

PAIR/T.150/1985

KEMATIAN AKUTA TIKUS PUTIH AKIBAT  
IRADIASI EKSTERNA SINAR GAMMA  $^{60}\text{Co}$   
( PENGARUH KONDISI PRA-IRADIASI DAN  
PAKAN YANG DIPERKAYA PROTEIN  
PASCA-IRADIASI )

C.J. Sugiarto Danusupadmo, John Danius,  
dan Sri Asminah

K.A. 362



KEMATIAN AKUTA TIKUS PUTIH AKIBAT IRADIASI EKSTERNA SINAR GAMMA <sup>60</sup>Co  
(PENGARUH KONDISI PRA-IRADIASI DAN PAKAN YANG DIPERKAYA PROTEIN  
PASCA-IRADIASI)

C.J. Sugiarto Danusupadmo\*, John Danius\*, dan Sri Asminah\*

ABSTRAK

KEMATIAN AKUTA TIKUS PUTIH AKIBAT IRADIASI EKSTERNA SINAR GAMMA <sup>60</sup>Co (PENGARUH KONDISI PRA-IRADIASI DAN PAKAN YANG DIPERKAYA PROTEIN PASCA-IRADIASI. Tikus putih betina berumur tiga bulan dengan kondisi pra-irradiasi yang berbeda (berdasarkan berat badan yang berbeda nyata) diirradiasi dengan lingkup dosis 0-8 Gy sinar gamma <sup>60</sup>Co dan kemudian diberi pakan yang diperkaya dengan protein secara bertingkat. Ditinjau dari saat kematian pasca-irradiasi tampak bahwa kondisi pra-irradiasi dan pakan yang diperkaya protein pasca-irradiasi tidak berpengaruh pada kedayatahan hidup tikus pasca iradiasi. Antar dosis iradiasi tampak perbedaan yang nyata dengan pola umum dosis ambang yang terletak antara 4 dan 6 Gy.

ABSTRACT

ACUTE DEATH OF WHITE RATS EXTERNALLY IRRADIATED WITH <sup>60</sup>Co GAMMA RAYS (INFLUENCE OF PRE-IRRADIATION CONDITION AND POST-IRRADIATION PROTEIN ENRICHED FEED). Three months old female white rats with different pre-irradiation conditions (expressed in their significant body-weight differences) were gamma irradiated (<sup>60</sup>Co) with a dose range of 0-8 Gy, and then given diets enriched with various amounts of protein. Viewed from the animals post-irradiation days of death one can see that in general neither different pre-irradiation condition nor post-irradiation enriched feed did influence the animals capacity for survival. Among the irradiation dose, there were differences in effect with the general pattern of a threshold dose between 4 and 6 Gy.

PENDAHULUAN

Menurut KONDO (1972) yang dikutip oleh ONOUE dkk. (1), sinar gamma dalam lingkup dosis 5-10 Gy bila diberikan sebagai paparan

---

\* Pusat Aplikasi Isotop dan Radiasi, BATAN



seluruh tubuh, akan menimbulkan kerusakan hemopoetik dengan sindrom yang bersifat letal akuta. CRONKITE dkk. (2) melaporkan bahwa mencit yang diradiasi sinar-X dengan dosis 5,25 Gy, menunjukkan gejala kerusakan sumsum tulang yang dini dan berat, baik dalam hal selularitas total, maupun dalam jumlah sel primordia yang bersifat pluripoten. Penurunan jumlah sel primordia dalam sumsum tulang mungkin disebabkan oleh kerusakan stroma sumsum, sehingga tidak dapat mendukung sel primordia sebanyak seperti pada kondisi normal. Akan tetapi penyebab penurunan jumlah sel primordia mungkin juga disebabkan oleh kerusakan sel primordia itu sendiri, sehingga daya replikasi-sendiri sel tersebut menjadi kurang dengan akibat tidak memadai untuk mengembalikannya ke konsentrasi yang normal. Sel primordia sebagai bagian sumsum<sup>tulang</sup> merupakan jaringan yang sangat peka dalam sistem hemopoetik. WUST dkk (3, 199) yang mengutip CASARETT (1968) mengatakan bahwa taraf kepekaan relatif sumsum tulang tikus terhadap dosis 5-10 Gy ialah seperti yang tertera pada Lampiran 1.

