER, J.R., KEITH RANDLE, dan SOKHIL.R.S., *Radioactive Release in the Environment : Impact and Assessment*, John Wiley & Sons, Inc., New York (2000).
9. KOBAYASHI, K and MADSUDA, H., *Basic Plan for Measuring Environmental Radioactivity and Thermal Discharge*, Environmental Radioactivity Monitoring Seminar, Indonesia-Japan, July, 1989, Jakarta (1989).
10. BHABHA ATOMIC RESEARCH CENTER, *Environmental Survey Laboratory Tarapur Atomic Power Station, Radiation Environmental Preoperational Measurement (1964 – 1969)*, Bombay –India (1970).
11. NEWJEC Inc., *Feasibility Study of the First NPP at Muria Peninsula Region Central Java*, Feasibility Report Annex Vol.2, Rev.3, January 1994, Jakarta (1994).
12. BADAN TENAGA NUKLIR NASIONAL, *Publikasi Kegiatan Pusat Penelitian Tenaga Atom Serpong*.
13. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, *Measurement of Radionuclides in Food and Environment*, A Guidebook, Technical Report Series No. 295, IAEA, Vienna (1989).
14. SUTARMAN, WAHYUDI, dan ASEP SETIAWAN, *Pengukuran Tingkat Radioaktivitas Lingkungan di Indonesia*, Prosiding Seminar Nasional Keselamatan, Kesehatan, dan Lingkungan V, PTKMR–BATAN, 14 Oktober 2009, Jakarta (2009).
15. BADAN PENGAWAS TENAGA NUKLIR, *Keputusan Kepala Badan Pengawas Tenaga Nuklir Nasional No.02/Ka-BAPETEN/V-99 Tentang Baku Tingkat Radioaktivitas di Lingkungan*, Jakarta (1999).

#### TANYA JAWAB :

##### 1. Penanya : Bambang Jati Utomo

Pertanyaan :

1. Apakah alat untuk mengukur paparan radiasi yang diterima seseorang dalam satuan mSv?
2. Alat ukur radiasi itu apakah harus digabung misal GPS dengan LSC dan sebagainya?

##### Jawaban : Sutarman

1. Alat tersebut digunakan untuk mengukur laju dosis radiasi gamma yang berasal dari sumber radiasi alam dalam satuan nSv/jam, namun dapat dikonversikan menjadi dosis efektif dalam satuan mSv/tahun. Dapat juga dipakai untuk mengetahui terimaan rata-rata dosis seseorang dengan memperhatikan faktor bobot.
2. Ya, GPS dipakai untuk menentukan posisi grid dalam pembuatan peta radiasi, namun tidak semua alat ukur radiasi diintegrasikan dengan GPS.



## DETEKSI PENYAKIT INFEKSI MENGGUNAKAN TEKNIK NUKLIR

Fadil Nazir

Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi - BATAN

### ABSTRAK

**DETEKSI PENYAKIT INFEKSI MENGGUNAKAN TEKNIK NUKLIR.** Seperti kita ketahui bersama penyakit infeksi masih merupakan permasalahan kesehatan utama di Indonesia yang dapat mengenai hampir semua usia dan golongan. Berbagai penyebab yang dapat menyebabkan infeksi, terutama adalah dari jenis bakteri, virus, jamur, parasit dan mikroorganisma lainnya. Dengan perkembangan teknologi penunjang diagnostik khususnya menggunakan teknik nuklir untuk penilaian fungsi organ tubuh tidak terlepas dari kemajuan perkembangan terutama kit farmaka dan radioisotop yang akan dimanfaatkan untuk deteksi secara *in-vivo* menggunakan perangkat kamera gamma di instalasi kedokteran nuklir yang lebih memfokuskan pada jenis penunjang diagnostik dari sisi fisiologi, patofisiologi, metabolik dan seluler, sehingga diharapkan pengobatan dan tindakan akan dilakukan dengan ketepatan sasaran dan jenis obat dan tindakan yang akan dilakukan. Tujuan pemaparan ini untuk memberikan informasi dan membuka wawasan kita betapa sudah sangat maju teknologi tentang radiasi khususnya untuk bidang kesehatan yang sudah banyak diaplikasi di rumah sakit yang mempunyai instalasi kedokteran nuklir. Metoda yang digunakan untuk menguji dan juga mengaplikasikan radiofarmaka hasil litbang adalah dengan skening menggunakan kamera gamma. Hasil yang diperoleh dari berbagai litbang bidang kesehatan di BATAN, khusus untuk infeksi menggunakan teknik kedokteran nuklir telah diperoleh mulai dari perkembangan berbagai kit farmaka untuk deteksi gangguan kelenjar getah bening dengan  $^{99m}\text{Tc}$  Sulfur colloid, maupun *nanno colloid*, juga kit farmaka untuk infeksi aspesifik dengan siprofloksasin maupun ubiquisin serta kit farmaka untuk infeksi spesifik dengan ethambutol telah di uji pra dan klinis di beberapa rumah sakit termasuk pada fasilitas Batan sendiri dengan hasil yang cukup baik. Kesimpulan perlu pengembangan lebih jauh untuk kit farmaka dan radioisotope untuk berbagai infeksi dan non infeksi yang sangat penting untuk penunjang diagnostic baik secara *in-vivo* maupun *in-vitro*, diharapkan lebih jauh adalah perkembangan dalam skala produksi lebih besar mengingat kebutuhan khususnya untuk kit farmaka sangat besar peran dalam penunjang diagnostik yang makin meningkat kebutuhan di berbagai instalasi kedokteran nuklir diseluruh Indonesia, juga agar ketergantungan dari luar negeri dapat dikurangi, sehingga dapat menghemat biaya yang berdampak pada kebutuhan pasien yang diperiksa.

Kata kunci: penyakit infeksi, teknik nuklir, radiofarmaka.

### ABSTRACT

**INFECTION DISEASES DETECTION WITH NUCLEAR TECHNIQUE.** As we known an infection diseases has still main problem of health in Indonesia which regarding to suffered all ages. Many causes of infection, especially from bacteria, viral, fungal and other microorganism. With development of diagnostic technology especially with nuclear technique for assessed of body organ function, not quit of progress development of radiopharmaceutical and radioisotope to be exploited detection with *in-vivo* technique used by gamma camera in nuclear medicine department which more diagnostic supporter of physiology, path physiology, metabolic and cellular, that expected by action and medication with accuracy of type and target medicine to be done. The presentation target to give an information and opened our knowledge of technology highly developed to concerned radiation, especially in mankind health and many applications in the hospital which have nuclear medicine department. Method of this study to asses and application radiopharmaceutical from research and development product with imaging gamma camera was done. Result from research and development in health field at national nuclear energy agency, especially for infection diseases with nuclear medicine technique was done, started from many radiopharmaceutical development for impairment lymphatic gland detection with  $^{99m}\text{Tc}$  sulfur colloid and nano colloid, another radiopharmaceutical for specific infection as ciprofloxacin or ubiquisin and for specific infection as

*ethambutol through preclinical in national nuclear energy agency facilities and clinical trial in some hospitals respectively was done. Conclusion needed progress radiopharmaceutical and radioisotope development for variant infection and non infection diseases with in vivo and in vitro diagnostic in nuclear medicine field, we hope for the future radiopharmaceutical and radioisotope to expanded as another medicine, because requirement both of radiopharmaceutical and radioisotope to increased application for functional and metabolic diagnostic, than we could be decreased depend on from another countries, the other side could be cost effective for the patient.*

*Key words: infection disease, nuclear technique, radiopharmaceutical.*

## I. PENDAHULUAN

Penyakit infeksi dapat terjadi pada semua usia dengan berbagai macam penyebab antara lain adalah; virus, bakteri (baik spesifik maupun aspesifik), parasit, jamur dan mikroorganisma lainnya. Hampir semua penyebabnya ini akan menimbulkan berbagai gejala klinis yang hampir mirip terutama dapat menaikkan suhu tubuh, yang merupakan juga salah satu keadaan untuk menghasilkan antibodi yang diakibatkan oleh benda asing tersebut. Gejala-gejala ini dapat berlangsung secara akut maupun kronis, sehingga diperlukan deteksi awal yang dapat membantu untuk menegakan diagnosis sehingga pengobatan dapat lebih akurat. Dengan teknik nuklir khususnya dalam bidang kedokteran, sudah kita ketahui bersama penggunaan untuk diagnostik, sudah sangat lama dikenal yaitu sinar x yang sering digunakan juga untuk menentukan ada tidaknya suatu infeksi terutama di bagian paru, namun demikian hasil pencitraan yang diperoleh adalah sesuai dengan bentuk anatomi. Dengan adanya ilmu kedokteran nuklir pola penunjang diagnostik lebih banyak mengarah ke bentuk fisiologi dan metabolik dari berbagai fungsi organ didalam

tubuh termasuk untuk menentukan suatu infeksi atau lokasinya. Dalam ilmu kedokteran nuklir yang memegang peran penting adalah kit farmaka dan radioisotop, selain itu juga tidak kalah penting adalah perangkat instrumentasi untuk pencitraan yang menyesuaikan dengan penemuan berbagai perangkat computer untuk pengolahan data sehingga dari bentuk yang sangat besar pada awal ditemukan beralaih ke bentuk perangkat yang lebih praktis, perangkat keras yang tersedia untuk kamera gamma mulai dari bentuk planar, SPECT (*single photon emission tomography*) dengan kamera tunggal, *double* maupun *tripel* sampai yang tercanggih dikenal sebagai PET (*positron emission tomography*) dan kesemua perangkat tersebut pada saat ini sudah mulai dikombinasikan dengan berbagai perangkat yang menghasilkan citra anatomi seperti CT scan sebagai monitor bentuk dan lokasi anatomi untuk menentukaa posisi kelainan. Dalam pemaparan ini akan difokuskan pada beberapa kit dan radioisotop dari hasil litbang untuk penentuan lokasi infeksi tertentu yang akan dijelaskan secara spesifik.

Tujuan dari pemaparan ini adalah untuk memberikan informasi dan membuka

wawasan kita betapa sudah sangat maju teknologi mengenai radiasi yang sudah diaplikasi di rumah sakit yang khususnya mempunyai instalasi kedokteran nuklir.

Metoda yang digunakan untuk menguji dan juga mengaplikasikan radiofarmaka hasil litbang adalah dengan skening menggunakan kamera gamma.

Diharapkan dari pemaparan ini masukan- masukan yang dapat memicu dan memacu pengembangan lebih jauh, baik dari sisi metoda pemeriksaan, instrumentasi maupun dalam bidang farmaka serta radioisotope yang sangat membantu untuk penunjang diagnostik termasuk terapi menggunakan sumber radiasi terbuka. Seperti kita ketahui bersama pola berbagai penyakit infeksi di Negara tercinta ini masih menempati urutan pertama secara statistik yang banyak diderita oleh masyarakat Indonesia khususnya golongan menengah kebawah. Sementara untuk penyakit filariasis berdasarkan dari laporan hasil survei pada tahun 2000 yang lalu tercatat sebanyak 1553 Desa di 647 Puskesmas tersebar di 231 Kabupaten 26 Propinsi sebagai lokasi yang endemis, dengan jumlah kasus kronis 6233 orang. Pada tahun 2009-2010 awal terdengar di kawasan Pamulang (Tangerang Selatan) ternyata kasus penyakit filariasis cukup banyak terdeteksi, sehingga dikejarkan program eliminasi dengan pemberian *abendazol* dan DEC. Oleh badan dunia WHO telah menetapkan Kesepakatan Global (*The Global Goal of Elimination of*

*Lymphatic Filariasis as a Public Health problem by The Year 2020*) di Indonesia melalui program pengobatan massal DEC dan *Albendazol* setahun sekali selama 5 tahun di lokasi yang endemis dan perawatan kasus klinis baik yang akut maupun kronis untuk mencegah kecacatan dan mengurangi penderitanya. Sementara kasus *Micobacterium tuberculosis (TB)* telah menginfeksi sepertiga penduduk dunia, menurut WHO sekitar delapan juta penduduk dunia diserang TB dengan kematian tiga juta orang per tahun (*WHO, 1993*). Di Indonesia TB kembali muncul sebagai penyebab kematian utama setelah penyakit jantung dan saluran pernafasan. Penyakit TB paru, masih menjadi masalah kesehatan masyarakat. Hasil survei kesehatan rumah tangga (SKRT) tahun 1995 menunjukkan bahwa tuberkulosis merupakan penyebab kematian nomor 3 setelah penyakit kardiovaskuler dan penyakit saluran pernapasan pada semua golongan usia dan nomor I dari golongan infeksi. Antara tahun 1979 - 1982 telah dilakukan survey prevalensi di 15 propinsi dengan hasil 200 - 400 penderita tiap 100.000 penduduk. Penyakit malariapun sudah mulai meningkat padahal sejak tahun 1950, malaria telah berhasil dibasmi di hampir seluruh Benua Eropa dan di daerah seperti Amerika Tengah dan Amerika Selatan. Namun penyakit ini masih menjadi masalah besar di beberapa bagian Benua Afrika dan Asia Tenggara. Sekitar seratus juta kasus penyakit malaria terjadi setiap tahunnya dan sekitar satu

persen diantaranya fatal. Dan yang tak kalah penting sampai sekarang adalah kasus DBD di tanah air telah mencapai 19.031 kasus, dan 336 di antara para korban itu telah meninggal dunia.

Gambaran diatas terlihat beberapa masalah pada masyarakat yang diakibatkan oleh penyakit infeksi. Sementara penyakit infeksi lain juga memerlukan perhatian pula seperti kasus- kasus penyakit infeksi; cikungunya, HIV, hepatitis, malah ada yang dikategorikan dengan penyakit infeksi bersifat emergensi seperti flu burung, flu babi yang makin merepotkan penanggulangannya. Di Indonesia kasus infeksi masih menempati urutan pertama secara statistik yang diderita masyarakat Indonesia sesuai dengan renstra maupun RPJMN Kemenkes RI (Rencana Jangka Panjang Bidang Kesehatan 2005-2025: Jakarta, 2009, hal. 19- 44).

## II. PEMAPARAN

Dalam Renstra Bidang Kesehatan Grup II di PTKMR- BATAN selama kurun waktu 2005 sampai 2009 dengan judul; Pengendalian penyakit menular dan Aplikasi Kedokteran Nuklir, dari Buku Renstra bidang Kesehatan - BATAN ; khusus untuk Pengembangan Teknik Deteksi Penyakit Berpola Infeksi

a. Pada infeksi akibat *helicobacter pyloric* teknik nuklir dapat diterapkan dengan memanfaatkan heli probe menggunakan radioisotop  $^{14}\text{C}$  (dalam bentuk kapsul) yang diminum oleh pasien kemudian

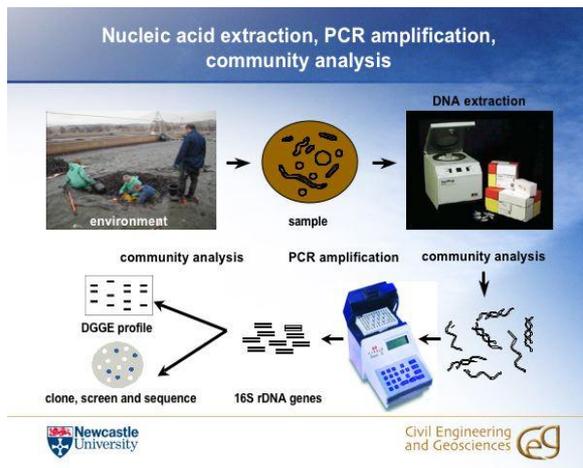
pasien disuruh meniup balon berselaput aluminium, yang mana diharapkan karbon yang dihasilkan oleh udara dari paru akibat adanya reaksi kuman *pyloric* dengan carbon radioaktif menghasilkan  $^{14}\text{CO}_2$  dan terperangkap didalam balon tersebut kemudian akan dicacah menggunakan *heliprobe* (Gambar 1.) Data yang dihasilkan dalam bentuk nilai kualitatif (noI, + atau ++), bila hasil yang diperoleh memberikan gambaran positif menandakan terinfeksi oleh kuman *helicobacter pyloric*, sehingga seleksi pemberian antibiotik dapat dengan tepat mengobati kelainan tersebut. Tentunya ada kendala juga dalam aplikasinya antarlain adalah dalam pengadaan balon, dan kapsul yang cukup mahal sehingga untuk saat ini mungkin sulit di laksanakan secara rutin, diharapkan suatu saat kitapun mampu untuk memproduksi kedua perangkat tersebut agar diagnosis menggunakan *heliprobe* juga dapat diaplikasikan seperti perangkat penunjang diagnostik lainnya.



Gambar 1. Perangkat *Heli probe*.

b. Pada penelitian untuk deteksi resistensi kuman TB terhadap obat dan deteksi virus human papiloma menggunakan PCR

(*polimerase chain reaction*) dengan menambahkan sumber radiasi yang dapat memberikan beberapa informasi secara genetik khususnya dalam bentuk DNA berupa pita yang akan dikopikan kedalam film roentgen atau pada kertas printer. Di bawah ini diambil satu cuplikan gambar mengenai PCR dari Universitas New Castle (Gambar 2).



Gambar 2. *Polimerase Chain Reaction* (Contoh: Universitas New Castle).

b. Pada pembahasan makalah kali ini akan difokuskan pada peran radiofarmaka yang digunakan untuk deteksi infeksi filariasis dan TB tulang, serta infeksi aspesifik dengan teknik kedokteran nuklir. Mungkin perlu kiranya sedikit dipaparkan mengenai ilmu kedokteran nuklir yang lebih banyak diaplikasikan untuk penunjang diagnostik baik secara *in-vivo* maupun *in-vitro* menggunakan sumber radiasi terbuka, sedangkan untuk terapi radiasi interna baru sebatas untuk terapi kanker dan bone paliatif, walaupun ada juga yang digunakan untuk rheumatik,

pleural efusi rekuren dan hemangioma rubra pada wajah serta luka bakar.

BATAN dalam hal ini peneliti dari PTNBR dan PRR telah lama berkecimpung di dalam pembuatan dan pengembangan kit dan radioisotope baik untuk penunjang diagnostik secara *in-vivo* maupun *in-vitro*, serta untuk radiasi interna yang telah lama diaplikasikan dalam penelitian dan juga pelayanan di rumah sakit yang mempunyai fasilitas kedokteran nuklir. Deteksi dalam kedokteran nuklir untuk infeksi dapat juga menggunakan beberapa macam radiofarmaka antara lain  $^{67}\text{Ga}$ -Citrat, di luar negeri sering digunakan untuk skintigrafi infeksi AIDS<sup>1</sup>,  $^{201}\text{Tl}$  digunakan juga untuk pembanding pada infeksi Kaposi Sarcoma<sup>2</sup>.  $^{111}\text{In}$  melabel WBC (*sel darah putih*) yang juga digunakan untuk infeksi, ketiga radioisotop ini merupakan hasil produk siklotron, beberapa tahun yang lalu BATAN juga memproduksinya dan telah diuji cobakan pada pasien namun karena ada kendala teknis saat ini belum diproduksi kembali. Selain ketiga radioisotop tersebut pada saat ini yang banyak digunakan adalah  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  dengan berbagai kit farmaka sebagai target untuk berbagai organ antara lain; DMSA (*dimercaptosuccinilacid*), Sulfur Colloid, MDP (*methyldiphosphonat*), HMPAO (*hexamethylpropyleneamineoxime*), Stannous fluoride colloid<sup>3</sup>, Cyprofloksasin, Ethambutol, Ubiquisin<sup>4</sup> dan lain sebagainya. Pada saat ini perkembangan ilmu kedokteran nuklir sudah demikian maju dan telah masuk ke bentuk metabolisme seluler untuk

berbagai kelainan organ menggunakan sumber radiasi terbuka  $F^{18}DG$  (*deoxyglukose*) yang memiliki waktu paro sangat pendek dengan menggunakan perangkat PET<sup>5</sup> (*positron emission tomography*).

Pengembangan kit farmaka di lingkup BATAN yang sudah sampai taraf uji klinis dan sudah diaplikasi di berbagai instlasi kedokteran nuklir dari hasil Litbang Renstra tahun 2005-2009 untuk Bidang Kesehatan dengan masing-masing aplikasi yang akan dijelaskan berikut ini. Namun sebelum masuk ke dalam hasil Litbang, mungkin perlu kiranya diperkenalkan sedikit mengenai aplikasi radiasi di bidang kedokteran yang saat ini sudah menjadi suatu cabang keilmuan spesialisistik tersendiri.

### 1. Radiodiagnostik

Merupakan cabang keilmuan mengenai radiasi yang sejak awal telah dimanfaatkan sebagai penunjang diagnostik dengan hasil pencitraan dalam bentuk antomi dengan menggunakan fasilitas perangkat keras yang sudah kita kenal sejak lama dan perkembangan kedepan makin lebih canggih, mulai dari peralatan roentgen (*sinar-X*) pada awalnya (Gambar 4), sampai ke bentuk CT Sken (Gambar 5) dari 64, 128, 256 sampai 512 slices yang mungkin di luar negeri sudah makin maju lagi dari sisi teknologinya, dokter spesialisasinya kita kenal sebagai radiolog.



Gambar 4. Portabel sinar X



Gambar 5. CT Scan

### 2. Radioterapi

Merupakan cabang keilmuan yang menggunakan sumber radiasi tertutup, baik dari suatu perangkat keras seperti linac (Gambar 6), sumber radiasi  $^{60}Co$ ,  $^{137}Cs$ , mulai dari teleterapi, brakiterapi dan berbagai modalitas lainnya yang tujuannya adalah untuk mengobati atau mengurangi dampak penyakit khususnya kanker dan tersering adalah pada stadium IV yang mana kanker telah bermetastasis (*menyebar*) ke berbagai bagian tulang, walaupun dapat juga diterapi pada stadium awal pada kasus kanker serviks (*mulut rahim*), dokter spesialisasinya kita kenal saat ini sebagai radioonkologi.

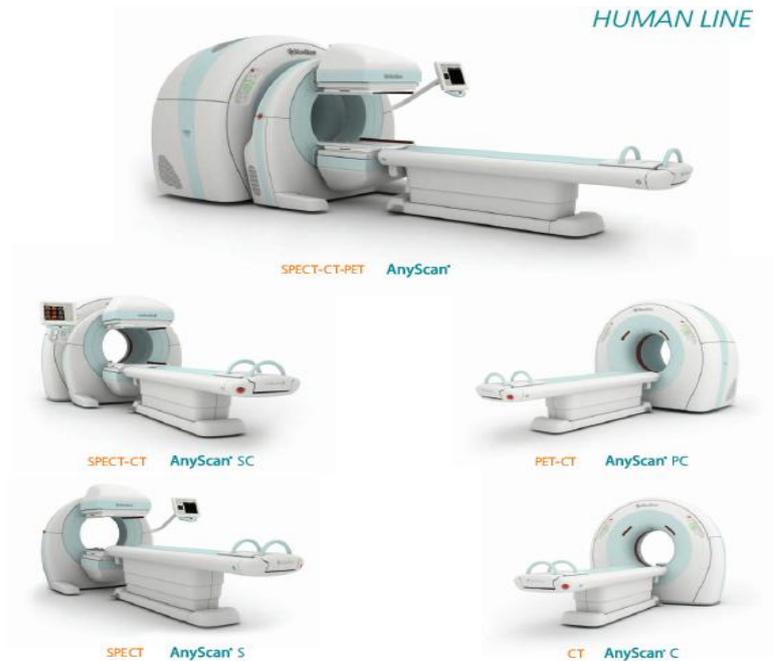


Gambar 6. Pesawat Linac

### 3. Kedokteran nuklir

Merupakan cabang keilmuan yang menggunakan sumber radiasi terbuka untuk menunjang diagnostik *in-vivo* (dalam keadaan hidup) menggunakan peralatan kamera gamma planar atau SPECT (*Single photon emission computed tomography*)/SPET (*Single photon emission tomography*) dalam bentuk kamera tunggal, double, triple, dan PET (*positron emission tomography*), dengan perkembangan teknologi pada saat ini sudah digabung dalam bentuk berbagai bentuk varian SPET/CT maupun PET/CT (Gambar 7) yang juga sedang dikembangkan bentuk varian lain dengan MRI (*magnetic resonance imaging*), kesemua teknik ini dikenal sebagai teknik *in-vivo* imaging (*pencitraan*), sedangkan teknik *iv-vivo* non imaging antara lain adalah *heli probe* untuk deteksi *Helicobacter pylori*, renograf untuk deteksi fungsi kedua ginjal dan tiroid *uptake* untuk menilai fungsi kelenjar tiroid yang juga dikembangkan oleh ahlinya di PRPN, kesemua penunjang diagnostik ini untuk melihat fungsi, patologi, metabolik, selluler dan monoklonal antibodi untuk menilai berbagai kelainan pada organ dalam pasien.

Selain hal tersebut penunjang diagnostik dalam lingkup kedokteran nuklir mencakup teknik diagnostik *in-vitro* yang menggunakan perangkat gamma counter lebih dikenal sebagai RIA (*radioimmunoassay*) atau IRMA (*imminoradiometricassay*) memanfaatkan radiofarmaka  $^{125}\text{I}$ , fasilitas radio immuno assay ini digunakan untuk menilai berbagai fungsi secara laboratorium antara lain untuk menilai fungsi hormon tiroid, hormon wanita, hormon pria,  $\beta\text{HCG}$ , MAU (*mikroalbumin uri*), juga berbagai tumor marker (*petanda tumor*) antara lain untuk kanker tiroid, payudara, ovarium, prostat, CEA dan lain sebagainya yang dapat dikerjakan di Batan. Dari sisi terapi radiasi yang digunakan adalah sumber radiasi terbuka dikenal sebagai terapi radiasi interna antara lain digunakan untuk kanker tiroid, kanker hati, *bone* paliatif, rekurensi pleural effusion, haemangioma, intervensi sumbatan arteri koroner, juga digunakan untuk terapi rheumatik dengan teknik synovectomi menggunakan sumber radiasi rhenium, dokter spesialisnya kita kenal saat ini sebagai spesialis ilmu kedokteran nuklir. Dengan berlakunya sistem kompetensi melalui Konsil Kedokteran Indonesia setiap keahlian bertanggung jawab terhadap ke ilmuannya masing-masing. Di bidang kedokteran nuklir berbagai keilmuan dapat mengembangkan kompetensi seperti ahli farmasi, fisikawan medik, teknik nuklir, instrumentasi, computer, elektro, matematik, biologi, kimia, analis, perawat, operator, kalibrasi, standardisasi, perekayasa dan berbagai bidang keahlian lain yang punya minat untuk penelitian dan pengembangan.



Gambar 7. Berbagai modalitas SPECT, CT dan PET (*Contoh: product Mediso*)

Setelah kita memahami bidang keilmuan tersebut tentunya akan lebih mudah memilah dimana peran masing-masing bidang keilmuan tersebut, kebetulan dari renstra yang telah diselesaikan ini lebih banyak dengan bidang keilmuan kedokteran nuklir.

Tadi sudah disinggung sedikit dalam bidang kedokteran nuklir yang memegang peran penting adalah dari sisi radiofarmaka (*radio= radiasi, farmaka= bahan obat sehingga kita mengenal sebagai bahan obat yang sudah dicampur dengan radioisotop*). Pengembangan radiofarmaka sangat membantu untuk menegakan diagnostik khususnya dalam bidang kedokteran nuklir, berdasarkan kenyataan yang ada pola penyakit infeksi masih cukup tinggi di Indonesia, khususnya penyakit infeksi yang dahulunya sudah dinyatakan bebas ternyata

mulai timbul kembali seperti filariasis. Penyakit ini yang diakibatkan oleh cacing filaria ditularkan melalui nyamuk culex (*nyamuk rumah*) sebagai vektor mempunyai siklus hidupnya pada air got/air yang kotor, dimana banyak sekali mengandung mikrofiloaria. Kendala yang dihadapi adalah setelah seseorang di gigit nyamuk yang mengandung cacing filaria ini dan masuk kedalam aliran darah, kemudian akan berkembang biak pada saluran kelenjar limfe, dampak yang dapat terjadi sesuai dengan kelenjar limfe yang terinfeksi dapat berupa, kaki gajah, tangan gajah, payudara, buah zakar dan diseluruh tubuh kita yang mengandung kelenjar getah bening (Gambar 8).

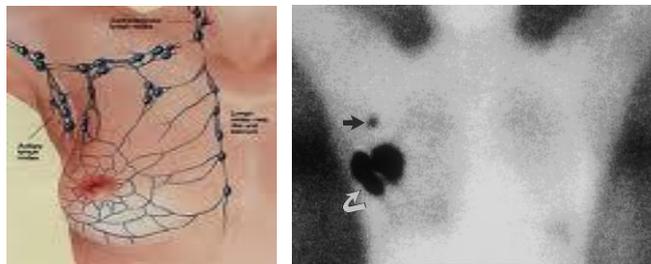


Gambar 8. limfatik filariasis: kaki gajah, skrotum, payudara

Selain dampak tersebut juga dapat merusak fungsi kedua ginjal yang terlihat dengan perubahan warna dan viskositas urine penderita, deteksi untuk menentukan sumbatan kelenjar limfe dan menentukan nodul kelenjar limfe menggunakan teknik limfoskintigrafi dengan  $^{99m}\text{Tc}$  sulfur colloid maupun nanno colloid yang selama ini sering dimanfaatkan untuk kasus kanker yang

bermetastasis kelenjar getah bening Gambar 9.

Teknik deteksi limfoskintigrafi untuk sumbatan saluran kelenjar limfe biasanya dilakukan pada kedua tungkai sehingga diperoleh gambaran kecepatan dan hambatan bila terjadi pada daerah yang terdapat kelainannya (Gambar 10. a, b, c).

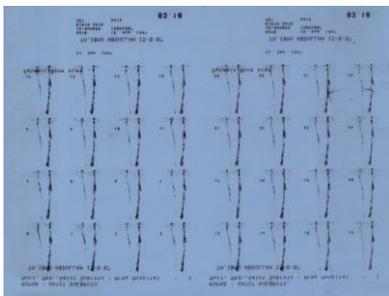


Gambar 9. Peta kelenjar limfe mammae , dan hasil skintimammografi



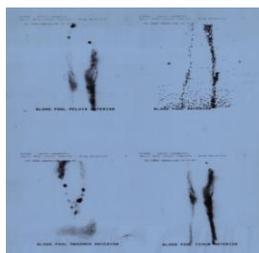
Gambar 10a. Kit Sulfur Colloid produksi PTNBR- BATAN Bandung

Sulfur colloid merupakan kit farmaka yang biasanya digunakan untuk pemeriksaan fungsi hati dan limpa, walaupun sering kali digunakan untuk menentukan lokasi perdarahan dan juga sebagai salah satu farmaka untuk menilai fungsi kelenjar limfe. Sulfur colloid ini sudah cukup lama di produksi di PTNBR Bandung dan telah digunakan pula dalam pelayanan di rumah sakit yang mempunyai instalasi kedokteran nuklir, kit ini dalam bentuk bubuk kering.



Gambar 10b. Sekuensial flow saluran kelenjar limfe tungkai bawah.

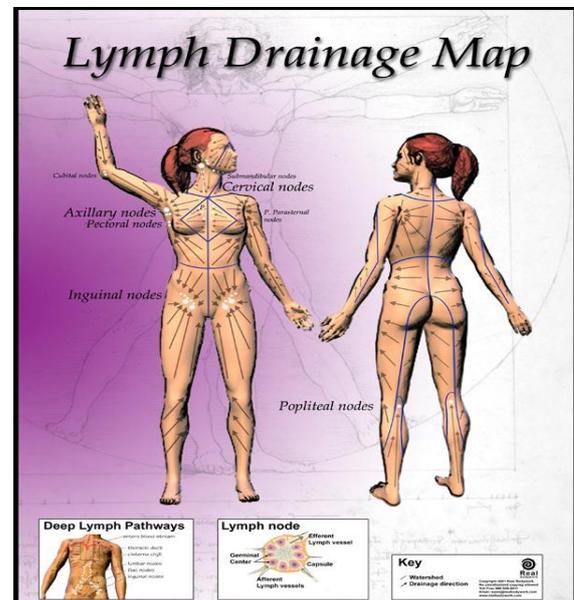
Selama ini teknik deteksi saluran kelenjar limfe mengambil setting statik pada 5, 10, 15, 20, 25, 30 menit, 1 dan 2 jam pasca penyuntikan radiofarmaka, karena waktu yang dibutuhkan cukup lama, namun dalam penelitian ini dicoba dengan pengambilan sekuensial pada kasus yang tidak terlalu hebat hambatan dapat digunakan teknik ini seperti yang terlihat pada Gambar 10b.



Gambar 10c. Spot pada kedua tungkai.

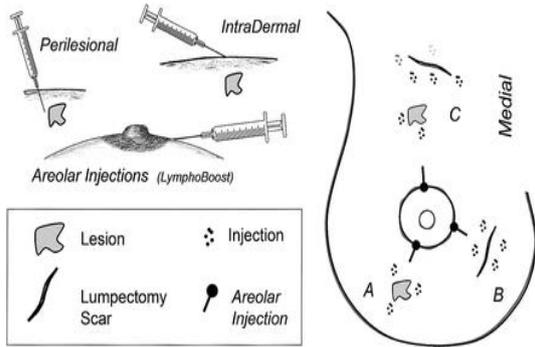
Pada kondisi tertentu perlu juga kiranya di ambil spot untuk memastikan lokasi sumbatan dan memastikan kelainannya pada saluran kelenjar limfe yang mana.

Teknik deteksi limfoskintigrafi untuk nodul kelenjar limfe biasanya dilakukan pada nodul yang membesar akibat metastasis dari suatu kanker seperti payudara, ovarium, servic, prostat dan lain sebagainya. Peta kelenjar limfe perlu juga diketahuio pada awal pemeriksaan Gambar 11.



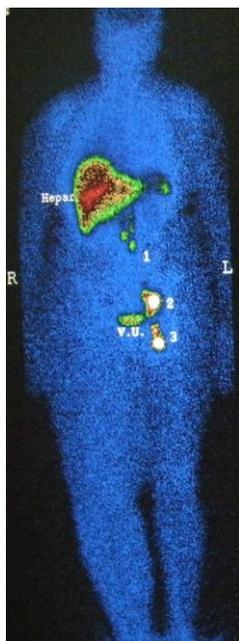
Gambar 11. Peta kelenjar limfe di tubuh manusia.

Seringkali teknik limfoskintigrafi khususnya untuk nodul pada kanker payudara dilakukan penyuntikan secara inter, intra nodul untuk menentukan nodul sentinel dan hubungan dengan kelenjar getah bening dari arah bersebrangan Gambar 12.

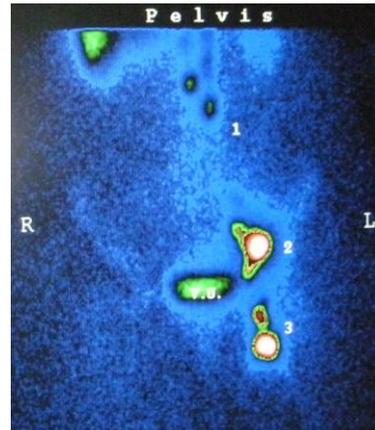


Gambar 12. Memprlihatkan teknik penyuntikan

Pada kasus infeksi nodul dapat diikuti sampai ke arah abdomen. (Gambar 13a, 13b). Pada penelitian ini pemeriksaan diawali dari kedua tungkai bawah kemudian diikuti sampai kearah nodul limfe yang terlihat adalah kelenjar limfe mulai lipat paha, iliaca sampai nodul para aorta abdominal, teknik ini juga dapat membantu bila diprediksi adanya penyebaran kanker ke kelenjar getah bening biasanya di DD (*diferensial diagnosis*) menggunakan  $^{99m}\text{Tc}$  sestamibi.



Gambar 13a. Nodul pada inguinal dan iliaca kiri.



Gambar 13b. Spot pada daerah pelvis produksi PTNBR - BATAN Bandung

Infeksi lainnya yang juga masih cukup tinggi di tanah air tercinta ini adalah TBC, kuman ini dapat juga hidup diberbagai organ tubuh, dan yang tersulit dideteksi adalah bila sudah masuk kedalam tulang sehingga menimbulkan TBC tulang, tidak mudah kita melacaknya, dengan adanya pengembangan farmaka ethambutol Gambar 14a. Kit ethambutol ini yang digunakan untuk mendiagnosis kelainan pada organ tertentu yang diakibatkan oleh kuman TB. Kit farmaka spesifik lainnya yang juga sudah beredar dipasarn internasional adalah dalam bentuk INH.

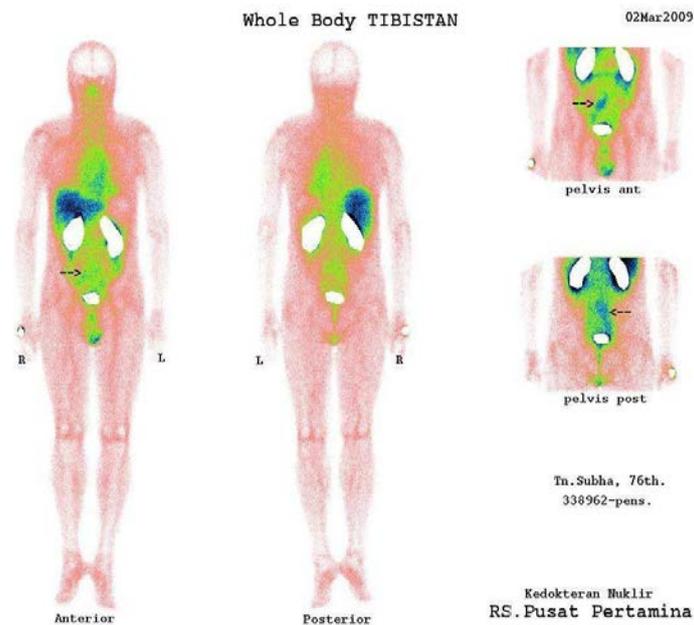


Gambar 14a. Kit Ethambutol hasil produksi PTNBR-BATAN Bandung.

Sehingga untuk penunjang diagnostik yang sulit ini dapat diatasi dengan mudah. Gambar 14b. Didalam uji klinis kit ethambutol terlihat adanya akumulasi radioaktivitas pada daerah lumbal yang diduga adanya kuman TB (*tanda panah*), sehingga pengobatan akan lebih terarah dan memberikan peluang kesembuhan lebih besar lagi.

Selain deteksi untuk infeksi yang spesifik tersebut infeksi yang aspesifikpun juga dapat dideteksi lokasinya dengan menggunakan cyprofloksasin atau dengan ubiquisin. Pada umumnya penunjang

diagnostik di kedokteran nuklir harus menggunakan kuda tunggangan radioisotope sebagai perunut (*tracer*) yaitu  $^{99m}\text{Tc}$  yang diperoleh dari hasil peluruhan unsur  $^{99}\text{Mo}$  (*Molibdenum*) pada suatu generator yang ditempatkan di setiap rumah sakit yang membutuhkan. Satu generator ini diperah (*elusi*) setiap hari untuk mendapatkan  $\text{Tc}^{-99m}$  dalam jumlah tertentu yang harus dihitung jumlah dosis dengan *dose calibrator* Gambar 15.



Gambar 14b. Total bodi dengan  $^{99m}\text{Tc}$  ethambutol di RS Pusat Pertamina



Gambar 15. *Dose calibrator*

Setelah generator (Gambar 16) diperah dan dihasilkan radioisotop baru kita campur dengan kit farmaka sesuai dengan kebutuhan pemeriksaan untuk organ target karena kit berbeda macamnya untuk setiap pemeriksaan. Teknik yang ada untuk elusi maupun pemeriksaan diadopsi dari ketentuan internasional, dan dikembangkan sesuai dengan kebutuhan dan kepentingan diagnostik yang diinginkan menggunakan metoda baku atau yang diperoleh dari hasil pengembangan di dalam penelitian, sehingga metoda yang diperoleh mulai dari pembuatan kit farmaka, pembuatan generator dengan berbagai teknik dan metoda pemeriksaan khususnya untuk berbagai infeksi menggunakan teknik nuklir di bidang kedokteran nuklir diujicobakan, agar hasil yang diperoleh akan memperkaya kemampuan diagnostik yang sangat diperlukan untuk membantu dari sisi fisiologi dan metabolic selluler. *Dose calibrator* di kedokteran nuklir adalah perangkat keras yang memegang peran penting untuk menghitung dan menentukan jumlah aktivitas dosis radioisotop baik dari hasil elusi (hasil perahan dari generator  $^{99m}\text{Tc}$  dalam 10 cc eluen) maupun hasil preparasi (kit farmaka dengan radioisotop) untuk diberikan pada masing-masing pasien sesuai dengan jenis radioisotopnya.



Gambar 16. Generator  $^{99}\text{Tc}$  hasil produksi BATAN Serpong

Generator ini merupakan sumber pemerahan (*elusi*) radioisotop, setiap satu generator didisain untuk aktivitas 200 sampai dengan 4-8 hari kerja sejak dimulai elusi pertama. Generator inilah yang menghasilkan radioisotop  $^{99m}\text{Tc}$  yang dimanfaatkan untuk berbagai pemeriksaan bergantung dari kit farmakanya sesuai dengan target organ yang dituju.

### III. KESIMPULAN

Dari pemaparan tadi memang diperlukan suatu alat untuk diagnostik dini khususnya pada berbagai infeksi yang dapat menyerang tubuh seseorang dari sisi penunjang diagnostik secara *in-vivo* untuk menilai fungsi organ tubuh, namun yang utama sekali perlu kiranya pengembangan kit farmaka dan radioisotop untuk konsumsi di dalam negeri sehingga ketergantungan dari negara lain dapat di kurangi, karena tanpa keduanya kedokteran nuklir tidak dapat berfungsi sebagaimana mestinya. Diharapkan dengan kemampuan yang sudah dimiliki oleh Batan berbagai kit farmaka dan radioisotop dapat dikembangkan ke arah skala industri

obat agar kontinuitas pelayanan untuk kedokteran nuklir dapat berlanjut serta tentunya akan memberikan nilai harga yang jauh lebih rendah dari barang import dengan kualitas yang tidak kalah khususnya dalam hal hasil pencitraan.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. FARSHID BOZORGI, J. ANTONI. PARKER, *AIDS Infectious Scintigraphy*. In; Joint Program in Nuclear Medicine, February 27<sup>th</sup>, 1996.
2. No name. In; *Pathogenesis and Role of Nuclear Medicine*. Article No. AJ18-3. Alasbimn Journal. Year 5, Number 18, October 2002.
3. DAVINA K. HUGES., *The relativeness of Imaging with <sup>111</sup>In-Oxine, <sup>99m</sup>Tc-HMPAO, and <sup>99m</sup>Tc-Stannous Fluoride Colloid labeled Leukocyte and with <sup>67</sup>Ga-Citrat*. In; Journal of Nuclear Medicine Technology, Vol. 31, Number 4, 2003, p. 196- 201.
4. DAVID WAREHAM et al., *Advances in Bacterial Specific Imaging*. In; Brazilian Archieves of Biology and Technology, Vol. 48, October 2005, p. 145- 152.
5. D. BLOCKMANS et al., *Clinical Value of [<sup>18</sup>F] fluoro-Deoxyglucose Positron Emission Tomography for Patients with Fever of Unknown Origin*. In; Clinical Infection Diseases. January 15<sup>th</sup>, 2001; 32, p. 191- 196.
6. Buku Panduan Renstra BATAN Bidang Kesehatan tahun 2005- 2009.

#### TANYA JAWAB

1. Penanya : Maskur – PRR

Pertanyaan :

1. Apa keunggulan dan kekurangan diagnosis dan terapi menggunakan teknologi kedokteran nuklir dibanding yang lain?

2. Seberapa besar tingkat kompetitif kedokteran nuklir dibanding yang lain mengingat perkembangan teknologi kedokteran yang cukup pesat?

Jawaban : Fadil Nazir

1. Terutama untuk penilaian dan metabolisme maupun celluler dari seluruh organ tubuh. Kekurangannya tidak dapat maksimal menilai organ dalam tubuh secara anatomi, sedangkan untuk terapi kedokteran nuklir menggunakan sumber radiasi terbuka dan jumlah aktivitas dosis lebih rendah. Kekurangannya, sisa ekresi di urine harus ditampung di WC khusus.
2. Kompetitif jauh lebih baik bila sudah menyangkut monoklonal antibodi.

**APLIKASI ISOTOP DAN RADIASI  
UNTUK DETEKSI *Helicobacter pylori* DAN RESISTENSI *Mycobacterium tuberculosis* SERTA PENGEMBANGAN VAKSIN MALARIA**

Mukh Syaifudin, Devita Tetriana, Siti Nurhayati, Darlina, Sofiati Purnami, dan Dwi Ramadhani

Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi - BATAN

**ABSTRAK**

Penyakit infeksi telah menyebabkan kematian sebesar 13 juta orang setiap tahun terutama di negara-negara berkembang seperti Indonesia. Oleh karena itu perlu mengembangkan teknik yang cepat dan akurat untuk mengendalikan penyakit tersebut. Karena beberapa kelebihan, isotop dan radiasi dapat dimanfaatkan untuk mendukung upaya tersebut antara lain diagnosa dyspepsia/gastritis dengan *urea breath test* (UBT), deteksi resistensi *M. tuberculosis* terhadap obat anti-tuberkulosis, serta pembuatan kandidat bahan vaksin malaria. Teknik UBT menggunakan urea berlabel karbon-14 yang merupakan “gold standard” telah dimanfaatkan untuk deteksi infeksi *Helicobacter pylori* pada pasien gastritis dan gagal ginjal kronik, ditunjang dengan deteksi molekuler. Dasar-dasar genetika sebagai penyebab resistensi *M. tuberculosis* terhadap obat telah berhasil ditelusuri dengan teknik *polymerase chain reaction* dan *single strand conformation polymorphism* dilanjutkan dengan autoradiografi pada DNA yang dilabel dengan P-32 serta identifikasi spesies bakteri. Untuk pembuatan vaksin, telah diketahui dosis optimal sinar gamma untuk melemahkan *Plasmodium sp.* pada stadium eritrositik menggunakan model mencit. Vaksin sporozoit iradiasi juga dikembangkan dengan tujuan untuk membentuk antibodi anti-sporozoit. Hasil uji kompetensi vector nyamuk menunjukkan bahwa *Anopheles farauti* lebih rentan terhadap infeksi *P. berghei* dibandingkan dengan *An. macullatus* dan *An. aconitus*.

Kata kunci : penyakit infeksi, TB, dispepsia, resistensi, *M. tuberculosis*, *H. pylori*, vaksin, malaria

**ABSTRACT**

*The infectious disease has caused up to 13 million deaths each year mainly in developing countries including Indonesia. Therefore, we are developing accurate and fast technique to control this infectious disease. Due to its superior, isotope and radiation can be utilized to support this effort such as to diagnose dyspepsia/gastritis with urea breath test (UBT), detection of resistance of M. tuberculosis bacterial to anti-tuberculosis drugs, and to prepare vaccine candidate for malaria. UBT technique using carbon-14 labeled urea as a “gold standard” had been utilized to detect Helicobacter pylori infection in gastritis and chronic kidney failure patients, supported by its molecular detection. The background of genetics as a cause of M. tuberculosis resistance to drugs has been successfully traced with polymerase chain reaction and single strand conformation polymorphism techniques followed by autoradiography on P-32 labeled DNA, and the identification of bacterial species. For vaccine preparation, it was known the optimal dose of gamma rays to attenuate Plasmodium sp. in erythrocytic stage by using mouse model. Vaccine materials made from irradiated sporozoite is also being developed with the aim to perform anti-sporozoite antibody. Results of test of vectoral competent of mosquito showed that Anopheles farauti was more susceptible to P. berghei infection compared to An. macullatus and An. aconitus.*

*Keywords : Infectious diseases, TB, dyspepsia, resistance, M. tuberculosis, H. pylori, vaccine, malaria*

## I. PENDAHULUAN

*H. pylori* adalah bakteri patogen penyebab gastritis kronis, ulkus peptikum, dan keganasan sistem pencernaan<sup>1</sup>. Bakteri ini berkolonisasi di saluran pencernaan bagian bawah dan hepatobilier<sup>2</sup>. Berbagai metode telah dikembangkan untuk mendeteksi infeksi *H. pylori*, baik bersifat invasif maupun non invasif, meliputi urease (*urea breath test*, UBT), histopatologi, kultur, endoskopi dan teknik biologi molekuler<sup>3</sup>. Uji diagnostik dengan metode *polymerase chain reaction* (PCR) yang sangat sensitif dan spesifik dapat diandalkan untuk mendeteksi melalui analisis gen-gen urease (*ureA*, *ureB* dan *ureC*), gen untuk protein sitotoksin (*cagA*), gen *16S ribosomal RNA*<sup>4</sup>. Di lain pihak *Mycobacterium tuberculosis* telah menyebabkan sekitar 8,8 juta kasus tuberkulosis (TB) dengan kematian 3 juta per tahun<sup>5</sup>. Di Indonesia ditemukan sekitar 557.000 kasus TB setiap tahun dan selama tahun 2002 ditemukan 115 kasus dengan *smear* positif per 100.000 populasi<sup>6,7</sup>. Merebaknya strain *M. tuberculosis* yang resisten terhadap obat mengancam keberhasilan program pengendalian TB<sup>8</sup>. Resistensi bakteri disebabkan oleh pengobatan yang tidak tepat, ketidakpatuhan pasien dalam meminum obat, adanya infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) dan secara genetika disebabkan mutasi gen.

Rifampisin (RIF) adalah obat lini pertama untuk TB. Analisis menunjukkan bahwa 96% isolat klinis *M. tuberculosis* yang

resisten RIF memiliki mutasi pada gen *rpoB* yang mengkode sub-unit-beta dari polimerase RNA<sup>9</sup>. Sekitar 90% isolat resisten RIF juga resisten terhadap isoniazid, sehingga resistensi terhadap RIF menjadi indikator penting untuk resistensi ganda (*multi-drug resistance*, MDR), dengan demikian obat lini kedua atau ketiga sangat diperlukan dengan waktu pengobatan lebih lama dan risiko lebih toksik<sup>10</sup>. Obat anti-TB Isoniazid (INH) mampu memblokir sintesis asam mikolat dinding sel yang merupakan komponen utama amplop *M. tuberculosis*. Bukti-bukti genetik menunjukkan bahwa perubahan gen-gen mikobakterial seperti *inhA* dan *kasA* merupakan penyebab kekebalan terhadap INH<sup>11,12</sup>. Resistensi INH dikode oleh beberapa gen seperti *katG*, *inhA*, *kasA*, *ahpC*, dan *oxyR*. Namun seberapa besar prevalensi resistensi di Indonesia yang disebabkan oleh mutasi gen *inhA* masih perlu diteliti lebih lanjut. Obat anti-TB Pyrazinamide (PZA) adalah obat lini pertama, suatu analog nikotinamida, yang digunakan untuk pengobatan TB jangka pendek dan dikombinasi dengan isoniazid dan rifampisin<sup>13</sup>. PZA adalah pro-obat yang akan terkonversi menjadi bentuk aktifnya yakni asam pirazinoat (POA) bakterisidal oleh pirazinamidase (PZase) yang diproduksi oleh *M. tuberculosis*<sup>14</sup>. Streptomisin (STR) sebagai obat TB yang paling tua mampu mengganggu pengkodean (*decoding*) aminoasil-tRNA dan akibatnya menghambat translasi mRNA atau translasinya tidak mencukupi<sup>8</sup>. Resistensi terhadap STR

ditandai oleh mutasi gen *rpsL* yang mengkode protein ribosom S12 dan operon *rrs* yang mengkode 16S rRNA<sup>15,16</sup>. Sedangkan Fluoro-quinolon (FQ) adalah obat anti bakteri yang diperkenalkan pada tahun 1984 dan telah digunakan terutama untuk terapi alternatif kasus MDR-TB<sup>8</sup>. DNA gyrase (Gyr), yaitu anggota DNA topoisomerase tipe II, merupakan sasaran utama aksi FQ. Gyr memasukkan superkoil negatif dalam molekul DNA sirkular dan meliputi heterotetramer (A2B2) yang dikode oleh *gyrA* dan *gyrB*<sup>17,18</sup>. Mutasi pada kedua gen dari MTB ini berhubungan erat dengan resistensi terhadap FQ.

Penyakit menular lainnya yakni malaria menyebabkan lebih dari 300-900 juta kasus klinis dengan 1-3 juta kematian setiap tahun di seluruh dunia<sup>19-21</sup>. Di Indonesia sebanyak 90 juta penduduknya tinggal di daerah endemik malaria dan 15 juta diantaranya terinfeksi malaria setiap tahun<sup>19</sup>. Laporan terakhir menyebutkan 1,8 juta kasus malaria pada 2006, yang bertambah signifikan menjadi 2,5 juta pada 2007<sup>22</sup>. Malaria disebabkan oleh plasmodium yang ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina terinfeksi. Pemberantasan malaria terkendala oleh meluasnya plasmodium yang resisten terhadap obat dan nyamuk vektor yang resisten terhadap insektisida<sup>23,24</sup>. Salah satu alternatif untuk mengatasi masalah tersebut adalah tindakan pencegahan terhadap terjadinya infeksi malaria dengan imunisasi. Vaksin malaria yang secara efektif dapat

melindungi tubuh terhadap infeksi dan komplikasi malaria sampai saat ini masih belum ditemukan. Oleh karena itu sangat penting untuk membuat vaksin sporozoit iradiasi yang terbukti efektif pada hewan coba dan sukarelawan. Salah satu aspek penting pengembangan vaksin ini adalah kapasitas *Anopheles* untuk terinfeksi parasit.

## II. BAHAN DAN TATA KERJA

### II.1. *Helicobacter pylori*.

Sebanyak 73 buah biopsi lambung (antrum dan corpus) pasien yang menjalani pemeriksaan endoskopi di Subbagian Gastroenterologi, Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM Jakarta selama tahun 2006. Spesimen biopsi tersebut diambil dari antrum dan corpus lambung pasien dyspepsia dan kemudian satu sampel dimasukkan ke dalam tabung berisi larutan medium indol urease (MIU) mengandung indikator keasaman untuk uji urease. Sebagai kontrol positif adalah DNA *H. pylori* strain NCTC11638 yang diperoleh dari DR. Takako Osaki, *Department of Infectious Diseases, Kyorin University School of Medicine, Mitaka, Jepang*.

Prosedur ekstraksi DNA *H. pylori* dilakukan sesuai dengan petunjuk Kit *Easy-DNA for genomic DNA isolation* (No. katalog K-1800-01) Invitrogene. Amplifikasi DNA dilakukan dengan PCR menggunakan lima primer oligonukleotida untuk gen-gen *cagA*, *ureA* dan *ureC* (*glmM*) serta *16S RNA* ribosom (Tabel 1).

Tabel 1. Urutan basa primer oligonukleotida untuk gen-gen yang diuji beserta ukuran produk PCR yang diharapkan, suhu annealing PCR.

Gen	Oligonukleotida	Ukuran produk	Suhu annealing (°C)
<i>cagA</i>	5'-GATAACAGGCAAGCTTTTGAGG-3' 5'-CTGCAAAAGATTGTTTGCGAGA-3'	349 pasang basa	55
<i>ureA</i>	5'-GCCAATGGTAAATTAGTT-3' 5'-CTCCTTAATTGTTTTTAC-3'	491 pasang basa	45
<i>ureC</i> ( <i>glmM</i> )	5'-AAGCTTTTAGGGGTGTTAGGGGTTT-3' 5'-AAGCTTACTTTCTAACACTAA CGC-3''	294 pasang basa	60
<i>16S-RNA</i> <i>ribosom</i>	5'-CTGGAGAGACTAAGCCCTCC-3' 5'-ATTACTGACGCTGATTGTGC-3'	110 pasang basa	60

Proses PCR dilakukan dengan prosedur standard untuk 40 siklus. Hasil amplifikasi PCR dielektroforesis pada 2% gel agarose dan kemudian diwarnai dengan etidium bromida 0,5 µg/ml selama 15 menit serta dipotret dengan kamera instant Polaroid.

## II.2. Tuberkulosis

Sampel sputum diperoleh dari pasien rawat jalan di Pusat Perkumpulan Pemberantasan Tuberkulosis Indonesia (PPTI) Kebayoran Baru Jakarta dan Balai Pengobatan Penyakit Paru-pru (BP4) Surakarta Jawa Tengah. Seluruh pasien diduga menderita TB berdasarkan hasil diagnosis basil tahan asam (BTA) positif dengan pewarnaan Ziehl-Neelsen.

Isolasi DNA dari spesimen klinis dilakukan dengan prosedur Boom terhadap lima ratus mikroliter sampel sputum. PCR *nested* dilakukan dengan *outer primers* TB1 (5'-ACG TGG AGG CGA TCA CAC CGC

AGA CGT-3') dan TB2 (5'-TGC ACG TCG CGG ACC TCC AGC CCG GCA-3') dan *inner primers* TB3 (5'-TCG CCG CGA TCA AGG AGT TCT TC-3') dan TR8 (TGC ACG TCG CGG ACC TCC-3'). PCR dilakukan dalam tabung premix komersial (AccuPower PCR PreMix; Bioneer) dengan komposisi standard. Satu mikroliter (0,1 µCi) [ $\alpha$ -<sup>32</sup>P]dCTP (Amersham International) ditambahkan ke dalam campuran reaksi serta dilakukan PCR dengan prosedur standard. Pencampuran dan proses PCR dilakukan dengan peralatan proteksi yang memadai.

Untuk deteksi resistensi, enam mikroliter produk PCR berlabel <sup>32</sup>P radioaktif dicampur dengan 2 µl SSCP *loading dye* dan 4 µl formamide 95% (Biorad) yang mengandung *denaturant urea* (Biorad). Sampel didenaturasi pada 95°C selama 4-5 menit, kemudian diletakkan diatas es serta di-load pada gel 0.5X *Mutation Detection Enhancement* (MDE) (BMA, Rockland, ME,

USA). Electroforesis dilakukan dengan sistem proteksi radiasi pada 50-51 V suhu kamar selama 5-7 jam. Gel MDE diambil dengan menempelkan kertas penyaring Whatman, ditutup dengan plastik saran wrap dan selanjutnya dikeringkan dengan vakum-panas (Rapid Dry, Atto, Japan) selama 1 jam. Gel diletakkan dalam kaset, di atasnya diletakkan film sinar-X (Kodak) kemudian disimpan pada suhu -80°C selama 24 jam - 2 hari. Film dicetak dengan *Fuji Medical Processor*.

### II.3. Malaria

#### Propagasi *in vivo* *P. berghei* pada nyamuk

Mencit Swiss webster terinfeksi *P. berghei* diletakkan dalam kandang insektarian berisi nyamuk *Anopheles macullatus*, *An. aconitus* atau *An. farauti* selama 2-3 jam. Nyamuk gravid (dalam tubuhnya mengandung *Plasmodium sp.*) dibiarkan hidup selama 14-17 hari, setiap hari nyamuk mati dikumpulkan untuk diekstraksi DNA-nya dan diuji molekuler.

#### Ekstraksi DNA dan uji molekuler.

DNA diekstraksi dari nyamuk mati atau dengan cara dimatikan dengan menempatkan pada ruangan suhu dingin (4°C) dan kaki serta sayap dibuang. Untuk membedakan antara nyamuk infeksi (dengan sporozoit pada kelanjar ludah) dan nyamuk terinfeksi (dengan oosit pada usus), nyamuk dipisahkan menjadi dua bagian, kepala/toraks dan perut. Chelex 100 (1-0 mesh, BioRad) disuspensi dalam akudes untuk membuat larutan 5% (w/v) stok. Set primer yang digunakan dalam PCR adalah seperti ditunjukkan dalam Tabel 3. Amplifikasi DNA nyamuk dilakukan menggunakan enzim *AmpliTaq Gold polymerase* (PE Applied Biosystems) meliputi 94°C selama 5 min, 45°C selama 30 detik dan 72°C selama 90 detik untuk 1 siklus, diikuti oleh 30 siklus terdiri dari 94°C selama 30 detik, 50°C selama 1 menit, dan 72°C selama 5 menit, dan satu siklus akhir pada 72°C selama 10 menit. Amplifikasi DNA plasmodium dilakukan dengan PCR *nested*<sup>25</sup>.

Tabel 2. Urutan basa primer oligonukleotida dari gen-gen yang diuji beserta ukuran produk PCR yang diharapkan untuk obat anti-TB.

Gen / obat	Oligonukleotida	Ukuran produk
<i>katG</i> (INH)	5'-GAA ACA GCG GCG CTG GAT CGT-3' 5'-GTT GTC CCA TTT CGT CGG GG-3'	342 pasang basa
<i>P1-P2</i> (PZA)	5'-GTC GGT CAT GTT CGC GAT CG-3' 5'-TCG GCC AGG TAG TCG CTG AT-3'	342 pasang basa
<i>rpsL</i> (STR)	5'-ATG CCA ACC ATC CAG CAG CT-3' 5'-CTT AGC GCC GTA ACG GCT GC-3'	307 pasang basa
<i>gyrA</i> (FQ)	5'-CAG CTA CAT CGA CTA TGC GA-3' 5'-GGG CTT CGG TGT ACC TCA T-3'	342 pasang basa

Tabel 3. Primer oligonukleotida untuk studi molekuler nyamuk/plasmodium.

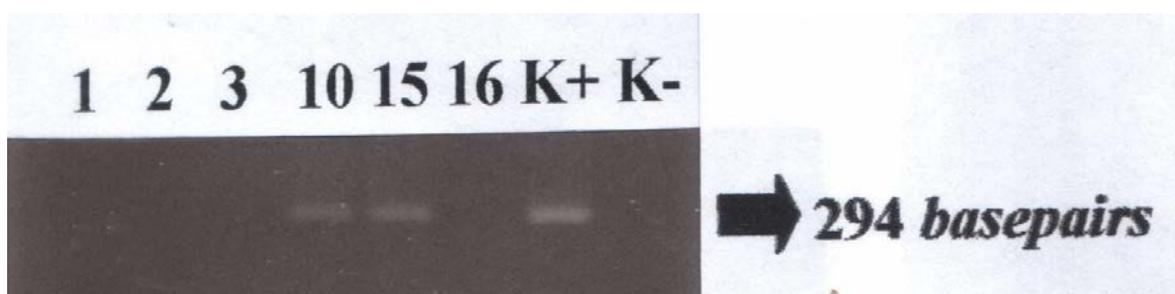
Primer	Sekuens (5'→3')	Keterangan
COI Bar-F	5'-GGA TTT GGA AAT TGA TTA GTT CTT T-3'	DNA nyamuk
COI Bar-R	5'-AAA AAT TTT AAT TCC AGT TGG ACC AGC-3'	DNA nyamuk
r-PL4-5	5'-TGA AGG AAG CAA TCT AAG AAA TTT-3'	DNA plasmodium
r-PL4-6	5'-TCC ATT AAT CAA GAA CGA AAG TTA AG-3'	DNA plasmodium

### III. HASIL PENELITIAN

#### III.1. Deteksi *H. Pylori*

Dalam penelitian ini, dari 73 sampel biopsi yang diuji, empat atau 5,47% sampel menunjukkan hasil positif untuk *cagA*, *ureC* dan *16S RNA*, tetapi tidak menghasilkan produk PCR positif untuk gen *ureA*. Dari empat sampel tersebut, dua diantaranya menunjukkan pita DNA non spesifik dengan berat molekul tinggi. Primer *ureA* yang digunakan tampaknya kurang sensitif disebabkan karena jumlah *ureA* RNA yang lebih rendah dalam masing-masing sel bakteri. Temuan ini konsisten dengan hipotesis bahwa jumlah produksi urease *H*

*pylori* secara *in vivo* mungkin rendah. Penyebab lainnya adalah bahwa ukuran produk PCR lebih besar daripada produk PCR untuk gen lain. Hasil PCR positif tersebut diperoleh dari sampel yang menunjukkan hasil uji urease positif. Bahkan hasil PCR negatif ditemukan pada satu sampel yang menunjukkan hasil uji UBT positif dan satu sampel dari pasien penderita kanker lambung. Dengan demikian uji PCR ini memerlukan uji yang lain seperti UBT yang merupakan metode baku emas untuk diagnosis infeksi *H. pylori* meskipun tetap memiliki kekurangan yakni kurang spesifik atau serologi dan atau uji serologi.



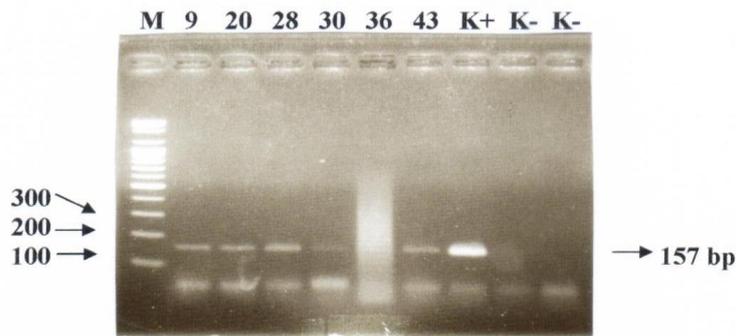
Gambar 1. Hasil analisis PCR untuk gen *ureC* (produk berukuran 294 bp) pada sampel nomor 10 dan 15 (MIU positif). Kontrol positif (K+) adalah DNA strain *H. pylori* NCTC 11638 dan kontrol negatif (K-) : akuabidest steril.

Dalam penelitian ini hanya empat sampel menunjukkan hasil positif keberadaan *H. pylori* baik pita spesifik maupun non spesifik. Hal ini mungkin disebabkan beberapa hal sebagai berikut. Pertama, pengambilan biopsi hanya satu atau dua buah dan kurang tepat pada tempat dimana diduga *H. pylori* berada, hal ini dapat diatasi atau minimal diperkecil dengan mengambil biopsi lebih dari 2 tempat (antrum dan corpus) tetapi tindakan ini dapat membahayakan pasien karena dapat melukai dinding lambung. Oleh karena itu uji *urea breath test* (UBT) tetap menjadi "gold standard" dalam menganalisis keberadaan / mendeteksi *H. pylori* yang hanya cocok untuk dewasa, sedangkan untuk pasien anak-anak dapat dilakukan dengan uji feces<sup>26</sup>. Kedua, biopsi kemungkinan mengandung sangat sedikit atau beberapa bakteri *H. pylori* yang kemudian hilang selama proses ekstraksi DNA yang cukup panjang dimana konsentrasi DNA bakteri dapat menjadi jauh lebih rendah karena terencerkan (*diluted*) oleh DNA jaringan sehingga konsentrasinya berada di bawah ambang batas deteksi<sup>27</sup>. Hal ini dapat diatasi dengan melakukan PCR *nested* menggunakan primer "inner" dan menggunakan DNA hasil amplifikasi pertama sebagai template dimana sensitivitasnya dapat mencapai 100 kali. Cara lain adalah menggunakan *reverse transcriptase* PCR (RT-PCR) yang juga digunakan oleh beberapa peneliti<sup>28</sup>.

### III.2.1. Deteksi resistensi *M. Tuberculosis* terhadap RIF

Dari 70 spesimen yang diduga mengandung *M. tuberculosis* dengan hasil uji BTA 100% positif, 60 (85,71%) spesimen diantaranya menunjukkan positif mengandung *M. tuberculosis* berdasarkan hasil PCR dengan primer spesifik MF-MR dari gen *rpoB*. Hasil ini menunjukkan keandalan teknik PCR yang dapat diterapkan langsung pada spesimen sputum untuk mendeteksi *M. tuberculosis*. Namun untuk kelompok sampel lain (sebanyak 104 sampel dari PPTI Baladewa, Pasar Senen), hanya 11 (10,6%) diantaranya positif. Hal ini disebabkan karena perbedaan kondisi reaksi yang dilakukan pada kedua kelompok.

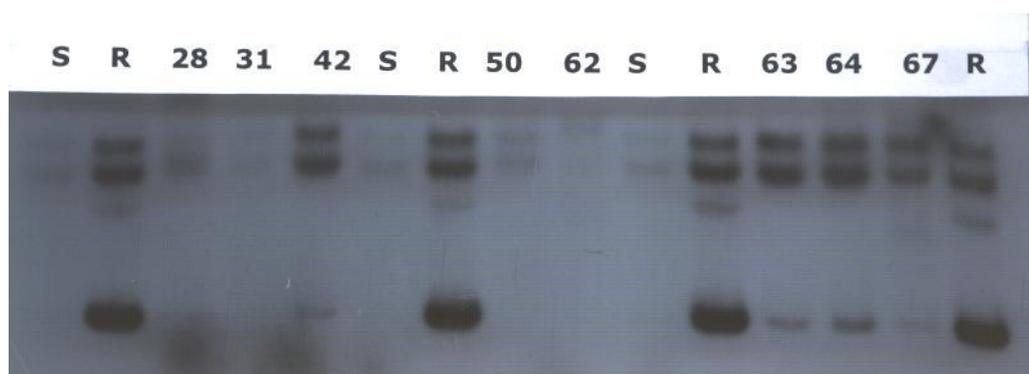
PCR *nested* menghasilkan produk berukuran 157 bp dimana pita-pita tunggalnya terlihat jauh lebih baik daripada PCR konvensional. Hal ini disebabkan karena produk yang diamplifikasi oleh fase PCR pertama (sepasang primer TB1-TB2) adalah DNA *rpoB* berukuran 205 *base pair* (bp) yang kemudian mengamplifikasi fragmen 157-bp yang merupakan hasil amplifikasi fase PCR kedua sehingga lebih spesifik (Gambar 2). Oleh karena itu adanya mutasi dalam DNA yang teramplifikasi dari semua spesimen dapat ditentukan dengan mudah menggunakan analisis SSCP. Satu sampel menunjukkan pita yang memoles sepanjang sumur gel yang dapat disebabkan karena kontaminasi.



Gambar 2. Hasil amplifikasi DNA dengan PCR *nested* untuk gen *rpoB* dengan produk DNA berukuran 157 *base-pair* (bp) untuk setiap sampel.

Dalam penelitian ini 5 (7,1%) dari 70 sampel yang diuji diduga mengandung mutasi gen *rpoB* penyebab resistensi RIF. Hasil analisis mutasi dengan SSCP radioaktif yang menunjukkan kesamaan mobilitas pita DNA dengan pita DNA kontrol positif ditunjukkan dalam Gambar 3. Dalam penelitian ini digunakan kontrol positif strain *M. tuberculosis* yang resisten (R) terhadap rifampisin yang memiliki mutasi gen *rpoB* pada posisi kodon 526 (CAC→TAC) yang menyebabkan perubahan asam amino histidin (His) menjadi tirosin (Tyr). Sedangkan kontrol rentan (*susceptible*) (S) adalah strain *M. tuberculosis* yang sensitif terhadap obat

karena tidak memiliki mutasi pada gen *rpoB*. Dari seluruh sampel yang dianalisis, sampel nomor 28, 42, 63, 64 dan 67 diduga mengandung mikobakteri resisten terhadap rifampisin. Namun hal ini perlu dianalisis lebih lanjut dengan sekuensing untuk memastikan jenis mutasinya. Di samping itu perlu dikemukakan bahwa sampel yang positif tersebut belum tentu tidak memiliki mutasi gen *rpoB* pada kodon lain, karena kontrol positif yang digunakan hanya menunjukkan mutasi pada kodon 526 yang mungkin ukuran produk PCR-nya sama dengan produk ini.



Gambar 3. Hasil analisis mutasi dengan SSCP radioaktif untuk gen *rpoB* yang menunjukkan resistensi terhadap RIF pada sampel nomor 28, 42, 63, 64 dan 67. S adalah sampel standard untuk rentan (*susceptible*) dan R adalah resisten. Waktu elektroforesis 8 jam pada suhu kamar dan pemajanan 40,5 jam.

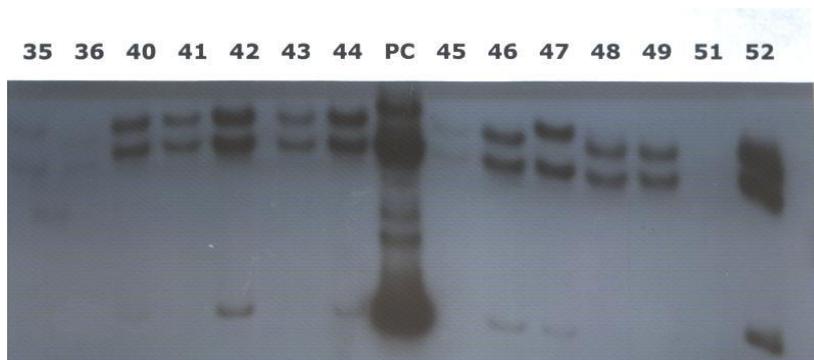
### III.2.1. Deteksi resistensi *M. Tuberculosis* terhadap INH

Dalam uji resistensi terhadap INH, 3 (15,0%) dari 20 sampel yang diuji diduga mengandung mutasi gen *katG* penyebab resistensi berdasarkan pengamatan mobilitas pita DNA sampel dibanding kontrol. Salah satu hasil analisis SSCP radioaktif yang menunjukkan kemiripan mobilitas tersebut ditunjukkan dalam Gambar 4. Disebabkan karena sesuatu hal seperti homogenitas gel, mobilitas pita sedikit bergelombang namun tidak mempersulit dalam menginterpretasi. Pita-pita DNA sampel dan kontrol yang terlihat tebal disebabkan karena konsentrasinya tinggi atau waktu pemajanan yang terlalu lama sehingga diperlukan teknik tersendiri untuk mengatasi hal ini dan diperoleh pita yang baik dan tajam.

### III.2.1. Deteksi resistensi *M. Tuberculosis* terhadap PZA

Hasil penelitian resistensi terhadap

PZA menunjukkan bahwa dengan menggunakan primer P1-P2 dari gen *pncA*, dari 117 sampel yang diuji, 60 diantaranya menunjukkan hasil PCR positif dan berdasarkan perubahan mobilitas pita DNA pada gel akrilamid, 2 diantaranya diduga memiliki mutasi. Dengan primer *pnC1* diketahui bahwa dari 80 sampel yang dianalisis, 36 diantaranya PCR positif dan tidak ada sampel mengandung mutasi, sedangkan dengan primer *pnC2* telah dilakukan uji dengan PCR-SSCP terhadap 20 sampel dan diketahui tidak ada satu pun sampel yang menunjukkan resisten. Hasil-hasil penelitian menggunakan DNA non isotopik dan DNA berlabel isotop radioaktif P-32 melalui penelusuran autoradiografi masing-masing. Tampak dalam Gambar 5 bahwa sampel nomor 3 berbeda mobilitas pita DNA-nya, sedangkan sampel nomor 140 dan 148 menunjukkan perubahan mobilitas pita DNA berlabel isotop P-32 dibandingkan dengan pita DNA kontrol.



Gambar 4. Hasil analisis SSCP radioaktif untuk gen *katG* yang menunjukkan resistensi terhadap INH pada sampel nomor 47.



Gambar 5. Hasil analisis radioaktif resistensi *M. tuberculosis* terhadap PZA menggunakan primer PIP2. Tampak pita DNA sampel nomor 140 dan 148 diduga resisten karena berbeda dengan sampel lain dan kontrol.

### III.2.1. Deteksi resistensi *M. Tuberculosis* terhadap STR

Dalam penelitian ini, 95 sampel ekstrak DNA dideteksi resistensi terhadap STR dibagi ke dalam dua gen penyandi yakni *rrs* dan *rpsL*. Untuk gen *rrs*, amplifikasi DNA dibagi ke dalam dua segmen yang disandi oleh primer TB53/54 dan TB55/56. Salah satu hasil pendeteksian untuk primer TB55/56. Hasil penelitian menunjukkan bahwa untuk segmen TB55/56, dari 40 sampel yang dianalisis, 20 (50%) diantaranya menunjukkan hasil deteksi PCR positif dan dari analisis SSCP diketahui bahwa tidak ada (0%) sampel yang resisten. Untuk segmen TB53/54, 19 sampel diantaranya PCR positif dan tidak ada yang resisten (Gambar 6). Dua

belas sampel menunjukkan PCR positif untuk kedua segmen.

Sedangkan untuk gen *rpsL* yang dianalisis secara non radioaktif, diketahui bahwa dari 55 sampel, 18 (32,7%) diantaranya PCR positif dan 2 (2,63%) sampel diduga resisten karena mobilitas pita DNA pada gel akrilamid berbeda dan memiliki mutasi gen (Gambar 3). Hal tersebut menyiratkan bahwa DNA berlabel belum berhasil ditelusuri perubahannya karena beberapa faktor yang mempengaruhinya. Disamping itu untuk mengetahui jenis mutasi yang terjadi, dapat dilakukan dengan metode sequencing yang dalam penelitian ini belum dilakukan.



Gambar 6. Hasil analisis resistensi dengan teknik SSCP radioaktif untuk primer TB53/54 dari gen *rrs*.

### III.2.1. Deteksi resistensi *M. Tuberculosis* terhadap FQ

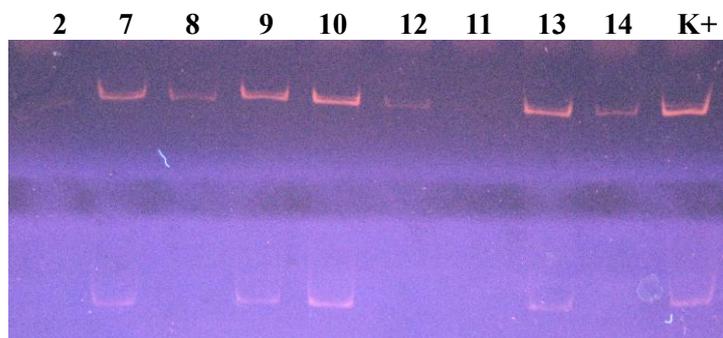
Hasil analisis gen *gyrA* diketahui bahwa hanya 57 sampel positif PCR dari 100 sampel yang diuji dan tidak ada sampel yang menunjukkan perubahan mobilitas pita DNA pada gel akrilamid sehingga diduga tidak memiliki mutasi gen sebagai penyebab resistensi (Gambar 7). Sedangkan untuk gen *gyrB*, hanya 12 sampel menunjukkan PCR positif dan tidak ada sampel memiliki mutasi gen penyebab resistensi.

### III.3. Pengembangan vaksin malaria.

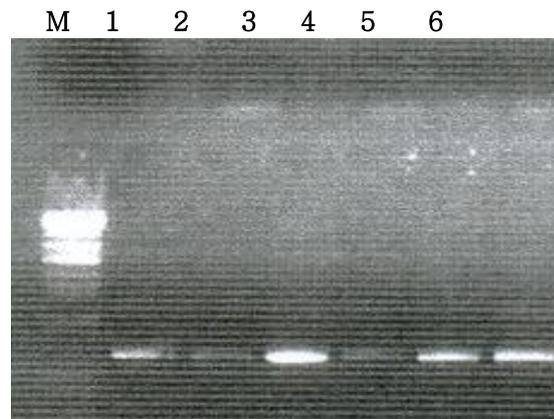
Dari penelitian diketahui bahwa *An. farauti* merupakan vektor yang paling optimal dalam hal susceptibilitas penginfeksi sporozoit. Hal ini didukung oleh daya tahan hidup *A. farauti* yang lebih lama. Hingga hari ke 14 pasca infeksi, dari 100 ekor nyamuk *An. farauti* yang mengisap darah (terinfeksi/gravid), sekitar 70 ekor dapat bertahan (0,70), sedangkan dari 60 nyamuk *An. maculatus* yang gravid, hanya 3-4 ekor yang bertahan (0,05-0,06), bahkan dalam beberapa kali penginfeksi tidak ada satu pun nyamuk yang bertahan sampai 14

hari karena mati dalam 1 minggu pasca gravid. Kemampuan *An. farauti* bertahan hingga 14 hari atau lebih menjadikan nyamuk ini menjadi vektor yang paling efektif, dan satu siklus mencit-nyamuk-mencit dapat diperoleh untuk *An. farauti* karena nyamuk yang mampu bertahan hingga 14 hari berpotensi besar untuk menularkan plasmodium melalui gigitan kepada mencit sehat.

