

PENANDAAN CIMETIDIN DENGAN ^{99m}Tc

Nanny Kartini H., A. Hanafiah

Pusat Penelitian Teknik Nuklir - Badan Tenaga Atom Nasional

ABSTRAK

PENANDAAN CIMETIDIN DENGAN ^{99m}Tc . Telah dilakukan penandaan cimetidin dengan radionuklida ^{99m}Tc yang hasilnya diharapkan dapat digunakan sebagai penyidik kelainan mukosa saluran pencernaan. Hasil maksimal penandaan diperoleh dengan kadar cimetidin 5 mg, pH penandaan 5,5 dan kadar $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ sebagai reduktor sebesar 40 μg , memberikan kemurnian radiokimia $95,9 \pm 1,0\%$ ($n=3$). Biodistribusi sediaan ini di dalam tubuh tikus jenis Wistar menunjukkan penimbunan tertinggi dalam lambung yaitu $53,9 \pm 0,8\%$ dan usus halus $20,0 \pm 1,0\%$. Pola biodistribusi dalam lambung dan usus kecil berubah bila terhadap tikus itu, sebelumnya diberi asetosal per-oral 100 mg/kg berat badan untuk membentuk peradangan di saluran pencernaan.

ABSTRACT

THE LABELLING OF CIMETIDIN USING ^{99m}Tc . The labelling of cimetidine using ^{99m}Tc has been carried out, this compound is expected to be useful in localizing/imaging of ulceration lined with gastric-intestine mucosa. Best labelling efficiency has been found with 5 mg cimetidine, 40 μg $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ as reductor at pH 5.5. The radiochemical purity was $95.9 \pm 1\%$. The biodistributions study using Wistar rats as experimental animals demonstrated that the highest radioactives accumulation was $53.9 \pm 0.8\%$ in gaster and $20 \pm 1.0\%$ in intestinal. The biodistribution profil was changed when aspirin (100 mg/kg b.w) administered orally 24 hours before imaging.

PENDAHULUAN

Meckel's diverticulum adalah kelainan bawaan yang berupa tonjolan abnormal berbentuk kista, bermulut lebar dan lumennya bisa sebesar ileum. Panjang tonjolan tersebut bervariasi dari 0,5 cm sampai 13 cm dan terletak sekitar *valve ileocecal* (katup yang menghubungkan usus halus dengan usus besar) *meckel's diverticulum* dapat mengandung mukosa lambung, mukosa usus halus, mukosa usus besar maupun jaringan pankreas. Sehingga pasien yang menderita penyakit ini di dalam ususnya mempunyai mukosa lambung ektopik yang dapat mensekresikan asam dan menyebabkan peradangan dalam usus halus [5,6].

Sebelum diperkenalkan teknik kedokteran nuklir dengan ^{99m}Tc -perteknetat, diagnosa penyakit ini sulit dipastikan. Dengan *meckel's scan* (suatu metode untuk mendeteksi adanya *meckel's diverticulum* dengan menggunakan ^{99m}Tc -perteknetat), adanya kelainan ini akan terdeteksi sebagai *hot spot* (akumulasi radiofarmaka) pada daerah itu. Walaupun demikian Lewis dan Schwarts [6] menunjukkan kepekaan penyidik dengan perteknetat masih rendah (sensitifitasnya masih rendah).

^{99m}Tc sebagai senyawa perteknetat akan mencapai saluran pencernaan setelah pembe-

rian secara oral maupun parenteral. Pemberian ^{99m}Tc -perteknetat secara injeksi intravena dapat menunjukkan adanya luka kecil pada usus besar dan memberikan gambaran mengenai mukosa kolon. Sejumlah obat seperti cimetidin, ranitidin dan famotidin yang diberikan secara oral dengan kadar 300 mg sebanyak empat kali sehari dan 1 jam sebelum penyuntikkan ^{99m}Tc , dapat membantu melokalisasikan ^{99m}Tc pada mukosa lambung serta mukosa lambung yang ektopik (*meckel's diverticulum*) seperti ditunjukkan oleh Pentrokubi dkk [6]. Tetapi teknik ini tidak praktis baik bagi dokter maupun bagi pasien.

Bertitik tolak dari keterangan di atas, maka dalam penelitian ini akan dicoba penandaan cimetidin *in-vitro* dengan radionuklida ^{99m}Tc sehingga diharapkan preparat ini dapat memperbesar *up take* radiofarmaka ke dalam jaringan *meckel's diverticulum* tersebut sehingga sensitifitasnya dapat ditingkatkan.

