

INDIKATOR BIOKIMIA SEL TERHADAP RADIASI PENGION

Mukh Syaifudin

Puslitbang Keselamatan Radiasi dan Biomedika Nuklir – BATAN

- Jalan Cinere Pasar Jumat, Jakarta – 12440
- PO Box 7043 JKSKL, Jakarta – 12070

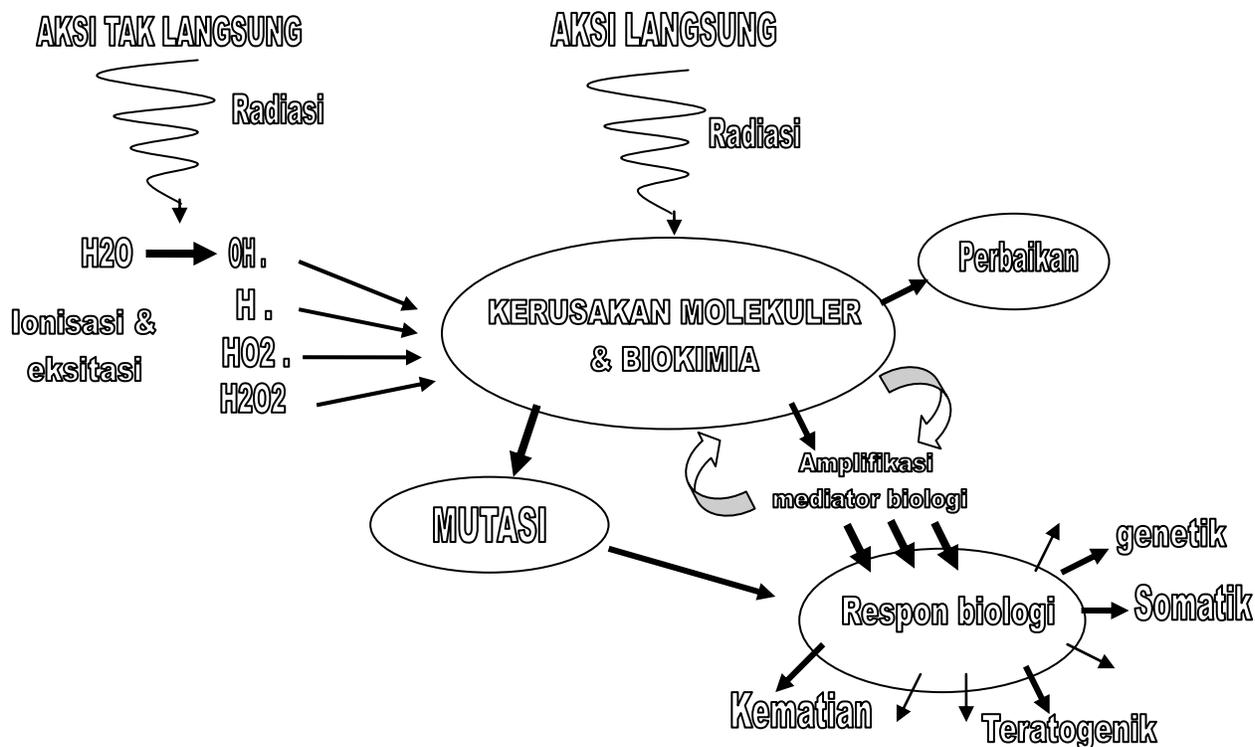
I. PENDAHULUAN

Radiasi pengion yang mengenai sistem hidup dapat menghasilkan serangkaian hasil akhir biologik meliputi proses pembengkakan, luka pada jaringan, karsinogenesis dan kematian. Tahap awal interaksi radiasi dengan materi biologi ini adalah pemindahan energi pada atom dan molekul yang menyebabkan pengionan dan eksitasi. Dosis letal sinar-X untuk pajanan akut seluruh tubuh pada manusia diperkirakan sebesar 4,5 Gy (450 rad). Dosis ini sangat kecil dan energi panas ekuivalen dosis ini akan menambah suhu tubuh hanya sebesar 1/1000 °C. Daya mematikan dari energi sekecil ini berasal dari deposisi energi tak merata dalam sel dan melalui serangkaian proses biokimia yang menimbulkan luka. Proses tersebut meliputi pembentukan radikal bebas dan spesies aktif lain pada tingkat molekuler dan pelepasan mediator biologik pada tingkat selular dan jaringan. Luka pada tingkat molekuler kemudian dapat menyebabkan luka pada jaringan yang dapat terjadi segera atau beberapa waktu sesudahnya. Proses lain dapat muncul melalui ketidakseimbangan hormonal dan pelepasan yang berlebihan agensia penyebab pembengkakan.