Dalam pendeteksian DNA dibedakan menjadi DNA nyamuk dan DNA plasmodium masing-masing menggunakan primer khas untuk nyamuk dan untuk plasmodium. Untuk nyamuk *An. maculatus* dan *An. aconitus*, terlihat bahwa DNA plasmodiumnya tidak terdeteksi namun hanya terdeteksi DNA nyamuk. Hasil positif uji molekuler PCR untuk gen khusus Plasmodium hanya diperoleh untuk nyamuk *An. farauti* (Gambar 8) meskipun pendeteksian hanya dilakukan pada 5 ekor nyamuk. Hasil terakhir ini selanjutnya dikonfirmasi dengan teknik *direct sequencing* untuk memastikan bahwa DNA tersebut adalah *Plasmodium berghei* (data tidak disajikan).



Gambar 7. Hasil analisis SSCP untuk mendeteksi resistensi *M. tuberculosis* terhadap FQ untuk gen *gyrA* non isotopik. Tidak ada sampel DNA yang berubah mobilitasnya yang berarti tidak ada mutasi penyebab resistensi. K+ : kontrol positif.



Gambar 8. Hasil uji molekuler PCR terhadap DNA plasmodium dalam tubuh nyamuk *An. farauti*. M : marker, 1 - 6 : DNA plasmodium.

#### IV. PEMBAHASAN

Resistensi strain *Mycobacterium tuberculosis* sangat mempengaruhi penyebaran tuberkulosis (TB). Penanganan kasus yang kurang baik mungkin menjadi faktor paling penting dalam penyebaran resistensi TB dimana prosedur standard diagnosis dan pengobatan seringkali tidak diikuti dengan baik. Permasalahan logistik, waktu dan tempat yang memadai juga menjadi kendala keberhasilan uji resistensi dalam skala besar dengan mengandalkan metode konvensional di beberapa laboratorium. Implementasi metode yang handal untuk uji resistensi ini dapat membantu survei dan mendeteksi resistensi obat, serta mengidentifikasi pasien resisten obat ganda (*multi-drug resistance* TB) dengan lebih cepat dan sensitif/spesifik. Oleh karena itulah Pustek Keselamatan dan Metrologi Radiasi tergugah untuk menyumbangkan pemikirannya dalam menangani permasalahan besar ini dengan menawarkan metode berbasis teknik nuklir

yang ternyata lebih sensitif yakni menggunakan pelabelan DNA menggunakan isotop radioaktif.

Dalam penelitian ini digunakan isotop  $^{32}\text{P}$  dengan waktu paro 14 hari yang memungkinkan untuk melabel DNA dengan aktivitas spesifik sangat tinggi. Ini berarti bahwa sejumlah kecil produk berlabel akan menghasilkan sejumlah besar disintegrasi radioaktif per menit. Satu keunggulan dari  $^{32}\text{P}$  adalah isotop ini akan menghasilkan berkas penetrasi partikel beta (elektron) yang memunculkan sinyal/pita yang lebih lebar pada lembaran film. Isotop  $^{32}\text{P}$  dapat diganti dengan  $^{33}\text{P}$  yang memiliki waktu paruh dua kali lebih lama sehingga akan menghasilkan gambaran pita yang lebih tajam. Substrat dNTP yang dilabel dengan isotop ini akan memiliki umur lebih lama, tetapi dengan waktu paruh lebih panjang sehingga aktivitas spesifiknya menjadi lebih rendah. Isotop  $^{32}\text{P}$  dapat juga diganti dengan isotop  $^{35}\text{S}$  dimana unsur sulfur akan mengganti unsur oksigen dalam gugus pospat menghasilkan tio-pospat.

Dengan waktu paro lebih lama (85 hari), maka substrat yang dilabel dengan  $^{35}\text{S}$  memiliki waktu paro lebih lama dengan peluruhan energetik lebih kecil yang berarti hasil pita pada filmnya lebih tajam<sup>29</sup>.

Dalam studi ini, digunakan PCR diikuti dengan SSCP yang merupakan metode yang sangat luas untuk deteksi mutasi titik dimana pita abnormal pada gel *non-denaturing* poliakrilamida. Namun untuk memastikan jenis mutasi yang terjadi, diperlukan metode sequencing untuk mengetahui urutan asam nukleotidanya. Kelebihan lain dari SSCP adalah banyak produk PCR dapat diketahui jenis-jenis mutasi secara sekaligus dan merupakan metode yang jauh lebih efisien untuk mengetahui *polymorphism* dalam lokus inti. Meskipun berbagai macam penelitian membuktikan sensitivitas probe radioaktif jauh lebih tinggi, namun memiliki keterbatasan yakni waktu paro isotop yang pendek dan bahaya radiasi yang dimilikinya, sehingga metode *chemiluminescence* lebih banyak digunakan<sup>30,31</sup>. Keberhasilan SSCP juga dipengaruhi oleh suhu saat elektroforesis yang konstan, kondisi pH dimana DNA biasanya didenaturasi dalam larutan dengan pH tinggi (aditif gliserol dapat menurunkan pH dan menggunakan buffer Tris-borat) dan ukuran fragmen (ukuran DNA yang paling baik adalah sekitar 150 pasang basa). Dengan kondisi optimal, 80-90% perubahan basa yang terjadi dapat dideteksi dengan SSCP. Dalam penelitian ini terbukti

SSCP radioaktif lebih sensitif dibandingkan SSCP konvensional atau non radioaktif yakni pewarnaan EtBr (data tidak disajikan).

Untuk mempelajari nyamuk yang dapat berperan sebagai vektor, nyamuk betina harus mempunyai umur cukup lama sehingga *Plasmodium* dapat menyelesaikan siklus hidupnya di dalam tubuh nyamuk. Dengan demikian panjang umur dari populasi nyamuk di alam harus lebih dari 7 hari karena panjang umurnya nyamuk merupakan faktor penting dalam mendukung penularan malaria di suatu tempat. Waktu penularan untuk malaria merupakan faktor sebagai penentu tingkat endemisitas. Rendahnya indeks *parous* menunjukkan bahwa populasi-populasi nyamuk tersebut berumur sangat pendek dan tidak mungkin dapat menularkan *Plasmodium* dari orang yang sakit ke orang yang sehat.

Dalam pengembangan vaksin sporozoit, perkiraan umur nyamuk menjadi aspek sangat penting. Jika waktu yang diperlukan oleh *Plasmodium berghei* untuk berkembang dalam tubuh nyamuk adalah sekitar 15 hari hingga menjadi sporozoit. Pendeknya umur nyamuk ini tidak mungkin dapat menularkan malaria dari orang sakit ke orang sehat. Panjang umur nyamuk merupakan suatu faktor yang penting untuk memperkirakan penularan, dan dari waktu penularan malaria bisa untuk menentukan tingkat endemisitas malaria di suatu daerah. Kemampuan hidup dari suatu spesies nyamuk tentunya dipengaruhi oleh berbagai

faktor yaitu tersedianya bahan makanan, perindukan dan tempat istirahat<sup>32</sup>.

## V. KESIMPULAN

Deteksi *H. pylori* dengan teknik PCR terbukti lebih sensitive. Analisis mutasi dengan SSCP terbukti merupakan teknik yang sederhana dan efektif untuk mendeteksi substitusi basa tunggal (mutasi). SSCP radioaktif lebih sensitif dibandingkan SSCP konvensional (non radioaktif). Isotop <sup>32</sup>P dapat digunakan untuk melabel DNA dengan aktivitas spesifik tinggi sehingga akan lebih kuat dalam menetrasi film dan diperoleh gambaran pita DNA yang lebih tajam dan lebih mendekati kebenaran. Untuk vaksin malaria, di antara tiga spesies *Anopheles*, *An. farauti* merupakan vektor yang paling optimal dalam hal susceptibilitas penginfeksi sporozoit. Hal ini didukung oleh daya tahan hidup *An. farauti* yang lebih lama (0,70 versus 0 - 0,05) dan hasil positif uji molekuler untuk gen khusus Plasmodium. Satu siklus mencit-nyamuk-mencit juga diperoleh untuk *An. farauti*.

## VI. DAFTAR PUSTAKA

1. BLASER, M.J. and PARSONNET, J., Parasitism by "slow" bacterium *Helicobacter pylori* leads to altered gastric homeostasis and neoplasia, *Journal of Clinical Investigation*, 94, 4-8, 1994.
2. KIKUCHI, S. and DORE, M.P., Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection, *Helicobacter* 10 (Supplement), 1-4, 2005.
3. SYAIFUDIN, M., MARIALINA, R., ABDULLAH, M., and SYAM, A.F., Deteksi *Helicobacter pylori* dengan teknik *polimerase chain reaction*, Risalah Seminar Ilmiah Penelitian dan Pengembangan Aplikasi Isotop dan Radiasi, P3TIR BATAN, Jakarta 12 April 2005, 41-47.
4. MAPSTONE, N.P., The detection of *H. Pylori* by the polymerase chain reaction, Dalam : *Methods in Molecular Medicine, Helicobacter pylori* Protocols, C.L. Clayton and H.L.T. Mobely Ed., Humana Press Inc., Totowa, NJ, 2000.
5. WORLD HEALTH ORGANIZATIONS. PPM DOTS in Indonesia; A strategy for action, Geneva, Switzerland, 2003.
6. WORLD HEALTH ORGANIZATION REPORT, WHO's Global Tuberculosis Control, Geneva, Switzerland, 2004.
7. MOKROUSOV, I., BHANU, N.V., SUFFYS, P.N., KADIVAL, G.V., YAP, S.F., CHO, S.N., JORDAAN, A.M., NARVSKAYA, O., SINGH, U.B., GOMES, H.M., LEE, H., KULKARNI, S.P., LIM, K.C., KHAN, B.K., SOOLINGEN, D.V., VICTOR, T.C., and SCHOULS, L.M., Multicenter evaluation of reverse line blot assay for detection of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates, *Journal of Microbiological Methods*, 57, 323-335, 2004.
8. RATTAN, A., KALIA, A., and AHMAD, N., Multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*: molecular perspectives, *Emerging Infectious Diseases* 4, 195-209, 1998.
9. SNYDER, D.E. and ROPER W.L., The new tuberculosis, *New England Journal of Medicine* 326, 703-705, 1992.
10. MUSSER, J., Antimicrobial Agent Resistance in mycobacteria: molecular genetic insights, *Clin Microbiol Rev*, 8:496-514, 1995.
11. MITCHISON, D.A., and NUNO, A.J. Influence of initial drug resistance on the response to short-course chemotherapy

- of pulmonary tuberculosis, *Am. Rev. Respir. Dis.* 133: 423-430, 1986.
12. WAYNE, L.G. and GROSS, W.M. Isolation of deoxyribonucleic acid from mycobacteria, *J. Bacteriol.* 95, 1481-1482, 1968.
  13. MITCHISON, D.A., The action of antituberculosis drugs in short-course chemotherapy, *Tubercule*, 66, 219-225, 1985.
  14. SNIDER, D.E., GRACZYK, J., BEK, E., and ROGOWSKI, J. 1984. Supervised six-months treatment of newly diagnosed pulmonary tuberculosis using isoniazid, rifampin, and pyrazinamide with and without streptomycin, *Am. Rev. Respir. Dis.*, 130, 1091-1094, 1984.
  15. DOUGLASS, J. and STEYN, L.M., A ribosomal gene mutation in streptomycin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates, *Journal of Infectious Diseases*, 167, 1505-1506, 1993.
  16. SREEVATSAN, S., X. PAN, K.E. STOCKBAUER, D.L. WILLIAMS, B.N. KREISWIRTH and J.M. MUSSER, Characterization of rpsL and rrs mutations in streptomycin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates from diverse geographic localities, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 40(4), 1024-1026, 1996.
  17. HIGGINS NP, PEEBLES CL, SUGINO A, and COZZARELLI NR, Purification of the subunits of Escherichia coli DNA gyrase and reconstitution of enzyme activity, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*; 75:1773-1777, 1978.
  18. UNNIRAMAN S, CHATTERJI M and NAGARAJA V. DNA Gyrase genes in *Mycobacterium tuberculosis*: a Single Operon Driven by Multiple Promoters, *Journal of Bacteriology* 184, 5449-5456, 2002.
  19. WORLD HEALTH ORGANIZATION, Initiative for Vaccine Research, State the art of vaccine research and development, 2005, <http://www.who.int/vaccines-documents>.
  20. LUKE, T.C. and HOFFMAN, S.L., Rationale and plans for developing a non-replicating, metabolically active, radiation-attenuated *Plasmodium falciparum* sporozoite vaccine, *The Journal of Experimental Biology* 206, 3803-3808, 2003.
  21. SYAFRUDDIN, D., ASIH, P.B., CASEY, G.J., MAGUIRE, J., BAIRD, J.K., NAGESHA, H.S., COWMAN, A.F., REEDER, J.C., Molecular Epidemiology of *Plasmodium falciparum* Resistance to Antimalarial Drugs in Indonesia, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 72(2), 174-181, 2005.
  22. JAKARTA POST, Malaria cases in Indonesia increases to about 3M in 2007: Health Official Says, January 21, 2008.
  23. SYAFRUDDIN, D., SIREGAR, J. E., MARZUKI, S., Mutation in The Cytochrome b gene of *Plasmodium berghei* Conferring Resistance to Atovaquone, *Molecular and Biochemical Parasitology* 104 (1999) 185-194
  24. SYAFRUDDIN, D., ASIH, P.B., CASEY, G.J., MAGUIRE, J., BAIRD, J.K., NAGESHA, H.S., COWMAN, A.F., REEDER, J.C., Molecular Epidemiology of *Plasmodium falciparum* Resistance to Antimalarial Drugs in Indonesia, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 72(2). 2005, pp. 174 – 181.
  25. WOODEN, J., KYES, S. and SIBLEY, C.H., PCR and strain identification of *P. falciparum*, *Parasitology Today*, 9, 303-305, 1993.
  26. RUZSOVICS, A., MOLNAR, B., and TULASSAY, Z., Review article: deoxyribonucleic acid-based diagnostic techniques to detect *Helicobacter pylori*, *Aliment Pharmacol Ther*, 19, 1137-1146, 2004.
  27. MAPSTONE, N.P., The detection of *H. Pylori* by the polymerase chain reaction, Dalam : *Methods in Molecular Medicine, Helicobacter pylori* Protocols, C.L. Clayton and H.L.T. Mobely Ed., Humana Press Inc., Totowa, NJ, 2000.
  28. PEEK, R.M. Jr., MILLER, G.G., THAM, K.T. PEREZ-PEREZ, G.I., COVER, T.L.,

- ATHERTON, J.C., DUNN, G.D., and BLASER, M.J., Detection of *Helicobacter pylori* gene expression in human gastric mucosa, *J. Clin. Microbiol.*, 33(1), 28-32, 1995.
29. DAVIS, L.G., KUEHL, W.M., and BATTEY, JF., Basic Methods in Molecular Biology, Edisi kedua, Appleton and Lange, USA, 1994.
30. KASYAP, V.K., SITALAKSMI, T., CHATTOPADDHYAY, P. and TRIVEDI, R. DNA profiling technologies in forensic analysis, *Int. J. Human Genet* 4(3), 11-30, 2004.
31. LOVLIE, R. and EIKEN, H.G., Increased P-32 SSCP sensitivity by combining RE digestion and extended X-ray film exposures, *Biotechniques* 22(4): 598-600, 1997.
32. KIRNOWARDOYO, S., Anopheles aconitus Donitz dengan cara-cara pemberantasan di beberapa daerah Jawa Tengah. Prosiding Seminar Parasitology Nasional ke II, 24-27 Juni 1981, Jakarta.

## TANYA JAWAB

1. Penanya : Neni Nurainy - Biofarma  
Pertanyaan :
1. Validasi sinar gamma apakah sudah dilakukan?
  2. Apakah ada patent terhadap penelitian?
  3. Bagaimana memprotek terhadap patent luar negri?

Jawaban : Mukh Syaifudin

1. Untuk *Plasmodium barghei* dan *Plasmodium yoelii* sudah dilakukan validasi, tetapi untuk *Plasmodium falciparum* belum. Secara teknis masih perlu disempurnakan sehingga kedapatulangannya bagus.
2. Belum ada patent karena masih dalam tahap awal dan perlu diperbaiki disana-sini.
3. Protect terhadap patent luar negeri, dilakukan dengan menggunakan *Plasmodium falciparum* yang spesifik dari Indonesia.

## **PERAN TEKNIK ANALISIS NUKLIR DALAM KESEHATAN DAN LINGKUNGAN**

Muhyatun Santoso, Sutisna, Agus Taftazani, Darsono, Rina Mulyaningsih,  
Diah Dwiana Lestiani, Endah Damastuti, dan Syukria Kurniawati

Badan Tenaga Nuklir Nasional

### **ABSTRAK**

Permasalahan kekurangan zat gizi makro dan mikro menjadi perhatian utama dunia kesehatan pada saat ini. Berbagai unsur runutan esensial merupakan zat gizi mikro yang sangat diperlukan dalam proses metabolisme serta merupakan bagian dari metaloenzim atau sebagai kofaktor enzim. Mengingat hampir semua reaksi biokimia dalam tubuh memerlukan bantuan enzim sebagai biokatalisator, maka dapat dipahami bahwa unsur runutan esensial mempunyai peranan yang sangat penting, sehingga defisiensi atau intoksikasi unsur runutan esensial tersebut dapat menimbulkan gejala ketidaknormalan kesehatan. Selain itu, kekhawatiran akan risiko kesehatan akibat pemaparan yang berlebih dari suatu unsur tertentu sebagai dampak dari pencemaran air, udara dan berbagai sumber kehidupan yang berpotensi merugikan kesehatan masyarakat semakin meningkat. Penentuan kandungan unsur runutan dalam berbagai jenis sampel tersebut yang pada umumnya memiliki kadar sangat rendah, memerlukan metode yang memiliki selektifitas dan sensitifitas yang tinggi seperti teknik analisis nuklir. Pada kurun waktu 2005 – 2009 serangkaian kegiatan riset terkait dengan validasi, penerapan dan pengembangan metode teknik analisis nuklir khususnya aktivasi analisis neutron telah dilakukan di BATAN. Pelaksanaan kegiatan validasi metode memiliki peran yang sangat penting karena penguasaan dan penyiapan metode baku analisis merupakan tahap yang sangat menentukan dalam menghasilkan data yang representatif dan valid. Setelah metode baku diperoleh, maka berbagai kegiatan riset aplikasi telah dilakukan diantaranya Identifikasi dan kuantifikasi unsur esensial pada berbagai sampel makanan dan bahan pangan, identifikasi sumber pencemar di beberapa kawasan industri dan perkotaan. Sedangkan untuk meningkatkan kualitas litbang, maka telah dilakukan pula pengembangan metode analisis berbasis metode absolut K0. Berbagai kegiatan riset yang telah dilakukan diharapkan dapat meningkatkan penguasaan metode teknik analisis nuklir yang memiliki berbagai keunggulan dibandingkan dengan metode konvensional serta peningkatan kemampuan dalam riset maupun pengembangan teknologi. Selain itu, hasil yang diperoleh dapat digunakan sebagai referensi berbasis ilmiah bagi lembaga terkait dalam memberikan gambaran dan informasi kepada masyarakat terkait dengan kualitas gizi serta diharapkan dapat memberi kontribusi, mendukung dan mendorong Pemerintah untuk membuat kebijakan yang tepat dan terarah dalam upaya menjaga kualitas lingkungan di Indonesia agar gangguan kesehatan dan kerugian finansial yang lebih besar dapat dihindari.

**Kata kunci:** teknik analisis nuklir, zat gizi mikro, unsur pencemar, bahan pangan, partikulat udara

### **ABSTRACT**

**NUCLEAR ANALYTICAL TECHNIQUE ROLE IN HEALTH AND ENVIRONMENTAL.** *Insufficiency issue of macro and micro nutrition become one of world's main interests recently. Many of macro and micro nutrition were essential trace elements which are needed in metabolism processes and also as a part of metalloenzyme or as enzyme cofactor. Considering most of all biochemical reaction in human body need the enzyme as biocatalyst, hence the essential trace element have very important role was perceivable. Therefore, deficiency or intoxication of the essential trace elements can generate the symptom of abnormalization of health. Others, care of health risk as effect of excessive hit by a certain element, as impact from water, air and various life source pollution which potentially harm the human health, was increase. Due to the very low concentration of trace elements in those types of sample, high selectivity and sensitivity analysis technique, such as nuclear analytical technique, is required for the determination. At 2005 – 2009 many research activities related to the validation, application and development of nuclear analytical technique, especially neutron activation analysis, have been conducted in National Nuclear Energy Agency (BATAN). The implementation of method validation has important role because mastery and preparation of standard*

*method of analysis was a very determining phase in yielding representative and valid data. After obtained standard method of analysis, the application of the analysis method activities was being conducted; among those were identification and quantification of essential elements in many kind of food samples also identification of pollutant source in some industrial and urban areas. While to increase the quality of research and development, the improvement of analysis method base on absolute method of k0 was also conducted. These many research activities were expected to improve the mastery of nuclear analytical technique which has more advantages compared with other conventional methods and also increase capability in research and development technology. Beside, the result obtained from these research activities can be used as scientific references for related institution in order to give the description and information to the society about nutrition quality and also expected to contribute, support and encourage the Government in making the precise and directive policy as an effort in maintaining environmental quality in Indonesia, so health disturbance and bigger financial lost can be avoided.*

*Keywords: nuclear analytical technique, micro nutrition, pollutant source, food stuff, air particulate*

## I. PENDAHULUAN

Kekurangan akan zat gizi mikro menjadi permasalahan dunia beberapa tahun terakhir. Lebih dari 2 milyar orang di dunia saat ini menderita defisiensi zat gizi mikro yang disebabkan terutama karena kurangnya asupan vitamin dan unsur-unsur mineral<sup>1</sup>. Berbagai unsur runtuhan esensial merupakan mineral yang dibutuhkan oleh tubuh dan memiliki peran penting dalam proses metabolisme manusia yakni sebagai metaloenzim atau kofaktor enzim, dimana enzim tersebut berperan sebagai biokatalisator dalam hampir semua reaksi biokimia dalam tubuh manusia<sup>2,3</sup>. Defisiensi maupun intoksikasi unsur runtuhan dalam tubuh dapat mengakibatkan berbagai gangguan kesehatan<sup>2</sup>. Di lain pihak, berbagai kegiatan perekonomian, urbanisasi, perkembangan industri yang pesat, tingginya mobilitas manusia telah menyebabkan penurunan kualitas lingkungan akibat pencemaran yang telah melebihi daya dukung lingkungan. Kekhawatiran akan resiko kesehatan akibat pemaparan yang

berlebih dari suatu unsur sebagai dampak pencemaran lingkungan semakin meningkat. Oleh karena itu perlu dilakukan berbagai kegiatan penelitian terkait dengan permasalahan kesehatan dan lingkungan.

Kegiatan penelitian di bidang kesehatan dan lingkungan, terutama yang terkait dengan unsur-unsur runtuhan, membutuhkan suatu teknologi analisis yang *advance*. Teknik analisis nuklir merupakan teknik analisis yang mampu menganalisis unsur secara simultan, memiliki selektivitas tinggi dan batas deteksi yang rendah. Keunggulan teknik analisis nuklir tersebut menjadikan teknik analisis ini sesuai untuk permasalahan tersebut, mengingat teknik analisis ini mampu menganalisis unsur-unsur dalam berbagai sampel pangan, spesimen tubuh manusia dan lingkungan (udara, tanah, air), yang pada umumnya memiliki konsentrasi yang rendah dan dengan bobot sampel yang relatif sedikit ~100µg.

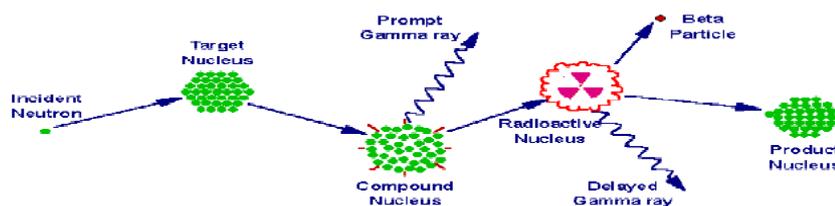
BATAN sebagai badan litbang nuklir berkewajiban untuk berkontribusi dalam menyelesaikan permasalahan kesehatan dan

lingkungan dengan memanfaatkan iptek nuklir. Dalam kurun waktu 2005-2009 serangkaian kegiatan riset terkait dengan validasi, penerapan dan pengembangan metode teknik analisis nuklir khususnya aktivasi analisis neutron telah dilakukan di BATAN. Pelaksanaan kegiatan validasi metode memiliki peran yang sangat penting karena penguasaan dan penyiapan metode baku analisis merupakan tahap yang sangat menentukan dalam menghasilkan data yang representatif dan valid. Setelah metode baku diperoleh, maka dilakukan berbagai kegiatan riset aplikasi diantaranya identifikasi dan kuantifikasi unsur esensial pada berbagai sampel makanan dan bahan pangan, identifikasi sumber pencemar di beberapa kawasan industri dan perkotaan serta identifikasi unsur runtuhan dalam spesimen tubuh manusia. Sedangkan untuk meningkatkan kualitas litbang, maka dilakukan pula pengembangan metode analisis berbasis

## II. TEKNIK ANALISIS NUKLIR (TAN)

Teknik analisis nuklir (*nuclear analytical techniques*) adalah suatu teknik analisis unsur yang dilandasi oleh fenomena atau sifat inti atom. Teknik tersebut mencakup berbagai metode analisis, yaitu analisis aktivasi neutron (AAN), *X-ray fluorescence* (XRF), *proton induced X-Ray*

*emission* (PIXE)<sup>4</sup>. Metode analisis aktivasi neutron (AAN) didasarkan pada pengukuran keradioaktifan imbas yang terbentuk dari reaksi inti dengan neutron<sup>5</sup>. Metode analisis XRF didasarkan pada pemancaran sinar – X oleh atom yang dieksitasikan oleh foton berenergi tinggi seperti sinar – X dan sinar -  $\gamma$ . Sedang metode PIXE memerlukan pencepat proton dengan karakteristik tertentu sehingga menumbuk atom yang mengakibatkan tereksitasinya elektron dalam atom dan mengemisikan sinar-X karakteristik. Keunggulan teknik analisis nuklir dibandingkan dengan teknik analisis konvensional lainnya adalah mampu menganalisis secara simultan (multi unsur), non destruktif, selektif, memiliki sensitivitas tinggi dan limit deteksi yang rendah mencapai orde nanogram<sup>6</sup>. Berbagai kelebihan teknik analisis nuklir ini sangat dibutuhkan di berbagai bidang. Teknik analisis ini sangat sesuai digunakan untuk menganalisis unsur-unsur yang memiliki konsentrasi sangat rendah dan dalam bobot sampel yang sedikit  $\sim 100\mu\text{g}$ . BATAN, dalam kurun waktu 2005-2009, telah melakukan berbagai kegiatan riset yang berkaitan dengan validasi, penerapan di berbagai bidang dan pengembangan metode teknik analisis nuklir, terutama analisis aktivasi neutron (AAN).



Gambar 1. Skema analisis aktivasi neutron

Analisis aktivasi neutron adalah metode analisis unsur yang didasarkan pada pengukuran keradioaktifan imbas yang terbentuk pada reaksi inti dengan neutron<sup>5</sup>. Metode analisis ini membutuhkan sumber neutron agar terjadi reaksi inti. Gambar 1 menunjukkan skema analisis aktivasi neutron. Di samping reaktor nuklir, neutron yang diperlukan untuk melaksanakan reaksi inti dapat berasal dari sumber neutron radioisotope dan pencepat partikel. Keunggulan reaktor nuklir sebagai sumber neutron adalah tingginya kerapatan neutron atau fluks neutron, dengan fluks neutron yang cukup tinggi, maka dapat dicapai batas deteksi mencapai orde nanogram<sup>4</sup>. Teknik AAN dapat menganalisis hingga 70 unsur pada tabel periodik.

### III. VALIDASI METODE

Pelaksanaan kegiatan validasi metode memiliki peran yang sangat penting karena penguasaan dan penyiapan metode baku analisis merupakan tahap yang sangat menentukan dalam menghasilkan data yang representatif dan valid. Penggunaan metode yang valid memberikan peranan yang sangat penting karena tingkat akurasi dan presisi data hasil pengujian/kalibrasi bisa diketahui. Berdasarkan EURACHEM Guide, validasi

didefinisikan sebagai konfirmasi melalui pemeriksaan dan pemberian bukti objektif bahwa persyaratan tertentu untuk kegunaan tertentu dipenuhi<sup>7</sup>. Sedangkan validasi metode didefinisikan sebagai proses untuk menetapkan karakteristik unjuk kerja dan keterbatasan metode dan identifikasi pengaruh yang dapat merubah karakteristik tersebut dan sejauh mana perubahan tersebut terjadi. Disamping definisi tersebut, validasi metode juga dapat didefinisikan sebagai proses untuk memverifikasi bahwa sebuah metode sesuai dengan tujuan penggunaannya (*fit for purpose*)<sup>8</sup>.

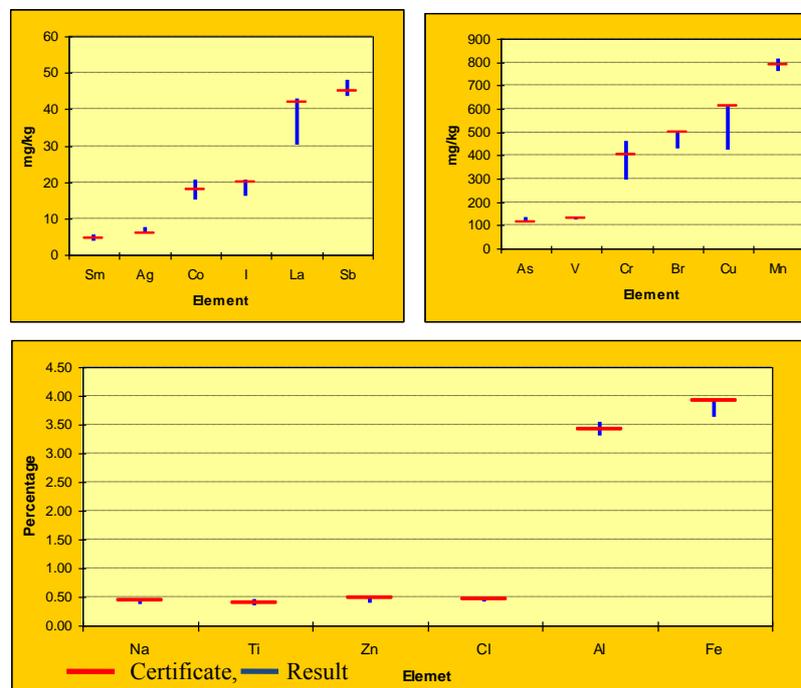
Pada kegiatan ini dilakukan validasi metode dengan menggunakan berbagai bahan acuan bersertifikat (SRM) nutrisi, spesimen tubuh manusia dan lingkungan, yang dilakukan dengan cara menerapkan tata kerja analisis dalam menentukan kadar unsur dalam SRM dan membandingkan hasil analisis dengan nilai pada sertifikat menggunakan metode analisis aktivasi neutron. Tabel 1 menampilkan hasil validasi metode AAN untuk penentuan unsur pada SRM NIST 1548 *Typical Diet*. Sedangkan validasi metode AAN untuk penentuan unsur pada SRM NIST 1648 *Air Particulate Matter* disajikan pada Gambar 2.

Tabel 1. Hasil validasi metode untuk parameter akurasi (%Rec) dan presisi (%CV) unsur K, Na, Fe, Zn, Se dan Co pada SRM NIST 1548a Typical Diet menggunakan metode AAN

	Unsur	Hasil Analisis (mg/kg)	Sertifikat (mg/kg)	% Rec	% CV
1	K	6871 ± 186	6970 ± 125	98,6	2,7
2	Na	8092 ± 109	8132 ± 942	99,5	1,4
3	Fe	35,2 ± 1,81	35,3 ± 3,77	99,7	5,1
4	Zn	24,5 ± 0,9	24,6 ± 1,80	99,4	3,6
5	Se	0,249 ± 0,007	0,245 ± 0,028	101,6	2,7
6	Co	0,27	0,28	96,8	7,8

Pada Tabel 1 maupun Gambar 2 menunjukkan hasil validasi metode AAN yang cukup baik untuk penentuan unsur dalam sampel SRM Typical Diet dan Air Particulate Matter. Hal yang sama ditunjukkan pada Tabel 2 untuk penentuan unsur dalam RM IAEA 086 Human Hair. Keseluruhan hasil validasi metode

menunjukkan bahwa metode analisis aktivasi neutron sesuai digunakan untuk penentuan berbagai unsur dalam sampel makanan, partikulat udara dan spesimen tubuh manusia. Setelah dilakukan validasi, maka dilakukan berbagai kegiatan riset aplikasi teknik analisis nuklir, khususnya AAN, di bidang kesehatan dan lingkungan.



Gambar 2. Hasil validasi metode AAN untuk penentuan berbagai unsur pada SRM NIST 1648 Air Particulate Matter

Tabel 2. Hasil validasi metode untuk parameter akurasi (%Rec) dan presisi (%CV) unsur Cr, Zn, Se, Hg, Co dan Fe pada RM IAEA 086 Human Hair menggunakan metode AAN

No	Unsur	Hasil Analisis (mg/kg)	Sertifikat (mg/kg)	% Rec	% CV
1	Cr	0,37 ± 0,06	0,36 ± 0,04	98	10
2	Zn	34,9 ± 0,58	37,0 ± 3,0	106	8
3	Se	0,6 ± 0,04	0,6 ± 0,1	98	9
4	Hg	0,36 ± 0,08	0,40 ± 0,04	110	11
5	Co	0,071 ± 0,012	0,071 ± 0,003	99	5
6	Fe	54 ± 10	53,9 ± 4,3	100	8
7	Sc	0,008 ± 0,001	0,009 ± 0,001	108	15

#### IV. PEMANFAATAN TEKNIK ANALISIS NUKLIR DI BIDANG KESEHATAN

##### 4.1. Penentuan kadar unsur mikro nutrisi pada berbagai sampel makanan dan bahan pangan.

Tubuh manusia selain membutuhkan zat gizi makro (protein, karbohidrat dan lemak) juga membutuhkan zat gizi mikro (vitamin dan unsur-unsur mineral). Kekurangan akan zat gizi mikro menjadi permasalahan dunia beberapa tahun terakhir. Lebih dari 2 milyar orang di dunia saat ini menderita defisiensi zat gizi mikro yang disebabkan terutama karena kurangnya asupan vitamin dan unsur-unsur mineral<sup>1</sup>. Berbagai unsur runutan esensial merupakan mineral yang dibutuhkan oleh tubuh dan memiliki peran penting dalam proses metabolisme manusia. Kebanyakan fungsi unsur runutan dalam tubuh adalah sebagai katalis dalam aktifitas enzim, baik berupa metaloenzim atau kofaktor enzim<sup>2,3</sup>. Mengingat hampir semua reaksi biokimia dalam tubuh memerlukan enzim sebagai biokatalisator, maka dapat dipahami bahwa

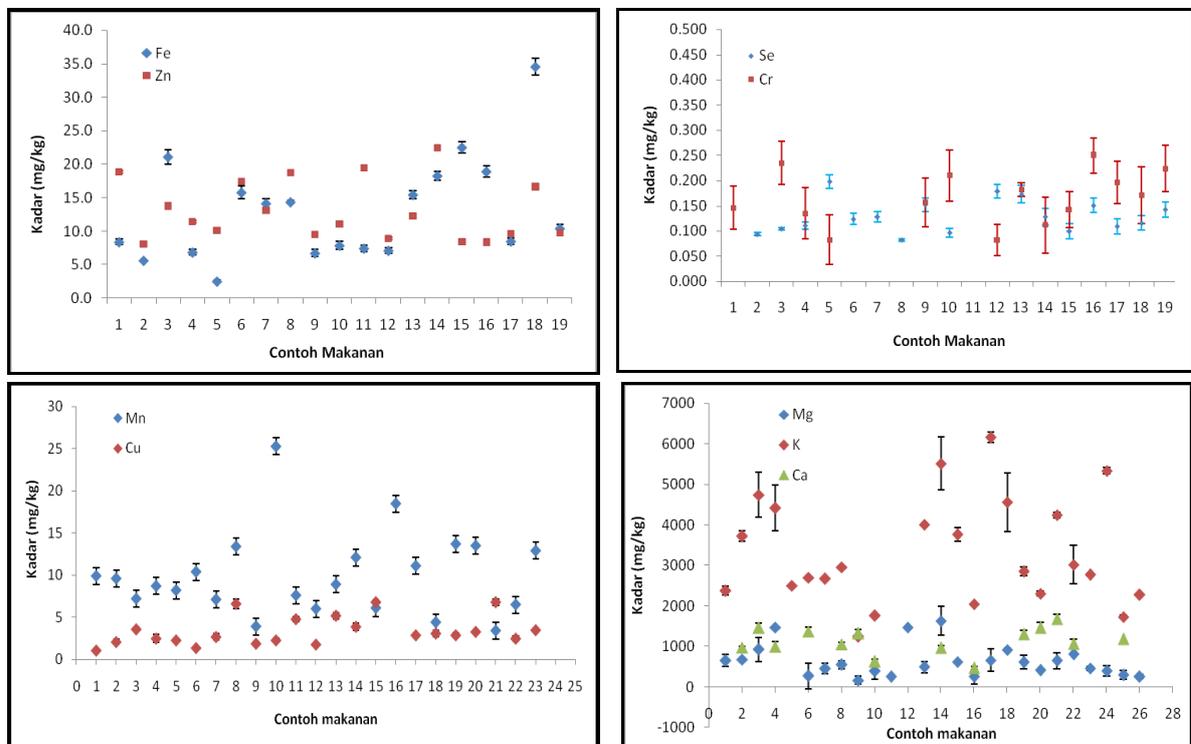
unsur runutan esensial mempunyai peranan yang sangat penting bagi kesehatan manusia.

Unsur runutan esensial masuk ke dalam tubuh manusia, terutama, melalui makanan. Unsur runutan esensial memiliki rentang *intake* yang dibutuhkan oleh tubuh dan masih dapat diterima oleh tubuh. Diluar rentang ini, terjadi defisiensi dan toksisitas unsur runutan<sup>9</sup>. Defisiensi unsur runutan dalam tubuh dapat menyebabkan gangguan kesehatan dan penyakit-penyakit kronik, sebaliknya dalam konsentrasi yang berlebih, unsur runutan bersifat toksik dan dapat membahayakan kesehatan manusia<sup>2</sup>. Oleh karena itu, perlu dilakukan penentuan kadar unsur dalam makanan maupun bahan pangan untuk dapat memprakirakan asupan harian unsur yang masuk ke dalam tubuh manusia melalui makanan (*daily dietary intake*).

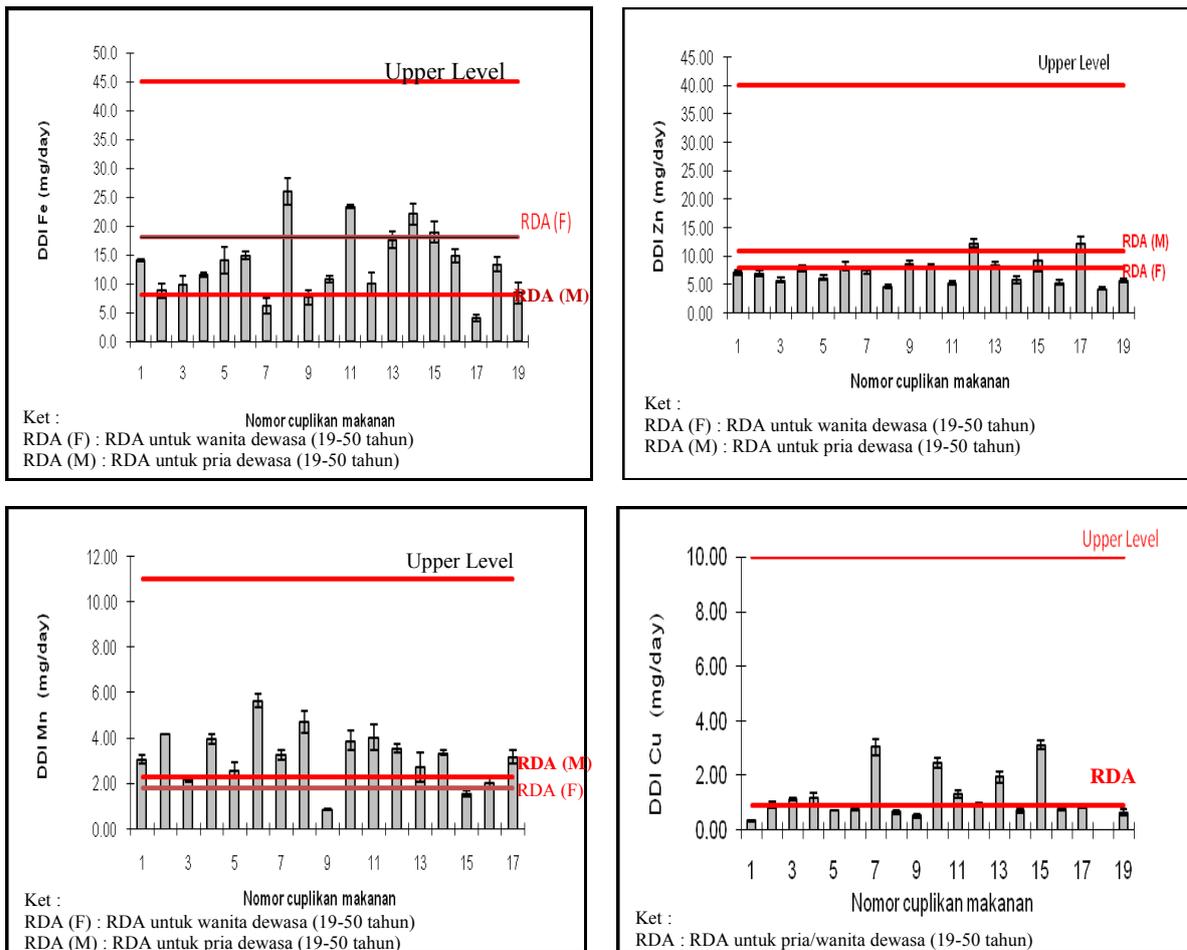
Pada kurun waktu 2007-2009 telah dilakukan kegiatan riset tentang kandungan zat gizi mikro (mineral makro dan mikro) pada berbagai sampel makanan siap saji (*duplicate diet*) menggunakan teknik analisis aktivasi neutron. Gambar 3 menunjukkan hasil penentuan kandungan unsur

mikronutrisi (Fe, Zn, Se, Cr, Mn, Cu, Mg, K dan Ca) dalam berbagai sampel makanan siap saji yang diperoleh dari berbagai lokasi di Pulau Jawa. Pada Gambar 3 dapat dilihat bahwa teknik analisis nuklir dalam hal ini AAN mampu menganalisis unsur-unsur mineral yang memiliki konsentrasi yang rendah dalam berbagai sampel makanan siap saji dengan baik, dan dengan presisi yang cukup baik. Besarnya kandungan unsur mikro nutrisi dalam sampel makanan bervariasi. Variasi terbesar terdapat pada unsur Fe, K, dan Mn, Perbedaan kadar suatu unsur dalam makanan dapat disebabkan antara lain oleh komposisi bahan makanan, bumbu masak, peralatan memasak<sup>10</sup>, cara memasak<sup>11,12</sup> dan kondisi geografis suatu wilayah, seperti kondisi tanah yang nantinya akan berpengaruh pada kadar unsur dalam tanaman.

Hasil pengukuran kadar unsur dalam sampel makanan ini kemudian digunakan untuk menghitung asupan harian unsur mikro nutrisi (*daily dietary intake*) melalui makanan. Dengan mengetahui nilai asupan harian suatu unsur mikronutrisi, maka dapat diketahui apakah unsur mikro nutrisi yang diasup tersebut mencukupi jumlah yang dianjurkan dengan membandingkannya dengan nilai *Recommended Dietary Allowance* (RDA). Gambar 4 menunjukkan nilai asupan harian unsur Fe, Zn, Mn dan Cu dan perbandingannya dengan nilai RDA (Food and Nutrition Board, 2001)<sup>13</sup>. Diperoleh bahwa sebagian besar *daily dietary intake* unsur Zn pada cuplikan makanan dari berbagai daerah berada di bawah nilai RDA. *Daily dietary intake* unsur Zn rata-rata hanya memenuhi 64,3% RDA.



Gambar 3. Kandungan unsur mikro nutrisi (Fe, Zn, Se, Cr, Mn, Cu, Mg, K dan Ca) dalam berbagai sampel makanan siap saji (duplicate diet) menggunakan AAN



Gambar 4. Nilai asupan harian unsur Fe, Zn, Mn dan Cu dan perbandingannya terhadap nilai RDA

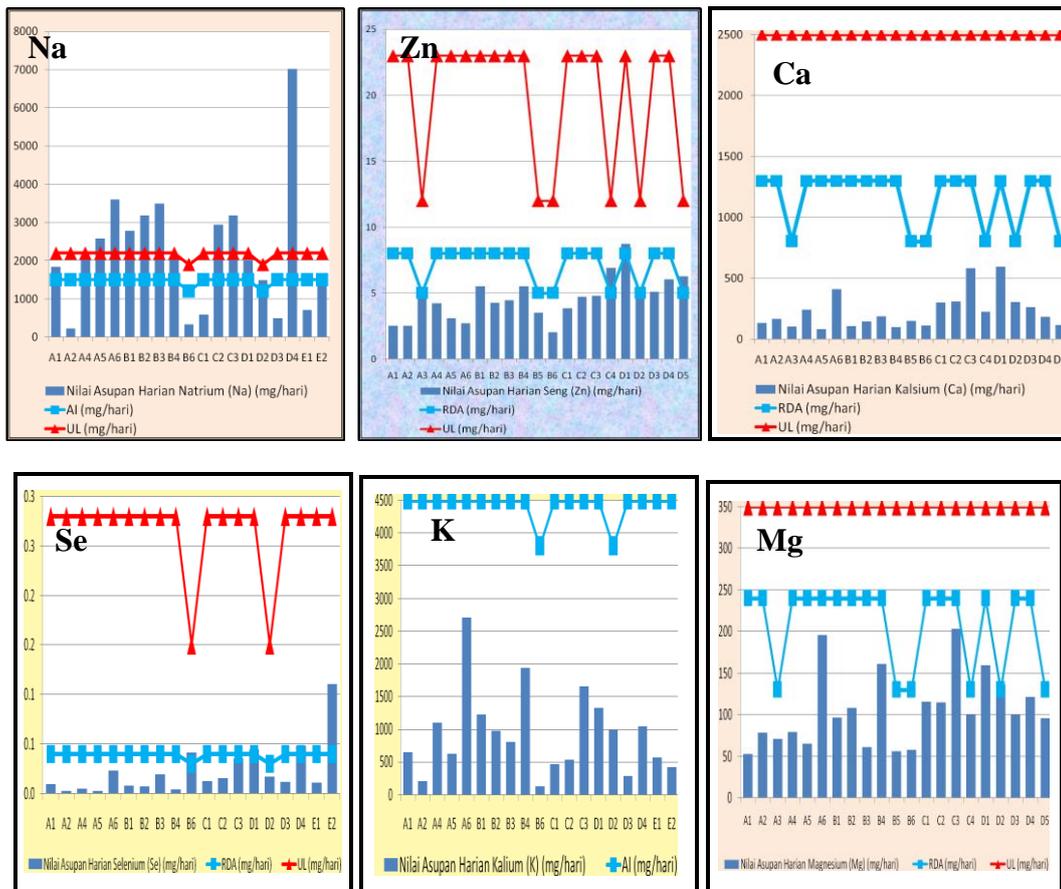
Aplikasi teknik analisis nuklir juga dilakukan untuk penentuan nilai asupan harian unsur mikronutrisi melalui makanan siap saji pada anak sekolah dasar. Dari kegiatan ini diperoleh bahwa sebagian besar unsur mikro nutrisi yang diasup belum memenuhi nilai gizi yang dianjurkan (RDA) yaitu unsur Mg, K, Se, Fe, Ca dan Zn. Asupan harian unsur Mn memenuhi nilai yang dianjurkan akan tetapi untuk unsur Na, diperoleh bahwa asupan harian unsur Na sebagian besar melebihi nilai batas atas yang diperbolehkan (Upper Level)<sup>13</sup>, seperti yang dapat dilihat pada Gambar 5. Hal ini

kemungkinan dikarenakan penggunaan garam atau penguat rasa yang berlebihan terutama dalam jajanan anak sekolah dasar. Gambar 5 menunjukkan nilai asupan harian unsur Na, Mg, K, Se, Ca, dan Zn pada anak sekolah dasar dan perbandingannya terhadap nilai RDA.

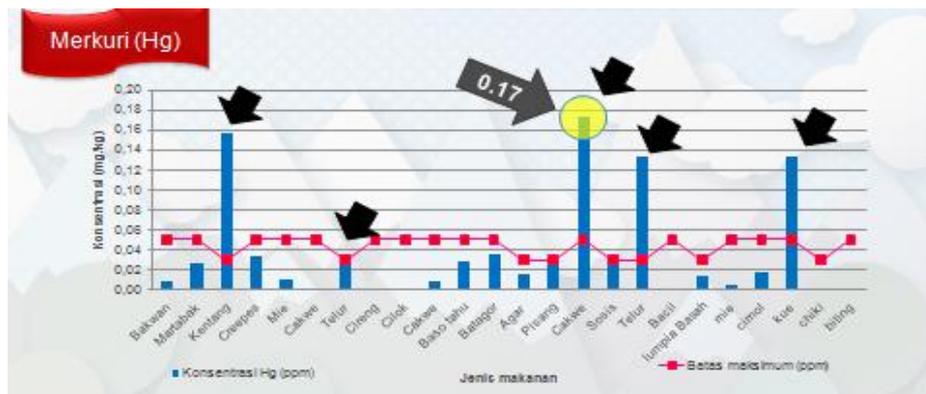
Selain unsur esensial, teknik AAN juga diaplikasikan untuk penentuan unsur logam berat. Unsur logam berat mempunyai sifat toksik bila diasup dalam jumlah yang berlebih. Kegiatan mengenai penentuan kandungan logam berat menggunakan AAN dilakukan terhadap jajanan anak sekolah

dasar menggunakan AAN. Hasil yang diperoleh menyatakan bahwa pada beberapa jenis jajanan anak sekolah dasar mengandung logam berat seperti Hg, Zn dan Cu, melebihi dari batasan maksimum cemaran logam dalam makanan yang dikeluarkan oleh Badan Pengawasan Obat dan Makanan, seperti yang tertera pada Gambar 6. Kajian mengenai

analisis unsur toksik dan esensial menggunakan AAN juga dilakukan terhadap sampel bahan pangan (sayuran dan umbi) yang dicuplik dari area Serang-Banten, dimana jenis bahan pangan yang dicuplik merupakan yang tumbuh atau berasal dari daerah tersebut.



Gambar 5. Nilai asupan harian unsur Na, Mg, K, Se, Ca dan Zn pada anak sekolah dasar dan perbandingannya terhadap nilai RDA.



Gambar 6. Kadar merkuri (Hg) dalam jajanan anak Sekolah Dasar

Tabel 3. Hasil studi pendahuluan kandungan selenium pada berbagai pakan dan suplemen ternak

Cuplikan	Selenium	
	Kadar ( $\mu\text{g/g}$ )	UNC ( $\mu\text{g/g}$ )
 RG (1)	ttd*	ttd*
 RG (2)	ttd*	ttd*
 KK (1)	0,319	0,319
 KK (2)	0,376	0,376
 KP (1)	0,740	0,740
 KP (2)	0,433	0,433

Permasalahan defisiensi akan unsur esensial menjadi salah satu perhatian dunia kesehatan saat ini. Berbagai cara dilakukan untuk menyelesaikan permasalahan defisiensi ini antara lain dengan konsumsi suplemen dan fortifikasi bahan pangan. Teknik AAN dapat menunjang kegiatan tersebut, melalui kerja sama antara Fakultas Peternakan UNPAD dengan PTNBR-BATAN pada kegiatan kajian kandungan Selenium pada ternak sapi digemukan dan pakan ternak dengan dan tanpa fortifikasi selenium dengan

tujuan meningkatkan produksi dan kualitas ternak untuk konsumsi manusia. Berbagai pakan ternak dianalisis kandungan seleniumnya menggunakan AAN baik tanpa dan dengan fortifikasi selenium, kemudian distribusi selenium pada ternak diteliti dengan menganalisis berbagai bagian pada tubuh sapi (daging, limfa, urin, feses dsb). Pada Tabel 3 ditampilkan berbagai pakan dan suplemen ternak yang dianalisis dan hasil studi pendahuluan kandungan seleniumnya.

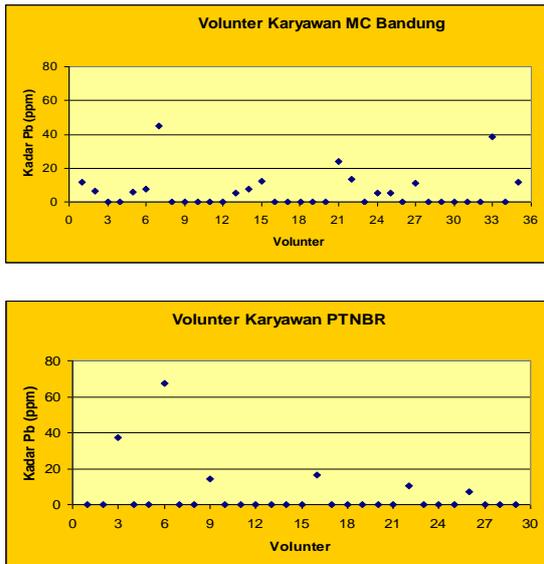
#### 4.2. Penentuan kadar unsur runutan pada spesimen tubuh manusia.

Unsur-unsur cemaran dari lingkungan dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui pernafasan, makanan dan minuman serta melalui pori-pori kulit. Unsur-unsur cemaran tersebut selain terkumpul di darah juga terkumpul di urin dan zat tanduk seperti kuku dan rambut. Rambut manusia telah beberapa lama digunakan untuk analisis karena sifatnya yang dapat merekam zat-zat/unsur-unsur yang masuk ke dalam tubuh lewat makanan, minuman, pernafasan serta penempelan langsung terhadap rambut<sup>14</sup>. Dengan kemampuan menentukan komposisi dan konsentrasi unsur dalam rambut dapat menentukan status kesehatan seseorang. Terkait dengan hal tersebut, maka perlu dipelajari kandungan unsur dalam rambut orang dengan penyakit tertentu dibandingkan dengan rambut orang yang sehat. Juga dapat dipelajari keberadaan unsur runutan pada rambut orang yang tinggal di daerah yang di duga banyak pencemaran atau yang bekerja di tempat yang rawan terpapar. Diharapkan di masa datang dengan mengetahui karakteristik unsur pada rambut orang berpenyakit tertentu dapat digunakan sebagai deteksi dini penyakit tersebut. Kelebihan melakukan analisis unsur dalam rambut jika dibandingkan dengan analisis unsur dalam darah atau urin adalah lebih mudah pelaksanaan analisisnya serta penanganan sampel lebih sederhana<sup>15</sup>. Di samping itu juga karena unsur-unsur yang diabsorpsi oleh

rambut akan terakumulasi karena tidak dikeluarkan dari tubuh sehingga sampel rambut memiliki kepekaan yang lebih tinggi. Berbagai kegiatan penelitian yang terkait dengan analisis unsur dalam sampel rambut telah dilakukan oleh BATAN. Tabel 4 menunjukkan hasil analisis unsur Ag, Co, Cs, Sc dan Zn dalam sampel rambut siswa/i SMA menggunakan AAN. Kajian mengenai *occupational exposure* dengan memanfaatkan rambut sebagai spesimen tubuh manusia yang dapat digunakan untuk evaluasi tingkat paparan lingkungan kerja dilakukan oleh BATAN melalui penerapan teknik analisis nuklir dan yang terkait. Gambar 7 menunjukkan hasil analisis unsur Pb dari sampel rambut karyawan bengkel mobil dibandingkan dengan rambut kontrol.

Tabel 4. Resume hasil penentuan unsur dalam sampel rambut menggunakan AAN

Unsur	Hasil Analisis (mg/kg)		
	Geomean	Median	Range
Ag	0.31	0.399	0.11 - 1.21
Co	0.059	0.060	0.034 - 0.107
Cs	0.26	0.303	0.03 - 0.81
Sc	0.01	0.011	0.003 - 0.020
Zn	159.7	156.9	68.5 - 346.4



Gambar 7. Konsentrasi Pb dalam rambut karyawan bengkel mobile MC dan karyawan PTNBR (kontrol)

Dari Gambar 7 terlihat bahwa konsentrasi Pb dalam rambut karyawan bengkel cenderung lebih tinggi bila dibandingkan dengan pada rambut karyawan PTNBR. Hal ini dapat dimengerti mengingat karyawan bengkel memiliki risiko terpapar timbal yang lebih besar misalnya pada proses pengecatan mobil. Kajian mengenai *occupational exposure* juga dilakukan terhadap petugas LLAJR (Lalu Lintas dan Angkutan Jalan Raya) yang bertujuan untuk mengetahui penyimpangan konsentrasi unsur runutan dalam rambut yang terjadi akibat *occupational exposure* dengan membandingkan konsentrasi unsur runutan

Tabel 5. Konsentrasi unsur Zn, Cu, Na, K dan Br dari cuplikan rambut petugas LLAJR, dibandingkan dengan harga normal pada cuplikan rambut karyawan PTNBR yang menurut uji klinis dan laboratoris dinyatakan sehat

Unsur	Konsentrasi (mg/kg) LLAJR	Konsentrasi (mg/kg) Normal
Zn	156,21 ± 8,21	214,31 ± 9,21
Cu	9,25 ± 0,58	11,5 ± 0,41
Na	54,02 ± 0,69	
K	27,27 ± 3,77	
Br	1,12 ± 0,05	

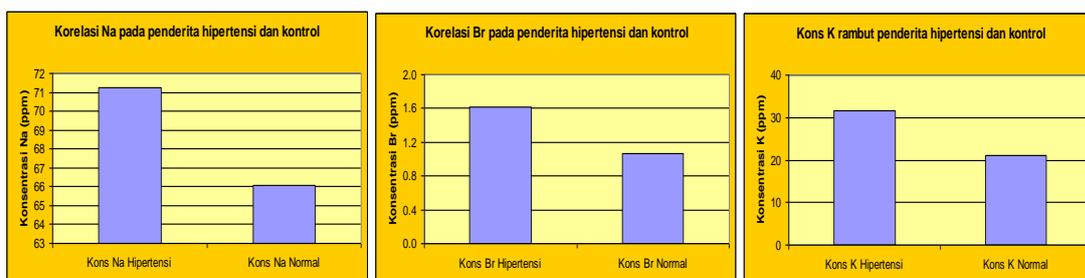
dalam rambut kontrol. Penelitian pada petugas LLAJR diawali dengan pengisian persetujuan untuk berpartisipasi secara sukarela sebagai volunter, serta pengisian kuisioner sampling cuplikan rambut. Hasil yang diperoleh dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5 menampilkan harga rerata dari data hasil analisis unsur pada cuplikan rambut 33 orang petugas LLAJR. Terlihat bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dari unsur Zn dan Cu pada petugas LLAJR dibandingkan dengan harga normal. Harga normal dalam hal ini merupakan harga rerata dari hasil analisis unsur pada cuplikan rambut orang sehat yaitu 15 orang karyawan PTNBR yang menurut uji klinis dan laboratoris dinyatakan sehat. Mengingat betapa pentingnya peranan unsur Zn dan Cu dalam menunjang metabolisme tubuh yang seimbang dan sehat, maka adanya indikasi penurunan kadar kedua unsur tersebut dalam spesimen tubuh menandakan adanya penurunan kualitas kesehatan yang tidak boleh disepelekan. Salah satu tindakan yang dapat diambil adalah diadakan rotasi di antara petugas lapangan dan petugas non lapangan, atau dengan menjaga asupan gizi yang baik serta menggunakan alat proteksi yang memadai.

Analisis rambut juga dapat digunakan untuk deteksi dini suatu gangguan kesehatan, untuk itu dilakukan pula analisis unsur runutan dalam spesimen rambut manusia yang menderita penyakit tertentu. Dari hasil ini diharapkan dapat dikorelasikan antara konsentrasi unsur runutan dalam rambut dengan suatu jenis penyakit tertentu, dalam hal ini hipertensi. Dengan menggunakan teknik analisis aktivasi neutron diperoleh unsur Na, K dan Br pada sampel rambut penderita hipertensi, sedang untuk unsur Cu, Zn dan Pb dianalisis menggunakan spektrometri serapan atom. Hasil yang diperoleh kemudian dibandingkan dengan kadar unsur dalam sampel rambut manusia sehat/normal. Ditinjau dari geomean masing-masing kelompok sampel (normal dan hipertensi), dapat dilihat bahwa konsentrasi rata-rata Na pada rambut penderita hipertensi lebih tinggi dibandingkan dengan rambut manusia normal seperti yang ditunjukkan pada Gambar 8, demikian pula dengan unsur Br dan K.

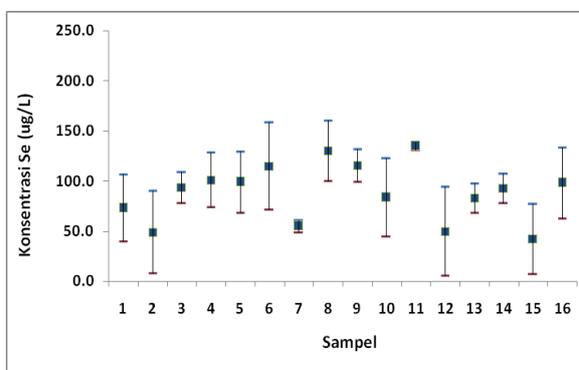
Selain rambut, teknik AAN juga dapat digunakan untuk menganalisis unsur runutan dalam spesimen tubuh manusia yang lainnya terutama darah/serum. Unsur runutan yang masuk melalui makanan akan melewati

pencernaan lalu ditranspor melalui usus halus dan disalurkan ke dalam peredaran darah melalui vena hepatik dan limfatik, di mana penimbunan dan laju pergantian (*turn over rate*) yang cepat terjadi pada jaringan lunak terutama pada pankreas, hati, ginjal dan limpha. Tiga cairan tubuh yang biasa digunakan untuk analisis rutin ialah serum, darah dan urin<sup>16</sup>. Media utama yang membawa unsur runutan sebagai mikromineral ke sel adalah darah sehingga diantara cairan tubuh, darah merupakan spesimen tubuh manusia yang representatif untuk penelitian biomedik unsur runutan<sup>17</sup>. Serum (fraksi cair dalam darah) biasa digunakan untuk pengujian unsur yang berikatan dengan protein dan bersirkulasi dalam darah, seperti aluminium, antimoni, barium, berillium, tembaga, mangan, nikel, selenium, vanadium and seng<sup>16</sup>. Aplikasi lain teknik AAN di bidang kesehatan ialah penentuan selenium dalam sampel serum darah manusia, dimana selenium merupakan unsur esensial yang berperan terutama dalam sistem antioksidan dan fungsi kekebalan tubuh<sup>18-21</sup>.



Gambar 8. Korelasi unsur Na, Br dan K rambut penderita hipertensi dan kontrol

Peranan selenium yang terkenal ialah sebagai bagian dari enzim antioksidan, yakni glutathion peroksidase, dalam melindungi sel dari reaksi oksidasi yang dapat merusak sel akibat adanya radikal bebas. Kadar selenium dalam serum darah berada pada tingkatan yang rendah, dengan demikian suatu teknik analisis yang memiliki spesifisitas yang tinggi, sensitif dan memiliki batas deteksi yang rendah mutlak diperlukan. Teknik analisis nuklir merupakan teknik analisis yang sesuai untuk permasalahan tersebut dan teknik analisis yang non destruktif ini dapat dijadikan pilihan untuk analisis selenium dalam sampel serum dengan pengerjaan preparasi sampel yang lebih sederhana. Konsentrasi rata-rata selenium dalam sampel serum diperoleh sebesar  $88 \pm 29 \mu\text{g/L}$ , seperti yang ditunjukkan pada Gambar 9. Keberagaman konsentrasi selenium dalam serum disebabkan oleh beragamnya latar belakang, gaya hidup dan pola makan dari setiap individu dimana jenis makanan yang kaya akan kandungan selenium itu sendiri tergantung dari konsentrasi selenium yang terkandung dalam tanah daerah asalnya.



Gambar 9. Konsentrasi selenium dalam serum darah karyawan PTNBR

Berbagai penelitian mengenai aplikasi teknik analisis nuklir terutama AAN dalam bidang kesehatan menunjukkan bahwa AAN dapat diaplikasikan dan mampu menganalisis berbagai unsur runutan dalam berbagai matrik sampel yang terkait dengan bidang kesehatan (sampel makanan, bahan pangan dan spesimen tubuh manusia) dengan baik dan menunjukkan keakuratan yang tinggi.

## V. PEMANFAATAN TEKNIK ANALISIS NUKLIR DI BIDANG LINGKUNGAN

### 5.1. Aplikasi teknik analisis nuklir dalam karakterisasi dan identifikasi sumber pencemar udara ambien.

Pencemaran udara telah menjadi masalah yang serius di kota-kota besar di Indonesia. Pencemaran udara didefinisikan sebagai hadirnya satu atau lebih substansi/polutan di atmosfer (ambien) dalam jumlah tertentu yang dapat membahayakan atau mengganggu kesehatan dan kesejahteraan manusia, hewan, serta tumbuhan<sup>22</sup>. Pertumbuhan struktur ekonomi kota tidak hanya memberikan manfaat ekonomi, tetapi secara signifikan juga meningkatkan terjadinya pencemaran udara<sup>23</sup>. Beberapa faktor yang secara tidak langsung dapat menyebabkan terjadinya pencemaran udara, diantaranya adalah pertumbuhan penduduk dan laju urbanisasi yang tinggi, penataan ruang yang kurang seimbang, pertumbuhan ekonomi yang mengubah gaya hidup sehingga meningkatkan konsumsi energi dan

motorisasi, ketergantungan yang tinggi pada minyak bumi, serta perhatian masyarakat dan pemerintah yang belum menghasilkan tindakan nyata dalam pengendalian pencemaran udara<sup>24</sup>. Pencemaran udara yang semakin memburuk ini berdampak pada kesehatan masyarakat dan beban finansial. Data yang tercatat dari Profil Kesehatan DKI Jakarta tahun 2004 menunjukkan bahwa sekitar 46% penyakit gangguan pernapasan terkait dengan pencemaran udara (Infeksi Saluran Pernapasan Atas 43%, iritasi mata 1,7% dan asma 1,4%) dan sekitar 32% kematian akibat penyakit yang kemungkinan terkait dengan pencemaran udara (penyakit jantung dan paru-paru 28,3% dan pneumonia 3,7%). Pada tahun yang sama, Profil Kesehatan DIY tahun 2004 menunjukkan bahwa di Yogyakarta sebanyak 32% penyakit gangguan pernapasan terkait dengan pencemaran udara. Kecenderungan yang sama terjadi di Bandung dan kota besar lainnya<sup>23</sup>.

Parameter utama pencemaran udara yang memiliki dampak signifikan pada kesehatan adalah partikulat udara (*particulate matter*/PM). Partikulat yang terdapat pada atmosfer umumnya berukuran 0,1 – 50 µm atau lebih, yang waktu eksistensinya bervariasi bergantung pada besar kecilnya ukuran. Partikulat udara yang berukuran kurang dari 2,5 µm (PM<sub>2,5</sub>) disebut dengan partikulat halus. Beberapa peneliti epidemiologi berpendapat bahwa partikulat halus ini sangat berbahaya karena dapat

berpenetrasi menembus bagian terdalam dari paru-paru dan sistem jantung, menyebabkan gangguan kesehatan diantaranya infeksi saluran pernafasan akut, kanker paru-paru, penyakit kardiovaskular bahkan kematian. Partikulat halus diperkirakan memberi kontribusi besar pada angka kematian yang diakibatkan oleh gangguan kesehatan terkait pencemaran udara<sup>25,26</sup>. Partikulat udara halus umumnya terdiri dari partikel-partikel yang berukuran mikro dan sub-mikro, berasal dari sumber antropogenik seperti kendaraan bermotor, pembakaran biomassa, dan pembakaran bahan bakar. Disamping PM<sub>2,5</sub>, dikenal juga istilah PM<sub>10</sub> yang merupakan partikulat udara yang berukuran kurang dari 10 µm (partikulat kasar). Disamping PM<sub>2,5</sub>, dikenal juga istilah PM<sub>10</sub> yang merupakan partikulat udara yang berukuran kurang dari 10 µm (partikulat kasar), sedangkan *total suspended particulate* (TSP) adalah semua zat tersuspensi yang umumnya berukuran kurang dari 50 µm.

Dalam upaya pengendalian pencemaran udara di Indonesia, beberapa studi yang dilakukan dengan dukungan internasional, secara khusus memberikan rekomendasi tentang perlunya koordinasi antar instansi mengingat pengelolaan kualitas udara bersifat multi-sektoral. Serangkaian peraturan dan berbagai program di tingkat nasional maupun daerah telah digulirkan. Langkah-langkah pengendalian pencemaran udara yang tepat dan terarah secara berkesinambungan dan didukung dengan

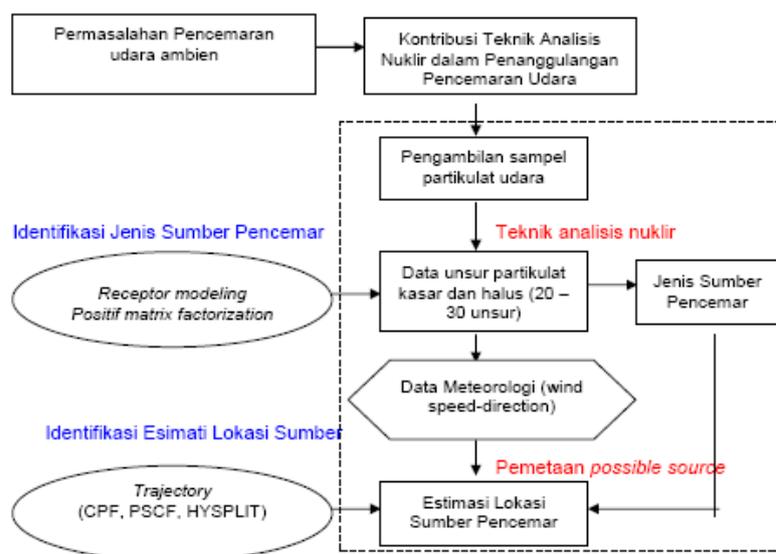
komitmen yang tinggi dari semua pihak diharapkan dapat mengatasi masalah pencemaran udara di Indonesia. Peraturan terkait lingkungan hidup salah satunya UU No. 23/1997 tentang pengelolaan lingkungan hidup secara umum telah digunakan sebagai dasar untuk perlindungan lingkungan. Untuk penerapan Undang-undang ini, khususnya yang terkait dengan pengelolaan kualitas udara, telah ditetapkan Peraturan Pemerintah No. 41/1999 tentang Pengendalian Pencemaran Udara. Bahkan telah dicanangkan Program Udara Bersih Nasional yang mengacu pada Surat Keputusan Menteri Lingkungan Hidup No. Kep-15/MENLH/4/1999 sebagai upaya peningkatan kualitas udara. Salah satu program pemerintah di bidang lingkungan bertujuan untuk mencapai terwujudnya kebijakan dalam pengendalian pencemaran udara yang berdaya guna dan berhasil guna, terkendalinya pencemaran udara, terciptanya kualitas udara ambien yang diperlukan untuk kesehatan manusia dan makhluk hidup lainnya. Untuk mencapai itu perlu dilakukan investigasi sumber polutan sehingga bisa dilakukan kebijakan pencegahan yang tepat dan terarah dalam menanggulangnya. Sebagai salah satu lembaga penelitian dan pengembangan, Pusat Teknologi Nuklir Bahan dan Radiometri – PTNBR BATAN Bandung harus turut berkontribusi di dalamnya dengan menekankan pada aplikasi teknik nuklir. Investigasi sumber polutan yang dilakukan BATAN Bandung dilakukan

dengan menekankan pada aplikasi teknik nuklir, salah satunya adalah teknik seperti *Neutron Activation Analysis* (NAA) dan *Particle Induced X-ray Emission* (PIXE) yang merupakan teknik analisis yang unggul, selektif, memiliki kepekaan yang tinggi, dapat menentukan multi elemen secara simultan, non destruktif dan batas deteksinya mencapai orde nanogram. Kelebihan teknik nuklir yang digunakan diharapkan mampu menjadi suatu terobosan baru di bidang lingkungan.

Dalam penelitian ini dilakukan pemantauan dan analisis kualitas udara di kota Bandung sebagai perwakilan daerah urban dan Lembang sebagai perwakilan daerah rural dengan melakukan identifikasi dan kuantifikasi sumber polutan yang terdapat dalam partikulat udara berdasarkan data konsentrasi partikulat udara berdasarkan data konsentrasi partikulat udara ( $PM_{2,5}$  dan  $PM_{10}$ ), *black carbon* dan berbagai unsur runutan seperti Na, Al, Br, V, Mn, Mg, Cl, Cr, Fe, Zn, Sc, Sb, Co, La, Sm, K, Ca, Ti, Cu, As, Cs, Hg, Pb, Si, S dan As. Sumber polutan udara terdiri dari sumber alami seperti tanah, garam dari laut dan aktivitas gunung berapi serta sumber antropogenik seperti industri, pembakaran sampah dan sumber kendaraan bermotor<sup>27</sup>. Untuk mengidentifikasi sumber polutan tersebut dilakukan pemodelan dalam persamaan matematika yang diubah ke dalam program komputer. Persamaan ini merupakan pendekatan terhadap suatu fenomena fisik. Permodelan untuk identifikasi sumber polutan ini sangat bermanfaat sebagai sarana untuk memperkirakan kontribusi sumber polutan sebagai pijakan dalam

mengembangkan dan mengevaluasi kebijakan dan peraturan dalam pengelolaan kualitas udara. Di samping identifikasi dan kuantifikasi sumber polutan, juga dapat ditentukan lokasi sumber pencemar baik secara lokal maupun regional, dengan menggunakan berbagai perangkat lunak. Metodologi penelitian pemantauan dan analisis kualitas udara secara keseluruhan digambarkan pada Gambar 10. Pada penelitian ini, dilakukan pengambilan sampel partikulat udara menggunakan *Gent Sampler* dengan filter halus (diameter pori-pori 0,4  $\mu\text{m}$ ) dan filter kasar (diameter pori-pori 8  $\mu\text{m}$ ). Partikulat halus terdeposisi pada filter halus, sedang partikulat kasar terdeposisi pada filter kasar. Penentuan lokasi sampling dilakukan sesuai dengan kriteria yang direkomendasikan. Selanjutnya dilakukan penentuan konsentrasi unsur runutan dalam sampel partikulat udara menggunakan teknik analisis nuklir.

Hasil pemantauan  $\text{PM}_{2,5}$  dan  $\text{PM}_{10}$  di kota Bandung dan Lembang dalam kurun waktu 2004-2008 tertera pada Tabel 6. Pada Tabel 6 dapat dilihat bahwa terjadi kenaikan konsentrasi  $\text{PM}_{2,5}$  yang signifikan pada tahun 2005 di kota Bandung dan diikuti kecenderungan kenaikan konsentrasi pada tahun-tahun berikutnya, sedang di Lembang terjadi penurunan konsentrasi  $\text{PM}_{2,5}$  pada tahun 2007. Kenaikan konsentrasi  $\text{PM}_{2,5}$  dapat disebabkan peningkatan kegiatan manusia (antropogenik), melihat kecenderungan kenaikan  $\text{PM}_{2,5}$  tahun 2005 di kota Bandung berbarengan dengan dibangunnya akses tol Cipularang yang menghubungkan kota Jakarta dengan Bandung, menimbulkan dugaan bahwa kenaikan konsentrasi  $\text{PM}_{2,5}$  disebabkan oleh peningkatan jumlah kendaraan bermotor yang masuk ke kota Bandung.



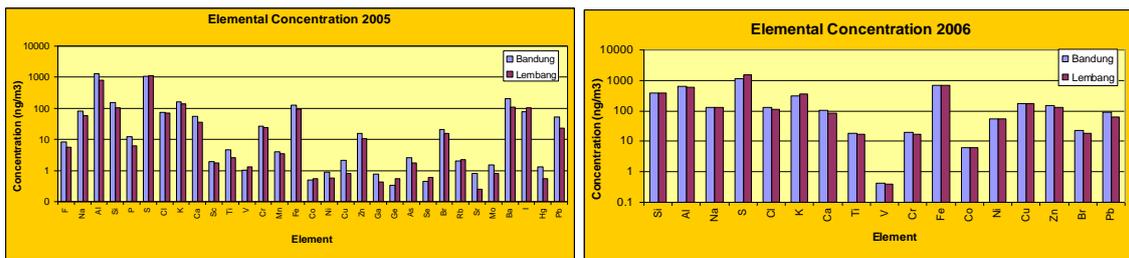
Gambar 10. Metodologi kegiatan pemantauan dan analisis kualitas udara melalui karakterisasi, identifikasi dan estimasi lokasi sumber pencemar partikulat udara.

Tabel 6. Konsentrasi PM<sub>2,5</sub> dan PM<sub>10</sub> di kota Bandung dan Lembang pada kurun waktu 2004-2008

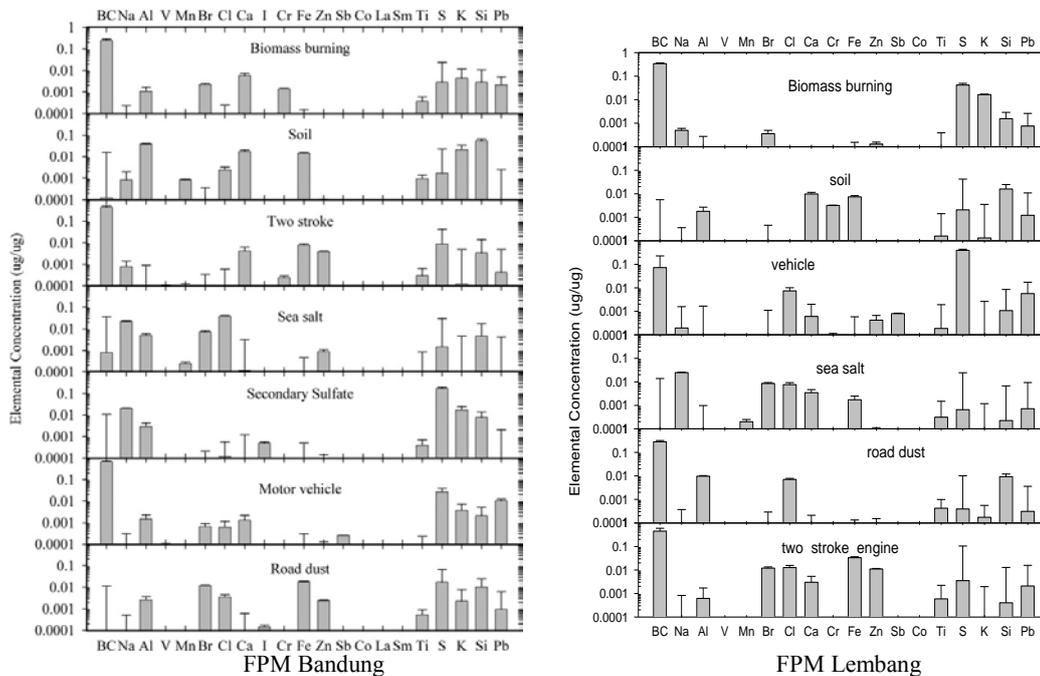
Sampling Site		Mass concentration of APM in 2004 - 2007 (ug/m3)				
		2004	2005	2006	2007	2008
Bandung	PM <sub>2.5</sub>	13,95	18,99	20,33	20,55	20,27
	PM <sub>10</sub>	29,72	36,77	35,60	39,08	39,37
Lembang	PM <sub>2.5</sub>	14,51	14,42	14,95	12,39	12,50
	PM <sub>10</sub>	25,78	24,62	22,69	19,76	19,15

Hasil karakteristik unsur pencemar partikulat udara kota Bandung dan Lembang pada tahun 2005-2006 ditampilkan pada Gambar 11. Pada Gambar 11 dapat dilihat bahwa teknik analisis nuklir mampu mendeteksi hingga lebih dari 30 unsur yang terdapat dalam partikulat udara dengan baik.

