

Buletin

ALFA

- **Memahami besaran dan satuan dalam proteksi radiasi**
- **Potensi vitamin sebagai radioprotektor**
- **Terapi kanker otak dengan partikel alfa dari boron**
- **Aplikasi isotop stabil $\delta^{18}\text{O}$ dan $\delta^2\text{H}$ untuk menentukan asal-usul Air Panas Palimanan – Cirebon**
- **Jalan panjang menuju penemuan sinar-X**
- **Proteksi dan keselamatan radiasi dalam desain instalasi produksi radioisotop dan radiofarmaka**

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



PUSAT TEKNOLOGI KESELAMATAN DAN
METROLOGI RADIASI
BADAN TENAGA NUKLIR NASIONAL

ISSN 1410 - 4652

Buletin Alara

Volume 18 Nomor 1, Agustus 2016

TIM REDAKSI

Penanggung Jawab

Kepala PTKMR

Pemimpin Redaksi

Dr. Mukh Syaifudin

Penyunting/Editor & Pelaksana

Dr. Heny Suseno
Drs. Iin Kurnia, Ph. D.
Drs. Hasnel Sofyan, M.Eng
Drs. Gatot Wurdianto, M.Eng
dr. B Okky Kadharusman, Sp.PD
Dr. Johannes R. Dumais

Sekretariat

Setyo Rini, SE
Salimun

Alamat Redaksi/Penerbit :

PTKMR - BATAN

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

**e-mail : ptkmr@batan.go.id
alara_batan@yahoo.com**

Dari Redaksi

Sistem proteksi radiasi ini dikembangkan pertama kali pada tahun 1977 dan mengalami perkembangan setiap kali ICRP mengeluarkan rekomendasi terbarunya hingga rekomendasi yang diterbitkan tahun 2014. Dalam sistem proteksi radiasi yang berlaku saat ini, jenis situasi pajanan (*exposure situation*) dibedakan atas situasi pajanan terencana, situasi pajanan darurat dan situasi pajanan yang ada. Situasi pajanan terencana adalah situasi pajanan yang melibatkan penggunaan sumber radiasi dengan sengaja, situasi pajanan darurat adalah situasi pajanan yang memerlukan tindakan segera untuk menghindari atau mengurangi konsekuensi yang tidak diinginkan, sementara situasi pajanan yang ada adalah situasi pajanan yang telah ada saat keputusan untuk mengendalikannya dibuat, termasuk situasi pajanan berkepanjangan setelah terjadinya kecelakaan.

Selain memahami besaran dan satuan dalam proteksi radiasi, aplikasi proteksi dan keselamatan radiasi dalam desain instalasi produksi radioisotop dan radiofarmaka. Sementara itu dalam bidang kesehatan akan dibahas potensi vitamin sebagai radioprotektor dan terapi kanker otak dengan partikel alfa dari boron. Dan tidak ketinggalan aplikasi isotop stabil $\delta^{18}\text{O}$ dan $\delta^2\text{H}$ untuk menentukan asal-usul Air Panas Palimanan - Cirebon serta jalan panjang menuju penemuan sinar-X.

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

redaksi

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



IPTEK ILMIAH POPULER

- 1 – 5** Memahami besaran dan satuan dalam proteksi radiasi
Eri Hiswara
- 7 – 15** Potensi vitamin sebagai radioprotektor
Darlina
- 17 – 23** Terapi kanker otak dengan partikel alfa dari boron
Kadarisman
- 27 – 30** Aplikasi isotop stabil $\delta^{18}\text{O}$ dan $\delta^2\text{H}$ untuk menentukan asal-usul Air Panas
Palimanan – Cirebon
Satrio dan Nurfadhlini

INFORMASI IPTEK

- 31 – 40** Jalan panjang menuju penemuan sinar-X
Mukhlis Akhadi
- 41 – 49** Proteksi dan keselamatan radiasi dalam desain instalasi produksi radioisotop
dan radiofarmaka
Suhaedi Muhammad dan Rr.Djarwanti, RPS

LAIN – LAIN

- 6** Tata cara penulisan naskah/makalah
16 Kontak Pemerhati

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

POTENSI VITAMIN SEBAGAI RADIOPROTEKTOR

Darlina

- Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi – BATAN
Jalan Lebak Bulus Raya 49, Jakarta – 12440
PO Box 7043 JKSKL, Jakarta – 12070
- mdarlina@batan.go.id

PENDAHULUAN.

Radiasi adalah proses hantaran energi. Berdasarkan sifat penghantarnya, ada dua jenis radiasi, yaitu radiasi gelombang elektromagnetik dan radiasi partikel. Beda antara kedua jenis radiasi itu adalah radiasi gelombang elektromagnetik merupakan pancaran energi dalam bentuk gelombang elektromagnetik, termasuk di dalamnya adalah radiasi energi matahari yang kita terima sehari-hari di permukaan bumi. Sedangkan radiasi partikel merupakan pancaran energi dalam bentuk energi kinetik yang dibawa oleh partikel-partikel bermassa, seperti elektron, dan sebagainya. Secara alamiah manusia hidup di dalam lautan radiasi.