Di samping itu masalah yang perlu dipelajari adalah bagaimana pengaruh kadar $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ sebagai reduktor dan variasi pH terhadap efisiensi penandaan, serta biodistribusi sediaan tersebut di dalam tubuh hewan percobaan.

BAHAN DAN PERALATAN

Bahan yang digunakan adalah air untuk injeksi dan larutan NaCl fisiologis buatan Ipha, metanol, asam klorida, natrium hidroksida, timah(II) klorida dan cimetidin semuanya dengan kualitas untuk analisis buatan E.Merck, eter anestesi dan alkohol 70% buatan Kimia Farma serta larutan Na-^{99m}Tc-perteknetat buatan PPTN-Bandung.

Alat-alat yang digunakan adalah alat suntik disposibel berbagai ukuran, mikropipet, tabung reaksi, vial dan tutupnya, dose kalibrator (C.Schlumberger), timbangan analitis (Mettler), pH-meter (Metrohm Herisau), alat penyidik binatang (Berthold), seperangkat alat kromatografi kertas dan seperangkat alat bedah.

TATA KERJA

Penyediaan larutan timah(II) klorida dihidrat

Lima puluh mg timah (II) klorida dihidrat ditimbang dan dilarutkan dalam 5 tetes asam klorida encer (1 N), kemudian ditambahkan aquabidest steril sampai kadar yang diinginkan. Larutan ini dibuat segar kalau akan digunakan.

Penyediaan larutan Natrium ^{99m}Tc-perteknetat

Larutan radionuklida ini dapat diperoleh dari Generator Mo-Tc yang dibuat oleh Pusat Produksi Radioisotop - BATAN, Serpong, atau dengan cara mengekstraksi larutan ⁹⁹MoO₃ dalam NaOH 5N menggunakan pelarut MEK (metil etil keton). Larutan MEK hasil ekstraksi yang mengandung ^{99m}TcO₄ diuapkan sampai kikat, kemudian dilarutkan kembali dalam larutan NaCl fisiologis steril.

Larutan Na ^{99m}Tc-perteknetat ini selanjutnya diperiksa kualitasnya antara lain kemurnian kimianya ditentukan secara kolorimetri sederhana dengan larutan KCNS 10% dan SnCl 10%, dibandingkan dengan larutan Mo standar. Kadar Mo yang terkandung dalam larutan ini tidak boleh lebih dari 100 ppm. Selain itu pHnya juga ditentukan, harus sekitar 5 - 6. Kemurnian radiokimianya ditentukan dengan cara kromatografi kertas memakai Whatman 1 dengan pelarut metanol 85 %, harus memberikan kemurnian radiokimia lebih besar dari 95 %.

Pembuatan sediaan ^{99m}Tc-cimetidin

Serbuk cimetidin ditimbang sebanyak 5 mg, kemudian dilarutkan dalam satu ml air suling steril dan dikocok sampai jernih, kemudian ditambah larutan timah (II) klorida segar dengan kadar tertentu dan keasaman sediaan diatur sesuai dengan pH yang diinginkan

dengan penambahan larutan HCl 0,1 N atau larutan NaOH 0,1 N. Ke dalam larutan campuran tersebut ditambahkan larutan Na ^{99m}Tc-perteknetat dengan aktivitas 1-3 mCi/ml, dan dikocok kuat-kuat. Terhadap sediaan ini dapat dilakukan percobaan selanjutnya.

Pembuatan sediaan ^{99m}Tc-cimetidin dilakukan dengan berbagai variasi, yaitu :

1. Variasi kadar timah (II) klorida ; 20, 30, 40, 50 dan 100 mg.
2. Variasi pH sediaan ; 5,0; 5,5; 6,0; dan 7,0.

Penentuan kualitas sediaan hasil penandaan

Terhadap masing-masing sediaan yang diperoleh ditentukan kualitasnya, yaitu:

Kemurnian radiokimia

Ditentukan dengan cara kromatografi kertas memakai pelarut amonia pekat:metanol (1,5: 100) sebagai pengelusi dan kertas Whatman-1 (25x1,5 cm) sebagai fase diam. Dengan pelarut ini akan terpisahkan ^{99m}TcO₄ bebas, ^{99m}Tc-reduksi dan ^{99m}Tc-cimetidin. Dari kromatogram dan setelah dicacah dengan alat pencacah saluran tunggal dapat diketahui besarnya kemurnian radiokimia sediaan yang dihitung menggunakan rumus:

