

UJI PENYUCIAN DARAH (BLOOD CLEARANCE) DAN EKSKRESI HEDSPA, STPP DAN PIROFOSFAT BERTANDA ^{99m}Tc SEBAGAI SENYAWA PENYIDIK TULANG

Nurhayati T., A. Hanafiah dan F.X. Sutamo
Pusat Penelitian Teknik Nuklir - Badan Tenaga Atom Nasional

ABSTRAK

UJI PENYUCIAN DARAH (BLOOD CLEARANCE) HEDSPA, STPP DAN PIROFOSFAT BERTANDA ^{99m}Tc SEBAGAI SENYAWA PENYIDIK TULANG. Pada umumnya sebagai penyidik tulang, senyawa fosfat membutuhkan waktu yang relatif lama agar tertimbun memadai di dalam jaringan tersebut. Untuk dosis keradioaktifan yang relatif tinggi dibandingkan dengan sediaan radiofarmasi lain dan kurun waktu penimbunan yang relatif lama itu, dirasakan perlu untuk mempertimbangkan akan beban radiasi interna yang mungkin diterima oleh pemakai. Untuk itu perlu dipelajari uji laju penyucian darah (blood clearance) dan kecepatan pembuangan (ekskresi) melalui urin dari senyawa fosfat- ^{99m}Tc itu. Hewan percobaan yang digunakan ialah kelinci putih dewasa. Setiap hewan memperoleh satu mCi untuk setiap macam senyawa fosfat dan diberikan secara intravena. Laju penyucian darah dan ekskresi melalui urin, ditentukan dengan menghitung keradioaktifan yang ditemukan kembali di dalam ke dua substansi tersebut pada selang waktu tertentu. Hasil percobaan menunjukkan bahwa untuk laju penyucian darah, urutan dari cepat ke lambat ialah HEDSPA, Pirofosfat dan STPP, sedangkan urutan laju ekskresi melalui urin ialah kebalikan dari keadaan sebelumnya.

ABSTRACT

BLOOD CLEARANCE AND EXCRETION TESTS OF HEDSPA, STPP AND PYROPHOSPHATE LABELLED WITH ^{99m}Tc AS BONE IMAGING AGENTS. As bone imaging substances, phosphate compounds mostly take a considerably long period to accumulate properly in bones. Considering the higher radiation doses should be administered as well as the relatively long accumulating period of the compounds, it is deemed necessary to test their blood clearance and excretion rates in order to enable in estimating the internal radiation burden received by the users. Adult white rabbits were used as the experimental animals. One mCi of each phosphate compound was administered intravenously. The blood clearance and urine excretion rates were determined by calculating the radioactivity recovered from the substances at a certain time interval after injection. The results indicate that for blood clearance test, the clearance rate order from fast to slow was HEDSPA, pyrophosphate and STPP, while the contrary result to the former was found for urine excretion rate.

PENDAHULUAN

Penggunaan senyawa fosfat bertanda ^{99m}Tc di rumah sakit nuklir makin berkembang. Untuk memenuhi kebutuhan senyawa itu, telah disintesis di Pusat Penelitian Teknik Nuklir (PPTN) beberapa macam senyawa fosfat yang dapat ditandai dengan ^{99m}Tc . Di antaranya ialah hidroksi etiliden disodium fosfonat (HEDSPA), sodium tripolifosfat (STPP) dan pirofosfat.

Aplikasi senyawa fosfat bertanda ^{99m}Tc untuk diagnosis, pada umumnya memerlukan waktu penimbunan maksimal yang relatif lama di dalam tubuh. Waktu yang dibutuhkan lebih kurang tiga jam setelah penyuntikan. Sehubungan dengan waktu retensi yang cukup

lama itu, perlu adanya pemikiran untuk mempertimbangkan beban radiasi interna yang akan dipikul oleh penderita yang menggunakan senyawa fosfat bertanda ^{99m}Tc itu. Dalam usaha untuk mengarah ke pengurangan resiko radiasi interna dan melengkapi data farmakologi dari senyawa - senyawa fosfat tersebut, dilakukan penelitian ini.

BAHAN DAN TATA KERJA

Hewan percobaan yang digunakan ialah kelinci putih dewasa yang dibeli dari peternakan kelinci. Sebelum dipakai, kelinci - kelinci itu dikondisikan di rumah pemeliharaan hewan, laboratorium Pengawasan Kualitas PPTN.

Berat hewan yang digunakan sekitar dua sampai dua setengah kilogram.

Sediaan ^{99m}Tc - HEDSPA, ^{99m}Tc -STPP dan ^{99m}Tc -pirofosfat steril diperoleh dari laboratorium Senyawa Bertanda PPTN.