Radiasi mempengaruhi sistem biologis dalam berbagai cara. Di satu sisi membantu kehidupan tetapi di sisi lain radiasi mempunyai efek merusak. Saat ini radiasi pengion banyak digunakan dalam sejumlah besar terapi, industri, pembangkit listrik tenaga nuklir, pengembangan varietas baru tanaman unggul, sterilisasi bahan untuk digunakan dalam medis, dan meningkatkan periode penyimpanan bahan makanan. Selain mempunyai manfaat, radiasi juga memiliki beberapa efek atau dampak negatif yang ditimbulkan bagi manusia. Jika radiasi mengenai tubuh manusia dan berinteraksi dengan tubuh manusia, radiasi dapat mengionisasi atau dapat pula mengeksitasi atom. Setiap terjadi proses ionisasi atau eksitasi, radiasi akan kehilangan sebagian energinya. Energi radiasi yang hilang akan menyebabkan peningkatan temperatur (panas) pada bahan (atom) yang berinteraksi

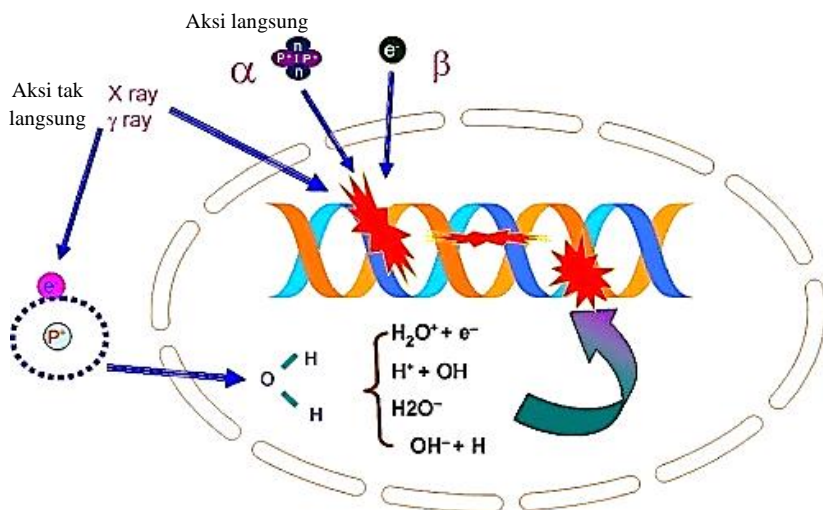
dengan radiasi tersebut. Dengan kata lain, semua energi radiasi yang terserap di jaringan biologis akan muncul sebagai panas melalui peningkatan getaran atom dan struktur molekul. Ini merupakan awal dari perubahan kimiawi yang kemudian dapat mengakibatkan efek biologis yang merugikan. Jika radiasi pengion menembus jaringan, maka dapat mengakibatkan terjadinya ionisasi dan menghasilkan radikal bebas, misalnya radikal bebas hidroksil (OH), yang terdiri dari atom oksigen dan atom hidrogen. Secara kimia, radikal bebas sangat reaktif dan dapat mengubah molekul-molekul penting di dalam sel.

Ada dua cara bagaimana radiasi dapat mengakibatkan kerusakan pada sel. Pertama, radiasi dapat mengionisasi langsung molekul DNA sehingga terjadi perubahan kimiawi pada DNA. Kedua, radiasi dapat menyebabkan perubahan kimiawi pada DNA secara tidak langsung, yaitu jika DNA berinteraksi dengan radikal bebas hidroksil (Gambar 1). Terjadinya perubahan kimiawi pada DNA tersebut, baik secara langsung maupun tidak langsung, dapat menyebabkan efek biologis yang merugikan, misalnya timbulnya kanker maupun kelainan genetik.

Sebagian besar efek radiasi terhadap DNA adalah secara tidak langsung karena sel mamalia terdiri dari air sekitar 80% dan 20% materi biologis. Efek tidak langsung melibatkan produk radiolisis air, khususnya, hidroksil radikal bebas, yang merupakan oksidan kuat yang mampu memecah ikatan kimia, memulai peroksidasi lipid, dalam jangka waktu beberapa detik.

MEKANISME RADIASI PENGION PADA MATERI BIOLOGI

Interaksi antara radiasi dengan sel hidup merupakan proses yang berlangsung secara bertahap. Proses ini diawali dengan tahap fisik-kimia yaitu absorpsi energi radiasi pengion yang menyebabkan terjadinya eksitasi dan ionisasi pada molekul atau atom penyusun bahan biologi. Radiasi dapat mengionisasi langsung molekul DNA sehingga terjadi perubahan kimiawi pada DNA atau radiasi mengionisasi molekul air karena



Gambar 1. Efek radiasi terhadap kerusakan DNA.

Setelah kerusakan DNA terjadi, sejumlah proses kerusakan terjadi pada sel, jaringan, atau organisme. Untuk melindungi sel dari kerusakan radikal bebas primer, agen radioprotektor perlu hadir pada saat radiasi dan konsentrasi yang cukup untuk bersaing dengan radikal yang dihasilkan melalui mekanisme *radical-scavenger*. Banyaknya *radical-scavenger* dan antioksidan dapat membatasi stres oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas.