Kemurnian Radiokimia=

$$\frac{\text{Cacahan } ^{99m}\text{Tc-cimetidin}}{\text{jumlah cacahan total}} \times 100\%$$

Biodistribusi terhadap hewan percobaan tikus jenis Wistar

Sediaan ^{99m}Tc-cimetidin yang mempunyai kualitas terbaik dengan aktivitas 1 mCi disuntikkan secara intravena melalui vena ekor. Setelah selang waktu tertentu, yaitu 15, 30, 60 dan 120 menit binatang tersebut dibunuh kemudian dibedah. Organ yang diperlukan diambil dan dibersihkan dari darah, diambil sebagian kecil cuplikannya, ditimbang dan selanjutnya dicacah dengan alat pencacah saluran tunggal. Persentasi penimbunan per gram organ = $\frac{C}{Ct} \times 100\%$.

C = cacahan per gram organ tertentu; Ct = jumlah cacahan per gram organ

Penyidikan sediaan ^{99m}Tc-cimetidin di dalam tubuh tikus

Sediaan ^{99m}Tc-cimetidin sebanyak 1 mCi disuntikkan secara intravena melalui vena ekor tikus. Setelah selang waktu 15 menit tikus dibius dengan eter sampai keadaan pingsan, dan dilakukan penyidikan dengan menggunakan alat penyidik binatang. Gambaran penyebaran

sediaan di dalam tubuh binatang dapat dilihat pada hasil penyidikan berupa garis putus-putus dengan kerapatan tertentu sesuai dengan penimbunan sediaan pada tiap organ.

Perlakuan yang sama dikerjakan terhadap tikus yang sebelumnya telah dipuasakan selama 24 jam dan kemudian diberi asetosal dengan dosis 100 mg/kg berat badan, setelah itu dibiarkan dengan selang waktu 24 jam baru untuk kemudian disuntik dengan sediaan ^{99m}Tc -cimetidin.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Agar diperoleh hasil penandaan yang maksimal, sekurang-kurangnya ada 3 faktor yang harus diperhatikan sebelum penandaan dilakukan, yaitu: pH, kemurnian radiokimia dan kemurnian kimia dari larutan Na^{99m}Tc -perteknetat.

pH dari larutan ^{99m}Tc -perteknetat berpengaruh terhadap hasil penandaan karena akan mengubah pH reaksi. Larutan ^{99m}Tc -perteknetat yang dapat digunakan dalam penandaan ini adalah yang mempunyai pH 5,5-6,5 [1,2,8].

Cimetidin merupakan senyawa antihistamin penghambat reseptor H_2 secara selektif dan reversibel, sehingga dapat menghambat sekresi cairan lambung dan mempunyai rumus molekul $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{S}$ dengan $\text{BM}=252,3$ [3,4]. Dilihat dari struktur molekulnya cimetidin termasuk senyawa yang mengandung gugus N-H sehingga memungkinkan untuk membentuk kompleks khelat dengan radionuklida ^{99m}Tc . Seperti telah diuraikan dalam beberapa pustaka [8] bahwa bentuk dari kompleks Tc dengan ligan bermacam-macam tergantung dari keadaan ligan, tetapi sebagian besar kompleks ini terbentuk dengan Tc^{5+} . Berdasarkan hal itu dan melihat dari bentuk struktur cimetidin sendiri, maka diduga senyawa kompleks ^{99m}Tc -cimetidin yang terjadi mempunyai struktur pada Gambar 1.

Pengaruh pH dan kadar $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ yang bertindak sebagai reduktor untuk menurunkan martabat $^{99m}\text{Tc}^{7+} \rightarrow ^{99m}\text{Tc}^{5+}$ sangat besar dalam proses penandaan cimetidin. Hasil penandaan cimetidin dengan ^{99m}Tc dengan berbagai kadar SnCl_2 dan variasi pH dapat dilihat pada Tabel 1.