Pajanan akibat radioterapi, ekspos pajanan terhadap penduduk akibat suatu kecelakaan nuklir, dan efek samping pajanan akibat bekerja dengan radiasi pengion masing-masing memiliki dasar-dasar umum proses biokimia dalam suatu sel yang prosesnya mirip antara satu dengan lainnya. Karakteristik proses biokimia tersebut tergantung pada beberapa faktor yang dapat

dimodifikasi baik pada tingkat molekuler, biokimia maupun fisiologik. Telah diketahui bahwa efek pajanan radiasi pengion seluruh tubuh dimanifestasikan dalam bentuk gangguan pada sistem haemopoetik, kulit, mukosa gastrointestinal dan gonad. Dalam sistem tersebut, terjadi kerusakan segera pada populasi sel diperlukan untuk sintesis *deoksiribonucleic acid* (DNA), pembelahan dan diferensiasi sel dimana sel stem merupakan sasaran yang paling sensitif. Parameter biokimia dalam organ ginjal yang dapat berubah akibat radiasi meliputi kreatinin dan urea atau anuria, sedangkan parameter biokimia dalam hati meliputi *alanin aminotransferase* (ALT), *aspartat aminotransferase* (AST), *gamma-glutamyl transpeptidase* (GT), dan bilirubin atau berupa penyakit kuning. Keterlibatan hati diidentifikasi sebagai perubahan parameter biokimia yang serius atau sebagai suatu penyakit kuning serta jika terjadi gagal suatu organ. Komponen biokimia yang berubah akibat radiasi yang diperoleh dari hasil penelitian maupun akibat kecelakaan yang sekaligus dapat dipergunakan untuk mengetahui besarnya dosis yang diterima seseorang disajikan dalam ulasan ini. Proses biologi yang terjadi setelah pajanan radiasi ditunjukkan dalam Gambar 1.

Dampak radiasi pengion dapat terjadi pada tingkat lokal dan tingkat sistemik. Dampak ini dapat terlihat dalam bentuk perubahan biokimia dan perubahan populasi sel. Pemantauan/penentuan yang hati-hati terhadap perubahan tersebut dapat menunjukkan besarnya pajanan radiasi yang diterima seseorang. Saat ini tidak ada



Gambar 1. Proses biologik yang terjadi setelah pajanan radiasi langsung dan tidak langsung melalui radiolisis air dan respon biokimia.

satu perubahan biokimia yang bersifat unik/khas untuk pajanan radiasi pengion pada anggota masyarakat atau lingkungan medik. Namun demikian ada sejumlah tanggapan biokimia dan fisiologik yang dapat digunakan secara bersamaan untuk memperkirakan besarnya dosis radiasi. Terdapat lima kelompok utama indikator biologi radiasi dimana perubahannya tergantung pada dosis radiasi yang diterima, salah satunya adalah perubahan komposisi serum dan urin.

II. EFEK RADIASI PADA KOMPONEN BIOKIMIA

Beberapa mekanisme dalam tubuh dapat menyebabkan amplifikasi dan perubahan biokimia setelah pajanan radiasi. Salah satu yang paling utama adalah perubahan populasi yang menyebabkan modifikasi interaksi antar sel. Perubahan ini dapat disebabkan oleh hilangnya populasi penekan (*stressor*) atau penolong (*helper*), hilangnya pendukung stromal

pertumbuhan sel stem, atau hiperplasia akibat radiasi. Perubahan biokimia juga dapat muncul akibat *shock* oleh radiasi atau respon infeksi bakteri melalui penurunan jumlah limfosit dan hilangnya integritas fungsional mukosa. Perubahan tersebut terutama karena respon oleh makrofag yang menjadi aktif dan sel-sel pertahanan tubuh yang lain.