Efek radiasi terhadap tubuh manusia bergantung pada seberapa banyak dosis yang diberikan, dan bergantung pula pada laju dosis, apakah diberikan secara akut (dalam jangka waktu seketika) atau secara gradual (sedikit demi sedikit). Pada dosis rendah, misalnya dosis radiasi latar kita terima sehari-hari, sel dapat memulihkan dirinya sendiri dengan sangat cepat. Pada dosis lebih tinggi (hingga 1 Sv), ada kemungkinan sel tidak dapat memulihkan dirinya sendiri, sehingga sel akan mengalami kerusakan permanen atau mati. Sel yang mati relatif tidak berbahaya karena akan diganti dengan sel baru. Sel yang mengalami kerusakan permanen dapat menghasilkan sel yang abnormal ketika sel yang rusak tersebut membelah diri. Sel yang abnormal inilah yang akan meningkatkan risiko terjadinya kanker pada manusia akibat radiasi.

sel sebagian besar (70%) tersusun atas air, menjadi ion positif H_2O^+ dan e^- sebagai ion negatif. Proses ionisasi awal yang terjadi di dalam sel berlangsung sangat singkat sekitar 10-16 detik. Ion-ion yang terbentuk kemudian akan berinteraksi akan bereaksi dengan molekul air lainnya sehingga menghasilkan beberapa macam produk, diantaranya radikal bebas yang sangat reaktif dan toksik melalui radiolisis air, yaitu OH^- dan H^+ . Radikal bebas OH^- dapat membentuk peroksida (H_2O_2) yang bersifat oksidator kuat.

Tahap berikutnya merupakan tahap kimia-biologis dimana radikal bebas dan peroksida yang terbentuk dari radiolisis air kemudian akan bereaksi dengan molekul organik sel serta inti sel yang terdiri atas kromosom. Reaksi ini akan menyebabkan terjadinya kerusakan-kerusakan terhadap molekul-molekul dalam sel. Jenis kerusakannya bergantung pada jenis molekul yang bereaksi. Jika reaksi itu terjadi dengan molekul protein, ikatan rantai panjang molekul akan putus sehingga protein rusak. Molekul yang putus ini menjadi terbuka dan dapat melakukan reaksi lainnya. Radikal bebas dan peroksida juga dapat merusak struktur biokimia molekul enzim sehingga fungsi enzim terganggu. Kromosom dan molekul DNA di dalamnya juga dapat dipengaruhi oleh radikal bebas dan peroksida sehingga terjadi mutasi genetik.

Tahap biologis yang ditandai dengan terjadinya tanggapan biologis yang bervariasi bergantung pada molekul penting mana yang bereaksi dengan radikal bebas dan peroksida yang terjadi pada tahap ketiga. Proses ini berlangsung dalam orde beberapa puluh menit hingga beberapa puluh tahun, bergantung pada tingkat kerusakan sel yang terjadi. Beberapa akibat dapat muncul karena kerusakan sel, seperti kematian sel secara langsung, pembelahan sel terhambat atau tertunda serta terjadinya perubahan permanen pada sel anak setelah sel induknya membelah. Kerusakan yang terjadi dapat meluas dari skala seluler ke jaringan, organ dan dapat pula menyebabkan kematian.

Paparan radiasi pengion tidak langsung pada sistem biologi menghasilkan bentuk spesi reaktif misal spesi oksigen reaktif (ROS) dan spesi reaktif nitrogen (RNS) dan juga memicu radikal bebas. Radikal bebas dapat didefinisikan sebagai atom atau sekelompok atom yang memiliki elektron tidak berpasangan. Karena kehadiran elektron tidak berpasangan, radikal bebas sangat reaktif dan mampu mengubah semua molekul biologis termasuk lipid, DNA, dan protein. Spesi reaktif termasuk elektron terhidrasi (eaq-), hidrogen radikal (H), radikal hidroksil (OH), H₂O₂, peroxy radikal (ROO·), O₂ ·-, oksigen singlet (1O₂) dll dihasilkan dari radiolisis air. Oleh karena itu spesi yang paling pengoksidasi terbentuk dalam sistem biologi selama paparan radiasi O₂ dan OH (Tabel 1). Spesi oksigen reaktif bersama dengan spesi reaktif lainnya mampu melakukan perubahan yang tidak diinginkan pada molekul biologis.

Tabel 1. Daftar spesi oksigen reaktif (ROS)

Simbol	Nama
¹ O ₂	<i>Singlet oxygen</i>
·O ₂	<i>Superoxide anion radical</i>
·OH	<i>Hydroxyl radical</i>
RO·	<i>Alkoxyl radical</i>
ROO·	<i>Peroxyl radical</i>
H ₂ O ₂	<i>Hydrogen peroxide</i>
LOOH	<i>Lipid hydroperoxide</i>