Menurut NOTHDURFT dan FLIEDNER (4) sel primordia pada beberapa species mamalia dewasa melakukan migrasi melalui aliran darah perifer yang bersirkulasi dalam organisme; hal ini dianggap penting untuk homeostasis antar berbagai pusat pembentuk sel, dan untuk menjamin kelenturan tanggapan hemopoetik, apabila terjadi ketidakseimbangan dalam penyediaan sel pada berbagai organ. Dalam keadaan seimbang, tampaknya pertukaran sel primordia antar berbagai pusat pembentuk sel terbatas. Adanya sel primordia di dalam aliran darah, yang dalam kenyataannya seimbang dengan sel primordia dalam pool ekstrasvaskuler, merupakan fenomena penting karena dapat dipakai sebagai indikator



integritas populasi sel primordia lokal. Suatu penurunan populasi sel primordia dalam suatu pool lokal sampai di bawah taraf kritis, mengakibatkan migrasi sel primordia dalam sirkulasi secara cepat untuk memulihkan pool lokal tersebut ke taraf normal. Terhadap pertanyaan bagaimana hewan dapat mempertahankan selularitas normalnya bila jumlah sel primordia pluripoten tidak cukup, CRONKITE dkk. (2) mengemukakan tiga kemungkinan: (a) terjadinya pembelahan sel ekstra yang secara sitologis masih terlihat di dalam pool sumsum tulang, (b) terjadinya pemendekan waktu pembelahan (doubling time) sel yang memberi kemungkinan terjadinya pembelahan sel lebih banyak dalam waktu tertentu, sehingga dengan demikian terjadi pelipatgandaan sel pembentuk koloni yang semula berjumlah sedikit, (c) terjadinya pengerahan sel primordia taraf  $G_0$  untuk melakukan proliferasi. Apapun cara yang digunakan, pokok dasar mekanisme upaya mempertahankan integritas sistem hemopoetik, ialah menggiatkan pembelahan sel, sedang sel primordia yang bermigrasi di dalam darah terkait dengan upaya regenerasi pasca iradiasi, khususnya bila populasi sel primordia di dalam sumsum, sebagai akibat paparan radiasi seluruh tubuh, sampai kurang dari 10 % dari keadaan normal. Untuk dapat memacu dan memberi kemampuan pembelahan sel secara berkesinambungan haruslah tersedia bahan penyusun sel khususnya protein yang harus diperoleh melalui pakan:

Memang HUEBNER (5) menyatakan bahwa apabila pada hari ke 35 pasca iradiasi belum terjadi kematian, sumsum tulang mencit teradiasi dengan dosis 4,5 Gy, mampu menginkorporasikan  $^{125}\text{IDU}$  ( $^{125}$ iododioksiuridin) dalam taraf yang tidak berbeda dari sumsum mencit normal. Hal ini memberi petunjuk, bahwa apabila terjadi kematian akuta akibat



dosis 4,5 Gy, masa 35 hari sudah cukup untuk memberi kesempatan dilakukannya penyembuhan oleh sumsum tulang. Sekalipun demikian ternyata ada populasi sel pada limpa yang menunjukkan peningkatan radioaktivitas yang jelas lebih lambat karena  $^{125}\text{I}$  tersebut. Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa: (a) bila diberikan dosis 4,5 Gy, pada 35 hari pasca iradiasi inkorporasi  $^{125}\text{I}$  berlangsung lebih lambat daripada pada hewan kontrol, (b) keturunan sel primordia yang terkena iradiasi 4,5 Gy, sesudah masa rekoalesensi selama 35 hari, dapat membelah diri tetapi dengan laju proliferasi yang lebih rendah daripada sel normal.

Di dalam percobaan ini ingin diketahui apakah pakan yang diperkaya protein dan diberikan pasca-iradiasi dapat mengurangi efek letal iradiasi pada tikus putih yang berkondisi pra-iradiasi berbeda.