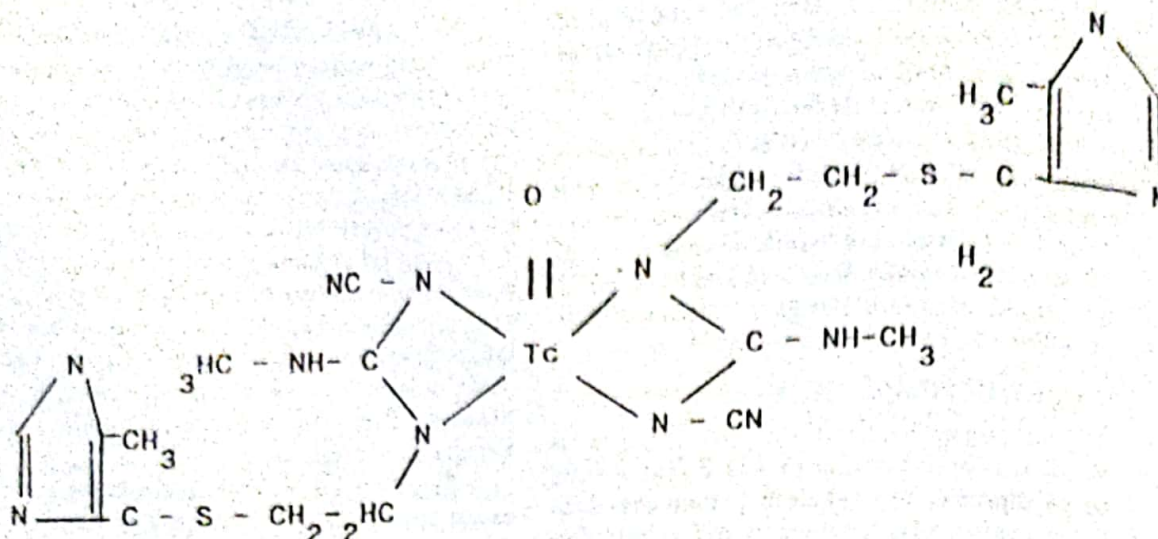
Hasil penandaan ini dapat diketahui dari kromatogram dengan kertas Whatman 1 dan pelarut amonia pekat:metanol (1,5:100) dimana akan terpisahkan ^{99m}Tc -perteknetat ($R_f=0,5$), ^{99m}Tc -tereduksi ($R_f=0$) dan ^{99m}Tc -cimetidin ($R_f=0,65-0,7$).

Kadar $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ sebagai reduktor yang dapat memberikan hasil terbaik dengan efisiensi penandaan terbesar dicapai pada kadar 40 μg . Reduktor ini mempunyai daya reduksi yang cukup kuat, cepat dan efektif pada temperatur kamar. Tetapi Sn^{2+} juga mempunyai kelemahan yaitu mudah teroksidasi oleh udara menjadi Sn^{4+} yang tidak mempunyai sifat reduktor dan pada kadar tertentu dapat terbentuk garam stanat yang bersifat koloidal. Kelemahan lain adalah reduksi hanya terjadi pada suasana asam dengan daerah pH sangat pendek, karena pada pH tinggi Sn^{2+} akan membentuk $\text{Sn}(\text{OH})_2$ yang berupa koloid [8].

Kejadian ini terbukti pada hasil yang dicantumkan di Tabel 1 dimana yang memberikan hasil penandaan yang tinggi adalah pada pH 5,5 kemudian turun pada pH yang lebih tinggi (pH 6 dan 7).

Dari hasil penentuan biodistribusi terhadap binatang percobaan, pada Tabel 2 terlihat bahwa persentase relatif penyebaran dalam tiap-tiap organ pada 15, 30, 60 dan 120 menit pasca injeksi, di dalam lambung dan usus kecil penyebarannya rata-rata stabil. Di dalam darah mengalami penurunan dari $4,1 \pm 0,21\%$ pada 15 menit menjadi $2,9 \pm 0,1\%$ pada 120 menit pasca injeksi. Di dalam hati terjadi kenaikan dengan bertambahnya waktu pasca injeksi dari $11,3 \pm 0,3\%$ sampai dengan $16,2 \pm 0,7\%$. Sedangkan penyebarannya pada organ-organ lain relatif lebih kecil.