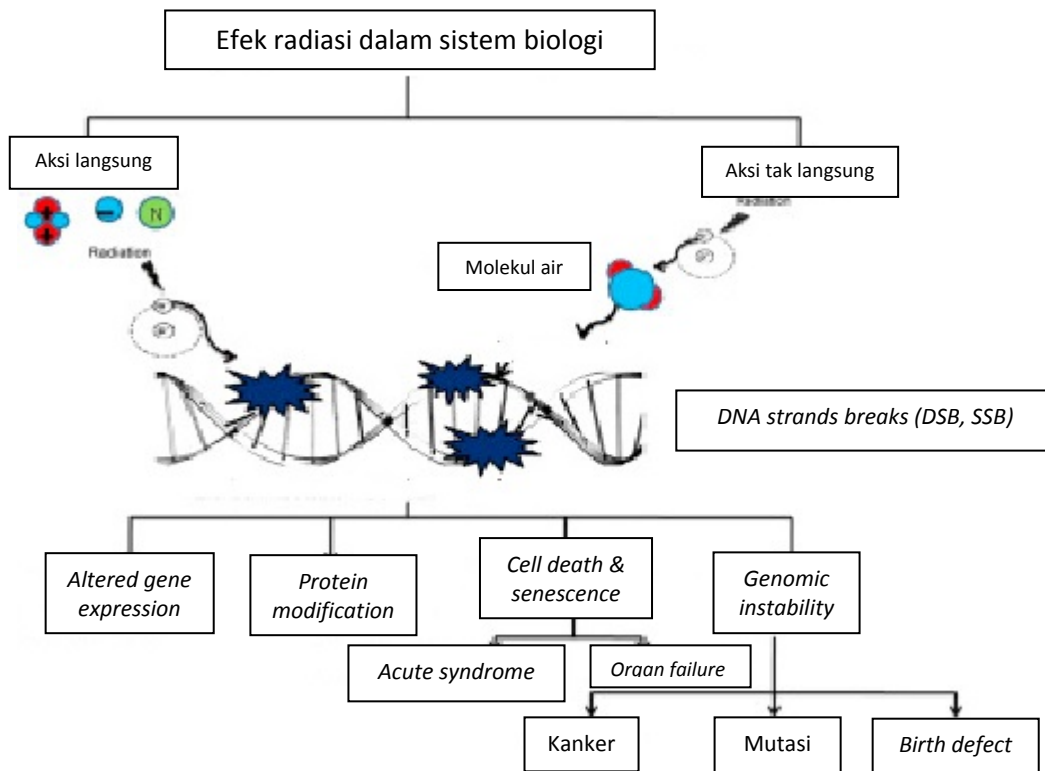
Spesi oksigen reaktif (ROS) pada jumlah yang berlebihan dapat memiliki efek merusak

pada banyak molekul termasuk protein, lipid, RNA dan DNA karena mereka sangat kecil dan sangat reaktif. ROS dapat menyerang basa asam nukleat, rantai asam amino pada protein dan ikatan ganda dalam asam lemak tak jenuh, karena •OH merupakan oksidan kuat. ROS menyerang makromolekul sering disebut stres oksidatif. Sel biasanya mampu mempertahankan diri terhadap kerusakan ROS melalui penggunaan enzim intraseluler untuk menjaga homeostasis ROS pada tingkat yang rendah. Namun, selama masa stres lingkungan dan disfungsi sel, ROS dapat meningkat secara dramatis, dan menyebabkan kerusakan sel yang signifikan dalam tubuh. Dengan demikian, stres oksidatif secara signifikan berkontribusi pada patogenesis penyakit inflamasi, penyakit jantung, kanker, diabetes, penyakit Alzheimer, katarak, autisme dan penuaan [06/02]. Untuk mencegah atau mengurangi kerusakan oksidatif yang diinduksi ROS, tubuh manusia memerlukan antioksidan.

ANTIOKSIDAN SEBAGAI RADIOPROTEKTOR

Radioprotektor didefinisikan oleh Thomas M. Seed dari Universitas Katolik Amerika, USA sebagai "agen atau perangkat diterapkan sebelum atau selama paparan radiasi yang secara aktif mencegah cedera baik pada tingkat molekul, selular, atau jaringan. Awalnya radioprotektors diklasifikasikan ke dalam dua kategori utama yaitu, agen diberikan pra-iradiasi yaitu, agen yang diberikan sebelum iradiasi untuk melindungi terhadap efek buruk dari radiasi, dan agen diberikan pasca iradiasi yaitu, agen yang efektif bila diberikan setelah organisme diiradiasi dan masih menunjukkan khasiat. Tetapi saat ini, hanya agen diberikan pra-iradiasi dianggap dalam kategori radioprotektors.

Radioprotektor beraksi dengan berbagai mekanisme, seperti: menekan pembentukan radikal bebas, detoksifikasi radiasi yang disebabkan spesi reaktif, menginduksi antioksidan seluler, stabilisasi target, meningkatkan perbaikan dan pemulihan proses dengan cara memicu satu atau lebih jalur



Gambar 2. Efek radiasi dalam sistim biologi

perbaikan DNA sel, menunda pembelahan sel, dan merangsang hipoksia pada jaringan. Dengan demikian sebuah radioprotektor ideal harus memiliki kemampuan fungsional antara lain; menangkap radikal bebas, mengurangi kerusakan oksidatif, (memfasilitasi perbaikan DNA dan sel, Immuno-modulasi, dan Memfasilitasi *repopulation* dari rusak/organ yang terkena.

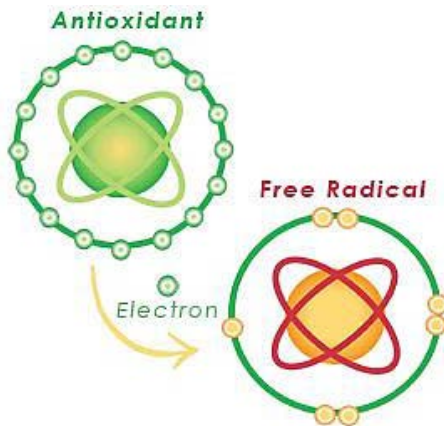
Radiasi pengion berinteraksi dengan air dalam sel dapat menghasilkan radikal bebas reaktif, seperti radikal hidroksil, radikal hidrogen, hidrogen peroksida dll, yang semuanya dapat merusak makromolekul penting. Penghapusan spesi radikal bebas dari lingkungan sel dapat menghambat efek samping yang disebabkan oleh radiasi. Kehadiran radioprotektor dapat memberikan perlindungan terhadap radiasi karena kemampuannya mengikat radikal hasil radiolisis dari iradiasi molekul air. Karena kehidupan radikal yang sangat pendek, maka agen pelindung perlu hadir di lingkungan sel sebelum produksi radikal bebas untuk menetralkan sifat destruktif mereka. Agen radioprotektor menginduksi

hipoksia dalam sel untuk mengurangi tingkat spesi oksigen reaktif (ROS) dan hidrogen peroksida. Paparan radiasi pengion pada sel menyebabkan efek yang sama sebagai stres oksidatif. Interaksi radiasi pengion yang non-selektif dan dalam sel, air sebagai unsur utama sel akan mengalami radiolisis memproduksi radikal hidroksil, yang dapat bereaksi dengan organel sel, mirip dengan yang dihasilkan oleh stres oksidatif. Karena kesamaan antara stres oksidatif dan cedera radiasi, pada prinsipnya antioksidan juga dapat bertindak sebagai radioprotektor.