Seperti terlihat dalam Gambar 1, membran biologik seperti lipid dapat berinteraksi dengan radikal bebas hasil radiolisis air menghasilkan peroksidasi lipid. Peroksidasi ini adalah proses reaksi berantai yang terdiri dari inisiasi, propagasi dan terminasi. Adanya antioksidan seperti vitamin E dan *scavenger* radikal bebas dapat menurunkan laju dan hasil peroksidasi melalui interaksi dengan lipid sehingga menghentikan reaksi berantai tersebut. Biomolekul lain seperti asam amino juga dapat membentuk radikal bebas setelah radiasi. Modifikasi biomolekul yang diakibatkan oleh radiasi dapat berupa degradasi struktur dan dekomposisi, ikat silang (*cross-*

linking) antar molekul dan pemutusan ikatan kimia. Degradasi struktur dapat berasal dari hilangnya gugus samping seperti deaminasi asam amino atau basa DNA, atau dari *rearrangement* kimia dan modifikasi biomolekul. Ikatan silang dapat terjadi antara lipid-lipid, protein-protein, DNA-DNA atau kombinasi seperti DNA-protein. Pemutusan ikatan kimia dapat berasal dari pemutusan rantai DNA atau protein atau depolimerisasi polisakarida. Pemutusan ikatan hidrogen dapat merubah konformasi biomolekul dan mempengaruhi aktivitas biologinya. Proses ini sangat penting dalam protein yang bertindak sebagai penyusun struktural utama aktivitas suatu enzim dan ikatan antar basa DNA. Efek radiasi pada larutan asam amino dipengaruhi oleh sejumlah faktor seperti konsentrasi, pH dan ada tidaknya oksigen serta dosis, laju dosis dan kualitas radiasi. Radiasi asam amino menghasilkan amonia, hidrogen sulfida, asam piruvat, karbon dioksida dan hidrogen. Irradiasi pada cystein dapat menghasilkan ikatan silang melalui proses oksidasi menjadi disulfide. Irradiasi pada polisakarida akan menyebabkan pemutusan ikatan glikosidat yang akhirnya terjadi depolimerisasi masing-masing monomer melalui transfer energi, ionisasi atau elektron. Berikut ini diuraikan beberapa komponen cairan tubuh yang dapat diambil dengan mudah.