Untuk mengetahui apakah sediaan ini dapat digunakan untuk mendiagnosis adanya kelainan dalam saluran pencernaan dicoba terhadap tikus yang sebelumnya telah diberi asetosal sebesar 100 mg/kg [7]. Kemudian setelah tikus dibedah dan dilakukan uji biodistribusi terlihat adanya perubahan pola penyebaran aktivitas dari organ lambung dan usus (Tabel 3), sedangkan dalam organ-organ lain tidak menunjukkan perubahan yang berarti. Ternyata persentase penyebaran di dalam usus kecil menunjukkan peningkatan setelah diberi asetosal. Hal ini menunjukkan bahwa efek peradangan akibat pemberian asetosal pada tikus putih lebih banyak terjadi pada usus kecil dari pada lambung, sehingga pada pemberian kompleks ^{99m}Tc -cimetidin secara intravena, sediaan lebih banyak tertimbun pada daerah usus kecil, hal ini sekaligus membuktikan bahwa sediaan ini akan lebih banyak terserap pada mukosa yang mengalami peradangan dari pada mukosa yang normal.



Gambar 1. Struktur senyawa kompleks ^{99m}Tc -cimetidin

Tabel 1. Efisiensi penandaan ^{99m}Tc -cimetidin dengan berbagai variasi pH dan kadar $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (kadar cimetidin = 5 mg)

Kadar (μg) $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Efisiensi penandaan dengan variasi pH(%)			
	5	5,5	6	7
20	71,9 \pm 1,0	88,8 \pm 0,6	57,9 \pm 1,5	49,5 \pm 0,5
30	75,0 \pm 1,8	92,4 \pm 1,5	60,5 \pm 0,5	52,8 \pm 2,2
40	91,9 \pm 0,8	95,9 \pm 1,0	61,8 \pm 1,9	56,4 \pm 0,7
50	76,1 \pm 2,4	94,1 \pm 0,2	56,7 \pm 1,4	50,5 \pm 0,8
100	41,4 \pm 3,0	42,3 \pm 1,3	38,9 \pm 1,2	38,1 \pm 2,8

Keterangan : hasil diperoleh dari 3 kali pengulangan

Tabel 2. Penyebaran aktivitas radioaktif dalam organ-organ tikus putih jenis Wistar per gram organ setelah penyuntikan ^{99m}Tc -cimetidin

Organ (n = 3)	Persentase relatif penimbunan aktivitas (%)			
	15 menit	30 menit	60 menit	120 menit
Lambung	53,9 \pm 0,8	50,9 \pm 0,9	50,5 \pm 0,4	50,1 \pm 0,2
Usus kecil	20,0 \pm 1,1	18,9 \pm 0,8	16,2 \pm 0,5	17,3 \pm 0,9
Hati	11,3 \pm 0,3	13,1 \pm 0,7	15,8 \pm 0,9	16,2 \pm 0,7
Darah	4,10 \pm 0,2	4,30 \pm 0,5	3,80 \pm 0,1	2,90 \pm 0,1
Limpa	2,70 \pm 0,3	4,00 \pm 0,2	3,50 \pm 0,4	3,00 \pm 0,3
Paru-paru	2,90 \pm 0,8	3,40 \pm 0,5	3,80 \pm 0,8	3,50 \pm 0,5
Ginjal	2,60 \pm 0,6	6,60 \pm 1,2	6,30 \pm 1,0	8,20 \pm 0,9
Kulit	0,80 \pm 0,1	1,00 \pm 0,0	0,80 \pm 0,2	1,10 \pm 0,1
Otot	1,20 \pm 0,3	1,10 \pm 0,2	1,10 \pm 0,1	1,10 \pm 0,1