#### TATA KERJA

Tikus betina berumur tiga bulan diperoleh dari dua sumber biakan, pertama, dari laboratorium LITBANGKES, Jakarta, yaitu tikus yang dianggap bermutu baik (L) dengan kisaran berat badan antara 109 dan 170 gram (rata-rata  $140,52 \pm 15,17$  gram), kedua, dari laboratorium Biologi, PAIR-BATAN, Jakarta, yaitu tikus yang dianggap bermutu kurang baik (S) dengan kisaran berat badan antara 76 dan 148 gram (rata-rata  $99,16 \pm 15,26$  gram) ( $t_2$ ).

Pakan yang diberikan pasca iradiasi ialah pakan POKPHAND 312 yang diperkaya dengan tepung ikan sebanyak 0, 5, 10, 15, dan 20 gram per kilogram pakan standar, masing-masing disebut ransum A, B, C, D, E ( $t_1$ ). Oleh karena pakan standar berupa bubuk, dan biasanya diaduk -



aduk hewan sehingga banyak yang tumpah, pakan diolah dahulu menjadi kue kering dengan cara sebagai berikut :

- a. Pakan POKPHAND 312 yang berupa bubuk mula-mula dicampur dengan tepung ikan sesuai dengan dosis yang telah ditentukan, dan diaduk secara merata,
- b. Empat gram tepung aci (=tepung ubi kayu) dilarutkan dalam 700 ml air dan dipanasi sehingga membentuk larutan lem setengah cair,
- c. Larutan (b) dicampur dengan 1 kilogram campuran ( a ), dan diaduk sampai merata,
- d. Campuran (c) ditempatkan dalam loyang dan ditekan sehingga menjadi suatu cake setebal 1 cm, dan dipotong - potong dengan ukuran 2,5 x 2,5 cm,
- e. Loyang dimasukkan dalam oven dan dipanasi pada suhu 80°C selama 24 jam,
- f. Sesudah itu cake yang sudah kering, didinginkan secara alamiah, dan disimpan dalam stoples tertutup agar tidak mengalami hidrasi dari udara.

Iradiasi dilakukan dengan pesawat Gamma cell 220 dengan laju dosis 1246,295 Gy / jam dan dosis 0, 2, 4, 6, 8 Gy (  $t_3$  ). Pemeliharaan pasca iradiasi dilakukan dalam kandang dengan ukuran permukaan 468 cm<sup>2</sup>. Ulangan sebanyak tiga. Setiap kandang yang memuat tiga hewan percobaan diberi pakan 90 gram sehari yang diperbaharui setiap hari, dan air minum diberikan ad libitum dalam botol dengan aliran yang teratur.

Pengamatan sehari-hari dilakukan secara teratur selama tiga puluh hari untuk melihat kelainan klinis eksterna ( luka, konsistensi feses, bulu, mata, anus) dan kematian. Hewan yang pada hari ke 31



pasca iradiasi belum mati dinyatakan tidak mengalami kematian akuta dan untuk perbandingan dengan yang mati sebelum hari ke 30, diberi nilai 30. Hari kematian pasca iradiasi ditransformasikan dengan arcsin  $\sqrt{\frac{\%}{2}}$ , dan nilai sebaran dalam fungsi perlakuan jenis ransum, kondisi pra-iradiasi, dan dosis iradiasi, saling diperbandingkan dengan uji t.

#### HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengamatan tentang  $\sqrt{\text{saat}}$  kematian akuta pasca iradiasi disajikan pada Tabel 1. Ternyata bahwa antar-perlakuan mutu pakan pasca iradiasi ( $t_1$ ) tidak terdapat perbedaan yang nyata, begitu pula antar-perlakuan kondisi pra-iradiasi ( $t_2$ ) serta interaksinya. Dengan demikian penambahan protein pada pakan yang diberikan pasca iradiasi tidak memperlunak efek letal akuta iradiasi, sehingga tidak mampu meningkatkan daya tahan hidup tikus putih teradiasi.