Dari hasil karakteristik unsur pencemar pada partikulat udara, dapat dilakukan identifikasi sumber pencemar menggunakan *receptor modelling* yang didasarkan pada korelasi antar unsur. Hasil identifikasi sumber pencemar yang berasal dari partikulat udara halus kota Bandung dan Lembang disajikan pada Gambar 12.



Gambar 11. Konsentrasi unsur dalam partikulat udara kota Bandung dan Lembang pada tahun 2005 dan 2006

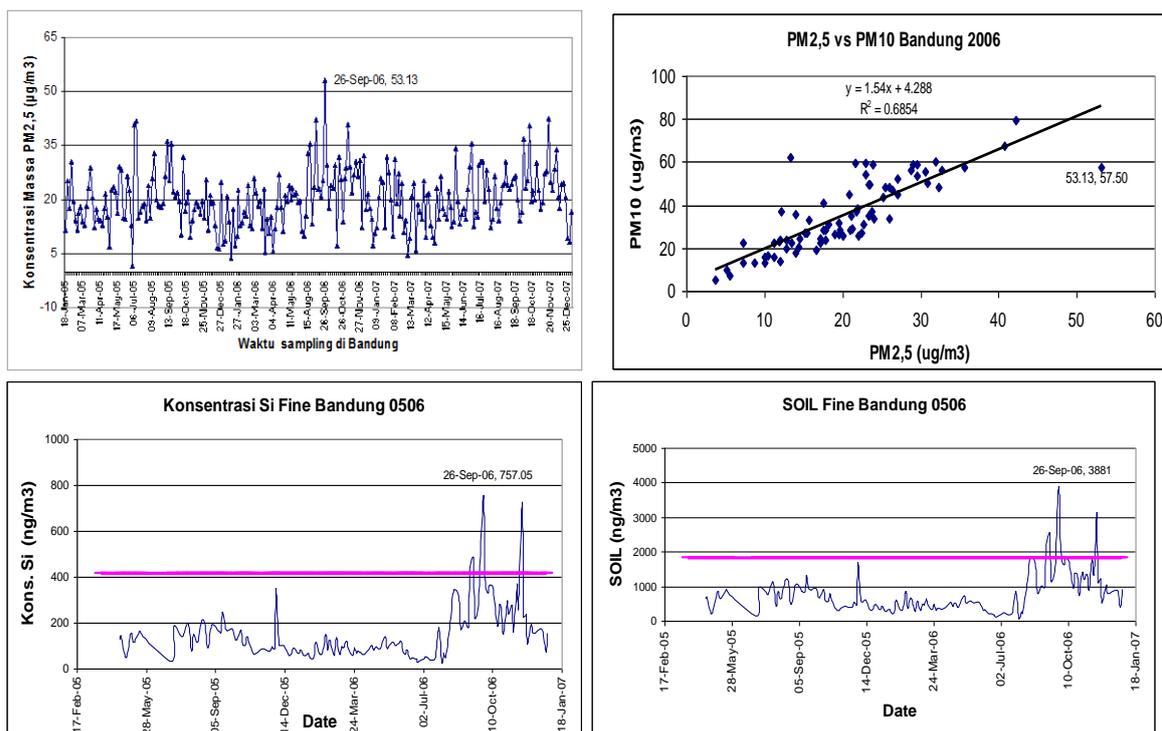


Gambar 12. Source Profile Partikulat Udara Halus Bandung dan Lembang

Diperoleh 7 faktor sumber pencemar di kota Bandung dan 5 faktor sumber pencemar di Lembang, seperti yang tertera pada Gambar 12. Dari hasil analisis unsur pencemar juga dapat dilakukan estimasi lokasi sumber pencemar, seperti ketika ditemukan konsentrasi  $PM_{2,5}$  yang mencapai  $53,13 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , seperti yang ditunjukkan pada Gambar 13. Dari hasil yang diperoleh tersebut dapat ditunjukkan bahwa nilai ratio  $PM_{2,5}$  dan  $PM_{10}$  memberikan nilai terbesar yang terjadi pada tanggal 26 september 2006 dengan nilai sebesar 0,924. Hal tersebut menunjukkan konsentrasi partikulat udara halus pada tanggal tersebut memiliki kontribusi yang sangat besar melebihi rata-rata harian tahun 2006 yang berada pada ratio  $0,6 \pm 0,14$ . Sehubungan dengan hal tersebut pada penelitian ini akan dilakukan pengkajian lebih dalam tentang kebolehdjadian terjadinya *long-range transport* partikulat halus pada tanggal 26 September 2006 tersebut.

Berdasarkan hasil analisis karakteristik kimia pada beberapa konsentrasi unsur yang diperoleh pada tanggal 26 September 2006, menunjukkan bahwa pada tanggal tersebut terjadi peningkatan konsentrasi yang

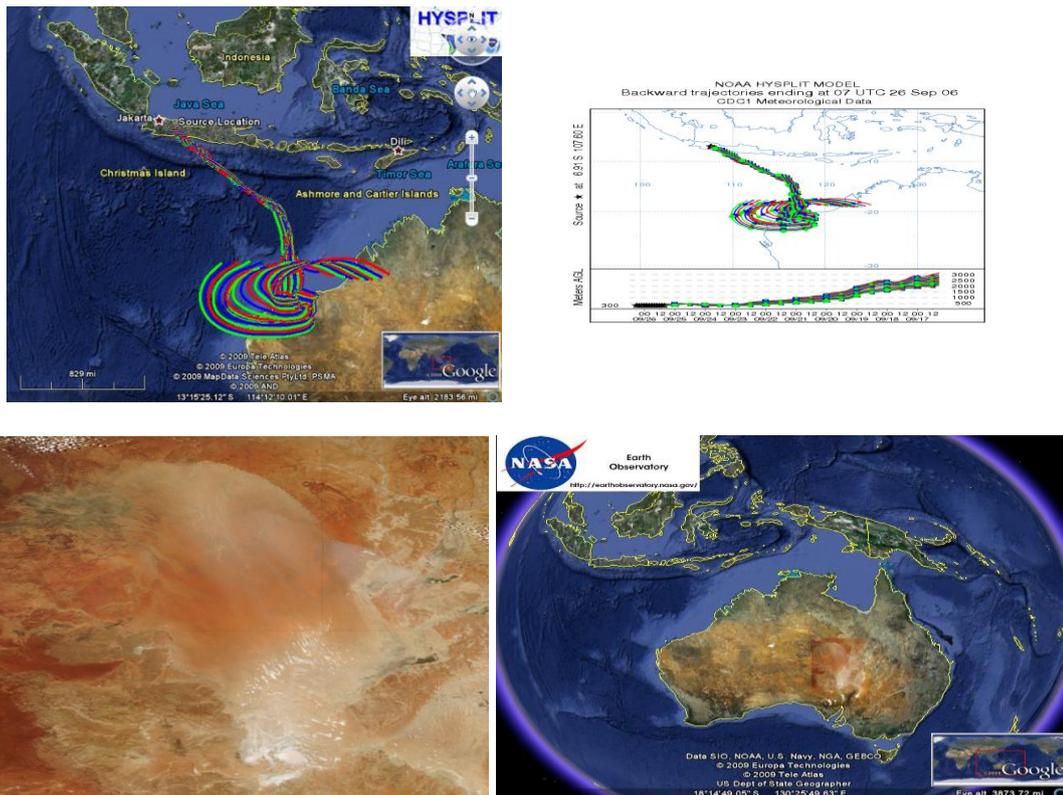
signifikan untuk unsur Al, Si, Ca, Ti dan Fe yang nilainya mencapai dua kali lipat dari konsentrasi sebelumnya. Mengingat unsur-unsur tersebut merupakan unsur dominan untuk faktor debu tanah maka diperkirakan kontribusi terbesar  $PM_{2,5}$  pada tanggal tersebut berasal dari sumber debu tanah. Selanjutnya dilakukan perhitungan konsentrasi debu tanah dan hasil yang diperoleh disajikan pada Gambar 13. Dari Gambar tersebut dapat ditunjukkan bahwa konsentrasi debu tanah untuk partikulat halus kota Bandung tahun 2005 dan 2006 memiliki nilai maksimum pada tanggal 26 September 2006 yang memiliki konsentrasi sebesar  $3881 \text{ ng}/\text{m}^3$ . Untuk menguatkan hasil yang diperoleh, selanjutnya dilakukan analisis terhadap distribusi konsentrasi Si yang merupakan unsur dominan yang terdapat dalam debu tanah. Hasil yang diperoleh disajikan pada Gambar 13. Pada Gambar 13 dapat ditunjukkan bahwa konsentrasi unsur Si memiliki profil yang sama dibandingkan dengan konsentrasi debu tanah. Berdasarkan hal tersebut dapat dinyatakan bahwa tingginya konsentrasi partikulat halus pada tanggal 26 September 2006 berkorelasi dengan kenaikan konsentrasi debu tanah.



Gambar 13. Konsentrasi PM<sub>2,5</sub>, Rasio PM<sub>2,5</sub> terhadap PM<sub>10</sub>, Konsentrasi Si dan Debu Tanah Partikulat Udara Halus kota Bandung tahun 2006

Berdasarkan hasil yang diperoleh, selanjutnya dilakukan identifikasi lokasi sumber pencemar menggunakan modeling dispersi *HYSPLIT back trajectory*. Berdasarkan hasil konsentrasi maksimum baik PM<sub>2,5</sub>, debu tanah dan unsur Si yang memiliki nilai maksimum pada tanggal 26 September 2006, selanjutnya dilakukan penelusuran lintas batas menggunakan *HYSPLIT back trajectory* selama 10 hari dan hasil yang diperoleh disajikan pada Gambar 14. Berdasarkan hasil tersebut dapat ditunjukkan bahwa telah terjadi transportasi debu tanah yang berasal dari kawasan Australia. Untuk menyakinkan bahwa telah terjadi *long range transport* pada tanggal 26 September tersebut, maka dilakukan pencarian fakta-fakta lain yang dapat menunjang dan memperkuat analisis diatas. Hasil penelusuran dari berbagai media dapat ditunjukkan bahwa pada bulan September

2006 telah terjadi *dust storm* di kawasan Simpsons Desert dengan kecepatan angin yang tinggi sehingga mampu melewati dan memberikan dampak pada 3 negara bagian yaitu Northern Territory, Queensland, dan South Australia. Kejadian tersebut diabadikan oleh satelit NASA yang kemudian disajikan pada Gambar 14. Hasil yang diperoleh tersebut telah dapat menunjukkan bahwa monitoring yang dilakukan dan aplikasi teknik nuklir dalam identifikasi cuplikan, sangatlah berarti dalam menjelaskan dan memecahkan beberapa masalah lingkungan, dan sebagai *early warning* yang diharapkan dapat memberi kontribusi, mendukung dan mendorong pemerintah untuk membuat kebijakan yang tepat dan terarah dalam upaya meningkatkan kualitas udara di Indonesia agar gangguan kesehatan dan kerugian ekonomi yang lebih besar dapat dihindari.

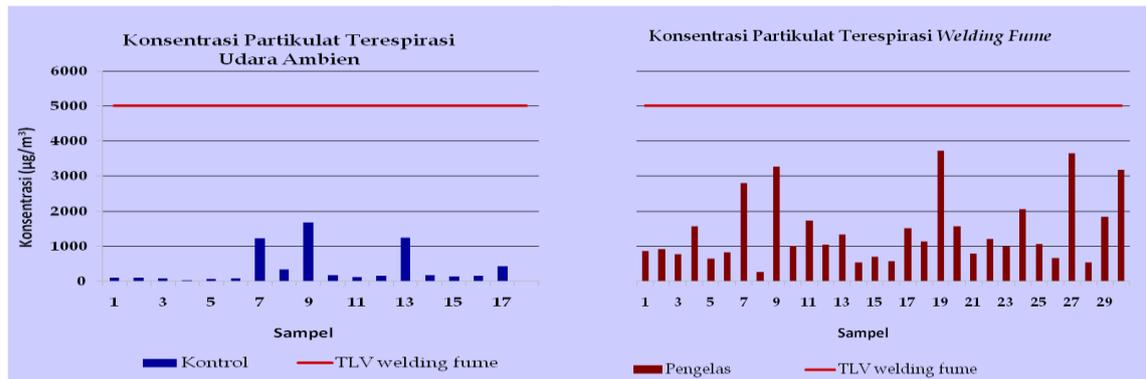


Gambar14. HYSPLIT *Hysplit back trajectory* (10 hari) pada 24 September 2006 dan foto NASA tanggal 24 September 2006 tentang terjadinya *Dust Storm* di Australia Selatan

## 5.2. Kolaborasi riset aplikasi teknik analisis nuklir untuk pemantauan kualitas udara dan kaitannya dengan kesehatan

Berbagai kolaborasi riset mengenai pemantauan kualitas udara telah dilakukan oleh BATAN dengan instansi Pemerintah terkait dan akademisi. Kegiatan kolaborasi riset dengan Institut Teknologi Bandung (ITB) antara lain ialah penentuan partikulat terespirasi pada pekerja pengelasan untuk kajian *occupational exposure* dan kaitannya dengan kesehatan melalui analisis darah dan urine pekerja pengelasan tersebut. Kegiatan pengelasan dikelompokkan dalam pekerjaan dengan potensi resiko kesehatan tinggi karena uap pengelasan dapat melepaskan zat berbahaya toksik dan karsinogenik sehingga dapat berdampak langsung pada kesehatan pekerja. Pada Gambar 15 disajikan hasil

sebaran konsentrasi *welding fume* dan konsentrasi partikulat terespirasi di udara ambien sebagai kontrol. Pada Gambar 15 tersebut dapat ditunjukkan bahwa rata-rata konsentrasi partikel terespirasi pada lokasi kegiatan pengelasan lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol. Hal ini menjelaskan bahwa kegiatan pengelasan berkontribusi terhadap peningkatan konsentrasi partikulat terespirasi di *breathing zone* secara signifikan. Konsentrasi tertinggi yang diperoleh saat penelitian dilakukan mencapai  $3647,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Hasil tersebut masih berada di bawah baku mutu nilai TLV sebesar  $5000 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , tetapi kegiatan ini diperkirakan berpotensi menghasilkan konsentrasi yang lebih tinggi bila penelitian dilakukan pada kurun waktu dimana terdapat banyak pemesanan kegiatan pengelasan.

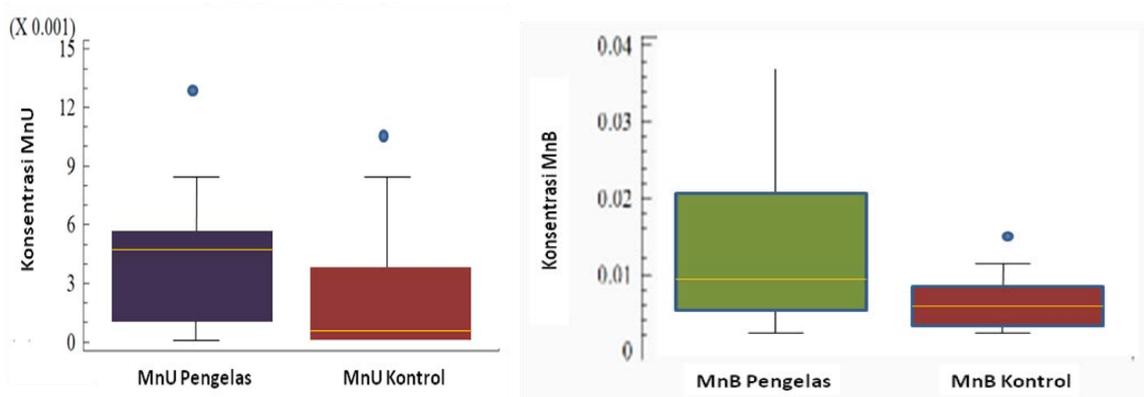


Gambar 15. Konsentrasi partikulat terespirasi di udara ambien dan *welding fume*

Portal entri mangan yang utama adalah inhalasi. Kelebihan mangan di dalam tubuh tidak terakumulasi atau termetabolisme, namun dieksresikan tanpa mengalami transformasi<sup>28</sup>. Rute ekskresi terpenting adalah melalui empedu, sehingga ekskresi paling besar terjadi melalui feses dan sebanyak 0,1-1,3 % dieksresikan melalui urin<sup>29</sup>. Darah yang digunakan dalam mengukur konsentrasi mangan adalah *whole blood* (MnB) karena konsentrasi mangan di dalam sel darah merah lebih tinggi dibandingkan dengan serum atau plasma<sup>30</sup>. Pengukuran konsentrasi mangan dalam urin (MnU) lebih bersifat non-invasif, sehingga lebih nyaman bagi partisipan dalam penelitian, walaupun

mangan utamanya dieksresikan melalui empedu<sup>31</sup>. Kegiatan ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan konsentrasi mangan di dalam darah dan urin dari pengelas sebagai kelompok terpapar serta kontrol sebagai kelompok tidak terpapar. Hasil yang diperoleh ditampilkan pada Gambar 16.

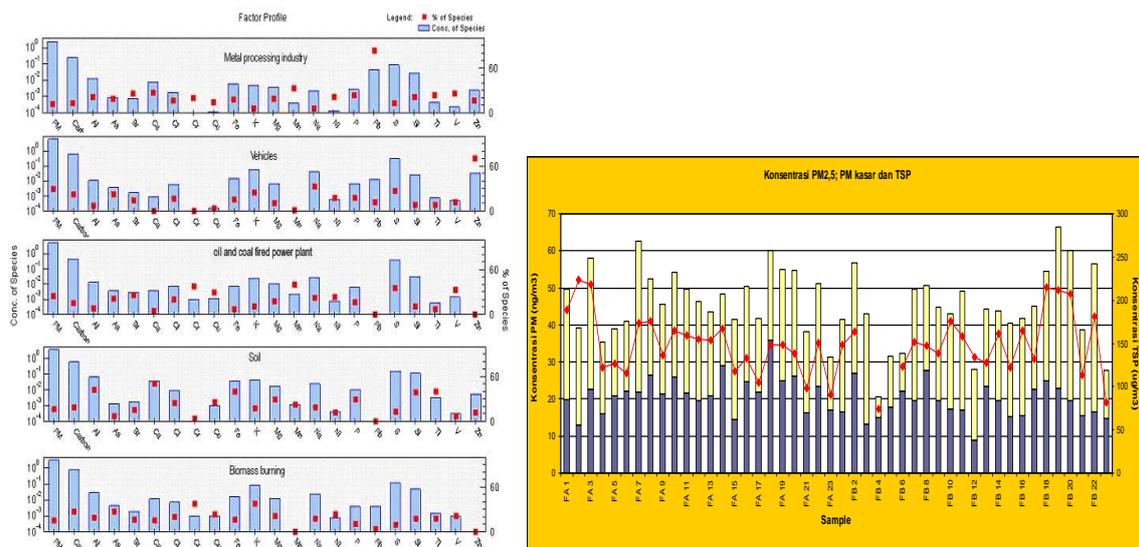
Pada Gambar 16 dapat dilihat bahwa MnB dan MnU pada kelompok terpapar lebih besar dan berbeda signifikan dibandingkan dengan MnB dan MnU kelompok tidak terpapar, sehingga dapat disimpulkan bahwa MnB dan MnU dapat digunakan untuk menganalisa paparan mangan dalam basis kelompok, namun belum dapat digunakan dalam basis individu.



Gambar 16. *Box and Whisker* MnU dan MnB pengelas dan kontrol

Kegiatan pemantauan kualitas udara di Serpong dengan memanfaatkan teknik nuklir juga dilakukan melalui kolaborasi riset antara PTNBR-BATAN dan Pusarpedal-KLH. Pencemaran udara, terutama yang disebabkan oleh Pb, telah terdeteksi terjadi di daerah Serpong dan sekitarnya. Pencemaran yang ditimbulkan oleh logam berat Pb perlu mendapat perhatian yang lebih karena dampak yang diakibatkan sangat berpengaruh pada kesehatan manusia bahkan dapat menyebabkan kematian. Beberapa penelitian terdahulu yang dilakukan PUSARPEDAL bekerja sama dengan JICA tahun 1996 menunjukkan terjadinya pencemaran Pb di daerah Serpong yang cukup tinggi dan belum diketahui sumber pasti penyebab pencemaran tersebut<sup>32</sup>. Selanjutnya penelitian PUSARPEDAL pada tahun 2001-2004 menggunakan *High Volume Sampler* menunjukkan hasil bahwa pencemaran Pb di

daerah Serpong dan sekitarnya masih melebihi baku mutu udara ambient PP 41/1999 ( $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  data-rata 24 jam). Kegiatan ini ditekankan pada aplikasi teknik analisis nuklir sebagai bentuk kontribusi teknik nuklir pada lingkungan dalam memecahkan permasalahan yang sedang terjadi di sekitar kita. Kelebihan teknik nuklir yang digunakan diharapkan mampu menjadi suatu terobosan baru di bidang lingkungan. Dengan teknik analisis nuklir akan dihasilkan suatu data set konsentrasi lebih dari 20 unsur untuk digunakan dalam melakukan identifikasi dan kuantifikasi jenis sumber pencemar serta estimasi lokasi sumber pencemar. Hasil yang diperoleh dari kegiatan ini ditampilkan pada Gambar 17. Pada Gambar 17, ditunjukkan bahwa terdapat 5 faktor sumber pencemar partikulat udara di Serpong yaitu; industri pengolahan logam, kendaraan bermotor, PLTU, debu tanah dan pembakaran biomassa.



Gambar 17. *Source profile* dan konsentrasi  $\text{PM}_{2.5}$ ,  $\text{PM}_{10}$  dan TSP partikulat udara di Serpong

Dengan hasil yang berbasis ilmiah, diharapkan mampu menjadi landasan untuk institusi terkait dalam mengambil kebijakan yang tepat dan terarah untuk mengontrol dan mengeliminasi sumber pencemar yang menjadi penyebab pencemaran udara dalam rangka meningkatkan kualitas udara di daerah Serpong dan sekitarnya agar gangguan kesehatan dan kerugian finansial yang lebih besar dapat dihindari. Dengan penanggulangan pencemaran udara ini, akan lebih terwujud masyarakat yang hidup dengan lingkungan udara sehat, bebas polusi serta generasi muda yang lebih berkualitas untuk masa depan bangsa.

### 5.3. Analisis Pencemaran dan Penentuan Sumber Pencemar di Kawasan Industri

Pencemaran lingkungan sebagai dampak negatif pertumbuhan industri, pada dua dekade terakhir ini merupakan isu yang sangat sensitif, khususnya yang berkaitan dengan pencemaran ekosistem dan sumber kehidupan manusia. Teknik AANI merupakan salah satu teknik nuklir yang cukup reliabel untuk pemantauan dini terjadinya pencemaran ekosistem. Teknik AANI digunakan untuk penentuan unsur-unsur pencemar yang terkandung dalam tanah, sedimen dan biota di kawasan industri Propinsi Banten. Lokasi sampling seperti yang ditunjukkan pada Gambar 18, yaitu kawasan PLTU Suralaya dan Labuan. Penentuan rona lingkungan kawasan industri meliputi analisis polutan, distribusi polutan dan estimasi sumber cemar berdasarkan sebaran kandungan polutan. Dari hasil penelitian ini diperoleh distribusi polutan

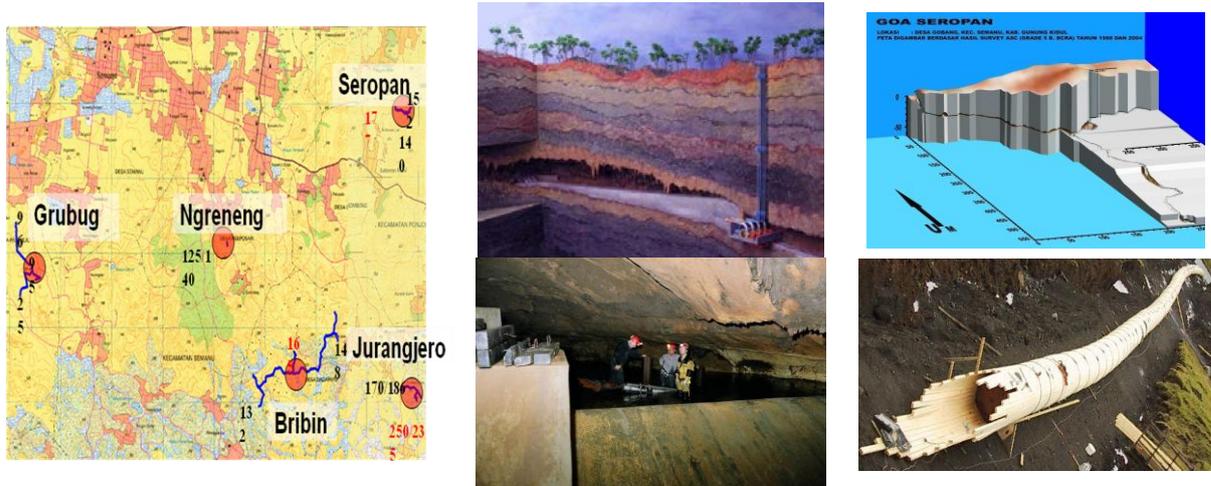
(Zn, Sc, Fe, Co, Ce, Cr, Hf, Eu, Th dan Yb) di kawasan industri PLTU Suralaya dan PLTU Labuan, Propinsi Banten, dimana konsentrasi Co, Ce, Th dan Fe di kawasan PLTU Suralaya lebih tinggi dari PLTU Labuan.



Gambar 18. Lokasi sampling kawasan industri di Propinsi Banten

### 5.4. Aplikasi Teknik nuklir untuk Identifikasi Water Ways

Air merupakan salah satu sumber kehidupan manusia yang penting. Beberapa daerah di Pulau Jawa memiliki karakteristik tanah yang berkapur dan sulit air. Dengan menggunakan teknik nuklir melalui pemanfaatan radionuklida sebagai perunut, dapat mengidentifikasi sumber air bawah tanah. Melalui kerja sama dengan berbagai pihak dari dalam maupun luar negeri, maka kegiatan manajemen sumber daya air yang terintegrasi (*integrated water resource management, IWRM*) dilakukan. Kegiatan ini meliputi eksplorasi sumber air, pembangunan metode distribusi penyediaan air, kualitas air hingga manajemen pengolahan air dan limbahnya dengan memanfaatkan teknik nuklir. Gambar 19 menunjukkan target lokasi investigasi untuk IWRM di pulau Jawa serta berbagai kegiatan terkait IWRM.



Gambar 19. 6 Field Investigation dan kegiatan IWRM

## VI. PENGEMBANGAN METODE k0-ANALISIS AKTIVASI NEUTRON INSTRUMENTAL DAN APLIKASINYA

Analisis aktivasi neutron yang digunakan di BATAN umumnya menggunakan metode relatif/komparatif yang memiliki berbagai keterbatasan seperti permasalahan matriks, fluks neutron, biaya, waktu dan lain sebagainya. Terlebih lagi, beberapa unsur yang ada di dalam sampel tidak dapat dianalisis kuantitatif apabila standar unsur tersebut tidak tersedia. Untuk mengatasi berbagai kendala dalam metode kuantitatif tersebut, metode k0 mulai dikembangkan oleh Institute of Nuclear Science, Gent, Belgium. Pada metode ini, kuantifikasi unsur-unsur dalam suatu cuplikan, dihitung berdasarkan formulasi dari Frans de Corte yang tidak bergantung pada ketersediaan unsur standar. BATAN memiliki kegiatan pengembangan metode K0 yang bertujuan untuk mengaplikasikan metode k0 dalam analisis sampel nutrisi, lingkungan dan spesimen tubuh manusia

serta sampel lainnya dan komparasi hasil yang diperoleh metode k0 dengan metode relatif. Tabel 7 menampilkan hasil validasi metode k0-AANI menggunakan SRM Typical diet dan CRM Human Hair, yang menunjukkan kesesuaian yang baik dengan nilai sertifikat. Sedang komparasi hasil analisis menggunakan metode k0-AANI dengan metode relatif untuk sampel makanan dan rambut tertera pada Tabel 8 dan 9. Rasio perbandingan hasil analisis pada metode k0 dan metode relatif pada sampel makanan dan rambut memberikan nilai yang baik untuk kedua matriks sampel. Teknik k0-AANI juga diaplikasikan untuk pemetaan Geokimia di Provinsi Banten, yang bertujuan untuk pengembangan wilayah dan penggunaan tata guna lahan serta memperoleh potensi sumber daya alam di Provinsi Banten. Melalui kegiatan ini telah dapat dipetakan distribusi unsur (Al, Br, Ca, Co, Na, Eu, Fe, La, U, Mn, As, Ce dan Sc) di Pulau Panjang dimana Br dan Ca merupakan *anthropogenic origin*, sedang unsur lainnya merupakan *crustal origin*.

Tabel 7. Hasil analisis validasi metode menggunakan SRM NIST 1548 Typical Diet dan CRM GBW 07601 Human Hair (unit mg/kg)

SRM NIST 1548 Typical Diet			
Unsur	Nilai sertifikat	Hasil analisis k0	Rasio
Fe	35,3 ± 3,77	31,2 ± 2,4	0,88
Zn	24,6 ± 1,79	25,7 ± 0,56	1,04
Co	0,028	0,035 ± 0,002	1,25
CRM GBW 07601 Human Hair			
Fe	54 ± 10	61,5 ± 7,6	1,14
Zn	190 ± 9	201 ± 15	1,06
Co	0,071 ± 0,012	0,074 ± 0,013	1,04
Se	0,6 ± 0,04	0,6 ± 0,05	1,01
Hg	0,36 ± 0,08	0,37 ± 0,09	1,02

Tabel 8. Hasil analisis sampel makanan menggunakan metode k0 dan relatif (unit mg/kg)

Sampel	Hasil Analisis							
	Co		Fe		Zn		Se	
	k0	relatif	k0	relatif	k0	relatif	k0	relatif
Makanan1	0,007	0,005	6,50	8,40	14,05	10,78		0,33
Makanan2	0,008	0,007	13,19	15,01	17,11	12,13	0,14	0,35
Makanan3	0,010	0,008	9,47	12,76	25,53	23,22	0,14	0,16
Makanan4	0,012	0,009	9,71	13,65	17,50	10,89		0,16
Makanan5	0,008	0,007	11,01	12,89	10,65	8,61		0,17
Makanan6	0,008	0,007	10,29	12,32	17,69	10,36		0,13
Makanan7	0,010	0,008	9,50	11,78	16,59	9,07	0,11	0,11

Tabel 9. Hasil analisis sampel rambut menggunakan metode k0 dan relatif (unit mg/kg)

Sampel	Hasil Analisis									
	Co		Fe		Zn		Se		Hg	
	k0	relatif	k0	relatif	k0	relatif	k0	relatif	k0	relatif
Rambut1	0,049	0,048	45,43	73,17	62,75	52,06	0,34	0,50		0,34
Rambut2	0,058	0,064	49,03	66,90	116,90	126,70	0,38	0,52		0,70
Rambut3	0,091	0,085	43,83	54,42	186,85	175,34	0,31	0,66	0,28	0,39
Rambut4	0,063	0,060	26,88	22,42	133,90	120,81	0,47	0,70	0,50	0,53
Rambut5	0,053	0,054		15,06	206,70	195,94	0,46	0,75	1,09	1,35
Rambut6	0,047	0,045	26,31	24,73	112,45	100,13	0,43	0,63	1,21	1,23
Rambut7	0,055	0,055	30,51	48,37	80,10	67,39	0,52	0,59	1,08	1,10
Rambut8	0,083	0,081	36,70	31,04	153,05	140,13	0,51	0,76	0,46	0,51
Rambut9	0,068	0,067	26,17	22,67	174,45	159,94	0,56	0,72	0,66	0,55
Rambut10	0,061	0,061	25,84	35,92	129,35	118,87	0,74	0,72	0,55	0,55
Rambut11	0,059	0,055	25,97	33,42	214,60	197,84	0,55	0,54	0,24	0,31

Berbagai kegiatan riset yang telah dilakukan diharapkan dapat meningkatkan penguasaan metode teknik analisis nuklir yang memiliki berbagai keunggulan dibandingkan dengan metode konvensional serta peningkatan kemampuan dalam riset maupun pengembangan teknologi. Selain itu, hasil yang diperoleh dapat digunakan sebagai

referensi berbasis ilmiah bagi lembaga terkait dalam memberikan gambaran dan informasi kepada masyarakat terkait dengan kualitas gizi serta diharapkan dapat memberi kontribusi, mendukung dan mendorong Pemerintah untuk membuat kebijakan yang tepat dan terarah dalam upaya menjaga kualitas lingkungan di Indonesia agar

gangguan kesehatan dan kerugian finansial yang lebih besar dapat dihindari.

## VII. KESIMPULAN

Pada kurun waktu 2005 – 2009 serangkaian kegiatan riset terkait dengan validasi, penerapan dan pengembangan metode teknik analisis nuklir khususnya aktivasi analisis neutron telah dilakukan di BATAN. Hasil validasi metode menunjukkan bahwa teknik analisis nuklir sesuai untuk analisis berbagai matriks sampel dan menghasilkan data yang representatif dan valid. Dari hasil berbagai kegiatan riset yang telah dilakukan, menunjukkan bahwa teknik analisis nuklir dapat diaplikasikan dengan baik di bidang kesehatan dan lingkungan.

Teknik analisis nuklir khususnya AAN mampu berperan dalam permasalahan mikronutrisi, kandungan logam berat dan upaya mengatasi permasalahan defisiensi mikronutrisi melalui kegiatan pengayaan unsur mikronutrisi dalam berbagai sampel makanan dan bahan pangan serta dapat mendeteksi dengan baik unsur-unsur yang terdapat dalam spesimen tubuh manusia yang digunakan dalam kajian *occupational exposure* maupun sebagai deteksi dini gangguan kesehatan.

Berbagai riset di bidang lingkungan juga menunjukkan bahwa teknik analisis nuklir merupakan teknik yang *advance* dalam kegiatan pemantauan kualitas udara dimana pemanfaatan teknik analisis nuklir telah mampu mengidentifikasi dan mengestimasi

lokasi sumber pencemar baik skala lokal maupun regional.

Pengembangan metode teknik analisis telah dilakukan melalui pengembangan metode k0-AANI yang telah diaplikasikan dengan baik pada berbagai matriks sampel nutrisi dan lingkungan dan menunjukkan kesesuaian yang cukup baik dengan metode relatif. Berbagai kegiatan riset yang telah dilakukan diharapkan dapat meningkatkan penguasaan metode teknik analisis nuklir yang memiliki berbagai keunggulan dibandingkan dengan metode konvensional serta peningkatan kemampuan dalam riset maupun pengembangan teknologi.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih dan apresiasi yang setinggi-tingginya disampaikan kepada seluruh staf dan personil BATAN yang telah berkontribusi dan terlibat secara langsung maupun tidak langsung dalam kegiatan-kegiatan penelitian ini dan atas kelancaran pelaksanaan kegiatan ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. ALLEN L., et al., Guidelines on Food Fortification with Micronutrients, WHO and FAO, 2006
2. ANANTH N RAO, Trace element estimation – methods & clinical context (editorial). Online J Health Allied [online] 2005 Jan-March; 4(1). Available from: <http://cogprints.ecs.soton.ac.uk/view/subjects/OJHAS.html>

3. VOET D, VOET JG., Biochemistry. New York: John Willey & Sons Pbl, 1989.
4. DJOJOSUBROTO H., Pendayagunaan Reaktor Nuklir dalam Teknik Analisis Nuklir, Seminar Pendayagunaan Reaktor TRIGA dalam Mendukung Program Pembangunan Nasional, P3TKN-BATAN, Bandung, 4 Februari 2002.
5. WISNU SUSETYO, Instrumentasi kimia II : Spektrometri gamma. Pusat pendidikan dan latihan Badan Tenaga Atom Nasional, 1984.
6. S.D. KULKARNI, R. ACHARYA, N.S. RAJURKAR, A.V.R. REDDY, Evaluation of bioaccessibility of some essential elements from wheatgrass (*Triticum aestivum L.*) by *in vitro* digestion method. Food Chemistry 2007; 103: 681-688.
7. Anonymous, Eurachem / Citac Guide CG 4: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement 2<sup>nd</sup> edition 2000.
8. ISO/IEC 17025:2005 Persyaratan Umum Kompetensi Laboratorium Pengujian dan Laboratorium Kalibrasi.
9. VIVEK SINGH, A. N. GARG, Availability of essential trace elements in Indian Cereals, Vegetables and spices using INAA and the contribution of spices to daily dietary intake. Food Chemistry 2006;94:81-89.
10. MONIKA KRZYSIK, HALINA GRAJETA, ANNA PRESCHA, Chromium content in selected convenience and fast foods in Poland. Food Chemistry 2008; 107: 208-212
11. NALAN GOKOGLU, PINAR YERLIKAYA, EMEL CENGIZ, Effects of cooking methods on the proximate composition and mineral contents of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Food Chemistry 2004; 84: 19-22.
12. BEYZA ERSOY, YASEMEN YANAR, AYGÜL KÜÇÜKGÜLMEZ, MEHMET ÇELİK, Effects of four cooking methods on the heavy metal concentrations of sea bass fillets (*Dicentrarchus labrax* Linne, 1785). Food Chemistry 2006, 99: 748-751.
13. Dietary References Intakes (DRIs): Recommended Intakes for Individuals, Elements. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies of Sciences 2004, available from <http://www.nap.edu>.
14. PINEIRO JM, RODRIGUEZ EA, MAHIA PL, LORENZO SM, RODRIGUWZ DP, PINEIRO AM, BARRERA PB, Determination of major and trace elements in human scalp hair by pressurized-liquid extraction with acetic acid and inductively coupled plasmaoptical-emission spectrometry, Anal Bionala Chem 2007: 388:441-449.
15. RIBEIRO AS, CURTIUS AJ AND POZEBON D., Determination of As, Cd, Ni and Pb in human hair by electrothermal atomic absorption spectrometry after sample treatment with tetrametylammonium hydroxide, 16. Microchem J. 2000; 64:105-110.
16. GUIDOTI TL., McNAMARA J., MOSES MS., Review article: The Interpretation of Trace Element Analysis in Body Fluids. Indian J. Med. Res. 2008; 128:524-532.
17. SOFYAN R., dkk. Penentuan Unsur Zn dan Cu dalam Cuplikan Darah Orang Dewasa Sehat. Prosiding Seminar Nasional AAN 2008; 178-188.
18. SMRKOLJ P., POGRAJC L., HLASTAN-RIBIC C., STIBILJ V., Selenium Content in Selected Slovenian foodstuffs and Estimated Daily Intakes of Selenium. Food Chemistry 2005;90:691-697.
19. BARGELLINI A., MARCHESI I., et.al. Selenium Interactions with Essential and Toxic Elements in Egg Yolk from Commercial and Fortified Eggs. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 2008; 22: 234-241.
20. ABDULAH R., MIYAZAKI K., NAKAZAWA M., KOYAMA H., Chemical Forms of Selenium for Cancer

- Prevention. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 2005;19: 141-150.
21. PEDRERO Z., MADRID Y., Novel Approaches for Selenium Speciation in Foodstuffs and Biological Specimens: A Review. *Analytica Chimica Acta* 2009; 634: 135-152.
  22. COOPER, C.D., ALLEY, F.C., 1994, *Air Pollution Control a Design Approach second edition*, Waveland Press Inc, Illionis.
  23. BAPPENAS, 2006, Buku Strategi dan Rencana Aksi Nasional Daerah Untuk Peningkatan Kualitas Udara Perkotaan
  24. BAPPENAS, 2006, Buku Strategi dan Rencana Aksi Nasional Daerah Khusus Ibukota Jakarta Untuk Peningkatan Kualitas Udara Perkotaan
  25. DOCKERY DW, POPE CA, XU X, SPENGLER JD, WARE JH, FAY ME, FERRIS BG, SPEIZER FE., An association between air pollution and mortality in six US cities. *New England Journal of Medicine* 1993; 329:1753-9
  26. KATOYANNI K., Long term effect of air pollution in Europe. *Occupational and Environmental Medicine* 2005; 62: 432-3
  27. D. COHEN et al, "Characterization of atmospheric fine particles using IBA techniques, *Nucl. Instrum. Methods* 136B, 1989:14-22.
  28. FRANCIS, A. A. DAN FORSYTH, C., "Toxicity Summary for Manganese". Oak Ridge Reservation Environmental Restoration Program. Tennessee, 1995
  29. Anonymous. "Diseases Caused By Manganese and Its Toxic Compounds". WHO Technical Report Series No. 647. 1980.
  30. Anonymous. "Human Health Risk Assessment for Inhaled Manganese : Draft". Water, Air & Climate Change Bureau, Health Canada. 2008.
  31. SANTAMARIA, A.B., dkk. "State-Of-The-Science Review: Does Manganese Exposure During Welding Pose A Neurological Risk?". *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, Vol. 10 pp: 417-465. 2007.
  32. COHEN et.al. Study of Fine Atmospheric Particles and Gases in the Jakarta Region. Final Report, Project Report No.3 December 1997.

#### TANYA JAWAB

1. Penanya : Martiah  
Pertanyaan :
  1. Sejauh mana kerjasama BATAN dengan badan-badan terkait?Jawaban : Muhayaton Santoso
  1. Sudah disampaikan kepada Badan POM, persatuan ahli gizi
2. Penanya : Yono – PRR  
Pertanyaan :
  1. Sumber Pb di Serpong berasal dari mana?Jawaban : Muhayaton Santoso
  1. Pencemaran Pb di Serpong masih harus dicari kontribusi terbesar pencemaran Pb di udara.

## **APLIKASI ISOTOP DAN RADIASI DALAM PEMBUATAN DAN PENGEMBANGAN BAHAN BIOMATERIAL UNTUK KEPERLUAN KLINIS**

Darmawan Darwis dan Basril Abbas

Pusat Aplikasi Teknologi Isotop dan Radiasi – BATAN

### **ABSTRAK**

Pusat Aplikasi Teknologi Isotop dan Radiasi (PATIR) - BATAN telah melakukan penelitian dan pengembangan bahan biomaterial untuk keperluan klinis dengan menggunakan teknik radiasi gamma yang berasal dari radioisotop kobalt-60 dan radiasi berkas elektron. Beberapa bahan biomaterial seperti *allograft* dan *xeno graft* steril iradiasi telah dimanfaatkan sebagai tulang pengisi (*bone filler*) pada kasus-kasus defek tulang dibidang periodontal dan sebagai implan okular untuk pengganti kerusakan bola mata. Hidrogel hasil sintesis dari polimer hidrofilik berbasis PVP dengan iradiasi gamma telah dikembangkan sebagai pembalut luka dan plester penurun demam. Membran selulosa *biodegradable/bioresorbable* hasil iradiasi juga telah dikembangkan untuk digunakan di bidang periodontal seperti *membran guided bone regeneration (GBR)* dan *guided tissue regeneration (GTR)*; dan rekayasa jaringan (*tissue engineering*). Penelitian deteksi virus HIV pada sampel jaringan biologi dan graft tulang dengan metode PCR menggunakan teknik nuklir (hibridisasi dot blot dilabel radio isotop  $^{32}\text{P}$ ) untuk mendapatkan jaringan biologi dan graft tulang yang memenuhi persyaratan bebas virus HIV juga telah dikembangkan.

Kata kunci: biomaterial, radiasi gamma, radiasi berkas elektron, hidrogel.

### **ABSTRACT**

*Research and development of biomaterial for clinical use by using gamma irradiation technique derived from cobalt-60 and electron beam has been conducted by Center for Application of Isotope and Radiation Technology (CAIRT) BATAN. Several types of biomaterials such as allograft and xenograft sterilized by irradiation have been applied as bone filler for treatment of bone defect in periodontal and as ocular implant of eyeball. Hydrogel wound dressing and cooling fever has been synthesized from PVP based hydrophilic polymers by using gamma irradiation. Biodegradable/bioresorbable cellulose membrane induced by radiation has also been developed for application in periodontal such as guided bone regeneration (GBR) and guided tissue regeneration (GTR) membrane; and tissue engineering. In order to find out HIV virus free tissue and bone grafts, research on detection of HIV virus from biological tissue and bone grafts using PCR method (isotope  $^{32}\text{P}$  labelled onto dot blot hybridization) has been developed.*

*Keywords: biomaterials, gamma irradiation, electron beam radiation, and hydrogel.*

### **I. PENDAHULUAN**

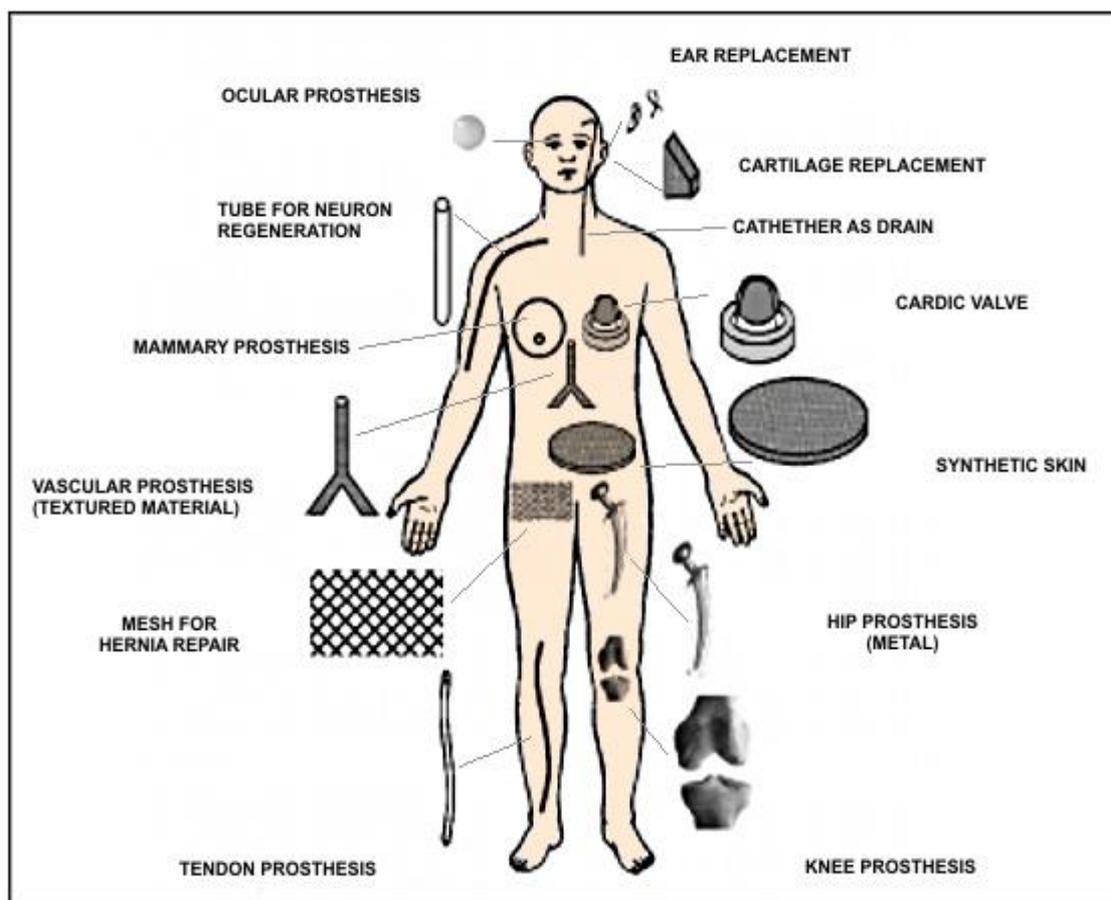
Biomaterial atau *biomedical material* dapat didefinisikan secara umum sebagai suatu material baik natural maupun buatan manusia (*sintetis*) yang digunakan sebagai peralatan medis (*medical devices*) dan

berinteraksi dengan sistem biologis dengan tujuan untuk memperbaiki (*repair*), memulihkan (*restore*), mengoreksi ketidaknormalan, meningkatkan fungsi atau mengganti (*replace*) bagian tubuh yang mengalami kehilangan fungsi karena suatu

penyakit atau trauma, atau sebagai *interface* dengan lingkungan fisiologis<sup>1-3</sup>. Adanya interaksi dengan sistem biologis mengharuskan setiap bahan biomaterial memiliki sifat biokompatibilitas yaitu kemampuan suatu material untuk bekerja selaras dengan tubuh tanpa menimbulkan efek lain yang berbahaya.

Dewasa ini biomaterials telah banyak digunakan dalam bidang medis seperti

penutup luka (*wound dressing*), lensa kontak (*contact lense*), hemodialiser, kateter, *artificial skin*, *artificial blood vessels*, *total artificial hearts*, *pacemakers*, *dental fillings*, *wires plates and pins for bone repair*, *total artificial joint replacements*, *scaffold in tissue engineering*. Gambar 1 dan Tabel 1 memperlihatkan beberapa contoh aplikasi biomaterial.



Gambar 1. Ilustrasi aplikasi biomaterial dalam bidang medis

Tabel 1. Beberapa material yang digunakan untuk membuat biomaterial dan aplikasinya di bidang medis.

Aplikasi	Material penyusun
<b>1. Skeletal system</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Joint replacement (Hip, knee)</li> <li>• Bone plate</li> <li>• Bone cement</li> <li>• Artificial tendon and ligment</li> <li>• Dental implant</li> <li>• Membran (GBR, GTR)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Titanium , Stainless steel, PE</li> <li>• Stainless steel, Co-Cr alloy</li> <li>• PMMA</li> <li>• Hydroxylapatie Teflon, Dacron</li> <li>• Titanium, alumina, calcium phosphate</li> <li>• Allograft,xeno graft</li> <li>• E-PTFE, Selolosa</li> </ul>
<b>2. Cardiovascular sysem</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Blood vessel prosthesis</li> <li>• Heart valve</li> <li>• Catheter</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dacron, Teflon, Polyurethane</li> <li>• Reprocessed tissue, Stainless steel, Carbon</li> <li>• Silicone rubber, teflon, polyurethane</li> </ul>
<b>3. Organs</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Artificial heart</li> <li>• Skin repair template</li> <li>• Artificial kidney</li> <li>• Heart-lung machine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Polyurethane</li> <li>• Silicone-collage composite</li> <li>• Cellulose, polyacrylonitrile</li> <li>• Silicone rubber</li> </ul>
<b>4. Senses</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cochlear replacement</li> <li>• Intraocular lens</li> <li>• Contact lens</li> <li>• Corneal bandage</li> <li>• Pembalut luka hidrogel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Platium electrodes</li> <li>• PMMA, Silicone rubber, hydrogel</li> <li>• Silicone-acrylate. Hydrogel</li> <li>• Collagen, hydrogel</li> <li>• PVP, PVA</li> </ul>

Beberapa material yang biasa digunakan sebagai bahan biomaterial antara lain adalah keramik, titanium, *stainless steel*, *chromium alloys*, *bone allograft* dan polimer sebagaimana terlihat pada Tabel 1. Penggunaan material ini dapat berupa material tunggal atau campuran dengan material lainnya sehingga diperoleh karakteristik biomaterial sesuai dengan yang diinginkan.

Di Indonesia, kebutuhan akan biomaterial (allograft, xenograft, pembalut luka) dalam bidang medis untuk berbagai keperluan terus meningkat dewasa ini. Hal ini antara lain disebabkan oleh meningkatnya

berbagai kasus penyakit seperti penyakit kanker tulang, penyakit periodontal (periodontitis, gingivitis dll), trauma pada mata, patah tulang, dan lain-lain yang memerlukan adanya graft tulang. Selain itu berbagai bencana alam, kecelakaan kerja serta meningkatnya kasus ledakan bom menimbulkan luka bakar yang serius pada korban, memerlukan penanganan yang komprehensif serta memerlukan pembalut luka dalam jumlah cukup. Saat ini produk biomaterial yang digunakan di Indonesia sebagian besar merupakan produk impor dengan harga yang sangat mahal.

Teknologi isotop dan radiasi terutama sinar gamma yang berasal dari radioisotop kobalt-60 dan radiasi berkas elektron yang dihasilkan dari mesin berkas elektron (MBE) telah banyak dimanfaatkan untuk berbagai keperluan seperti sterilisasi produk kesehatan, sintesis dan modifikasi polimer biomaterial, mutasi genetik tanaman, pengawetan bahan pangan dan lain sebagainya<sup>4,5</sup>.

Sejak tahun 1986, Pusat Aplikasi Teknologi Isotop dan Radiasi (PATIR)-BATAN telah melakukan penelitian dan pengembangan jaringan biologi seperti amnion, allograft dan xenograft steril radiasi untuk digunakan dalam berbagai bidang medis seperti bidang ortopedik, periodontal, optalmologi, dan penyembuhan luka (bakar). Tulang (*allograft*) yang berasal dari donor dan telah bebas virus penyebab penyakit berbahaya seperti *human immunodeficiency virus* (HIV), *hepatitis C virus* (HCV), dan shypilis terlebih dahulu diproses secara kimia untuk menghilangkan senyawa kimia yang menyebabkan efek imunologi yang tidak diinginkan, kemudian dikeringkan dengan *freeze drier* dan dikemas dalam suatu wadah tertentu serta disterilkan dengan sinar gamma sehingga dihasilkan suatu graft tulang yang memenuhi persyaratan. Dalam rangka mendapatkan graft tulang yang memenuhi persyaratan, telah dikembangkan suatu metode untuk mendeteksi virus HIV dan HCV menggunakan teknik RT-PCR (*Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction*).

Teknik ini mempunyai keunggulan dibandingkan dengan metode lain yaitu dapat mendeteksi adanya virus pada masa *window periode*, sehingga adanya virus HIV dan HCV dapat diketahui secara lebih awal.

Selain itu sejak satu dekade yang lalu, PATIR-BATAN juga telah melakukan penelitian dan pengembangan untuk mendapatkan polimer biomaterial untuk digunakan sebagai pembalut luka, plester penurun demam dan membran biodegradabel/bioresorbable dengan teknik radiasi sinar gamma atau berkas elektron. Penelitian untuk mendapatkan bahan pangan steril untuk keperluan klinis dengan teknik radiasi juga telah dilakukan.

Tujuan dari kegiatan litbang biomaterial PATIR-BATAN adalah untuk menghasilkan produk biomaterial baik berasal dari jaringan biologi, bahan alam maupun dari bahan sintetik dan bahan pangan steril untuk pemakaian di bidang klinis yang memenuhi persyaratan, berkualitas baik dan dengan harga yang murah.

## II. PROSES RADIASI

Proses radiasi merupakan suatu teknologi isotop dan radiasi dengan memanfaatkan radiasi ionisasi (radiasi energi tinggi) untuk tujuan sterilisasi, sintesis dan modifikasi material sehingga menghasilkan suatu produk yang bermanfaat, mempunyai kualitas yang baik dan aman<sup>6-8</sup>. Proses radiasi merupakan bagian dari teknologi

nuklir yang berkembang cukup pesat, dan sejak teknologi ini diperkenalkan pada akhir dekade lima puluhan, telah berkembang dengan estimasi output US\$ 2 milyar ( $2 \times 10^9$ ) per tahun, serta masih terus bertambah sekitar 20 % pertahun dalam bidang industri terutama untuk modifikasi plastik dan sterilisasi alat kedokteran <sup>7</sup>. Dewasa ini aplikasi proses radiasi terutama berkas elektron dan sinar  $\gamma$  telah mencakup berbagai bidang industri seperti sintesis polimer biomedikal atau biomaterial (kontak lens, pembalut luka, metrik pelepasan obat dan prosthesis); vulkanisasi lateks karet alam; modifikasi bahan polimer (*crosslinking, grafting*); sterilisasi jaringan tulang (*trissue graft*) dan alat kedokteran/farmasi; pengawetan makanan; pelapisan permukaan kayu; uji tak merusak (*non destructive testing*); bidang hidrologi; sedimentologi dan lain sebagainya. Namun demikian, penelitian dan pengembangan untuk mencari bidang-bidang aplikasi baru dari teknologi radiasi ini terus menjadi perhatian para peneliti baik di Indonesia maupun di negara-negara lain.

Radiasi ionisasi dapat didefinisikan sebagai radiasi yang mempunyai energi cukup tinggi yang dapat melepaskan elektron dari atom atau molekulnya (ionisasi) dan merubahnya menjadi partikel-partikel bermuatan listrik yang disebut ion. Reaksi selanjutnya dari spesies ini (ion dan elektron) menyebabkan terbentuknya radikal bebas yang sangat reaktif yang pada akhirnya menyebabkan reaksi kimia. Studi perubahan

kimia yang terjadi dalam suatu sistem akibat absorpsi radiasi ionisasi dikenal dengan kimia radiasi.

### 2.1. Sterilisasi Radiasi

Suatu produk dikatakan steril apabila tidak ada satupun mikroorganisme hidup pada produk tersebut. Sterilisasi adalah suatu proses untuk membunuh atau menginaktivasi semua mikroorganisme yang terdapat pada suatu produk. Ada 3 macam metode sterilisasi yang digunakan yaitu sterilisasi panas (panas basah dan panas kering), sterilisasi dingin (filtrasi, radiasi) dan sterilisasi dengan bahan kimia seperti etilen oksida <sup>9-10</sup>.

Sterilisasi radiasi produk kesehatan merupakan salah satu aplikasi teknologi proses radiasi yang berkembang sangat pesat. Hal ini disebabkan karena radiasi ionisasi mempunyai kemampuan untuk membunuh seluruh mikroorganisme pathogen.

Beberapa produk kesehatan seperti syringes, hidrogel, katup jantung buatan, jarum suntik, kantung darah, internal kateter, obat suntik, obat mata dan produk-produk yang berkontak langsung dengan darah mempunyai salah satu persyaratan yaitu **steril**.

Sebagian besar produk kesehatan tidak tahan panas dan akan mengalami kerusakan bila diperlakukan dengan sterilisasi panas. Oleh sebab itu diperlukan cara sterilisasi dingin. Sterilisasi dengan gas etilen oksida telah mulai ditinggalkan karena

adanya residu gas yang bersifat karsinogenik dan waktu sterilisasi yang lama<sup>11</sup>, sedangkan cara penyaringan hanya dapat digunakan untuk produk yang akan disterilkan berupa larutan. Radiasi pengion merupakan salah satu alternatif sterilisasi dingin yang dapat digunakan untuk mensterilkan produk-produk yang tidak tahan panas seperti alat-alat kedokteran dan tissue graft karena sterilisasi radiasi dilakukan pada suhu kamar dan tidak menimbulkan kenaikan suhu.

Teknologi radiasi untuk sterilisasi telah mengalami kemajuan yang sangat pesat pada dua dekade terakhir. Teknik ini merupakan pilihan untuk beberapa produk kesehatan dan merupakan metode yang paling mungkin untuk mensterilkan bahan-bahan polimer yang sensitif terhadap pemanasan. Radiasi dapat menembus ke seluruh bagian produk untuk mencapai tingkat *sterility assurance level* (SAL) yang telah ditetapkan. Produk yang disterilkan dengan cara radiasi pada dosis toleransi maksimum yang dapat membunuh populasi mikroorganisme tanpa menimbulkan efek kerusakan pada produk yang disterilkan<sup>12,13</sup>.

Ada dua jenis radiasi pengion yang banyak digunakan untuk sterilisasi yaitu sinar gamma yang dipancarkan dari radioisotop cobalt-60 atau cesium-137 dan berkas elektron (*elektron beam*) merupakan elektron berenergi tinggi yang dihasilkan dari akselerator elektron atau mesin berkas electron<sup>14</sup>.

Beberapa keuntungan sterilisasi radiasi dibandingkan dengan metode sterilisasi lain yaitu<sup>14</sup>:

- a) Tidak menimbulkan kenaikan temperatur yang berarti
- b) Sterilisasi dilakukan pada suhu kamar
- c) Sterilisasi dapat dilakukan pada produk dalam kemasan akhir
- d) Proses mudah dikontrol (hanya dosis yang dikontrol)
- e) Tidak meninggalkan residu yang membahayakan.

## 2.2. Efek Radiasi pada Mikroorganisme

Telah diketahui secara luas bahwa efek letal radiasi pada sel-sel hidup terutama disebabkan oleh energi deposisi pada komponen kritis sel yang disebut asam deoksiribo nukleat (DNA) yang membawa informasi genetik sel dan membran sel dimana DNA menempel.

Radiasi dapat menyebabkan kerusakan pada mikroorganisme dengan dua cara:

### 2.2.1. Efek Langsung

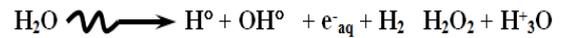
Efek langsung terjadi akibat interaksi antara energi radiasi dengan DNA melalui pemutusan satu rantai utama asam amino dari masing-masing strand polinukleotid sel DNA yang disebut "*Single break*" atau melalui pemutusan rantai asam amino yang berada disebelah atau berdekatan dengan strand polinukleotid sel DNA yang disebut "*double break*" atau melalui pembentukan ikatan silang intramolekul yang disebut "*Base*

**Damage**”. Kebanyakan kerusakan *single strand break* bersifat dapat diperbaiki dan tidak menyebabkan kematian. Sebaliknya secara umum mikroba yang sensitif terhadap radiasi tidak dapat memperbaiki kerusakan *double strand break* dan mengakibatkan kematian pada mikroba tersebut.

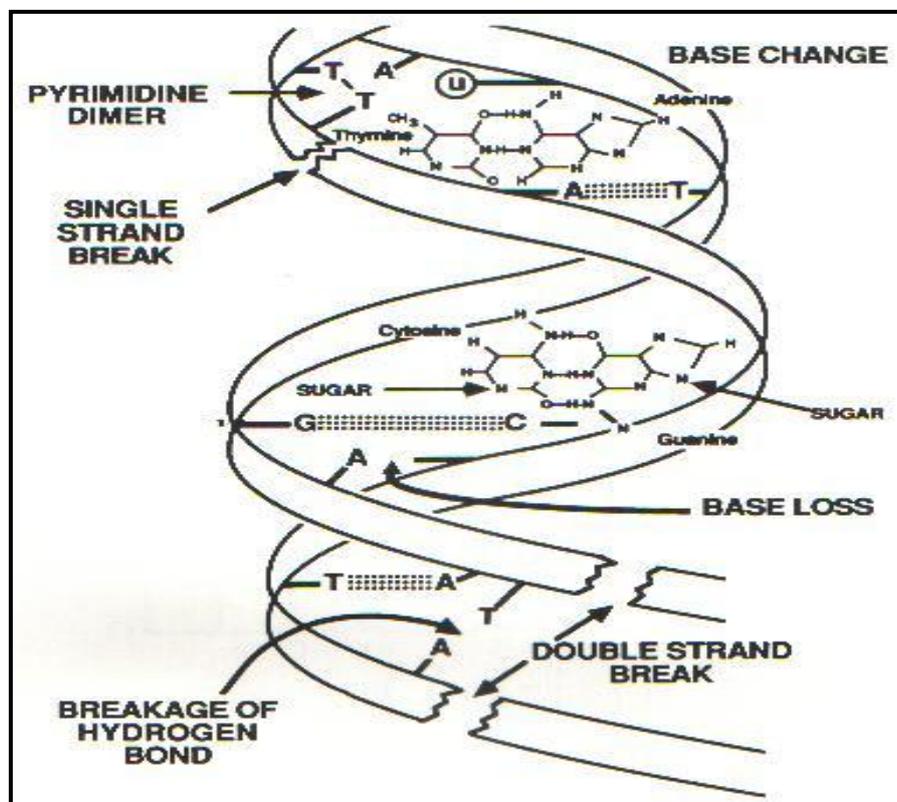
### 2.2.2. Efek Tidak Langsung

Efek tidak langsung disebabkan oleh pembentukan radikal bebas sebagai akibat dari

radiolisis air dalam mikroorganisme. Radiolisis air akibat radiasi ionisasi dapat digambarkan sebagai berikut:



Diantara spesies tersebut diatas, radikal H dan OH adalah yang paling reaktif. Radikal tersebut bereaksi dengan molekul-molekul organik seperti asam amino, protein, strand DNA dan lemak. Ilustrasi kerusakan sel mikroba diperlihatkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Efek radiasi pada kerusakan sel DNA mikroorganisme.

### 2.3. Tingkat Jaminan Sterilitas ( *Sterility Assurance Level, SAL* )

Suatu produk dikatakan steril bila produk tersebut bebas dari mikroorganisme hidup. Telah diketahui bersama bahwa tidak ada satu sistem sterilisasi pun yang mampu untuk mengukur nilai absolut tersebut dan oleh karena itu semua proses sterilisasi mempunyai keterbatasan dalam menghancurkan mikroorganisme. Oleh karena itu suatu jaminan sterilitas absolut tidaklah mungkin dan selalu terdapat suatu probabilitas teoritik dari non sterilitas yang dikenal dengan *Sterility assurance level* (SAL). SAL adalah probabilitas mikroorganisme hidup yang ada pada suatu produk setelah proses sterilisasi. SAL dinyatakan dalam  $10^{-n}$ . SAL  $10^{-6}$  artinya dari satu juta produk yang disterilkan hanya boleh satu produk yang tidak steril. SAL  $10^{-3}$  artinya dari seribu produk yang disterilkan hanya boleh satu produk yang tidak setril<sup>15</sup>. Pemilihan nilai SAL didasarkan atas penggunaan produk tersebut. Untuk produk yang digunakan berkontak langsung dengan jaringan tubuh atau darah nilai SAL adalah  $10^{-6}$ . Sedangkan untuk produk yang tidak berkontak langsung dengan darah mempunyai SAL  $10^{-3}$ . Tabel 2. Contoh beberapa produk dengan berbagai tingkat SAL.

Tabel 2. Nilai SAL dari beberapa alat kesehatan dan sediaan farmasi

SAL $10^{-3}$	SAL $10^{-6}$
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kantung urin</li> <li>• Bedak bayi</li> <li>• Bahan pengemas</li> <li>• Bioassay plate</li> <li>• Sarung tangan eksperimen</li> <li>• Kondom</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bone graft</li> <li>• Syringes</li> <li>• Jarum suntik</li> <li>• Benang suntik</li> <li>• Tetes mata</li> <li>• Sarung tangan bedah</li> <li>• Pisau bedah dan peralatan operasi lainnya</li> <li>• Internal cateter</li> </ul>

### 2.4. Pemilihan Dosis Radiasi

Dosis sterilisasi radiasi pada awalnya ditetapkan atas dasar studi yang dilakukan di Amerika Serikat terhadap benang bedah. Penetapan dosis dilandasi dengan dosis minimum untuk membunuh mikroorganisme yang paling resisten terhadap radiasi yaitu strain *bacillus pumilus E 601*. Dari hasil studi tersebut ditetapkan bahwa dosis sterilisasi radiasi adalah 25 kGy<sup>15</sup>. Penetapan dosis 25 kGy diadopsi dalam standar internasional ISO/CD 13409-1.4. Sterilization of Health Care Products – Radiation Sterilization – Substantiation of 25 kGy as a Sterilization Dose for Small or Infrequent Production Batches<sup>16-17</sup>.

Selain dosis sterilisasi 25 kGy yang telah ditetapkan tersebut, pemilihan dosis sterilisasi dapat dilakukan dengan memperhatikan jumlah (bioburden) dan tipe mikroorganisme (nilai  $D_{10}$ ) kontaminan yang ada pada produk sebelum sterilisasi, kondisi sterilisasi yang digunakan, dan nilai SAL yang ditetapkan. Cara sterilisasi dengan

menggunakan pendekatan kedua ini dapat dilakukan dengan mengacu pada standar internasional ISO seri 11137<sup>18</sup>.

Selain terdapat dalam standar internasional, Dalam Farmakope Indonesia Edisi IV disebutkan bahwa dosis sterilisasi yang digunakan untuk produk kesehatan adalah 25 kGy. Namun dalam beberapa hal dosis yang lebih rendah dapat digunakan bergantung dari kandungan mikroba awal dan jenis mikroba serta faktor-faktor lainnya<sup>19</sup>.

Di dalam ISO seri 11137 diuraikan secara rinci bagaimana cara menentukan jumlah kontaminasi awal suatu produk, metode penentuannya, cara memvalidasi, penentuan dosis verifikasi hingga cara penentuan dosis sterilisasi, sehingga dosis radiasi dibawah 25 kGy dapat digunakan apabila produk yang akan disterilkan diproses sesuai dengan cara memproduksi yang baik (GMP) untuk meminimalkan jumlah mikroba awal (bioburden). Beberapa alat kesehatan yang telah disterilkan dengan cara radiasi diperlihatkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Alat-alat kesehatan dan sediaan farmasi yang telah disterilkan dengan radiasi

No.	Produk	Contoh
1	Sarung tangan (gloves)	Sarung tangan bedah Sarung tangan eksperimen Pembungkus alat bedah
2	Kateter	Balon kateter, Lateks kateter
3	Baju bedah (surgical wear)	Surgical gowns, Masker operasi Surgical caps
4	Pengemas	Botol plastik, Botol teta mata, Tutup botol Kontainer plastik
5	Kosmetik/bahan baku	Baby powder, Talcum powder, Antibiotika Starch, Gom arab
6	Consumer hygiene product	Kondom, Cotton buds
7	Tissue graft	Tulang garaft (allograft, xenograft), Amnion, Jaringan lunak
8	Hidrogel	Pembalut luka hidrogel Lensa kontak
9	Tissue Graft	Tulang graft, amnion membran, tendon
10	Makanan	Rending, pepes ikan

## 2.5. Radiasi untuk Modifikasi Polimer

Selain untuk sterilisasi produk kesehatan, aplikasi radiasi ionisasi yang berkembang sangat pesat adalah sintesis dan modifikasi struktur dan sifat-sifat material terutama polimer untuk menghasilkan suatu produk dengan kualitas yang baik<sup>20, 21</sup>. Sintesis hidrogel biomaterial merupakan salah satu aplikasi radiasi ionisasi untuk menghasilkan biomaterial melalui mekanisme pembentukan ikatan silang antar rantai molekul polimer yang diiradiasi.

Apabila suatu radiasi ionisasi (elektron, sinar gamma) mengenai molekul polimer maka akan terjadi reaksi kimia yang pada akhirnya akan menentukan sifat polimer tersebut. Perubahan kimia yang terjadi dapat berupa pembentukan ikatan silang (*crosslinking*); degradasi; pembentukan gas seperti H<sub>2</sub>, CO, CH<sub>4</sub>; perubahan dalam ketidak jenuhan (pembentukan berbagai ikatan rangkap antara atom karbon); dan oksidasi (dengan adanya udara atau oksigen).

Crosslinking suatu polimer terjadi melalui pembentukan ikatan dua rantai polimer yang berdekatan yang akhirnya membentuk suatu jaringan (*network*) tiga dimensi. Ikatan silang dapat mengakibatkan suatu polimer mempunyai sifat viskositas bertambah, kelarutan berkurang, berat molekul bertambah, derajat cabang bertambah, *softening poin* bertambah ke

temperatur yang lebih tinggi dan sifat mekanik (*tensile strength* dan *impact strength*) bertambah.

Sebaliknya degradasi merupakan suatu reaksi pemutusan rantai polimer sehingga menyebabkan berkurangnya berat molekul, viskositas dan menurunkan sifat mekanik.

### 2.5.1. Hidrogel

Hidrogel dapat didefinisikan sebagai sistem polimer yang tersusun atas network tiga dimensi antar rantai molekul polimer, bersifat tidak larut dalam air dan dapat mengabsorb air atau cairan tubuh dan mengembang<sup>22-23</sup>.

Sejak beberapa tahun yang lalu, Darmawan dkk<sup>24-28</sup> telah berhasil mensintesis hidrogel dari polimer hidrofilik polivinil pirolidon (PVP) menggunakan radiasi gamma dan berkas elektron untuk digunakan sebagai pembalut luka dan plester penurun demam. Hidrogel yang dihasilkan mempunyai sifat yaitu memiliki kandungan air sekitar 80-90%, bersifat steril, dapat mengabsorpsi air, permeabel terhadap udara tetapi tidak dapat ditembus oleh mikroba, lunak, tidak toksis, mempunyai kemampuan untuk penyembuhan luka, kuat namun cukup elastik, nyaman dan terasa sejuk pada saat pemakaian, dapat melekat dengan baik pada daerah luka dan tidak menimbulkan jaringan parut pada bekas luka, sebagaimana diperlihatkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Beberapa contoh aplikasi hidrogel

Adanya struktur network tiga dimensi dengan pori yang cukup halus serta mengandung air dalam hidrogel menyebabkannya mampu berfungsi untuk mempercepat proses penyembuhan dengan cara memberikan suasana humid pada daerah luka sehingga proses proliferasi sel dapat berjalan lebih sempurna. Selain itu pori yang ada pada hidrogel memberikan kesempatan terjadinya aerasi udara pada daerah luka.

Dalam aplikasinya sebagai penurun demam, hidrogel yang mengandung air cukup tinggi dapat membantu menurunkan suhu tubuh pasien melalui mekanisme air yang terdapat pada hidrogel akan menyerap panas dari tubuh dan kemudian menurunkan suhu tubuh melalui evaporasi<sup>29</sup>.

Sebagaimana diketahui bahwa air mempunyai kapasitas panas penguapan yang cukup besar yaitu sekitar 0,6 kilokalori per gram<sup>30</sup>.

#### 2.5.2. Selulosa Bakterial *Biodegradable* sebagai Membran GBR

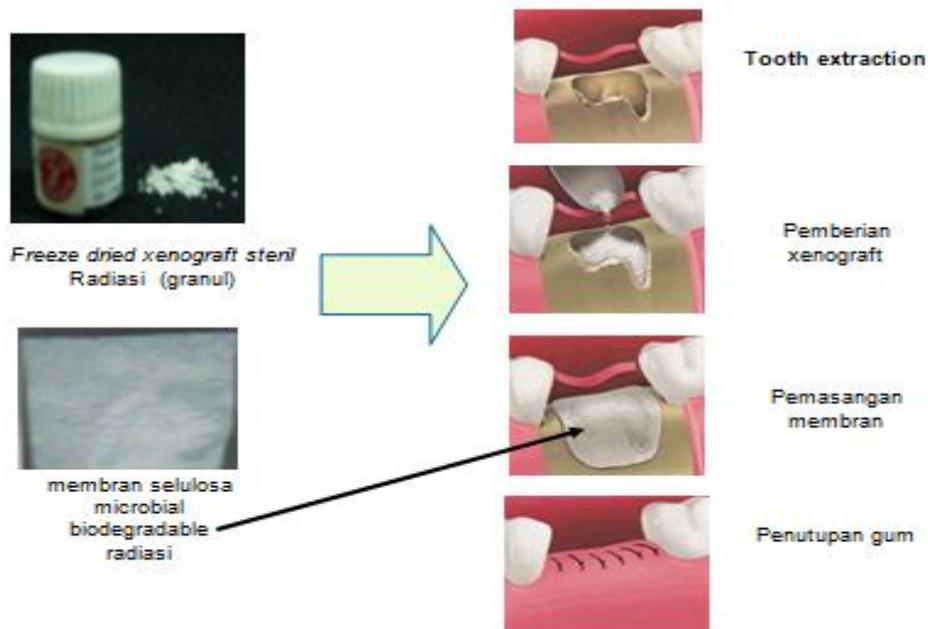
Dalam penanganan defek tulang di bidang periodontal melalui operasi GBR, diperlukan suatu membran yang berfungsi sebagai barier terhadap invasi jaringan lunak yang akan mengganggu proses penyembuhan tulang. Idealnya membran yang digunakan bersifat *biodegradable* sehingga tidak diperlukan operasi kedua untuk pengangkatan membran setelah proses penyembuhan selesai.

Selulosa merupakan polimer polisakarida dengan berat molekul yang tinggi sehingga tidak larut dalam air tetapi dapat didegradasi oleh enzim selulase yang tidak terdapat dalam tubuh manusia.

Selulosa bila diiradiasi dengan sinar gamma atau berkas elektron akan terdegradasi melalui pemutusan ikatan glikosidik pada rantai glukosa penyusunnya menjadi selubiosa, selo-oligosakarida atau glukosa yang mudah dihidrolisis dan diserap oleh cairan tubuh. Degradasi dengan radiasi mempunyai beberapa keuntungan yaitu tidak diperlukan senyawa kimia yang dapat berakibat toksik pada tubuh, derajat polimerisasi selulosa dapat diatur sesuai dengan yang diinginkan melalui pengaturan dosis radiasi, proses sangat sederhana dan cepat khususnya iradiasi dengan berkas elektron, proses dapat dilakukan pada suhu

kamar, dan selulosa yang dihasilkan sekaligus bersifat steril.

Sejak 2 tahun yang lalu, PATIR-BATAN telah melakukan penelitian modifikasi selulosa mikrobial menggunakan radiasi gamma atau berkas elektron untuk menghasilkan membran selulosa yang bersifat biodegradable untuk diaplikasikan dalam bidang periodontal dalam penanganan berbagai kasus defek tulang sebagai membran *Guided Bone regeneration (GBR)* atau *Guided Tissue regeneration* atau (GTR). Hasil penelitian yang diperoleh menunjukkan bahwa membran selulosa mikrobial dapat terhidrolisis dalam larutan SBF (*synthetic body fluid*), tidak bersifat toksik dan bersifat steril setelah diiradiasi. Ilustrasi penggunaan membran selulosa mikrobial dalam penanganan defek tulang pada bidang periodontal ditunjukkan oleh Gambar 4.



Gambar 4. Aplikasi membran selulosa mikrobial *biodegradable* hasil iradiasi pada kasus defek tulang bidang periodontal.

## 2.6. Graft Tulang (*bone graft*)

Grafting tulang (*bone grafting*) adalah suatu prosedur bedah untuk menggantikan kehilangan tulang akibat berbagai sebab dengan material tulang baru berupa autograft, allograft, xenograft, atau tulang sintetik. Grafting tulang di gunakan untuk memperbaiki kerusakan/fraktur tulang yang sangat komplek dan memiliki resiko terhadap pasien seperti defek pada tulang karena berbagai sebab antara lain luka traumatik, kanker tulang, dan penyakit bawaan lahir (*congenital disorder*). Graft tulang juga digunakan untuk memperbaiki kerusakan (*injured*) tulang yang tidak dapat disembuhkan<sup>31-33</sup>.

Melvin S.J<sup>31</sup> melaporkan bahwa tranpalantasi tulang merupakan transplantasi jaringan terbesar kedua setelah transfusi darah. Di Amerika, terdapat lebih dari 500.000 operasi graft tulang dilaksanakan setiap tahun untuk memperbaiki atau mengganti defek tulang karena trauma, infeksi, penyakit bawaan lahir atau karena penyakit berbahaya lain (*malignancy*). Di Indonesia data jumlah operasi graft tulang setiap tahunnya tidak ada, namun permintaan akan operasi graft terus meningkat setiap tahunnya.

Grafting tulang untuk menggantikan defek tulang sangatlah mungkin karena tidak seperti jaringan biologi lainnya, tulang mempunyai kemampuan untuk beregenerasi secara sempurna jika kepadanya diberi ruang untuk tumbuh. Secara alamiah, tulang host akan tumbuh dan menggantikan material graft secara sempurna menghasilkan suatu

tulang baru yang terintegrasi. Ada 3 cara dimana suatu garfat tulang dapat membantu memperbaiki kerusakan tulang yaitu osteokonduksi, osteoinduksi dan osteogenesis.