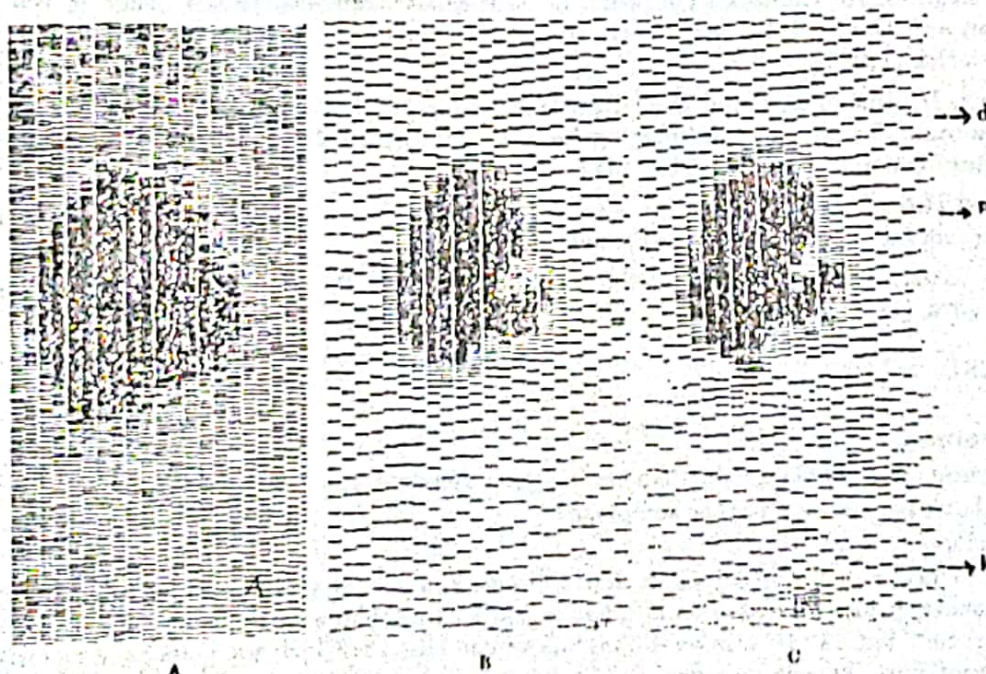
Hasil penyidikan pada tikus putih hidup dengan alat penyidik binatang dapat dilihat pada Gambar 2.

KESIMPULAN

Penandaan cimetidin dengan radionuklida ^{99m}Tc dicapai pada pH optimal 5,5 dengan reduktor $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ sebesar 40 μg dan kadar

Tabel 3. Persentase relatif penimbunan aktivitas pada 1 gram organ tikus yang sebelumnya diberi asetosal 100 mg/kg berat badan

Organ (n = 3)	Persentase relatif penimbunan aktivitas(%)			
	15 menit	30 menit	60 menit	120 menit
Lambung	42,3 ± 1,3	38,7 ± 1,0	39,4 ± 0,9	38,1 ± 0,7
Usus	41,6 ± 0,4	44,1 ± 0,8	46,9 ± 1,5	46,9 ± 0,9
Hati	8,40 ± 0,3	10,3 ± 0,4	10,9 ± 0,3	12,8 ± 1,3
Darah	4,10 ± 0,2	4,10 ± 0,3	5,90 ± 0,6	6,70 ± 0,4
Limpa	1,40 ± 0,1	1,30 ± 0,1	1,40 ± 0,1	2,10 ± 0,4
Paru-paru	1,90 ± 0,1	1,00 ± 0,1	0,80 ± 0,0	0,90 ± 0,0
Ginjal	3,20 ± 0,1	1,70 ± 0,2	1,50 ± 0,2	1,30 ± 0,1
Kulit	0,40 ± 0,0	0,40 ± 0,0	0,30 ± 0,0	0,40 ± 0,0
Otot	0,30 ± 0,0	0,20 ± 0,0	0,20 ± 0,0	0,30 ± 0,1



Keterangan :
 d = diafragma dada
 p = perut
 k = kandung kemih

Gambar 2. Hasil penyidikan pada tikus putih (Wistar) dengan ^{99m}Tc-cimetidin, 15 menit (A), 60 menit (B) dan 120 menit (C) pasca injeksi

cimetidin 5 mg. Hasilnya memberikan kemurnian radiokimia sebesar 95,9 ± 1,0 %.

Dari hasil uji biodistribusi sediaan tersebut terhadap hewan tikus putih jenis Wistar, memperlihatkan bahwa aktivitas yang tertimbun terbesar dalam lambung 53,9 ± 0,8 %, kemudian

usus halus 20,0 ± 1,1 % pada 15 menit pertama pasca injeksi yang bertahan selama 2 jam. Sedangkan pada tikus yang sebelumnya diberi asetosal per-oral sebesar 100 mg/kg berat badan, memperlihatkan bahwa aktivitas radioaktif terbesar tertimbun pada usus kecil yang

telah mengalami peradangan. Untuk memperkuat hasil penelitian sebaiknya sediaan ini diujicobakan terhadap manusia yang mempunyai lambung yang ektopik (meckel's diverticulum).

suki dan Sdr.Maman Wiratman dari Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA - UNPAD, Bandung atas bantuannya dalam menyelesaikan makalah ini.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih yang sebesar-besarnya disampaikan kepada Dra. Sami Rahayu Dar-