SUGIARTO dkk. (6) melaporkan, bahwa tikus putih yang memperoleh paparan iradiasi sinar gamma  $^{60}\text{Co}$  dengan dosis dan laju dosis setara dengan yang digunakan dalam penelitian ini, mengalami penurunan konsumsi pakan, dan apabila gejala ini ditinjau dengan dasar laporan HENDRY dkk. (7), mereka cenderung menduga bahwa pada lingkup dosis tersebut telah terjadi pula kerusakan gastrointestinal di samping kerusakan hemopoetik. Bilamana gejala tersebut dipakai dasar pertimbangan, peningkatan mutu pakan dengan penambahan protein pasca iradiasi pada penelitian ini tidak memberi hasil perpanjangan daya tahan hidup yang diharapkan, karena pakan itu tidak cukup tercerna dan tidak cukup terserap oleh dinding usus. Kemungkinan lain ialah, bahwa dalam kondisi akibat iradiasi nafsu makan hewan telah menurun dan tidak me-



manfaatkan protein yang tersedia berlebih dalam pakan yang diperkaya, sedang keperluan atau kuantita yang dapat diserap telah tercukupi oleh protein dalam pakan standar. Alasan yang tersebut pertama lebih dapat diterima, karena penambahan atau pemberian pakan bergizi tinggi yang mudah terserap (susu) biasa dipakai untuk memperlunak efek radiasi. Akan tetapi, karena pada hewan dalam percobaan ini tidak diberikan pilihan, maka satu-satunya sumber protein adalah pakan yang disediakan, dengan akibat bahwa kedua mekanisme tersebut bekerja sekaligus. Menurut GROZDOV dkk. (8) tikus jantan yang memperoleh iradiasi lokal sinar-X dengan dosis tinggi (14 Gy) pada daerah perutnya, terutama mempertunjukkan kerusakan pada organ perut, dan terlihat pula penekanan pada proses oksidasi yang cukup berat sehingga membatasi metabolisme bahan nutrisi yang diterimanya. THAMES dkk. (9) yang mempelajari daya tahan sel kripti jejunum mencit yang diiradiasi sinar gamma  $^{60}\text{Co}$ , melaporkan bahwa kurva daya tahan sel hidup dalam lingkup dosis 0 - 3 Gy, menurun secara eksponensial dengan bahu yang lebar.

Antar perlakuan kondisi pra-iradiasi ( $t_2$ ) tidak terlihat perbedaan yang nyata; hal ini berarti bahwa kondisi tikus yang kurang baik sebelum iradiasi tidak mengakibatkan perbedaan kepekaan terhadap iradiasi dibanding dengan tikus yang berkondisi pra-iradiasi yang lebih bermutu. Kondisi pemeliharaan yang berbeda, di samping keadaan kandang, lingkungan hidup, dan sebagainya, meliputi juga mutu pakan. Dengan asumsi bahwa faktor pakan merupakan faktor penting yang dapat mempengaruhi daya tahan hewan terhadap iradiasi, maka perbedaan mutu pakan pra-iradiasi di samping faktor-faktor lain kurang berpengaruh terhadap daya tahan hidup tikus putih terhadap efek letal iradiasi.



KOZUBIK dan POSPISIL (10) melaporkan bahwa, bila mencit secara berse-ling, dengan interval waktu 24 jam, diberi pakan dan dipuaskan se- lama 1-6 minggu pra-iradiasi, ia akan lebih tahan terhadap iradiasi daripada yang diberi pakan terus-menerus. Agaknya cara (regime) pem-berian pakan lebih besar pengaruhnya terhadap efek radiasi daripada mutu pakan yang diberikan.

Antar-perlakuan dosis iradiasi ( $t_3$ ) tampak perbedaan yang nyata, tetapi perbedaan itu tidak teratur dan tidak menunjukkan hubungan yang jelas antara dosis iradiasi dan perlakuan lain. Sekalipun demi- kian pada umumnya dapat dikatakan, bahwa dosis ambang letal akuta ter- letak di antara 4 dan 6 Gy.

Menurut CEMBER (11, p.183) pada manusia efek hemopoetik yang berupa penekanan sumsum tulang mulai tampak pada dosis 2 Gy. Pada do- sis 4-6 Gy terjadi kehancuran sumsum. Sekalipun demikian pertumbuhan kembali sumsum masih mungkin terjadi apabila penderita dapat bertahan terhadap efek faal ketidakcukupan sumsum tersebut. Dengan dosis 7 Gy atau lebih kehancuran sumsum tidak dapat diperbaiki lagi. Di samping itu GERBER dan ALTMAN (12, p.49) menyatakan, bahwa semua organ lim- foid, yaitu timus, limpa, dan simpul limfe, sangat peka terhadap ira- diasi, meskipun jaringan non-limfoid yang ada dalam berbagai organ itu dapat mengubah pola kerusakan, fagositosa, dan regenerasi sel or- gan secara individual. Dosis 2-4 Gy dalam penelitian ini pada umum- nya memberi daya tahan hidup tikus putih yang tidak berbeda nyata da- ri kontrol, dan andaikata data CEMBER (11, p.183) dapat diekstrapola- sikan pada penelitian ini, pada dosis tersebut tikus berhasil melaku- kan penyembuhan sehingga sumsum tulang dapat mengatasi efek letal