Antioksidan merupakan zat yang bermanfaat untuk menghambat serta mencegah proses oksidasi. Antioksidan merupakan penetralisir dari terbentuknya radikal bebas dalam tubuh. Zat ini dibutuhkan oleh tubuh untuk memerangi pemicu penyakit kronis akibat radikal bebas. Sehingga antioksidan dapat bertindak sebagai protektor dapat didefinisikan sebagai senyawa-senyawa yang mencegah sel dari ancaman bahaya radikal bebas oksigen reaktif. Antioksidan memberikan efek protektif terhadap

radiasi karena efek merusak dari radiasi meniru kerusakan oksidatif berhubungan dengan toksisitas. Sehingga antioksidan dapat bertindak sebagai radioprotektor.

Dilihat dari cara kerjanya antioksidan dapat dibagi menjadi, antioksidan primer yang bereaksi terhadap radikal bebas dan menstabilkannya, antioksidan sekunder atau antioksidan preventif yang berguna mengurangi laju awal dari suatu reaksi rantai, dan Antioksidan tersier. Berdasarkan penelitian Ong et al. sekitar tahun 1995 cara kerja antioksidan selular adalah berinteraksi langsung dengan oksidan, radikal bebas, serta oksigen tunggal. Antioksidan dapat menetralkan radikal bebas dengan menerima atau menyumbangkan elektron (s) untuk menghilangkan kondisi berpasangan dari radikal. Molekul-molekul antioksidan dapat langsung bereaksi dengan radikal reaktif dan menghancurkan mereka, atau menetralkan mereka mengubah menjadi radikal bebas baru yang kurang aktif dan kurang berbahaya. Mereka dapat dinetralsir oleh antioksidan lain atau mekanisme lain untuk mengakhiri statusnya radikal mereka.



Gambar 3. Mekanisme antioksidan dalam menetralsir radikal bebas

Antioksidan dibagi dalam dua jenis yaitu antioksidan yang berasal dari tubuh atau disebut antioksidan endogen serta antioksidan dari luar tubuh yang kita sebut antioksidan eksogen. Kadang-kadang pada saat stress oksidatif berlebihan mekanisme antioksidan endogen

belum mencukupi untuk menetralsir spesi oksigen reaktif. Oleh karena itu perlu dibantu oleh antioksidan eksogen. Tetapi antioksidan eksogen dibutuhkan syarat produk dari proses pengolahan antioksidan tersebut tidak menyebabkan antioksidan endogen rusak.

Sistem pertahanan antioksidan endogen seluler mencakup enzimatik (superoksida dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px), katalase, dan peroxiredoxin) serta non-enzimatik (vitamin C, asam urat, dan glutathione (GSH)), yang mampu mempertahankan homeostasis redoks sampai batas tertentu. Jika dosis paparan radiasi melebihi batas akan menginduksi beberapa efek samping akut dan kronis yang tidak diinginkan dalam jaringan normal. Sehingga memerlukan asupan antioksidan untuk membantu untuk mempertahankan status antioksidan yang cukup dalam tubuh.

Sebuah radioprotektan yang ideal harus menawarkan perlindungan yang signifikan terhadap efek jangka panjang dari paparan radiasi, cocok untuk pemberian oral, cepat diserap dan didistribusikan ke seluruh tubuh, tidak menyebabkan efek toksikologi yang signifikan terutama pada perilaku, secara senyawa kimiawi, stabil dalam penyimpanan serta penanganannya mudah, tersedia dan tidak mahal. Beberapa senyawa kimia dan analog telah diteliti kemampuannya sebagai pelindung terhadap radiasi. Namun, sebagian besar senyawa sintetik penggunaannya masih terbatas, karena toksisitas mereka pada dosis pelindung optimal. Dengan demikian, ada kebutuhan mendesak untuk mengembangkan agen non-toksik berguna sebagai radioprotektor. Untuk mengurangi efek racun dari senyawa sintetik, dibutuhkan mengeksplorasi senyawa; yang tidak beracun dan sangat efektif pada dosis non-toksik. Pada saat ini penggunaan senyawa alami untuk melindungi kesehatan seseorang semakin meningkat. Oleh karena itu, pilihan radioprotectors alternatif jatuh pada produk tanaman/tumbuhan. Tapi, diperlukan evaluasi ilmiah dan validasi dalam penggunaannya sebagai radioprotektor.