DAFTAR PUSTAKA

1. Cohen, Y., Purity Criteria and General Analytical Control of Radiopharmaceuticals, IAEA, Vienna, [1970] 1-4.
2. Farmakope Indonesia, Edisi 3, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, [1979] 13-19.
3. Howden, C.W., Hunt, R.H., Single nocturnal doses of H₂-receptor antagonist in duodenal ulcer, Postgraduate Medicine, Custom Communications, November, [1985] 17.
4. Martindale, The extra pharmacopoeia, Ed.29, Pharmaceuticals Press, London, [1989] 1300-1307.
5. McLaughlin, A., Clinical Application of Radiopharmaceuticals to the Study of the Liver, Spleen and Gastro Intestinal Tract, Hospital Radiopharmacy Course, IAEA, Australia 21 Oct.- 8 Nov., [1985].
6. Robert, H., Diamond, Robin D. Rothstein & Abbas Alavi, The role of cimetidine enhanced technetium-99 pertechnetate imaging for visualizing meckel's diverticulum, The Journal of Nuclear Medicine, 32, [1991] 1422-1424.
7. Rasyid H.A., Pengaruh beberapa asetosal yang ada dalam perdagangan terhadap saluran pencernaan tikus putih, Jurusan Farmasi ITB, [1975].
8. Saha Gopal, B., Fundamental of Nuclear Pharmacy, Ed. 2, Springer Verlag New York Inc., New York, [1986] 15, 52-58, 65-76, 255-257.

DISKUSI

Muhayatur :

1. Apa yang menyebabkan kelebihan SnCl₂ dapat menurunkan % penandaan?
2. Apa dasar perkiraan struktur kompleks?

Nanny. K:

1. Karena keadaan SnCl₂ ini tidak dapat ditentukan secara teoritis, maka selalu dilakukan percobaan dengan memvariasikan kadar SnCl₂. Di dalam acuan ditulis bahwa ratio ^{99m}Tc atom : Sn²⁺ ion = 1 : 10⁶. Kalau dilihat bahwa kelebihan SnCl₂ dalam percobaan menurunkan % penandaan, karena sisa dari SnCl₂ dapat membentuk koloid sehingga menurunkan penandaan atau juga SnCl₂ berlebih dapat merusak cimetidinnya sendiri, mengingat SnCl₂ adalah suatu reduktor kuat yang menyebabkan menurunnya persen penandaan.
2. Dasar perkiraan struktur kompleks adalah sebagai berikut : mengingat bahwa cimetidin merupakan anti histamin yang mempunyai gugus NH di dalam strukturnya dan hanya ada satu gugus NH yang diperkirakan paling labil sehingga dapat memberikan elektronnya pada ^{99m}Tc, sehingga terbentuk kompleks khelat seperti tersebut tadi.

M. Faruq:

1. Cimetidin lazim digunakan secara oral, dalam percobaan dilakukan secara parenteral. Apakah tidak ada perbedaan *site-action* dari dua cara yang berbeda tersebut?
2. Dari data ada penangkapan di lambung dan di usus halus. Bagaimana perbedaannya yang jelas sehingga apabila terjadi kasus *meckel's diverticulum* terjadi?

3. *Treatment* dengan asetosal: di lambung dapat terjadi peradangan karena keasaman lambung. Apakah dapat terjadi di usus halus karena suasananya basa?.

Nanny. K:

1. Cimetidin adalah suatu senyawa anti histamin penghambat reseptor H_2 reseptor H_2 akan merangsang pengeluaran asam lambung maka dengan adanya cimetidin, ekskresi cairan lambung itu dihambat. Dan menurut pendapat kami bahwa aksi dari cimetidin tetap sama baik diberikan oral maupun parenteral.
2. Karena sediaan cimetidin- ^{99m}Tc ini mempunyai kespesifikan akan terikat/*up take* dalam sel-sel mukosa yang mengalami peradangan maka ini akan dapat dibedakan dari waktu eliminasinya, dimana kalau ^{99m}Tc -cimetidin akan lebih lama tertahan.
3. Hal ini telah dibuktikan oleh A.H. Rasyid (FA ITB) bahwa asetosal dapat menyebabkan terjadinya kerusakan/peradangan mukosa usus halus bila diberikan 100 mg/kg berat badan peroral pada tikus yang telah dipuasakan selama 24 jam.