dosis tersebut. Tetapi pada 6 Gy, andaikata terjadi penyembuhan pada sumsum yang cukup rusak, penyembuhan itu tidak cukup besar sehingga kematian tikus terjadi pada saat yang cukup berbeda dari saat kematian hewan kontrol. Meskipun demikian, tampak bahwa saat kematian antara 4 dan 6 Gy adakalanya masih belum berbeda nyata, suatu tanda bahwa pada 6 Gy masih terjadi penyembuhan seperti yang dilaporkan oleh NINKOV dkk.(13) yang sesuai pula dengan laporan CEMBER (11, p. 183). Pada dosis 8 Gy kematian berlangsung demikian cepat, sehingga menggambarkan kerusakan hemopoetik sangat berat yang tidak dapat disembuhkan kembali sesuai dengan pendapat CEMBER (11; p.183). Menurut KOCH (14) tikus yang diiradiasi sinar-X dengan dosis 4 Gy, menunjukkan hambatan perkembangan sel limfoblas, dan taraf hambatan yang tertinggi terjadi pada minggu pertama pasca iradiasi. DYGAJ dkk.(15) menyatakan bahwa apabila mencit mendapat iradiasi lokal pada sumsum tulang, dalam waktu 24 jam pertama pasca iradiasi, limfosit melakukan migrasi dari limfoid ke sumsum tulang, baik yang teradiasi maupun yang tidak. Sekalipun demikian, perlu dicatat, bahwa penambahan limfosit ke dalamnya tidak meningkatkan kemampuan sumsum tulang untuk membentuk koloni sel baru. Pada umumnya dapat dikatakan bahwa limfosit yang bermigrasi memberi pengaruh sebagai pemacu regenerasi hemopoetik pasca iradiasi.

Iradiasi tidak saja mempengaruhi pusat-pusat sistem hemopoetik, tetapi mempunyai akibat pula pada sistem sirkulasi dan sel darah dalam sirkulasi. Dalam keadaan normal saluran darah relatif tahan terhadap radiasi, tetapi saluran darah tertentu yang sedang berregenerasi memperlihatkan kepekaan yang cukup besar, dan dosis letal pada keadaan demikian ialah antara 8,78 dan 9,26 Gy (16). Iradiasi mempengaruhi pula daya



angkut oksigen oleh eritrosit (17). Dengan iradiasi seluruh tubuh dengan dosis 8 Gy sinar gamma ditemukan, bahwa afinitas oksigen terhadap hemoglobin berfluktuasi dalam fungsi hari pasca iradiasi. Akibat perubahan ini boleh jadi mengakibatkan hipoksia pada jaringan tertentu karena transpor oksigen dari paru ke jaringan yang berkurang, dan juga pelepasan oksigen dari hemoglobin ke jaringan berkurang.

Menurut KOCH dan WIKTOR-JEDRZEJCZAK (18) kinetika penyembuhan hemopoetik endogenik di dalam sumsum tulang mengikuti pola bifasik khas yang serupa dengan yang terjadi pada limpa, meskipun waktu yang diperlukan agak <sup>lebih</sup> lama. Gelombang pertama regenerasi bersamaan waktu dengan pembentukan koloni endogen limpa yang bersifat sementara pada hari 4 - 7 pasca iradiasi, sedang gelombang kedua bersamaan waktu dengan pembentukan koloni limpa yang berasal dari sel primordia <sup>hemopoetik</sup> / klasik pada hari 9 - 12 pasca iradiasi. Bilamana gelombang pertama penyembuhan tidak dapat dicapai, tidak akan terjadi penyembuhan gelombang kedua, akan tetapi tercapainya penyembuhan gelombang pertama tidak merupakan jaminan terjadinya penyembuhan gelombang kedua. Pada penelitian ini dosis 6 Gy memberi daya tahan hidup 22,08 - 27,11 hari, dan andaikata terjadi penyembuhan, kedua gelombang penyembuhan hemopoetik tersebut dapat berlangsung. Sekalipun demikian penyembuhan itu tidak mampu mempertahankan hidup hewan seperti pada dosis 2 - 4 Gy atau kontrol. Bahkan 8 Gy agaknya masih memberi kesempatan terjadinya penyembuhan karena hewan bertahan hidup sampai hari ke 18,20 - 18,83 pasca iradiasi, tetapi akhirnya mati juga secara akuta.