POTENSI VITAMIN SEBAGAI RADIOPROTEKTOR

Vitamin adalah suatu senyawa organik yang terdapat di dalam makanan dan dibutuhkan dalam jumlah sedikit, untuk fungsi metabolisme yang normal. Vitamin disebut antioksidan, karena merupakan suatu donor elektron dan agen pereduksi. Vitamin dengan mendonorkan elektronnya, dapat mencegah senyawa-senyawa lain tidak teroksidasi. Senyawa yang menerima elektron dan direduksi oleh vitamin antara lain: Senyawa dengan elektron (radikal) yang tidak berpasangan, contohnya radikal-radikal oksigen (superoksida, radikal hidroksil, radikal peroksil, radika l sulfur, dan radikal nitrogen-oksigen). Radiasi pengion berinteraksi dengan air dalam sel dapat menghasilkan radikal bebas reaktif, seperti radikal hidroksil, radikal hidrogen, hidrogen peroksida. Dengan demikian Vitamin sebagai antioksidan mempunyai potensi sebagai radioprotektor. Beberapa jenis vitamin telah terbukti memiliki aktivitas antioksidan yang cukup tinggi. Vitamin yang banyak berperan sebagai senyawa antioksidan di dalam tubuh adalah vitamin A, C dan vitamin E.

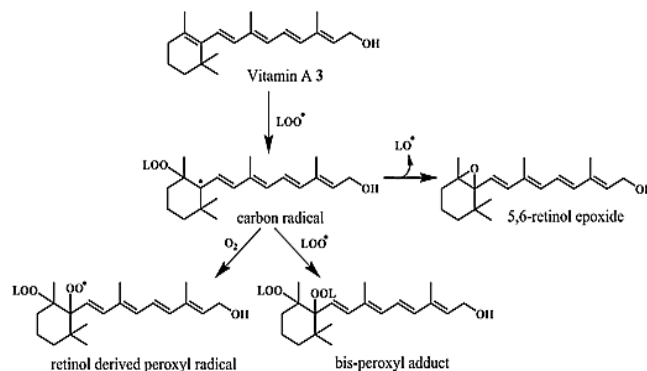
Vitamin A

Vitamin A dikenal sebagai antioksidan yang mampu berperang melawan kanker yang disebabkan oleh radikal bebas di dalam tubuh. Vitamin A ini tersedia pada sumber makanan hewani dalam bentuk retinol dan pada sumber makanan nabati dalam bentuk beta-karoten. Sebagai antioksidan, beta-karoten lebih memainkan peran dan merupakan antioksidan yang sangat efektif dalam menstimulasi sistem kekebalan untuk melindungi tubuh. Beta-karoten adalah penetralisir yang sangat efisien terhadap oksigen radikal bebas.

Vitamin C

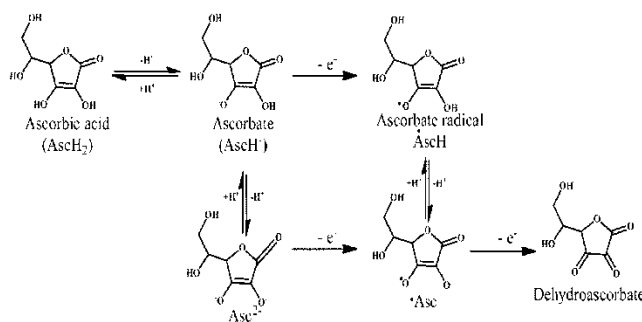
Vitamin C memiliki nama kimia Asam Askorbat dikenal sebagai antioksidan terlarut air dan penting untuk kehidupan serta untuk menjaga kesehatan. Vitamin C adalah 6 atom karbon lakton yang disintesis dari glukosa yang terdapat dalam liver. Bentuk utama dari vitamin C adalah

L-ascorbic dan dehydroascorbic acid., vitamin C juga secara efektif mengikat formasi ROS dan radikal bebas. Kebanyakan tumbuhan dan hewan dapat mensintesis asam askorbat untuk kebutuhannya sendiri. Sedangkan manusia dan primata tidak dapat mensintesis sendiri, sehingga harus disuplai dari luar.



Gambar 4. Skema mekanisme aktifitas *radical scavenging* pada vitamin A3.

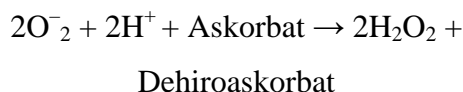
Vitamin C merupakan suatu donor elektron dan agen pereduksi. Disebut antioksidan, karena dengan mendonorkan elektronnya, vitamin ini mencegah senyawa-senyawa lain agar tidak teroksidasi. Walaupun demikian, vitamin C sendiri akan teroksidasi dalam proses antioksidan tersebut, sehingga menghasilkan asam dehidroaskorbat.



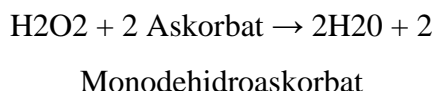
Gambar 5. Skema mekanisme aktifitas *radical scavenging* pada vitamin C.

Sebagai zat penyapu radikal bebas, vitamin C dapat langsung bereaksi dengan anion superoksida, radikal hidroksil, oksigen singlet dan lipid peroksida. Sebagai reduktor asam askorbat akan mendonorkan satu elektron

membentuk semidehidroaskorbat yang tidak bersifat reaktif dan selanjutnya mengalami reaksi disproporsionasi membentuk dehidroaskorbat yang bersifat tidak stabil. Dehidroaskorbat akan terdegradasi membentuk asam oksalat dan asam treonat. Oleh karena kemampuan vitamin C sebagai penghambat radikal bebas, maka peranannya sangat penting dalam menjaga integritas membran sel. Reaksi askorbat dengan superoksida secara fisiologis mirip dengan kerja enzim SOD sebagai berikut.