Uji Penyucian Darah

Sejumlah 1 mCi setiap macam sediaan fosfat bertanda ^{99m}Tc disuntikkan ke dalam tubuh kelinci putih dewasa melalui vena marginal daun telinga. Pada selang waktu 1, 5, 15, 30 menit, 1, 2, 3, 5, 8 dan 24 jam setelah penyuntikan, darah diambil melalui pembuluh darah daun telinga sebanyak 0,1 ml. Cuplikan darah dimasukkan ke dasar tabung wadah. Setelah ditimbang bobotnya kemudian dicacah dengan pencacah sintilasi saluran tunggal dengan detektor bertipe sumur, untuk menentukan keradioaktifan residu di dalam darah. Lama waktu pencacahan ialah satu menit dengan pengulangan tiga kali.

Uji Pembuangan Melalui Urin

Uji kecepatan pembuangan melalui urin dilakukan sebagai berikut: Sebelum disuntik dengan sediaan fosfat bertanda ^{99m}Tc , kandung urin setiap hewan dikuras dengan memasukkan kateter karet ukuran tertentu melalui uretra. Urin yang terkandung akan keluar segera setelah ujung kateter yang dimasukkan mencapai rongga kantung urin. Setelah tuntas, disuntikkan 1 mCi masing-masing sediaan fosfat bertanda ^{99m}Tc ke dalam tubuh kelinci, melalui vena daun telinga. Kecepatan ekskresi ditentukan dengan jalan mencacah urin yang ditampung pada menit ke 5, 15, 30 dan jam ke 1, 3, 5, 8 dan 24 setelah penyuntikan.

Sebelum dicacah, bobot urin ditimbang dulu. Alat pencacah dan lamanya waktu pencacahan sama seperti percobaan sebelumnya.

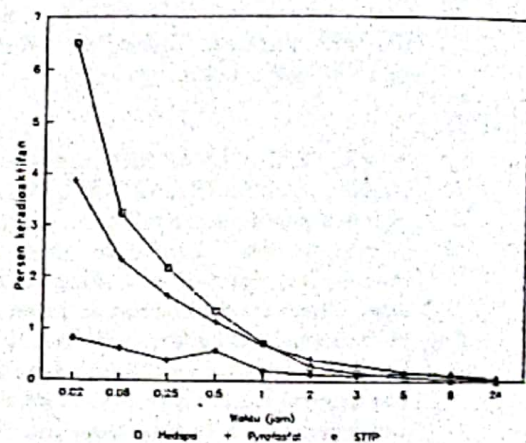
Persentase aktivitas yang ditemukan kembali di dalam darah atau urin, ditentukan dengan membandingkannya terhadap dosis yang disuntikkan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji penyucian darah dari ketiga senyawa penyidik tulang dapat dilihat pada Tabel 1 sedangkan Tabel 2 menunjukkan laju pembuangannya melalui urin. Dari Tabel 1 dan 2 dibuat kurva yang menyatakan korelasi antara persen penimbunan/ekskresi senyawa fosfat- ^{99m}Tc terhadap interval waktu (Gambar 1 dan 2). Melihat hasil uji yang diperoleh dapat dijelaskan bahwa pada laju penyucian darah, ketiga senyawa fosfat itu tidak menunjukkan perbe-

Tabel 1. Persen penimbunan berbagai senyawa fosfat bertanda ^{99m}Tc di dalam darah

No	Waktu	Persentase penimbunan		
		HEDSPA	Pyrofosfat	STTP
1	1 mnt	6,49±3,96	3,87±1,12	0,81±0,04
2	5 mnt	3,23±1,69	2,33±0,55	0,61±0,01
3	15 mnt	2,17±1,03	1,63±0,44	0,39±0,03
4	30 mnt	1,34±0,62	1,13±0,23	0,57±0,42
5	1 jam	0,72±0,35	0,69±0,15	0,20±0,00
6	2 jam	0,28±0,12	0,42±0,07	0,14±0,01
7	3 jam	0,16±0,07	0,31±0,06	0,11±0,01
8	5 jam	0,08±0,03	0,19±0,06	0,16±0,12
9	8 jam	0,04±0,02	0,09±0,02	0,14±0,03
10	24 jam	0,003±0,00	0,02±0,003	0,04±0,02



Keterangan:

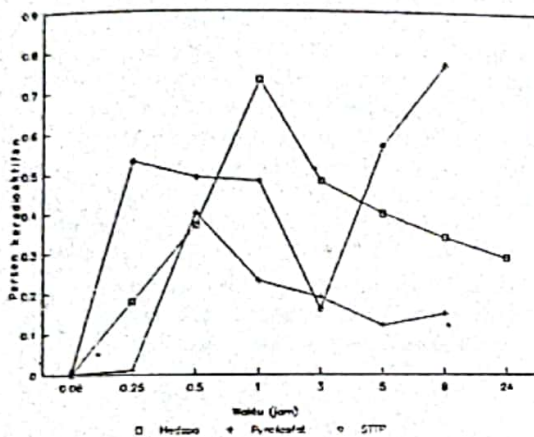
HEDSPA; Pyrofosfat; STTP

Gambar 1. Kurva pencucian darah terhadap waktu untuk berbagai sediaan fosfat bertanda ^{99m}Tc