Pengamatan gejala kerusakan eksterna dapat dilihat pada Tabel 2. Kerusakan atau tanda kelainan (diare ringan) tampak pada tikus yang



memperoleh iradiasi dengan dosis  $\geq$  4 Gy, dan tikus mati sebelum hari ke 30 pasca iradiasi. Tetapi kerusakan fisik eksterna ini tampaknya bukan akibat langsung iradiasi, melainkan oleh sebab sekunder yang terjadi akibat kondisi tikus yang telah menurun akibat radiasi.

#### KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat ditarik dari percobaan ini ialah, bahwa kondisi pra-iradiasi dan pakan yang diperkaya protein pasca iradiasi tidak mempengaruhi daya tahan hidup tikus putih pasca iradiasi. Dosis iradiasi pada umumnya menunjukkan perbedaan efek yang nyata pada kematian pasca iradiasi antara dosis 0-4 Gy di satu pihak dan 6-8 Gy di pihak lain, sekalipun dengan pola yang kurang teratur.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Diucapkan terima kasih kepada Saudara - saudara Djuswardi, Sri Utami, Taufik Hud, Iskandar, dan Radi Harsono, pegawai - pegawai PAIR BATAN, yang telah membantu dalam penelitian ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. ONOUE, M., UCHIDA, K., YOKOKURA, T., TALAHASHI, T., MUTAI, M.,  
Effect of internal microflora on the survival time of mice  
exposed to lethal whole-body gamma irradiation, *Radiat. Res.*  
88 3 (1981) 533.
2. CRONKITE, E.P., CARSTEN, A.L., BRECHER, G., "Hemopoetic stem cell  
niches recovery from radiation and bone marrow transfusions,  
(OKADA, S., IMAMURA, M., TERASHIMA, T., and YAMAGUCHI, H., Eds.),  
*Proc. 6th Int. Congr. Rad. Res., Tokyo, Japan, 13-19 May (1979)*  
648.



3. WUST, C.J., RIGGSBY, W.S., and WHITSON, G.L. "The Effects of Radiation on Mammalian Cells", Concepts in Radiation Cell Biology (WHITSON, G.L., Ed.), Acad. Press, New York & London (1972).
4. NOTHDURFT, W., and FLIEDNER, T.M., "Stem cells migration after irradiation", Proc. 6th Int. Cong. Rad. Res. (OKADA, S., IMAMURA, M., TERASHIMA, T., and YAMAGUCHI, H., Eds.); Tokyo, Japan 13 - 19 May (1979) 657.
5. HUEBNER, G., Proliferation kinetics of the haematopoietic stem cells of the mouse after several weeks of reconvalescence of an irradiation attack, Mat-Nat. Wissenschaftliche Fak. Diss. (D.Sc) (1980) p.104.
6. SUGIARTO DANUSUPADMO, C.J., JOHN DANILUS, and SRI ASMINAH, The effect of feed quality on the biology of gamma irradiated white rats, Unpublished.
7. HENDRY, J.H., POTTEN, C.S., CHADWICK, C., and BIANCHI, M., Cell death (APOPTOSIS) in the mouse small intestine after low doses : Effects of dose rate, 14.7 MeV neutrons and 600 MeV (maximum energy) neutrons, Int. J. Radiat. Biol. Relat. Stud. Phys. Chem. Med. 42 6 (1982) 611.
8. GROZDOV, S.P., MOROZ, B.B., FEDOROVSKIJ, L.L., KENDYSH, I.N., and VASILEVSKAYA, V.V., Parenteral nutrition in experimental acute radiation injury of the abdominal cavity organs, Probl. Gematol. Pereliv. Krovi. 26 3 (1981) 24.
9. THAMES, H.D., WITHERS, R., MASON, K.A., and REID, B.O., Dose-survival characteristics of mouse jejunal crypt cells, Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 7 11 (1981) 1591.
10. KOZUBIK, A., and POSPISIL, M., Protective effect of intermittent fasting on the mortality of gamma irradiated mice, Strahlentherapie 158 12 (1982) 734.
11. CEMBER, H., Introduction to Health Physics, Pergamon Press (1969).
12. GERBER, G.B., and ALTMAN, K.I., Radiation Biochemistry (ALTMAN, K.I., GERBER, G.B., and OKADA, S., Eds.), Acad. Press, New York & London (1970).
13. NINKOV, V., PILETIC, O., and KARANOVIC, D., Fractionated irradiation and haematopoiesis, Pt. 1. Strahlentherapie 156 11 (1980) 786.
14. KOCH, I., Blastic transformation of lymphoid cells isolated from lymphnodes of rats irradiated with sublethal dose of X-rays, Nukleonika 25 5 (1980) 753.