Reaksi dengan hidrogen peroksida dikatalisis oleh enzim askorbat peroksidase:



Menurut Padayatty (2003), setelah terbentuk, radikal askorbat suatu senyawa dengan elektron tidak berpasangan, serta asam dehidroaskorbat dapat tereduksi kembali menjadi asam askorbat dengan bantuan enzim 4-hidroksifenilpiruvat dioksigenase. Tetapi, di dalam tubuh manusia, reduksinya hanya terjadi secara parsial, sehingga asam askorbat yang telah teroksidasi tidak seluruhnya kembali.

Vitamin C dapat menjadi antioksidan untuk lipid, protein, dan DNA, dengan cara : (1) untuk *lipid*, asam askorbat akan bereaksi dengan oksigen sehingga tidak terjadi interaksi oksigen dengan Low-Density Lipoprotein (LDL) sehingga tidak membentuk lipid peroksida. selanjutnya mencegah terbentuknya lipid hidroperoksida, yang akan menghasilkan proses. (2) untuk *protein*, vitamin C mencegah reaksi oksigen dan asam amino pembentuk peptide, atau reaksi oksigen dan peptida pembentuk protein. (3) untuk *DNA*, reaksi DNA dengan oksigen akan menyebabkan kerusakan pada DNA yang akhirnya menyebabkan mutasi (Padayatti, 2003).

Vitamin E

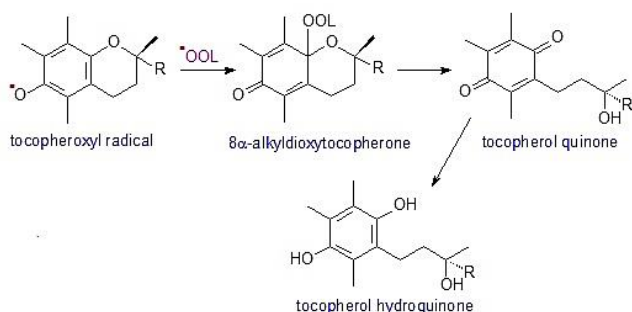
Bentuk vitamin E merupakan kombinasi dari delapan molekul yang sangat rumit yang disebut 'tocopherol'. Vitamin E alami mudah diserap oleh tubuh, lebih lama berada di dalam tubuh, dan lebih aktif. Vitamin E larut dalam lemak, karena tidak larut dalam air, vitamin E dalam tubuh hanya dapat dicerna dengan bantuan empedu hati, sebagai pengemulsi minyak saat melalui duodenum.

Vitamin E sebagai sumber antioksidan mudah memberikan hidrogen dari gugus hidroksil (OH) pada struktur cincin ke radikal bebas. Karakteristik kimia utamanya adalah bertindak sebagai antioksidan yang membantu melindungi struktur sel yang penting terutama selaput sel, dari efek radikal bebas yang merusak. Cara kerja vitamin E dengan cara mencari, bereaksi, dan merusak rantai reaksi radikal bebas serta mencegah lipid peroksidasi dari asam lemak tak jenuh dalam membran sel dan membantu oksidasi vitamin A serta mempertahankan kesuburan. Dalam reaksi tersebut, vitamin E sendiri diubah menjadi radikal. Namun radikal ini akan segera beregenerasi menjadi vitamin aktif melalui proses biokimia yang melibatkan vitamin C dan Glutation. Vitamin E disimpan dalam jaringan adiposa dan dapat diperoleh di dalam sayuran dan minyak biji-bijian, yang dapat ditemukan dalam bentuk *margarine*, salad *dressing*, dan *shortening*. Minyak kacang dan minyak kulit gandum mempunyai konsentrasi vitamin E yang tertinggi.

Vitamin E(alpha tocopherol) sebagai antioksidan berfungsi melindungi senyawa-senyawa yang mudah teroksidasi, antara lain ikatan rangkap dua pada UFA (*Unsaturated Fatty Acid*), DNA dan RNA dan ikatan atau gugus -SH (sulfhidril) pada protein. Apabila senyawa-senyawa tersebut teroksidasi, maka akan terbentuk "radikal bebas", yang merupakan hasil proses peroksidasi. Radikal bebas yang terjadi akan mengoksidasi senyawa-senyawa protein, DNA, RNA dan UFA. Vitamin E akan bertindak sebagai reduktor dan menangkap radikal bebas tersebut. Vitamin E dalam hal ini berperan

sebagai *scavenger*. *Scavenger* yang lain selain vitamin E adalah vitamin C, enzim glutation reduktase, desmutase dan peroxidase, yang bersifat larut dalam air. *Scavenger* yang larut dalam lemak adalah vitamin E dan β-karoten.

Vitamin E juga penting dalam mencegah peroksidasi membran asam lemak tak jenuh. Vitamin E dan C berhubungan dengan efektifitas antioksidan masing-masing. Alfa-tokoferol yang aktif dapat diregenerasi dengan adanya interaksi dengan vitamin C yang menghambat oksidasi radikal bebas peroksi. Alternatif lain, alfa tokoferol dapat membuang dua radikal bebas peroksi dan mengkonjugasinya menjadi glukuronat ketika ekskresi di ginjal.