daan tingkah laku yang nyata di dalam tubuh hewan. Kecuali untuk ^{99m}Tc - STTP yang menunjukkan laju penyucian darah yang cenderung lebih cepat daripada kedua senyawa fosfat lainnya. Hal ini berbeda dengan hasil yang diperoleh Schumichen (1974) dan Krishnamurthy (2) yang menyatakan bahwa ^{99m}Tc -pirofosfat lebih banyak di ambil oleh tulang sehingga laju penyucian darah lebih kecil daripada ^{99m}Tc - sodium tripolifosfat. Untuk HEDSPA laju penyucian darah tampak lebih cepat daripada kedua senyawa fosfat sebelumnya.

Tabel 2. Persen ekskresi senyawa fosfat melalui urin

No	Waktu	Persentase senyawa fosfat dalam urin		
		HEDSPA	Pyrofosfat	STTP
1	5 mnt	0,0005 ± 0,0002	0,00125 ± 0,0006	0,0018 ± 0,002
2	15 mnt	0,1800 ± 0,2800	0,01000 ± 0,0180	0,5300 ± 1,0410
3	30 mnt	0,3700 ± 0,2000	0,40000 ± 0,0700	0,4900 ± 0,3700
4	1 jam	0,7300 ± 0,2600	0,23000 ± 0,2400	1,4800 ± 1,7700
5	3 jam	0,4800 ± 0,1200	0,19000 ± 0,1500	0,1600 ± 0,1700
6	5 jam	0,4000 ± 0,1900	0,12000 ± 0,1100	0,5700 ± 0,8900
7	8 jam	0,3400 ± 0,0900	0,15000 ± 0,0700	0,7700 ± 0,8700
8	24 jam	0,2900 ± 0,3300	-	-



Keterangan :
HEDSPA; Pyrofosfat; STTP

Gambar 2. Kurva ekskresi melalui urin berbagai senyawa fosfat bertanda ^{99m}Tc

Melihat bahwa hanya sebagian kecil saja senyawa fosfat bertanda ^{99m}Tc yang terikat di dalam darah, maka hal ini menggambarkan bahwa pengikatan senyawa tersebut oleh protein darah relatif kecil dibandingkan dengan jenis senyawa yang sama yang digunakan oleh para peneliti sebelumnya [1, 2].

Dari hasil laju pembuangan melalui urin [Tabel 2], terlihat bahwa aktivitas ^{99m}Tc yang berasal dari ikatan dengan STTP lebih cepat diekskresikan daripada yang berasal dari ikatan dengan HEDSPA atau pirofosfat. Hasil yang diperoleh ini berbeda dari hasil yang diperoleh peneliti sebelumnya (1), di mana dinyatakan

bahwa kecepatan pembuangan ^{99m}Tc-pirofosfat relatif lebih cepat daripada ^{99m}Tc-polifosfat maupun HEDSPA. Se jauh ini, perbedaan tersebut belum dapat dijelaskan penyebabnya, selain menduga bahwa adanya perbedaan sumber atau bahan sodium tripolifosfat dan pirofosfat yang digunakan di sini adalah penyebab perbedaan harga laju penyucian darah maupun pembuangan melalui urin itu. Selain itu perbedaan antara respon kelinci yang digunakan sekarang ini dan manusia (penderita) yang diteliti oleh Schumichen [1], juga merupakan salah satu penyebab penyimpangan hasil yang diperoleh ini. Dalam Tabel 2 ditunjukkan bahwa pada selang waktu 24 jam tidak diperoleh aktivitas pembuangan, hal ini disebabkan bahwa pada umumnya pada jam ke 24 setelah penyuntikan, urin tidak diekskresikan. Hal ini diduga karena kelinci selama percobaan uji pembuangan melalui urin dipuaskan.

KESIMPULAN

Dari seluruh hasil yang diperoleh ini dapat disimpulkan sementara :

1. Ditinjau dari uji penyucian darah, ketiga senyawa fosfat bertanda dengan ^{99m}Tc ini memberikan respon yang lebih kurang sama terhadap metabolisme kelinci.
2. Berdasarkan harga laju pembuangan melalui urin, diduga bahwa ^{99m}Tc - STTP memberikan beban radiasi interna yang relatif kecil daripada ^{99m}Tc - pirofosfat, maupun HEDSPA.

DAFTAR PUSTAKA

1. Schumichen, C. and K.P. Nakken, Jour. Nuc. Med. Vol. XIII, No. 2 (1974)139-143.
2. Krishnamurthy, G.T., R.J. Huebotter, C.F. Walsh, J.R. Taylor, M.D. Kehr, M. Tubis and W.H. Bland, Jour. Nuc. Med., Vol. 16, No. 2 (1975)109-115.