### 2.6.1. Jenis Graft Tulang<sup>33,34</sup>

Ada beberapa macam sumber graft tulang yang digunakan yaitu autograft, allograft, xenograft, atau tulang sintetik. Masing-masing garafat tulang mempunyai keunggulan dan kelemahannya.

#### a). Autograft

Autograft adalah tulang yang diambil dari tubuh pasien sendiri (biasanya dari tulang panjang/kortikal seperti tulang paha atau tulang spongiosa/trabekular). Autograft merupakan graft tulang yang paling baik karena memiliki beberapa keuntungan yaitu tidak ada risiko transfer penyakit karena tulang berasal dari tubuh yang sama; tidak atau sedikit sekali adanya penolakan dari tubuh; memiliki sifat osteoinduksi, osteokonduksi dan osteogenesis sehingga pertumbuhan tulang baru lebih cepat. Namun demikian autograft juga mempunyai beberapa kekurangan yaitu diperlukan dua kali operasi yaitu satu untuk pengambilan tulang sebagai tulang autograft dan operasi kedua untuk pemasangan tulang autograft; adanya kondisi *postoperative morbidity* seperti rasa sakit, pendarahan, masalah penanganan luka, infeksi atau kerusakan syaraf pada tempat donor. Selain itu kekurangan lainnya dari tulang augraft adalah terbatasnya jumlah tulang autograft yang dapat diambil dan dapat berisiko kematian pada pasien.

### **b). Allograft**

Allograft adalah tulang yang berasal dari donor manusia lain baik dari donor hidup maupun donor yang telah mati (*cadaver*). Tulang allograft harus telah lulus screening berbagai penyakit yang berbahaya seperti HIV, Hepatitis, dan penyakit-penyakit menular lainnya. Untuk melakukan pengujian terhadap adanya virus HIV dilakukan dengan metode PCR. Selain itu diperlukan adanya sterilisasi. Beberapa kelebihan allograft antara lain tidak memerlukan operasi kedua; dapat merangsang pertumbuhan tulang host. Beberapa kelemahan tulang allograft yaitu adanya kemungkinan reaksi imunologik, kemungkinan transfer penyakit, tidak memiliki sifat osteoinduksi (terutama allograft dari donor *cadaver*) dan proses integrasi kedalam tulang host lebih lambat.

Ada tiga macam tulang allograft yaitu <sup>35</sup>

- 1) *Fresh atau fresh-frozen bone*,
- 2) *Freeze-dried bone allograft (FDBA)*
- 3) *Demineralized freeze-dried bone allograft (DFDBA)*

### **c). Xenograft**

Xenograft adalah tulang yang berasal dari donor spesies lain seperti sapi (*bovine*), babi dan lain sebagainya. Sebelum digunakan, xenograft harus diproses untuk membuatnya menjadi *biocompatible* dan steril. Tulang sapi yang digunakan sebagai graft harus telah memenuhi syarat seperti berasal dari sapi muda dibawah umur 2 tahun, bebas dari berbagai penyakit antara lain antrax dan sapi gila. Xenograft mempunyai kelebihan dibandingkan dengan allograft atau autograft dalam hal sumber

tulang graft mudah didapat sehingga dapat diproduksi dalam jumlah relatif besar. Sedangkan beberapa kendala dalam pemakaian xenograft adalah adanya reaksi imunogenik seperti reaksi penolakan xenograft baik kronis maupun hiperakut <sup>37</sup>. Selain itu adanya kendala penolakna dari pasien untuk menggunakan tulang yang berasal dari hewan.

### **d). Graft Tulang Sintetik**

Graft Tulang Sintetik adalah tulang yang disities oleh manusia dan bukan merupakan jaringan biologis. Graft tulang sintetik biasanya memiliki sifat osteokonduktif dan sifat-sifat struktural tulang, tidak memiliki sifat osteoinduktif atau osteogenesis. Material berbahan dasar keramik seperti hidroksi apatit, trikalsium pospat, koralin apatit; bioglas dan polimer merupakan beberapa contoh graft tulang sintetik.

### **2.6.2. Bank Jaringan Riset Batan atau Batan Research Tissue Bank (BRTB)**

Bank jaringan secara umum dapat didefinikan sebagai suatu organisasi/usaha amal, yang bertujuan untuk mengumpulkan, memproses, menyediakan, mengawetkan, menyimpan, mensterilkan serta mendistribusikan jaringan biologi guna keperluan klinik. Jaringan biologi tersebut berasal dari jaringan yang didermakan oleh donor yang bebas dari berbagai kuman dan virus seperti HIV, Hepatitis B/C, Tuberculosis/TBC, Syphilis, dll., dan diproses sebagai bahan biomaterial alami dan disterilkan dengan radiasi sinar gamma/

berkas elektron, sehingga dapat digunakan dengan aman. Jaringan biologi ini bisa tahan pada kondisi penyimpanan suhu kamar selama beberapa tahun. Dinamakan Bank jaringan karena jaringan selalu tersedia kalau diperlukan<sup>38</sup>.

Bank Jaringan Riset Batan atau *Batan Research Tissue Bank* (BRTB) adalah suatu Bank Jaringan yang berada di bawah Pusat Aplikasi Teknologi Isotop dan Radiasi – Badan Tenaga Nuklir Nasional (PATIR-BATAN), yang bertugas untuk melakukan penelitian dan pengembangan teknologi pemrosesan jaringan biologi (manusia dan hewan) dan sintetik yang disterilkan dengan radiasi gamma atau berkas elektron, sehingga dihasilkan produk biomaterial (graft tulang, amnion, jaringan lainnya dan sintetik biomaterial) dengan kualitas tinggi untuk dapat diimplantasikan atau digunakan pada pasien yang membutuhkan. Penelitian pemrosesan jaringan biologi di Indonesia telah dimulai sejak tahun 1986, yaitu dengan penelitian pemrosesan jaringan amnion segar yang secara liofilisasi, kemudian disterilkan dengan radiasi sinar gamma. Produk tersebut dinamakan Amnion Liofilisasi Steril- Radiasi (ALS-Steril). ALS-Steril digunakan untuk penutup luka bakar, luka bedah Cesar, luka terbuka atau luka lepra, dan untuk operasi mata. Hingga saat ini telah diimplantasi pada lebih dari 500 mata pasien dengan hasil yang baik.

Pada tahun 1992, BRTB mengembangkan penelitian ke jaringan tulang, baik tulang manusia maupun tulang sapi (allograft dan xenograft). Implantasi tulang dibidang bedah ortopedi sangat

dibutuhkan oleh pasien kanker/tumor tulang atau pasien lainnya untuk rekonstruksi, serta pasien gigi dan mulut. Metoda yang dikembangkan adalah metoda dari Association of American Tissue Bank (AATB), Association of European Tissue Bank (AETB) serta metoda yang dikembangkan oleh International Atomic Energy Agency (IAEA). Proses produksi berpedoman kepada Cara Produksi Obat yang baik (CPOB) yang dikeluarkan oleh Departemen Kesehatan. Sejak tahun 1995 telah diproduksi lebih dari 3000 graft tulang untuk pemakaian pada ortopedi.

#### **a). Sterilisasi Tissue Graft**

Tissue graft (graft tulang dan amnion) yang dihasilkan oleh BRTB di sterilkan dengan radiasi sinar gamma atau berkas elektron dengan dosis 25 kGy. Iradiasi dilakukan menggunakan irradiator gamma atau mesin berkas elektron yang berada di PATIR BATAN.

#### **b). Aplikasi Graft Tulang**

Produk BRTB sebagaimana diperlihatkan pada table 1. secara rutin telah digunakan di bidang ortopedi, periodontal, optalmologi dan bidang lainnya pada beberapa rumah sakit dengan hasil memuaskan. Beberapa rumah sakit yang telah menggunakan yaitu RSUP Ciptomangunkusumo, RSU Fatmawati, RSPAD, RS. Siaga Raya, RS Mata Aini, Jakarta Eye Center, MMC (semua di Jakarta), RSU Dr. Jamil Padang, RSU Palembang, RSU Ujung Pandang, RS Mata Cicendo Bandung dan RSU Medan dan RSU Malang. *Bone Ocular Spherical Implant* Radiasi

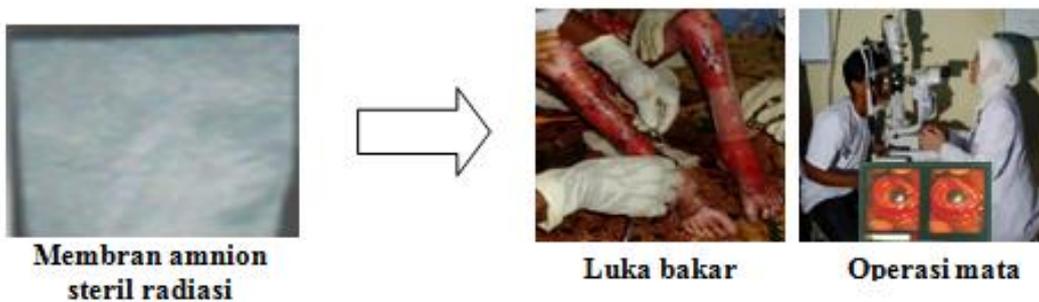
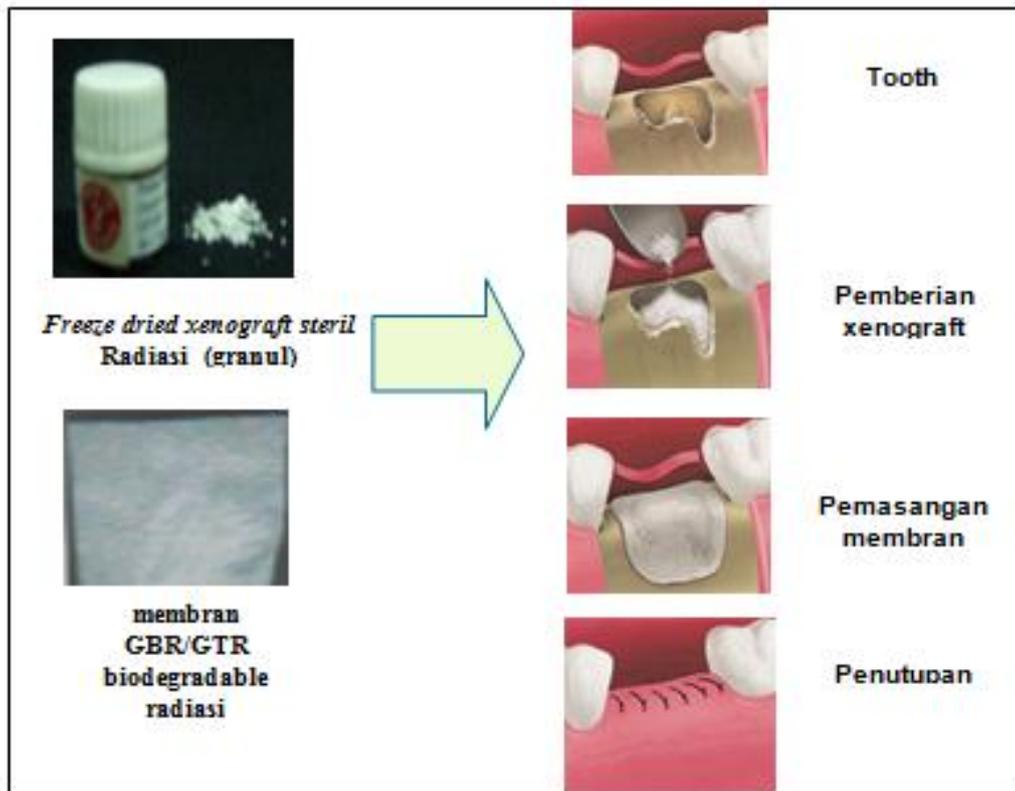
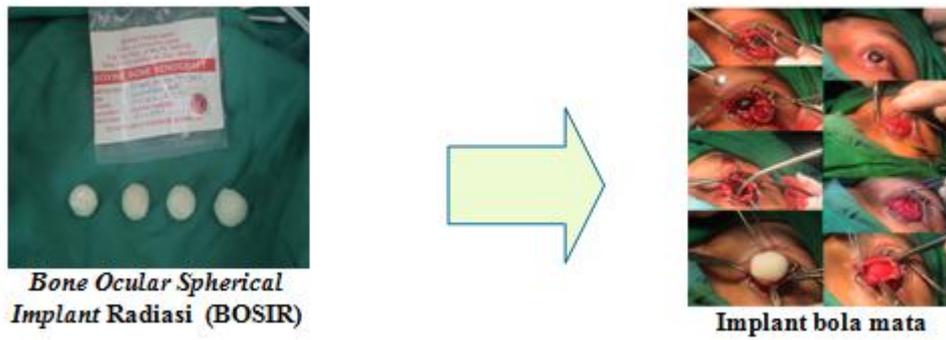
(BOSIR) merupakan tulang xenograft yang berasal dari sapi yang telah diproses secara kimia untuk menghilangkan protein penyebab reaksi imun serta disterilisasi dengan sinar gamma. BOSIR berbentuk bulat dengan ukuran sesuai dengan bola mata pasien yang akan digantikan. BOSIR digunakan sebagai pengganti bola mata pada pasien dengan kerusakan bola mata. Hasil penelitian klinis menunjukkan bahwa BOSIR dapat diterima dengan baik oleh jaringan tubuh pasien dan tidak menimbulkan efek samping. Sama seperti BOSIR, Freeze-Dried Bone Xenograft Steril Radiasi (FDBX) berasal dari tulang sapi yang telah memenuhi persyaratan dan diproses secara kimia menggunakan asam klorida encer untuk menghilangkan komponen mineral yang ada tetapi tetap meninggalkan protein kolagen maupun non kolagen dan *growth factors*, kemudian FDBX dikeringkan menggunakan secara liofilisasi dan disterilkan dengan radiasi sinar gamma. FDBX digunakan pada defek tulang dibidang periodontal dan bedah tulang lainnya yang tidak memerlukan suport

struktur. Begitu juga Demineralized Freeze Dried Bone Allograft (DFDBA) yang berasal dari tulang donor manusia lain dan diproses seperti pada FDBX. Amnion Liofilisasi Steril Radiasi (ALS-Steril) diambil dari plasenta bayi yang dilahirkan oleh ibu sehat, bebas dari penyakit menular seperti HIV dan Hepatitis B/C, baik dari kelahiran normal maupun melalui pembedahan. Amnion segar mengandung beberapa jenis hormon dan enzim, yang bermanfaat pada proses regenerasi sel-sel baru sehingga dapat digunakan untuk penutup luka bakar, luka bedah Cesar, luka terbuka atau luka lepra, terutama sangat efektif untuk luka baker derajat I dan II. Mulai tahun 1997, ALS-Steril digunakan untuk operasi mata, dan hingga saat ini telah diimplantasi pada lebih dari 300 mata pasien dengan hasil yang baik.

Dari pemakaian klinis produk BRTM yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa produk BRTB memberikan hasil yang cukup memuaskan dan hingga saat belum pernah dilaporkan adanya reaksi penolakan dari tubuh pasien yang menggunakan.

Tabel 1. Beberapa contoh produk BRTB

No.	Nama Produk	Pemakaian
1	<i>Bone Ocular Spherical Implant</i> Radiasi (BOSIR)	pengganti bola mata
2	Freeze-Dried Bone Xenograft Steril Radiasi (FDBX)	Sebagai filler pada defek tulang terutama dibidang periodontal
3	Demineralized Freeze Dried Bone Allograft (DFDBA-Granul)	Periodontal ( <i>periodontal pocket dan tooth extraction</i> )
4	Freeze-Dried Bone Allograft Steril Radiasi (FDBA-Chip)	Ortopedi (kanker tulang dan defek tulang lainnya)
5	Amnion Liofilisasi Steril Radiasi (ALS-Steril)	Pembalut luka, mata, dan gigi
6	Membran selulosa mikrobal biodegradable steril radiasi	Periodontal terutama pada GBR



Gambar 5. Ilustrasi pemakaian produk Bank Jaringan Riset Batan dalam bidang klinis

### III. KESIMPULAN

1. Radiasi ionisasi (sinar gamma dan berkas elektron) telah digunakan secara sukses untuk sterilisasi produk kesehatan (biomaterial) antara lain hidrogel (pembalut luka, penurun demam), graft tulang (allograft, xenograft) dan makanan siap saji (rendang, pepes ikan).
2. Radiasi ionisasi (sinar gamma dan EBM) telah digunakan untuk modifikasi polimer (melalui crosslinking atau degradasi) menjadi biomaterial untuk keperluan klinis.
3. Beberapa produk biomaterial PATIR BATAN hasil proses radiasi yaitu hidrogel (pembalut luka, penurun demam), graft tulang (allograft, xenograft), membran selulosa mikrobial, dll.

### DAFTAR PUSTAKA

1. GUELCHER, S.A. AND HOLLINGER, J. O., An Introduction to Biomaterials, CRC Press, Boca Raton, FL., 2006
2. PARK, J.B., AND LAKES, R.S., Biomaterials, an Introduction, Second ed. Plenum Press, New York, 1992
3. ROSIAK, M.J., Radiation Formation of Hydrogel for Biomedical Application, The International Atomic Energy Agency Report, 2002
4. ANONIM, Nuclear Energy Used for Peaceful Purposes in China, <http://english.people.daily.com.cn>, diakses tanggal 1 Mei 2010
5. GOCLAWSKA, A.D., the Application of Ionizing Radiation to Sterilise Connective Tissue Allograft in Radiation and Tissue Banking, Phillip, G.O (editor), World Scientific, 2000, p. 62
6. A. SINGH, H. SINGH, *Industrial Application of Elektron Accelerator*, dalam *Isotopes and Radiation Technology in Industry*, S.M.Rao and K.M. Kulkarani (eds), Perfect print, India, 1994, page 2.
7. A. CHARLESBY, *Future Prospects of Industrial Radiation Processing*, dalam *Industrial Application of Radioisotopes and Radiation Technology*, IAEA, Vienna, 1982, page 105.
8. PARTHASARATHI, K.S., Radiation Processing of Food: a Clean and Safe Technology, [www.dae.gov.in](http://www.dae.gov.in), diunduh tanggal 5 Mei 2010
9. G.P. JACOBS, "Gamma Radiation Sterilization," in *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, J. Swarbrick and J.C. Boylan, Eds., (Marcel Dekker, New York, Vol. 6, 1992), pp. 303–332.
10. M.R. CLELAND AND J.A. BECK, "Electron Beam Sterilization," in *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, J. Swarbrick and J.C. Boylan, Eds., (Marcel Dekker, New York, Vol. 5, 1992), pp. 105–136.
11. Etylen Oxide Sterilization, <http://www.ellab.com>, diunduh tanggal 1 mei 2010
12. WOOD, R.J., AND PIKAEV, AK., *Applied Radiation Chemistry*, John Wiley and Sons, Inc., 1994, p.392
13. MA ZUE The, Radiation Technology Application, Regional Seminar on Radiation Technology for Biomedical Application, Shanghai, China, 12-16 December 1994.
14. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Trends in Radiation Sterilization of Healthcare Products, Vienna, Austria 2008
15. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Radiation Sterilization Of Tissue Allografts: Requirement For

- Validation And Rutine Control, A Code Of Practice, Vienna, 2007
16. A. MEISSNER, Regulatory Issues for Radiation Sterilization Center, <http://www.meissner-consulting.com>, diunduh tanggal 1 Juni 2010
  17. INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION, Sterilization of Health Care Products – Radiation Sterilization – Substantiation of 25 kGy as a Sterilization Dose for Small or Infrequent Production Batches, ISO/CD 13409-1.4:1995, ISO, Geneva, 1995
  18. INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION, Sterilization of Health Care Products - Requirement for validation and routine control - Radiation sterilization, ISO 11137:1995, ISO, Geneva, 1995
  19. DEPARTEMEN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, Jakarta, 1994
  20. CHMIELEWSKI, A.J., Worldwide Development In The Field Of Radiation Processing Of Materials In The 21<sup>st</sup> Century, *Nucleonika*, **51** (supplement 1): S3-S9, 2006
  21. DISPENZA, C., Radiation Processing of Polymer, [www.radiation-processing-of-polymer.html](http://www.radiation-processing-of-polymer.html), diunduh tanggal 1 Mei 2010
  22. ROSIAK, J.M., Radiation Formation of Hydrogel, the International Atomic Energy Agency Report, 2002
  23. PEPPAS, N.A., Hydrogel in Biomaterials Science, Ratner, B.D.et.al (editors), Academic Press, 1996, p. 62
  24. DARWIS, D., HILMY, N., ERLINDA, T., DAN HARDININGSIH, L. Pembuatan Pembalut Luka Polivinilpirolidon Dengan Radiasi Sinar Gamma, *Risalah Pertemuan Ilmiah: Aplikasi Isotop Dan Radiasi*, Jakarta, hal 151,1993
  25. DARWIS, D., LELY, H., ERIZAL, DAN RAHAYU, C., Daya Absorpsi Hidrogel Polivinilpirolidon Hasil Iradiasi Gamma Terhadap Air Dan Pelarut Organik. *Risalah Pertemuan Ilmiah Aplikasi Isotop Dan Radiasi*, Jakarta, hal. 129, 1994
  26. DARWIS, D., Uji Praklinis Pembalut Luka Hidrogel Berbasis PVP steril Iradiasi Menggunakan Tikus Putih: Evaluasi Iritasi dan Sensitisasi, “ *Jurnal Ilmiah Aplikasi Isotop dan Radiasi*, **4** (1), hal. 53-61, 2008
  27. DARWIS, D., DAN HARDININGSIH, L., Potensi Hasil Sintesis Hidrogel Polivinil Pirolidon (Pvp)-Pati Dengan Iradiasi Gamma Sebagai Plester Penurun Demam, submitted to *Jurnal Ilmiah Aplikasi Isotop dan Radiasi*.
  28. DARWIS, D., HARDININGSIH, L., NURLIDAR, F., DAN WARASTUTI, Y., Pengembangan Hidrogel Berbasis Polivinil Pirolidon (Pvp) Hasil Iradiasi Berkas Elektron Sebagai Plester Penurun Demam, submitted to *jurnal Sains dan Teknologi Nuklir*
  29. Fever Cooling Pad, [www.made-in-china.com](http://www.made-in-china.com), diakses tanggal 15 Desember 2009
  30. Hydrogel for Cooling; [http://www.newton.dep.anl.gov/askaci/en\\_g99302.htm](http://www.newton.dep.anl.gov/askaci/en_g99302.htm). Diakses tanggal 22 Januari 2005
  31. MELVIN, J.S., Bone Graft And Bone Graft Substitute, [www.orthopaedia.com](http://www.orthopaedia.com), diunduh tanggal 6 mei 2010
  32. Bone Grafting, *Encyclopedia Of Surgery*, <http://www.surgeryencyclopedia.com>, diunduh tanggal 5 juni 2010
  33. Bone Grafting, [http://en.wikipedia.org/wiki/Bone\\_grafting](http://en.wikipedia.org/wiki/Bone_grafting), diunduh tanggal 1 Juni 2010
  34. HENCH, L., Bioceramic: From Concept To Clinic, *Journal of the American Ceramic Society*, **74**, 1991, p. 1487
  35. BOSTROM, M.P. AND SEIGERMAN, D.A., The Clinical Use of Allografts, Demineralized Bone Matrices, Synthetic Bone Graft Substitutes and Osteoinductive Growth Factors: A

- Survey Study, *Hospital for Special Surgery Journal*, 1(1) 2005, p. 9-18
36. Bone Xenografts, US Patent Application 20090030517, [www.freshpatents.com](http://www.freshpatents.com), diunduh tanggal 1 juni 2010
  37. BAUER, T. W, AND MUSCHLER, G. F., Bone Graft Materials: An Overview Of The Basic Science. *Clin Orthop*, 371, 2000, p. 10–27
  38. PUSAT APLIKASI TEKNOLOGI ISOTOP DAN RADIASI (PATIR)-BATAN, Leaflet BATAN Riset Tissue Bank, 2006

### **TANYA JAWAB**

1. Penanya : Rini Safitri (Unsyiah Kuala, Banda Aceh)  
Pertanyaan :
  1. Apakah saat ini sudah ada lembaga/perusahaan sterilisasi irradiasi komersial ?Jawaban : Darmawan Darwis
  1. Sudah ada. Di Indonesia terdapat satu perusahaan jasa irradiasi (Iradior Komersial), yaitu PT. Relyion (dahulu PT. Indogama).

## PENGEMBANGAN TEKNIK PREDIKSI RISIKO RADIASI DENGAN TEKNIK FLUORESCENCE IN SITU HIBRIDIZATION (FISH)

Yanti Lusiyanti, Zubaidah Alatas, Sofiaty Purnami, dan Dwi Ramadhani

Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi - BATAN

### ABSTRAK

Ketika tubuh terpapar radiasi pengion, sebagian besar sel akan mengalami kerusakan sitogenetik yang dapat teramati sebagai perubahan struktur kromosom pada sel limfosit darah tepi. Perubahan struktur kromosom tersebut dinamakan aberasi kromosom, yang dikategorikan sebagai biomarker yang spesifik yang diinduksi oleh radiasi pengion yang dapat memberikan informasi tentang tingkat kerusakan pada tubuh. Aberasi kromosom yang teramati dalam sel limfosit dapat berupa aberasi yang tidak stabil seperti kromosom disentrik dan cincin, dan aberasi yang stabil seperti translokasi. Pemeriksaan terhadap kromosom disentrik telah dimanfaatkan untuk estimasi dosis radiasi yang diterima pada kasus kecelakaan radiologik terutama apabila dosimeter fisik tidak tersedia. Makalah ini menguraikan hasil penguasaan dan pengembangan teknik *Fluorescence In Situ Hybridization* (FISH) sebagai metoda untuk mendeteksi kromosom translokasi menggunakan variasi *whole chromosom probe* kromosom pada sel limfosit. Metode *Giemsa staining* untuk deteksi disentrik telah dikuasai dan ditetapkan sebagai metode standar, serta telah dimanfaatkan untuk pemeriksaan aberasi kromosom disentrik pada pekerja radiasi di lingkungan BATAN dan di industri pengguna teknik nuklir. Penguasaan dan pengembangan teknik pewarnaan kromosom FISH menggunakan variasi *whole chromosom probe* telah dilakukan terhadap kromosom nomor 1, 2, 4, 5, 6, 8 dan 10 yang dilabel dengan FITC, *Texas Red* atau *pan centromic probe* menggunakan *whole chromosom probe single, double dan triple* yang diamati dengan mikroskop *fluorescence*. Hasil visualisasi kromosom menunjukkan bahwa teknik FISH dapat digunakan sebagai metoda untuk mendeteksi kromosom translokasi menggunakan variasi *whole chromosom probe* triple dan dikombinasikan dengan *pan centromic probe*. Teknik ini dapat diaplikasikan untuk pemeriksaan kerusakan sitogenetik pada individu yang terpapar radiasi pengion secara akut, kronik, ataupun retrospektif.

Kata kunci: aberasi kromosom, sel limfosit, disentrik, *FISH*, dan translokasi, biodosimeter.

### ABSTRACT

*When a body is exposed to ionizing radiation, most of the cells can suffer cytogenetic damages that can be seen as structural alterations of chromosome in peripheral blood lymphocytes. These changes of chromosome structure was called chromosome aberrations categorized as biomarker specifically induced by ionizing radiation which can be used to obtain information concerning the level of damages in the body. Chromosome aberrations that can be detected in lymphocyte cells could be unstable aberrations such as dicentric or ring chromosomes, and stable aberrations such as translocations. Measurement of dicentric and translocation chromosomes becomes a very important indicator to predict and assess immediate and late radiation effects, respectively. Dicentric chromosomes have been applied to the estimation of radiation dose received radiological accidents especially in the absence of physical dosimeters. Translocation is a cytogenetic biomarker for long-term retrospective biodosimetry. This paper reports about the mastery and development of fluorescence in situ hybridization (FISH) painting techniques as the method for examining translocations. Giemsa staining method to detect unstable chromosome aberrations has been stated as a standard method and applied for measuring chromosome aberrations in radiation workers in BATAN and industries that use nuclear technique. Mastery and development of FISH painting techniques has been carried out using variation of whole chromosome probes number 1, 2, 4, 5, 8, and 10 those labeled with FITC, Texas Red, or pan centromic probes using single, double and triple whole chromosome probe and observed using fluorescence microscope. Result of visualization of chromosome showed that FISH technique can be applied to detect translocation chromosome using variation of triple whole chromosome probe and combined with with pan centromic probe. This technique could be applied for observing cytogenetics damage in individual exposed to acute, chronic or retrospective of ionizing radiations.*

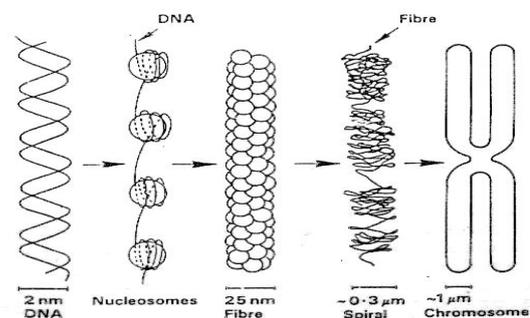
*Key words: chromosome aberration, lymphocytes, dicentric, translocation, FISH, biodosimetr.*

## I. PENDAHULUAN

Pemanfaatan iptek nuklir di bidang industri, kesehatan dan pertanian tidak lepas dari risiko timbulnya dampak radiasi pengion pada tubuh manusia. Radiasi pengion adalah gelombang elektromagnetik (foton) atau partikel berenergi yang akan menimbulkan proses ionisasi bila melewati materi termasuk materi biologi. Apabila tubuh terpapar radiasi pengion, akan terjadi perubahan pada materi biologik tubuh, paling tidak pada tingkat molekuler dan seluler khususnya materi genetik sel (sitogenetik). Sejumlah perubahan atau kerusakan yang timbul dapat digunakan untuk memprediksi kemungkinan risiko akibat radiasi pada tubuh, antara lain kerusakan pada kromosom sel tubuh.

Kromosom manusia yang berjumlah 23 pasang mengandung ribuan gen, yang merupakan suatu rantai pendek *Deoxyribonucleic acid* (DNA) yang membawa kode informasi genetik tertentu dan spesifik. Kerusakan pada kromosom merupakan indikator penting adanya kerusakan pada DNA dan ketidakstabilan genom. Setelah terjadi kerusakan *double strand breaks* (DSB) pada DNA yang diinduksi oleh radiasi pengion, akan terjadi rekombinasi antar DSB dalam proses perbaikan kerusakan DNA melalui mekanisme penggabungan kembali, tetapi yang dihasilkan adalah kromosom yang mengalami perubahan struktur yang disebut sebagai aberasi kromosom<sup>1,2</sup>.

Sel tubuh manusia memiliki 46 buah kromosom (23 pasang) yang terdiri dari ribuan gen yang merupakan suatu rantai pendek dari DNA yang membawa suatu kode informasi tertentu dan spesifik untuk satu macam protein (polipeptida) yang harus disintesis oleh sel. Instruksi genetik pada kromosom tersusun dalam rantai panjang DNA (Gambar 1) yang merupakan sepasang rantai panjang polinukleotida berbentuk spiral ganda (*double helix*) yang dihubungkan dengan ikatan hidrogen. Sebuah nuklotida tersusun dari molekul gula (*deoxyribose*), basa nitrogen dan gugus fosfat. Empat basa nitrogen yang masing-masing terikat pada molekul gula dan saling berpasangan adalah Adenin (A) dengan Timin (T) dan Guanin (G) dengan Sitosin (C). Urutan dari pasangan basa tersebut mengekspresikan kode genetik yang dibawa yang dikenal sebagai gen. Fungsi DNA dalam inti sel adalah untuk mengendalikan faktor keturunan dan sintesa protein<sup>1,2,3</sup>.



Gambar 1. Gambaran skematis hubungan antara DNA dengan kromosom dalam inti sel<sup>2</sup>.

Limfosit, salah satu jenis sel darah putih, merupakan sel yang paling sensitif terhadap radiasi sehingga mudah mengalami kerusakan atau aberasi kromosom. Frekuensi terjadinya aberasi kromosom bergantung antara lain pada dosis, energi dan jenis radiasi yang diterima. Aberasi kromosom merupakan indikator kerusakan akibat paparan radiasi pada tubuh yang sangat dapat diandalkan<sup>1,4</sup>.

Radiasi dapat menyebabkan perubahan, baik pada jumlah maupun pada struktur kromosom, yang dikenal dengan istilah aberasi kromosom. Terdapat dua kelompok utama aberasi kromosom yang diinduksi oleh radiasi pengion pada sel limfosit darah yaitu pertama aberasi kromosom tidak stabil seperti kromosom disentrik (kromosom dengan dua sentromer) dan cincin; dan kedua aberasi kromosom stabil seperti translokasi (terjadi perpindahan atau pertukaran fragmen dari dua atau lebih kromosom)<sup>1,4</sup>. Kromosom bersifat tak stabil karena sel yang mengandung kromosom ini akan mati pada saat pembelahan sel sehingga tidak diturunkan pada sel anak. Kromosom bersifat stabil karena sel dengan kromosom ini tidak mengalami kematian ketika melakukan pembelahan sel sehingga dapat diturunkan pada sel anak. Dosis ambang yang dapat menginduksi pembentukan aberasi kromosom adalah sekitar 200 mGy<sup>1,4</sup>.

Deteksi frekuensi kromosom disentrik khususnya dilakukan terhadap individu yang terpapar secara akut akibat

kerja atau dalam kasus kedaruratan radiasi yang harus dilakukan dalam waktu secepatnya. Pemeriksaan kromosom disentrik tidak dapat dilakukan pada individu yang terpapar radiasi secara kronik, yaitu pekerja radiasi, atau individu yang telah terpapar radiasi beberapa bulan atau tahun sebelumnya<sup>1,4</sup>.

Kromosom translokasi berperan dalam perkembangan kelainan atau penyakit genetik dan dalam karsinogenesis termasuk proses aktivasi onkogen yang menyebabkan sel normal berkembang menjadi sel malignan. Dengan demikian pemeriksaan kromosom translokasi menjadi sangat penting dalam mendeteksi kerusakan sitogenetik akibat radiasi dalam memprediksi dan mengkaji efek radiasi segera dan tertunda<sup>1,5</sup>. Kromosom translokasi dianggap sebagai parameter optimum dari sitogenetik untuk digunakan sebagai biodosimetri retrospektif dalam waktu yang lama<sup>6,7,8</sup>.

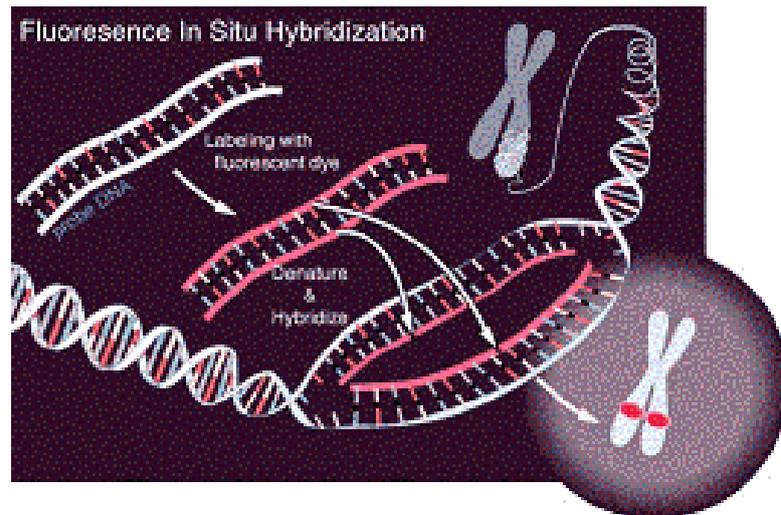
Aberasi kromosom merupakan prediktor paling efektif terhadap risiko kanker yang ditandai dengan peningkatan frekuensi aberasi kromosom pada sel limfosit darah tepi yang berhubungan dengan peningkatan frekuensi kanker pada populasi tertentu. Metode *Fluorescence In Situ Hybridization (FISH)* untuk mengkaji kromosom translokasi pada individu terpapar meningkatkan kemampuan untuk memprediksi kanker karena aberasi ini dapat ditransmisikan dan merupakan *hallmark* dari induksi kanker. Dengan demikian semakin

jelas bahwa pengujian translokasi dengan FISH menjadi pengujian yang paling akurat dan sensitif untuk paparan dengan dosis relatif rendah pada masa lampau. Beberapa hasil penelitian telah menunjukkan keandalan teknik FISH dalam mendeteksi berbagai perubahan struktur kromosom manusia dengan presisi yang tinggi pada beberapa kasus kedaruratan radiologik<sup>9,10,11</sup>.

Penggunaan teknik aberasi kromosom telah dimanfaatkan secara meluas sebagai biomarker *gold standar* pada kasus kedaruratan radiologik untuk memprediksi tingkat keparahan efek yang timbul akibat paparan radiasi pada tubuh. Teknik ini dimanfaatkan pula sebagai dosimeter biologi untuk estimasi dosis radiasi pada kasus kedaruratan radiasi dengan menggunakan kurva standar dosis respon. Misalnya pada rekonstruksi dosis pada populasi yang terpapar radiasi dalam skala besar yaitu populasi korban yang selamat dari bom atom Hiroshima dan Nagasaki di Jepang, petugas kebersihan pada kecelakaan reaktor nuklir di Chernobyl, masyarakat yang terkena paparan pada kecelakaan yang melibatkan sumber

<sup>137</sup>Cs di Goiânia Brazil, dan pada pekerja radiasi di Bulgaria<sup>9,10,11</sup>.

Visualisasi aberasi kromosom translokasi dilakukan dengan melakukan pewarnaan kromosom dengan teknik *Fluorescence in situ hybridization* (FISH). Teknik FISH ini didasarkan pada hibridisasi pada molekul DNA pendek yang probenya dilengkapi dengan *complementary sequence* pada genom. *Probe* selanjutnya dilabel dengan *fluorescent dye* yang akan menunjukkan warna pendar pada fragmen kromosom yang mengalami translokasi. Penggunaan *probe* dengan urutan genom yang spesifik memungkinkan untuk memperoleh informasi sejumlah gambaran dan lokasi patahan kromosom. Dengan proses hibridisasi yang simultan dengan *probe* yang dilabel dan penggunaan *fluorescent dye* yang berbeda dapat mendeteksi beberapa translokasi yang berbeda pada genom secara bersamaan<sup>4</sup>. Mekanisme proses hibridisasi wcp probe kromosom dengan kromosom target ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Skematik proses denaturisasi dan hibridisasi probe kromosom

Di Laboratorium Sitogenetik PTKMR-BATAN, metode untuk deteksi aberasi kromosom tak stabil dengan *Giemsa Staining* telah dikuasai dan telah dimanfaatkan untuk pemeriksaan aberasi kromosom pada pekerja radiasi di lingkungan BATAN dan Industri pengguna teknologi nuklir, sedangkan teknik deteksi aberasi kromosom stabil telah dikembangkan melalui teknik pewarnaan FISH dengan menggunakan variasi *whole chromosome probe*. Dengan teknik ini diharapkan dapat diterapkan melakukan analisis aberasi kromosom stabil (translokasi) akibat radiasi pengion, untuk mengetahui kemungkinan risiko efek radiasi tertunda yang mungkin timbul pada individu akibat kerja, tindakan medis atau lainnya. juga dapat diaplikasikan untuk pemeriksaan biomonitoring kesehatan pekerja atau masyarakat umum yang terpajan radiasi berlebih.

## II. TATA KERJA

Metode yang digunakan untuk deteksi aberasi kromosom stabil dengan teknik FISH adalah metode IAEA tahun 2001<sup>3</sup>. Metode tersebut telah dimodifikasi sesuai dengan kondisi laboratorium di PTKMR, menjadi metode standar yang diterapkan di laboratorium Sitogenetik-PTKMR. Tahapan dalam metode tersebut meliputi pengambilan sampel darah, pembiakan, pemanenan, preparasi sampel, dan proses pewarnaan kromosom menggunakan teknik FISH terhadap pewarnaan kromosom *single probe* yang dilabel dengan *fluorochrom Fluorescent isothiocyanate* [FITC] pada kromosom no. 1, 4, 5 dan 8<sup>12</sup> dan untuk *dual probe* terhadap pasangan kromosom komposisi no. 1 dan 2, 1 dan 5, 2 dan 5, 1 dan 8, 2 dan 10 serta 4 dan 8<sup>13</sup>. Untuk pewarnaan kromosom *triple probe* yang dilabel dengan *fluorochrom FITC* dan *Texas Red* dilakukan terhadap komposisi *probe* kromosom no 1, 2 dan 5; 1, 5 dan 10;

2, 5 dan 10; serta 5, 6 dan 10<sup>14</sup>. Sedangkan untuk pengembangan kualitas pewarnaan dengan teknik FISH untuk pewarnaan kromosom triple probe yang dilabel dengan fluorochrome FITC dan Texas Red, dilakukan terhadap kromosom no 1, 3, dan 6 serta 1, 6, dan 8 yang dikombinasikan dengan pan centromic probe yang dilabel Fluorochrome FITC.

### **II.1. Pengambilan sampel darah**

Sampel darah diperoleh dari pekerja radiasi dengan rentang usia antara 29 – 59 tahun. Setiap pekerja diminta mengisi formulir biodata yang meliputi riwayat penyakit dan pekerjaan yang berkaitan dengan radiasi, dan menandatangani *informed consent* (kesediaan memberikan sampel darah). Sekitar 5 mL darah tepi diambil menggunakan *syringe* dan segera ditambah 0,03 mL heparin sebagai anti koagulan. Sampel darah tersebut kemudian dibiakkan secara triplo. Terhadap 5 mL sampel darah yang telah diambil, selanjutnya dilakukan proses dimulai dari pembiakan, pemanenan, preparasi preparat, sampai pengamatan.

### **II.2. Pemiakan sel darah limfosit**

Ke dalam tabung kultur, dimasukkan secara berurutan media pertumbuhan 7,5 mL RPMI-1640; 0,1 mL L-Glutamin; 1 mL *Fetal Bovine Serum*; 0,2 mL *Penicillin-Streptomycin*; 1 mL sampel darah dan 0,25 mL *Phytohaemagglutinin* (PHA). Tabung

kemudian ditutup dan disimpan dalam inkubator 37 °C selama 48 jam. Pada 3 jam sebelum pemanenan, ke dalam biakan ditambahkan 0,1 mL colchisin untuk menghentikan proses pembelahan sehingga diperoleh sel pada tahap metafase.

### **II.3. Pemanenan sel limfosit**

Sampel darah yang telah dibiakkan, disentrifus dengan kecepatan 1500 rpm selama 10 menit. Pada endapan darah yang diperoleh, ditambahkan 10 mL KCl 0,56%, diaduk dengan pipet Pasteur dan disimpan pada *waterbath* 37 °C selama 20 menit. Larutan selanjutnya disentrifus kembali dengan kecepatan yang sama. Pada endapan ditambahkan 4 mL larutan carnoy (metanol : asam asetat = 3 : 1), divortex, ditambahkan lagi larutan carnoy sampai volume total mencapai 10 mL, dan disentrifus. Tahap terakhir ini dilakukan beberapa kali sampai diperoleh endapan sel limfosit yang berwarna putih.

#### **II.4.1. Pembuatan preparat dan pengecatan kromosom dengan teknik FISH *single probe***

Endapan sel limfosit diteteskan di atas gelas preparat pada tiga tempat yang berbeda dan dikeringkan di atas *hot plate* 65° C selama 1½ jam. Dengan mikroskop, dilakukan seleksi terhadap preparat yang mempunyai sebaran kromosom yang baik pada sel tahap metafase. Preparat tersebut didehidrasi dengan dimasukkan ke dalam seri *coplin jar* yang berisi etanol 70% sebanyak

2x masing-masing selama 2 menit, etanol 90% 2x selama 2 menit dan etanol 100% sebanyak 1x selama 5 menit. Preparat kemudian dikeringkan di atas *hot plate* 65°C selama 1½ jam. Kromosom pada preparat selanjutnya di denaturasi dengan dimasukkan ke dalam larutan formamida dan diinkubasi pada *waterbarh* 65°C selama 1½ menit. Preparat dicuci secara berturut-turut dengan alkohol 70% dingin selama 4 menit, 70% selama 2 menit, 90% sebanyak 2 x masing-masing selama 2 menit dan 100% selama 5 menit. Kromosom pada preparat telah siap untuk dilakukan hibridisasi dengan *whole chromosome probe* (WCP) nomor 1, 2, 4, 5, atau 8. WCP yang digunakan merupakan produksi *ID Labs*. USA.

Dibuat campuran 1 µl WPC berlabel *Fluorescent isothiocyanate* (FITC) dengan 4 µl *buffer*, disentrifus selama 1-3 detik, didenaturasi pada suhu 65° C selama 10 menit, dan kemudian diinkubasi pada *waterbath* 37 °C selama 45 menit. Proses hibridisasi (pengecatan) dilakukan dengan meneteskan larutan *probe* pada preparat yang telah di denaturasi, kemudian ditutup dengan *coverslip* dan dilem untuk mencegah terjadi penguapan. Preparat diletakkan dalam wadah plastik dan diinkubasi pada suhu 37 °C selama 16 jam. Setelah proses hibridisasi *coverslip* dibuka, secara berturut-turut preparat direndam dalam seri *coplin jar* yang berisi larutan pencuci *stringency* 45 °C sebanyak 2x masing-masing selama 5 menit, larutan 1 x SSC sebanyak 2 x selama 5 menit, dan

larutan detergen sebanyak 1x selama 4 menit. Preparat dikeringkan, diteteskan 10 µl 4,6 *diamidino-2-phenylindole* (DAPI), ditutup, dan didiamkan selama 10 menit. DAPI yang merupakan *counterstain* terhadap kromosom yang tidak dihibridisasi dengan WCP, diperoleh dari VYSIS (VX-32804830). Preparat segera diamati dengan mikroskop *epi-fluorescent* yang dilengkapi dengan filter biru, dan dilakukan pemotretan terhadap kromosom yang memiliki pendaran *probe* kromosom.

#### **II.4.2. Pembuatan preparat dan pengecatan kromosom dengan teknik FISH dual probe**

Endapan sel limfosit diteteskan di atas gelas preparat pada tiga tempat yang berbeda dan dikeringkan di atas *hot plate* 65° C selama 1½ jam. Dengan mikroskop, dilakukan seleksi terhadap preparat yang mempunyai sebaran kromosom yang baik pada sel tahap metafase. Preparat tersebut didehidrasi dengan dimasukkan ke dalam seri *coplin jar* yang berisi etanol 70% sebanyak 2x masing-masing selama 2 menit, etanol 90% 2x selama 2 menit dan etanol 100% sebanyak 1x selama 5 menit. Preparat kemudian dikeringkan di atas *hot plate* 65°C selama 1½ jam. Kromosom pada preparat selanjutnya di denaturasi dengan dimasukkan ke dalam larutan formamida dan diinkubasi pada *waterbarh* 65°C selama 1½ menit. Preparat dicuci secara berturut-turut dengan alkohol 70% dingin selama 4 menit, 70% selama 2 menit, 90% sebanyak 2 x masing-

masing selama 2 menit dan 100% selama 5 menit. Kromosom pada preparat telah siap untuk dilakukan hibridisasi dengan *whole chromosome probe* (WCP) nomor 1, 2, 5, 8 dan 10. WCP dari *ID Labs. USA*, variasi *dual probe* yang dilakukan adalah kromosom no.1 dan 2, 1 dan 5, 1 dan 8, 2 dan 5, 2 dan 10 serta 4 dan 8.

Dibuat campuran masing –masing untuk *probe* kromosom berbeda sebanyak 3 µl WPC berlabel *Fluorescent isothiocyanate* (FITC) dengan 4 µl *buffer*, disentrifus selama 1-3 detik, didenaturasi pada suhu 65 °C selama 10 menit, dan kemudian diinkubasi pada *waterbath* 37 °C selama 45 menit. Proses hibridisasi dilakukan dengan meneteskan larutan *probe* pada preparat yang telah di denaturasi, preparat ditutup dengan *coverslip* dan dilem untuk mencegah penguapan. Preparat diletakkan dalam wadah plastik dan diinkubasi pada suhu 37 °C selama 16 jam. Setelah proses hibridisasi *coverslip* dibuka, secara berturut-turut preparat direndam dalam seri *coplin jar* yang berisi larutan pencuci *stringency* 45 °C sebanyak 2x masing-masing selama 5 menit, larutan 1 x SSC sebanyak 2 x selama 5 menit, dan larutan deterjen sebanyak 1x selama 4 menit. Preparat dikeringkan, ditetaskan 10 µl 4,6 *diamidino-2-phenylindole* (DAPI), ditutup, dan didiamkan selama 10 menit. DAPI yang merupakan *counterstain* terhadap kromosom yang tidak dihibridisasi dengan WCP, diperoleh dari VYSIS (VX-32804830). Preparat segera diamati dengan mikroskop

*epi-fluorescent* yang dilengkapi dengan filter biru, dan dilakukan pemotretan terhadap kromosom yang memiliki pendaran *probe* kromosom.

#### **II.4.3. Pembuatan preparat dan pengecatan kromosom dengan teknik FISH *triple probe***

Endapan sel limfosit ditetaskan di atas gelas preparat pada 1-2 tempat yang berbeda. Dengan menggunakan mikroskop cahaya, dilakukan seleksi terhadap preparat yang mempunyai sebaran kromosom yang baik pada sel tahap metafase. Preparat kemudian dikeringkan di atas hot plate 65°C selama 1½ jam.. Preparat tersebut didehidrasi dengan memasukkannya ke dalam seri *coplin jar* yang berisi etanol 70% sebanyak 2x masing-masing selama 2 menit, etanol 90% 2x selama 2 menit dan etanol 100% sebanyak 1x selama 5 menit. Kromosom pada preparat selanjutnya didenaturasi dengan dimasukkan ke dalam larutan formamida dan diinkubasi pada *waterbarh* 65°C selama 1½ menit. Preparat dicuci secara berturut-turut dengan alkohol 70% dingin selama 4 menit, 70% selama 2 menit, 90% sebanyak 2 x masing-masing selama 2 menit dan 100% selama 5 menit. Pada tahap ini, kromosom pada preparat telah siap untuk dilakukan hibridisasi dengan campuran *whole chromosome probe* (WCP) dengan fluorochrom *Fluorescent isothiocyanate* (FITC) nomor 1, 2, 5, 6, dan 10 dan WCP dengan fluorochrome texas red nomor 1 dan 5 (*ID Labs. USA*).

Dibuat campuran masing-masing 2 µl WPC FITC dan 2 µl WPC *texas red* dengan 6 µl *buffer*, disentrifus selama 1-3 detik, didenaturasi pada suhu 65° C selama 10 menit, dan kemudian diinkubasi pada waterbath 37°C selama 45 menit. Proses hibridisasi (pengecatan) dilakukan dengan meneteskan larutan *probe* pada preparat yang telah di denaturasi, kemudian ditutup dengan *coverslip* dan dilem untuk mencegah terjadi penguapan. Preparat diletakkan dalam wadah plastik dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 16 jam. Setelah proses hibridisasi, *coverslip* dibuka dan dilakukan pencucian dengan merendam preparat secara berurutan dalam seri *coplin jar* yang berisi larutan *stringency* 45°C sebanyak 2x masing-masing selama 5 menit, larutan 1 x SSC sebanyak 2x selama 5 menit, dan larutan detergen sebanyak 1x selama 4 menit. Pencucian dilakukan kembali untuk WCP *fluorochrome texas red* dengan melakukan inkubasi preparat dengan reagen campuran biotinylated Anti Avidin pada larutan pencuci detergen. Preparat diteteskan 10 µl 4,6 *diamidino-2-phenylindole* (DAPI), ditutup, dan didiamkan selama 10 menit. DAPI yang merupakan *counterstain* terhadap kromosom yang tidak dihibridisasi dengan WCP, diperoleh dari VYSIS (VX-32804830). Preparat segera diamati dengan mikroskop epifluorescent yang dilengkapi dengan *dual filter* dan dilakukan pemotretan terhadap kromosom yang memiliki pendaran *probe* kromosom.

#### **II.4.4. Pembuatan preparat dan pewarnaan kromosom dengan teknik FISH *triple probe* kombinasi dengan *pan centromic probe*.**

Proses pewarnaan untuk FISH multiprobe pada prinsipnya hampir sama dengan teknik yang telah dilakukan sebelumnya. Segera setelah melakukan proses denaturasi pada slide, kemudian segera disiapkan campuran probe kromosom (cocktail) dari probe kromosom yang telah dilabel dengan warna berbeda. Hibridisasi slide diikuti dengan deteksi immunofluorescence dan amplifikasi oleh kromosom spesifik yang dilabelle biotin dan FITC serta amplifikasi dari *pan centromic probe* kromosom spesifik yang telah dilabel FITC, dengan menggunakan 3 lapis antibody yaitu lapis pertama : Texas Red Avidin (1:500) (B3), Lapis kedua adalah biotin yang dilabel goat anti avidin (1:250) (B4) dan rabbit anti FITC (1:400) (F1), Lapis ketiga terdiri dari lapisan (B3) dan FITC yang dilengkapi dengan Goat anti rabbit IgG (1:100) (F2). Kemudian slide diinkubasi dengan 100 mikro pada setiap pelapis antibody pada 37 C selama 25 menit. Selanjtnya pada slide dilakukan pencucian dengan larutan buffer selama masing2 3 x 5 menit lalu dilakukan dehydrasi dengan larutan etanol bertingkat. Selanjutnya slide ditutup dengan 25 mikroliter larutan Vectashield, yang terdiri dari 0,15 mikroliter mikrogram/ml DAPI counterstain.

#### **III.5. Pengamatan**

Pengamatan terhadap aberasi kromosom stabil dilakukan pada sel metafase dengan mikroskop *epifluorescent* yang

dilengkapi dengan filter tunggal biru, untuk pengamatan pada probe kromosom yang dilabel dengan *fluorochrome FITC*. Kemudian segera dilakukan pemotretan terhadap kromosom yang memiliki pendaran *probe* kromosom. Sedangkan pengamatan untuk *probe* kromosom yang dilabel *fluorochrom FITC* dan *Texas Red*. Pengamatan dilakukan dengan menggunakan mikroskop *epifluorescent* yang telah dilengkapi *filter triple band pass*, yaitu filter yang mampu memvisualisasikan pendaran *probe* dengan fluorochrom FITC, *Texas Red* dan DAPI secara bersamaan. Selain itu mikroskop telah dilengkapi komputer yang telah dilengkapi dengan *Applied Imaging System* menggunakan program *software Cytovision*. Dengan program tersebut pemotretan dapat dilakukan dengan lebih baik, dan data pemotretan kromosom dapat disimpan, dianalisis dan dibuat pemetaan kromosom (*karyotyping*).

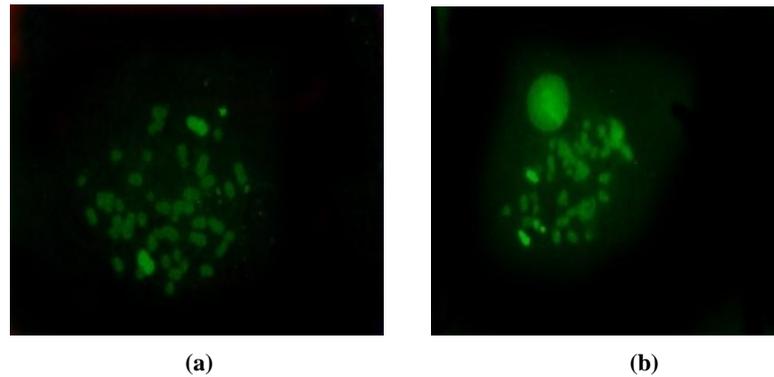
### III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Terhadap individu yang terpapar radiasi secara kronik dalam waktu yang lama dapat dilakukan pemeriksaan aberasi kromosom yang bersifat stabil yaitu translokasi. Kromosom ini tidak hilang dengan berjalannya waktu karena sel yang mengandung kromosom bentuk ini tidak mengalami kerusakan ketika melakukan pembelahan sel. Dengan demikian keberadaan kromosom translokasi dapat digunakan sebagai indikator kerusakan

genetik pada sel darah individu yang terpapar radiasi setelah waktu yang lama (retrospektif) atau sebagai indikator terjadinya akumulasi kerusakan untuk pendugaan risiko timbulnya kerusakan yang mengarah pada pembentukan kanker akibat radiasi<sup>8</sup>.

Teknik FISH menggunakan perpustakaan spesifik kromosom yang dilabel dengan fluorochrome sebagai probe untuk mewarnai kromosom spesifik, sementara kromosom yang lain diberi pewarna DNA berpendar yang tidak selektif (*nonselective fluorescent DNA dye*) seperti DAPI atau *propidium iodine*. Oleh sebab itu pertukaran antara kromosom yang diwarnai dan kromosom counterstained dapat dideteksi dengan kombinasi warna yang dapat diamati<sup>15</sup>.

Pengembangan teknik deteksi kromosom stabil menggunakan teknik Pengecatan FISH telah dikembangkan di PTKMR-BATAN sejak tahun 2005, dengan melakukan studi penguasaan metode teknik FISH untuk pewarnaan kromosom *single probe* yang dilabel *fluorochrome* (FITC), untuk pengamatan terhadap translokasi pada sel limfosit pekerja, yang masing-masing dihibridisasi menggunakan *probe* kromosom no 1, 4, 5 dan 8 yang berlabel. Sel metafase yang terdeteksi adalah sel dengan kromosom yang menunjukkan sinyal warna berpendar. Kromosom dengan dua warna berpendar dan satu sentromer diklasifikasikan sebagai translokasi (Gambar 3)<sup>12</sup>.

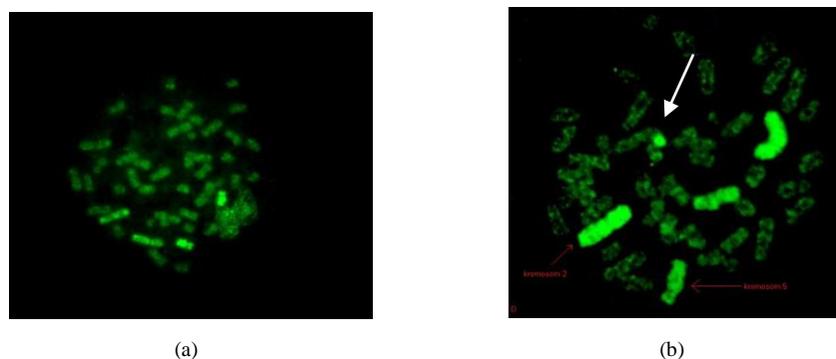


Gambar 3. Pewarnaan kromosom dengan teknik FISH *single probe*. (a) kromosom no. 1 (b) kromosom no. 5 dengan indikasi translokasi<sup>12</sup>.

Dari hasil pewarnaan tersebut indikasi translokasi hanya dijumpai pada kromosom no. 5. Hasil pewarnaan dengan *single probe* belum menunjukkan hasil yang maksimal, karena kemungkinan kromosom translokasi lainnya dapat terjadi pada kromosom yang tidak dilabel. Di samping itu pemotretan hanya dilakukan secara manual dengan mikroskop *Epi fluorescent*. Pengembangan kualitas teknik FISH selanjutnya dilakukan dengan pewarnaan kromosom *dual probe* yang berlabel FITC pada 2 nomor target kromosom, masing-masing 1 dan 2, 2 dan 8, 2 dan 10 serta 2 dan

5. Sebagian dari hasil yang diperoleh ditampilkan dalam Gambar 10<sup>13</sup>.

Aspek penting dari pengamatan aberasi kromosom dengan teknik FISH adalah seleksi kromosom yang akan dianalisis. Pemilihan nomor kromosom tersebut mengacu pada pendapat Darroudi<sup>16</sup> yang menyarankan untuk melakukan pewarnaan pada minimal 3 buah kromosom dengan ukuran besar untuk kelompok kromosom nomor 1 hingga 12 karena kromosom tersebut berdasarkan ukurannya, mampu memvisualisasikan sekitar 20 % dari genom sehingga mampu mendeteksi adanya translokasi sekitar 33 %.



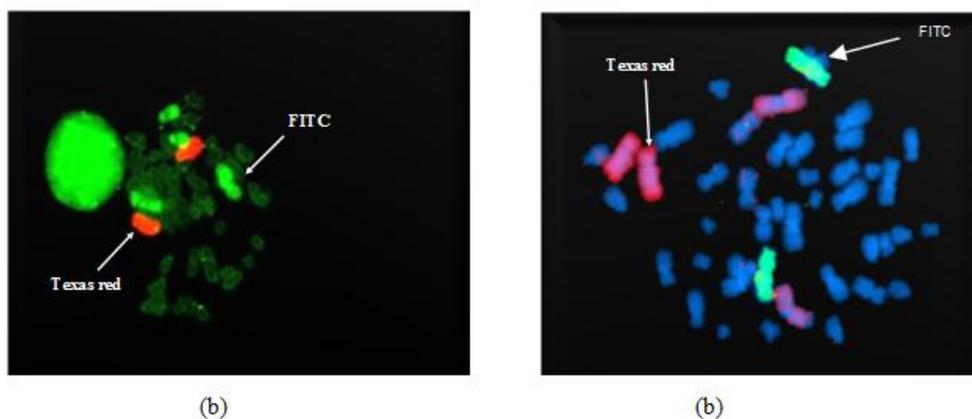
Gambar 4. Pewarnaan kromosom dengan teknik FISH *dual probe*. (a) kromosom nomor 2 dan 10 (b) kromosom no 5 dan 10 dengan indikasi translokasi<sup>13</sup>.

Sensitivitas setiap kromosom terhadap radiasi pengion berbeda satu sama lain dan bagian tertentu pada kromosom mungkin lebih sensitif terhadap mekanisme pertukaran kromosom dibandingkan dengan bagian yang lain<sup>17</sup>. Penghitungan frekuensi kromosom translokasi dengan menggunakan tiga probe akan mengakibatkan pengamatan yang berbeda dibanding dengan teknik *Multiplex FISH* (MFISH). Hal ini didasarkan pada 3 alasan yaitu (1) formula empirik yang digunakan dalam mengekstrapolasi seluruh genom terhadap hasil translokasi yang dapat diamati dengan FISH 3 probe, (2) beberapa kromosom tidak dapat dideteksi dengan baik dengan FISH biasa karena perpindahan materi genetik kromosom yang terjadi sangat kompleks, dan (3) keberadaan klon pada sampel akan mempersulit identifikasi<sup>15,17</sup>.

Untuk itu pengembangan terhadap kualitas penguasaan teknik FISH dilanjutkan dengan menggunakan *triple probe* yang berlabel *fluorochrom FITC* dan *texas red*

dilakukan untuk mendapatkan hasil yang lebih baik terhadap pengecatan kromosom yang mengalami translokasi. Kombinasi *probe* yang digunakan adalah kromosom 1, 2, dan 5; kromosom 1, 5, dan 10; kromosom 2, 5, dan 10, kromosom 2, 6, dan 10, dan kromosom 5, 6, dan 10. Sebagian dari hasil yang diperoleh ditampilkan dalam Gambar 5<sup>14</sup>.

Dari semua rangkaian hasil pengamatan terhadap pewarnaan aberasi kromosom stabil, menunjukkan indikasi kromosom translokasi hanya terdeteksi pada kromosom no. 5 dengan jumlah yang masih jauh di bawah jumlah terbentuknya kromosom translokasi latar. Hal ini kemungkinan disebabkan karena paparan radiasi yang diterima tidak cukup besar untuk menginduksi terbentuknya aberasi kromosom yang dimaksud atau translokasi terjadi pada kromosom yang tidak dilakukan proses pewarnaan.



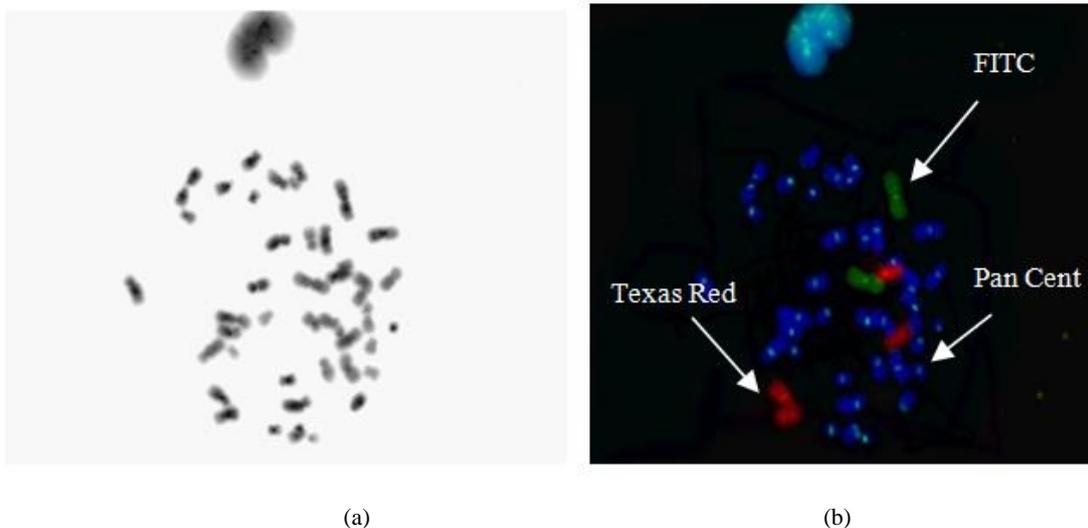
Gambar 5. Pewarnaan kromosom dengan teknik FISH *triple probe*. (a) Kromosom 1 dan 10 dengan FITC, dan kromosom 5 dengan *Texas Red*. (b) Kromosom 2 dengan FITC, dan kromosom 1 dan 5 dengan *Texas Red*<sup>14</sup>.

Dosis ambang radiasi secara akut yang dapat menginduksi aberasi kromosom translokasi adalah sekitar 0,20 Gy. Frekuensi latar akibat radiasi alam untuk aberasi kromosom translokasi adalah 5 translokasi/1000 sel. Waktu paro translokasi berkisar 3 – 11 tahun akibat radiasi lokal pada tubuh dengan dosis tinggi<sup>4</sup>.

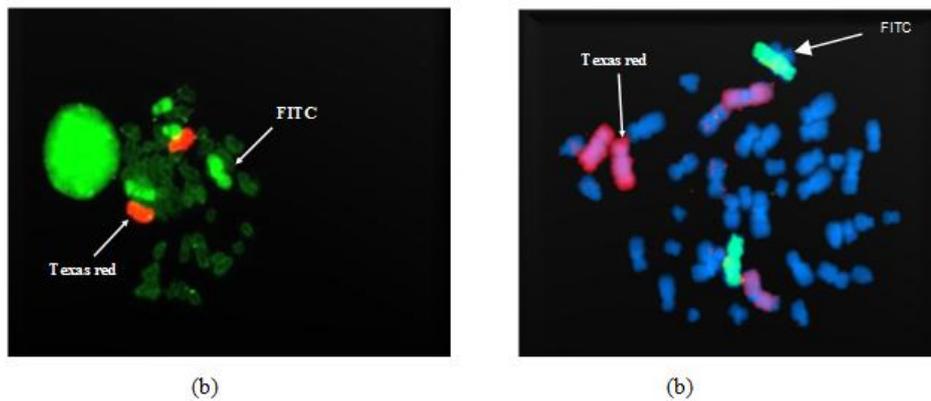
Pengembangan kualitas teknik FISH, selanjutnya dilakukan terhadap kromosom *triple probe* yang dikombinasikan dengan *pan centromic probe*, untuk mendeteksi aberasi kromosom stabil dan tak stabil dalam waktu bersamaan dengan menggunakan mikroskop *Fluorescent* dengan *triple band*

*pass*, yang dilengkapi komputer yang telah dilengkapi dengan *Applied Imaging system* yang menggunakan program *software Cytovision*, sebagian dari hasil pengamatan ditampilkan pada (Gambar 6, 7)<sup>18</sup>.

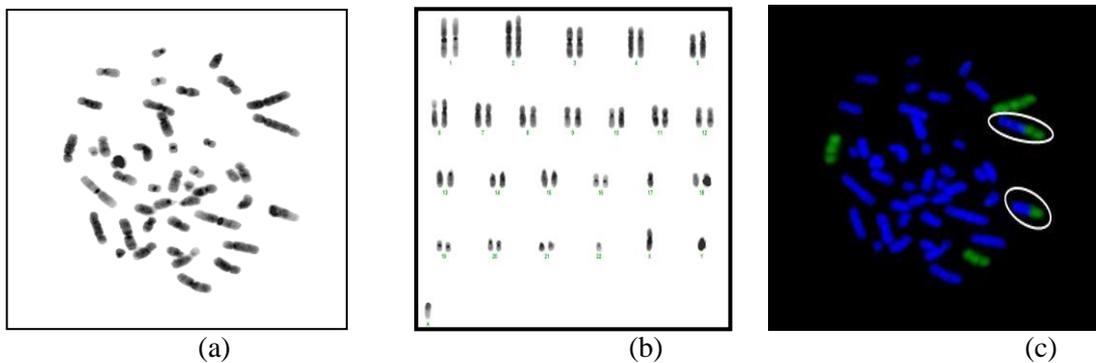
Selain itu pemanfaatan program ini telah diaplikasikan yaitu untuk pemetaan kromosom yang dapat dibuat dan dianalisis, sehingga adanya aberasi kromosom disentrik dan translokasi dapat terdeteksi dengan jelas. Sebagian dari hasil pengamatan ditampilkan pada Gambar 8<sup>25</sup>.



Gambar 6. Metafase kromosom pra pewarnaan (a) dan (b) pewarnaan kromosom dengan teknik FISH *triple probe* dikombinasikan dengan *pan centromic probe*. kromosom no. 1 dan 3 dengan *Texas Red* dan kromosom no. 6 dengan FITC<sup>18</sup>



Gambar 7. Metafase kromosom para pewarnaan dengan teknik FISH (a) dan (b) pewarnaan kromosom dengan teknik FISH *triple probe* dikombinasikan dengan *pan centromic probe*. kromosom no. 1 dan 6 dengan FITC dan kromosom no. 8 dengan Texas Red<sup>18</sup>.



Gambar 8. Metafase kromosom para pewarnaan dengan teknik FISH (a), (b) Ideogram kromosom dengan program Cytovision dan (c) pewarnaan kromosom dengan teknik FISH *dual probe* yang dilabel fluorochrome FITC untuk kromosom no 2 dan 5 dengan indikasi translokasi dan disentrik<sup>25</sup>.

Hasil penelitian terdahulu (Morton) menunjukkan bahwa sejumlah kromosom tertentu ternyata lebih sensitif terhadap radiasi dibanding dengan kromosom lainnya sehingga lebih sering mengalami kerusakan pertukaran fragmen. Distribusi patahan kromosom ternyata bersifat tidak random pada genom manusia. Berdasarkan ukuran panjang fisik kromosom pada genom manusia, kromosom nomor 1, 4, 5 dan 8 masing-masing mempunyai panjang sekitar

8,29 %, 6,28 %, 5,97 %, dan 4,75 % dari genom<sup>19</sup>. Kromosom 1 dan 4 mempunyai lebih banyak patahan pada bagian tengah lengan p dan q, sementara patahan relatif merata sepanjang kromosom nomor 2<sup>20</sup>.

Dengan teknik FISH telah diketahui bahwa DNA *strand break* yang disebabkan oleh radiasi pengion tidak bersifat random (terdistribusi dalam genom) dan kebanyakan terjadi pada bagian eukromatin. Namun demikian efisiensi perbaikan (*repair*) pada

patahan tersebut cukup tinggi dibanding daerah pada heterokromatin. Karena disebabkan karakteristik pada *sequence base pair* (deret pasangan basa) pada daerah telomeri maka kromosom 8 lebih *susceptible* (mudah terpengaruh oleh radiasi pengion) dibanding kromosom lain<sup>17</sup>.

Sejumlah studi yang lain pada kromosom manusia menunjukkan keretakan kromosom yang berbeda terhadap patahan akibat paparan radiasi *in vitro*. Hal ini mengindikasikan bahwa terjadinya translokasi pada kromosom tidak berhubungan dengan kandungan DNA<sup>16,17</sup>. Fraksi aberasi kromosom pada kromosom nomor 10 ternyata lebih besar bila dibandingkan dengan kromosom nomor 1 atau 3. Data ini menunjukkan bahwa, bila dibandingkan dengan kromosom 1 dan 3, keterlibatan kromosom 10 dalam pembentukan aberasi kromosom ternyata lebih besar dari yang diperkirakan berdasarkan kandungan DNA nya. Studi lain dengan teknik FISH mengindikasikan keterlibatan berbagai kromosom dalam pembentukan aberasi tidak selalu berhubungan dengan kandungan DNA dari setiap kromosom. Semua ini membuktikan bahwa probabilitas induksi patahan pada kromosom oleh radiasi tidak terdistribusi secara random dan tidak bergantung pada kandungan DNA kromosom<sup>21,22</sup>.

Dari hasil penelitian Tucker menunjukkan bahwa untuk patahan kromosom lebih banyak terjadi pada posisi

dekat tengah lengan kromosom dibanding dekat telomer dan lebih banyak lagi patahan terjadi dekat centromer. Untuk kromosom no 2 menunjukkan pola yang sama yaitu patahan terjadi dekat telomer, namun untuk sentromer tidak menunjukkan seperti halnya kromosom 1, sedangkan untuk kromosom 4 juga menunjukkan patahan lebih banyak di dekat telomer<sup>23</sup>. Pada penelitian Botwell, telah dilaporkan bahwa frekuensi translokasi dan disentrik terjadi pada kromosom nomor 1, 3 dan 4 pada darah yang diiradiasi sinar-x dengan dosis sampai 2 Gy. Hasil penelitiannya kemudian digunakan dalam menetapkan teknik biosimetri untuk menentukan hubungan antara variasi masing-masing pekerja radiasi yang berusia 51-82 tahun, frekuensi translokasi yang teramati adalah sebesar  $14,33 \pm 0,87 \times 10^{-3}$  per *genom ekuivalent*<sup>24</sup>.

#### IV. KESIMPULAN

Teknik prediksi resiko radiasi dapat dilakukan dengan melakukan deteksi aberasi kromosom translokasi dengan metode *FISH* untuk mengetahui potensi risiko pada kesehatan akibat paparan kronik radiasi (retrospektif), juga untuk estimasi dosis.. Teknik pewarnaan kromosom *FISH* merupakan metode yang sangat sesuai untuk mendeteksi perubahan susunan kromosom khususnya translokasi sebagai biomarker penting untuk pengkajian risiko dan dosis radiasi pada manusia. Penguasaan teknik pewarnaan *FISH single, double, triple*

maupun *triple probe* yang dikombinasikan dengan pan centromer probe menggunakan wcp kromosom yang dilabel fluorochrome FITC maupun texas Red, menunjukkan bahwa kemampuan menggunakan teknik FISH *triple probe* maupun *triple probe* yang dikombinasikan dengan pan centromer probe untuk deteksi kromosom relatif baik dan dapat diaplikasikan pada pemeriksaan kerusakan sitogenetik pada individu yang terpapar radiasi pengion secara akut, kronik, ataupun retrospektif.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. HALL, E. J. and GIACCIA, A.J. Radiobiology for the Radiobiologist. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, 6<sup>th</sup> Edition, 2006.
2. TUBIANA, M. The report to the French Academy of Science. Problems associated with the effects of low dose of ionizing radiation, J. Radiation Protection, 1998, 18, 243-248.
3. ALBERT.B.DENIS R.JULIAN LEWIS M. R., KEITH R AND JAMES D.WATSON. Biologi Molekuler Sel, alihbahasa, Alex Tri Kantjono. Ed.2. Jakarta, PT, Gramedia Pustaka Utama 1994
4. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. Cytogenetic Analysis For Radiation Dose Assessment. A Manual Series No. 405, IAEA-Vienna, 2001.
5. STEPHAN, G. and PRESSL, S. Chromosome Aberrations in Human Lymphocytes Analyzed by Fluorescence *in situ* Hybridization after *in vitro* Irradiation, and in Radiation Workers, 11 Years after an Accidental Radiation Exposure. *International Journal of Radiation Biology* 71, 293-299, 1997.
6. EDWARDS., A.A., The use of Chromosomal Aberrations in Human Lymphocytes for Biological Dosimetry. *Radiation Research* 148: 539-544, 1977.
7. JACOB, P; BAILEFT,I., BAUCHINGER, M., HASKEL, E., and WIESER, A., Retrospective Assessment Of Exposure to Ionizing Radiation. International Commission on Radiation Unit and Measurement. INC. June 2000
8. CAMPAROTO, M.L., RAMALHO, A.T., NATARAJAN, A.T., CURADO, M.P., and SAKAMOTO-HOJO, E.T. Translocation Analysis by the FISH-Painting Method for Retrospective Dose Construction in Individuals Exposed to Ionizing Radiation 10 Years After Exposure. *Mutation Research* 530, 1-7, 2003.
9. BOUCHINGER, M., SCHMID, E., and BRASELMANN, H. Time-Course of Translocation and Dicentric Frequencies in A Radiation Accident Case. *International Journal of Radiation Biology* 77(5), 553-557, 2001.
10. SALASSIDIS, K., GEORGIADOU-SCHUMACHER, V., BRASEL-MANN, H., MILLER, P., PETER, R.U, and BAUCHINGER, M. Chromosome Painting in Highly Irradiated Chernobyl Victims: A Follow-up Study to Evaluated the Stability of Symmetrical Translocations and the Influence of Clonal Aberrations for Retrospective Dose Estimation. *International Journal of Radiation Biology* 68, 257-262, 1995.
11. NAKAMURA, N., MIYAZAWA, SAWADA, S., AKIYAMA, M., and AWA, A.A., A Close Correlation between Electron Spin Resonance (ESR) Dosimetry from Tooth Enamel and Cytogenetic Dosimetry from Lymphocytes of Hiroshima Atomic-Bomb Survivors. *International Journal of Radiation Biology* 73,619-627, 1998.
12. ALATAS, Z., LUSIYANTI,Y., DAN INDRAWATI, I., Pemeriksaan Aberasi Kromosom Stabil Dengan Tehnik Fluorescence In Situ Hibridization, Prosiding PPI Penelitian Dasar Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Nuklir, Yogyakarta, 2006

13. LUSIYANTI, Y., ALATAS, Z., PURNAMI, S., Teknik FISH Dengan Dual Probe Untuk deteksi Kromosom Translokasi. Diterbitkan dalam Prosiding Seminar Nasional Keselamatan Kesehatan dan Lingkungan IV dan International Seminar on Occupational Health and Safety I, Jakarta 27 Agustus 2008.
14. LUSIYANTI, Y., ALATAS, Z., PURNAMI, S., dan RAMADHANI, D., Deteksi Kromosom Translokasi Akibat Radiasi dengan Triple Probe. Diterbitkan dalam Prosiding Pertemuan dan Presentasi Ilmiah Penelitian Dasar Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Nuklir, Yogyakarta, 14 Juli 2009.
15. LOUCAS, B.D. and CORNFORTH, M.N. Complex Chromosome Exchanges Induced by Gamma Rays in Human Lymphocytes: An mFISH Study. *Radiation Research* 155,660-671, 2001.
16. DARROUDI, F., Use of FISH Translocation Analyses For Retrospective Biological Dosimetry How Stable Chromosome Aberrations. *Radiation Protection Dosimetri* 88 (2000).
17. POUZOULET, F, LEFEVRE.ROCH, S, GIRAUDET .AL .VAURIJOUX, A. VOISIN P, BUARD V DELBOS, M, BOURHIS J. VOISIN and ROY Laurence.. Monitoring Translocation by M-FISH and Three-color FISH Painting Techniques: A Study of Two Radiotherapy Patients. *J. Radiat. Res.* 48, 425-434. 2007
18. LUSIYANTI, Y., PURNAMI, S, ALATAS, Z dan RAMADHANI, D. Pengembangan kualitas teknis FISH dengan multi probe. Laporan Teknis. Bidang Biomedika-PTKMR, Maret 2010
19. MORTON, N.E. Parameters of the Human Genome. *Proceeding of National Academy Science USA* 88, 7474-7476, 1991.
20. MULLER, I., GEINITZ, H., BRASELMANN, H., BAUMGARTNER, A., FASAN, A., THAMM R, MOLLS, M., MEINEKE, V., and ZITZELSBERGER, H., Time-course of radiation-induced chromosomal aberrations in tumor patients after radiotherapy, *International journal of radiation oncology, biology, physics*, vol. 63 (4), pp. 1214-1220, 2005
21. LUOHAMAARA, S., LINDHOLM, C., MUSTONEN, R. and SLOMAA, S. Distribution of Radiation-Induced Exchange Aberrations in Human Chromosome 1,2 and 4. *International Journal of Radiation Biology* 75(12), 1551-1556, 1999.
22. GRANATH, F., GRIGOREVA, M. and NATARAJAN, A.T. DNA Content Proportionality and Persistence of Radiation-Induced Chromosome Aberrations Studied by FISH. *Mutation Research*, 366,145-152, 1996.
23. SCARPATO, R., LORIA, A., TOMEIA, A., CIPOLLINI, M., and BARALE, R. High Prevalence of Chromosome 10 Rearrangements in Human Lymphocytes after in vitro X-ray Irradiation. *International Journal of Radiation Biology* 76(5), 661-666, 2000.
24. TUCKER, J.D, And SENFT, J. R., Analysis Of Naturally Occuring and Radiation-Induced Breakpoint Locations In HUMAN CHROMOSOME 1,2 AND Radiation Research 140, 31 – 36 (1994).
25. BOTHWELL, A.M., WHITEHOUSE, C.A., and TAWN, E.J. The Application of FISH for Chromosome Analysis in Relation to Radiation Exposure. *Radiation Protection Dosimetry* vol. 88 (1), 7-14. 2000. SCARPATO, R., LORIA, A., TOMEIA, A., CIPOLLINI, M., and BARALE, R. High Prevalence of Chromosome 10 Rearrangements in Human Lymphocytes after in vitro X-ray Irradiation. *International Journal of Radiation Biology* 76(5), 661-666, 2000.
26. PURNAMI, S., LUSIYANTI, Y DAN RAMADHANI, D. Deteksi Aberasi Kromosom Stabil Akibat Radiasi Gamma dengan Teknik FISH *dual probe*. Diterbitkan dalam Prosiding Seminar

Nasional Keselamatan Kesehatan dan  
Lingkungan V , Depok 14 Oktober 2009.