Gambar 6. Skema mekanisme aktifitas *radical scavenging* pada vitamin E

Vitamin E (alpha tocopherol) dan analog istimewa adalah *nutraceuticals* yang dapat mengikat singlet oksigen dan anion superoksida radicals. Vitamin E telah ditunjukkan untuk mempertahankan jejunum, ileum, dan cairan kolon penyerapan. Pada percobaan tikus yang telah diberi perlakuan vitamin E kemudian diiradiasi seluruh badan dengan dosis 1 Gy, setelah radiasi menunjukkan efek protektif terhadap induksi radiasi. Tidak terjadi penyimpangan kromosom dan mikronukleus di tulang tikus. Tokoferol monoglucoside (TMG) merupakan derivatif vitamin E yang larut dalam air dilaporkan sangat efektif dalam melindungi DNA baik secara *in vitro* pada tikus setelah pemberian oral atau intraperitoneal terhadap iradiasi gamma.

KESIMPULAN

Efek radiasi secara tidak langsung menghasilkan radikal bebas. Radikal bebas merupakan senyawa yang sangat merugikan bagi tubuh karena dapat merusak sel-sel dan jaringan tubuh bahkan menyebabkan mutasi sehingga tubuh menjadi rentan terhadap penyakit. Namun, bahaya dari radikal bebas tersebut dapat ditanggulangi oleh antioksidan, yang merupakan senyawa yang berfungsi mencegah pembentukan radikal bebas baru, menangkap radikal bebas yang sudah terbentuk, menetralkan, serta mencegah reaksi berantai maupun memperbaiki sel-sel dan jaringan yang rusak akibat radikal bebas. Antioksidan banyak terdapat pada vitamin A, C, dan E. Ketiga vitamin ini mempunyai susunan senyawa yang dapat merusak atau mengubah radikal bebas menjadi senyawa yang tidak berbahaya bagi tubuh. Ketiga vitamin ini sangat efektif dalam menyapu radikal bebas, dan kadang-kadang bekerja bersama-sama.

DAFTAR PUSTAKA

ABDOLLAHI H, SHIRI I, ATASHZAR M, SAREBANI M, MOLOUDI K, SAMADIAN H., Radiation protection and secondary cancer prevention using biological radioprotectors in radiotherapy. *Int J Cancer Ther Oncol*,3(3), pp. 335-340, 2015

CARMIA BOREK, Antioxidants and Radiation Therapy *J. Nutr.*, vol. 134 no. 11, pp. 3207S-3209S, 2004

DANIELLE N. MARGALIT et.al, Beta-Carotene Antioxidant Use During Radiation Therapy and Prostate Cancer Outcome in the Physicians' Health Study, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*,83(1), pp.28–32, 2012

DEBORAH CITRIN, ANA P. COTRIM, FUMINORI HYODO, BRUCE J, BAUM MURALI, KRISHNA, JAMES MITCHELLB, Radioprotectors and mitigators of radiation-induced normal tissue injury, *the oncologist*;15, pp.360–371,2010

D. PAL, S. BANERJEE AND A. GHOSH, Dietary-induced cancer prevention: An expanding research arena of emerging diet related to healthcare system., *J. Adv. Pharm. Technol Res.*, 3,pp 16–24,2012

E. NIKI, Role of vitamin E as a lipid-soluble peroxy radical scavenger: *in vitro* and *in vivo* evidence, *Free Radical Biol. Med.*, 66, pp. 3–12, 2014.

E. NIKI , Antioxidant capacity of foods for scavenging reactive oxidants and inhibition of plasma lipid oxidation induced by multiple oxidants, *Food Funct*,7, pp. 2156-2168., 2016

- FORMAN, H. J., DAVIES, K. J. A., URSINI, F. How do nutritional antioxidants really work: nucleophilic tone and para-hormesis versus free radical scavenging in vivo. *Free Radic. Biol. Med.*, 66, pp.24–35, 2014
- JIAN-MING LÜ A, PETER H. LIN A, QIZHI YAO, CHANGYI CHEN, Chemical and molecular mechanisms of antioxidants: experimental approaches and model systems, *J. Cell. Mol. Med.* Vol 14, No 4, pp. 840-860, 2010
- K.YAMINI, V.GOPAL, Natural Radioprotective Agents against Ionizing Radiation – An Overview, *Int.J. PharmTech Res.*, 2(2), pp.1421-1426, 2010
- LARS MUELLER AND VOLKER BOEHM, Antioxidant Activity of β -Carotene Compounds in Different in Vitro Assays, *Molecules*, 16, pp. 1055-1069, 2011
- M. DIZDAROGLU and P. JARUGA, Mechanisms of free radical-induced damage to DNA. *Free Radical Res.*, 46, pp. 382–419, 2012,.
- MICHAEL P. MURPHY Antioxidants as therapies: can we improve on nature?, *Free Radical Biology and Medicine* Volume 66, pp. 20–23, 2014
- NAGALAXMI VELPULA, SRIDEVI UGRAPPA, SRIKANTH KODANGAL, A role of radioprotective agents in cancer therapeutics: a review, *Int J Basic Clin Pharmacol.*, 2(6), pp. 677-682, 2013
- SATISH BALASAHEB NIMSE. and DILIPKUMAR PALB, Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms, *RSC Adv.*, 5, pp. 27986–28006, 2015,
- SUSAN HALL, SANTOSH RUDRAWAR, MATTHEW ZUNK, NIJOLE BERNAITIS, DEVINDER ARORA, CATHERINEM MCDERMOTT, AND SHAILENDRA ANOOPKUMAR-DUKIE, Protection against Radiotherapy-Induced Toxicity, *Antioxidants*, 5, 22, pp. 2-18, 2016
- Y. W. KIM and T. V. BYZOVA, Oxidative stress in angiogenesis and vascular disease, *Blood*, 123, pp.625–631, 2014.