15. DYGAJ, A.M., GOL'TBERG, E.D., and MELIK-GAJKAZYAN, E.V., On the nature and biological role of lymphocytosis developing in the haemopoetic tissue of locally exposed bone marrow, *Radiobiogiya* 21 6 (1981) 873.
16. BALMUKHANOV, S.B., KANAF'YANOV, G.S., Radiosensitivity of regenerating blood vessels, *Med. Radiol.* 26 2 (1981) 44.
17. THIRIOT, C., KERGONCU, J.F., and ROCQUET, G., Effects of wholebody gamma irradiation on oxygen transport by rat erythrocytes, *Biochemie* 64 1 (1982) 79.
18. KOCH, I., and WIKTOR-JEDRZEJCZAK, W., The time course relationship between endogenous spleen colony formation and marrow cellularity after midlethal irradiation of mice, *Strahlentherapie* 157 11 (1981) 749.



Tabel 1..Hari kematian hewan pasca iradiasi dan perbandingan antar nilai sebaran dalam fungsi jenis ransum (t1 = A,B,C,D,E), kondisi pra-iradiasi (t2 = S,L), dan dosis iradiasi (t3 = 0,2,4,6, 8 Gy).

t1	t2	t3	n1	n2	n3	Total	Rata-rata	Kemaknaan perbedaan antar					
								t1	t2	t1t2	t3		
A	S	0	33,21	33,21	33,21	99,63	33,21	A:B t.n.	AS:AL t.n.	AS:BS t.n.	a <sup>+) </sup>		
		2	33,21	33,21	33,21	99,63	33,21	A:C t.n.		AS:CS t.n.	a		
		4	33,21	33,21	33,21	99,63	33,21	A:D t.n.		AS:DS t.n.	a		
		6	21,97	27,28	21,97	71,22	23,74	A:E t.n.		AS:ES t.n.	b		
		8	19,37	15,34	19,37	54,08	18,03				b		
		0	33,21	33,21	33,21	99,63	33,21			AL:BL t.n.	a		
	L	2	33,21	33,21	33,21	99,63	33,21		AL:CL t.n.	a			
		4	25,10	33,21	33,21	91,52	30,51		AL:DL t.n.	a			
		6	19,37	33,21	25,10	77,68	25,89		AL:EL t.n.	ab			
		8	19,37	19,37	19,37	58,11	19,37			b			
		B	S	0	33,21	33,21	33,21	99,63	33,21	B:C t.n.	BS:BL t.n.	BS:CS t.n.	a
				2	33,21	25,10	33,21	91,52	30,51	B:D t.n.		BS:DS t.n.	a
4	25,10			33,21	33,21	91,52	30,51	B:E t.n.	BS:ES t.n.	a			
6	15,34			19,37	11,54	46,25	15,42			b			
8	15,34			15,34	15,34	46,02	15,34			b			
0	33,21			33,21	33,21	99,63	33,21		BL:CL t.n.	a			
L	2		33,21	33,21	33,21	99,63	33,21		BL:DL t.n.	a			
	4		33,21	25,10	27,26	85,57	28,52		BL:EL t.n.	a			
	6		33,21	25,10	33,21	91,52	30,51			a			
	8		15,34	19,37	19,37	54,08	18,03			b			
	C		S	0	25,10	33,21	33,21	91,52	30,51	C:D t.n.	CS:CL t.n.	CS:DS t.n.	a
				2	33,21	33,21	33,21	99,63	33,21	C:E t.n.		CS:ES t.n.	a
4		33,21		19,37	19,37	71,95	23,98			ab			
6		25,10		33,21	19,37	77,68	25,89			ab			