## **TANYA JAWAB**

1. Penanya : Winarto (RSU Surabaya)

Pertanyaan :

1. Mohon dijelaskan teknik FISH untuk deteksi kerusakan akibat penyinaran UV?
2. Apa dampak positif dan dampak negatifnya?

Jawaban : Yanti Lusiyanti

1. Teknik FISH yang dimaksud hanya diterapkan pada kerusakan yang diakibatkan oleh radiasi pengion pada tingkat sitogenetik.
2. Kami belum pernah melakukan teknik deteksi kerusakan akibat peninaran UV pada tingkat sel (dampak negatifnya), dampak positif dari sinar UV biasanya digunakan untuk sterilisasi ruangan

2. Penanya : Yani Suryani

Pertanyaan :

1. Apa upaya BATAN untuk mensosialisasikan hasil IPTEK-nya termasuk dampak bahayanya?

Jawaban : Yanti Lusiyanti

1. Untuk pekerja radiasi atau orang yang akan bekerja dengan lingkup radiasi, BATAN sudah mensyaratkan untuk mengikuti diklat Proteksi Radiasi yang dilaksanakan oleh Pusdiklat BATAN, sedangkan pemasyarakatan hasil IPTEK yang sudah dilakukan diantaranya melalui seminar, pameran, televisi, Diklat para guru dan sebagainya.

## HUBUNGAN ANTARA BIOMARKER PROLIFERASI SEBELUM DAN SETELAH RADIASI 10 Gy DENGAN RESPON KEMORADIOTERAPI KANKER SERVIKS

Iin Kurnia<sup>1</sup>, Budiningsih Siregar<sup>2</sup>, Irwan Ramli<sup>3</sup>, Andrijono<sup>4</sup>, dan Cholid Badri<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi - BATAN

<sup>2</sup>Departemen Patologi Anatomi RSCM/FKUI

<sup>3</sup>Departemen Radioterapi RSCM/FKUI

<sup>4</sup>Departemen Obstetrik Ginekologi RSCM/FKUI

### ABSTRAK

**HUBUNGAN ANTARA BIOMARKER PROLIFERASI SEBELUM DAN SETELAH RADIASI 10 Gy DENGAN RESPON KEMORADIOTERAPI KANKER SERVIKS.** Radioterapi atau kemoradioterapi merupakan tindakan utama pada kanker servik khususnya pada stadium lanjut *Survival rate* yang merupakan bagian dari prognosis pasien kanker servik dapat ditentukan oleh tingkat respon sel kanker terhadap pemberian radioterapi atau kemoradioterapi. Telah dilakukan penelitian untuk mengetahui hubungan antara nilai biomarker proliferasi sel AgNOR, MIB-1, Indeks Mitosis, dan p53 sebelum dan setelah radiasi 10 Gy dengan respon jaringan kanker serviks skuamosa setelah selesai kemoradioterapi pada 46 sediaan mikroskopik dari 46 biopsi pasien kanker serviks sebelum dan setelah iradiasi 10 Gy yang dikelompokkan berdasarkan respon setelah kemoradioterapi. Pada biomarker proliferasi sebelum kemoradioterapi terlihat indeks p53 positif menunjukkan respons kemoradioterapi lebih baik (complete response) dibanding protein p53 negatif setelah selesai kemoradioterapi ( $p < 0,05$ ), sedangkan pada biomarker proliferasi setelah radiasi 10 Gy kecuali nilai AgNOR ( $p = 0,8$ ), indeks p53 positif ( $p = 0,1$ ), Indeks Mitosis ( $P = 0,2$ ) dan indeks MIB-1 ( $p = 0,15$ ) menunjukkan kecenderungan korelasi positif dengan respons kemoradioterapi pada kanker serviks.

Kata Kunci : p53, AgNOR, MIB-1, Indeks Mitosis karsinoma serviks uteri sel skuamosa

### ABSTRACT

**THE CORRELATION BETWEEN PROLIFERATION BIOMARKER BEFORE AND AFTER 10 Gy IRRADIATION WITH RESPONSE OF CERVICAL CANCER TREATED WITH CHEMORADIOTHERAPY STUDY OF p53, AgNOR, MIB-1, MITOTIC INDEX AND RESPONSE OF CHEMORADIOTHERAPY ON CERVICAL CANCER.** Radiotherapy or chemoradiotherapy is the main therapy on cervical cancer, especially in advanced stage. Survival rates are part of prognosis of cervical cancer patients can be determined by the level of cancer cell response to the provision of radiotherapy or chemoradiotherapy. The purpose of this research is to study the relationship between AgNOR MIB-1, mitotic index and p53 index before and after 10 Gy Irradiation with chemoradiotherapy response on cervical cancer. This study was conducted by stained p53, AgNOR, MIB-1 of 26 microscopic preparation SCC (squamous cell carcinoma of the uterine cervix) before and after chemoradiotherapy that grouped based on response of chemoradiotherapy (partial response and complete response). Positive of p53 protein before treatment showed better response (complete response) than negative p53 protein after chemoradiotherapy ( $p < 0.05$ ). After 10 Gy except irradiation AgNOR ( $p = 0,8$ ), MIB-1 labeling index, ( $p = 0,15$ ), mitotic index ( $P = 0,2$ ) and p53 labeling index ( $p = 0,1$ ) show tend positive correlation chemoradiotherapy response in cervical cancer.

Key words: p53-LI, AgNOR, MIB-1-LI, squamous cell carcinoma of the uterine cervix.

### I. PENDAHULUAN

Kanker servik merupakan penyakit keganasan yang umum dijumpai pada wanita,

di Indonesia merupakan penyakit keganasan urutan pertama<sup>1</sup>. Pengobatan yang dapat dilakukan adalah mulai dari pembedahan

sampai radioterapi. Radioterapi merupakan tindakan terapi utama pada kanker serviks, khususnya pada stadium lanjut. *Survival rate* yang merupakan bagian dari prognosis pasien kanker serviks dapat ditentukan oleh tingkat respon sel kanker terhadap pemberian radioterapi. Respon sel kanker ini terhadap radiasi ionik pada radioterapi sangat bervariasi dan salah satunya dapat dijelaskan dalam berbagai mekanisme kematian sel, sedangkan resistensi sel kanker terhadap radiasi merupakan salah satu penyebab dari kegagalan penanganan kanker dengan radioterapi<sup>2</sup>.

Respon radioterapi saat irradiasi 10 Gy, menurut sejumlah penelitian yang menggunakan biomarker MIB-1 memperlihatkan hubungan korelasi positif dengan respon radioterapi kanker serviks<sup>3</sup>.

Pengamatan proliferasi sel sebelum radioterapi dapat dijadikan sebagai pantulan dari kondisi repopulasi sel kanker<sup>4,5</sup> dan sekaligus sebagai strategi dalam mengidentifikasi prognosis pasien kanker apabila ditangani dengan radioterapi dan kemungkinan ditangani dengan radioterapi dipercepat atau dengan terapi adjuvant lainnya<sup>6,7-10</sup>.

## II. TEORI

Adanya variasi respon sel kanker terhadap radioterapi baik dalam tipe sel kanker yang sama atau tipe sel yang berbeda terhadap radioterapi telah terbukti secara klinis. Sejumlah faktor yang mempengaruhi respon sel kanker terhadap radioterapi meliputi tipe histologik, volume tumor, pola pertumbuhan,

tingkat keganasan dan derajat diferensiasi. Walaupun telah diaplikasikan secara klinis sebagai pedoman pelaksanaan radioterapi secara rutin, namun masih ditemukan adanya variasi respons sel kanker terhadap radioterapi walaupun dengan jenis dan tipe sel yang sama (dalam tumor dengan jenis histologik, anatomi dan gambaran klinik yang sama). Dasar variasi respon radiasi individu dalam kelompok spesifik belum sepenuhnya dimengerti namun dapat menjadi salah satu faktor penting dalam menentukan kegagalan atau keberhasilan radioterapi<sup>11,12</sup>.

*Nucleolar organizer regions (NORs)* merupakan *chromosomal loops* of DNA berperan dalam sintesis ribosom. Pewarnaan AgNOR dapat dengan mudah mendeteksi NORs pada biopsi jaringan kanker yang difiksasi dengan formalin dalam bentuk dot hitam pada nukleolus (AgNORs). Metoda ini dapat dilakukan dengan cepat bahkan dengan ukuran biopsi yang kecil. Evaluasi parameter AgNOR meliputi jumlah, ukuran dan distribusi telah digunakan pada patologi tumor baik prognostik maupun diagnostik<sup>13,14,15</sup>.

MIB-1 merupakan antibodi yang dapat mendeteksi antigen Ki-67. Ki-67 merupakan antigen terekspresi pada seluruh siklus sel kecuali fase G0 (Gap 0) dan awal G1 (Gap 1). Antigen ini diduga berkaitan dengan antigen protein inti protein-DNA replikasi, mirip dengan DNA topoisomerase II. Pada umumnya lebih tinggi indeks MIB-1 berkorelasi dengan prognosis yang buruk dan cenderung lebih bersifat radiosensitiv<sup>16,17</sup>.

Indek Mitosis merupakan metode untuk

mengestimasi proliferasi sel dengan cara menghitung jumlah sel yang bermitosis. Metode ini juga telah digunakan dalam penentuan tingkat keganasan kanker, serta berasosiasi dengan pendeknya *survival* pada kanker payudara dan berkorelasi terbalik dengan rekurensi, metastasis dan kematian akibat kanker pada kanker servik<sup>18,19</sup>.

Gen p53 dijumpai pada kromosom 17p dan berperan sebagai gen penekan tumor. Gen ini mengontrol siklus sel sebelum memasuki fase S (sintesis). Gene p53 memegang peranan penting pada proliferasi sel. Mutasi pada gen ini akan menginaktivasi sifat penekan tumornya dan terkait dengan terjadinya progresi tumor<sup>20</sup>. Dari penelitian yang dipublikasi oleh Kainz *et al.*<sup>21</sup> dijumpai adanya korelasi antara ekspresi protein p53 yang diamati teknik imunohistokimia sebelum pengobatan dengan peningkatan kekambuhan dan berkurangnya peluang hidup pada karsinoma kandung kemih<sup>21</sup>. Pada kanker servik hubungan antara ekspresi protein p53 sebelum radioterapi dengan kontrol lokal dan survival masih bersifat kontroversi<sup>22</sup>.

Makalah ini akan membahas hubungan antara AgNOR, MIB-1, Indeks Mitosis dan indeks p53 sebelum dan setelah irradiasi 10 Gy dengan respon sel kanker setelah kemoradioterapi.

### III. METODOLOGI

#### Tata kerja

Sediaan mikroskopik yang digunakan pada penelitian ini berasal dari 46 sediaan histologi yang berasal dari 46 yang diambil

sebelum dan setelah radiasi 10 Gy penderita karsinoma serviks uteri sel squamosa (KSS) stadium lanjut lokal yang datang ke RSCM tahun 2005-2006 yang secara klinis terdiri dari stadium klinik IB (sel tumor menyebar sampai parametrium) dan IVA (sel tumor telah mencapai dinding panggul/hidroneprosis atau gangguan fungsi ginjal) sebelum menerima kemoradioterapi<sup>23</sup>.

#### Kemoradioterapi

Pasien ditangani dengan cara kombinasi Eksternal Beam Radiotherapy (EBRT) dengan sinar gamma Co-60 dan *high dose rate intracavitary brachytherapy* (HDR-ICBT) dengan <sup>192</sup>Ir. EBRT diberikan pada whole pelvis, dengan volume target klinik termasuk kanker primer, uterus, iliac internal, presacral, iliac eksternal, common iliac serta nodul limfe. HDR-ICBT menggunakan Microselectron (Nucletron International, Amsterdam, Netherlands) diikuti dengan EBRT dalam dua fraksi (850 cGy/fraksi) pada titik A. Cisplatin diberikan dengan dosis 40 mg/m<sup>2</sup> pada hari 1, 8, 15, 22, dan 29, secara *concurrent* dengan EBRT sekitar 2 jam sebelumnya<sup>24</sup>.

#### Pewarnaan MIB-1, p53

Pewarnaan MIB-1 dan p53 dilakukan dengan pewarnaan imunohistokimia. Sediaan mikroskopik berasal dari jaringan kanker dipotong dengan mikrotom ketebalan 4μm, deparafinasi dengan xilol, rehidrasi dengan etanol konsentrasi menurun, dan diikuti dengan PBS (3 x 5 menit). Sediaan jaringan kemudian diinkubasi pada DAKO Buffer antigen Retrieval pada microwave suhu 94 °C

selama 20 menit dan dilanjutkan dengan pendinginan selama 20 menit pada suhu ruangan dan dicuci dengan PBS 3 x 5 menit, kemudian diinkubasi pada Blok Peroksidase (Dako Cytomotion), PBS 3 x 5 menit dan inkubasi dengan anti bodi MIB-1 atau p53 selama *over night* suhu 4 °C. Setelah inkubasi dengan MIB-1 atau p53 maka sediaan diinkubasi lagi dengan antibodi ke 2 (Labeled Polymer HRP (DakoCytomation)) selama 60 menit temperatur ruang, di cuci dengan PBS 3 x 5 menit, *counter stain*, dehidrasi dengan etanol konsentrasi meningkat, penjernihan dengan xilol, dan penempelen. Hasil pewarnaan MIB-1 ini juga dapat dilakukan penghitungan Indeks Mitosis.

#### **Pewarnaan AgNOR**

Sampel biopsi diproses menjadi blok paraffin yang dipotong menjadi sediaan mikroskopik dengan ketebalan 4µm. Sediaan diletakkan pada objek glass untuk deparafinisasi dengan xilol, rehidrasi dengan etanol konsentrasi menurun dan terakhir dengan air deionisasi masing-masing selama 5 menit, kemudian diwarnai dengan pewarnaan AgNOR seperti metode Ploton<sup>25</sup>.

#### **Penghitungan AgNOR, MIB-1, p53, dan Indeks Mitosis**

Penghitungan butir AgNOR dilakukan di bawah mikroskop secara acak dari 100 sel menggunakan pembesaran lensa objektif, Nilai AgNOR yang dihitung adalah rerata AgNOR dalam satu inti sel 100x<sup>27</sup>.

Indeks MIB-1, indeks p53 dan Indeks Mitosis merupakan persentase jaringan tumor positif, dievaluasi secara *blind protocol* untuk menghindari hasil yang bias. Tiga lapangan dipilih secara random minimum 1000 sel (menggunakan foto) perbesaran mikroskop x 400) untuk meminimalkan variasi dilakukan peng hitungan ulang variasi tidak lebih dari 5%. Indeks protein p53 di atas 10% disebut positif dan di bawah 10% disebut negatif Suzuki<sup>16</sup>.

#### **Pengamatan Respon Kemoradioterapi**

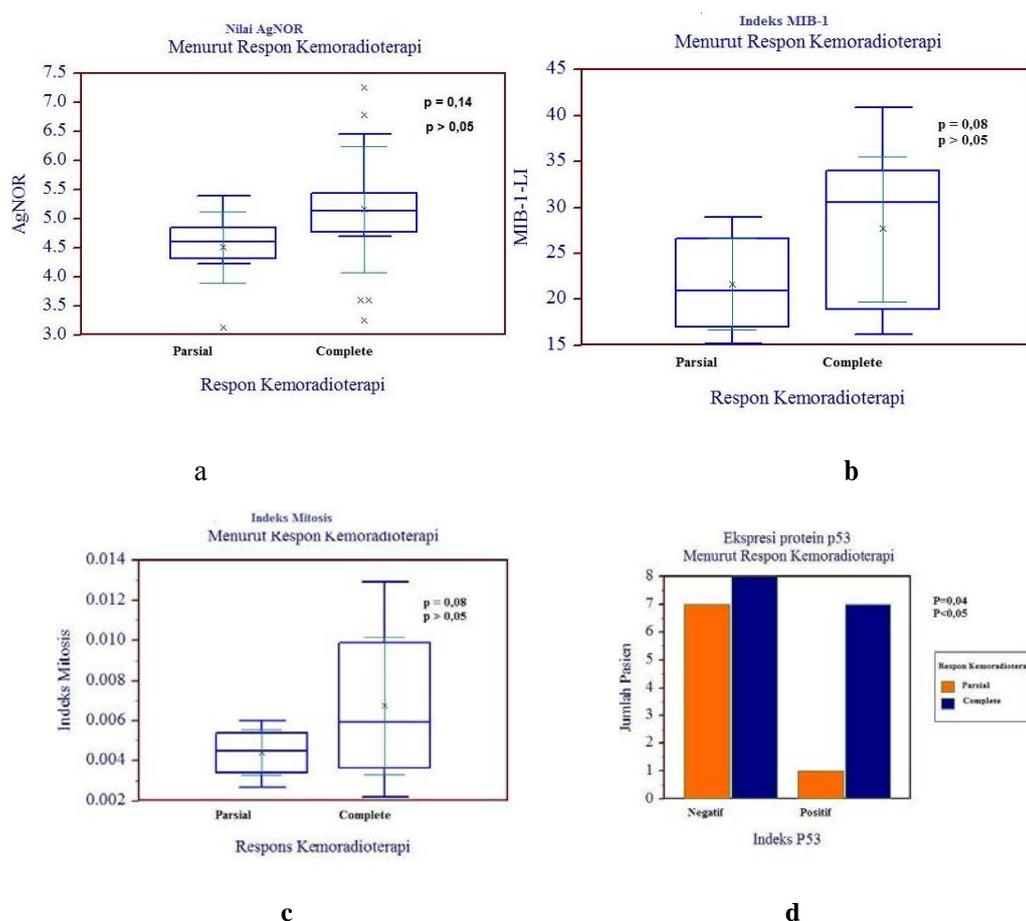
Pengamatan respon setelah kemoradioterapi dilakukan dengan *pelvic control*, respon sebagian (parsial response) dan respons keseluruhan (complete respons) oleh dokter radioterapi, salah seorang dari penulis dari makalah ini (IR).

#### **Analisis statistik**

Hasil perhitungan diuji secara statistik Mc Nemar test antara indeks p53 dengan respon kemoradioterapi dan kemudian di plot secara kolom, dan Uji Anova nilai untuk AgNOR, indeks MIB-1 dan Indeks Mitosis dengan kemoradioterapi tingkat kepercayaan 5 % ( p = 0,05), kemudian di plot menurut *Box and Whisker*.

#### **IV. HASIL DAN PEMBAHASAN**

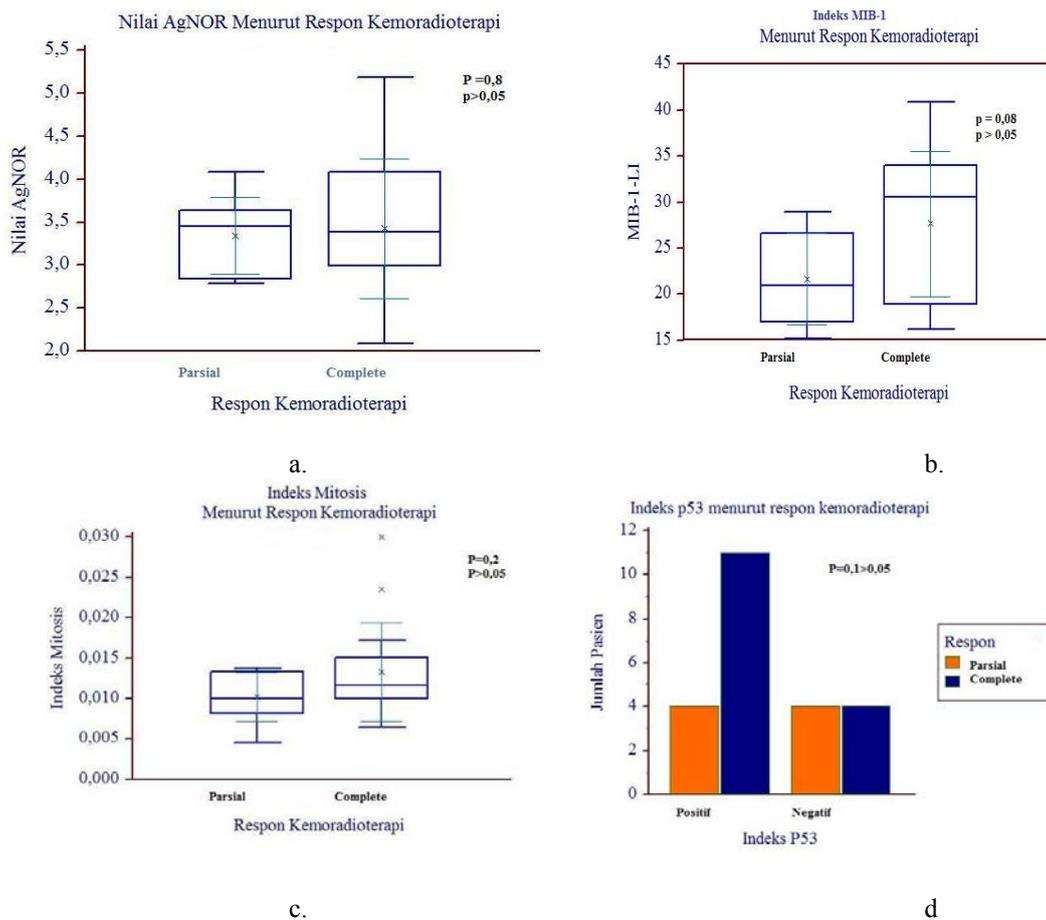
Nilai AgNOR, MIB-1, Indek Mitosis, dan p53 sebelum dan setelah radiasi 10 Gy dengan respon jaringan kanker setelah kemoradioterapi dapat dilihat pada gambar a dan b berikut ini:



Gambar 1. a. Nilai AgNOR b. indeks MIB-1 c. Indeks Mitosis dan d. indeks p53 pada respon kemoradioterapi

Sebelum dilakukan dengan pengobatan kemoradioterapi terlihat bahwa indeks p53 positif mempunyai nilai respon kemoradioterapi yang lebih baik (complete respons) dari pada indeks p53 negatif,  $p=0,04 < 0,05$  (gambar 1 d) . Selanjutnya baik nilai AgNOR, indeks MIB-1 dan indeks

mitosis memperlihatkan kecenderungan korelasi positif dengan respon kemoradioterapi walaupun tidak dicapai perbedaan secara statistik antara pasien yang memperlihatkan complete respon (baik) dan parsial respon. Hal ini telah dibahas sebelumnya pada makalah kami sebelumnya<sup>26</sup>.



Gambar 2. a. Nilai AgNOR b. indeks MIB-1 c. Indeks Mitosis dan d. indeks p53 setelah iradiasi 10Gy pada respon kemoradioterapi.

Setelah radiasi 10 Gy terlihat indeks MIB-1, indeks mitosis, dan indeks p53 walaupun tidak dicapai  $p < 0,05$ , namun memperlihatkan kecenderungan korelasi positif dengan respon setelah selesai kemoradioterapi (Gambar 2, b, c, d)  $p$  sekitar 0,1. Sedangkan nilai AgNOR tidak memperlihatkan kecenderungan korelasi positif ( $p=0,8$ ). Setelah iradiasi 10 Gy, sel kanker akan tertarik dari fase G0 menuju fase G1, G2 atau juga fase S dalam siklus sel. Hal ini akan membuat peningkatan indeks MIB-1, indeks mitosis dan ekspresi protein p53. Indeks MIB-1 menampilkan proporsi jumlah sel kanker yang

aktif membelah (dari G0 menuju G1, G1 atau mitosis), sedangkan indeks mitosis menunjukkan proporsi jumlah sel yang mengalami mitosis.

Nilai AgNOR, indeks MIB-1 dan Indeks Mitosis yang tinggi akan terkait dengan tingginya proliferasi sel yang akan lebih radiosensitive terhadap radioterapi dan sebaliknya. Tidak adanya korelasi nilai AgNOR setelah iradiasi 10 Gy dengan respon setelah kemoradioterapi diduga disebabkan oleh fase kemunculan AgNOR dalam siklus sel. Setelah iradiasi 10 Gy kemungkinan lebih banyak proporsi sel kanker dalam fase mitosis

atau fase G2, fase mitosis dan G2 ini nilai AgNOR yang dapat akan lebih rendah dibanding fase G1 dan S. Penghitungan AgNOR pada nukleolus sel terkait dengan kecepatan biogenesis ribosom. Distribusi AgNOR terkait dengan aktivitas RNA polymerase I, lebih tingginya nilai AgNOR berarti transkripsi RNA lebih besar<sup>27</sup> Biogenesis ribosom merupakan aktivitas metabolik utama dalam proliferasi sel<sup>28</sup>. Kecepatan biogenesis ribosom berhubungan proliferasi sel melalui siklus sel.

Kinoshita<sup>29</sup>, mengemukakan jumlah AgNOR mereflesikan aktivitas sel kanker dan sejumlah peneliti lainnya setuju bahwa fase proliferasi sel kanker merupakan bagian yang sensitif terhadap radiasi dan obat anti kanker lainnya. Sebelumnya juga dikemukakan bahwa penurunan nilai AgNOR merupakan efek biologis dari radiasi yang diamati secara eksperimental pada sel-sel epitel skuamosa hewan coba<sup>30</sup>. Efek biologis ini diperkirakan berupa peningkatan jumlah mitosis dari sel setelah melewati fase G2 atau terjadinya *G2M block* sel akibat radiasi, kondisi seperti ini menyebabkan terjadinya penurunan nilai AgNOR pada sel kanker serviks setelah menerima radiasi. Sirri, dkk<sup>31</sup> menyatakan nilai AgNOR yang tinggi dijumpai pada fase S dari siklus sel dan kemudian menurun pada saat sel memasuki mitosis melalui fase G2. Sebelumnya Babu<sup>32</sup> melaporkan adanya penurunan nilai AgNOR pada kanker oesopagus yang menerima radioterapi sebelum operasi, sedangkan pada kanker endometrium dilaporkan adanya penurunan nilai AgNOR

pada radioterapi yang dilakukan pada kanker endometrium yang rekuren<sup>33</sup>.

Pada penelitian tidak seperti nilai AgNOR ini keseluruhan indeks MIB-1 menunjukkan peningkatan setelah radiasi 10 Gy. Hasil ini sama dengan yang diperoleh oleh Oka et al.<sup>3</sup> dan Kovarik et al.<sup>34</sup> pada kanker payudara jenis adenokarsinoma, karsinoma bronkus, dan adenokarsinoma lambung. Sebaliknya dari penelitian Valente<sup>35</sup> dan Costa<sup>36</sup> memperlihatkan adanya penurunan indeks MIB-1 pada iradiasi 10 Gy pada 29 dari 31 pasien karsinoma oral sel skuamosa, 18 dari 31 pasien yang indeks MIB-1 atau fraksi pertumbuhannya mencapai di atas 0,32 menunjukkan complete respons dibanding fraksi pertumbuhan di bawah 0,32 yang juga menunjukkan kekambuhan yang lebih tinggi. Disimpulkan pada penelitian tersebut bahwa penurunan fraksi pertumbuhan setelah iradiasi 10 Gy akan memperlihatkan respon radioterapi yang lebih baik.

Gen p53 merupakan gen penekan tumor yang menyandi 53-kDa phosphoprotein, berfungsi menghentikan proliferasi sel apabila terjadi kerusakan pada DNA sebelum memasuki fase S (sintesis) dalam pembelahan sel. Dengan mekanisme ini gen p53 memberi kesempatan untuk enzim yang berperan memperbaiki kerusakan pada DNA sebelum proses mitosis<sup>22</sup>.

Eksresi protein p53 yang muncul pada sel kanker setelah iradiasi 10 Gy kemungkinan berbeda dengan pola ekspresinya sebelum kemoradioterapi. Sebelum kemoradioterapi kemungkinan ekspresi p53

yang muncul adalah, p53 *wild tipe*. Sehingga menunjukkan korelasi positif. Protein yang bersifat *wild tipe* ini kemungkinan dapat menjalankan fungsinya sehingga sel kanker akan memberikan respon kemoradioterapi yang lebih baik dibanding p53 negatif. Respon kemoradioterapi tersebut diduga berupa apoptosis. Namun pada penelitian ini kami tidak melakukan pengamatan apoptosis pada jaringan kanker setelah iradiasi 10 Gy.

Setelah iradiasi 10 Gy kemungkinan protein p53 negatif memperlihatkan tidak korelasi positif respon kemoradioterapi, jumlah pasien yang memperlihatkan *complete respons* mempunyai jumlah yang sama dengan *parsial respons*, kemungkinan ekspresi protein p53 setelah iradiasi 10 Gy bersifat mutan sehingga ekspresi protein dari gen p53 ini tidak dapat menjalankan fungsinya pada proses pemulihan DNA setelah menerima radiasi. Kondisi seperti ini dapat menyebabkan lebih banyaknya sel kanker menuju mitosis tanpa fase G1 atau tidak terjadinya peristiwa apoptosis. Fase mitosis disamping fase S merupakan fase yang sensitive terhadap kerusakan DNA akibat radiasi pada kemoradioterapi. Gen p53 yang bersifat mutan tidak dapat menjalankan fungsinya menghentikan siklus sel pada phase G1 sebelum memasuki fase S, akibatnya sel kanker akan terus memasuki fase S menuju mitosis. Fase S merupakan bagian yang bersifat radiosensitif disamping fase M.

Untuk memastikan ekspresi positif atau negative dari protein p53 diperlukan studi lanjut secara biologi molekuler yang dapat

memastikan jenis wild type atau mutan mulai dari tingkat DNA. Disisi lain perlu juga perlu dilakukan studi yang lebih mendalam tentang status karakteristik gen p53 kanker serviks sel skuamosa di Indonesia.

Disamping itu perlu diadakan penelitian difokuskan pada pengamatan respon setelah selesai kemoradioterapi yang didasarkan pada *pelvic control*, tanpa dilakukan pengamatan dengan *CT Scan*, misalnya, untuk memastikan tingkat keberadaan sel tumor setelah kemoradioterapi. Selanjutnya juga dibutuhkan pengamatan jangka panjang dari respon radioterapi ini misalnya sampai beberapa tahun setelah pengobatan apakah sembuh sama sekali atau kemungkinan adanya residif.

## V. KESIMPULAN

Setelah radiasi 10 Gy, kecuali nilai AgNOR, indeks MIB-1, indeks mitosis dan indeks p53 menunjukkan kecenderungan korelasi positif dengan respon kemoradioterapi kanker serviks. Nilai AgNOR hanya dapat digunakan untuk mengetahui proliferasi sel jaringan kanker serviks sebelum kemoradioterapi.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada Yoshiyuki Suzuki, MD, PhD, atas izinnya dalam menggunakan data yang merupakan bagian dari Penelitian terkait program JSPS Ronpaku, pada Dept Radiation Oncology, Gunma University Graduate School of Medicine, Maebashi, Jepang. Sebelumnya penelitian ini telah memperoleh Sertifikat

Ethic Clearing dari Komisi Etik Penelitian,  
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. DIDIT T, RUKMINI M, Cancer in Indonesia, Present and Future, *Jpn J Clin Oncol*, 2002;32 (Supplement 1) S17-S21
2. STEPHANIE S L, KELVIN YKC, ANNIE NYC, XIAO Y L, TSIN W L, and HEXTAN Y S N, Expression of  $\Delta$ Np73 and TAp73A Independently Associated with Radiosensitivities and Prognoses in Cervical Squamous Cell Carcinoma, *Clin Cancer Res* 12(13); 2006:3922-3927.
3. Oka K, Suzuki Y, Nakano T, High Growth Fraction at 9 Grays of radiotherapy is associated with a good prognosis for patients with cervical squamous cell carcinoma. *Cancer* 2000; 89:1526-31.
4. TSANG, R. W., FYLES, A. W., KIRKBRIDE, P., LEVIN, W., MANCHUL, L. A., RAWLINGS, G. A., Banerjee, D., Pintilie, M., and Wilson, G. D. Proliferation measurements with flow cytometry Tpot in cancer of the uterine cervix: preliminary results. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 32; 1995:1319-1329.
5. WILSON, G. D. Assessment of human tumor proliferation using bromodeoxy uridine-current status. *Acta Oncologica*, 30; 1991:903-910,.
6. WILSON, G. D., DISCHE, S., and D SAUNDERS, M. I. Studies with bromodeoxyuridine in head and neck cancer and accelerated radiotherapy. *Radiother Oncol.*, 36;1995: 189-197.
7. TUCKER, S. L., and CHAN, K. S. The selection of patients for accelerated radiotherapy on the basis of tumor growth kinetics and radiosensitivity *Radiother. Oncol.*, 18;1990 197-211.
8. SAUNDERS, M. I., HOSKIN, P. J., PIGOTT, K., POWELL, M. E., GOODCHILD, K., DISCHE, S., DENEKAMP, J., STRATFORD, M. R., DENNIS, M. F., and ROJAS, A. M. Accelerated radiotherapy, carbogen and nicotinamide (ARCON) in locally advanced head and neck cancer feasibility study. *Radiother Oncol.*, 45; 1997: 159-166..
9. THAMES, H. D., PETERS, L. J., WITHERS, H. R., and FLETCHER, G. H. Accelerated fractionation vs hyperfractionation: Rationales for several treatments per day. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 9;1983: 127-138.
10. TROTT, K. R., and KUMMERMEHR, J. What is known about tumour proliferation rates to choose between accelerated fractionation or hyperfractionation *Radiother. Oncol.*, 3;1985: 1-9.
11. DAVIDSON SE, WEST CML, HUNTER RD. Lack of an association between in vitro clonogenic growth of human cervical carcinoma and tumor stage, differentiation, patient age, host cell infiltration or patient survival. *Int J Cancer.*, 50; 1992:10-14
12. PREMPREE T, PATANAPHAN V, SEWCHAND W, SCOTT RM, The influence of patients age and tumour grade on the prognosis of carcinoma of the cervix. *Cancer* 51;1983:1764-1771
13. DERENZINI M, PLOTON D. Interphase nucleolar organizer regions in cancer cell. *Int Rev Exp Pathol.*,32;1991:150-192.
14. TRERE D, AgNOR staining and quantification. *Micron.*,31;2000:127-131.
15. PICH A, CHIUSA L, MARGARIA E. Role of the argyrophilic nucleolar organizer regions in tumor detection and prognosis. *Cancer Detect Prev.*,19;1995:282-291.
16. GERDES J, SCHWAB U, LEMKE H, STEIN H. Production of a mouse monoclonal antibody reactive with a human nuclear antigen associated with cell proliferation. *Int J. Cancer.*,31;1983:13-20
17. NAKANO T, OKA K. Differential values of Ki-67 index and mitotic index

- of proliferating cell population. *Cancer* 1993;72:2401-8.
18. LESTER J. L, MD, KATHARINE L, MD, RICHARD D, SANFORD H, MD. Uterine Smooth Muscle Tumors Utility of Classification by Proliferation, Ploidy, and Prognostic Markers Versus Traditional Histopathology. *Arch Pathol Lab Med.*,1242;000:221-226.
  19. NAKANO T, OKA K. Differential values of Ki-67 index and mitotic index of proliferating cell population. *Cancer.*,72;1993:2401-8.
  20. LANE DP. Cancer, A death in the life of p53. *Nature.*,362;1993:786-792
  21. KAINZ C, KOHLBERGER P, SLIUTZ G, BREITENECKER G, REINTHALLER A. Mutant p53 in patients with invasive cervical cancer stages IBto IIB. *Gynecol Oncol.*,57; 1995:212–215.
  22. OKA K, SUZUKI Y, NAKANO T. Expression of p27 and p53 incervical squamous cell carcinoma patients treated withradiotherapy alone: radiotherapeutic effect and prognosis.*Cancer.*,882000:2766–73.
  23. BENEDET, JL.DKK Carcinoma cervix uteri. *Journal of Epidemiology and Biostatistic.*,6(1); 2001:7-9:
  24. PEARCEY R, BRUNDAGE M, DROUIN P, JEFFREY J, JOHNSTON D, LUKKAH, MACLEAN G, SOUHAMIL, STUART G, TU D. Phase III Trial Comparing Radical Radiotherapy With and Without Cisplatin Chemotherapy in Patients With Advanced Squamous Cell Cancer of the Cervix. *Journal of Clinical Oncology.*, 20;2002:966-972.
  25. PLOTON D, MENAGER M, JEANNESSON P, HIMBER G, PIGEON F, ADNETT JJ. Improvement in the staining and in the visualization of the argyrophilic proteins of the nucleolar organizer region at the optical level. *Histochem J* 1986;18:5-14.
  26. IIN KURNIA, IRWAN RAMLI, BUDININGSIH SIREGAR, ANDRI ANDRIJONO, CHOLID BADRI. Studi p53, agnor, indeks mib-1, indeks mitosis dan respon kemoradioterapi kanker servik, Prosiding Seminar Nasional Keselamatan Kesehatan dan Lingkungan V, PTKMR-BATAN, FKM UI, Depok 2009.
  27. DERENZINI, M., PESSION, A., TRERE', D., 1990. The quantity of nucleolar silver-stained proteins is related to proliferating activity in cancer cells. *Lab Invest.*, 63;1990:137–140.
  28. SCHMIDT EV. The role of c-myc in cellular growth control. *Oncogene.*, 18;1999:2988–2996
  29. KINOSHITA, Y, DOHI M, MIZUTANI N, IKEDA A. Effects of preoperative radiation and chemotherapy on AgNOR counts in oral squamous sell carcinoma, *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54: 304 – 307.
  30. SCHWINT AE, GOMEZ E, ITOIZ ME, CABRINI RL. Nucleolar Organizer Region as marker of incipient cellular alteration in squamous epithelium, *J Dent Res* 1993; 72:1233-1236.
  31. SIRRI V, PASCAL R, MARIE C G, and HERNANDEZ VD. Amount of the Two Major Ag-NOR Proteins, Nucleolin, and Protein B23 Is Cell-Cycle Dependent. *Cytometry* 1997 ; 28:147–156
  32. BABU M, MATHUR M GUPTA SD, CAHTTOPADHYAY T, Prognostic significance of argyrophilic nucleolar organizer regions (AgNOR) in oesophageal cancer. *Trop Gastroenterol* 1996; 17:57 – 60.
  33. MILLER B, MORRIS M, SILVA E. Nucleolar Organizer Region: A potential prognostic factor in adenocarcinoma of endometrium. *Gynecol Oncol* 1994; 54:137-141
  34. KOVARI'K J, SKRY GD, MIKEL J, SVOBODA VH. Changes of Ki67 index of various tumors during radiation therapy. *Neoplasma*1996;43:89 –92.
  35. VALENTE G, ORECCHIA R, GANDOLFO S, ARNAUDO M, RAGONA R, KERIM S, et al. Can Ki67 immunostaining predict response to

- radiotherapy in oral squamous cell carcinoma? J Clin Pathol 1994;47:109-12.
36. COSTA A., SALVATORI P., MOLINARI R, MOTTA R, CERUTTI A., SILVESTRINI R., Cell kinetics to monitor radioresponsivity in human epidermoid carcinoma. Basic Appl. Histochem 1986;30:209-13.

### **TANYA JAWAB**

1. Penanya : Maria Evalisa  
Pertanyaan :
1. Mana yang lebih baik penentuan radioterapi, MIB-1 atau AgNOR?
- Jawaban : Iin Kurnia
1. Untuk biopsi sebelum pengobatan, maka AgNOR lebih baik. Tetapi apabila setelah seminggu pengobatan, maka AgNOR tidak dapat digunakan.
2. Penanya : Tatin RH.  
Pertanyaan :
1. Apakah ada hubungan antara AgNOR dengan Rekarensi (kekambuhan)?
- Jawaban : Iin Kurnia
1. Terjadi pada kandung kemih.

## STUDI AWAL STATUS PEKERJA RADIASI 2005- 2009

Maria Evalisa

Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi - BATAN

### ABSTRAK

**STUDI AWAL STATUS PEKERJA RADIASI 2005-2009.** Dampak radiasi pengion pada individu terpapar bergantung pada sumber radiasinya. Paparan radiasi pada seseorang yang terlihat berdasarkan pada berapa grey (Gy) paparan awal yang menyebabkan terpapar radiasi sampai mengganggu sistem hematopoetik, kemudian sampai timbul periode laten. Pemeriksaan kesehatan minimum saat ini mencakup kawasan dari berbagai daerah radiasi. Pemantauan kesehatan diawali dari sistem haematologi, sistem ekskresi (pembuangan) yang dapat menilai fungsi hati dan ginjal, jantung. Terdapat data kesehatan para pekerja radiasi setiap tahun untuk waktu yang lama, yang dapat dipelajari sehingga didapat suatu gambaran penyakit karena kegiatan pada daerah radiasi pengion. Tujuan penelitian ini adalah memperoleh gambaran kejadian penyakit yang kemungkinan disebabkan dampak oleh pekerjaan menggunakan sumber radiasi. Metoda pada penelitian ini menggunakan riwayat yang akan terjadi (histori prospektif) yang dihubungkan dengan data kondisi kesehatan pekerja yang telah terpapar radiasi beberapa waktu yang lalu, dan mengisi beberapa lembar pertanyaan. Hasil pekerja radiasi Badan Tenaga Nuklir Nasional selama tahun 2005 sampai 2009, telah diperoleh 1120 pekerja radiasi dan dipantau terhadap kasus anemia pada lokasi berturut-turut di Pasar Juma'at 5%, Serpong 3,6%, Bandung 6,6% dan Yogyakarta 0%. Sedangkan anemia tidak satupun ditemukan pada pekerja radiasi di 22 rumah sakit di Indonesia yang kami lakukan pemantauan kesehatan pekerja radiasinya.

Kata kunci : Pemeriksaan kesehatan, Para pekerja radiasi, Anemia.

### ABSTRACT

**PRELIMINARY STUDY OF RADIATION WORKER STATUS 2005-2009.** Impact ionizing radiation exposure in individual depend on radiation source. Radiation exposure in someone to presentation base on how many grey (Gy) early exposure causing by radiation exposure bother haematopetic system to arised latent period. The minimal health examination at this time covered an various areas radiation of radiation. The early health monitoring from hematologic system, than excretion system (washout) to assess hearth, lung and liver function. There had health data of radiation worker every year for along time, which could be studied to mapping diseases caused impact of working area with ionizing radiation. The goal of this study is to obtain mapping diseases could be possibility caused impact by worked with radiation source. Method of this study used the historical at worker was done (prospective historical) to correlation with worker health data condition who was exposure radiation a few times ago, and fill some work sheet question. Result of this study we founded of BATAN radiation workers since 2005 until 2009, have been obtained for follow up 112 radiation workers, and monitoring of anemia cases at Pasar Jumat 5%, Sepong 3.6%, Bandung 6.6% and Yogyakarta 0% respectively. No one radiation worker founded in 22 hospitals in Indonesia which we were monitoring done.

Key words : Health assessment, Radiation worker, Anemia.

## I. PENDAHULUAN

Perkembangan teknologi nuklir di Indonesia cukup lama di manfaatkan untuk berbagai bidang ke ilmunan mulai dari pertanian, peternakan, hidrologi, industri, pengawetan ternasuk juga bidang kesehatan yang telah cukup banyak memanfaatkan untuk diagnostik termasuk terapi dengan sumber radiasi.

Di bidang kesehatan pemanfaatan radiasi pengion khususnya untuk manusia harus dipantau dalam pelaksanaan kegiatannya, dalam segi pemantauan kesehatan adalah dengan melakukan evaluasi dari hasil pemeriksaan kesehatan rutin untuk melihat adanya gangguan kesehatan para pekerja radiasi akibat menggunakan radiasi pengion.

Untuk dapat menentukan adanya dampak akibat pajanan radiasi diperlukan suatu pengembangan teknik prediksi risiko radiasi pengion pada pekerja radiasi, maupun masyarakat yang terdekat dengan instalasi radiasi, sehingga sangat diperlukan kerjasama lintas keilmuan dengan berbagai kompetensi termasuk juga dengan aparat pemerintah.<sup>1,2</sup>

Bila kita meninjau dari sisi pemanfaatan radiasi yang makin meningkat khususnya di dunia kedokteran, maka risiko yang mungkin akan terjadipun akan meningkat khususnya dampak terhadap kesehatan akibat terpapar radiasi, mulai dari paparan radiasi dosis rendah sampai tertinggi bahkan mungkin saja terjadi

kecelakaan radiasi seperti yang terpantau oleh IAEA di luar negeri (Goiyana di Brazil, Tokaimura di Jepang).

Agar tidak terjadi kecelakaan nuklir seperti di Jepang ataupun Brazil, maka faktor keselamatan adalah yang utama, sehingga pemakaian APD dapat berupa TLD ataupun pocket dosimetri oleh seorang pekerja radiasi adalah suatu kewajiban .

Menurut Peraturan Pemerintah No. 33 tahun 2007 tentang keselamatan kerja terhadap radiasi pengion dan keamanan sumber radioaktif, menyebutkan keselamatan radiasi adalah tindakan yang dilakukan untuk melindungi pekerja, anggota masyarakat, dan lingkungan hidup dari bahaya radiasi.

Pemeriksaan kesehatan minimal yang harus dilakukan adalah pemeriksaan sistem hematologi dan pemeriksaan fisik sehingga adanya kelainan pada pekerja radiasi terutama kemungkinan adanya pajanan radiasi berlebih pada instalasi radiasi dapat terpantau. Sindroma radiasi akut, yaitu suatu kumpulan gejala (sindrom) yang meliputi stadium awal berupa mual, muntah, kelelahan dengan manifes penyakit adanya penurunan sistem hematologi dan gastrointestinal. Bila pekerja radiasi mengalami gejala tersebut dapat diduga telah menerima pajanan radiasi antara 50-100 rem.

Kompenen darah lainnya adalah sel darah merah. Sumsum tulang yang mendapat dosis tidak terlalu tinggi masih dapat

memproduksi sel-sel darah Gejala klinis meliputi gangguan persarafan, termasuk juga gangguan tidur sampai terjadi kelemahan serta kelelahan pada anggota badan akibat anemia, berkurangnya konsentrasi, vertigo, nyeri tulang. Tanda tanda klinis berupa hipotensi (rendahnya tensi darah), denyut nadi yang cepat, refleks yang berlebihan atau berkurang dan gejala tremor.

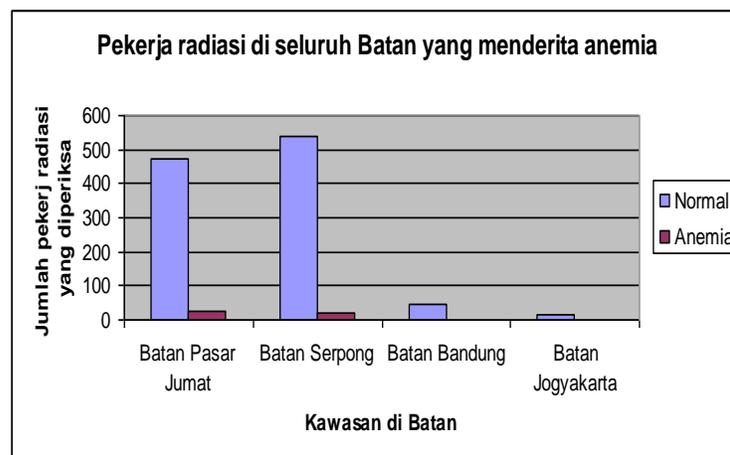
## II. METODA

Metode yang digunakan adalah prospektif historis dimana pendataan dilakukan terhadap status kesehatan pekerja yang sudah terpajan radiasi pada masa lampau kemudian, pengisian kuesioner. Studi ini berupa pengumpulan data kesehatan para pekerja radiasi di BATAN dan 22 RS di 15 kota di Indonesia yaitu Medan: RS St Elisabeth. Padang: RSU M Jamil dan RS Yos Sudarso.

Pekanbaru : RSU Arifin Achmad Palembang; RSU M Hoesin Jakarta : RSU Persahabatan, RSPP Bandung : RSU Hasan Sadikin. Semarang RS Roemani, RS St Elisabeth Surabaya : RS Vincentius. Bali : RSU sanglah, RSU Buleleng. Samarinda : RSU AW Syahrani. Balikpapan : RS Pertamina Makasar : Stella Maris, RS Hikmah, RS Akademis. Manado : Prof Kandou, RS sam ratulangi. Mataram : RSU Mataram dan RS Islam Mataram.

## III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari data pekerja radiasi di seluruh BATAN dalam selang waktu 2005- 2009 yang telah diperoleh 1120 pekerja radiasi dan dipantau terhadap kasus anemia pada lokasi berturut- turut di Pasar Juma'at 5%, Serpong 3,6%, Bandung 6,6% dan Jogjakarta 0%. (Gambar 1 dan 2).



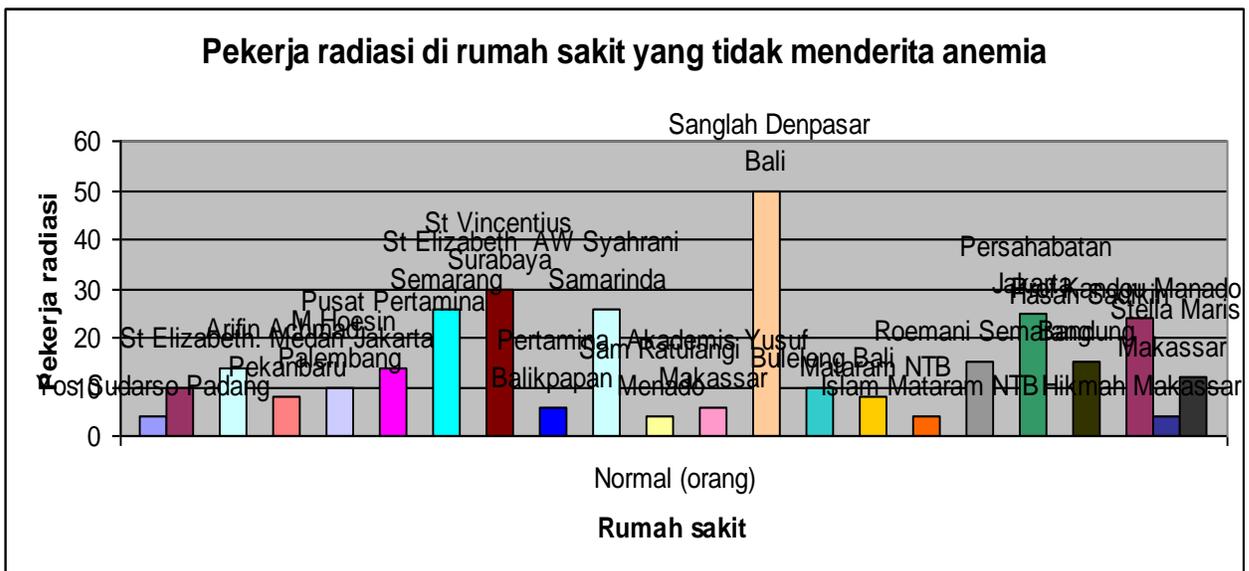
Gambar 1. Jumlah pekerja radiasi di seluruh BATAN



Gambar 2. Prosentase pekerja radiasi yang menderita anemia

Seluruh data yang terkumpul dari para pekerja Radiasi di 22 rumah sakit- rumah sakit yang berpartisipasi untuk menyertakan data hasil laboratorium yang diperoleh dari seluruh

total 325 orang, tidak ditemukan satu orangpun pekerja radiasi yang mengalami anemia. (Gambar 3)



Gambar 3 Jumlah pekerja radiasi dari berbagai rumah sakit yang diambil sampelnya

#### IV. KESIMPULAN

Berdasarkan data pemanfaatan radiasi pengion di bidang kesehatan dan pemanfaatan teknologi nuklir di BATAN sangatlah diperlukan pemantauan kesehatan pekerja radiasi dengan melakukan evaluasi dari hasil pemeriksaan kesehatan rutin untuk melihat adanya gangguan kesehatan para pekerja radiasi akibat menggunakan radiasi pengion. Sehingga dapat dipastikan kondisi pekerja radiasi tersebut dalam keadaan optimal untuk bekerja dan untuk mencegah timbulnya penyakit yang disebabkan oleh pajanan radiasi pengion yang berdampak akut dan kronis.

5. KIRAMS, Radiation emergency medical preparedness and response, 2008
6. AFFRI, Handbook Medical Management of radiological Casualties, Bethesda, 2003.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. AMSYARI, F., Radiasi Dosis Rendah dan Pengaruhnya Terhadap Kesehatan. Airlangga University Press, Surabaya, 1989.
2. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Health Surveillance of Persons Occupationally Exposed to Ionizing Radiation, Safety Reports Series No.5, IAEA, Vienna, 1998.
3. KANDUN, I NYOMAN, Epidemiologi penyakit masyarakat berbudaya tinggi, Seminar Teknologi Keselamatan Radiasi dan Biomedika Nuklir II, Jakarta, September, 2002.
4. MACK, M. et al., Epidemiologic Methods for Human Risk Assessment, In Human Risk Assessment by Hiatt, H.H. et al (eds.). Cold Spring Harbor Laboratory. 1977.

## PENGEMBANGAN PROSEDUR BAKU DEKONTAMINASI INTERNA RADIONUKLIDA

Tur Rahardjo, Siti Nurhayati, dan Devita Tetriana

Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi - BATAN

### ABSTRAK

**PENGEMBANGAN PROSEDUR BAKU DEKONTAMINASI INTERNA RADIONUKLIDA.** Pemanfaatan radionuklida memiliki risiko terjadinya kontaminasi interna, oleh karena itu diperlukan ketrampilan mendekontaminasi. Telah dilakukan pengukuran toksisitas dan efektivitas dekontaminan Prussian Blue (PB), campuran PB dan Potassium Iodida (KI), dan Ammonium Iron hexacyanoferrate (AFCF) pada berbagai variasi kadar dalam mengeliminasi radionuklida  $^{137}\text{Cs}$  dan  $^{131}\text{I}$  dari dalam tubuh monyet ekor panjang. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui apakah Prussian Blue mempengaruhi fungsi ginjal dan hati monyet ekor panjang dan untuk memperoleh dosis tak toksik dan efektif mengeliminasi  $^{137}\text{Cs}$  dan  $^{131}\text{I}$  dari dalam tubuh *Macaca fascicularis*. Sebanyak 12 ekor monyet dibagi dalam 4 kelompok perlakuan, diberi radionuklida  $^{137}\text{Cs}$  aktivitas 1  $\mu\text{Ci/ml}$  dan  $^{131}\text{I}$  sebesar 2,2  $\text{mCi/ml}$  secara oral pada semua kelompok monyet kemudian diberi PB dosis total 1800, 2700, 3150, 3600, 4050, 4500, 6000, dan 7500  $\text{mg/ekor}$ . Dosis KI yang diuji adalah 1200, 1350, 1500  $\text{mg/ekor}$ , sedangkan dosis AFCF adalah 3000, 4500 dan 6000  $\text{mg/ekor}$ . Toksisitas ditentukan dengan pengamatan biokimia darah meliputi ureum dan kreatinin untuk fungsi ginjal dan gula darah, protein total, SGOT, SGPT, dan gamma GT untuk fungsi hati. Efektivitas eliminasi ditentukan dengan pencacahan radionuklida dalam darah, urin, feses, dan organ yang dilakukan pada hari-hari ke 6 jam, 1, 2, 3, 7, 14, 21, 28, dan 35 pasca pemberian dekontaminan. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa pemberian dekontaminan mempengaruhi fungsi hati sampai hari ke 35 pasca pemberian dekontaminan. Dosis PB hingga 7500  $\text{mg/ekor}$  bersifat toksik pada hewan percobaan. Pemberian dekontaminan segera setelah kontaminasi  $^{137}\text{Cs}$  dan  $^{131}\text{I}$  merupakan waktu yang paling efektif dalam mengeliminasi  $^{137}\text{Cs}$  dan  $^{131}\text{I}$  dari dalam tubuh monyet ekor panjang. Pemberian dekontaminan PB, AFCF dan dekontaminan campuran PB dan KI secara oral terbukti efektif mengeliminasi  $^{137}\text{Cs}$  dan  $^{131}\text{I}$  dari dalam tubuh monyet ekor panjang.

Kata kunci : dekontaminan, *prussian blue*, potassium iodida, kontaminan  $^{137}\text{Cs}$ , dan  $^{131}\text{I}$

### ABSTRACT

**DEVELOPING STANDARD PROCEDURE FOR INTERNAL DECONTAMINATION OF RADIOISOTOPES.** The utilization of radionuclides has a potential risk of internal contamination, therefore, decontaminating capabilities are urgently needed. The measurement of toxicity and effectivity of Prussian Blue (PB), mixture of PB and Potassium Iodida and Ammonium Iron hexacyanoferrate (AFCF) decontaminants at various doses in eliminating  $^{137}\text{Cs}$  and  $^{131}\text{I}$  radionuclide from the body of long tail monkey had been done. Ten monkeys were divided into 4 groups of treatment, each was contaminated with  $^{137}\text{Cs}$  on the activity of 1  $\mu\text{Ci/ml}$  given orally for all groups and then decontaminated with Prussian blue (PB) with the total doses of 1800, 2700, 3150, 3600, 4000, 4500, 6000, dan 7500  $\text{mg/monkey}$ . Doses of KI tested were 1200, 1350, and 1500  $\text{mg/monkey}$ , whereas doses of AFCF were 3000, 4500 and 6000  $\text{mg/monkey}$ . The toxicity was determined by blood biochemical observation covered ureum and creatinin for kidney function and blood sugar, total protein, SGOT and SGPT for liver function. Effectivity of decontaminants was determined by counting the activity of radionuclides in the blood, urine, and feces on days of 1, 2, 3, 7, 14, 21, 28, and 35 post decontamination. The results of observation showed that the treatment of decontaminant influenced the function of kidney and liver up to day of 35 post decontamination. Dose of PB up to 7500  $\text{mg/monkey}$  was approved to be toxic in experimental animal. The treatment of decontaminant subsequently after contamination of  $^{137}\text{Cs}$  was the most effective time in eliminating  $^{137}\text{Cs}$  from long tail monkey body. Orally treatment of decontaminants of PB, AFCF and mixture of PB and KI was effective in eliminating  $^{137}\text{Cs}$  and  $^{131}\text{I}$  from long tail monkey.

Key words : decontaminant, *prussian blue*, potassium Iodida, contamination  $^{137}\text{Cs}$ , and  $^{131}\text{I}$

## I. PENDAHULUAN

Aplikasi teknologi nuklir untuk tujuan damai telah secara intensif dikembangkan di Indonesia dengan tujuan memberikan kontribusi nyata kepada pemerintah dalam usahanya mensejahterakan kehidupan masyarakat. Aplikasi teknologi nuklir saat ini dan di masa mendatang akan dikembangkan meliputi spektrum aplikasi yang sangat luas, yaitu dari aplikasi teknologi nuklir di bidang pertanian, pertambangan, keselamatan sampai dengan aplikasi bidang pembangkitan energi. Meskipun dari filosofinya aplikasi teknologi menempatkan budaya keselamatan sebagai dasar dari budaya kerja di lingkungan penyelenggaraan teknologi nuklir namun kelalaian dan kekuranghlian seseorang dapat mengakibatkan kecelakaan dari tingkat yang paling rendah sampai pada menimbulkan kondisi kedaruratan nuklir. Oleh karena itu penguasaan, peningkatan dan penyegaran keahlian dalam menghadapi kondisi kecelakaan /kesalahan operasi tersebut di atas merupakan suatu keharusan bagi pelaku dan penyelenggara teknologi nuklir.

Berbagai macam jenis kecelakaan atau kesalahan operasi di atas, mengarah kepada kerugian-kerugian baik dari segi fasilitas, lingkungan hidup, pekerja, dan manusia sebagai masyarakat di lingkungan instalasi. Telah diketahui bahwa ionisasi pada bahan penyusun tubuh manusia dapat menimbulkan

gangguan kesehatan manusia, dimana jenis dan tingkat keparahannya sangat tergantung intensitas ionisasi yang terjadi. Sementara, intensitas ionisasi itu sendiri tergantung pada intensitas radiasi spesifik yang dipancarkan oleh keberadaan fisika bahan kontaminan. Keberadaan fisika kontaminan yang dimaksud adalah jenis zat radioaktif, aktivitas dan luas permukaan yang menempel pada bagian tubuh luar maupun dalam. Jenis atom radioaktif yang menjadi kontaminan tergantung pada instalasi nuklir yang mengalami kecelakaan atau kesalahan operasi.

Risiko terbesar apabila terjadi kebocoran reaktor atau kedaruratan nuklir yaitu lepasan radionuklida yang dapat mencemari lingkungan (kontaminasi lingkungan) dan  $^{137}\text{Cs}$  dan  $^{131}\text{I}$  merupakan salah satu produk radionuklida hasil fisi bahan bakar uranium dan plutonium di dalam reaktor nuklir. Radionuklida  $^{137}\text{Cs}$  dan  $^{131}\text{I}$  dapat masuk kedalam tubuh melalui saluran pernafasan, saluran pencernaan akibat menelan atau tertelan melalui makanan yang terkontaminasi radionuklida atau melalui kulit yang terluka dan akhirnya mengendap di dalam tubuh.  $^{137}\text{Cs}$  merupakan salah satu radionuklida hasil fisi bahan bakar uranium dan plutonium di dalam reaktor nuklir yang dapat mencemari lingkungan.

Di samping itu  $^{137}\text{Cs}$  mempunyai sifat seperti kalium sehingga mudah diserap oleh tumbuh-tumbuhan dan hewan, kemudian

masuk ke dalam rantai makanan terrestrial dan mempunyai waktu paro panjang, fisik 30,5 tahun dan biologi 14 – 140 hari tergantung spesies yang terkontaminasi<sup>1</sup>. Radionuklida <sup>137</sup>Cs sangat merusak sel-sel kekebalan tubuh, jantung, otak, endokrin dan sistem hati dan ginjal dan juga dapat mengakibatkan peningkatan risiko kanker. <sup>131</sup>I merupakan radionuklida yang terdeposit di satu organ dalam tubuh yaitu tiroid, sehingga dengan demikian tiroid mendapat dosis kontaminasi <sup>131</sup>I lebih besar dibandingkan dengan bagian tubuh lainnya, bahkan bila terhirup atau tertelan <sup>131</sup>I dalam jumlah yang sangat kecil dapat menyebabkan kerusakan karena akan selalu terkonsentrasi dan dipertahankan di kelenjar tiroid. Hal itu akan menjebabkan hilangnya fungsi tiroid dan timbulnya *nidul* di dalam tiroid atau menjebabkan kanker tiroid<sup>2</sup>.

Kontaminasi pada manusia dapat terjadi secara eksterna maupun interna dengan bahaya dan efek yang ditimbulkan beraneka ragam. Kontaminasi interna dapat terjadi secara akut maupun kronis, langsung maupun tidak langsung yaitu melalui beberapa perantara pada jalur masuk (*pathway*) antara lain (1) masuk tubuh melalui jalan masuk, (2) penyerapan ke dalam darah atau cairan getah bening, (3) distribusi ke seluruh tubuh dan akumulasi pada organ sasaran, dan (4) pengeluaran melalui urin dan feses atau keringat. Radionuklida <sup>137</sup>Cs yang masuk ke dalam tubuh dapat dieliminasi secara alamiah atau

terendap selama waktu tertentu dalam berbagai organ atau jaringan dan radioaktif yang terendap selanjutnya akan meninggalkan organ atau jaringan selanjutnya bersirkulasi ke seluruh tubuh dan kemudian dieliminasi dari tubuh atau diambil kembali oleh organ atau jaringan semula atau lainnya yang mempunyai kemampuan untuk itu khususnya hati, otot, ginjal, paru-paru dan jantung<sup>3</sup>. Karena radionuklida berbahaya apabila terendap terlalu lama di dalam tubuh, maka langkah-langkah dekontaminasi internal dari radionuklida lapisan ini harus dilakukan secara cepat dan tepat.

Dekontaminasi adalah suatu metoda pembersihan atau pengeluaran radionuklida dari tubuh sebanyak mungkin secara cepat dan tepat sebagai usaha untuk memperkecil efek biologik yang ditimbulkan. Setelah masukan bahan radioaktif, perkiraan dosis, deteminasi toksisitas, dan metode tindakan sangat bergantung pada berbagai factor, seperti identitas radionuklida dan karakteristik fisik dan kimianya. Proses ini dapat dilakukan dengan cara pengikatan secara kimia radionuklida oleh zat dekontaminan dan pengeluaran senyawa kompleks yang terbentuk tersebut dari tubuh melalui urine dan feses.

Telah memperlihatkan bahwa Prussian Blue (PB) atau ferriferrosianida,  $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$  dapat mengikat ekskresi <sup>137</sup>Cs dan thorium dari tubuh dengan cara pertukaran ion. Pemberian PB sebanyak 1 gr secara oral 3 kali sehari selama 2-3 minggu

dapat mereduksi waktu paro biologis  $^{137}\text{Cs}$  sampai sekitar sepertiga dari nilai normal. Pemberian PB dari dalam lumen saluran pencernaan, membentuk senyawa yang stabil dan kemudian menghentikan sirkulasinya di dalam tubuh. Ion  $^{137}\text{Cs}$  diekskresikan ke dalam usus halus, diserap ulang dari saluran pencernaan ke dalam empedu, dan kemudian diekskresikan lagi ke dalam saluran pencernaan. PB menghentikan absorpsi ulang oleh saluran pencernaan, sehingga meningkatkan ekskresi melalui feses dan urin. Pb sendiri tidak diserap sistem pencernaan dalam jumlah yang signifikan<sup>4</sup>.

Pemberian *Potassium Iodida* ini merupakan senyawa kimia yang membuat jenuh kelenjar tiroid sehingga unsur radioaktif  $^{131}\text{I}$  yang akan masuk dapat tereliminasi, sehingga dapat menurunkan jumlah radionuklida  $^{131}\text{I}$  yang terserap. Pemberian iodium stabil dalam bentuk tablet kalium (KJ) akan menurunkan penyerapan oleh kelenjar tiroid kira-kira 90% - 95% jika diberikan kurang dari 2 jam setelah masuknya  $^{131}\text{I}$  dan kira-kira 50% jika kurang dari 3 jam dan sisanya diekskresikan melalui urin. Dekontaminan KI dapat mencegah risiko kontaminasi melalui saluran pernafasan dengan kemampuan tiga kali lipat karena paru-paru langsung menerima paparan radiasi yang diikuti dengan adanya proses penyerapan secara langsung bahan radioaktif tersebut ke dalam darah. Radionuklida yang masuk ke dalam saluran pernafasan dapat berupa gas, cairan, atau partikel aerosol<sup>5,6</sup>.

Namun demikian, dalam berbagai kondisi spesifik manusia, zat kimia asing pada kadar tertentu dalam tubuh manusia dapat menimbulkan efek toksik. Oleh karena itu rekomendasi penggunaan zat kimia tertentu sebagai dekontaminan perlu diuji tingkat toksisitas zat tersebut pada berbagai dosis dan tingkat efektivitas dekontaminan PB dan KI dalam mengeliminasi radionuklida  $^{137}\text{Cs}$  dan  $^{131}\text{I}$  dan pemeriksaan fungsi ginjal dan hati dapat dipakai sebagai parameter untuk mengetahui adanya efek biologi akibat pemberian dekontaminan atau pengaruh toksik akut yang disebabkan logam berat.

Karena radionuklida berbahaya apabila mengendap terlalu lama di dalam tubuh, maka langkah-langkah dekontaminasi interna dari radionuklida lepasan ini harus dilakukan secara cepat dan tepat. Oleh karena itu dalam penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tingkat toksisitas dan tingkat efektivitas dekontaminan *Prussian Blue* dan *Potassium Iodida* pada berbagai variasi dosis dalam mengeliminasi radionuklida  $^{137}\text{Cs}$  dan  $^{131}\text{I}$ .

## II. TATA KERJA

1. **Obyek penelitian.** Sebanyak 12 monyet ekor panjang *Macaca fascicularis* berumur  $\pm 3$  tahun dengan berat tubuh  $\pm 7,5$  kg yang diperoleh dari Bagian Primata IPB – Bogor, dipelihara/karantina dikandang hewan Laboratorium Bidang Biomedika selama

3 bulan, dan ditimbang berat badan, suhu tubuh, denyut nadi, denyut jantung, kerontokan bulu, dan turgor disamping itu dipantau makanan dan kesehatannya oleh dokter hewan.

2. **Perlakuan.** *Macaca fascicularis* sebanyak 12 monyet ekor panjang dibagi dalam 4 kelompok dan setiap kelompok terdiri dari 3 ekor kemudian dibius menggunakan obat bius katalar sebanyak 0,1 cc/kg disuntikkan secara intramuskuler. Setelah pingsan, darah monyet diambil melalui vena paha sebanyak 5 ml untuk dilakukan pemeriksaan ureum, kreatinin, gula darah, protein total, SGOT, SGPT, dan Gamma GT.
3. Sebanyak 12 ekor monyet dibagi dalam 4 kelompok perlakuan, diberi kontaminan radionuklida  $^{137}\text{Cs}$  aktivitas 1  $\mu\text{Ci/ml}$  dan  $^{131}\text{I}$  sebesar 2,2 mCi/ml secara oral pada semua kelompok monyet kemudian diberi dekontaminan PB dosis total 1800, 2700, 3150, 3600, 4000, 4500, 6000, dan 7500 mg/ekor. Dosis campuran PB dan KI dosis total 3600 dan 1200, 4050 dan 1350, 4500 dan 1500 mg/ekor, sedangkan dosis AFCF adalah 3000, 4500 dan 6000 mg/ekor. Pengamatan pengaruh toksisitas akut terhadap pemberian dekontaminan Prussian blue dilakukan dengan pengamatan uji klinik fungsi ginjal urium, kreatinin, dan fungsi hati gula dalam darah, total protein, SGOT, SGPT,

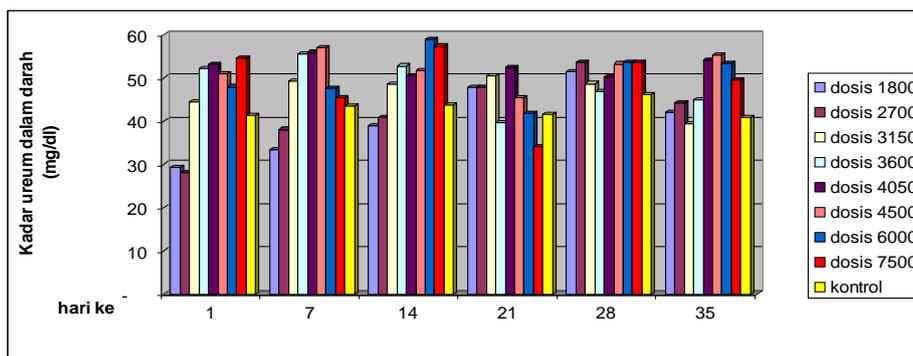
GammaGT dan fisik hewan percobaan pada hari-hari ke 6 jam, 1, 2, 3, 7, 14, 21, 28, 35 pasca pemberian PB. Pengamatan efektivitas PB dan KI dalam mengeliminasi kontaminan  $^{137}\text{Cs}$  dan  $^{131}\text{I}$  dilakukan pencacahan sample feses, urin, darah dan organ dengan menggunakan spektrofotometer gamma dengan detector semikonduktor germanium (NAITl pada energi 661,607 keV dilakukan pada hari-hari ke-1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 14, 21, 28, 35 pasca pemberian PB dan KI

### III. HASIL DAN PEMBAHASAN

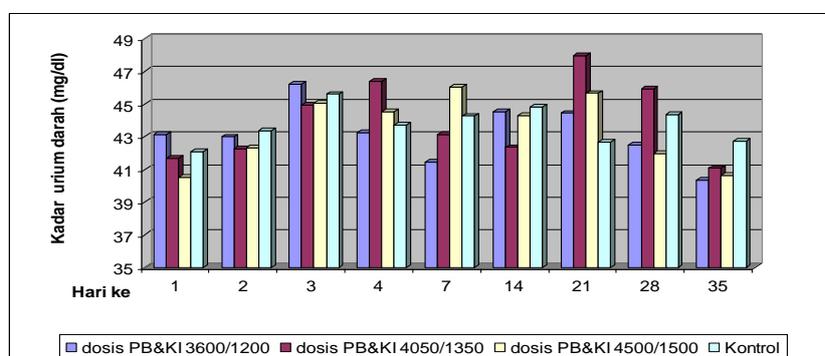
#### III.1. Toksisitas dekontaminan PB

##### Fungsi Ginjal

Ginjal merupakan organ biotransformasi dan melakukan fungsi penting sebagai ekskresi zat-zat penting melalui urin (urea dan kreatinin) disamping itu mengatur kebutuhan air dan elektroloit serta kesetimbangan asam-basa serta berperan pada pengaturan (hormonal) volume cairan ekstrasel dan tekanan darah arteri dan sintesis eritropoietin.<sup>7</sup> Hasil pengamatan fungsi ginjal monyet ekor panjang ditentukan dengan pengamatan kandungan ureum dan kreatinin dalam darah. Hasil pengamatan kandungan ureum darah monyet pasca pemberian dekontaminan *Prussian blue* dengan dosis 1800, 2700, 3150, 3600, 4050 dan 4500, 6000, 7500 mg/ekor maupun kontrol disajikan dalam Gambar 1.



Gambar 1. Kadar ureum dalam darah *Macaca fascicularis* yang diberi PB dosis 1800, 2700, 3150, 3600, 4050 dan 4500, 6000, 7500 mg/ekor selama 3 hari berturut-turut.



Gambar 2. Kadar ureum dalam darah *Macaca fascicularis* yang diberi dekontaminan campuran PB dan KI selama 3 hari berturut-turut.

Gambar 1, menunjukkan bahwa antara monyet baik yang diberi dekontaminan PB 1800, 2700, 3150, 3600, 4050 dan 4500, 6000, 7500 mg/ekor dan kontrol masih di bawah nilai normal (nilai normal 40 – 50 mg/dl metoda Berthelot). Tetapi bila dibandingkan monyet kontrol dengan monyet yang diberi perlakuan PB terdapat perbedaan pada hari pertama mengalami kenaikan, terutama untuk monyet yang diberi dosis 3150, 3600, 4050, 4500, 6000, 7500 mg/ekor, sampai hari ke 35, dari hasil rerata pengamatan pada hari ke-1 sampai hari ke-35 pasca pemberian kontaminan dan dekontaminan tidak terdapat

perbedaan yang nyata antara kontrol dan perlakuan dimana nilai rerata dosis 1800 sebesar  $40,47 \pm 8,41$ ; dosis 2700 sebesar  $42,11 \pm 8,73$ ; dosis 3150 sebesar  $46,76 \pm 4,11$ ; dosis 3600 sebesar  $49,0 \pm 5,4$ ; dosis 4050 sebesar  $50,27 \pm 6,7$ ; dosis 4500 sebesar  $53,23 \pm 4,4$ ; dosis 6000 sebesar  $50,54 \pm 5,9$ ; dosis 7500 sebesar  $49,03 \pm 8,45$  dan untuk kontrol sebesar  $52,6 \pm 2,3$ .

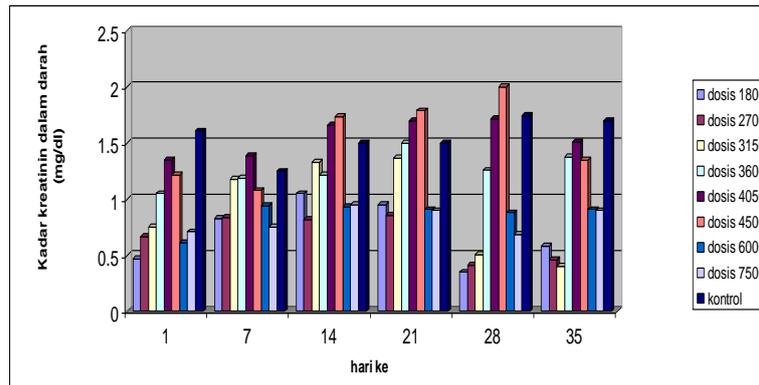
Hasil pengamatan kandungan ureum darah monyet pasca pemberian dekontaminan campuran antara *Prussian Blue* (PB) dan *Potassium Iodida* (KI) dengan total dosis PB 3600, 4050 dan 4500 mg/ekor dan KI sebesar 1200, 1350 dan 1500 mg/ekor

maupun kontrol disajikan dalam Gambar 2. yang memperlihatkan bahwa antara monyet yang diberi dekontaminan PB dan KI sebesar 3600/1200, 4050/1350 dan 4500/1500 mg/ekor dengan monyet kontrol tidak ada perbedaan yang nyata, tetapi bila dilihat pada Gambar 2 yang kandungan ureumnya relatif hampir sama bila dibandingkan kontrol (nilai normal 40 – 50 mg/dl metoda Berthelot). Untuk dosis 3600/1200 mg/ekor sebesar 43,20 mg/dl, dosis 4050/1350 mg/ekor sebesar 43,96 mg/dl, dosis 4500/1500mg/ekor sebesar 43,45 mg/dl sedangkan untuk kontrol sebesar 43,73 mg/dl. Seperti diduga sebelumnya bahwa gangguan fungsi ginjal dapat dideteksi dengan melihat kandungan kreatinin dan ureum dalam darah, suatu kenaikan kecil kadar kreatinin dan ureum sudah merupakan tanda gangguan fungsi ginjal. Biasanya ureum yang meningkat menunjukkan adanya kerusakan glomerulus, namun, kadar ureum juga dapat dipengaruhi oleh kurangnya zat makanan dan hepatotoksik yang merupakan efek umum beberapa toksikan (bahan beracun)<sup>8</sup>.