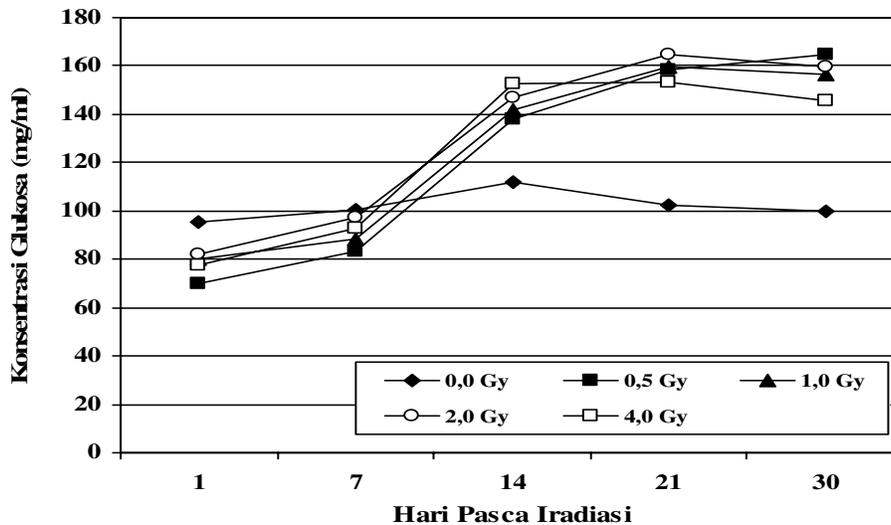
II.1. Serum

Efek radiasi pada komposisi serum telah dipelajari secara meluas. Metabolisme karbohidrat dalam serum seperti konsentrasi glukosa darah tikus pasca irradiasi 5 Gy, misalnya, bertambah tinggi antara hari ke 13 dan 20 setelah sebelumnya menurun pada hari ke 10-12. Perubahan ini disebabkan karena bertambahnya glikogenesis dan glukoneogenesis yang berlangsung beberapa hari bergantung pada dosis radiasi akibat hilangnya insulin pankreas dan adrenokortikoid yang akan menyebabkan naiknya kandungan glukosa. Hasil penelitian lain menunjukkan bahwa glukosa bertambah tinggi hingga 46% dalam 2-4 hari pasca irradiasi 4,5 Gy

dan naik dalam 10 hari pasca irradiasi 7 Gy. 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.

Glukosa yang merupakan gula utama dalam darah mamalia ini juga bertambah tinggi antara hari ke 7 hingga 14 pasca irradiasi 2 Gy, bahkan tetap tinggi hingga hari ke 30 (Gambar 2). 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.

Komposisi protein dan elektrolit dalam serum akan bervariasi setelah iradiasi. Konsentrasi masing-masing protein dapat meningkat melalui sintesis atau melalui pelepasan selular yang nyata akibat kerusakan jaringan. Penambahan serum amilase dan diamin oksidase tergantung pada dosis. Kelebihan dari parameter kedua protein tersebut adalah bahwa elevasinya terjadi dalam 24 sampai 72 jam pertama pasca irradiasi dan oleh karena itu dimungkinkan untuk digunakan pada penanganan pasien. Amilase dalam serum akan meningkat sebagai akibat luka pada kelenjar parotid. Penelitian lebih lanjut masih diperlukan untuk mengetahui respon terhadap berbagai radiasi dan kemungkinan modifikasi oleh luka kombinasi seperti infeksi dan untuk mendukung keunggulan kombinasi analisis kedua enzim tersebut untuk dosimetri biologi. Akan tetapi hal ini masih diragukan karena ternyata kenaikan amilase ini tidak teramati pada hewan percobaan. Sedangkan bertambahnya konsentrasi diamin oksidase teramati setelah iradiasi gamma atau neutron terhadap mencit. Akan tetapi ada indikasi bahwa infeksi juga dapat merubah konsentrasi diamin oksidase dalam serum.



Gambar 2. Konsentrasi glukosa dalam darah tikus pasca iradiasi sinar gamma seluruh tubuh sampai dosis 4 Gy.

Protein yang lain juga dapat menurun akibat terhambatnya sintesis atau diekskresi melalui saluran pencernaan. Penghambatan sintesis merupakan akibat dari perubahan kontrol hormonal atau hilangnya populasi sel sintetik kunci. Penurunan albumin serum setelah iradiasi adalah satu contoh protein yang penurunannya ternyata disebabkan oleh pengeluaran melalui saluran pencernaan. Perubahan protein serum yang lain seperti hemoglobin dan haptoglobin juga telah diusulkan sebagai dosimeter didasarkan pada hasil pengamatan pada hewan dan manusia. Akan tetapi, perubahan itu tidak terdeteksi pada semua pasien yang menjalani radioterapi. Terlebih lagi, pada pasien yang kenaikannya terdeteksi, perubahan itu tidak teramati sampai satu minggu pertama pasca iradiasi. Abou-Seif dkk telah mengamati pembentukan superoksida oksigen dari perubahan biokimia dan kerusakan sel akibat radiasi dosis 6 Gy pada tikus. Dua puluh empat jam setelah pajanan, konsentrasi hemoglobin, hematokrit, GSH, serum total, GPT, GOT dan alkalin pospatase bertambah tinggi, sedangkan berat badan, sel darah merah dan sel darah putih menurun. Perubahan ini dapat ditekan dengan pemberian beberapa kompleks logam.