8		19,37		19,37	19,37	58,11	19,37			b			
0		33,21		33,21	33,21	99,63	33,21		CL:DL t.n.	a			
L		2	33,21	33,21	33,21	99,63	33,21		CL:EL t.n.	a			
		4	21,97	19,37	19,37	60,71	20,24			b			
		6	33,21	21,97	33,21	88,39	29,46			ab			
		8	19,37	19,37	15,34	54,08	18,03			b			
		D	S	0	33,21	33,21	33,21	99,63	33,21	D:E t.n.	DS:DL t.n.	DS:ES t.n.	a
				2	33,21	33,21	33,21	99,63	33,21				a
4	31,95			11,54	33,21	76,70	25,57			ab			
6	33,21			11,54	33,21	77,96	25,99			ab			
8	15,34			19,37	19,37	54,08	18,03			b			
0	33,21			33,21	33,21	99,63	33,21		DL:EL t.n.	a			
L	2		33,21	33,21	33,21	99,63	33,21			a			
	4		27,28	19,37	21,97	68,62	22,87			b			
	6		19,37	30,00	33,21	82,58	27,53			ab			
	8		19,37	19,37	19,37	58,11	19,37			b			
	E8		S	0	33,21	33,21	33,21	99,63	33,21		ES:EL t.n.		a
				2	25,10	33,21	33,21	91,52	30,51				a
4		33,21		19,37	25,10	77,68	25,89			ab			
6		19,37		19,37	19,37	58,11	19,37			b			
8		19,37		19,37	21,97	60,71	20,24			b			
0		33,21		33,21	33,21	99,63	33,21			a			
L		2	33,21	33,21	33,21	99,63	33,21			a			
		4	33,21	25,10	33,21	91,52	30,51			a			
		6	19,37	25,10	21,97	66,44	22,15			ab			
		8	19,37	19,37	19,37	58,11	19,37			b			

+ ) Nilai yang ditandai dengan huruf kecil yang sama, tidak berbeda nyata.



Tabel 2. Kerusakan eksterna yang terlihat pada saat tikus ditemukan mati. Angka di antara kurung sesudah gejala kerusakan = saat kematian hari pasca iradiasi.

Perlakuan	Gejala pada S	Gejala pada L
A 0	-	-
2	-	-
4	-	Kulit leher rusak (29)
6	Mulut rusak (12)	-
8	Kepala rusak (8) Badan rusak (7)	Mulut berdarah (8)
B 0	-	-
2	Jari rusak (14)	-
4	-	Pantat rusak (15)
6	-	-
8	Pantat rusak (8) Perut rusak (7)	Diare ringan (8)
C 0	-	-
2	-	-
4	Jari berdarah (10)	Mata berdarah (13)
6	-	Pantat rusak (14)
8	-	Diare ringan (7)
D 0	-	-
2	-	-
4	-	Jari berdarah (19) Perut rusak (14)
6	-	Kaki berdarah (25)
8	Kepala rusak (5-11)	-
E 0	-	-
2	-	-
4	-	-
6	-	Kepala rusak (11) Mulut rusak (12) Diare ringan (6)
8	-	Mulut rusak (6)



Lampiran 1.

Perubahan sel hemopoetik sumsum tulang tikus pasca iradiasi dengan dosis 5 - 10 Gy (Menurut CASARETT, A.P. (1968) yang dikutip WUST dkk. (3, p.199).

Fasa	Eritroblas	Mielosit	Megakariosit
Penurunan jumlah sel yang dapat terlihat	3 jam	2 hari	3 hari
Jumlah minimum	4-5 hari	4-5 hari	4-13 hari
Penyembuhan	7-8 hari	12-40 hari	14-41 hari