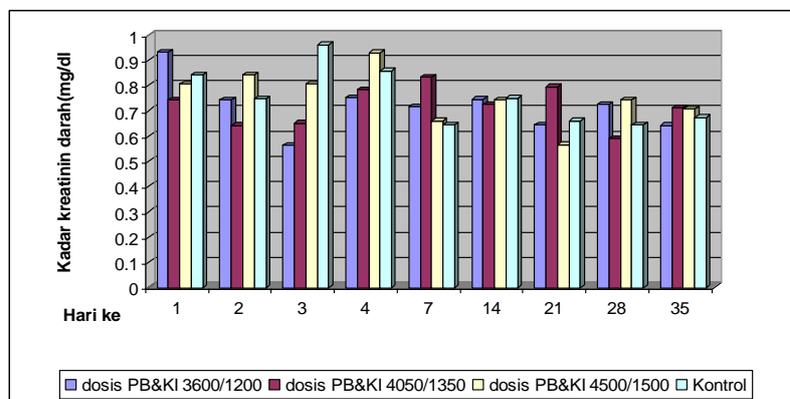
Pada Gambar 3 tampak pada hari pertama pasca pemberian PB kadar kreatinine darah mengalami kenaikan sedikit bila dibandingkan dengan kontrol terutama untuk monyet yang diberi dekontaminan dengan dosis 3600, 4050, 4500, 6000, dan 7500 mg/ekor, hasil rerata pengamatan pada hari ke-1 sampai hari ke 35 pasca pemberian kontaminan dan dekontaminan tidak terdapat

perbedaan yang nyata antara kontrol dan perlakuan dimana nilai rerata dosis 1800 sebesar  $0,75 \pm 0,27$ ; dosis 2700 sebesar  $0,67 \pm 0,19$ ; dosis 3150 sebesar  $0,92 \pm 0,42$ ; dosis 3600 sebesar  $1,52 \pm 0,25$ ; dosis 4050 sebesar  $1,55 \pm 0,16$ ; dosis 4500 sebesar  $1,72 \pm 0,15$ ; dosis 6000 sebesar  $0,78 \pm 0,20$ ; dosis 7500 sebesar  $0,81 \pm 0,11$  dan untuk kontrol sebesar  $1,60 \pm 0,23$ . Kreatinin adalah suatu metabolit keratin dan diekskresi seluruhnya dalam urin melalui filtrasi glomerulus dan dengan demikian meningkatnya kadar kreatinin dalam darah merupakan indikasi rusaknya fungsi ginjal. Selain itu data kadar kreatinin dalam darah dan jumlahnya dalam urin dapat digunakan untuk memperkirakan laju filtrasi glomerulus.

Kreatin diambil dari aliran darah oleh otot kemudian difosforilasi dan memasuki metabolisme otot, dan hampir semua kreatin tubuh terdapat dalam otot. Kreatinin secara metabolik tidak aktif, berdifusi ke dalam plasma dan diekskresikan ke dalam urin. Pada kegagalan ginjal, kreatinin ditahan bersama unsur nitrogen non protein darah lainnya. Dibandingkan dengan ureum plasma, kreatinin plasma lebih luas digunakan untuk mengukur fungsi ekskresi kegagalan ginjal kronik dan sebagai ukuran kuantitatif kerusakan ginjal karena kreatinin plasma hampir tidak dipengaruhi oleh diet seperti halnya ureum plasma. Pada manusia umumnya jika kreatinin plasma kurang dari  $900 \mu\text{mol/l}$  filtrasi glomerulus dinyatakan normal<sup>13</sup>.



Gambar 3. Kadar kreatinin dalam darah *Macaca fascicularis* yang diberi PB dan KI dosis 1800, 2700, 3150, 3600, 4050, 4500, 6000, dan 7500mg/ekor selama 35 hari berturut-turut.



Gambar 4. Kadar kreatinin dalam darah *Macaca fascicularis* yang diberi dekontaminan campuran PB dan KI selama 3 hari berturut-turut.

Dari hasil pemeriksaan biokimia darah untuk fungsi ginjal, ureum dan kreatinine diketahui bahwa nilai setiap monyet yang diberi dekontaminan pada pengamatan dari hari ke-1 sampai hari ke-35 masih dalam batas normal (nilai normal 0,64 – 1,66 mg/dl). Hal ini menunjukkan bahwa fungsi ginjal monyet ekor panjang tidak mengalami gangguan cukup berarti akibat pemberian dekontaminan PB pada variasi dosis 1800, 2700, 3150, 3600, 4050, dan 4500, 6000, 7500 mg/ekor dan campuran PB

dan KI dengan dosis 3600 dan 1200, 4050 dan 1350, dan 4500, dan 1500 mg/ekor.

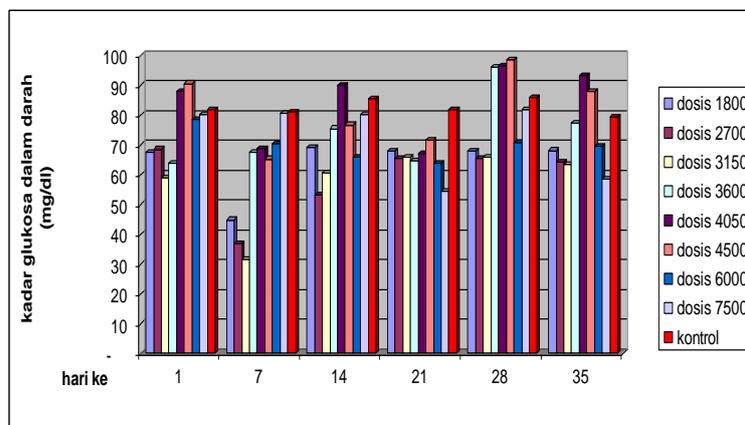
### Fungsi hati

Hati merupakan organ tubuh yang mempunyai fungsi cukup kompleks. Salah satu fungsi hati adalah sebagai tempat pembentukan dan ekskresi empedu, tempat menyimpan zat hidrat arang berupa glikogen, mengatur dan mempertahankan kadar glukosa dalam darah, mengatur daya pembekuan darah, metabolisme dan sintesis protein dan lemak. Hasil pengamatan

kandungan glukosa darah monyet yang diberi PB dosis 1800, 2700, 3150, 3600, 4050 dan 4500, 6000, 7500 mg/ekor, selama 35 hari disajikan dalam Gambar 3. Terlihat bahwa untuk monyet kontrol kandungan glukosa relatif konstan, tetapi untuk monyet yang diberi dekontaminan 1800, 2700, 3150, 3600, 4050 dan 4500, 6000, 7500 mg/ekor kandungan glukosanya menurun pada hari ke-7 pasca pemberian PB terutama untuk monyet diberi PB dosis dekontaminan 1800, 2700, 3150 kadar glukosa darahnya kemudian meningkat kembali ke tingkat normal pada hari ke 14 – 35 pasca pemberian PB.

Pada Gambar 5 tampak nilai rerata glukosa dari hari ke-1 sampai hari ke-35 tidak mengalami perbedaan yang nyata, tampak nilai glukosa monyet perlakuan dengan monyet kontrol hampir sama untuk nilai rerata dosis 1800 sebesar  $64,3 \pm 9,5$ ; dosis 2700 sebesar  $59,1 \pm 12,0$ ; dosis 3150 sebesar  $57,8 \pm 13,2$ ; dosis 3600 sebesar

$70,0 \pm 16,3$ ; dosis 4050 sebesar  $85,5 \pm 17,0$ ; dosis 4500 sebesar  $78,0 \pm 19,0$ , dosis 6000 sebesar  $69,95 \pm 0,1$ ; dosis 7500 sebesar  $72,71 \pm 2,6$ ; dan untuk kontrol sebesar  $78,0 \pm 18,6$ . Penurunan glukosa pada hari pertama pasca pemberian PB diduga disebabkan karena adanya efek toksik dari PB<sup>8</sup>. Penurunan glukosa ini seiring dengan gejala sindrom radiasi seperti lemas/lelah dimana glukosa berfungsi mensuplai energi kepada jaringan ekstra hepatic dimana konsentrasi normalnya dibantu oleh karbohidrat. Tetapi penelitian lain justru menemukan penurunan glukosa pada 1 hari pasca irradiasi >2 Gy pada tikus yang diduga disebabkan karena parahnya efek radiasi. Meskipun demikian, selain radiasi, penurunan glukosa juga dapat disebabkan oleh perubahan glukosa oleh eritrosit yang merubahnya menjadi laktat melalui proses *glikolisis*, jaringan *adipose* dan kelenjar susu yang memprosesnya menjadi lemak dan laktosa, serta hati dan jaringan ekstrahepatik seperti otot.

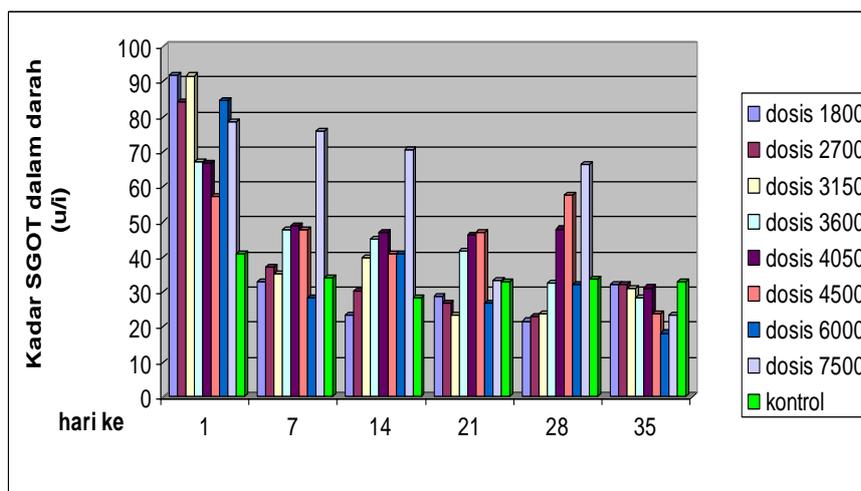


Gambar 5. Kadar glukosa dalam darah *Macaca fascicularis* yang diberi PB dosis 1800, 2700, 3150, 3600, 4050 dan 4500, 6000, 7500 mg/ekor selama 3 hari berturut-turut.

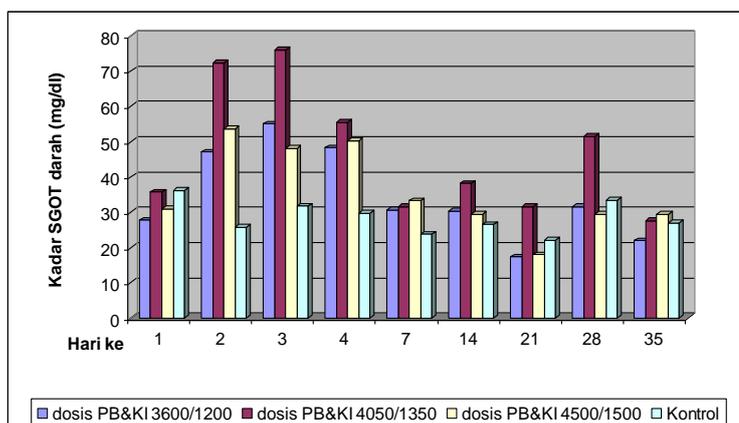
*Glutamic Oxalacetic Transaminase* (GOT) ialah suatu enzim yang mempengaruhi suatu reaksi pemindahan suatu gugus alpha amino dari suatu asam amino ke asam keta, misalkan dari *aspartic acid* untuk menjadi *glutamic acid* dan *oxalacetic acid*. Enzim ini terdapat dalam kadar yang tinggi dalam sel hati, jantung dan otot, suatu kerusakan pada sel hati dan kerusakan sel-sel hati yang menahun akan menyebabkan kenaikan kadar enzim dalam darah, oleh karena itu untuk data klinik test SGOT lebih peka bagi pemeriksaan dengan dugaan suatu *acute hepato cellular*. Hasil pengamatan kadar SGOT dan SGPT dalam darah monyet yang diberi dekontaminan PB dosis 1800, 2700, 3150, 3600, 4050 dan 4500, 6000, 7500 mg/ekor disajikan dalam Gambar 6. Pada Gambar 6 dibandingkan dengan kontrol kadar SGOT dalam darah monyet yang diberi PB mengalami kenaikan sesaat pada hari ke-1 pasca pemberian dekontaminan dan menurun kembali pada hari ke- 35. Pada Tabel 1 tampak nilai rerata SGOT dari hari ke-1 sampai hari ke-35 tidak mengalami perbedaan yang nyata dosis 1800 sebesar  $29,66 \pm 5,73$ ; dosis 2700 sebesar  $25,27 \pm 1,63$ ; dosis 3150 sebesar  $39,72 \pm 11,26$ ; dosis 3600 sebesar  $40,32 \pm 18,75$  dosis 4050

sebesar  $42,42 \pm 18,78$ , dosis 4500 sebesar  $42,27 \pm 11,65$ , dosis 6000 sebesar  $34,48 \pm 8,15$ ; dosis 7500 sebesar  $72,08 \pm 28,21$ ; dan untuk kontrol sebesar  $31,58 \pm 13,57$ .

Hasil pengamatan kadar SGOT dan SGPT dalam darah monyet yang diberi dekontaminan PB & KI disajikan dalam Gambar 7. Pada Gambar 7 terlihat bahwa kadar SGOT dalam darah monyet yang diberi PB dan KI tidak mengalami kenaikan pada hari ke-1 pasca pemberian dekontaminan dan meningkat pada hari ke-2 sampai hari ke-35 pasca pemberian dekontaminan. Pada Tabel 2 terlihat pemberian dekontaminan dengan dosis 3600/1200, 4050/1350 dan 4500/1500mg/ekor, mengalami kenaikan cukup tinggi bila dibandingkan dengan monyet kontrol pada hari ke-2 sampai hari ke- 35 walaupun secara statistik dinyatakan tidak berbeda. Kenaikan kadar SGOT dalam darah dikarenakan terganggunya fungsi hati sesaat. Perubahan temporer ini dapat disebabkan oleh dekontaminan yang mempengaruhi fusat katalitik pada enzim, disamping itu mungkin senyawa ini bereaksi dengan gugus fungsi lainnya dalam biomolekul<sup>9</sup>.



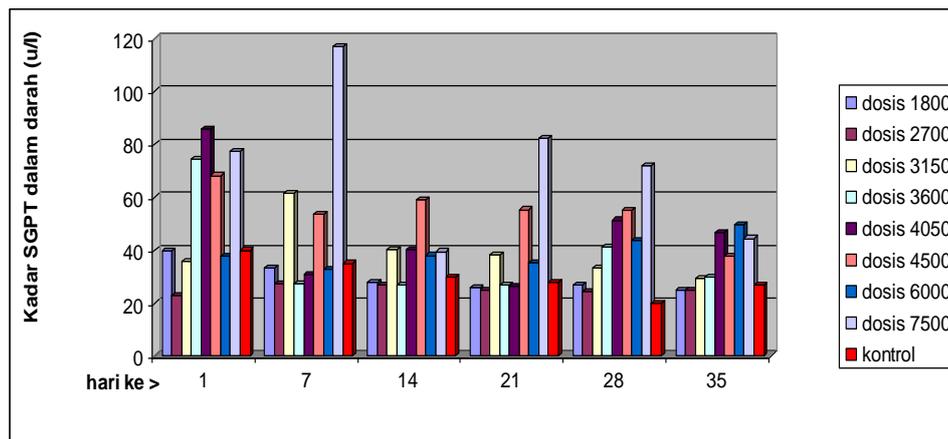
Gambar 6. Kadar SGOT dalam darah *Macaca fascicularis* yang diberi PB dosis 1800, 2700, 3150, 3600, 4050 dan 4500, 6000, 7500 mg/ekor selama 3 hari berturut-turut.



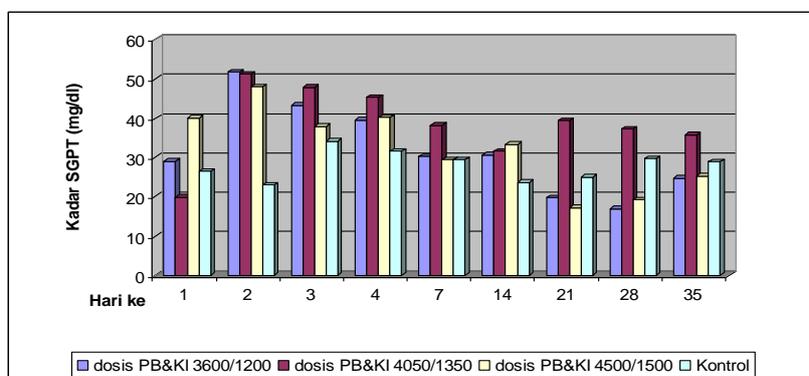
Gambar 7. Kadar SGOT dalam darah *Macaca fascicularis* yang diberi dekontaminan campuran PB dan KI selama 3 hari berturut-turut.

Hasil pengamatan kandungan SGPT disajikan dalam Gambar 8, terlihat bahwa untuk monyet yang diberi dekontaminan 1800, 2700, 3150, 3600, 4050 dan 4500, 6000, 7500 mg/ekor mengalami kenaikan SGPT pada hari ke-1 pasca pemberian PB bila dibandingkan dengan kontrol tetapi kenaikan kadar SGPT masih dalam batas-batas normal. Pada Tabel 1 tampak nilai rerata glukosa dari hari ke-1 sampai hari ke-

5 tidak mengalami perbedaan yang nyata dosis 1800 sebesar  $29,66 \pm 5,73$ ; dosis 2700 sebesar  $25,27 \pm 1,63$ ; dosis 3150 sebesar  $39,72 \pm 11,28$ ; dosis 3600 sebesar  $41,08 \pm 8,61$ ; dosis 4050 sebesar  $43,58 \pm 9,42$ ; dosis 4500 sebesar  $48,13 \pm 9,49$ ; dosis 6000 sebesar  $72,08 \pm 28,21$ ; dosis 7500 sebesar  $60,08 \pm 28,21$ ; dan untuk kontrol sebesar  $41,00 \pm 9,51$ .



Gambar 7. Kadar SGPT dalam darah *Macaca fascicularis* yang diberi PB dosis 1800, 2700, 3150, 3600, 4050 dan 4500, 6000, 7500 mg/ekor selama 3 hari berturut-turut.



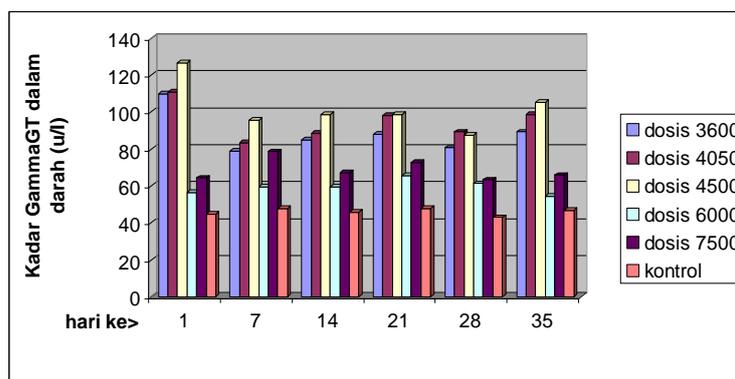
Gambar 8. Kadar SGPT dalam darah *Macaca fascicularis* yang diberi dekontaminan campuran PB dan KI selama 3 hari berturut-turut.

Gamma-GT (*gamma glutamyl transferase*) adalah enzim yang kadarnya diukur untuk skrining penyakit hati dan untuk memantau sirosis (pengerasan atau parut/sikatrik pada hati, terutama akibat keracunan dan kecanduan alkohol) dan juga bermanfaat untuk mendiagnosis sumbatan pada saluran yang mengalirkan cairan empedu dari hati ke usus. Hasil pengamatan kandungan gamma GT disajikan dalam Gambar 9, dan terlihat bahwa untuk monyet yang diberi dekontaminan 1800, 2700, 3150, 3600, 4050 dan 4500, 6000, 7500 mg/ekor,

mengalami kenaikan kadar gamma GT pada hari pertama pasca pemberian sampai hari ke 35 pasca pemberian PB bila dibandingkan dengan kontrol pada Tabel 1. Terlihat bahwa hasil rerata untuk monyet yang diberi dekontaminan PB dosis 3600 sebesar  $98,99 \pm 26,44$ ; dosis 4050 sebesar  $85,88 \pm 14,55$ ; dosis 4500 sebesar  $98,77 \pm 14,31$ ; dosis 6000 sebesar  $68,72 \pm 5,86$ ; dosis 7500 sebesar  $46,16 \pm 1,94$  mg/ekor, dan untuk kontrol sebesar  $79,66 \pm 31,54$  bila dibandingkan dengan kontrol tidak mengalami perbedaan yang nyata antar dosis perlakuan.

Kenaikan kadar SGOT, SGPT dan gamma-GT dalam darah dikarenakan terganggunya fungsi hati sesaat. Perubahan sesaat ini dapat disebabkan oleh dekontaminan yang mempengaruhi pusat katalitik pada enzim, disamping itu mungkin senyawa ini bereaksi dengan gugus fungsi lainnya dalam biomolekul<sup>10</sup>. Peningkatan kadar gamma-GT

tidak diikuti dengan gejala gangguan fisik pada monyet, misalnya mengalami demam, lesu, letih atau kelelahan yang tidak biasa, rongga mulut tidak mengalami pembengkakan dan berwarna merah, tidak mengalami muntah, denjut jantung normal, dan tidak mengeluarkan air liur yang berlebihan<sup>11</sup>.



Gambar 8. Kadar Gamma-GT dalam darah *Macaca fascicularis* yang diberi PB dosis 1800, 2700, 3150, 3600, 4050 dan 4500, 6000, 7500 mg/ekor selama 3 hari berturut-turut.

Tabel 1. Rerata pemeriksaan kimia klinik darah monyet ekor panjang selama 35 hari pasca pemberian kontaminan <sup>137</sup>Cs dan dekontaminan PB secara oral

Dosis PB (mg/ekor)	Urium (mg/dl)	Kreatinin (mg/dl)	Gula darah (mg/dl)	Total Protein (g/dl)	SGOT (U/l)	SGPT (U/l)	Gamma GT (U/l)
Kontrol	52,6±2,3	1,60±0,23	78,0± 18,6	7,3±0,50	31,58±13,57	41,00±9,51	79,66±31,54
1800	40,47± 8,41	0,75 ± 0,27	64,3 ± 9,5	8,45±0,58	29,66 ± 5,73	29,66±5,73	
2700	42,11± 8,73	0,67 ± 0,19	59,1 ± 12,0	8,06±0,43	25,27 ± 1,63	25,27±1,63	
3150	46,76± 4,11	0,92 ± 0,42	57,8 ± 13,2	8,26±0,5	39,72 ± 11,26	39,72±11,28	
3600	49,0±5,4	1,52±0,25	70,0±16,3	7,2±0,61	40,32±18,75	41,08±8,61	98,99±26,44
4050	50,27±6,7	1,55±0,16	85,5±17,0	7,4±0,65	42,42±18,78	43,58±9,42	85,88±14,55
4500	53,23±4,4	1,72±0,15	78,0±19,0	7,4±0,37	42,27±11,65	48,13±9,49	98,77±14,31
6000	50,54 ± 5,9	0,78 ± 0,20	69,95 ± 1,0	7,34±0,62	34,48 ± 8,15	60,08±28,21	68,72±5,86
7500	49,03 ± 8,45	0,81± 0,11	72,71 ± 2,6	7,46±0,38	72,08 ± 28,21	29,99±6,88	46,16±1,94

Tabel 2. Hasil rerata pemeriksaan kimia klinik darah monyet ekor panjang selama 35 pasca pemberian kontaminan campuran  $^{137}\text{Cs}$   $^{131}\text{I}$  dan dekontaminan campuran PB dan KI secara oral

Dosis PB&KI (mg/ekor)	Ureum (mg/dl)	Kreatinin (mg/dl)	Gula darah (mg/dl)	Total protein (g/dl)	SGOT (U/l)	SGPT (U/l)	Gamma GT (U/l)
PB&KI 3600/1200	43,13 ± 1,74	0,725 ± 0,10	83,2 ± 13,90	7,35± 0,31	30,7 ± 12,77	30,3 ± 11,26	82 ± 9,14
PB&KI 4050/1350	43,13 ± 2,40	0,723 ± 0,07	82,7 ± 10,56	7,73± 0,39	38,15 ± 18,11	38,16 ± 9,33	80 ± 9,92
B&KI 4500/1500	44,32 ± 2,12	0,743 ± 0,10	80,6 ± 9,41	7,53± 0,19	30,92 ± 12,00	33,2 ± 10,33	73 ± 5,57
Kontrol	43,72 ± 1,13	0,747 ± 0,11	80,1 ±14,85	7,46± 0,25	27 ± 4,667	28 ± 3,71	59,66± 3,42

### III.B. Efektivitas dekontaminan PB

#### Aktivitas $^{137}\text{Cs}$ dalam darah monyet

Aktivitas  $^{137}\text{Cs}$  dalam darah pada kelompok monyet yang diberi perlakuan pemberian dekontaminan Prussian Blue (PB) menunjukkan aktivitas  $^{137}\text{Cs}$  lebih rendah dibandingkan dengan kontrol (Tabel 3), Pada Tabel 3 tampak hasil total aktivitas  $^{137}\text{Cs}$  yang terakumulasi dalam darah dari hari ke-1 sampai hari ke-35 untuk dosis 3600 sebesar 1,22%, dosis 40540 sebesar 1,435%, dosis 4500 sebesar 1,274% untuk dosis 6000

sebesar 1,19% dan dosis 7500 sebesar 1,3% sedangkan untuk kontrol sebesar 2,19%, Kenaikan dan penurunan aktivitas  $^{137}\text{Cs}$  dalam darah kemungkinan dipengaruhi oleh sifat cesium yang mudah larut dalam cairan tubuh (Swindo,1991) kemungkinan disebabkan aktivitas  $^{137}\text{Cs}$  yang terserap kedalam darah tidak dikeluarkan seluruhnya dan terakumulasi dalam darah bersirkulasi keseluruh tubuh atau jaringan lain yang mempunyai kemampuan untuk itu<sup>10,11</sup>.

Tabel 3. Hasil rerata persentase aktivitas  $^{137}\text{Cs}$  dalam darah monyet hari ke-3 sampai hari ke-35 pasca pemberian kontaminan  $^{137}\text{Cs}$  dan dekontaminan PB

Hari Pengamatan	Presentase aktivitas $^{137}\text{Cs}$ (Bq) dalam darah					
	3600mg/ekor	4050mg/ekor	4500mg/ekor	6000mg/ekor	7500mg/ekor	kontrol
	%	%	%	%	%	%
3	0,26	0,237	0,243	0,29	0,34	0,65
7	0,104	0,25	0,219	0,24	0,22	0,5
14	0,205	0,252	0,193	0,25	0,27	0,47
21	0,208	0,232	0,226	0,21	0,2	0,26
28	0,223	0,233	0,19	0,10	0,16	0,17
35	0,22	0,231	0,203	0,10	0,11	0,14
<b>Total</b>	<b>1,22</b>	<b>1,435</b>	<b>1,274</b>	<b>1,19</b>	<b>1,3</b>	<b>2,19</b>
<b>Rerata</b>	0,20±0,05	0,23±0,01	0,21±0,02	0,19±0,8	0,216±0,08	0,20±0,56

### **Aktivitas $^{137}\text{Cs}$ dan $^{131}\text{I}$ dalam darah monyet**

Hasil pengamatan aktivitas  $^{137}\text{Cs}$  dan  $^{131}\text{I}$  dalam darah monyet pasca pemberian dekontaminan campuran PB dan KI dengan dosis 3600 dan 1200, 4050 dan 1350, dan 4500 dan 1500 mg/ekor maupun kontrol disajikan dalam Tabel 2, Pada Tabel 2 tampak aktivitas  $^{131}\text{I}$  meningkat dalam darah pada hari ke-3 sampai hari ke-14 pasca pemberian dekontaminan, fluktuasi peningkatan terjadi pada hari ke-3 sampai hari ke-14 pasca pemberian dekontaminan dan pada hari ke-14 sampai dengan ke-35 tampak konstan, Dari hasil rerata perlakuan antar hari aktivitas  $^{131}\text{I}$  yang terakumulasi dalam darah sebesar  $0,51 \pm 0,57$  untuk dosis KI 1200, dosis KI 1350 sebesar  $0,54 \pm 0,59$ , dosis KI 1500 sebesar  $0,53 \pm 0,58$  kontrol sebesar  $0,57 \pm 0,63$ .

Untuk aktivitas  $^{137}\text{Cs}$  dalam darah monyet pada hari ke-1 sampai hari ke-35 pasca pemberian dekontaminan PB, fluktuasi yang cukup besar terjadi pada hari ke-3 hingga hari ke-21 untuk semua kelompok monyet dan semakin menurun hingga hari ke-35, Tampak pada Tabel 5 bahwa aktivitas  $^{137}\text{Cs}$  dalam darah pada kelompok monyet yang diberi PB lebih rendah dari pada kontrol, Dengan demikian PB terlihat efektif menekan akumulasi  $^{137}\text{Cs}$  dalam darah, Dari ketiga dosis perlakuan pemberian PB hasil rerata dari hari ke-3 sampai hari ke-35 aktivitas  $^{137}\text{Cs}$  yang

terakumulasi dalam darah sebesar  $1,41 \pm 0,76\%$  untuk dosis 3600, dosis 4050 sebesar  $1,41 \pm 0,80\%$  dosis 4500 sebesar  $1,42 \pm 0,90\%$  sedangkan kontrol sebesar  $2,26 \pm 0,009\%$ .

Dari perlakuan pemberian dosis total dekontaminan PB 3600, 4000, 4500, 6000, dan 7500 mg/ekor dan PB dan KI 3600 dan 1200, 4050 dan 1350 dan 4500 dan 1500 mg/ekor diketahui bahwa antar dosis pemberian dekontaminan campuran PB dan KI relatif hampir sama yang terakumulasi dalam darah monyet untuk dosis 3600 dan 1200 sebesar  $1,41 \pm 0,76\%$  dan  $0,51 \pm 0,57$ ; dosis 4050 dan 1350  $1,41 \pm 0,80$  dan  $0,54 \pm 0,59$ ; dosis 4500 dan 1500 sebesar  $1,42 \pm 0,90$  dan kontrol  $1,57 \pm 0,95$  dan  $0,57 \pm 0,63$ . Kenaikan dan penurunan aktivitas  $^{137}\text{Cs}$  dan  $^{131}\text{I}$  dalam darah menunjukkan  $^{137}\text{Cs}$  dan  $^{131}\text{I}$  yang terserap dalam darah tidak dikeluarkan dan terakumulasi dalam darah mengikuti sirkulasi ke seluruh tubuh kemudian diserap kembali dan berpindah dari satu jaringan ke jaringan lain, Menurut Swindon<sup>13</sup> Bahan radioaktif yang masuk ke dalam tubuh dapat dieliminasi secara alamiah atau terendap selama waktu tertentu dalam berbagai organ atau jaringan. Zat radioaktif yang terendap selanjutnya akan meninggalkan organ atau jaringan, mengikuti sirkulasi ke seluruh tubuh kemudian dieliminasi dari tubuh atau diambil kembali oleh organ semula atau lainnya yang mempunyai kemampuan untuk itu.

Tabel 4. Hasil rerata persentase aktivitas  $^{137}\text{Cs}$  dan  $^{131}\text{I}$  dalam darah monyet hari ke-3 sampai hari ke-35 pasca pemberian kontaminan campuran  $^{137}\text{Cs}$  dan  $^{131}\text{I}$  dan dekontaminasi campuran PB dan KI

Hari Pengamatan	Presentase aktivitas $^{137}\text{Cs}$ dan $^{131}\text{I}$ (Bq) dalam darah							
	1200 mg/ekor	1350 mg/ekor	1500 mg/ekor	3600 mg/ekor	4050 mg/ekor	4500 mg/ekor	kontrol KI	Kontrol PB
	%	%	%	%	%	%	%	%
3	1,29	1,31	1,29	1,91	2,15	2,09	1,45	2,67
7	0,91	0,88	0,96	1,90	1,72	2,27	1,01	2,05
14	0,87	1,03	0,91	2,13	2,26	1,84	0,94	2,57
21	0,01	0,02	0,02	1,66	1,43	1,41	0,02	1,66
28	0,02	0,01	0,01	0,60	0,63	0,61	0,02	0,72
35	0,01	0,01	0,02	0,30	0,30	0,31	0,02	0,37
<b>Total</b>	<b>3,11</b>	<b>3,26</b>	<b>3,21</b>	<b>8,5</b>	<b>8,49</b>	<b>8,58</b>	<b>3,46</b>	<b>10,04</b>
<b>rerata</b>	0,51±0,57	0,54±0,59	0,53±0,58	1,41±0,76	1,41±0,80	1,42±0,90	0,57±0,63	1,57±0,95

#### Aktivitas $^{137}\text{Cs}$ dalam urin monyet

Hasil pengamatan kontaminasi aktivitas  $^{137}\text{Cs}$  dalam urin monyet ekor panjang pasca pemberian dekontaminan PB dengan dosis 3600, 4000, 4500, 6000, dan 7500 mg/ekor maupun kontrol disajikan dalam Tabel 6. Pada Tabel 6 menunjukkan bahwa antara monyet yang diberi dekontaminan PB sebesar 3600, 4000, 4500, 6000, dan 7500 mg/ekor dengan kontrol berbeda pada pengamatan 6 jam pasca pemberian PB memperlihatkan hasil ekskresi melalui urin sudah mulai terlihat dan pada hari ke-6 jam sampai hari ke-3 pasca pemberian PB bila dibandingkan dengan kontrol mengalami peningkatan yaitu sebesar 1,74% untuk dosis 3600 sedangkan dosis 4050 sebesar 1,76%; dosis 4500 sebesar 1,6%; dosis 6000 sebesar 0,39% dan untuk dosis 7500 sebesar 0,998%, untuk kontrol sebesar 1,14%. Dari kelima dosis perlakuan pemberian PB hasil rerata dari hari

ke-6 jam sampai hari ke-35 aktivitas  $^{137}\text{Cs}$  yang diekskresikan melalui urin sebesar  $0,95\pm 0,97\%$  untuk dosis 3600, dosis 4050 sebesar  $0,88\pm 0,91\%$ ; dosis 4500 sebesar  $0,84\pm 0,95\%$ ; dosis 6000 sebesar  $0,85\pm 0,87\%$ ; dan dosis 7500 sebesar  $1,01\pm 0,94\%$ ; sedangkan kontrol sebesar  $0,66\pm 0,71\%$  dan total persentase hasil yang diekskresikan melalui urin dari hari ke-6 jam sampai hari ke-35 sebesar  $8,52\%$  untuk dosis 3600, sebesar  $7,98\%$  untuk dosis 4000, sebesar  $7,58\%$  untuk dosis 4500, sebesar  $7,70\%$  untuk dosis 6000, sebesar  $9,13\%$  dosis 7500 dan kontrol sebesar  $5,98\%$ .

Pada Tabel 7 menunjukkan hasil pengamatan ekskresi  $^{137}\text{Cs}$  dan  $^{131}\text{I}$  melalui urin monyet ekor panjang pasca pemberian dekontaminan campuran antara PB dan KI dengan dosis 3600 dan 1200, 4050 dan 1350 serta 4500 dan 1500 mg/ekor maupun kontrol disajikan dalam Tabel 7. Dari hasil persentase aktivitas  $^{131}\text{I}$  pada hari ke-1

sampai hari ke-35 tampak pada dosis 3600 1500 sebesar 19,14%, sedangkan kontrol  
 dan 1200 sebesar 18,74%; 15,72% untuk sebesar 9,92%,  
 dosis 4050 dan 1350, dan dosis 4500 dan

Tabel 5. Hasil rerata persentase aktivitas <sup>137</sup>Cs dalam urin monyet hari ke-6 jam sampai hari ke-35 pasca pemberian kontaminan <sup>137</sup>Cs dan dekontamina PB,

Hari Pengamatan	Presentase aktivitas <sup>137</sup> Cs (Bq) di eksresi melalui urin					
	3600mg/ekor	4050mg/ekor	4500mg/ekor	6000mg/ekor	7500mg/ekor	kontrol
	%	%	%	%	%	%
0 ( 6 jam )	1,58	1,7	2,1	2,252	2,465	1,25
1	2,05	1,46	0,82	1,478	1,273	0,79
2	2,38	2,34	2,42	2,12	2,588	1,79
3	1,74	1,79	1,6	0,39	0,998	1,56
7	0,53	0,29	0,39	0,188	0,252	0,34
14	0,12	0,21	0,14	0,357	0,384	0,05
21	0,04	0,09	0,03	0,036	0,04	0,07
28	0,06	0,07	0,07	0,768	0,797	0,1
35	0,02	0,03	0,01	0,107	0,332	0,03
<b>Total</b>	<b>8,52</b>	<b>7,98</b>	<b>7,58</b>	<b>7,70</b>	<b>9,13</b>	<b>5,98</b>
<b>rerata</b>	0,95±0,97	0,88±0,91	0,84±0,95	0,85±0,87	1,01±0,94	0,66±0,71

Tabel 6. Hasil rerata persentase aktivitas <sup>137</sup>Cs dan <sup>131</sup>I dalam urin monyet hari ke-6 jam sampai hari ke-35 pasca pemberian kontaminan campura <sup>137</sup>Cs dan <sup>131</sup>I dan dekontamina campuran PB dan KI

Hari Pengamatan	Presentase aktivitas 137Cs (Bq) di eksresi melalui urin							
	3600 mg/ekor	1200 mg/ekor	4050 mg/ekor	1350 mg/ekor	4500 mg/ekor	1500 mg/ekor	kontrol PB	kontrol KI
	%	%	%	%	%	%	%	%
0 ( 6 jam )	15,83	6,48	1,701	6,38	2,005	6,19	1,26	4,13
1	2,054	4,21	1,463	2,09	0,819	3,73	0,80	1,32
2	2,38	2,49	2,338	2,70	2,424	2,45	1,80	0,78
3	1,735	1,37	1,792	1,38	1,600	2,38	1,57	1,37
7	0,53	0,73	0,29	0,16	0,39	0,68	0,35	0,17
14	0,12	0,55	0,21	0,46	0,14	0,57	0,05	0,43
21	0,04	0,03	0,09	0,01	0,03	0,03	0,07	0,01
28	0,06	0,04	0,07	0,04	0,07	0,04	0,31	0,04
35	0,02	0,03	0,03	0,03	0,01	0,03	0,03	0,02
<b>Total</b>	<b>8,52</b>	<b>15,93</b>	<b>7,98</b>	<b>13,25</b>	<b>7,49</b>	<b>19,09</b>	<b>5,98</b>	<b>8,27</b>
<b>rerata</b>	0,95±0,97	1,77±2,248	0,89±0,910	1,47±2,09	0,83±0,94	1,08±2,11	0,69±0,69	0,93±1,40

### Aktivitas <sup>137</sup>Cs dalam feses monyet

Pada Tabel 7 tampak hasil ekskresi <sup>137</sup>Cs dalam feses monyet yang diberi perlakuan PB dosis 3600, 4050, 4500, 6000 dan 7500 mg/ekor, 6 jam pasca pemberian PB sudah menunjukkan pengaruh peningkatan ekskresi melalui feses sampai hari ke-3. Sedangkan pada hari ke-7 sampai hari ke-35 pasca pemberian PB menunjukkan aktivitas <sup>137</sup>Cs yang diekresikan melalui feses mengalami penurunan. Rerata hasil ekskresi <sup>137</sup>Cs dari 6 jam sampai hari ke-35 pasca pemberian dekontaminan untuk dosis 3600 sebesar 3,27±4,67; dosis 4050 3,14±4,49; dosis 4500 sebesar 3,28±4,73; dosis 6000 sebesar 3,37±4,32; dan dosis 7500 sebesar 3,46±5,64; untuk kontrol 1,43±2,03, <sup>137</sup>Cs yang diekresikan melalui feses pada hari ke-6 jam sampai hari ke-35 pasca pemberian PB

terlihat mengalami penurunan untuk seluruh kelompok perlakuan bila dibandingkan dengan kontrol, Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Sather<sup>14</sup> yang menyatakan bahwa, pemberian PB 10 gr/lit dalam air minum dapat mengurangi deposit <sup>137</sup>Cs dari tubuh tikus sebesar 34%. Sedangkan pada manusia, pemberian PB selama 7 hari <sup>137</sup>Cs dapat diekresikan sekitar 97%, sedangkan tanpa perlakuan PB <sup>137</sup>Cs hanya dapat diekresikan sekitar 16%. Menurut Melo,dkk,1994) menerangkan bahwa PB mempunyai fungsi mengikat <sup>137</sup>Cs dari lumen saluran pencernaan membentuk senyawa yang stabil, kemudian menghentikan distribusi <sup>137</sup>Cs dalam tubuh dan meningkatkan pengeluaran <sup>137</sup>Cs dari tubuh bersama feses dan penurunan aktivitas cesium juga berhubungan dengan waktu paro cesium<sup>10,11</sup>.

Tabel 7. Hasil rerata persentase aktivitas <sup>137</sup>Cs diekresikan melalui feses monyet hari ke 0(6jam) sampai hari ke-35 pasca pemberian kontaminan <sup>137</sup>Cs dan dekontaminan PB

Hari Pengamatan	Presentase aktivitas 137Cs (Bq) di ekskresi melalui feces					
	3600	4050	4500	6000	7500	kontrol
	%	%	%	%	%	%
0 (6 jam)	0,243	0,232	0,235	0,812	0,235	0,262
1	12,17	11,99	11,94	8,16	1,2	1,14
2	6,54	5,79	6,07	10,24	13,65	6,68
3	8,91	8,51	9,83	8,89	13,16	1,56
7	0,58	0,37	0,46	0,33	0,55	0,26
14	0,35	0,99	0,67	0,78	0,95	1,54
21	0,56	0,29	0,28	0,36	0,64	0,61
28	0,07	0,04	0,04	0,47	0,48	0,45
35	0,06	0,09	0,06	0,31	0,29	0,38
<b>Total</b>	<b>29,483</b>	<b>28,302</b>	<b>29,585</b>	<b>30,352</b>	<b>31,155</b>	<b>12,882</b>
	3,27±4,67	3,14±4,49	3,28±4,73	3,37±4,32	3,46±5,64	1,43±2,03

Tabel 8, Hasil rerata persentase aktivitas <sup>137</sup>Cs dan <sup>131</sup>I diekresikan melalui feses

monyet hari ke-0 (6jam) sampai hari ke-35 pasca pemberian kontaminan campuran  $^{137}\text{Cs}$  dan  $^{131}\text{I}$ , dekontaminan campuran PB dan KI

Hari Pengamatan	Presentase aktivitas $^{137}\text{Cs}$ (Bq) di eksresi melalui feses							
	3600 mg/ekor	1200 mg/ekor	4050 mg/ekor	1350 mg/ekor	4500 mg/ekor	1500 mg/ekor	kontrol PB	kontrol KI
	%	%	%	%	%	%	%	%
0 ( 6 jam )	12,17	2,26	11,99	2,45	11,94	2,15	9,82	2,07
1	1,03	1,15	3,10	1,03	3,36	1,06	3,11	0,98
2	4,94	1,85	3,10	1,55	4,41	2,05	2,41	1,39
3	3,25	6,38	3,31	6,53	2,10	2,63	2,41	2,12
7	0,57	1,07	0,37	1,17	0,18	1,06	0,25	1,05
14	0,61	0,66	0,79	0,63	0,67	0,79	0,49	0,26
21	0,61	0,03	0,28	0,02	0,37	0,02	0,28	0,02
28	0,37	0,03	0,17	0,02	0,18	0,01	0,17	0,01
35	0,18	0,01	0,05	0,02	0,02	0,01	0,03%	0,01
<b>Total</b>	23,73	13,44	23,16	13,42	23,23	9,78	18,94	7,91
<b>rerata</b>	2,63 ± 3,918	1,49 ± 2,002	2,57 ± 3,79	1,49 ± 2,05	2,58 ± 3,84	1,08 ± 0,99	2,10 ± 3,12	0,87 ± 0,85

Pada Tabel 9 diketahui total nilai pengeluaran kontaminan radionuklida  $^{137}\text{Cs}$  dari dalam tubuh monyet ekor panjang melalui feses dan urin, sebesar 38,003%, 36,282%, 37,165%, 38,052%, 40,285% Pada monyet kontrol (tanpa pemberian dekontaminan PB) hanya mampu mengeluarkan radionuklida  $^{137}\text{Cs}$  dalam tubuh monyet melalui feses dan urin sebesar 18,862% dan untuk dekontaminan campuran PB dan KI sebesar 49,7% dan 48,65% untuk dosis 3600 dan 1200, 48,51% dan 44,7% dosis 4050 dan 1350, untuk dosis 4500 dan 1500 sebesar 50,66% dan 48,96%, kontrol

sebesar 43,79% dan 31,08%, Hal ini berarti bahwa monyet yang diberi perlakuan PB, PB dan KI dapat mengeluarkan radionuklida  $^{137}\text{Cs}$  dan  $^{131}\text{I}$  lebih besar dari pada monyet yang tidak diberi PB dan KI (kontrol). Kontaminan radionuklida  $^{137}\text{Cs}$  dan  $^{131}\text{I}$  yang terserap ke dalam darah tidak dikeluarkan dan hanya terakumulasi di dalam darah, kemudian bersirkulasi di dalam organ tubuh dan diserap kembali oleh organ tubuh yang lain, Dengan demikian selama periode tertentu ada kemungkinan  $^{137}\text{Cs}$  dan  $^{131}\text{I}$  berpindah dari satu jaringan ke jaringan yang lain.

Tabel 9. Hasil total cacahan eksresi aktivitas  $^{137}\text{C}$  dan  $^{131}\text{I}$  dalam darah, urin, dan feses monyet ekor panjang selama 35 hari pasca pemberian PB, PB dan KI secara oral

Dosis PBmg/ekor	Aktivitas $^{137}\text{Cs}$ terakumulasi dalam darah %	Aktivitas $^{137}\text{Cs}$ yang dieksresikan melalui urin %	Aktivitas $^{137}\text{Cs}$ yang dieksresikan melalui feses %	Total aktivitas $^{137}\text{Cs}$ yang dieksresikan %
<b>Kontrol</b>	<b>2,19</b>	<b>5,98</b>	<b>12,882</b>	<b>18,862</b>
3600mg/ekor	1,22	8,52	29,483	38,003
4050mg/ekor	1,425	7,98	28,320	36,282
4500mg/ekor	1,274	7,58	29,595	37,165
6000mg/ekor	1,19	7,70	30,352	38,052
7500mg/ekor	1,3	9,13	31,155	40,285
<b>Dosis PB dan KI</b>	Aktivitas $^{137}\text{Cs}$ terakumulasi dalam darah %	Aktivitas $^{137}\text{Cs}$ yang dieksresikan melalui urin /Bq %	Aktivitas $^{137}\text{Cs}$ yang dieksresikan melalui feses/Bq %	Total aktivitas $^{137}\text{Cs}$ yang dieksresikan %
<b>Kontrol PB</b>	<b>10,04</b>	<b>10,73</b>	<b>33,06</b>	<b>43,79</b>
3600	8,5	11,42	38,28	49,7
4050	8,49	10,87	37,64	48,51
4500	8,58	10,73	39,93	50,66
<b>Kontrol KI</b>	<b>3,46</b>	<b>9,92</b>	<b>21,16</b>	<b>31,08</b>
1200	3,11	18,74	29,91	48,65
1350	3,26	15,72	28,98	44,7
1500	3,21	19,14	29,82	48,96

#### IV. KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian dekontaminan PB 1800, 2700, 3150, 3600, 4050 dan 4500, 6000, 7500 mg/ekor dan campuran PB dan KI dosis 3600 dan 1200, 4050 dan 1350, 4500 dan 1500 mg/ekor melalui oral mempengaruhi kadar ureum, kreatinin, glukosa, total protein, SGOT, SGPT dan gamma GT (fungsi ginjal dan hati) dalam darah sampai hari ke-35 pasca pemberian kontaminan dan dekontaminan yang bersifat tidak toksik

pada hewan percobaan tetapi mempengaruhi fungsi ginjal dan hati yang sifatnya sementara.

Pemberian dekontaminan PB dan Campuran PB dan KI segera setelah terkena kontaminasi  $^{137}\text{Cs}$  dan  $^{131}\text{I}$  merupakan waktu yang paling efektif dalam mengeliminasi  $^{137}\text{Cs}$  dan  $^{131}\text{I}$  dari dalam tubuh monyet ekor panyang dan paling banyak dieksresikan pada hari ke-1 sampai hari ke-7 pasca pemberian dekontaminan.

Tingkat radioaktivitas dalam feses dan urin monyet ekor panjang yang diberi

kontaminan  $^{137}\text{Cs}$  dan dekontaminan PB sampai hari ke-35 untuk dosis 3600 sebesar 38,003%; dosis 4050 sebesar 36,282%; dosis 4500 sebesar 37,165%; dosis 6000 sebesar 38,052% dan dosis 7500 sebesar 40,285% sedangkan untuk kontrol sebesar 18,862%.

Pemberian dekontaminan campuran antara PB dan KI dengan dosis 3600 dan 1200, 4050 dan 1350, 4500 dan 1500 mg/ekor melalui oral dapat meningkatkan pengeluaran aktivitas radionuklida  $^{137}\text{Cs}$  dan  $^{131}\text{I}$  dari dalam tubuh monyet melalui feses dan urin dari hari ke-1 sampai hari ke-35, Untuk dosis 3600 dan 1200 sebesar 49,7% dan 48,65% dosis 4050 dan 1350 sebesar 48,51% dan 44,7%, untuk dosis 4500 dan 1500 sebesar 50,66% dan 48,93%, sedangkan kontrol sebesar 43,79% dan 31,08%.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. NCRP Report No 65, Management of Persons Accidentally Contaminated with Radionuclides National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, Maryland, 1979.
2. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Assessment and treatment of external and internal radionuclide contamination, Vienna, IAEA, 1996.
3. AMUNDSON, S.A., and FORNACE, A.J. Jr., Gene Expression Profiles for Monitoring Radiation Exposure, Radiation Protection Dosimetry, 97 (1), 11-16, 2001.
4. FLIEDNER, T.M., DORR, H.D., and MEINEKE, V., Multi-organ involvement as a pathogenic principle of the radiation syndromes: a study involving 110 case histories documented in SEARCH and classified as the bases of haematopoietic indicators of effect, *British Journal of Radiology* 27 (supplement), 1-8, 2005.
5. BUSER, H.J., SCHWARZENBACH, D., PETTER, W., LUDI, A., The crystal structure of Prussian blue  $\text{Fe}[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ , *Inorg. Chem* 16(11) 2704 – 2709, 1977.
6. US FDA, "Potassium Iodide as a Thyroid Blocking Agent in Radiation Emergencies," U.S., Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER); December, 2001.
7. STROMME, A., (1983), Increased excretion of  $^{137}\text{Cs}$  in humans by prussian blue. In: *Diagnosis and Treatment of Deposited Radionuclides*, H.A, Kornberg, W.D, Norwood (Eds.); Excerpta Medical Foundation, Amsterdam; 329 – 332.
8. R. RICHTERICH, Chemical Chemistry, Theory and Practice; 1969.
9. TUR RAHARDJO, Studi Toksisitas Dekontaminan Prussian Blue Pada Kera Ekor Panjang (*Macaca fascicularis*) Prosiding Seminar nasional Penelitian Dan Pengelolaan Perangkat Nuklir di Yogyakarta 2006.
10. TUR RAHARDJO, Toksisitas dekontaminan Campuran Prussian Blue dan Kalium Iodida Pada Monyet Ekor Panjang (*Macaca fascicularis*) *Pertemuan dan Presentasi Ilmiah Fungsional Pengembangan Teknologi Nuklir II*, BATAN, Jakarta 2008.
11. TUR RAHARDJO, HERMAWAN CHANDRA, DEVITA TETRIANA, SITI NURHAYATI Efektivitas Dekontaminan Campuran Prussian Blue dan Potassium Iodida Dalam Mengeliminasi Radionuklida  $^{137}\text{Cs}$  dan  $^{131}\text{I}$  Dari tubuh Monyet Ekor Panjang Secara Oral Prosiding Seminar Nasional Basic Science VII di Universitas Brawijaya Malang, 2010.

12. ABOU-SEIF, M., EL-NAAGAR, M.M., EL-FAR, M., RAMADAN, M., and SALEH, N., Prevention of biochemical changes in irradiated rats by some metal complexes, *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 41(7), 926-933, 2003.
13. KOIZUN, V.N., Decrease in internal irradiation from cesium radionuclides by using ferrocyan (Prussian Blue), *Med Radiol (Mosk)* 36(5):23-27, 1991.
14. SWINDON, T.N., Manual on the medical management of individuals involved in radiation accidents, Australian Radiation Laboratory, Victoria, 1991.
15. STATHER, J.W., Influence of Prussian Blue on Metabolism of  $^{137}\text{Cs}$  and  $^{86}\text{Rb}$  in Rats, *Health Physics*, Vol, 22, 1972.
16. MELO, D.R., LIPSZTEIN, J.L., DE OLIVEIRA, C.A., BERTELLI, L.,  $^{137}\text{Cs}$  internal contamination involving a Brazilian accident, and the efficacy of Prussian Blue treatment, *Health Phys* 66(3): 1994, 245-252.

**PEMANFAATAN UJI NAPAS UREA C-14  
UNTUK DETEKSI INFEKSI HELICOBACTER PYLORY  
PADA PENDERITA DYSPEPSIA DENGAN GAGAL GINJAL KRONIK**

B O Kadharusman, M Sasongko, N Hayati, I S Hapsari, I Jumadi  
Sri Insani WW, Kristina DP., dan S Ruwiyati

Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi radiasi - BATAN

**ABSTRAK**

Prevalensi infeksi *Helicobacter Pylori* (HP) penyebab utama penyakit *Dyspepsia / Ulkus Peptikum* ditemukan cukup tinggi di Indonesia, sehingga upaya dini sangat penting. Dyspepsia sering ditemui pada penderita gagal ginjal kronik. Dalam usaha mengatasi infeksi *Helicobacter pylori* di masyarakat luas, diupayakan pengembangan deteksi infeksi HP dengan tehnik nuklir kedokteran yaitu dengan tehnik *Urea Breath Test* (UBT). Deteksi dan Eradikasi HP pada penderita Gagal Ginjal Kronik (GGK) akan memberikan umur harapan hidup dan kualitas hidup yang lebih baik. Uji nafas urea <sup>14</sup>C pada 50 sampel penderita GGK menjalani dialisis dan tidak dialisis didapati tingkat korelasi dan spesifikasi yang baik. Insidensi infeksi HP pada Penderita GGK dengan dialisa lebih tinggi yaitu 19,45% dibanding dengan penderita dyspepsia tidak menjalani dialisa. Disimpulkan pula bahwa dengan infeksi HP pada penderita GGK menjadi faktor komorbid. Uji nafas Urea (UBT) terlihat mudah sensitifitas yang baik dalam mendeteksi infeksi *Helicobacter pylori* terutama pada penderita GGK yang memiliki kesulitan mobilitas.

**Kata Kunci :** *Urea Breath Test, Helicobacter pylori, Ulcus Pepticum, Gagal Ginjal Kronik.*

**ABSTRACT**

*Helicobacter pylori (HP infection) is one of the common caused of the peptic ulcer, especially it showed a high incidence in Indonesia. Thereby the early detection would be highly important in the dyspepsia case management. It also showed that the Helicobacter pylori (HP infection) incidence is common in the chronic kidney failure patient with dyspepsia. Due to their low immunity. In order to control or eradicate the Helicobacter pylori (HP infection), the nuclear medicine field developed the Urea Breath Test technique. This Urea Breath Test would suppress the mortality rate. With the simple procedure of this Urea Breath Test we can develop the semi quantity Helicobacter pylori (HP infection) screening test. Especially in the remote area where they have limited facilities. There are 50 chronic kidney failure patients which divided into 2 groups, 14 sample for patient without doing the dialysis and 36 patients who undergo for dialysis. It showed that there are higher sensitivity compare to the biopsy test ( 26.59% vs 18.25%). It concluded that the Helicobacter pylori infection screening test using the UBT is reliable and important test in promoting the chronic kidney failure population life.*

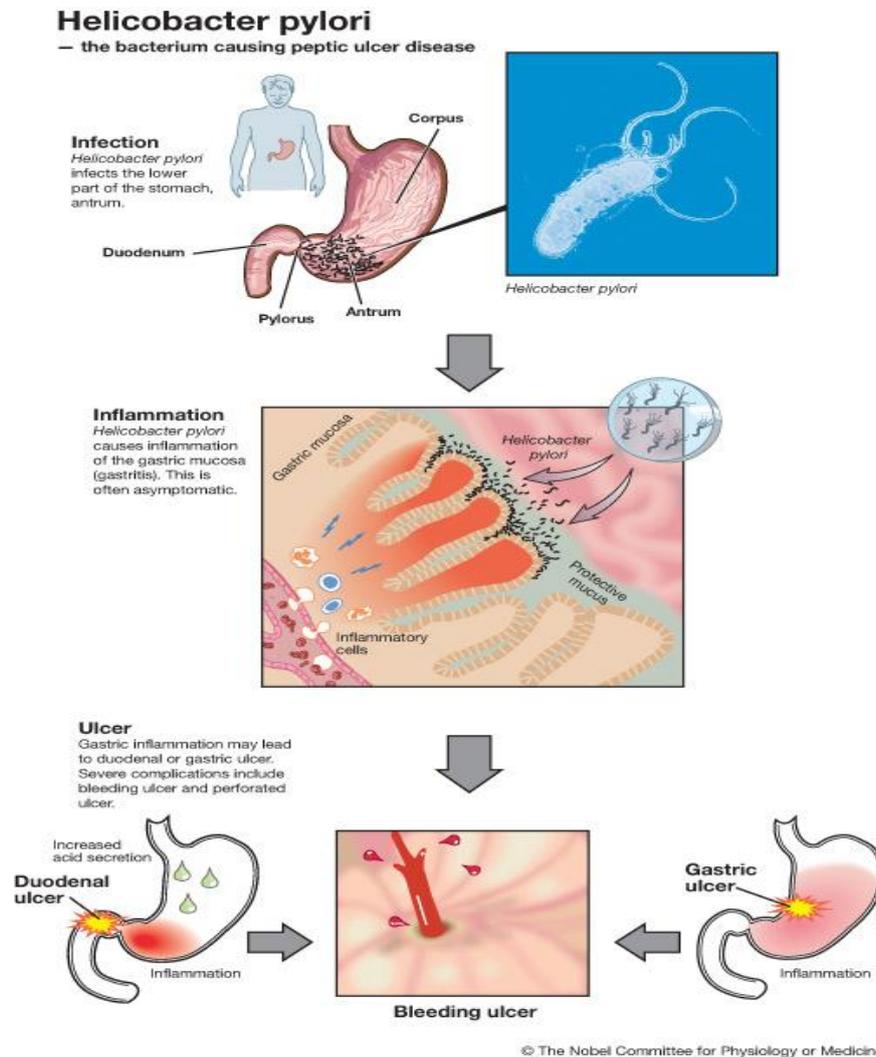
**Keywords :** *Urea Breath Test, Helicobacter pylori, Ulcus Pepticum, chronic kidney failure.*

## I. PENDAHULUAN

Infeksi *Helicobacter Pylori* (HP) diketahui sebagai penyebab utama penyakit *Tukak Lambung*, gastritis dan kanker lambung. Sejak penemuan kuman *Helicobacter pylori* (HP) oleh Marshall dan Warren pada tahun 1983, kemudian terbukti bahwa infeksi HP merupakan masalah global, termasuk di Indonesia. Pada tukak lambung, infeksi HP merupakan factor etiologi utama

sedangkan untuk kanker lambung termasuk bahan karsinogen tipe 1, yang definitif.<sup>1</sup>

Prevalensi infeksi *Helicobacter pylori* dinegara berkembang lebih tinggi dibandingkan dengan negara maju Prevalensi pada populasi dinegara maju sekitar 30 – 40 %, sedangkan di negara berkembang mencapai 80 – 90 %. Di Indonesia, secara seroepidemiologi didapatkan prevalensi antara 36 – 46,1 % dengan usia termuda 5 bulan.<sup>2</sup>



Gambar 1. Skema erjalanan penyakit sejak masuknya kuman *Helicobacter pylori* sampai dengan terjadinya *Ulcus* di lambung.

Kuman *Helicobacter pylori* bersifat mikroaerofilik dan hidup dilingkungan yang unik, dibawah mukus dinding lambung yang bersuasana asam. Kuman ini mempunyai emzym urease yang dapat memecah ureum menjadi amonia yang bersifat basa sehingga tercipta lingkungan mikro yang memungkinkan kuman ini bertahan hidup. Prosedur diagnostik dapat dengan tindakan invasif yaitu secara gastroskopi, dengan tujuan mendapatkan spesimen untuk pemeriksaan langsung, histopatologi ataupun kultur mikrobiologi. Selain pemeriksaan tersebut terdapat pula pemeriksaan non invasif seperti test serologi dan Urea Breath Test <sup>1,3,4</sup>.

Tujuan pemeriksaan diagnostik infeksi HP adalah untuk menetapkan adanya infeksi sebelum memberikan pengobatan atau untuk penelitian epidemiologi. Selain itu untuk evaluasi eradikasi pasca pemberian obat antibiotik. <sup>1,4,5</sup>.

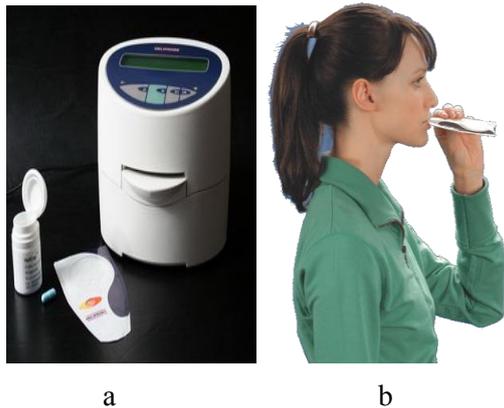
Tabel 1. Jenis uji diagnostik untuk deteksi infeksi *Helicobater pylori* <sup>1,3</sup>

No.	Jenis Uji	Uraian
1.	Non invasif	- Serologi : IgG, IgA anti HP - Urea Breath Test : <sup>13</sup> C, <sup>14</sup> C
2.	Invasif/ endoskopik	- Serologi : IgG, IgA anti HP - Histopatologi - Kultur Mikrobiologi - <i>Polimerase Chain Reaction</i> (PCR)

### Urea Breath Test (UBT)

Pemeriksaan ini merupakan baku emas untuk deteksi infeksi *Helicobacter pylori* secara non invasif yang pertama kali dikemukakan pada tahun 1987 oleh Graham dan Bell. Cara kerjanya adalah dengan menyuruh pasien menelan urea yang mengandung isotop Carbon baik <sup>13</sup>C ataupun <sup>14</sup>C. Bila ada aktivitas urease dari kuman HP akan dihasilkan isotop Carbondioksida yang diserap dan dikeluarkan melalui pernapasan. Hasilnya dinilai dengan membandingkan kenaikan ekskresi isotop dibandingkan dengan nilai dasar. Bila hasilnya positif berarti terdapat infeksi kuman HP. <sup>2,4</sup>.

Pada dasarnya pemeriksaan serologi lebih mudah sehingga sangat cocok untuk suatu penelitian pada populasi yang luas namun pemeriksaan UBT tidak memerlukan validasi lokal terutama dalam menetapkan adanya infeksi yang aktif, dan merupakan pemeriksaan baku emas untuk konfirmasi hasil terapi eradikasi. Dengan adanya pemeriksaan non invasif, terbuka kesempatan untuk melakukan penatalaksanaan pasien dispepsia ditingkat pelayanan primer oleh dokter umum, serta dokter puskesmas dengan memperhatikan latar belakang prevalensi infeksi HP serta penyakit yang menyertai, terutama tukak peptik dan keganasan lambung <sup>4,5,7,8</sup>.



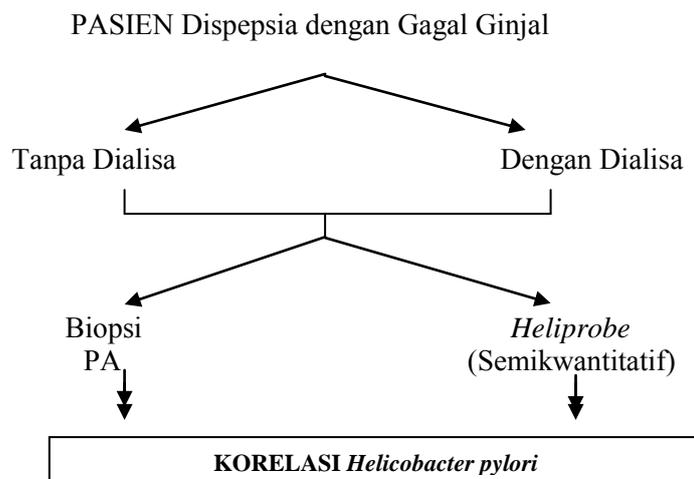
Gambar 2. a. Alat *urea breath test*  
 b. Teknik penggunaan *urea breath test*

Nakajima dkk menyebutkan bahwa prevalensi tukak lambung pada penderita Gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisa mencapai 36,9 % di bandingkan 53,3 % pada penderita GGK yang tidak menjalani hemodialisa. Sedang Fabrizi dkk menyebutkan prevalensi yang mencapai 56% pada kelompok dialisa dan 53 % pada kelompok non dialisa. Deteksi dini *Helicobacter pylori* pada penderita Gagal Ginjal Kronik tentu akan memberikan umur harapan hidup dan kualitas hidup yang lebih baik.<sup>9</sup>

## II. TATA KERJA

Dilakukan pemeriksaan di Rumah Sakit Fatmawati terhadap 50 pada pasien GGK dimana 25 dari mereka yang menjalani dialisis dan 25 pasien GGK yang tidak menjalani pemeriksaan. Pemeriksaan dilakukan pada masing – masing pasien dengan menggunakan pemeriksaan heliprobe yang kemudian dibandingkan dengan pemeriksaan HP secara Biopsi.

Pada setiap pasien yang menjalani pemeriksaan Uji napas Urea <sup>14</sup>C, dilakukan pemeriksaa eroscopy serta pasien tersebut meminimum 1 buah kapsul yang mengandung urea dimana akan diurai oleh bakteri HP menjadi <sup>14</sup>C. Bila didapati adanya gas <sup>14</sup>C, gas tersebut akan terkumpul di dalam balon yang akan mengumpulkan gas <sup>14</sup>C lalu balon tersebut akan diperiksa dengan alat *heliprobe*.



Gambar 3. Skema tata laksana uji deteksi infeksi *Helicobacter pylori*

Pada penelitian ini dilakukan uji deteksi infeksi *Helicobacter pylori* pada 25 pasien gagal ginjal kronis yang menjalani dialysis dan 25 pasien gagal ginjal kronik tidak dalam dialysis. Dari hasil penelitian yang didapat dilakukan perbandingan pada kedua kelompok pasien tersebut.

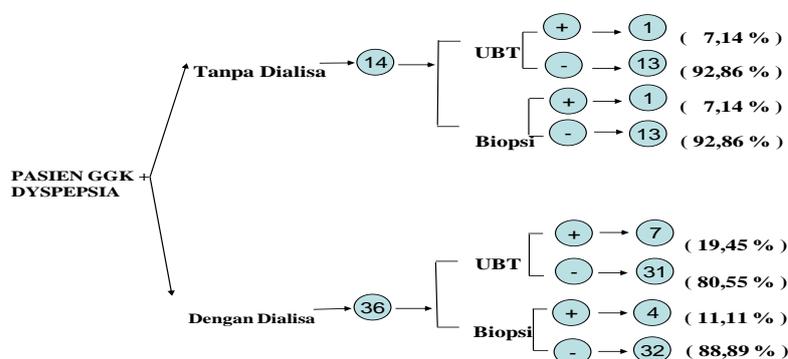
### III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil uji klinis yang dilakukan pada 14 pasien GGK dengan dyspepsia yang tanpa melakukan dialisa yaitu 14 orang hasil positif UBT didapati pada 1 sampel (7,14%), dibandingkan dengan hasil biopsy juga terlihat hasil positif pada 1 sampel (7,14%). Pada kelompok kedua yang melakukan dialisa kronik yaitu 36 sampel, hasil UBT menunjukkan positif sebanyak 7 sampel (19,45%) sedangkan hasil biopsy mencapai angka positif pada 4 sampel (11,11%). Hasil tersebut dapat dilihat dalam bagan pada Gambar 4.

Dalam penelitian ini terlihat bahwa uji nafas urea  $^{14}\text{C}$  mempunyai nilai diagnostik

yang tinggi dan memiliki tingkat sensitivitas yang lebih baik dari pada yang biopsi. Mengingat tehnik uji nafas urea  $^{14}\text{C}$  ini sangat mudah dan sederhana serta tidak invasif, maka pemeriksaan ini akan memberi manfaat bermakna bagi dunia kesehatan. Apabila kita kelompokkan pasien – pasien berdasarkan kelompok umur akan terlihat distribusi penderita infeksi helicobacter lebih banyak pada kelompok usia diatas 55 tahun.

Uji nafas urea mempunyai tingkat korelasi dan spesifikasi yang baik dalam mendeteksi infeksi *Helicobacter pylori* pada penderita Gagal Ginjal Kronik. Insidensi infeksi *Helicobacter pylori* pada Penderita GGK dengan dialisa lebih tinggi dibanding dengan mereka yang tidak adanya kelompok dialisa. Hal ini mencerminkan bahwa infeksi HP pada penderita GGK menjadi faktor komorbid .Uji nafas Urea (UBT) terlihat mudah, sederhana dengan sensitifitas yang baik dalam mendeteksi infeksi HP terutama pada penderita gagal ginjal kronik yang memiliki kesulitan mobilitas. Sebagai perbandingan dapat dilihat dalam Gambar 4.



Gambar 4. Skema hasil uji klinis *Helicobacter pylori* pada pasien gagal ginjal

Tabel 2. Hasil uji klinis *Helicobacter pylori* pada pasien gagal ginjal berdasarkan kelompok umur.

Alat pemeriksa	Usia (tahun)			
	< 35	36- 45	46-55	>55
<i>Heliprobe</i>	1 (2%)	2 (4%)	5 (10%)	8 (16%)
<i>Biopsi</i>	1 (2%)	0	4 (8%)	5 (10%)

Jumlah sampel = 50

#### IV. KESIMPULAN

Uji nafas urea mempunyai tingkat korelasi dan spesifikasi yang baik dalam mendeteksi infeksi *Helicobacter pylori* pada penderita gagal ginjal kronik.

Insidensi infeksi *Helicobacter pylori* pada Penderita gagal ginjal kronik dengan dialisa lebih tinggi dibanding dengan mereka yang tidak adanya kelompok dialisa. Hal ini mencerminkan bahwa infeksi *Helicobacter pylori* pada penderita gagal ginjal kronik menjadi faktor komorbid.

Uji nafas Urea terlihat mudah, sederhana dengan sensitifitas yang baik dalam mendeteksi infeksi *Helicobacter pylori* terutama pada penderita gagal ginjal kronik yang memiliki kesulitan mobilitas.

#### DAFTAR PUSTAKA

- LAMOULIATTE, H., CAYLA, R., and DASKALOPOULOS, G., Upper digestive tract endoscopy and rapid diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. In : *Helicobacter pylori* : techniques for clinical diagnosis & basic research, Edited by Adrian Lee and Francis Megraud, WB Saunders Company Ltd, London, 1996.
- COVACCI, A., and RAPPUOLI, R., PCR amplification of gene sequences from *Helicobacter pylori* strains, In :

*Helicobacter pylori* : techniques for clinical diagnosis & basic research, Edited by Adrian Lee and Francis Megraud, WB Saunders Company Ltd, London, 1996.

- MONTEIRO, L., BIRAC, C. And MEGRAUD, F. Detection of *Helicobacter pylori* in gastric biopsy by polymerase chain reaction, In : *Helicobacter pylori* : techniques for clinical diagnosis & basic research, Edited by Adrian Lee and Francis Megraud, WB Saunders Company Ltd, London, 1996.
- HUA, J., BIRAC, C., and MEGRAUD, F., PCR-based RAPD (random amplified polymorphic DNA) "fingerprinting" of clinical isolates of *Helicobacter pylori*, In : *Helicobacter pylori* : techniques for clinical diagnosis & basic research, Edited by Adrian Lee and Francis Megraud, WB Saunders Company Ltd, London, 1996.
- DAVIN, C., PORTA, N., MICHETTI, P., BLUM, A.L., and THEULAZ, I.C., Cloning and expression of recombinant protein from *Helicobacter pylori*, In : *Helicobacter pylori* : techniques for clinical diagnosis & basic research, Edited by Adrian Lee and Francis Megraud, WB Saunders Company Ltd, London, 1996.
- LIPPINCOTT WILLIAMS and WILKINS, *Helicobacter pylori* is a risk factor for peptic ulcer disease in chronic kidney disease patients. A meta-analysis, Original Paper, 2002.
- LIPPINCOTT WILLIAMS and WILKINS, *Helicobacter pylori*, Gastric Juice, and Arterial Ammonia Levels in Patients with Reval Ferlure, 2002.
- WATANABE, H., HIRAISHI, H., ISHIDA, M., Patophysiologi of gastric acid secretion in patients wiyh chronic renal failure: Influence of *Helicobacter pylori* infection. Journal of internal medicine , 2003:254:439 – 446.

9. NAKAJIMA, F., SAKAGUCHI, M., OKA, H., Prevalence of *Helicobacter pylori* antibodies in long-term dialysis patients. *Nephrology*, 2004 : 9: 73-76.

## **PENGEMBANGAN TEKNIK DETEKSI SUMBATAN SALURAN KELENJAR LIMFE DENGAN LIMFOSKINTIGRAFI TAHAP I**

Fadil N<sup>1</sup>, Maria E<sup>1</sup>, Eko P<sup>2</sup>, Edi<sup>2</sup>, dan Akmarijah<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi - BATAN

<sup>2</sup> Rumah Sakit Pusat Angkatan Darat Gatot Soebroto - Jakarta

### **ABSTRAK**

**PENGEMBANGAN TEKNIK DETEKSI SUMBATAN SALURAN KELENJAR LIMFE DENGAN LIMFOSKINTIGRAFI TAHAP I.** Penyakit Filariasis sudah diketahui sejak lama yaitu pada tahun 1866 oleh dokter berkebangsaan Jerman Otto Wuchererdan yang mendapati microfilaria dari pasien dengan *haematuri* dan *chyluria* di kota Bahia, Brazil. Di Indonesia terdapat daerah endemik antara lain Jakarta 6-23% untuk *W. Bancrofti* sedangkan untuk *B. Malayi* terdapat beberapa daerah endemik. Dengan perkembangan ilmu pengetahuan terutama dibidang kedokteran khususnya di bidang kedokteran nuklir lokasi sumbatan saluran kelenjar limfe dapat di deteksi menggunakan teknik diagnostik limfoskintigrafi menggunakan kit Sulfur koloid. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui seberapa jauh peranan limfoskintigrafi menggunakan sulfur koloid yang dapat dimanfaatkan untuk membantu diagnostik terhadap sumbatan saluran kelenjar limfe. Metoda yang digunakan adalah penapisan pasien sebanyak 7orang, pemeriksaan laboratorium darah dan urin, pemeriksaan limfoskintigrafi untuk deteksi sumbatan saluran kelenjar limfe dengan sulfur colloid menggunakan kamera gamma. Hasil yang diperoleh adalah 7pasien bukan pengindap filariasis, tetapi terdapat sumbatan dan edeme tungkai bawah dengan berbagai sebab, tiga diantara pasien tidak berhasil pada penyuntikan (radioisotope terperangkap pada daerah injeksi/tidak masuk kedalam saluran kelenjar limfe). Metode yang selama ini digunakan untuk pemeriksaan sumbatan saluran kelenjar limfe adalah statik 2 jam pasca injeksi radiofarmaka, namun setelah penelitian ini berubah menjadi teknik secara dinamik dengan berbagai keuntungan yang diperoleh, dan metode yang diperoleh ini akan dibakukan untuk prosedur rutin, khususnya di RS yang mempunyai fasilitas kedokteran nuklir. Kesimpulan walaupun jumlah pasien tidak sesuai baik dari jumlah dan kasus yang diharapkan namun metode yang diharapkan sudah dapat di aplikasi dan sesuai dengan keluaran yang diperlukan sesuai dengan matrik sasaran yang direncanakan.

Kata Kunci : Penyakit filariasis, saluran kelenjar limfe, sulfur koloid, limfoskintigrafi.