II.2. Urin

Urin adalah sampel penting untuk analisis perubahan biokimia setelah radiasi karena dapat diperoleh dengan cara non-invasif dan untuk mengetahui berkurangnya enzim-enzim yang berada dalam serum dan jaringan. Kekurangannya adalah adanya fluktuasi ukuran sampel dan waktu pengambilan dalam 24 jam koleksi urin. Masalah lain adalah respon dua fase (*biphasic*) beberapa senyawa di dalamnya, elevasi diurnal, dan perubahan volume urin pasca iradiasi. Perubahan konsentrasi kreatinin, histamin, amilase, prostaglandin, dan beberapa asam amino seperti glisin, taurin, hidroksiprolin serta asam β -aminoisobutirat telah diamati dalam urin pasca iradiasi.

Hasil-hasil penelitian menunjukkan bahwa kenaikan kandungan kreatinin dan rasio kreatin/kreatinin terjadi pada urin tikus, monyet dan manusia setelah pajanan radiasi. Pada tikus, ekskresi kreatin dapat bertambah oleh dosis radiasi serendah 25 rad. Konsentrasi kreatin rata-rata harian yang diperoleh dari 24 analisis urin yang dikoleksi lebih dari 4 hari setelah iradiasi tergantung pada dosis radiasi yang berkisar antara 0,25 sampai 6,5 Gy. Tingkat kreatin pada urin tikus setelah pajanan 3 Gy bertambah 3 kali lipat

pada 2 hari setelah pajanan. Kreaturia pada *Macaca mullata* bertambah 7 kali lipat daripada normal pada dua hari pasca pajanan iradiasi sinar-X dosis 10 Gy. Bertambah dan bervariasinya tingkat kreatin juga telah diamati pada manusia akibat kecelakaan radiasi. Dua sampai 5 kali lipat elevasi kreatin teramati pada lima korban pada satu hari setelah kecelakaan di Oak Ridge National Laboratory tahun 1958. Rasio kreatin/kreatinin tetap bertambah dalam urin pasien tersebut hingga 15 hari pasca pajanan. Seperti halnya perubahan biokimia setelah pajanan, perubahan kreatin tidak bersifat spesifik untuk suatu radiasi karena dapat disebabkan oleh faktor tekanan lain yang mempengaruhi jaringan otot. Rasio kreatin/kreatinin menjadi efektif sebagai dosimeter biologi karena diimbangi oleh variasi diurnal normalnya.

Taurin adalah asam amino yang berasal dari metabolisme sistein dan juga diperoleh dari makanan. Protein ini berada pada konsentrasi yang tinggi dalam otot dan otak dimana senyawa ini mempengaruhi aktivitas neuronal dengan mekanisme yang belum jelas yang melibatkan mobilisasi kalsium. Penyakit pada otot, leukemia, dan trauma seperti radiasi pengion dapat menyebabkan hipertaurinuria pada hewan dan manusia. Namun sumber hipertaurinuria akibat radiasi belum dipelajari secara menyeluruh. Telah diperkirakan bahwa hipertaurinuria diakibatkan oleh perubahan sifat ekskresi, sintesis dan bertambahnya pelepasan taurin dari jaringan yang terluka. Elevasi awal taurin pasca pajanan diperkirakan berhubungan dengan keseimbangan nitrogen negatif yang berasal dari jaringan yang terluka. Sebagian besar taurin (46-64%) yang dilepaskan adalah akibat luka pada limfoid dan limpa dan sisanya berasal dari intestin mukosa. Elevasi taurin bervariasi dari satu spesies ke spesies lain. Ekskresi taurin lewat urin tikus mencapai maksimum dalam 3 hari pertama pasca pajanan dosis letal tetapi hal ini tidak teramati pada marmot. Respon radiasi pada anjing dan kelinci juga bervariasi tetapi cenderung menunjukkan respon *biphasic*. Respon pertama mencapai puncaknya pada hari ke 1 – 4 diikuti

respon kedua antara 5 – 9 hari pada anjing yang menerima pajanan 8 Gy seluruh tubuh. Respon *biphasic* pada ekskresi taurin juga teramati pada mencit dengan puncak pertama terjadi pada hari pertama diikuti puncak kedua pada hari ke 7 pasca pajanan 6,9 Gy. Pada manusia, ekskresi taurin tertinggi terjadi selama 3 hari pertama pasca radiasi.