### **ABSTRACT**

**DEVELOPMENT OF DETECTION TECHNIQUE IN LYMPHATIC DUCT OBSTRUCTION WITH LYMPHOSCINTIGRAPHY PHASE I.** *Filariasis Disease have known for along ago, in the year 1866 by Otto Wuchererdan from Germany who was discovering microfilaria of patient with haematuri and chyluria in Bahia, Brazil. In Indonesia there are endemic area for example Jakarta 6- 23% cause by W. Bancrofti while for the B. Malayi there are some endemic areas. The science development in medical field especially as nuclear medicine of lymphatic duct obstructed location could be detected with diagnostic technique lymphoscintigraphy with sulfur colloid radiopharmaceutical. The aim of this study is to know characteristic lymphoscintigraphy with sulfur colloid benefit to assisted diagnostic in lymphatic duct obstruction. Method in this study was screening of 7patients, laboratories examination blood and urine sample, and than lymphoscintigraphy scan for detection lymphatic duct obstruction with sulfur colloid by gamma camera. Result to obtained 7 patients non filariasis diseases, but they have swelling in both of legs by many reason, three of them fail at injection and the radiopharmaceutical trapping in site of injection (not enter into lymphatic duct). The method during the time used for the examination lymphatic duct obstruction only static imaging 2 hours post radiopharmaceutical injection, and now we were changed with dynamic methods imaging with many advanced for diagnostic, and this methods will be routine procedure in nuclear medicine department. Conclusion although amount of inappropriate patients either from expected cases, we have founded new methods have earned in application and as according to needed output and planned target metric was done.*

*Keywords: Filariasis diseases, lymphatic duct, sulfur colloid, lymphoscintigraphy.*

## I. PENDAHULUAN

Penyakit Filariasis sudah diketahui sejak lama yaitu pada tahun 1866 oleh dokter berkewarganegaraan Jerman Otto Wucherer dan yang mendapati *microfilaria* dari pasien dengan haematuria dan chyluria di kota Bahia, Brazil. Sejak itu dimulai penemuan berbagai macam obat antifilariasis dan juga tindakan bedah telah dilakukan untuk mengurangi penderitaan pasien, namun demikian secara statistik angka morbiditas (*kesakitan*) tetap tinggi karena berhubungan dengan tingkat sosioekonomi dan kebersihan lingkungan pemukiman yang rendah. Filariasis yang terdapat pada manusia yang utama menyebabkan penyakit hanya 6 spesies antara lain yaitu *W Bancrofti* (*90% tersebar di dunia pada manusia*) dan *B Malayi* (*10%, dapat hidup pada manusia, monyet dan kucing*) beberapa kasus ada yang disebabkan oleh *B Timori*, ketiganya menyerang sistem limfatik dan filaria lainnya adalah Onkoserkiasis (*onchocerca volvulus*), Loiasis (*loa-loa*) dan Dirofilariasis (*mansonella streptocerca*). Filaria merupakan cacing yang hidup di berbagai jaringan di tubuh manusia, cacing ini tidak meletakkan telurnya melainkan secara tetap menghasilkan larva *microfilaria*, sehingga dapat ditemui pada kulit atau darah. Sering infeksi dari manusia ke manusia melalui insek (*arthropoda borne*). Cacing filarial dapat berkembang di daerah perkotaan pada air yang kotor (*W Bancrofti*) juga di pedesaan (*B Malayi*) di lahan persawahan maupun di rawa-rawa. Kasus

filariasis jarang yang menyebabkan kematian, namun demikian kecacatan anggota badan, terutama, payudara (*pada wanita*), testis dan skrotum (*pada pria*) ekstremitas atas maupun bawah dapat terjadi dan akan berakhir menjadi apa yang kita kenal sebagai elefantiasis. Penyebaran kasus filariasis terutama pada daerah khatulistiwa dan kasus terbanyak berada di benua Afrika dan Asia, namun yang terpantau hanya sebagian kecil, kemungkinan adanya rasa malu pada penderita untuk melakukan pengobatan sehingga penyakit yang diderita selama bertahun-tahun. Di Indonesia terdapat daerah endemik antara lain Jakarta 6-23% untuk *W. Bancrofti* sedangkan untuk *B Malayi* terdapat beberapa daerah endemik. Secara epidemiologi vektor *Culex Fatigan*, *Aedes*, *Anopheles* dan *Mansonia Uniformis* sebagai penyebar *W Bancrofti* di daerah urban yang hidup di air yang kotor sedangkan untuk *B Malayi* hidup di daerah rural dengan vektor spesies *Mansonia* dan *Anopheles* yang hidup di daerah berawa-rawa dan persawahan. Vektor nyamuk dapat bervariasi seperti *Anopheles Farauti*, *Aedes Kochi* dan lain-lain. Morfologi cacing dewasa (*makrofilaria*) hidup dalam pembuluh limfe, kelenjar limfe, jaringan ikat atau rongga badan. Bentuk filiform, panjang 2-70 cm. Cacing betina bersifat ovivar, mengeluarkan embrio yang seringkali masih terbungkus oleh dinding telur yang memanjang, embrio ini dikenal sebagai *microfilaria* yang beredar di dalam darah atau

jaringan subkutan, melanjutkan siklus jika dihisap oleh hospes perantara (*inssekte*) yang akan tumbuh menjadi beberapa stadium. Pada *W Bancrofti* mikrofilaria bersarang dan ditemukan dalam darah pada malam hari (*periodisitas nokturna*), dan tumbuh dalam otot thorak nyamuk menjadi bentuk infeksi kemudian hidup dalam kepala dan labium nyamuk sehingga mudah berpindah ketika sedang menggigit penderita. Dalam tubuh nyamuk siklus berlangsung 10-14 hari. Sedangkan mikrofilaria *B Malayi* bersifat *periodic nokturna* atau *subperiodik nokturna*, dengan hospes perantara adalah spesies *Mansonia* dan *Anopheles*. Secara klinis tidak semua penderita *W Bancrofti* menjadi sakit. Mikrofilaria pada umumnya tidak menimbulkan gejala, yang menimbulkan perubahan adalah cacing dewasa terutama pada kedua daerah inguinal, alat kelamin, payudara, tungkai dan lengan. Pada daerah ini terjadi radang pembuluh dan kelenjar limfe yang mungkin dapat disertai dengan demam; limfeangitis, limfeadenitis, funiculitis, epididimitis, orchitis dan abses. Karena terjadi kerusakan sistem limfe berakibatkan; varix limfe, limfeserotum, limfochele, chylochele, chyluria dan edema, akibat terakhir mungkin elephantiasis (*patogenesisnya belum diketahui dengan pasti*) pada lengan, tungkai dan alat kelamin (*10- 50% dari pria yang terkena filariasis terutama hidrochele, penis dan scrotum*). Elephantiasis ini pertama kali diperkenalkan pada tahun 1870 oleh Briton, Lewis di kota

Calcutta India. Pada keadaan terakhir ini biasanya tidak dapat ditemukan lagi mikrofilaria dalam darah dan eosinofilia. Diagnosis dapat ditegakan dengan menemukan mikrofilaria dalam darah, cairan hidrochele dan urin. Filariasis limfatik yang dikenal sebagai elephantiasis terdapat risiko pada lebih dari satu miliar penduduk pada 80 negara. Lebih dari 120 juta telah terjangkit, dan lebih dari 40 jutanya secara serius dalam kondisi yang jelek dan sepertiga dari yang terinfeksi hidup di daerah India, sepertiga lagi di Afrika dan sepertiga sisanya di daerah Asia selatan, pasifik dan Amerika. Dengan perkembangan ilmu pengetahuan terutama di bidang kedokteran khususnya di bidang kedokteran nuklir sumbatan atau lokasi daerah sumbatan aliran kelenjar limfe dapat dideteksi menggunakan teknik diagnostik limfoskintigrafi menggunakan kit nanocolloid. Limfedema (*pembengkakan kelenjar limfe*) dapat timbul secara primer (*aplastik atau hipoplastik limfatik akibat bawaan, dimana onset dapat spontan karena trauma, atau pasca operasi atau radiasi*) maupun sekunder (*akibat operasi, trauma, neoplasma atau inflamasi termasuk infeksi filariasis*). Dengan teknik nuklir ini untuk deteksi saluran kelenjar limfe bermula ketika probe multidetektor dikembangkan oleh Hickernell et al. yang menggunakan detektor  $NaI(Tl)$  untuk mendeteksi tumor yang kecil sebagai akibat dari metastase pada nodul limfe yang normal. Kemudian dikembangkan detektor untuk medium energi menggunakan

detector CsI(Na) untuk radioisotope  $^{111}\text{In}^1$  yang dilanjutkan dengan pengembangan detektor untuk probe imaging esophagus menggunakan gabungan tujuh probe CdTe dan dilanjutkan dengan HgI<sub>2</sub>. Milster et al. mengembangkan modul kamera skintilasi untuk kamera gamma yang berakhir pada pengembangan probe untuk deteksi saluran kelenjar limfe intraoperatif yang sudah banyak digunakan saat ini. Teknik limfoskintigrafi ini telah digunakan terutama untuk menilai aliran dan nodul limfe pada penderita kanker payudara, melanoma, dan lain-lain keadaan sehingga dengan teknik yang sama dapat dilakukan pula terhadap kasus filariasis. Salah satu pengobatan untuk kasus filariasis selain pengobatan adalah pengangkatan kelenjar yang sudah terkena filarial, sehingga teknik limfoskintigrafi dapat dilakukan pra dan pasca tindakan bedah untuk menilai aliran limfe tersebut. Untuk limfoskintigrafi kit awal yang digunakan adalah antimony trisulfide yang saat ini sudah lama ditinggalkan, radiocolloid yang digunakan saat ini adalah mikrosulfur atau nanocolloid (*yaitu sulfur colloid yang telah melalui filter millipore untuk menghilangkan seluruh partikel dengan diameter lebih besar dari 0.22  $\mu$* ) atau dapat juga dengan human serum albumin (HSA). Nanocolloid ini inilah yang dikembangkan oleh PTNBR - BATAN Bandung yang akan diuji cobakan kepada pasien-pasien dengan gangguan saluran kelenjar limfe terutama akibat filariasis.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui seberapa jauh peranan limfoskintigrafi menggunakan nanocolloid yang dapat di manfaatkan untuk membantu diagnostik terhadap sumbatan saluran kelenjar limfe terutama akibat filariasis, sehingga dapat membantu dalam tindak lanjut dalam penanggulangannya.

Pada awal penelitian ini akan pemeriksaan saluran kelenjar limfe pada orang normal untuk mengetahui efektivitas dan kemampuan nanocolloid menggunakan teknik limfoskintigrafi pada beberapa orang sukarelawan, kemudian dilanjutkan pada penderita yang diduga menderita filariasis dan dinilai posisi, luas, dan nodul- nodul pada saluran limfe mana yang terkena, uji ini diperlukan untuk mengetahui efektivitas kerja nanocolloid yang dihasilkan dari hasil litbang PTNBR-BATAN Bandung. Limfoskintigrafi akan dilakukan pada rumah sakit yang mempunyai fasilitas kedokteran nuklir (RSPAD).

## II. TATA KERJA

- Melakukan identifikasi penderita filariasis pada berbagai stadium dengan menilai hasil pemeriksaan darah, cairan kelenjar limfe untuk cacing filaria dan darah rutin (*khususnya eosinofil*) pada bagian Patologi klinik/ parasitologi RSPAD.
- Melakukan pemeriksaan limfoskintigrafi pada daerah yang terkena filariasis menggunakan  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  nanocolloid pada

rumah sakit yang mempunyai fasilitas kedokteran nuklir (*RSPAD*).

- Melakukan penghitungan uptake, nodul dan posisi sumbatan saluran kelenjar limfe pada lokasi yang terkena dengan kelenjar limfe sekitarnya sebagai *background*.
- Dibandingkan dengan posisi pada orang normal saluran kelenjar limfe kemudian dihitung secara manual dari hasil *uptake* yang telah diperoleh sebelumnya.

### III. METODE

- Penderita berbaring di meja pemeriksaan, kemudian dilakukan persiapan untuk akuisisi peralatan kamera gamma.
- Preparasi radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$  nanocolloid pada duah buah *syringe disposable* dengan *wingneedle* dan *stopcock triways*.
- Suntikan bersama-sama pada posisi kedua ekstremitas bersamaan menggunakan *wing needle* kemudian *stuwing* pada kedua ekstremitas dilepas bersamaan dengan dilakukan *start* pada peralatan kamera gamma.
- Selama pemeriksaan penderita berdiam sampai pemeriksaan dinyatakan selesai yang telah di set pada peralatan kamera gamma, *by count* atau *by time*.
- Data disimpan dan diolah menurut ketentuan dengan mengambil, nilai secara kualitatif, diikuti dengan kuantitatif

menggunakan *region of interest* lokasi yang akan dihitung, kemudian tentukan identifikasi lokasi sumbatan termasuk daerah normal sekitar nodul dan saluran kelenjar limfe yang normal

- Nilai yang diperoleh dilakukan pengolahan termasuk tingkat efektivitas dari kit nanocolloid tersebut.

### IV. HASIL

Hasil yang diperoleh adalah 7 pasien bukan pengindap filariasis, tetapi terdapat sumbatan dan edeme tungkai bawah dengan berbagai sebab, tiga diantara pasien tidak berhasil pada penyuntikan (radioisotope terperangkap pada daerah injeksi/ tidak masuk kedalam saluran kelenjar limfe). Metode yang selama ini digunakan untuk pemeriksaan sumbatan saluran kelenjar limfe adalah statik 5, 10, 15, 20, 30, 60, dan 120 menit pasca injeksi radiofarmaka subkutan masing masing 2 mCi, namun setelah penelitian ini berubah menjadi teknik secara dinamik dengan berbagai keuntungan yang diperoleh, dan metode yang diperoleh ini akan dibakukan untuk prosedur rutin, khususnya di rumah sakit yang mempunyai fasilitas kedokteran nuklir.



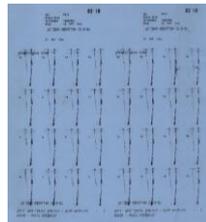
Pasien sebelum disuntik



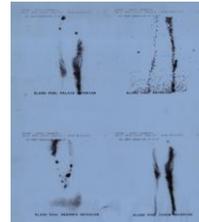
Persiapan di meja pemeriksaan



Disuntik kiri dan kanan



Hasil dinamik sekuensial



Spot pada tungkai bawah

Gambar 1. Skema pemeriksaan pasien dengan gangguan saluran kelenjar limfe

## V. KESIMPULAN

Walaupun jumlah pasien tidak sesuai baik dari jumlah dan kasus yang diharapkan namun metode yang diharapkan sudah dapat diaplikasi dan sesuai dengan keluaran yang diperlukan sesuai dengan matrik sasaran yang direncanakan.

## SARAN

Perlu di dapat kasus filariasis agar dapat kepastian sumbatan saluran kelenjar limfe seperti apa sehingga dapat memprediksi ke depan akibat yang akan terjadi pada daerah sumbatan tersebut.

## DAFTAR PUSTAKA

1. BROWN, HW., Nematoda darah dan jaringan pada manusia: Dalam; Dasar parasitologi klinis. Edisi ketiga. PT. Gramedia Jakarta, 1982, hal. 223- 237.
2. PARKER, SP., Encyclopedia of Science & Technology. 5<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill

Inc., Philippines Copyright 1984; page 718- 719.

3. UNIVERSITAS INDONESIA, Kuliah Parasitologi Buku I. 1980, hal. 27- 35
4. James M, Woolfenden and Barber H B., Design and Use of Radiation Detector Probes for Intraoperative Tumor detection Using Tumor-Seeking Radiotracers. In; Nuclear Medicine Annual Raven press Ltd. New York America 1990, p. 151- 173.
5. WHO/TDR, Filariasis. TDR News Online oct 2001.No66
6. FARID AH, KAMAL SA, WEIL GZ et al., Filariasis elimination in Egypt: Impact of Low Microfilaraemics as Sources of Infection for Mosquitoes. *Eastern Mediterranean Health Journal*, Vol. 9 No 4. 2003
7. WILLIAMS, S., Lymphoscintigraphy, In: Thoracic Imaging on the Internet and Nuclear Medicine on the Internet. Copyright Aunt Minnie 2006.
8. WHO, Lymphatic Filariasis, WHO Media Centre, 2006.

## **PENGEMBANGAN SEDIAAN $^{99m}\text{Tc}$ -HUMAN SERUM ALBUMIN (HSA)- NANOSFER SEBAGAI RADIOFARMAKA UNTUK LIMFOSINTIGRAFI**

Nanny Kartini Oekar

Pusat Teknologi Nuklir Bahan dan Radiometri - BATAN

### **ABSTRAK**

Metode *Lymphoscintigraphy* (Limfosintigrafi) adalah metode diagnosis yang dilakukan dengan menyuntikkan sediaan radiofarmasi yang berbentuk nanokoloid dengan ukuran ideal 100-200 nm bertanda radioisotop, dan yang terbaik bertanda radionuklida teknesium-99m ( $^{99m}\text{Tc}$ ) secara *intradermal*, *subkutan* atau *peritumoral* yang dilakukan di bidang kedokteran nuklir. Pergerakan radiofarmaka tersebut dideteksi dari luar tubuh dengan kamera gamma atau *probe- $\gamma$*  khusus untuk limfosintigrafi yang dilakukan secara paralel saat dilakukan pembedahan tumor/kanker terutama kanker payu dara (*mammæ cancer*). Dimulai dari tahun 2005 penelitian diarahkan sebagai upaya membuat nano-partikel yang mempunyai ukuran 100-200 nm dengan berbasis senyawa *human serum albumin* (HSA) dan berbentuk bulat (*spheric*). Penelitian dilanjutkan pada tahun berikutnya yaitu 2006 sampai dengan 2008 dengan menghasilkan metode dan kondisi penandaan yang optimal untuk menandai partikel nano tersebut dengan radionuklida teknesium-99m dan menghasilkan senyawa bertanda  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer yang bersifat *biodegradable* dan *bioavailable*. Selain telah dikembangkan pula desain dan formulasi kit radiofarmaka HSA-nanosfer yang lebih stabil dalam penyimpanan dan distribusi. Selanjutnya, telah ditetapkan pula karakteristik sediaan  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer tersebut baik secara fisika, kimia dan biologi. Tahun 2009, merupakan tahap akhir dari rangkaian penelitian ini yaitu membuktikan keandalan radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer secara klinis terhadap volunteer baik yang normal maupun yang mempunyai kelainan pada saluran limfatiknya. Hasilnya menunjukkan bahwa radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer dapat digunakan untuk pemeriksaan limfosintigrafi dengan waktu yang lebih cepat dari yaitu hanya 30 menit dengan memberikan gambaran saluran limfatik yang cukup jelas. Seluruh tahapan penelitian ini selain menunjang keberhasilan Sasaran Utama BATAN di bidang Bioteknologi dan Kesehatan tahun 2005-2010 juga menghasilkan suatu produk akhir berupa kit radiofarmaka HSA-nanosfer berbentuk kering, steril, stabil dan siap digunakan oleh para pengguna di kedokteran nuklir serta dilengkapi dengan kemasan dan brosur petunjuk penggunaannya sebagai kit-diagnostik untuk melakukan limfosintigrafi.

**Kata kunci** : teknesium-99m, *human serum albumin* (HSA), partikel nanosfer, limfosintigrafi.

### **ABSTRACT**

*Lymphoscintigraphy is one of diagnostic method which is conducted by intradermal, subcutaneous or peritumoral route injecting a colloidal radiopharmaceutical labelled by technetium-99m having ideal size of 100-200 nm in diameters. The radiopharmaceutical movement in the lymphatic vessel can be detected from external side using gamma camera or a special probe for lymphoscintigraphy parallelly with surgery of tumor or cancer especially breast cancer. Started from 2005, research have been instructed as effort to make nano-particles which having 100-200 nm of size and globular of shape (spheric) was based on human serum albumin (HSA) as raw material. Research was continued in 2006 up to 2008 resulted the optimal labelling condition of HSA-nano-particles with radionuclide of teknesium-99m and yielded  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanospheres compound having biodegradable and bioavailable characteristics. Forever, have been developed a desain and formulation of HSA-nanospheres radiopharmaceutical dry-kit which was more stable in its storage and its distribution. Herein after, have been determined the physically, chemically and biologically characteristics of  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanospheres. Year 2009, representing of final steps of this research, that is proving reliability of  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanospheres radiopharmaceutical by clinical trying to volunteer both for normal and having disparity at their lymphatic vessel. The result showed that  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer could be used for the examination of lymphoscintigraphy with shorter time that is only 30 minute by giving the good lymphoscintigram. All this research steps, besides supporting efficacy of BATAN Landmark targets in field of*

*Bioteknologi and Health of year 2005-2009 also produced a final product in the form dry-kit HSA-nanospheres as a sterile and stable radiopharmaceutical kit and ready to be used by consumer in nuclear medicine. It is also provided with box and its guide of using brochures as kit-diagnostik for lymphoscintigraphy.*

**Key words :** *technetium-99m, human serum albumin (HSA), nanospheres particles, lymphoscintigraphy.*

## I. PENDAHULUAN

Baru-baru ini di bidang kedokteran nuklir berkembang cara diagnosis dengan cara penelusuri sistem limfatik yang dikenal dengan metode *lymphoscintigraphy*. Metode diagnosis ini dilakukan dengan cara menyuntikkan sediaan radiofarmasi yang berbentuk nanokoloid dengan ukuran 100-200 nm bertanda radioisotop ke dalam saluran limfatik secara intradermal/intrakutan. Pergerakan radiofarmaka yang disuntikkan tersebut dideteksi dari luar tubuh dengan kamera gamma atau dengan *probe* khusus untuk limfosintigrafi yang biasanya dilaksanakan secara paralel pada saat dilakukan pembedahan tumor/kanker.

Limfosintigrafi banyak disarankan oleh para medis sebagai metode diagnosis komplementer untuk mengetahui keadaan saluran limfatik dari para penderita kanker payudara. Seperti diketahui, bahwa penderita kanker payudara di Indonesia paling banyak kedua setelah kanker leher rahim. Keberhasilan suatu pembedahan atau keberhasilan suatu terapi kanker payudara, dapat dipantau dengan cara melihat adanya *sentinel node* pada saluran limfatik pasien dengan metode limfosintigrafi, sehingga

tindak lanjut pembedahan atau pengobatan dapat dirancang dengan sebaik-baiknya<sup>1</sup>.

Selama ini limfosintigrafi di kedokteran nuklir dilaksa karena <sup>99m</sup>Tc-sulfur koloid (SC)-mikrokoloid ini akan membentuk partikel setelah ditandai dengan teknesium-99m, sedangkan <sup>99m</sup>Tc-fitat partikel akan terbentuk pada saat sediaan tersebut kontak dengan cairan tubuh atau darah, sehingga sangat sulit untuk memprediksi dan mendapatkan ukuran partikel yang ideal. Hal ini mengakibatkan pelaksanaan limfosintigrafi kadang-kadang mengalami kegagalan atau membutuhkan waktu *scanning* yang sangat lama (lebih dari 2 jam) dan menyebabkan pasien menjadi tidak nyaman. Untuk memecahkan masalah tersebut, dibutuhkan suatu radiofarmaka yang lebih ideal, terutama radiofarmaka dengan ukuran yang lebih tepat (100-200 nm), dan retensinya dalam saluran limfe lebih baik. Human serum albumin (HSA)-nanosfer berbentuk nano-partikel yang dibuat dari bahan dasar protein (albumin), kemudian ditandai dengan radioaktif <sup>99m</sup>Tc dan diharapkan menjadi suatu radiofarmaka <sup>99m</sup>Tc-HSA-nanosfer yang lebih spesifik dan lebih stabil dari sediaan yang sudah ada.

Pada tahun 2005, telah dikuasai pembuatan nano-partikel yaitu dengan mendenaturasi *human serum albumin* dengan alkohol absolut dan pemanasan, kemudian HSA-nanosfer distabilkan dengan penambahan glutaraldehid. Metode penandaan partikel HSA-nanosfer telah berhasil diteliti pada tahun 2006 dengan menghasilkan senyawa bertanda HSA-nanosfer yang mempunyai kemurnian radiokimia >90%<sup>2</sup>. Kegiatan tahun 2007 diarahkan untuk mencari formula yang tepat sehingga dapat dikembangkan suatu sediaan kit-kering yang dapat menghasilkan radiofarmaka <sup>99m</sup>Tc-HSA-nanosfer dengan kemurnian radiokimia >90%<sup>2,3</sup>. Karena sediaan <sup>99m</sup>Tc-HSA-nanosfer ditujukan untuk penggunaan pada manusia, maka karakteristiknya baik fisika, kimia dan biologis harus diketahui dengan baik. Untuk itu, pada tahun 2008 dilakukan karakterisasinya secara fisika, kimia dan biologisnya pada hewan uji (mencit) normal dan yang telah diinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*<sup>4,5,6</sup>. Tahun 2009, merupakan tahap akhir dari rangkaian penelitian lima tahunan ini, sebagai pembuktian bahwa sediaan <sup>99m</sup>Tc-HSA-nanosfer dapat digunakan pada manusia, yaitu dengan melakukan uji klinis pada volunteer di kedokteran nuklir. Keberhasilan penelitian ini diharapkan dapat menjawab tantangan tentang masalah kesehatan masyarakat yang dihadapi pada saat ini terutama untuk limfosintigrafi, sehingga

iptek nuklir dapat berperan serta dalam memecahkan masalah kesehatan bangsa Indonesia.

## II. TATA KERJA

### 2.1. Bahan dan Peralatan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kit radiofarmaka HSA-nanosfer yang telah diformulasi dan dibuat di PTNBR-BATAN, Bandung<sup>3</sup> dalam keadaan steril, dan larutan <sup>99m</sup>Tc-perteknetat dari Generator 99Mo-99mTc buatan PT. BATAN Teknologi, Serpong. Bahan lainnya adalah metanol, asam klorida, larutan NaCl fisiologis steril dan air untuk injeksi buatan IPHA. Bahan penunjang yang digunakan adalah kertas pH universal, kertas kromatografi Whatman-3MM, dan alat suntik *disposable* steril (Terumo) berbagai ukuran.

Peralatan yang digunakan adalah alat pengaduk vortex, pengering beku-vakum (Labconco), pencacah saluran tunggal (Ortec), *dose calibrator* (Slumberger) timbangan analitis (Mettler), serta seperangkat alat kromatografi kertas menaik. Peralatan yang digunakan di Bagian Kedokteran Nuklir RSHS, Bandung boks dan kontainer timbal, *dose calibrator* dan kamera gamma merk *Sophya*.

## 2.2. Metode

### 2.2.1. Pembuatan partikel HSA(*human serum albumin*)-nanosfer<sup>2</sup>.

Bahan *human serum albumin* (HSA) didestruksi menggunakan alkohol absolut kemudian dipanaskan, sehingga membentuk partikel berbagai macam ukuran. Setelah itu nano-partikel yang terbentuk di stabilkan dengan glutaraldehid. Seleksi ukuran partikel dengan penyaringan dilakukan dengan penyaringan bertahap, dimulai dengan kertas saring Whatman 1, kemudian dilanjutkan dengan penyaring milipore ukuran 220 nm. Bagian yang lolos saringan disaring kembali dengan penyaring milipore ukuran 100 nm. Fraksi yang ada di atas saringan dikumpulkan, kemudian didispersikan dalam air pro injeksi secukupnya, sehingga diperoleh sediaan dispersi HSA-nanosfer dalam air yang apabila diukur dengan spektrofotometer UV pada 202 nm memberikan absorpsi  $A = 0,6$ . Besarnya partikel ditentukan dengan alat *Scanning Electron Microscope SEM* (JEOL). Sediaan ini disimpan di lemari es untuk digunakan pada tahap penelitian selanjutnya.

### 2.2.2. Penandaan partikel HSA-nanosfer dengan $^{99m}\text{Tc}$ <sup>2</sup>.

Penandaan HSA-nanosfer dengan radionuklida teknesium-99m memakai metode *indirect labelling* menggunakan *co-ligan* senyawa pirofosfat. Parameter yang mempengaruhi penandaan seperti : pH, jumlah partikel, jumlah reduktor dan kondisi

penandaan semuanya dipelajari sehingga diperoleh senyawa bertanda  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer dengan kemurnian radiokimia yang tinggi yaitu  $> 90\%$ . Metode penandaan, metode kromatografi dan jenis bahan reduktor yang digunakan telah dipublikasikan pada pustaka<sup>2</sup>.

### 2.2.3. Pengembangan kit radiofarmaka HSA-nanosfer<sup>3</sup>.

Kegiatan penelitian pada tahap ini ditujukan untuk mencari formula yang ideal berdasarkan hasil penelitian sebelumnya (2006) untuk membentuk HSA-nanosfer dalam bentuk kit-radiofarmaka baik cair maupun kering, sehingga lebih stabil dan praktis apabila digunakan di kedokteran nuklir. Selain itu pada tahap ini juga dilakukan pemilihan metode sterilisasi yang ideal sehingga mudah untuk diterapkan dalam skala produksi. Stabilitas dari radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer dan kit radiofarmaka HSA-nanosfer yang dibuat setelah disimpan harus diketahui, karena itu kit dan radiofarmaka tersebut disimpan dalam berbagai kondisi yaitu temperatur kamar, dan lemari es<sup>3</sup>.

### 2.2.4. Karakteristik fisiko-kimia radiofarmaka $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer<sup>4</sup>.

Karakteristik fisiko-kimia radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer meliputi : kemurnian radiokimia, pH, ukuran partikel, muatan listrik, kestabilan pada penyimpanan, dll. ditentukan dengan berbagai macam

metode. Metode yang digunakan adalah tiga macam sistem kromatografi kertas untuk menentukan kemurnian radiokimia dari  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer. Dari ketiga kromatogram tersebut dapat diketahui besarnya pengotor radiokimia dalam bentuk senyawa  $^{99m}\text{Tc}$ -perteknetat bebas, bentuk  $^{99m}\text{Tc}$ -tereduksi bebas dan  $^{99m}\text{Tc}$ -pirofosfat (co-ligan) bebas. Sehingga dengan demikian kemurnian radiokimia dari  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer dapat diketahui dengan jelas <sup>2,3,4</sup>. Besarnya muatan listrik  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer ditentukan dengan metode elektroforesis kertas <sup>4</sup>,

#### **2.2.5. Uji pre-klinis radiofarmaka $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer <sup>5,6</sup>.**

Uji pre-klinis dilakukan pada hewan uji untuk membuktikan karakteristik biologis dari radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer. Penyuntikan *intra-cutan* (ic) pada hewan uji normal dan dibandingkan dengan yang telah diinfeksi dengan bakteri *Staphylococcus aureus* pada daerah paha. Biodistribusi pada hewan uji normal setelah penyuntikan *intra-vena* (iv) dan *intra-cutan* (ic) dari radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer juga dipelajari <sup>5,6</sup>.

#### **2.2.6. Uji klinis radiofarmaka $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer**

Uji klinis radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer pada volunteer normal dan yg mengalami kelainan pada saluran limfatiknya, dilaksanakan bekerja sama dengan

kedokteran nuklir di rumah sakit Hasan Sadikin Bandung. Kegiatan dilaksanakan pada tahun 2009 dengan tahapan sebagai berikut:

##### **2.2.6.1. Penyiapan kit radiofarmaka HSA-nanosfer**

Radiofarmaka HSA-nanosfer disiapkan dalam bentuk kit-kering dengan formula dan metode yang telah diteliti pada tahun sebelumnya <sup>2,3</sup>. Setelah kit HSA-nanosfer dibuat, kemudian ditentukan mutunya dari setiap batch dan dibagi dua masing-masing terdiri dari 20 vial. Bagian pertama disimpan dalam keadaan dingin/lemari es (4°C) dan bagian lainnya dalam kondisi beku/freezer (-15 °C). Selang waktu tertentu mutu dari sediaan tersebut diamati dan kemurnian radiokimianya ditentukan untuk menetapkan kestabilan dan batas waktu daluwarsanya.

##### **2.2.6.2. Penetapan mutu kit HSA-nanosfer**

Mutu kit-kering HSA-nanosfer ditentukan dengan melihat penampilannya secara *visual* dan *organoleptis*, kemudian sterilitasnya dari kapang (jamur) dan bakteri ditentukan dengan metode yang baku menurut Farmakope Indonesia, kemurnian radiokimianya ditentukan dengan metode yang telah mantap sesuai dari hasil penelitian sebelumnya <sup>4</sup>.

##### **2.2.6.3. Pemilihan dan persiapan volunteer**

Persiapan dan pemilihan volunteer

dilaksanakan oleh para dokter spesialis kedokteran nuklir sebagai mitra kerja, di bagian kedokteran nuklir pada masing-masing rumah sakit. Setelah para volunteer terpilih, kemudian diberi penjelasan tentang penelitian yang akan dilaksanakan, tentang kerugian dan keuntungannya dan manfaat yang akan diraih apabila penelitian ini dilakukan. Setiap pasien yang bersedia menjadi volunteer, kemudian disiapkan jadwal, radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer yang akan disuntikkan dan alat kamera gamma untuk deteksinya. Cara penyuntikan, cara deteksi semua dipersiapkan secara detail oleh peneliti dan para dokter yang akan melaksanakan kegiatan tersebut, dan bagi setiap volunteer disediakan lembar pernyataan yang harus ditandatangani dan kompensasi karena kesediaannya menjadi volunteer dalam penelitian ini.

#### 2.2.6.4. Pelaksanaan Uji Klinis $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer pada volunteer

Volunteer dibagi menjadi dua kelompok. Kelompok pertama yaitu volunteer normal dan kelompok kedua adalah volunteer yang diduga mempunyai kelainan pada saluran limfatiknya, yang ditandai dengan adanya pembengkakan pada kaki bagian bawah.

Kelompok volunteer normal dibagi menjadi dua kelompok juga, yaitu pertama yang akan disuntik dengan radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer secara *intracutan* atau *intradermal* untuk tujuan limfosintigrafi dan

kelompok kedua disuntik secara *intravena* untuk menentukan biodistribusinya dalam tubuh.

Radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer disiapkan oleh seorang radiofarmasis di rumah sakit dengan cara menandai kit-kering HSA-nanosfer dengan radionuklida teknesium-99m secara aseptis. Setelah radioaktivitasnya ditentukan dengan alat *dose calibrator*, kemudian ditentukan pula dosis penyuntikan (aktivitas dan volumenya) bagi tiap volunteer dan tiap titik penyuntikan. Volunteer disiapkan dibawah detektor kamera gamma, setelah dilakukan penyuntikan dan deteksi dimulai dengan jalan menggerakkan detektor tersebut dengan kecepatan tertentu dimulai dari bagian ujung kaki pada daerah penyuntikan dan bergerak ke atas sampai seluruh tubuh. Secara rinci uji limfosintigrafi dijelaskan pada bagian 2.3. di bawah ini.

#### 2.3. Uji limfosintigrafi radiofarmaka $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer pada volunteer

##### a. *Penyiapan radiofarmaka yang akan disuntikkan :*

Radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer yang telah disiapkan, dibagi ke dalam dua buah syringe 1 mL, masing-masing 0,4 mL dengan aktivitas masing-masing sekitar 1,5 mCi.

##### b. *Persiapan pasien volunteer :*

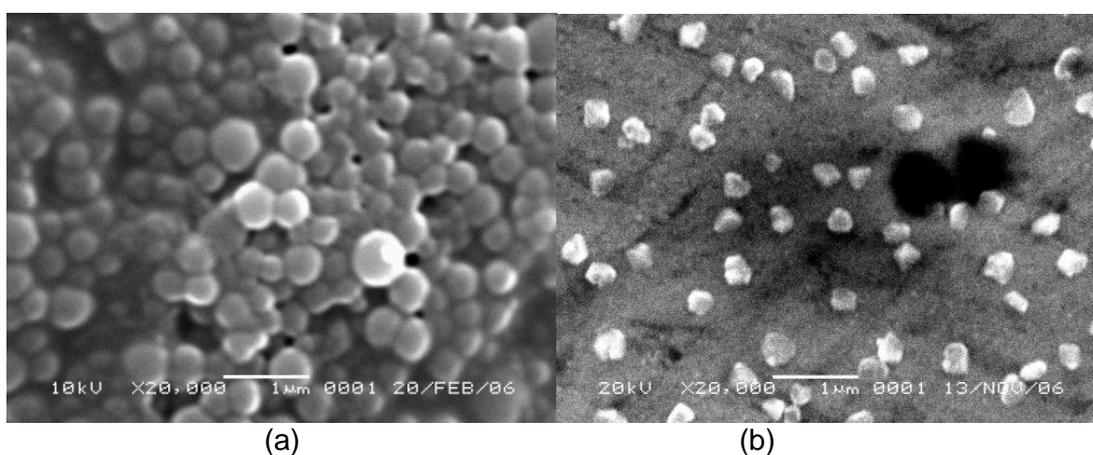
Pasien ditidurkan di atas meja, tetapi di bawah kamera gamma. Bagian kaki pasien terutama disela-sela jari kaki, dibersihkan dengan alkohol 70% sebagai larutan

antiseptik. Apabila diperlukan, pasien dapat di anestesi lokal menggunakan obat anestesi yang sesuai. Pada sela jari kaki di kedua belah kaki disuntikkan radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer secara *intradermal*, pada dua atau tiga titik injeksi dan masing-masing titik injeksi sebesar 100  $\mu\text{L}$  dengan aktivitas 0,2-0,4 mCi. Satu titik antara ibu jari-telunjuk, dan titik kedua antara telunjuk-jari tengah. Kemudian pencitraan dengan kamera gamma dimulai dari bawah sampai keatas (bagian perut) secara berangsur-angsur detektor kamera gamma digerakkan secara otomatis atau manual. Hasilnya direkam di komputer secara otomatis. Pada akhir pemeriksaan, dilakukan pencitraan seluruh tubuh dengan kecepatan pergerakan detektor kamera gamma 8 cm/menit.

### III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Limfosintigrafi idealnya dilaksanakan dengan menggunakan radiofarmaka berbentuk nano-partikel dengan ukuran 50-300 nm. Apabila digunakan radiofarmaka yang berukuran  $<50$  nm, akan terjadi pencucian keluar (*wash out*) radioaktivitas yang terlalu cepat dari saluran limfatik, sehingga limfosintigrafi sulit dilaksanakan. Sebaliknya apabila menggunakan radiofarmaka yang ukurannya  $>300$  nm, pengaliran di dalam saluran limfatik akan sulit dan radioaktivitas akan terkumpul pada daerah penyuntikan<sup>1,7</sup>.

Partikel HSA-nanosfer dengan ukuran 100-200 nm telah berhasil dibuat dengan memberikan hasil seperti terlihat pada Gambar 1. Partikel tersebut berada dalam media air, yang kemudian karakteristik partikel tersebut dianalisis sebelum digunakan untuk tahap penelitian selanjutnya<sup>2</sup>.

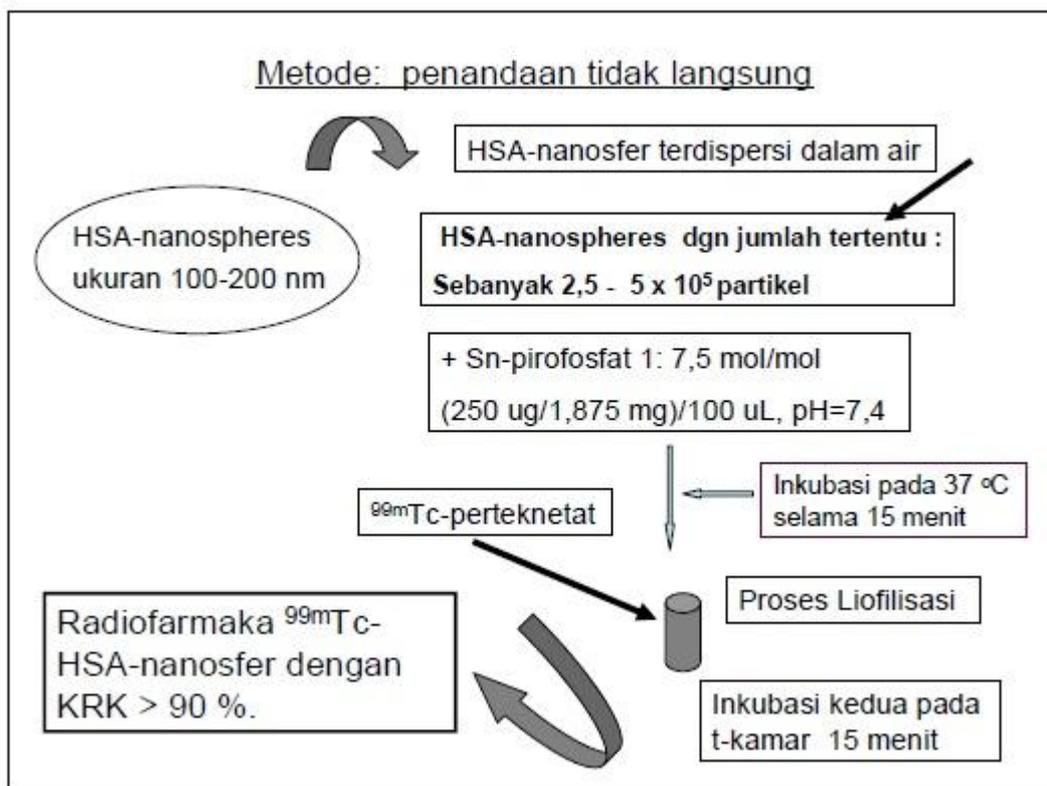


Gambar 1. Partikel HSA-nanosfer dalam media air sebelum (a) dan sesudah (b) disaring, dilihat dengan alat *Scanning Electron Microscope-SEM* (JEOL) [2].

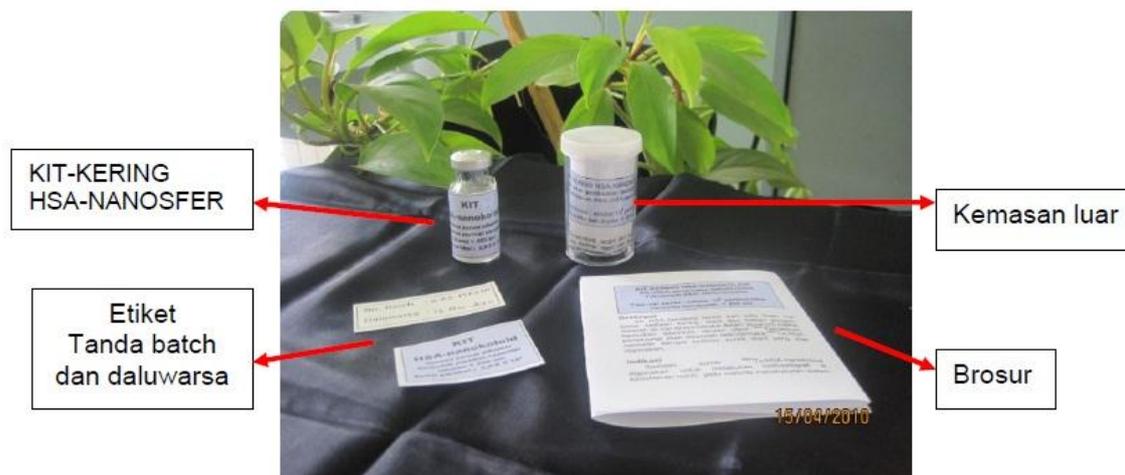
Kegiatan selanjutnya pada tahun 2006 adalah menandai partikel HSA-nanosfer yang telah dibuat dengan radionuklida teknesium-99m menjadi radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer dengan memperhatikan berbagai parameter yang mempengaruhinya, yaitu, jumlah partikel nanosfer, volume yang ideal, pH ideal saat penandaan, jumlah ideal Sn(II)-pirofosfat sebagai *co-ligand*, kondisi lingkungan saat penandaan, dan metode inkubasi. Metode yang digunakan adalah penandaan tidak langsung yang secara skematik digambarkan pada Gambar 2.

Kegiatan selanjutnya pada tahun 2007 adalah mendesain dan formulasi kit-

kering radiofarmaka HSA-nanosfer dengan berdasarkan pada hasil penelitian sebelumnya, sehingga diperoleh kit-radiofarmaka HSA-nanosfer dalam bentuk kering, steril, awet pada penyimpanan dan mudah didistribusikan seperti tertera pada Gambar 3. Sediaan tersebut telah dilengkapi dengan etiket, kemasan dan brosur cara penyiapan atau cara penandaan dengan teknesium-99m yang akan dilakukan di kedokteran nuklir oleh radiofarmasis di rumah sakit, sehingga diperoleh radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer dengan kemurnian radiokimia  $>90\%$  dan siap untuk disuntikkan.



Gambar 2. Metode penandaan HSA-nanosfer dengan teknesium-99m menghasilkan radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer<sup>2</sup>.



Gambar 3. Kit-kering HSA-nanosfer yang siap untuk ditandai dengan teknesium-99m di rumah sakit (kedokteran nuklir).

Dari hasil karakterisasi (2008) dapat disimpulkan bahwa radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer mempunyai kemurnian radiokimia  $92,1 \pm 2,6 \%$ , pH sediaan  $6,5 - 7$ , angka lipofilisitasnya  $0,127 \pm 0,03$ , ikatan dengan protein plasma  $89,6 \pm 1,2 \%$  dan mempunyai muatan listrik netral. Setelah 30 menit disimpan pada temperatur kamar kemurnian radiokimianya turun menjadi sekitar  $71 \%$ , sedangkan apabila disimpan pada temperatur  $4 \text{ }^\circ\text{C}$  (lemari es), setelah satu jam kemurnian radiokimianya masih  $> 90\%$  <sup>4</sup>. Setelah kit tersebut ditandai dengan teknesium-99m menjadi radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer, hanya bertahan selama 30 menit disimpan pada temperatur kamar, tetapi bila disimpan di lemari pendingin ( $^\circ\text{C}$ ) dapat bertahan sampai satu jam dengan

kemurnian radiokimia masih di atas  $90 \%$ . Berdasarkan hal itu, maka kit HSA-nanosfer dapat dikirim ke pemakai idealnya dalam keadaan dingin dan setelah ditandai di rumah sakit apabila akan dipakai untuk pasien berikutnya hanya dapat disimpan di dalam lemari es, dan harus sudah digunakan/disuntikkan sebelum satu jam setelah penandaan.

Di rumah sakit (kedokteran nuklir) kit HSA-nanosfer tersebut di tandai dengan  $^{99m}\text{Tc}$ -perteknetat dan dikerjakan dalam suatu boks aseptis berdinding timbal. Gambar 4 memperlihatkan seorang radiofarmasis sedang melakukan penandaan HSA-nanosfer dengan radionuklida teknesium-99m di rumah sakit.



Gambar 4. Penyiapan radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer di rumah sakit.



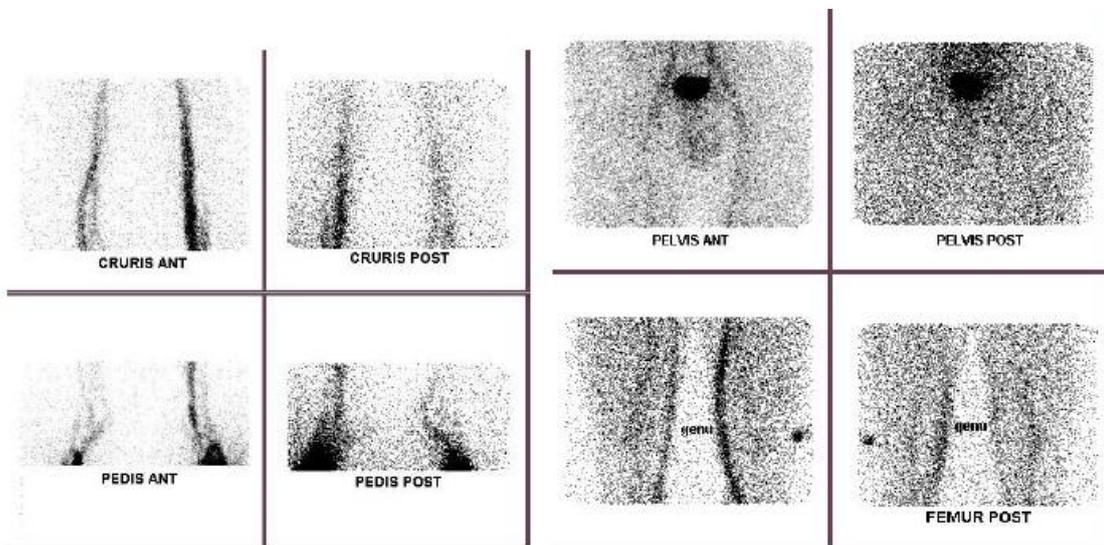
Gambar 5. Penyiapan pasien untuk pemeriksaan limfosintigrafi dengan radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer



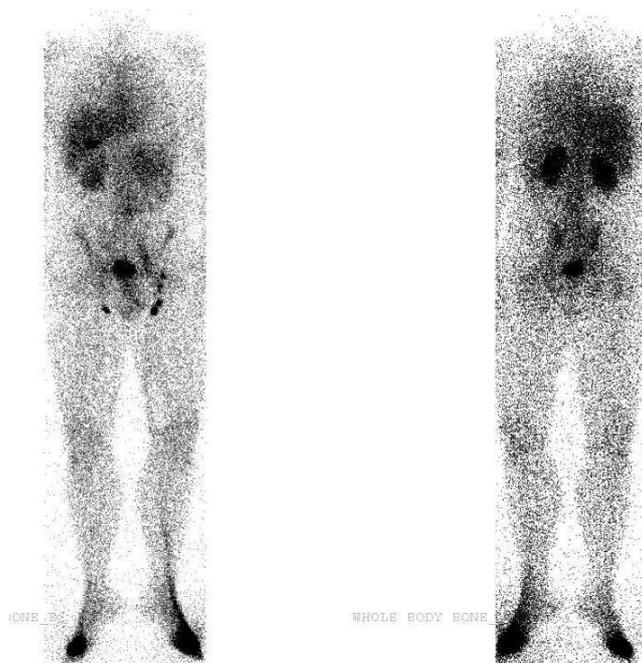
Gambar 6. Proses penyuntikan radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer secara intradermal & pencitraan limfosintigrafi (ket: 1: detektor kamera gamma)

Gambar 5 dan 6, menunjukkan proses persiapan volunteer normal dan proses penyuntikan radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer secara intradermal. Proses pencitraan atau limfosintigrafi tersebut ternyata membutuhkan waktu kurang lebih

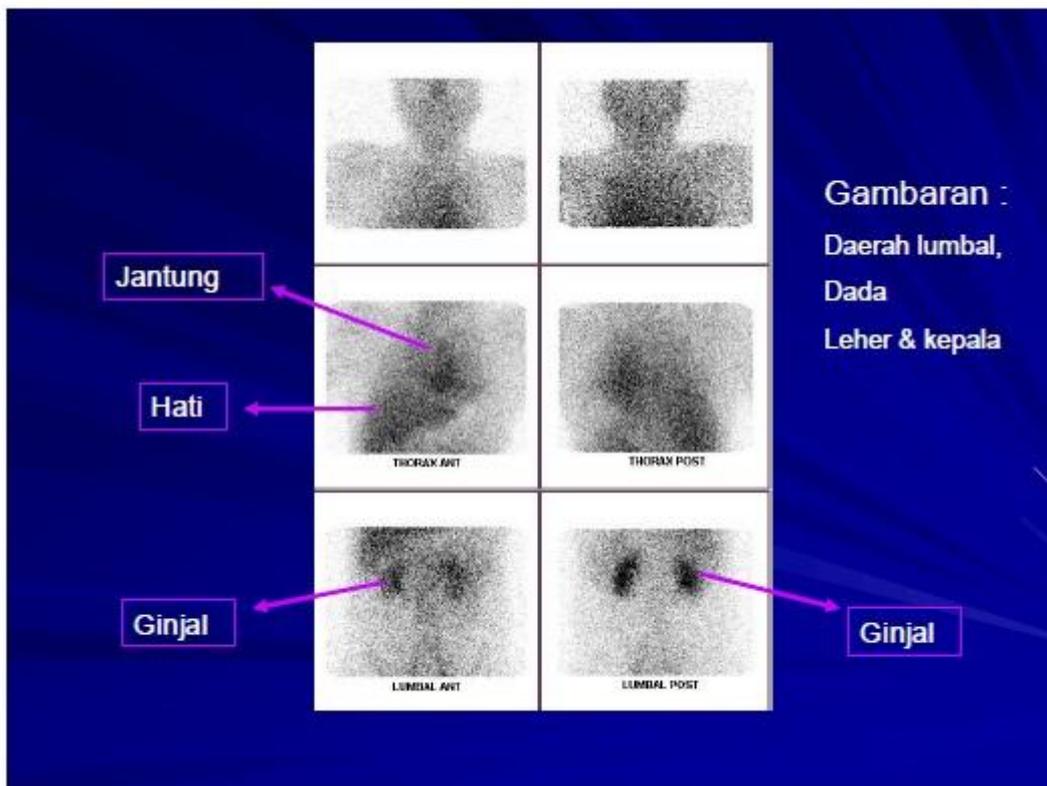
30 menit. Hasilnya menunjukkan bahwa setelah 30 menit, ada radioaktivitas di ginjal, tetapi tidak ada di lambung dan tiroid. Hal ini membuktikan bahwa pengotor  $^{99m}\text{Tc-O}_4$  bebas yang biasanya terakumulasi di lambung dan tiroid tidak ada.



Gambar 7. Hasil limfosintigrafi dari daerah kaki bagian bawah sampai ke bagian paha



Gambar 8. Hasil pencitraan seluruh tubuh (*whole body scanning*) dari bagian leher ke bawah



Gambar 9. Hasil pencitraan seluruh tubuh setelah 1 jam p.i.

Percobaan pada pasien yang mempunyai kelainan yaitu *oedema* pada bagian kaki, menunjukkan hal yang sama. Hal ini menunjukkan bahwa kelainan pada volunteer tersebut bukan disebabkan karena adanya penyumbatan pada saluran limfatiknya tetapi ada kelainan fisiologis hati yang mengakibatkan terjadi pembengkakan pada bagian kaki.

#### IV. KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan beberapa hal:

- ◆ Telah dikuasai teknologi pembuatan senyawa bertanda  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA- nanosfer menghasilkan karakteristik yang baik

sebagai radiofarmaka.

- ◆ Desain dan formula pembuatan kit-kering HSA-nanosfer telah diperoleh dengan kestabilan yang cukup tinggi. Kit-kering tersebut dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama dan dapat didistribusikan ke rumah sakit.
- ◆ Radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer yang diperoleh dengan menandai kit-kering HSA-nanosfer dengan  $^{99m}\text{Tc}$  mempunyai karakteristik yang baik dan memenuhi persyaratan radiofarmaka yang baik.
- ◆ Uji pre-klinis terhadap hewan uji mendukung bahwa radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer dapat digunakan untuk limfosintigrafi.
- ◆ Uji klinis pendahuluan terhadap

pasien uji normal menunjukkan hasil yang menjanjikan, sesuai hipotesis bahwa limfosintigrafi dengan  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer membutuhkan waktu yang lebih singkat (30 menit) bila dibandingkan dengan  $^{99m}\text{Tc}$ -sulfur koloid (2 jam).

- ◆ Diharapkan radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer dapat digunakan oleh para dokter spesialis kedokteran nuklir untuk melaksanakan limfosintigrafi di kedokteran nuklir.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. DILLEHAY GL., Lymphoscintigraphy in oncology. In Nuclear Medicine. 2nd ed. Ed. Henkin RE. et.al., Philadelphia: Mosby Elsevier Inc., 2006,1480-1481.
2. KARTINI, NO., Widyasari EM, Penandaan *human serum albumin (HSA)-nanospheres* dengan radionuklida teknesium-99m, *Majalah Farmasi Indonesia*, Vol.19, No. 3, Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta, 2008,117-127.
3. KARTINI, NO., WIDYASARI, EM., ISABELA, E., Pengembangan Kit Radiofarmaka *Human Serum Albumin(HSA)-nanosfer* untuk Studi Limfosintigrafi di Kedokteran Nuklir, Kongres Nasional PKNI VI PKBN VIII, Bandung, 4-6 Desember, 2008.
4. KARTINI, NO., WIDYASARI, EM., ISABELA, E., Karakteristik Fisiko-kimia Radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-nanosfer, *Jurnal Sain dan Teknologi Nuklir Indonesia*, Vol. XI, No.1, Februari 2010.
5. SUGIHARTI, RJ., HALIMAH, I., WIDYASARI, EM., KANIA, PP., Biodistribusi  $^{99m}\text{Tc}$ -Human Serum Albumin- Nanosfer pada Mencit Putih (*Mus musculus*) sebagai Radiofarmaka untuk Limfosintigrafi, Prosiding Seminar Nasional Sains dan Teknologi Nuklir, Bandung, 3 Juni 2009, 342-346.
6. SUGIHARTI, RJ., HALIMAH, I., KANIA, PP., KARTINI, NO., Penggunaan Radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -Human Serum Albumin Nanosfer untuk Pencitraan Sumsum Tulang dan Deteksi Inflamasi pada Hewan Uji, Prosiding Seminar Nasional Keselamatan Kesehatan dan Lingkungan V, Depok, 14 Oktober 2009, 217-226.
7. KAPLAN, WD., DAVIS, MA., ROSE, CM., A Comparasion of Two Technetium-99m Labelled Radiopharmaceuticals for Lymphoscintigraphy, *J.Nucl.Med.*, 20, 1979, 933-937.
8. Lymphatic filariasis, Strategy direction for lymphatic filariasis research, [serial on-line] 2002, Feb;1: <http://www.who.int/tdr/diseases/lymphfil/direction.htm>.
9. ZOLLE, I., Technetium-99m pharmaceuticals,  $^{99m}\text{Tc}$ -Labelled Colloids, 1st ed. Springer, Berlin, Heidelberg, 2007, 230-235.
10. SZUBA, A., SHIN, WS., STRAUSS, W., ROCKSON, S., The Third Circulation: Lymphoscintigraphy in the Evaluation of Lymphedema, *J.Nucl.Med.* 44, 2003; 43-57.

#### TANYA JAWAB

1. Penanya : Ramacos Fardela - UNAND  
Pertanyaan :
  1. Ada berapa macam KIT yang digunakan di kedokteran nuklir?
  2. Dalam penelitian ini KIT yang digunakan untuk berapa organ? Apakah satu KIT dapat digunakan untuk beberapa organ?Jawaban : Nanny K. Oekar
  1. Dalam kedokteran nuklir banyak sekali KIT radio farmaka yang digunakan. Di PRR-BATAN ada sekitar 15 macam KIT yang telah dihasilkan.

2. Bisa lebih dari satu organ sesuai pada cara penyuntikan :
  - $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA bila disuntikkan secara *intravena* masuk ke ginjal sedangkan bila disuntikkan secara *inhalasi* masuk ke paru-paru.
  - $^{99m}\text{Tc}$ -HSA nanosfer, apabila disuntikkan secara *intradermal* masuk ke limfosis tigrifi sedangkan bila disuntikkan secara *intravena* masuk ke sumsum tulang belakang.

2. Penanya : Maskur - PRR

Pertanyaan :

1. Mengapa  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA nanosfer dibuat dengan ukuran 100-200 nm? Apakah ada efek tertentu jika ukurannya kurang dari 100 nm atau lebih dari 200 nm?
2. Dari tayangan slide terlihat kemurnian radiokimia  $\pm 92\%$ , dengan kemurnian tersebut hasil biodistribusi yang *ter-uptake* di kelenjar limfa berapa prosen dan sisanya *ter-uptake* ke organ yang mana?
3. Mengingat penelitian ini dilakukan tahun 2005-2010, saya ingin tahu status sekarang, apakah sudah siap diaplikasikan di rumah sakit dan apa telah lolos uji komisi etik kedokteran?

Jawaban : Nanny K. Oekar

1. Jika ukurannya  $< 50$  nm akan terlalu cepat di saluran limfe dan jika ukurannya  $> 300$  nm akan terjebak di tempat injeksi.
2. Pengotor radiokimia berupa  $^{99m}\text{TcO}_4$  akan ke tiroid dan lambung, pengotor  $^{99m}\text{Tc}$ -tereduksi akan ke hati,  $^{99m}\text{Tc}$  pirofosfat akan ke tulang.
3. Uji komisi etik kedokteran tergantung dokter yang akan melakukan di kedokteran nuklir.

## **PENGENDALIAN POPULASI NYAMUK *Aedes aegypti* dan *Anopheles sp* SEBAGAI VEKTOR DEMAM BERDARAH DENGUE (DBD) dan MALARIA DENGAN TEKNIK SERANGGA MANDUL (TSM)**

Siti Nurhayati<sup>1</sup>, Budi Santoso<sup>2</sup>, dan Ali Rahayu<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi - BATAN

<sup>2</sup> Pusat Aplikasi Teknologi Isotop dan Radiasi - BATAN

### **ABSTRAK**

**PENGENDALIAN POPULASI NYAMUK *Aedes aegypti* DAN *Anopheles sp* SEBAGAI VEKTOR DEMAM BERDARAH DENGUE (DBD) dan MALARIA DENGAN TEKNIK SERANGGA MANDUL (TSM).** Penyakit DBD dan malaria masih menjadi masalah besar di Indonesia karena belum bisa ditangani dengan tuntas. Upaya pemberantasan terkendala oleh kekebalan nyamuk terhadap insektisida dan plasmodium terhadap obat malaria. Teknik Serangga Mandul (TSM) dianggap sebagai solusi tepat dan potensial untuk pengendalian DBD dan malaria ini. TSM dilakukan dengan mengiradiasi nyamuk jantan stadium pupa atau dewasa untuk memperoleh dosis pemandulan. Nyamuk jantan mandul dilepas ke lapangan secara terus menerus dan bersaing dengan nyamuk alam untuk kawin dengan betina sehingga dapat diputus siklus penyakit tersebut. Hasil penelitian terhadap *Aedes aegypti*, diketahui sinar gamma dosis 70 Gy memandulkan 100% dengan nilai daya saing kawin 0,31 dan dosis 65 Gy memandulkan 98,53% dengan daya saing kawin 0,45. Untuk malaria, dosis 110 Gy dapat memandulkan 97% nyamuk *Anopheles maculatus* dengan daya saing kawin 0,65 dan 120 Gy memandulkan 99% tetapi daya saing kawinnya tidak bisa dihitung karena tahapan hidup nyamuk selanjutnya tidak dapat diikuti karena semua nyamuk mati. Percobaan pelepasan nyamuk jantan mandul *Aedes aegypti* pada area terbatas di kawasan PPTA Pasar Jum'at menunjukkan bahwa pada pelepasan pertama mampu menurunkan populasi alam sebesar 35% dan pelepasan kedua menurunkan populasi sebesar 68-80%. Prinsip dasar TSM meliputi pemeliharaan vektor secara masal, orientasi dosis mandul, observasi dinamika populasi, pelepasan serangga mandul (over flooding) dan monitoring populasi. Untuk keperluan TSM ini diperlukan koloni nyamuk secara terus menerus selama program berlangsung. Dalam pelaksanaan TSM akan lebih baik bila dikombinasikan dengan pengendalian vektor secara terpadu, seperti penggunaan insektisida, penerapan 3M, pemakaian kasa di rumah, penggunaan kelambu berinsektisida, perbaikan sanitasi, dan pemeliharaan predator.

Kata Kunci : TSM, *Aedes aegypti*, *Anopheles sp*, DBD, malaria

### **ABSTRACT**

**CONTROLLING *Aedes aegypti* AND *Anopheles sp* MOSQUITOES AS VECTOR OF DHF AND MALARIA WITH STERILE INSECT TECHNIQUE.** The Dengue Haemorrhagic Fever (DHF) and malaria diseases are still as the big problem in Indonesia due to incomplete approach. The efforts are problematic because of the resistance of vector to insecticide and plasmodium to the malaria drugs. Sterile Insect Technique (SIT) can be assumed as an exact and potent strategy for contributing in the DHF and malaria control. SIT was carried out by irradiating the male pupae or adult mosquito with an optimal dose for sterilization. The sterile male mosquitoes were released continuously to a located area and they were competed with natural mosquitoes to mate female so that the population of mosquito were reduced and the disease's transmission can be stopped. Results of experiment on *Aedes aegypti* vector, the dose of 70 Gy of gamma rays caused sterility up to 100% with mating competition of 0.31 and dose of 65 Gy could sterilize 98.53 % with mating competition of 0.45. For *Anopheles maculatus* as malaria vector, the dose 110 Gy could sterilize 97% with mating competition of 0.65, and dose of 120 Gy could sterilize 99% but mating competition could not be determined because life cycle of mosquito could not be traced further due to mortality of all mosquitoes. Experiment on releasing sterilized male mosquitoes of *Aedes aegypti* in restricted area in Pasar Jum'at showed that a reduction of 35% population was found after the first release and 60-80% reduction was found after the second release. For this SIT purpose, we need an insect colony continuously going on

during the program. The higher result of SIT will be obtained if it is combined with other controlling methods as integrated, such as insecticide application, 3M implementation, netting in house, insecticided bed-net and improving sanitation and releasing predators.

Keywords : SIT, *Aedes aegypti*, *Anopheles sp*, DHF, malaria

## I. PENDAHULUAN

Penyakit tular vektor seperti DBD dan malaria sampai saat ini masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia karena belum bisa ditangani secara tuntas, bahkan di beberapa daerah terjadi KLB. Hal ini disebabkan karena adanya pembangunan yang cukup pesat, sehingga terjadi urbanisasi besar-besaran ke kota dan menimbulkan pemukiman yang padat dengan sanitasi yang buruk. Keadaan seperti ini akan menimbulkan lahan yang sangat subur bagi nyamuk sebagai vektor penyakit yang dapat mengganggu kesehatan masyarakat<sup>1,2</sup>. Penyakit DBD dan Malaria merupakan penyakit endemik baik di pulau Jawa dan di luar pulau Jawa yang ditularkan dari orang sakit ke orang sehat melalui gigitan nyamuk penular (vektor) *Aedes aegypti* dan *Anopheles sp* yang membawa virus dengue dan plasmodium

Walaupun pemberantasan nyamuk *Aedes sp* dan *Anopheles sp* sebagai vektor penyakit sudah sering dilakukan, tetapi hasilnya belum maksimal karena belum ditunjang kesadaran penduduk terhadap kebersihan lingkungan, adanya resistensi vektor terhadap pestisida dan belum ditemukan obat maupun vaksinnya,

sehingga penyakit DBD dan malaria masih menjadi masalah kesehatan yang sangat urgen untuk segera ditangani<sup>3</sup>.

Di Indonesia dikenal ada 3 macam jenis nyamuk *Aedes* yang biasa menularkan penyakit DBD yaitu *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* dan *Aedes scutellaris*. Dari ketiga jenis nyamuk ini *Aedes aegypti* merupakan nyamuk yang paling berperan dalam penularan penyakit ini. Sedang pada penyakit malaria nyamuk vektornya adalah *Anopheles sp* dengan banyak spesies ( $\pm$  20 spesies) yang menggigit manusia sambil membawa plasmodium sebagai parasit<sup>4</sup>.

Karena pengendalian vektor secara konvensional masih kurang berhasil, maka Teknik Serangga Mandul (TSM) merupakan salah satu alternatif pengendalian vektor yang bisa dimanfaatkan. TSM merupakan teknik pengendalian vektor secara biologis yang sangat spesifik dan hanya berpengaruh pada spesies target saja. Teknik ini bersifat mengurangi jumlah populasi di lapangan, bukan memusnahkan. Pengurangan populasi dilakukan dengan cara melepas serangga mandul secara bertahap dan berkesinambungan sehingga pada generasi ke-5 populasi nyamuk akan habis<sup>5</sup>.

TSM merupakan teknik yang relatif baru dan dilaporkan merupakan cara pengendalian vektor yang potensial, efektif, spesies spesifik dan kompatibel dengan cara pengendalian lain. Prinsip dasar TSM sangat sederhana yaitu membunuh serangga dengan serangga itu sendiri (*autocidal technique*). TSM merupakan suatu urutan kegiatan yang saling terkait satu sama lain, mulai dari pemeliharaan serangga di laboratorium, irradiasi untuk pemandulan, dinamika populasi dan pelepasannya di lapangan<sup>6,7</sup>. Dalam pelaksanaannya TSM akan lebih baik bila dikombinasikan dengan pengendalian vektor lain secara terpadu seperti penggunaan insektisida sanitasi lingkungan, pengaturan air secara baik, pemakaian predator dan pemasangan kelambu dan kasa di rumah<sup>8,9</sup>.

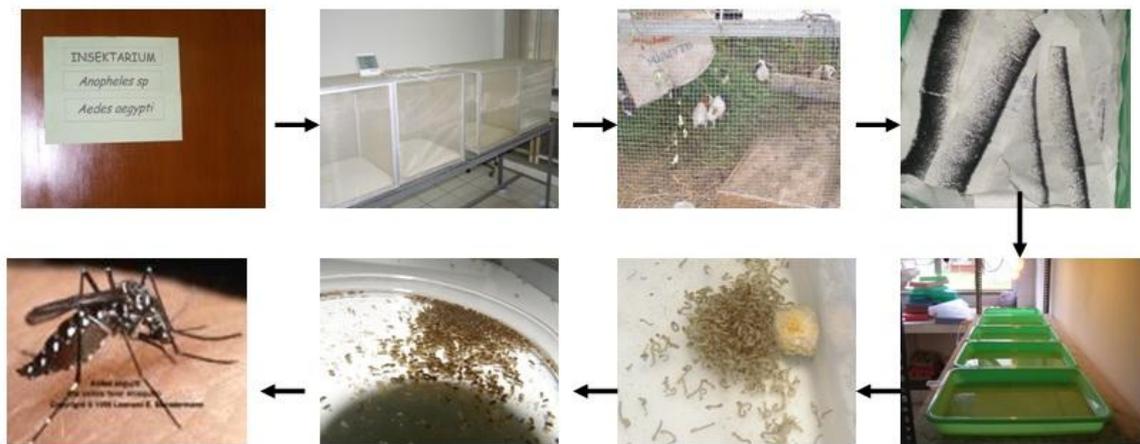
Teknik jantan mandul merupakan teknik pemberantasan serangga dengan jalan memandulkan serangga jantan. Serangga jantan mandul dilepas di lapangan dengan harapan dapat bersaing dengan jantan normal dalam berkopulasi dengan serangga betina. Serangga betina yang telah berkopulasi dengan jantan mandul dapat bertelur, tetapi telurnya tidak menetas atau bahkan tidak bertelur sama sekali. Apabila pelepasan serangga jantan mandul dilakukan secara terus-menerus,

maka populasi serangga di lokasi pelepasan menjadi rendah<sup>9</sup>. Pengendalian nyamuk vektor akan lebih baik jika digunakan teknik konvensional dan TSM secara terpadu.

Pada tulisan ini dibahas bagaimana cara mengendalikan populasi nyamuk *Aedes aegypti* dan *Anopheles maculatus* sebagai vektor penyakit DBD dan malaria melalui metode TSM sehingga dapat diputus siklus penyebaran penyakit tersebut yang merupakan rangkuman penelitian 2005-2009<sup>10,11,12</sup>. Agar TSM dapat berkesinambungan maka harus dipenuhi kriteria yang diperlukan, seperti serangga dapat diproduksi secara massal, dapat dimandulkan, mampu berdaya saing kawin dan lokasi yang terisolir.

## II. TATAKERJA

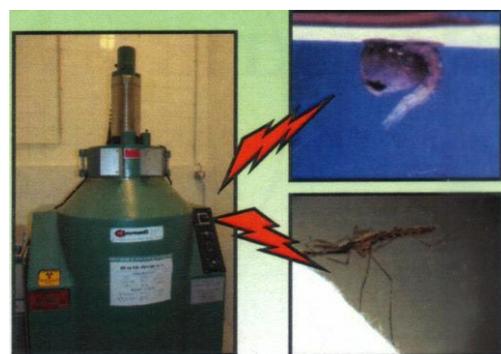
Kegiatan penelitian meliputi *mass rearing*, orientasi dosis radiasi untuk pemandulan, dinamika populasi, penghitungan daya sang kawin, dan pembuatan bank telur (untuk vektor DBD). Pemeliharaan nyamuk untuk stok harus selalu ada untuk kelangsungan kegiatan penelitian TSM ini. Tahapan metodologi adalah:



Gambar 1. Proses rearing nyamuk *Aedes aegypti*, meliputi pemberian makanan nyamuk, pengumpulan telur, penetasan menjadi larva, pupa dan nyamuk dewasa.

### 1. Produksi nyamuk jantan mandul

- Koloni telur *Aedes aegypti* (yang menempel di kertas saring) dan *Anopheles maculatus* direndam air dalam nampan plastik ukuran 32x27 cm dan tinggi 7 cm.
- Setelah menetas menjadi larva, diberi makan berupa pelet (makanan anjing/kucing) untuk *Aedes aegypti* dan tepung daging untuk *Anopheles sp*, jumlah larva sekitar 1000 - 1500 ekor setiap nampan.
- Pada stadium pupa dipisahkan antara pupa yang berukuran kecil dan besar menggunakan saringan (pupa yang berukuran kecil 90 - 95% berjenis kelamin jantan).
- Nyamuk dewasa yang muncul dari pupa berukuran kecil setiap hari dipisahkan antara nyamuk jantan dan betina menggunakan aspirator (alat penyedot).
- Nyamuk jantan sebanyak 100 ekor dimasukkan ke dalam vial plastik berukuran 100 cc, kemudian diiradiasi menggunakan iradiator Gamma Cell dengan dosis kemandulan yaitu 70 Gy dengan laju dosis 962,334 Gy/jam. Setelah diiradiasi, diberi makan berupa larutan madu/gula konsentrasi 10%.
- Nyamuk jantan mandul siap dilepas ke lokasi pengendalian.



Gambar 2. Iradiasi nyamuk vektor bisa dilakukan pada stadium pupa maupun dewasa menggunakan Pesawat Iradiator Gamma Cell 220.

## 2. Studi dinamika populasi vektor di alam/ lokasi aplikasi TSM

- Survei lokasi untuk memperkirakan titik-titik tempat bersarangnya nyamuk yang nyamuk *Aedes aegypti* yang bersifat endofilik dan *Anopheles sp* yang banyak hidup di luar rumah/bangunan.
- Memasang ovitrap pada lokasi-lokasi yang kita tentukan selama 1 bulan dan diamati setiap 1 minggu. Pengamatan dilakukan terhadap jumlah nyamuk yang muncul dari telur yang tertangkap pada masing-masing ovitrap.
- Dari hasil analisa ovitrap bisa diketahui perkiraan jumlah nyamuk populasi awal sehingga dapat ditentukan dimana titik-titik pelepasan nyamuk jantan mandul, berapa jumlah nyamuk jantan madul yang harus dilepas dan seberapa besar tingkat keberhasilan TSM pada akhir program.

## 3. Pelepasan nyamuk jantan mandul

- Nyamuk jantan mandul dilepas pada titik/lokasi yang telah ditentukan, dilakukan setiap minggu dengan jumlah yang tetap berdasarkan analisa studi dinamika populasi pada lokasi yang akan dikendalikan.
- Pelepasan dilakukan di dalam bangunan/rumah/gedung untuk *Aedes aegypti* dan di lapang/luar

rumah untuk *Anopheles sp*. Jumlah nyamuk jantan mandul yang dilepas yaitu 3-9 kali jumlah populasi alam berdasarkan hasil analisa survei dinamika populasi alam (aplikasi hasil penelitian daya saing kawin pasca iradiasi dosis mandul).

## 4. Analisa Keberhasilan TSM

- Ovitrap selalu ditempatkan pada titik-titik/lokasi pelepasan dan diamati serta dianalisa setiap 1 minggu.
- Dari hasil analisa ovitrap bisa diketahui tingkat keberhasilan TSM, yaitu ditandai dengan semakin menurunnya jumlah populasi nyamuk *Aedes aegypti* yang tertangkap pada ovitrap.
- Pembuatan bank telur harus dilakukan secara terus menerus untuk stok dan penelitian lanjutan. Telur *Aedes aegypti* menempel pada kertas saring dan bisa disimpan kering, sehingga mudah dikoleksi dan dijadikan stok. Untuk nyamuk *Anopheles sp* telurnya tidak bisa disimpan kering dan harus segera ditetaskan.

## 5. Pengamatan Daya Saing Kawin

Untuk mendapat nilai daya saing kawin pasca pemandulan, dilakukan dengan cara mengawinkan nyamuk jantan radiasi dengan nyamuk betina

kontrol, mengawinkan nyamuk jantan radiasi dengan nyamuk betina radiasi dan mengawinkan nyamuk jantan kontrol dengan nyamuk betina kontrol. Evaluasi hasil keturunannya pada stadium telur, jentik maupun pupa, dilakukan baik terhadap jumlah maupun kualitasnya.

### III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap vektor *Aedes aegypti*, sinar gamma dosis 70 Gy mengakibatkan kemandulan 100 % dengan nilai daya saing kawin 0,31, dosis 65 Gy memandulkan 98,53 % dengan daya saing kawin 0,45, dosis 60Gy mampu memandulkan 71,92% dengan daya saing kawin 0,46, sedangkan dosis 55 Gy memandulkan 69,25% dengan daya saing kawin 0,47 dan dosis 55 Gy memandulkan 67,15 % dengan daya saing kawin 0,51.

Tabel 1. Hasil percobaan TSM pada nyamuk vektor DBD.

Dosis (Gy)	Kemandulan (%)	Daya Saing Kawin
50	67,15	0,51
55	69,25	0,47
60	71,92	0,46
65	98,53	0,45
70	100	0,31

Untuk vektor penyakit malaria dilakukan pemandulan terhadap salah satu spesies penyebab penyakit tersebut yaitu *Anopheles maculatus* dengan laju dosis 962,334 Gy/jam. Dosis radiasi gamma 90 Gy dapat memandulkan 65% dengan daya saing kawin 0,71, dosis 100 Gy memandulkan 77% dengan daya saing kawin 0,67, dosis 110 Gy memandulkan 97% dengan daya saing kawin 0,65 dan dosis 120 Gy memandulkan 99% tetapi daya saing kawinnya tidak bisa dihitung karena nyamuk tidak bisa diikuti untuk tahapan hidup selanjutnya karena semua nyamuk mati.

Tabel 2. Hasil percobaan TSM pada nyamuk vektor malaria.

Dosis (Gy)	Kemandulan (%)	Daya Saing Kawin
90	65	0,71
100	77	0,67
110	97	0,65
<b>120</b>	<b>99</b>	.....

Telah dilakukan uji coba pelepasan nyamuk jantan mandul *Aedes aegypti* pada area terbatas di kawasan PPTA Pasar Jum'at hasilnya adalah, pada pelepasan pertama mampu menurunkan populasi alam sebesar 35% dan pada pelepasan kedua menurunkan populasi sebesar 68-80%.



**Keterangan :** A. Pemasangan ovitrap di daerah yang akan dikendalikan ;  
B. Pemilihan pupa jantan untuk diiradiasi  
C. Nyamuk jantan radiasi siap disebar ke lokasi pengendalian

#### IV. KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan selama 5 tahun dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Dosis radiasi gamma yang telah dilakukan terhadap vektor *Aedes aegypti*, 70 Gy mengakibatkan kemandulan 100 % dengan nilai daya saing kawin 0,31, dosis 65 Gy memandulkan 98,53 % dengan daya saing kawin 0,45, dosis 60 Gy mampu memandulkan 71,92% dengan daya saing kawin 0,46, sedangkan dosis 55 Gy memandulkan 69,25% dengan daya saing kawin 0,47 dan dosis 55 Gy memandulkan 67,15 % dengan daya saing kawin 0,51.
2. Dosis radiasi gamma 90Gy dapat memandulkan 65% dengan daya saing kawin 0,71, dosis 100 Gy memandulkan 77% dengan daya saing kawin 0,67, dosis 110 Gy memandulkan 97% dengan daya saing kawin 0,65 dan dosis 120 Gy

memandulkan 99% tetapi daya saing kawinnya tidak bisa dihitung karena nyamuk tidak bisa diikuti untuk tahapan hidup selanjutnya karena semua nyamuk mati.

3. Telah dilakukan uji coba pelepasan nyamuk jantan mandul *Aedes aegypti* pada area terbatas di kawasan PPTA Pasar Jum'at hasilnya adalah, pada pelepasan pertama mampu menurunkan populasi alam sebesar 35% dan pada pelepasan kedua menurunkan populasi sebesar 68-80%.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. DEPKES RI, Direktorat Jenderal Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan. Petunjuk Pemberantasan Nyamuk Penular Penyakit Demam Berdarah Dengue. DEPKES-RI. Jakarta, 1992.
2. DEPKES RI, Direktorat Jenderal Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan. Pedoman Survei Entomologi Malaria. DEPKES-RI. Jakarta, 2001.

3. WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1976, Resistance of vectors and reservoirs of disease to pesticides, *WHO Tech. Rep.Ser.585*, 1976.
4. DEPKES RI, Direktorat Jenderal Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan. Petunjuk Melakukan Macam-macam Uji Entomologi yang Diperlukan untuk Menunjang Operasional Program Pemberantasan Penyakit yang ditularkan Serangga. DEPKES RI, Jakarta, 1986.
5. HENNEBERRY, T.J. Developments in Sterile Insect Release Research for the Control of Insect Populations, Proc. of FAO/IAEA Training Course on the Use of Radioisotopes and Radiation in Entomology, Univ. of Florida, 1979, p. 213 – 223.
6. KLASSEN, W., Strategies for Managing Pest Problems, Proc. of FAO/IAEA Training Course on the Use of Radioisotopes and Radiation in Entomology, University of Florida, 1977, p. 248 – 283.
7. HENDRICHS J., EYSEN M.J.B., ENKERLIN W.R., and CAYOL J.P. Strategic Option Using Sterile Insects for Area – Wide Integrated Pest Management, In V.A. Dyck, J.Hendrichs and A. S. Robinson (eds.), *Sterile Insect Technique Principles and Practice in Area-Wide Integrated Pest Management*, Springer, P.O.Box 17 3300 A.A. Dordrecht, The Netherland, 2005, pp.564-567.
8. DEPKES RI, Dirjen PPM dan PLP. Pedoman Ekologi dan Aspek Perilaku Vektor. Jakarta, DEPKES-RI, 2001.
9. SUTRISNO, S. dkk. Pengendalian Terpadu Nyamuk Vektor Penyakit Malaria (*Anopheles sp*) dan Penyakit DBD (*Aedes aegypti*) dengan Menggunakan Teknik Serangga Mandul (TSM) dan Teknik Pengendalian Lain yang Kompatibel. Jakarta, BATAN-DEPKES, Jakarta, 2003.
10. NURHAYATI, S. Prospek Aplikasi Teknik Nuklir dalam Pengendalian Vektor Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) *Aedes aegypti*. Presentasi Ilmiah Peneliti Madya, BATAN, Serpong, 2008.
11. NURHAYATI, S., TETRIANA, D, dan RAHAYU, A., Pemandulan *Anopheles maculates* sebagai Vektor Penyakit Malaria dengan Radiasi Gamma <sup>60</sup>Co. SNKKL IV, UI-Depok, 2008.
12. NURHAYATI, S., SANTOSO, B., RAHAYU, A., dan TERIANA, D., Pengaruh Radiasi Sinar Gamma terhadap Daya Saing Kawin Nyamuk *Aedes aegypti* sebagai Vektor Demam Berdarah Dengue (DBD). SNKKL V, UI-Depok, 2009.

#### TANYA JAWAB

1. Penanya : Darmawan Darwis  
Pertanyaan :

1. Dari data penelitian, pada dosis 65-70 Gy daya saing kawin turun menjadi 0,41% dari pada dosis 90Gy daya saing naik lagi menjadi 0,67%. Mohon penjelasan apa yang menyebabkan penurunan daya saing kawin pada dosis 65-70 Gy dan bertambah menjadi 0,67% pada dosis 90 Gy?

Jawaban : Siti Nurhayati

1. Untuk vektor DBD hanya sampai dosis 70 Gy, yang sampai 90 Gy untuk vektor malaria, jadi nyamuknya berbeda. Kemandulan pada nyamuk akibat radiasi disebabkan karena terjadi kerusakan pada organ sex, sehingga menyebabkan penurunan daya saing kawin paska iradiasi yang berarti nyamuk mandul tidak seperkasa jantan normal.

2. Penanya : Sri Subandini L.

Pertanyaan :

1. Bagaimana cara mendeteksi suatu nyamuk telah mandul, apa ciri-cirinya?

Jawaban : Siti Nurhayati

1. Nyamuk mandul diperoleh dari hasil penelitian yang dilakukan di laboratorium PTKMR-BATAN. Nyamuk mandul diketahui setelah dikawinkan dengan nyamuk betina, diamati hasil telurnya, apakah menetas atau tidak, jika tidak menetas maka dijamin nyamuk mandul 100%, jika ada yang menetas dihitung prosentase yang menetas dibagi jumlah telurnya dikalikan 100%.

## **MODIFIKASI PEMBALUT LUKA HIDROGEL HASIL IRADIASI GAMMA DENGAN MADU: KARAKTERISTIK SIFAT FISIKA - KIMIA HIDROGEL PVP MADU**

Darmawan Darwis, Lely Hardiningsih, dan Farah Nurlidar  
Pusat Aplikasi Teknologi Isotop dan Radiasi – BATAN

### **ABSTRAK**

**MODIFIKASI PEMBALUT LUKA HIDROGEL HASIL IRADIASI GAMMA DENGAN MADU: KARAKTERISTIK SIFAT FISIKA - KIMIA HIDROGEL PVP MADU.** Telah dilakukan penelitian untuk mengetahui sifat fisika-kimia pembalut luka hidrogel PVP yang mengandung madu dengan konsentrasi 6% dan gliserin dengan konsentrasi 0 sampai dengan 5%. Telah dibuat sebanyak 9 macam formula hidrogel PVP dengan berbagai komposisi yang kemudian diiradiasi dengan sinar gamma pada dosis 25 kGy. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa penambahan madu dengan konsentrasi 6% dan gliserin hingga konsentrasi 5% menghasilkan hidrogel berikatan silang yang steril, transparan, berwarna agak kuning, dapat meningkatkan kelenturan/fleksibilitas, kenyamanan pemakaian pada kulit, dan daya tahan terhadap jamur. Hidrogel PVP-madu tersebut juga menunjukkan tingkat penguapan air yang lebih rendah (pada suhu 37 °C) dan dapat mengabsorpsi air lebih banyak daripada formula *basic* (tanpa penambahan madu dan gliserin).

**Kata kunci:** pembalut luka, hidrogel, madu, iradiasi gamma

### **ABSTRACT**

**MODIFICATION OF HYDROGELS WOUND DRESSING MADE BY GAMMA IRRADIATION USING HONEY: CHARACTERIZATION PHYSICAL AND CHEMICAL OF PVP HYDROGEL.** Research to investigate the physical and chemical characterization of hydrogel wound dressing containing 6% (b/v) of honey and varying concentration of glycerin from 0-5% (b/v) has been done. A simple crosslinking method was used to synthesis the PVP hydrogels using gamma-irradiation. 9 formulation of PVP hydrogel were synthesized at the dose of 25 kGy. Gamma irradiation at that dose was resulted the crosslinking hydrogel, transparant, steril, yellowless hydrogel, increased the flexibility, the comfortability on the skin and resistances from mould. PVP-honey-glycerin hydrogel also showed excellent absorption properties than the basic formula and decreased the evaporation of water vapor at 37 °C.

**Key words:** wound dressing, hydrogel, honey, gamma Irradiation

### **I. PENDAHULUAN**

Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh. Keadaan ini dapat disebabkan oleh trauma benda tajam/tumpul, perubahan temperatur, zat kimia, ledakan, sengatan listrik atau gigitan hewan<sup>1</sup>. Luka yang tidak ditangani secara tepat dapat menyebabkan terjadinya infeksi akibat invasi

mikroba pada luka tersebut. Di negara beriklim tropis seperti Indonesia, terjadinya kasus infeksi pada luka akibat penanganan yang tidak tepat masih banyak dijumpai. Infeksi pada luka dapat memperberat kerusakan jaringan sehingga luka menjadi lebar dan dalam yang pada akhirnya dapat membahayakan jiwa pasien.

Pusat Aplikasi Teknologi Isotop dan Radiasi, BATAN telah mengembangkan pembuatan hidrogel polivinil pirolidon (PVP) steril dengan teknik radiasi sinar gamma untuk digunakan sebagai pembalut luka. Analisa terhadap sifat fisika, kimia, mekanik dan mikrobiologi dari pembalut luka hidrogel hasil iradiasi sinar gamma telah dilakukan<sup>2-4</sup>. Dari hasil yang diperoleh ditunjukkan bahwa hidrogel PVP mempunyai potensi untuk digunakan sebagai pembalut luka, namun memerlukan beberapa penyempurnaan sifat seperti peningkatan humiditas hidrogel agar hidrogel tidak menjadi cepat kering/kaku, dan diperlukan penambahan zat antimikroba untuk menghambat terjadinya infeksi pada luka. Untuk mengatasi hal tersebut diperlukan humektan yaitu suatu zat yang dapat menahan penguapan air dari kelembaban udara sampai pada tingkat pembasahan tertentu dicapai<sup>5</sup> dan senyawa antimikroba.

Suatu pembalut luka biasanya hanya berfungsi sebagai barier (penghalang) masuknya infeksi dari luar serta meningkatkan proses penyembuhan luka. Pada luka yang telah terinfeksi oleh mikroorganisme diperlukan adanya pemberian antibiotika. Pemberian obat antimikroba biasanya diberikan secara oral. Supresi yang efektif terhadap aktivitas bakterial pada luka bakar membutuhkan terapi antimikroba topikal. Salah satu caranya adalah dengan menambahkan zat antimikroba pada pembalut luka hidrogel sehingga pada

saat pembalut luka ini digunakan pada luka, zat antimikroba dapat berfungsi dengan baik.

Madu (*honey*) merupakan bahan alam yang mempunyai banyak manfaat, digunakan sebagai makanan, pemanis, tonik, dan obat-obatan. Pemakaian madu untuk mengobati luka bakar telah dikenal sejak ratusan tahun yang lalu. Disamping itu secara tradisional, madu dikenal sangat berkhasiat sebagai penyembuh luka infeksi. Hal ini disebabkan oleh karena madu mempunyai kandungan zat yang berfungsi sebagai antimikroba<sup>6</sup>.

Beberapa peneliti telah membuktikan bahwa madu bersifat bakterisid terhadap berbagai mikroorganisme seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus* dan *Staphylococcus aureus*<sup>7</sup>. Potensi pemakaian madu sebagai zat antimikroba perlu terus dikembangkan mengingat madu merupakan bahan alam dan banyak terdapat di Indonesia.

Gliserin merupakan senyawa yang banyak digunakan pada sediaan farmasi dan kosmetik sebagai humektan. Selain sebagai humektan, gliserin juga digunakan sebagai plastisiser dari gelatin alam untuk pembuatan kapsul gelatin lunak<sup>8</sup>.

Pada makalah ini akan dibahas sifat fisika-kimia hidrogel PVP dengan menambahkan gliserin sebagai humektan dan madu (*honey*) sebagai zat antimikroba.

## II. BAHAN DAN METODA

### 1. Bahan dan alat

Bahan yang digunakan untuk pembuatan hidrogel adalah polivinil pirolidon (PVP) K-90 (Fluka), Agar medical grade (Oxoid), poli etilen glikol (PEG) 400 (Ph-Euro), gliserin (Merck), Madu (Perhutani) dan air suling.

Dalam penelitian ini instrumen/alat yang digunakan adalah: Iradiator gamma IRPASENA, otoklaf (Memmert, West Germany), *Laminar Air Flow* ( Lab Conco), *Dry Oven* (Memmert, West Germany), Sealing Machine, Penagas air (Memmert, West Germany), Timbangan analitik (Sartorius, West Germany), dan peralatan gelas

### 2. Metoda

#### a. Pembuatan Pembalut Luka Hidrogel-Madu

Pembalut luka hidrogel dibuat dengan cara melarutkan polimer PVP dan agar dalam air suling dengan bantuan otoklaf pada temperatur 115°C selama 15

menit. Ke dalam larutan tersebut di atas, ditambahkan PEG. Dinginkan larutan tersebut hingga temperatur 55°C, tambahkan gliserin dan madu. Larutan dikocok perlahan hingga homogen. Untuk menghilangkan adanya gelembung udara, larutan dimasukkan kedalam wadah *brand sonic* selama 5 menit. Selanjutnya larutan dituang ke dalam cetakan plastik polietilen berdiameter 6 cm yang telah dilapisi kasa hidrofil sebanyak  $20 \pm 1$  ml hingga diperoleh ketebalan 2 mm. Diamkan pada temperatur kamar selama 30 menit hingga diperoleh konstituen padat. Tutup permukaan hidrogel dengan film plastik polietilen dan masukkan ke dalam kantong plastik PE yang telah dibuat sesuai dengan ukuran cetakan. Tutup kantung pastik dengan *sealing machine* dan iradiasi hidrogel dengan sinar gamma pada dosis 25 kGy dengan laju dosis 7 kGy/jam. Komposisi masing-masing formula hidrogel dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Komposisi formula hidrogel

Formula	Konsentrasi konstituen hidrogel (% b/b)				
	PVP	Agar	PEG	Gliserin	Madu
I	7	1	2	0	0
II	7	1	2	2,5	6
III	7	1	2	5	6
IV	10	1	2	2,5	6
V	10	1	2	5	6
VI	10	1	3	5	6
VII	12	1	2	2,5	6
VIII	12	0,8	2	5	6
IX	12	0,8	3	5	6

## b. Pengujian sampel hidrogel

**Pengamatan penampilan fisik hidrogel**, Penampilan fisik hidrogel seperti warna, kemudahan pengeluaran dari cetakan, kelengketan terhadap cetakan, daya rekat terhadap kulit, residu, elastisitas dilakukan secara visual atau melalui kontak dengan hidrogel. Warna diamati secara visual. Kelengketan dan kemudahan pengeluaran dari cetakan dilakukan dengan cara mengeluarkan hidrogel dari cetakan menggunakan spatula. Daya rekat terhadap kulit dilakukan dengan mamakai hidrogel pada kulit tangan dan dibiarkan selama 3 jam dalam posisi bebas. Elastisitas hidrogel dilakukan dengan menekuk hidrogel hingga 180°.

**Uji Sterilitas**, Uji sterilitas hidrogel hasil radiasi dilakukan menggunakan media *fluid thioglycollate*. Pemilihan media *fluid thioglycollate* karena media ini dapat digunakan untuk pertumbuhan bakteri aerob dan anaerob. Hidrogel dengan ukuran 2 x 2 cm<sup>2</sup> dimasukkan kedalam tabung yang telah berisi media pertumbuhan mikroba *fluid thioglycollate* secara aseptis pada *laminar air flow*. Inkubasi tabung dilakukan pada suhu 37°C selama 3 minggu. Sebagai kontrol digunakan media *fluid thioglycollate* tanpa penambahan hidrogel. Pengamatan dilakukan setiap hari dengan melihat timbulnya kekeruhan

**Kadar Air**, Penghitungan kadar air yang terkandung di dalam hidrogel dilakukan dengan cara berikut. Hidrogel hasil iradiasi

dipotong dengan ukuran 2 x 2 cm<sup>2</sup> lalu ditimbang sebagai bobot awal ( $W_1$ ). Hidrogel dimasukkan kedalam oven pada temperatur 100°C selama 24 jam. Keluarkan hidrogel dari oven, lalu timbang kembali. Masukkan kembali hidrogel tersebut kedalam oven, lakukan cara tersebut diatas hingga diperoleh bobot konstan ( $W_k$ ). Kadar air dihitung dengan rumus:

$$\text{Kadar Air (\%)} = \frac{(W_1 - W_k)}{W_1} \times 100\% \dots(1)$$

keterangan:

$W_1$  = bobot awal hidrogel setelah diiradiasi (gram)

$W_k$  = bobot hidrogel konstan setelah dikeringkan pada temperature 100°C (gram)

**Absorpsi Air**, Absorpsi air merupakan kemampuan hidrogel menyerap air dari lingkungan sekitarnya. Absorpsi air dapat dilakukan dengan cara: Hidrogel hasil iradiasi dengan ukuran 2x2 cm<sup>2</sup> ditimbang sebagai ( $W_a$ ), lalu dimasukkan kedalam gelas beaker yang berisi 100 ml air suling hingga seluruh permukaan hidrogel terendam. Biarkan hidrogel selama 24 jam. keluarkan hidrogel dari beaker, hilangkan air pada permukaan hidrogel dengan kertas saring, lalu ditimbang kembali ( $W_{24}$ ). Absorpsi air dihitung dengan persamaan berikut :

$$\text{Absorpsi Air (\%)} = \frac{(W_{24} - W_a)}{W_a} \times 100\% \dots(2)$$

keterangan:

$W_a$  = bobot awal hidrogel setelah diiradiasi.

$W_{24}$  = bobot hidrogel iradiasi setelah direndam dalam waktu 24 jam (gram)

**Penguapan Air**, Penghitungan penguapan air yang terkandung didalam hidrogel dilakukan dengan cara berikut. Hidrogel dimasukkan kedalam oven pada temperatur 37°C dan biarkan hingga 24 jam. Kinetika penguapan air hidrogel dihitung dengan persamaan sebagai berikut :

$$PenguapanAir(\%) = \frac{(W_1 - W_{t24})}{W_1} \times 100\% \quad \dots\dots (3)$$

keterangan:

$W_1$  = bobot awal hidrogel setelah diiradiasi (gram).

$W_{t24}$  = bobot konstan hidrogel setelah penguapan pada temperatur 37°C selama 24 jam (gram).

**Fraksi gel**, Fraksi gel ditentukan dengan melakukan ekstraksi terhadap hidrogel hasil iradiasi dalam otoklaf pada temperatur 115°C selama 30 menit. Bagian

yang tidak terlarut dari gel lalu dikeringkan hingga berat konstan.

$$Fraksi\ Gel(\%) = \frac{W_1}{W_0} \times 100\% \quad \dots\dots (4)$$

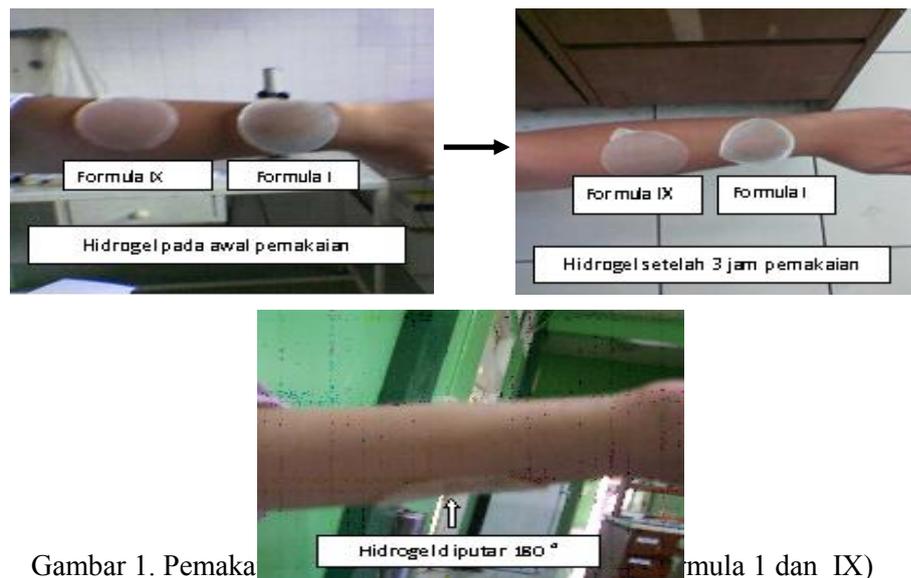
keterangan:

$W_0$  = berat awal hidrogel (gram)

$W_1$  = Berat kering hidrogel setelah ekstraksi (gram)

### III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengujian terhadap penampilan fisik hidrogel diperlihatkan pada Tabel 2. Dari 9 macam formula hidrogel yang diuji terlihat bahwa semua hidrogel bersifat transparan. Penambahan gliserin dan madu membuat hidrogel menjadi berwarna kuning muda. Dengan bertambahnya konsentrasi PVP terlihat bahwa hidrogel semakin mudah dilepaskan dari wadah. Penambahan gliserin pada hidrogel dengan konsentrasi PVP 10 dan 12% membuat hidrogel menjadi lebih elastis dan konsistensinya lebih baik.



Gambar 1. Pemakaian hidrogel (Formula I dan IX)

Uji sterilitas terhadap hidrogel hasil iradiasi sinar gamma pada dosis 25 kGy menunjukkan bahwa semua hidrogel yang dibuat dengan 9 formula tersebut diatas bersifat steril. Hal ini terlihat dengan tidak ada satupun mikroba yang tumbuh pada kultur media.

Hasil pengujian sifat fisika dan kimia hidrogel hasil iradiasi dapat dilihat pada

Tabel 3. Pada Tabel 3, terlihat kadar air hidrogel sangat bergantung dari konsentrasi formula yang digunakan. Dari 9 macam formula hidrogel yang digunakan kadar air berkisar antara 70 hingga 83 %. Kadar air yang tinggi (> 50%) dari pembalut luka dapat mempercepat penyembuhan luka melalui penyediaan suasana lembab pada daerah luka.

Tabel 2. Hasil pengujian hidrogel PVP hasil iradiasi gamma pada dosis 25 kGy dengan berbagai formula: Kadar air, Absorpsi air pada 37°C selama perendaman 24 jam, penguapan air pada temperatur 37°C selama 24 dan fraksi gel.

Formula	Kadar air (%)	Absorpsi air (%)	Penguapan air (%)	Fraksi gel (%)
I	81,5	41,5	77,3	60,3
II	80,3	90,2	74,1	61,6
III	76,6	87,5	71,2	60,9
IV	76,1	110,3	68,5	68,1
V	74,8	105,8	61,3	69,3
VI	73,9	106,7	60,6	70,0
VII	73,3	126,5	63,2	74,5
VIII	70,6	147,6	60,7	74,8
IX	70,1	148,0	60,5	76,3

Absorpsi air hidrogel merupakan salah satu parameter yang penting untuk diketahui karena mempunyai korelasi terhadap kemampuan hidrogel dalam mengabsorpsi eksudat luka. Terlihat dari Tabel 2, bahwa hidrogel dengan formula IX mempunyai daya absorpsi air yang paling tinggi diantara formula yang diuji. Hal ini sangat menguntungkan dalam pemakaiannya sebagai pembalut luka karena dapat mengabsorpsi eksudat luka.

Dari hasil pengamatan terlihat bahwa penguapan air dari membran hidrogel selama 24 jam pada temperatur 37 °C menunjukkan bahwa hidrogel masih mempunyai kadar air antara 3 hingga 10 % dan perpanjangan waktu penguapan hingga 48 jam tidak menunjukkan penurunan kadar air yang berarti. Namun dari segi kondisi fisik hidrogel terlihat bahwa hidrogel yang tidak mengandung madu bersifat lebih kaku dibandingkan dengan hidrogel yang mengandung madu dan gliserin. Hal ini menunjukkan bahwa humektan dari gliserin dapat berfungsi dengan baik

Fraksi gel merupakan indikasi adanya ikatan silang yang terbentuk akibat iradiasi sinar gamma terhadap suatu polimer. PVP merupakan salah satu polimer yang bersifat membentuk ikatan silang bila diiradiasi dengan sinar gamma. Hal ini terlihat dari hasil penentuan fraksi gel yang ditunjukkan oleh Tabel 3. Penambahan konsentrasi PVP menunjukkan peningkatan ikatan silang sebagaimana ditunjukkan oleh bertambahnya

fraksi gel dan juga terlihat dari keadaan fisik hidrogel yang terbentuk menjadi semakin liat. Penambahan gliserin dan madu tidak menunjukkan pengaruh terhadap fraksi gel.

#### IV. KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa: dari semua formula pembalut luka hidrogel PVP hasil iradiasi sinar gamma pada dosis 25 kGy menyebabkan terbentuknya ikatan silang (fraksi gel), hidrogel yang bersifat transparan dan sekaligus hidrogel bersifat steril. Penambahan madu 6 % dan gliserin hingga konsentrasi 5% menyebabkan hidrogel berwarna kuning muda, meningkatkan daya lekat pada kulit, meningkatkan kelenturan (fleksibilitas) dan daya tahan terhadap jamur. Hidrogel PVP-madu tersebut juga menunjukkan tingkat penguapan air yang lebih rendah (pada suhu 37 °C) dan dapat mengabsorpsi air lebih banyak daripada formula *basic* (tanpa penambahan madu dan gliserin).

#### DAFTAR PUSTAKA

1. SJAMSUHIDAYAT, R., dan DE JONG, W., Buku Ajar Ilmu Bedah, Edisi Revisi, Penerbit buku Kedokteran, EGC, Jakarta, 1997, p. 72-91.
2. DARMAWAN, D., RAHAYU, C., dan NAZLY, H., *Studi sifat kompatibilitas darah dan sifat kimia pembalut luka hidrogel polivinil pirolidon (PVP)*, Risalah Pertemuan Ilmiah Aplikasi Isotop dan Radiasi, Jakarta, 9-10 Jan 1996.

3. DARMAWAN, D., LELY, H., ERIZAL, dan RAHAYU, C., *Daya absorpsi hidrogel polivinilpirolidon (PVP) hasil iradiasi sinar gamma terhadap air dan pelarut organik*, Risalah Pertemuan Ilmiah Aplikasi Isotop dan Radiasi, Jakarta, 13-15 Desember 1998.
4. DARMAWAN, D., TATY ERLINDA BASJIR, LELY HARDININGSIH, RAHAYU, C., dan NAZLY, H., *Studi praklinis pembalut luka steril hidrogel komposit polivinil pirolidone steril*, Prosiding Seminar Nasional Himpunan Kimia Indonesia, Serpong, 8 September 1999, hal. 324.
5. WILKINSON, JB., MOORE, RJ.(Eds), *Harry's cosmetology*, Seventh edition, London, George Godwin, 1982, hal. 641
6. PETER CHARLES MOLAN, *Honey as a topical antibacterial agent for treatment of infected wounds*, World Wide Wounds, 2001.
7. WAIKATO HONEY RESEARCH UNIT, *Honey as an Antimicrobial Agent*, disadur dari internet [www://honey.com](http://www://honey.com).
8. WADE A., WELLER PJ., (Eds), *Handbooks of pharmaceutical experiments*, second edition, The Pharmaceutical Press, 1994, hal. 204.

#### TANYA JAWAB

1. Penanya : Indra M. Pratama  
Pertanyaan :
  1. Apakah efektif menggunakan hidrogel untuk luka terbuka yang besar ?
  2. Pengaruh pemakaian hidrogel bila terkena air? Apakah masih lengket?
  3. Bagaimana hidrogel bila hanya ditambah madu saja atau ditambah gliserin saja?

Jawaban : Farah Nurlidar

1. Mungkin dilakukan, karena hidrogel tersebut bisa dibuat dalam berbagai ukuran/bentuk. Di Jepang dan negara-negara lain, hidrogel banyak digunakan untuk pasien dengan luka *bedshore* (luka pada punggung atau bagian belakang tubuh karena terlalu lama berbaring).
2. Masih, karena hidrogel tersebut akan mengadsorpsi air. Sifat hidrogel mempunyai kapasitas absorpsi yang tinggi.
3. Sudah dibuat hidrogel yang mengandung gliserin saja/madu saja, dan juga sudah dilakukan pengujian, hanya tidak ditampilkan dalam presentasi. Tapi secara garis besar hasilnya lebih baik daripada formula *basic*.

2. Penanya : T.Hartono -RS Fatmawati  
Pertanyaan :

1. Apakah sudah ada produk di lapangan untuk pembalut hidrogel?
2. Kami sudah menggunakan dengan Cuci Noda. Apa sudah ditambah madu/ gliserin ?

Jawaban : Farah Nurlidar

1. Belum untuk aplikasi pembalut luka. Tapi untuk hidrogel aplikasi lain (*cooling fever*) sedang dilakukan kerjasama dengan salah satu perusahaan farmasi dan akan segera diproduksi.
2. Kami tidak tahu komposisinya. Mungkin bisa dilihat dari komposisi kemasannya.

## **APLIKASI RADIASI PENGION PADA PEMBUATAN MAKANAN STERIL UNTUK KEPERLUAN KHUSUS**

Zubaidah Irawati

Pusat Aplikasi Teknologi Isotop dan Radiasi  
Badan Tenaga Nuklir Nasional, Jakarta

### **ABSTRAK**

Pangan olahan dan siap saji umumnya bersifat *day-to-day basis*, sehingga aplikasi radiasi pengion sebagai proses pengawetan secara non termal pada jenis pangan ini semakin diminati oleh sebagian besar masyarakat. Teknologi tersebut memiliki beberapa keunggulan antara lain bebas bahan pengawet kimia namun kesegaran produk tetap terjaga selama penyimpanan. Aplikasi radiasi pengion dosis tinggi (di atas 10 kGy) untuk tujuan sterilisasi pangan olahan dan siap saji telah pula dikembangkan dan diuji coba kepada masyarakat dan pasien rumah sakit penyakit infeksi untuk memperbaiki status gizinya. Beberapa jenis pangan siap saji berbasis: ikan (pepes ikan mas), daging sapi (rendang dan semur), dan unggas (pepes, opor dan kare ayam) yang disterilkan dengan iradiasi gamma telah diteliti. Jenis pangan tersebut diproduksi oleh industri rumah tangga yang telah menerapkan prosedur *Good Manufacture Practice* (GMP), dan *Hazard Analysis Critical Control Point* (HACCP). Masing-masing jenis masakan dikemas secara vakum di dalam kantong laminasi Poliester 12µm/LDPE 2 µm/Al-foil 7 µm/LDPE 2 µm/LLDPE 50 µm, dibekukan pada suhu -18°C selama 48 jam, kemudian dipindahkan ke dalam kotak styrofoam yang telah diisi *dry ice* (suhu -79°C), disterilkan dengan sinar gamma pada dosis 45 kGy dan akhirnya disimpan pada suhu 28-30°C. Analisis mutu dilakukan terhadap parameter secara obyektif (uji mikrobiologi: *Total Plate Count*, *Total Mould and Yeast Count*, Mikroba patogen dan enterobacteriaceae, *Clostridium sporogenes*; uji fisiko-kimia ; pH, kadar air, vitamin, protein, kadar lemak, dan kandungan logam berat) dan secara subyektif (uji organoleptik: rasa, bau, warna, tekstur dan tampilan umum). Disamping itu telah dilakukan pula uji *in vitro* dan *in vivo* terhadap produk tersebut. Secara keseluruhan, hasil pengamatan menunjukkan bahwa pangan siap saji yang diteliti dapat dipertahankan kualitasnya selama 1,5 tahun pada suhu 28-30°C, aman dan praktis dikonsumsi, bergizi, kesegaran tetap terjaga. Jenis produk ini dapat dimanfaatkan oleh industri jasa boga yang memerlukan fasilitas suhu kamar selama transportasi, distribusi dan penyimpanan, pasien rumah sakit dengan status gizi kurang termasuk pasien HIV / AIDS, agar dapat mempercepat proses penyembuhannya melalui asupan pangan yang higienis, aman dan berkualitas serta masyarakat pengguna lain yang berkepentingan untuk memanfaatkan teknologi ini.

Kata kunci: Pangan olahan dan siap saji, pengawetan non termal, radiasi pengion sterilisasi sinar gamma, suhu kamar.

### **ABSTRACT**

*Ready to eat foods generally categories as day-to-day basis product. Based on this reason, public interest on using ionizing radiation as a non thermal process for preserving such foods tends to increase. The technology has some advantageous such as free from chemical preservative and resulted that the treated product remains fresh during storage. Application of ionizing radiation at high doses ( above 10 kGy) for sterilization purposes of ready to eat foods has been developed and tested to the public and infectious hospital patient in order to improve their nutritive status. Some types of ready to eat foods based on fish (gold fish pepes), beef (rendang and semur), and poultry (pepes, opor and chicken curry) sterilized by gamma irradiation were observed. Such foods were prepared by home industry implements Good Manufacture Practice (GMP), and Hazard Analysis Critical Control Point (HACCP) along the process. Each product was vacuum packed in a laminate pouch of Polyester 12µm/LDPE 2 µm/Al-foil 7 µm/LDPE 2 µm/LLDPE 50 µm, freezed at -18°C for 48 h, then removed onto styrofoam box filled with dry ice (temperature -79°C), and gamma sterilized at a dose of 45 kGy, and finally stored at room temperature, 28-30°C. Quality evaluations were done according to obyejective parameters (Microbiological assessments: Total*

*Plate Count, Total Mould and Yeast Count, pathogenic bacteria as well as enterobacteriaceae, Clostridium sporogenes; some physico-chemical measurements such as pH, moisture content, vitamins, protein, fat content, and heavy metal content), and subjective parameters (organoleptic analyses : taste, odour, colour, texture and general appearance). Besides, other assessments were also conducted such as in vitro dan in vivo subjected to the products. Overall quality of ready to eat foods showed that irradiated ready to eat foods at a dose of 45 kGy could withstand up to 1.5 years at 28-30°C, safe and practical to be consumed nutritious and the freshness of the irradiated product could be maintained. Such products could be beneficially applied at food caterer industry during transportation in order to reduce the cold chain distribution and storage, immuno compromised patients including HIV/AIDS to accelerate the recovery process through hygienic food intake, safe, and high quality, and the technology could also be useful for community at specific target groups.*

*Keywords : Ready to eat foods, non thermal process for preserving, ionizing gamma radiation to sterilization purposes, room temperature.*

## I. PENDAHULUAN

Ketersediaan pangan yang berkelanjutan tidak cukup hanya dengan meningkatkan kuantitas, tetapi hendaknya ditunjang dengan sistem penanganan pasca panen yang tepat dan laboratorium uji analisis secara obyektif dan subyektif yang dikemas secara baik<sup>1,2</sup>. Salah satu upaya di antaranya adalah menerapkan teknologi non termal seperti radiasi pengion pada bahan pangan karena memiliki beberapa keunggulan antara lain higienis, aman, tidak meninggalkan residu, efektif dan efisien, serta mampu mempertahankan kualitas namun kesegaran produk pangan tetap terjaga<sup>3</sup>.

Menurut data keamanan pangan, sistem keamanan pangan di industri pangan siap saji (IPSS) relatif masih lemah, meskipun sudah ada regulasi Undang-Undang Pangan no. 7/1996; Kep.MENKES RI No. 715/ Menkes/ SK/V/2003 dan No.1098/ Menkes / SK / VII/2003. *Food and Agriculture Organization (FAO) / World Health Organization (WHO)* melaporkan

bahwa sebagian besar kasus keamanan pangan yang terjadi diseluruh dunia berasal dari pencemaran mikroba patogen dan bahan kimia. Data keracunan pangan di Indonesia tahun 2001-2007 menunjukkan bahwa telah terjadi 663 kejadian luar biasa, 23,5 % bersumber dari jasa boga dan 14,9 % dari pangan jajanan dimana keracunan tersebut terjadi akibat infeksi mikroba sebesar 15,29 %, dan 3,5 % berasal dari bahan kimia<sup>4</sup>.

Berbagai jenis mikroba indigenus yang bersifat patogen yang mencemari bahan pangan segar dan olahan pabila dibiarkan, akan memproduksi racun sehingga dapat menyebabkan kematian bagi para konsumennya. Oleh karena itu harus dicegah dan dieliminasi dengan cara yang tepat sedini mungkin<sup>5</sup>. Pada umumnya, bahan pangan yang disterilisasi komersial kemungkinan masih mengandung sejumlah mikroba yang masih mampu bertahan, namun tidak mampu berkembang biak pada kondisi suhu penyimpanan yang telah ditetapkan. Akan tetapi, seluruh stadia serangga, parasit, dan mikroba patogen dapat dieliminasi pada

kondisi tersebut sehingga bahan pangan tersebut aman dikonsumsi dan cukup ekonomis<sup>6</sup>.

Aplikasi teknologi radiasi pengion pada dosis tinggi (di atas 10 kGy) sebagai proses pengawetan non termal yang dikombinasikan dengan teknik lain, ditujukan untuk sterilisasi sekaligus pengawetan dinilai cukup efektif dan ekonomis. Proses radiasi pada bahan pangan mengacu kepada standar dan prosedur yang berlaku, dan memiliki dasar hukum yang kuat antara lain *Codex General Standard for Irradiated Foods* (Codex Stan 106-1983-Rev. 1-2003) dokumen WHO/FAO/IAEA, PERMENKES-RI No. 701/MENKES/PER/VIII/2009 dan Undang-undang Pangan RI No.7/1996.

Secara teknis ilmiah, proses ini ditujukan untuk mematikan mikroba indigenus psikrofilik dan termofilik yang ada di dalam pangan olahan dan siap saji. Minat industri pangan untuk menggunakan teknologi ini tampak semakin meningkat, karena pada umumnya produk tersebut mudah rusak dalam beberapa hari pada suhu kamar (*day-to-day basis*)<sup>7-9</sup>. Iradiasi pada dosis tersebut juga mampu mengeliminasi spora *Clostridium botulinum* atau bakteri pembentuk spora lain yang bersifat patogen<sup>10</sup>. Radiasi pengion dosis yang dikombinasikan dengan teknik pengemasan dan suhu rendah dapat pula diaplikasikan untuk tujuan sterilisasi pada pangan siap saji<sup>11-14</sup>.

Berbagai jenis bakteri seperti *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella typhimurium*, *Listeria*

*monocytogenes*, dan *Staphylococcus aureus* merupakan mikroba patogen utama penyebab keracunan yang ditemukan pada makanan berbasis daging merah dan unggas (*food-borne illnesses*), dapat pula dieliminasi secara efektif dengan radiasi pengion [10].

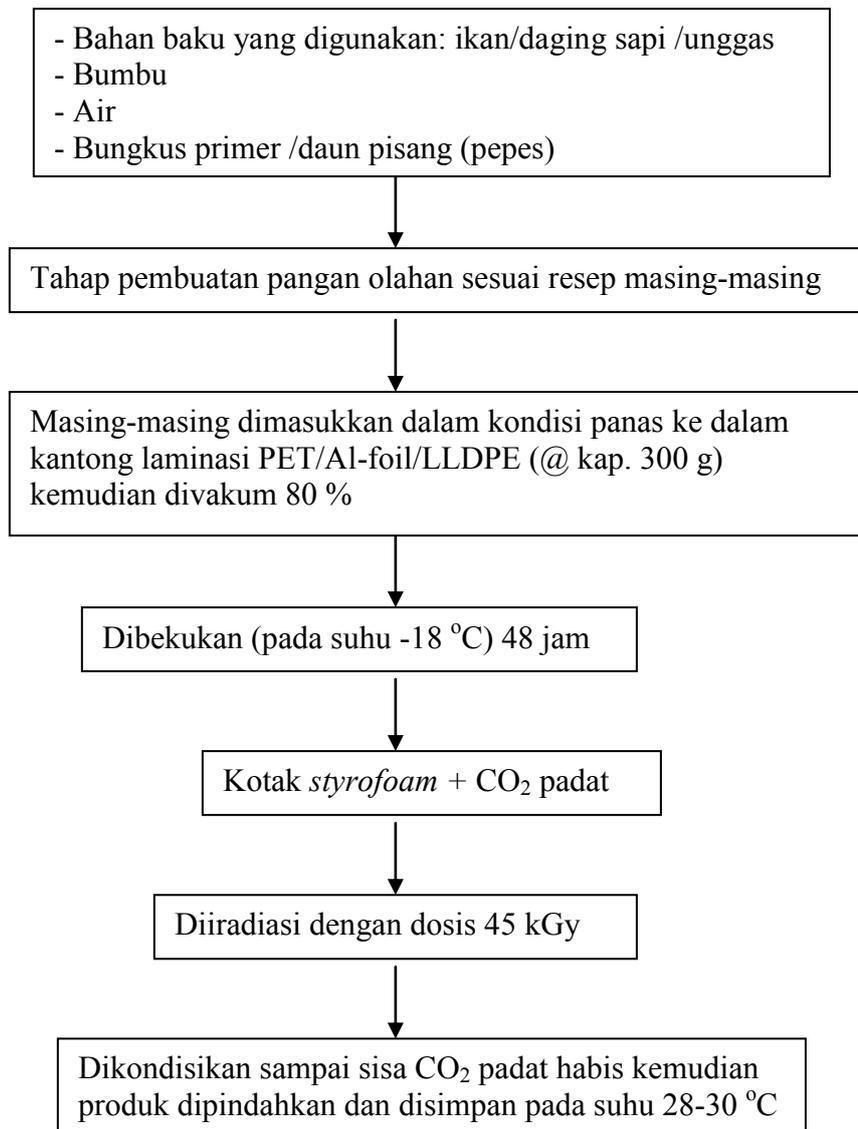
Makalah ini merupakan hasil rangkuman dari serangkaian kegiatan penelitian yang ditujukan untuk mendapatkan kondisi iradiasi optimum dosis tinggi untuk meningkatkan keamanan dan mempertahankan kualitas pangan olahan serta pangan siap saji selama penyimpanan pada suhu kamar. Diharapkan, pangan olahan dan siap saji iradiasi kelak dapat diterima dan dimanfaatkan oleh masyarakat yang memerlukannya antara lain sebagai cadangan pangan (*buffer stock*), pangan darurat (*emergency food*)<sup>15,16</sup> dan sebagai asupan pangan berkualitas bagi pasien dengan status gizi yang rendah<sup>13,17</sup>.

#### **Rancangan penelitian sterilisasi pangan olahan siap saji**

Pangan olahan siap saji berbasis ikan, daging sapi, dan daging ayam kemudian masing-masing dikemas dalam kantung HDPE @ 250 g, dibekukan pada suhu -20°C selama 48 jam kemudian dipindahkan ke dalam kantung laminasi PET/Al-foil/LLDPE yang divakum 80%. Produk dimasukkan ke dalam kotak styrofoam yang berisi CO<sub>2</sub> padat (-79 °C) selanjutnya diiradiasi pada dosis sterilisasi D<sub>min</sub>. 45 kGy; D<sub>max</sub>/D<sub>min</sub> = 1,5 kapasitas sumber 195 kCi pada laju dosis 5,2 kGy/jam di iradiator IRKA dan sebagai pembanding

sebagian dilakukan di PT.Rel-Ion Cibitung Bekasi. Dosimeter yang digunakan untuk kalibrasi yaitu red perspex dan FW-60 film *Radio chromic*.

Diagram alir aplikasi radiasi pengion dari sumber radionuklida Cobalt-60 pada dosis 45 kGy pada pangan olahan siap saji (produk berbasis ikan, daging sapi, dan unggas) disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram alir aplikasi radiasi pengion dari sumber radionuklida cobalt-60 pada dosis 45 kGy terhadap pangan olahan siap saji (produk berbasis ikan, daging sapi, dan unggas).

### III. METODE ANALISIS

#### Metode Analisis

Pengamatan dilakukan pada jangka waktu tertentu bergantung pada kondisi penyimpanan masing-masing produk. Parameter uji terhadap sampel secara keseluruhan dilakukan secara obyektif dan subyektif terhadap kualitas masing-masing produk<sup>9,10,14,15</sup>. Uji sterilitas pangan siap saji dilakukan berdasarkan metode berdasarkan nilai ambang batas (*bio burden*) dari *Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) ISO/DIS 11137.2*<sup>18</sup>. Uji obyektif secara mikrobiologi untuk mikroba aerob yang bersifat patogen seperti Angka Lempeng Total (ALT)<sup>19-23,25,27</sup>, Angka Total Kapang dan Khamir (ATKK)<sup>23,26,27</sup>, Bakteri coli<sup>27,30-32</sup>, *Salmonella spp.*,<sup>23,24,27,30,31,33-35</sup>, *Escherichia coli (E.coli)*<sup>27,30-32</sup>, dan *Staphylococcus spp.*<sup>21,23,25,27,29,30</sup>, serta mikroba anaerob yaitu pengujian terhadap *Cl. perfringens* dan *Cl. sporogenes*<sup>19,23,27,30</sup>. Pengujian secara obyektif juga dilakukan terhadap beberapa parameter karakteristik fisika dan kimia seperti aktivitas air (*Aw*), kadar air, pH, protein, lemak, karbohidrat, logam berat, vitamin dan mineral. Uji subyektif meliputi uji organoleptik (penampilan umum, bau, rasa, warna dan tekstur berdasarkan tingkat hedonik dengan skala numerik: 1-5) dilakukan oleh panelis terseleksi sejumlah 10-20 orang<sup>36</sup>. Penyajian akhir sesaat sebelum dilakukan uji organoleptik, seluruh produk pangan olahan dan pangan siap saji dihangatkan terlebih dulu selama 3 menit dengan *microwave oven*

atau menggunakan loyang teflon. Kegiatan analisis sebagian besar dilakukan di laboratorium terakreditasi Komite Akreditasi Nasional (KAN) antara lain di IPB, BALITVET, dan Balai Besar Industri Agro yang berlokasi di Bogor, dan pengujian di laboratorium terakreditasi Komite Nasional Akreditasi Pranata Penelitian dan Pengembangan (KNAPPP) di PATIR-BATAN.

### IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

Kriteria keberhasilan aplikasi teknologi iradiasi pada pangan olahan dan siap saji untuk tujuan keamanan dan pengawetan antara lain adalah aspek mikrobiologi dan fisiko-kimia dari produk tersebut pasca proses radiasi dan selama penyimpanan. Berdasarkan *CODEX Alimentarius Commission rev.1-2003*<sup>37</sup> dinyatakan bahwa iradiasi pada bahan pangan di atas 10 kGy sudah diijinkan, namun apabila dikonsumsi masyarakat, diperlukan ijin khusus dari instansi yang berwenang. Kegiatan penelitian ini adalah merupakan suatu terobosan baru (*cutting edge technology*) pemanfaatan iptek nuklir untuk keamanan dan pengawetan pangan olahan siap saji berbasis resep masakan khas daerah di Indonesia yang dikombinasikan dengan perlakuan pembekuan selama proses radiasi berlangsung. Penggunaan bahan pengemas kedap cahaya dan proses vakum serta pembekuan ditujukan agar produk pangan tidak mengalami kerusakan komposisi gizi makro dan mikro, serta

mencegah kerusakan sifat organoleptiknya. Proses pembekuan ditujukan untuk mengkondisikan agar tidak terjadi pembentukan dan reaksi antar radikal bebas yang terbentuk selama proses tersebut. Radiasi pada dosis 45 kGy ditujukan untuk mengeliminasi spora bakteri *Cl. botulinum* dan bakteri pembentuk spora lain seperti *Bacillus spp.* yang bersifat patogen.

**Pangan olahan siap saji berbasis ikan :  
sampel model pepes ikan mas**

Hasil uji mikrobiologi pada air kran, bumbu giling, dan ikan mas pada setiap tahapan proses sebelum pembuatan pepes dan sebelum iradiasi menunjukkan bahwa hampir seluruh bahan tersebut mengandung sejumlah bakteri sekitar  $10^2$ – $10^3$  koloni/g. Meskipun bahan tersebut dicampur dengan

air jeruk nipis dan garam, namun kandungan bakteri tidak menurun secara nyata (Tabel 1). Hal ini mungkin disebabkan adanya jenis bakteri lain yang tahan pada garam dan pH rendah. Pepes ikan mas yang dimasak dengan *pressure cooker* selama 1 jam tidak lagi ditemukan adanya cemaran mikroba meskipun hasil uji sterilitas menunjukkan bahwa produk yang dipanaskan dengan cara tersebut belum dapat dikategorikan steril.

Nilai aktivitas air ( $A_w$ ) dari pepes ikan mas adalah 0,80-0,90. Hasil pengukuran pH, kadar air, kadar protein, kadar lemak pada pepes ikan mas yang dikemas dalam kantung PET/Al-foil/LLDPE yang divakum dan diiradiasi dengan dosis 45 kGy selama penyimpanan pada suhu 28-30 °C disajikan pada Tabel 2.

Tabel 1. Hasil uji mikrobiologi pada air kran, bumbu giling, dan ikan mas pada setiap tahapan proses\* sebelum pembuatan pepes dan sebelum iradiasi.

Sampel	ALT (koloni/g)
Air kran mentah	$3,00 \times 10^2$
Bumbu dasar	$3,95 \times 10^3$
Ikan, sesudah dicuci dengan air kran	$2,07 \times 10^3$
Ikan, sesudah dicuci dengan jeruk nipis ditambah garam dan dicuci dengan air kran	$1,40 \times 10^3$
Ikan, sesudah direndam dalam bumbu selama 2 jam	$1,12 \times 10^4$
Pepes ikan sesudah dimasak (45 min)	$3,57 \times 10^2$

\* Rata-rata dari 2 ulangan

Tabel 2. Hasil pengukuran\* pH, kadar air, kadar protein, kadar lemak pada pepes ikan mas dibungkus daun pisang dan dimasukkan ke dalam kantung PET/Al-foil/LLDPE yang divakum 80 % dan diiradiasi dengan dosis 45 kGy selama penyimpanan pada suhu 28-30°C.

Masa simpan (bulan)	pH	Kadar air (%)	Kadar lemak (%)	Kadar protein (%)
0	6,29	62,02	27,54	22,00
6	6,10	61,90	27,65	23,33
12	6,05	61,93	28,95	20,96
18	5,95	59,69	23,03	18,96

\* Rata-rata dari 3 ulangan

Terlihat pada Tabel 2 bahwa seluruh parameter yang diukur relatif stabil dan hal ini merupakan indikasi tidak terjadi kerusakan sampel yang diuji selama penyimpanan. Hasil uji sterilitas yang dilakukan setiap 1 bulan secara mikrobiologi senantiasa menunjukkan bahwa sampel steril karena memberikan hasil negatif terhadap pertumbuhan mikroba.

Hasil uji secara subyektif dilakukan melalui uji organoleptik terhadap pepes ikan mas yang dibungkus di dalam daun pisang

kemudian dimasukkan ke dalam kantung laminasi PET/Alu-foil/LLDPE, diiradiasi dalam kondisi beku dengan dosis 45 kGy, dan disimpan pada suhu 28-30 °C disajikan pada Tabel 3.

Terlihat bahwa pepes ikan mas iradiasi dan disimpan sampai 18 bulan pada suhu tersebut masih dalam kondisi baik, terbukti tidak ada penolakan dari para panelis yang melakukan uji tersebut, bahkan penilaian terhadap rasa semakin meningkat dengan bertambahnya masa simpan.

Tabel 3. Hasil uji organoleptik\* pepes ikan mas dibungkus daun pisang dan dimasukkan ke dalam kantung PET/Al-foil/LLDPE yang divakum 80 % dan diiradiasi dengan dosis 45 kGy selama penyimpanan pada suhu 28-30 °C.

Masa simpan (bulan)	Parameter uji			
	Tampilan umum	Bau	Rasa	Tekstur
0	4,5	4,5	4,5	4,5
2	5,0	4,5	5,0	4,5
4	5,0	4,5	5,0	4,5
6	4,5	3,5	4,0	4,0
8	4,5	4,0	5,0	4,5
10	4,0	4,0	5,0	4,0
12	4,0	4,0	5,0	4,0
18	4,0	4,0	5,0	4,0

\* Rata-rata dari 10 panelis

**Pangan olahan siap saji berbasis daging sapi: sampel model rendang dan semur**

Hasil uji mikrobiologi pada air kran, bumbu giling, dan daging sapi pada setiap tahapan proses sebelum pembuatan pangan siap saji berbasis daging sapi dan sebelum iradiasi disajikan pada Tabel 4. Terlihat bahwa hampir seluruh bahan tersebut mengandung sejumlah mikroba sekitar  $10^2$ – $10^5$  koloni/g. Akan tetapi, pada tahapan pengolahan selanjutnya, kandungan mikroba pada produk olahan daging sapi mengalami penurunan sebesar 2 desimal. Bumbu rendang dapat menghambat pertumbuhan bakteri seperti *B. cereus* pada setiap periode waktu kontak, meskipun mikroba jenis lain seperti *Salmonella spp.*, *S. aureus*, dan *Clostridium spp.* yang dapat tumbuh pada daging lebih tahan terhadap bumbu daripada *Bacillus cereus (B. cereus)*<sup>38,39</sup>. Hasil uji sterilitas yang dilakukan pada produk olahan daging sapi sebelum iradiasi, menunjukkan pula bahwa seluruh sampel yang diamati belum cukup memenuhi kriteria pangan steril

[18]. Oleh karena itu, untuk tujuan keamanan pangan khususnya ditinjau dari aspek mikrobiologi, iradiasi dengan dosis 45 kGy tetap perlu dilakukan.

Nilai aktivitas air ( $A_w$ ) daging sapi olahan juga berkisar antara 0,80-0,90. Hasil pengukuran pH, kadar air, kadar protein, kadar lemak pada produk tersebut yang masing-masing dikemas dalam kantung PET/Al-foil/LLDPE yang divakum dan diiradiasi dengan dosis 45 kGy selama penyimpanan pada suhu 28-30°C disajikan pada Tabel 5. Terlihat pula bahwa baik nilai pH, kadar lemak, dan kadar protein dari rendang, dan semur yang diiradiasi dengan dosis 45 kGy tidak mengalami perubahan yang berarti baik sebelum maupun setelah penyimpanan selama 18 bulan pada suhu 28-30 °C. Santan kelapa yang ditambahkan pada pembuatan rendang dapat meningkatkan kadar lemak pada produk akhir, namun secara keseluruhan, kondisi daging olahan iradiasi tetap dalam keadaan baik dan stabil selama penyimpanan.

Tabel 4. Hasil uji mikrobiologi pada air kran, bumbu, daging sapi, dan olahannya sebelum iradiasi.

Sampel	ALT (koloni/g)
Air kran (mentah)	$(1,5 \pm 0.2) 10^3$
Daging sapi setelah dicuci dengan air kran	$(1,3 \pm 0.3) 10^3$
<i>Rendang</i>	
Bumbu giling rendang/g	$(2,3 \pm 0.8) 10^4$
Rendang matang (produk akhir)	$(2,0 \pm 0.7) 10^2$
<i>Semur</i>	
Bumbu giling semur/g	$(16,7 \pm 2.0) 10^3$
Semur matang (produk akhir)	$(1,2 \pm 0.2) 10^2$
Uji sterilitas pada rendang, dan semur yang diiradiasi dosis 45 kGy	0

Tabel 5. Hasil pengukuran\* pH, kadar air, kadar protein, kadar lemak daging sapi olahan yang masing-masing dikemas dalam kantong PET/Al-foil/LLDPE yang divakum 80 % dan diiradiasi dengan dosis 45 kGy selama penyimpanan pada suhu 28-30 °C.

Produk	Masa simpan (bulan)	pH	Kadar air (%)	Kadar lemak (%)	Kadar protein (%)
Rendang	0	6,50	59,23	27,15	16,35
	6	5,70	57,20	27,00	16,20
	12	5,35	56,70	26,85	16,13
	18	5,30	55,55	26,50	15,93
Semur	0	6,25	59,60	12,18	17,60
	6	6,20	58,54	11,68	17,45
	12	5,95	57,35	11,40	17,40
	18	5,80	56,98	10,70	17,35

Rata-rata dari 3 ulangan

Tabel 6. Hasil uji organoleptik\*daging sapi olahan yang masing-masing dikemas dalam kantong PET/Al-foil/LLDPE yang divakum 80% dan diiradiasi dengan dosis 45 kGy selama penyimpanan pada suhu 28-30 °C.

Produk	Masa simpan (bulan)	Parameter uji			
		Tampilan umum	Bau	Rasa	Tekstur
Rendang	0	5,0	4,8	4,6	5,0
	2	5,0	4,8	4,4	5,0
	4	4,8	4,5	4,2	5,0
	6	4,8	4,5	4,0	4,5
	8	5,0	4,0	4,0	4,5
	10	4,5	4,0	3,8	4,5
	12	4,5	3,8	3,5	4,0
	18	3,9	3,5	3,5	3,5
Semur	0	5,0	5,0	4,8	5,0
	2	5,0	5,0	4,8	5,0
	4	5,0	5,0	5,0	5,0
	6	4,8	4,8	4,6	5,0
	8	4,8	4,8	4,6	4,8
	10	4,5	4,6	4,2	4,8
	12	4,0	4,6	4,0	4,6
	18	3,5	4,4	4,0	4,0

\*Rata-rata dari 10 panelis

Pada Tabel 6 terlihat bahwa hasil penilaian organoleptik pada masing-masing olahan daging sapi seperti pada rendang menunjukkan daging berwarna merah tajam segera setelah selesai diiradiasi bila dibandingkan dengan kontrol. Panelis dapat menerima dengan baik kondisi daging sapi olahan sampai penyimpanan 18 bulan, kecuali pada empal. Daging empal mengalami penurunan tekstur setelah 12 bulan, hal ini mungkin disebabkan adanya proses fisika sebagaimana terjadi pada proses pemanasan pada daging yang menyebabkan pelunakan akibat proses disintegrasi jaringan daging sapi karena pengaruh pembekuan dan radiasi<sup>39</sup>. Semur yang telah diiradiasi dan disimpan selama 18 bulan menunjukkan peningkatan intensitas warna coklat yang menarik, dan rasa yang lebih baik. Hal ini

mungkin disebabkan oleh adanya pengaruh penambahan kecap pada pembuatan semur daging sapi.

**Pangan Siap Saji Berbasis Unggas: sampel model pepes ayam dan kare ayam**

Hasil uji mikrobiologi pada air kran, bumbu giling, dan daging ayam pada setiap tahapan proses pembuatan pangan siap saji berbasis daging ayam sebelum diiradiasi dan hasil uji sterilitas pada ayam olahan iradiasi 45 kGy disajikan pada Tabel 7. Terlihat bahwa setelah produk olahan tersebut masing-masing diiradiasi dengan dosis 45 kGy dan dari hasil uji sterilitas, maka seluruh pertumbuhan mikroba termasuk mikroba pembentuk spora yang kemungkinan ada di dalam ayam olahan pepes, opor, semur dan kare dapat dieliminasi.

Tabel 7. Hasil uji mikrobiologi\* pada air kran, bumbu, daging ayam, dan olahannya sebelum iradiasi, dan hasil uji sterilitas pada ayam olahan iradiasi 45 kGy.

Sampel	ALT (koloni/g)
Air kran mentah	3,90 X 10 <sup>2</sup>
Bumbu giling	2,30 X 10 <sup>3</sup>
Daging ayam sesudah dicuci dengan air kran	2,68 X 10 <sup>3</sup>
Daging ayam sesudah diberi bumbu pepes	3,90 X 10 <sup>4</sup>
Daging ayam sesudah diberi bumbu kare	3,90 X 10 <sup>4</sup>
Produk ayam siap saji setelah disimpan pada suhu -18°C selama 24 jam:	
Pepes ayam	1,95 X 10 <sup>2</sup>
Kare ayam	2,10 X 10 <sup>2</sup>
Uji sterilitas seluruh produk ayam siap saji yang diiradiasi dengan dosis 45 kGy	0

\*Rata-rata dari 3 ulangan

Tabel 8. Hasil pengukuran\* pH, kadar air, kadar protein, kadar lemak ayam olahan yang masing-masing dikemas dalam kantung PET/Al-foil/LLDPE yang divakum 80 % dan diiradiasi dengan dosis 45 kGy selama penyimpanan pada suhu 28-30 °C.

Produk	Masa simpan (bulan)	pH	Kadar air (%)	Kadar lemak (%)	Kadar protein (%)
Pepes	0	6,25	57,39	31,19	15,25
	6	5,95	57,20	32,25	15,35
	12	5,75	56,90	30,16	15,16
	18	5,25	56,40	29,85	15,15
Kare	0	5,55	60,79	7,35	16,85
	6	5,25	59,84	7,10	16,80
	12	5,10	58,29	7,05	16,65
	18	4,75	57,67	7,10	16,50

\* Rata-rata dari 3 ulangan

Pada Tabel 8 terlihat bahwa nilai pH ayam olahan relatif rendah sampai sedang (4,7 -5,5), pH medium dapat mempengaruhi jenis mikroba yang tumbuh, meskipun demikian, bakteri tidak dapat tumbuh dengan baik pada rentang nilai pH tersebut. Sebagai informasi tambahan, telah dilakukan analisa vitamin B<sub>1</sub> dan vitamin E pada daging ayam, pepes ayam sebelum dan sesudah diiradiasi dengan dosis 45 kGy. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa iradiasi pada dosis tersebut tidak berpengaruh pada kandungan vitamin B<sub>1</sub> pada seluruh produk yang diamati (4,67 mg/100g), tetapi vitamin E mengalami peningkatan setelah daging ayam diolah menjadi pepes, dan terus mengalami peningkatan secara nyata (dari 0,40 ng/g menjadi 0,94 ng/g) setelah perlakuan iradiasi dan penyimpanan sampai 18 bulan pada suhu 28-30 °C. Peningkatan kandungan vitamin E kemungkinan disebabkan oleh adanya peningkatan kadar antioksidan yang berasal dari bumbu pepes ayam yang ditambahkan,

dan akibat iradiasi yang dapat melunakkan jaringan sel pada rempah-rempah tersebut tanpa menurunkan kualitasnya.

Dibandingkan dengan sampel kontrol, penambahan santan pada pembuatan kare ayam tidak menurunkan secara nyata kadar lemak pada masing-masing produk yang dikemas secara vakum di dalam kantung plastik laminasi PET/Al-foil/LLDPE baik pasca radiasi 45 kGy maupun setelah 18 bulan penyimpanan pada suhu 28-30°C dibandingkan dengan produk yang tidak diiradiasi dan dalam keadaan segar.

Tabel 9 menyajikan hasil uji organoleptik ayam olahan yaitu pepes, opor, semur, dan kare. Produk tersebut masing-masing dikemas di dalam kantung laminasi PET/ Al-foil/ LLDPE, disterilkan dengan radiasi pengion pada dosis 45 kGy, kemudian disimpan pada suhu 28-30 °C selama 18 bulan. Data yang diperoleh menunjukkan bahwa seluruh ayam olahan iradiasi masih dapat diterima oleh panelis sampai 12 bulan,

kemudian mengalami penurunan pada penyimpanan bulan ke-18. Sebagaimana halnya pada pepes ikan mas, pepes ayam yang dibungkus dengan daun pisang memberikan aroma khas yang disukai oleh panelis, tetapi penambahan daun kemangi pada pepes ayam kurang diterima. Secara keseluruhan, pangan olahan siap saji yang diiradiasi pada dosis 45 kGy dapat bertahan sampai 18 bulan karena sampel uji tersebut ditujukan untuk keperluan sterilisasi komersial. Iradiasi pada kondisi tersebut relatif dapat mempertahankan kualitas dan higienis, sehingga secara sinergis masa

simpannya dapat diperpanjang selama bahan pengemas tidak mengalami kerusakan. Iradiasi dengan dosis tinggi pada bahan pangan hanya mampu mengagregasi enzim yang dapat menyebabkan proses biokimia, namun aktivitasnya tidak menurun. Pada pangan olahan yang disterilisasikan dengan radiasi, pemasakan terhadap produk pada kondisi pra-radiasi wajib dilakukan agar aktivitas enzim indigenus dapat ditekan semaksimal mungkin, sehingga jenis pangan tersebut tidak mengalami kerusakan selama penyimpanan.

Tabel 9. Hasil uji organoleptik\* ayam olahan yang masing-masing dikemas dalam kantong PET/Al-foil/LLDPE yang divakum 80 % dan diiradiasi dengan dosis 45 kGy selama penyimpanan pada suhu 28-30 °C.

Produk	Masa simpan (bulan)	Tampilan umum	Bau	Rasa	Tekstur
Pepes	0	4,8	4,8	4,8	4,8
	2	4,6	4,4	4,5	4,6
	4	5,0	5,0	5,0	5,0
	6	5,0	5,0	5,0	5,0
	8	4,8	4,8	4,8	4,8
	10	5,0	5,0	5,0	5,0
	12	5,0	5,0	5,0	5,0
	18	4,0	4,0	4,0	4,0
Kare	0	4,2	4,2	4,2	4,8
	2	4,3	4,1	4,3	4,3
	4	4,6	4,2	4,2	4,6
	6	5,0	5,0	5,0	5,0
	8	4,0	4,2	4,2	4,4
	10	4,2	4,2	4,2	4,4
	12	4,6	4,6	4,3	4,6
	18	4,3	4,2	4,0	4,5

\*Rata-rata dari 10 panelis

Pangan olahan dan siap saji dengan kadar air awal antara 60-80% selama proses iradiasi berlangsung, dikondisikan dalam keadaan beku, guna mencegah terjadinya proses radiolisis pada unsur makro dan mikro nutrisi. Proses autooksidasi pada lemak akibat radiasi bukan disebabkan oleh adanya proses radiolisis yang terjadi pada protein dan karbohidrat. Proses autooksidasi pada lemak terutama yang mengandung asam trigliserida, disebabkan oleh pengaruh primer (*primary effect*) dari elektron Compton yang menghasilkan radikal kation dan molekul tereksitasi, yang berlanjut dengan proses deprotonisasi, dimerisasi, dan dikarbonilasi [40]. Proses ini dapat dicegah dengan kombinasi perlakuan lain, yaitu menggunakan bahan pengemas kedap cahaya, teknik vakum, dan suhu rendah.

Pada iradiasi pangan olahan dan pangan siap saji baik pada dosis 3-7 kGy maupun dosis 45 kGy, dengan, diupayakan tidak terjadi radiolisis pada jenis asam amino aromatik seperti fenilalanin dan tirosin, serta jenis asam amino lain yang sangat sensitif terhadap radiasi seperti metionin, histidin dan arginin. Iradiasi pada bahan pangan dengan kadar air tinggi dan mengandung protein akan memicu terjadinya proses radiolisis karena terdapat ikatan hidrogen, jembatan disulfide, ikatan hidrofobik dan ikatan ion di dalam masing-masing jenis asam amino.

Sampai saat ini, tidak ada data yang menunjukkan adanya pengaruh yang merugikan pada bahan pangan yang diiradiasi sampai 60 kGy. Proses radiasi pada bahan pangan adalah perlakuan yang mampu

mengontrol kondisi bahan pangan itu sendiri secara otomatis. Secara otomatis pula, apabila terjadi kelebihan dosis, maka komponen makro dan mikro nutrisi, dan sifat organoleptik seperti bau, rasa, tekstur dan tampilan umumpun akan mengalami perubahan yang sangat nyata. Pada keadaan yang demikian, konsumen akan segera menolak dan tidak akan menerima produk tersebut baik secara obyektif maupun secara subyektif.

Secara keseluruhan, data yang diperoleh dari penelitian ikan olahan, daging sapi olahan dan ayam olahan yang telah diiradiasi dengan berbagai dosis dapat memberikan gambaran dan peluang bisnis untuk sterilisasi pangan olahan dan siap saji sejenis. Kegiatan penelitian pangan olahan dan siap saji berbasis resep tradisional khususnya yang disterilkan dengan radiasi pengion yang telah diteliti dan dikembangkan di Indonesia ini diharapkan dapat memberikan kontribusi positif dalam hal keanekaragaman menu bagi pasien rumah sakit atau masyarakat yang memiliki status gizi kurang sebagaimana telah dirintis oleh negara lain<sup>41,42</sup>. Pengawetan pada bahan pangan akan diperlukan apabila komoditi tersebut dapat memberikan kontribusi positif bagi para produsen dan konsumen.

Rantai transportasi, distribusi, penyimpanan dan cadangan pangan berkelanjutan merupakan kriteria penting yang dapat dipertimbangkan untuk mengaplikasikan teknologi pengawetan. Penggunaan CO<sub>2</sub> padat, radiasi pengion, dan teknik kemasan vakum selama proses radiasi

serta aspek lain, akan memiliki perhitungan secara ekonomi tersendiri bagi para pelaku bisnis di bidang ini, demi tercapainya *break even point*.

## V. KESIMPULAN DAN SARAN

Perlakuan iradiasi dosis tinggi (45kGy) untuk tujuan sterilisasi beberapa contoh pangan olahan dan pangan siap saji berbasis ikan, daging sapi, dan unggas dapat disimpulkan bahwa untuk jenis ikan, daging sapi, dan ayam olahan yang dipersiapkan sebagai pangan siap saji dan dikemas di dalam kantung HDPE dibekukan pada suhu -18 °C selama 48 jam, kemudian dipindahkan ke dalam kantung laminasi Poliester 12µm/LDPE 2 µm/Al-foil 7 µm/LDPE 2 µm/LLDPE 50 µm (PET/Al-foil/LLDPE), dan divakum 80 %. Dosis sterilisasi radiasi pada 45 kGy dengan suhu -79 °C selama proses penyinaran, dapat dipertahankan kualitasnya selama 1,5 tahun, sedangkan pada sampel kontrol hanya dapat bertahan maksimal 5 hari pada kondisi suhu penyimpanan yang sama yaitu 28-30 °C. *Hazard Analysis Critical Control Point (HACCP)* wajib diterapkan pada suatu rangkaian proses radiasi pada bahan pangan agar keamanan dan mutunya tetap terjamin sampai di tangan konsumen akhir. Kondisi dan sifat intrinsik bahan pangan, kondisi dan tujuan radiasi seperti ketepatan dosis terabsorpsi sesuai target, dan teknik pengemasan merupakan unsur penting di dalam penerapan HACCP ini. Oleh karena itu, apabila suatu industri akan menggunakan

teknologi ini, wajib memahami isi buku cara iradiasi yang baik, dan bagi operator iradiator wajib pula menguasai cara pengoperasian fasilitas iradiator yang baik dan benar.

Sebagai tindak lanjut dari penelitian ini, perlu dilakukan analisa risiko (*risk assessment*) agar dapat dijadikan dasar untuk penetapan standar iradiasi pangan dengan dosis diatas 10 kGy. Analisa risiko mencakup kegiatan sejak bahan mentah, kondisi proses dan pasca proses sampai siap dikonsumsi masyarakat (*from farm to table*).

## PUSTAKA

1. WINARNO, F.G., *Peran laboratorium dalam menjamin mutu dan keamanan pangan*, disajikan pada Pra2-Widyakarya Nasional Pangan dan Gizi IX, Pokja Mutu dan Keamanan Pangan, Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM)-RI, Hotel Bumi Karsa Bidakara, Jakarta 9,16 dan 17 Juni (2008). Belum dipublikasi.
2. FARDIAZ, D., *Kebijakan pengawasan keamanan pangan di Indonesia: laboratorium sebagai pendukung infrastruktur pengawasan*, disajikan pada Pra2-Widyakarya Nasional Pangan dan Gizi IX, Pokja Mutu dan Keamanan Pangan, Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM)-RI, Hotel Bumi Karsa Bidakara, Jakarta 9,16 dan 17 Juni (2008). Belum dipublikasi.
3. MILLER, R.B., *Electronic Irradiation of Foods, An Introduction to the Technology*, Springer Science+ Business Media, Inc., USA, 2005.
4. NURAINI, A., NOVINAR, dan NYOMAN, A.A., M.N, *Pengawasan pangan siap saji*, Food Review Indonesia, vol. 2 (11), 2007, hal. 36-39.
5. ANONYMOUS, *Harmonization of safety criteria for minimally processed foods*, Rational and harmonization Report, FAIR Concerted Action FAIR

- CT 96-1020, European Commission, November, 1999.
6. FARDIAZ, S., *Mikrobiologi Pangan*, Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, Direktorat Jenderal Pendidikan tinggi, Pusat Antar Universitas Pangan dan Gizi, Institut Pertanian Bogor, 1989.
  7. IRAWATI, Z., *Aplikasi, pengawasan, pembinaan, dan peraturan perdagangan iradiasi pangan*, Disajikan pada Pra2-Widyakarya Nasional Pangan dan Gizi IX, Pokja Mutu dan Keamanan Pangan, Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM)-RI, Hotel Bumi Karsa Bidakara, Jakarta 9,16 dan 17 Juni (2008). Belum dipublikasi.
  8. IRAWATI, Z., NATALIA, N., NURCAHYA, C.M., ANAS, F. and TAM-PUBOLON, M., *Irradiation for the safety and quality of home style frozen snacks*, J. Atom Indonesia Vol. 31 (1), 2005, p. 1 – 12.
  9. IRAWATI, Z., NATALIA, N., NURCAHYA, C.M. and ANAS, F., *The role of medium radiation dose on microbiological safety and shelf-life of some traditional soups*, Proceedings of the 14-th International Meeting on Radiation Processing, IMRP – 2006, 26 February – 3 March 2006, Kuala Lumpur, Malaysia, J. of Radiation Physic and Chemistry, vol. 76 Issues 11-12, 2007, p. 1847 – 1854.
  10. THAYER, D.W., *Development of predictive models for the effects of gamma radiation, irradiation temperature, pH, and modified atmosphere packaging on Bacillus cereus, Escherichia coli O157:H7, Listeria monocytogenes, Salmonella typhimurium and Staphylococcus aureus*, Radiation processing for safe, shelf-stable and ready to eat food, Proceedings of a final Research Co-ordination Meeting held in Montreal, Canada, 10-14 July 2000, IAEA-TECDOC-1337, International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria, 2000, p. 21-26.
  11. GRECZ, Z., ROWLEY, D.B., and MATSUYAMA, A., *The Action of Radiation on Bacteria and Viruses, Preservation of Food by Radiation*, vol 2., IAEA, Vienna (1981)167.
  12. JAY, J.M., *Modern Food Microbiology*, 5-th edition, Chapman & Hall, International Thomson Publishing, New York, 1996, USA
  13. IRAWATI, Z., MAHA, M., ANSORI, N., NURCAHYA, C.M. and ANAS, F., *“Development of shelf-stable foods fish pepes, chicken and meat dishes through radiation processing”*, Radiation processing for safe, shelf-stable and ready to eat food, Proceedings of a final Research Co-ordination Meeting held in Montreal, Canada, 10-14 July 2000, IAEA-TECDOC-1337, International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria, (2003<sup>a</sup>, p. 85-99.
  14. IRAWATI, Z., NATALIA, L., ANSORI, N., NURCAHYA, C.M., ANAS, F. and SYAFARUDIN, M., *“Inoculation packed studies on the shelf-stable food products: I. Effects of gamma irradiation at 45 kGy on the survival of Clostridium sporogenes spores in the foods (preliminary results)”*, Radiation processing for safe, shelf-stable and ready to eat food, Proceedings of a final Research Co-ordination Meeting held in Montreal, Canada, 10-14 July 2000, IAEA-TECDOC-1337, International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria 2003<sup>b</sup>, p. 100-115.
  15. IRAWATI, Z. dan INDRIAWAM, L., *Teknologi iradiasi sinar gamma untuk sterilisasi ready to eat food*, Food Review Indonesia Vol. 2, (12), 2007, p. 42 – 44.
  16. IRAWATI, Z., NURCAHYA, C.M. and LUBIS, I., *Irradiation to ensure the safety and shelf-life extension of traditional ready to eat meals : arem-arem*, Presented at International Conference on Investing in Food quality, safety & nutrition, Lessons learned from current food crisis, Organized by Seafast Center and the Borlaug Institute, Hotel Bumi Karsa, Bidakara October 27-28, 2008, Jakarta (2008) akan dipublikasi.

17. NARVAIZ, P., GIMENEZ, P., HORAK, E., PIETRANERA, M.A., KAIRIYAMA, E., GRONOSTAJSKI, D. and RIBETTO, A.M., *Feasibility of obtaining safe, shelf-stable, nutritive and more varied whole rations of immunosuppressed patients by gamma irradiation*, Proceedings of a final Research Co-ordination Meeting held in Montreal, Canada, 10-14 July 2000, IAEA-TECDOC-1337, International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria, 2003, p. 62 - 84.
18. INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION, *Sterilization of health care products - Validation and routine control gamma and electron beam radiation sterilization, ISO/DIS 111337.2*, 1993.
19. ANDREWS, WH., *Microbiological Methods Of Analysis of AOAC International*. 16 Eds. vol. 1b, Agricultural Chemicals, Contaminants, Drugs, 1995.
20. STANDAR NASIONAL INDONESIA, *Angka lempeng total, di dalam cara uji cemaran mikroba*, SNI 01-2897-1992 (1992).
21. [21] STANDAR NASIONAL INDONESIA, *Metode Pengujian Susu Segar*, SNI 01- 2782-1998, 1998, p. 36 – 41.
22. BRIDSON, E.Y., *Oxoid Manual of Culture Media, Ingredients and other Laboratory services*, 8<sup>th</sup>. ed Basingstoke, England, UK, 1998.
23. BUCKLE, K. A., DAVEY, J.A., EYLES, M.Y., HUCKING, X.D., NEWTON, K.G., and STUATTARD, E.J., *Food Borne Microorganism of Public Health Significance..* 4<sup>th</sup> ed. AIFST (NSW Branch) Food Microbiology Group, 1989.
24. CARTER, G.R., *Diagnostic Procedures in Vet. Microbiology*, 2<sup>nd</sup> Ed. Charles Thomas Publisher, Springfield Illinois, USA, 1973.
25. FARDIAZ, S., *Mikrobiologi Pangan I. Edisi Pertama*. PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, 1992, hal. 123-126.
26. THOMPSON, J.C., *Techniques for the isolation of the common pathogenic fungi. Medium 2 (no.3 and 4)*, MAFF, CVL, Weybridge, England, 1969.
27. VANDERZANT C & D.F. SPLIT. STOESSER, *Compendium of Methods for the Microbiological Examination of Food*, 3<sup>rd</sup> ed., American Public Health Association, Washington D.C., 1992.
28. STANDAR NASIONAL INDONESIA, *Staphylococcus aureus*, di dalam : *Cara uji cemaran mikroba*, SNI 01-2897-1992, 1992, hal. 21-22.
29. EYLES, M.J., *Staphylococcus aureus*, ed. K.A. BUCKLE, *Food Borne Microorganism of Public Health Significance*. 4<sup>th</sup> ed., AIFST (NSW Branch) Food Microbiology Group, 198, p. 253-268.
30. COWAN S.T., *Characters of Gram-positive bacteria*, in : *Cowan and Steel's Manual for the Identification of Medical Bacteria*, 6<sup>th</sup> ed., Cambridge University Press, 1981, p. 45-50.
31. AUSTRALIAN STANDARD #1776 5.2.1. *Examination for specific Salmonellae*, 1991.
32. COLLINS C.H., and LYNE P. M., *Laboratory techniques series. Microbiological methods*. 3<sup>rd</sup> Ed. Butterworths London, Univ. Park Press, Baltimore, 1970.
33. MINOR, L.L., and POPOFF, M.Y., *Antigenic formulas of the Salmonella Serovars*, WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Salmonella, 1987.
34. MURRAY, C., *Salmonella reference report on Consultancy*, RIAD, Bogor, Indonesia, 1984.
35. KAUFFMAN, F., *Serological Diagnosis of Salmonella Species Kauffman White Schema*, 1<sup>st</sup>. Ed. Munksgaard, Copenhagen, Denmark, 1972.
36. SOEKARTO, ST., *Penilaian Organoleptik untuk Industri Pangan dan Hasil Pertanian*, Bhatara Karya Aksara, Jakarta, 1985, hal. 1 - 78.

37. ANONYMOUS, *Codex General Standard for Irradiated Foods* (Codex Stan 106-1983 –Rev. 1-2003) Codex Alimentarius Commission, Geneva, 2003.
38. FARDIAZ, S., *Prinsip HACCP dalam industri pangan*, Jurusan Teknologi Pangan dan Gizi, Fakultas Teknologi Pertanian, IPB, Bogor, 1996.
39. RAHAYU, W.P., *Aktivitas antimikroba bumbu masakan tradisional hasil olahan terhadap bakteri patogen dan perusak*, Buletin Teknologi dan Industri pangan, Vol. 11 (2), 2000, hal. 42-48.
40. DIEHL, J.F., *SAFETY OF IRRADIATED FOODS*, Marcel Dekker, Inc., New York, USA, 1990.
41. DE BRUYN, *Prospects of radiation sterilization of shelf-stable food*, in : *Irradiation for Food Safety and Quality* ed. P. Loaharanu and P.Thomas, Proceedings of FAO/IAEA/WHO International Conference on Ensuring the Safety and Quality of Food through Radiation Processing, Technomic Publishing Co., Inc., Lancaster, Pennsylvania, USA, 2001, p.206 -216.
42. DE BRUYN, *Commercial application of high-dose irradiation to produce shelf-stable meat products. Part 2-Practical aspects of maintaining product at temperatures of between -20°C and -40°C during large scale irradiation*, Radiation processing for safe, shelf-stable and ready to eat food, Proceedings of a final Research Co-ordination Meeting held in Montreal, Canada, 10-14 July 2000, IAEA-TECDOC-1337, International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria, 2003, p. 124-131.

## TANYA JAWAB

1. Penanya : Egnés Ekaranti  
Pertanyaan ;
  1. Apakah ada jenis bakteri lain selain *c.botolinum* atau virus yang masih bisa tumbuh setelah diiradiasi 45

kGy dan apakah tidak akan terjadi mutasi gen pada bakteri tersebut?

Jawaban : Zubaidah Irawati

1. *c. botulinum* is the best critical parameter untuk mikroba pada bahan pangan yang akan disterilisasi, baik termal maupun non termal, Virus sudah dimatikan saat pemanasan. Oleh karena itu, pemanasan harus *well done*, tidak ada mutasi gen pada bakteri, asalkan iradiasi dilakukan secara tepat dan benar (mengikuti SOP & *Good Radiation Practice*) yang telah ditetapkan.

2. Penanya : Susyati

Pertanyaan :

1. Mohon diuraikan bagaimana makanan steril radiasi tersebut aman untuk konsumsi anak-anak, ibu hamil dan manula?

Jawaban : Zubaidah Irawati

1. Sudah diuji coba untuk macam-macam konsumen dan dinyatakan aman (data pendukung dari referensi internasional). Bahkan pangan steril ini memiliki kapasitas anti oksidan lebih tinggi dari nilai sampel kontrol. Hal ini diperlukan oleh anak-anak dan ibu hamil., di Amerika digunakan untuk program anak-anak sekolah

3. Penanya : Sri Sardini

Pertanyaan :

1. Setelah dihitung biaya untuk membuat satu bungkus ikan pepes mulai dari pengolahan sampai pengemasan iradiasi, berapa harga jualnya?

Jawaban : Zubaidah Irawati

1. Untuk kapasitas 250 g, saat ini sekitar 40-50 ribu/bungkus (terima bersih termasuk bahan pengemas), yang mahal harga bahan pengemas karena harus beli dalam jumlah besar.