Deoksisitidin dan asam β -aminoisobutirat adalah dua hasil metabolisme DNA yang menarik perhatian para peneliti karena ekskresinya dalam urin tergantung pada dosis. Penambahan ekskresi deoksisitidin melalui urin teramati pada manusia dan hewan. Ekskresinya tergantung pada dosis dengan konsentrasi tertinggi terjadi dalam 24 jam pertama setelah iradiasi. Kenaikan ini terjadi pada pasien yang menjalani radioterapi dengan 2,5 Gy iradiasi seluruh tubuh. Ekskresi pada manusia ternyata bervariasi antara satu orang dengan lainnya. Elevasi 3 sampai 14 kali lipat teramati pada urin setelah radiasi 1,5- 2,8 Gy. Kenaikan ini diduga disebabkan karena radiasi menghambat metabolisme DNA terutama ketidak mampuan untuk mengubah asam deoksisitidin menjadi asam deoksiuridilat. Konsentrasi asam β -aminoisobutirat juga bertambah dalam urin manusia akibat kecelakaan radiasi. Asam ini adalah hasil ekskresi akhir degradasi metabolik timin melalui dihidrotimin dan N-karbamoil-isobutirat. Ekskresi maksimum teramati selama hari pertama pasca iradiasi akut. Ekskresi β -aminoisobutirat pada lima korban kecelakaan di Oak Ridge teramati bertambah 2,5 - 7 kali selama hari pertama pasca iradiasi. Konsentrasinya menurun tetapi tetap di atas normal pada 15 hari pasca iradiasi. Kenaikan ini juga teramati pada urin dari korban kecelakaan lain.

Masih banyak komponen/proses lain dalam tubuh yang juga dapat diandalkan sebagai parameter kerusakan seperti hormon, mediator biologik, metabolisme karbohidrat, posporilasi oksidatif dan sintesis protein. Radiasi juga bertindak sebagai pemicu sistem adrenal-pituitari. Beberapa efek yang teramati setelah radiasi berasal dari stimulasi sistem ini. Efek iradiasi pada hormon dikontrol oleh kelenjar pituitary

Tabel 1. Beberapa komponen cairan tubuh yang dapat diambil sebagai indikator biokimia sebagai respon terhadap radiasi

Cairan tubuh	Komponen biokimia
Serum	<ul style="list-style-type: none"> - Asam pospatase, DNA, amilase, A-T pospatase, β-galaktosidase, katalase. - Kalsium, katekolamin, kreatinin, diamin oksidase. - Asam amino bebas : penilalanin, leusin, prolin, tirosin. - Glukosa, histamin, immunoglobulin. - <i>Up-take</i> besi dalam eritrosit, laktat dehidrogenase. - Lemak/lipid : kolesterol, kortikosteroid, pospolipid, trigliserida. - Lipoprotein, lisilaminopeptidase. - Asam nukleat : deoksisitidin, pseudouridin, timidin, urasil. - Plasma-free haptoglobin, plasma-free hemoglobin. - Prostaglandin, transaminase, protoporphirin seng.
Urin	<ul style="list-style-type: none"> - Asam amino : asam aspartat, asam sisteat. - Glisin dan metabolit : keratin, kreatinin. - Hidroksiprolin, leusin, penilalanin, prolin, threonin. - Metabolit triptopan : asam kinurenat dan asam xanturetat. - Valin, taurin, amilase, asam β-aminoisobutirat, katekolamin, RNA. - Histamin, asam 5-hidroksiindolasetat, indoksi sulfat, 17-ketosteroid. - Asam nukleat : deoksisitidin, pseudouridin. - Prostaglandin, ribonuklease dan serotonin.
Lainnya	<ul style="list-style-type: none"> - Saliva : albumin dan amilase. - Sitologi: sel darah perifer (kompli atau sebagian dan uji kromosom). - Cacah sperma dan ketidaknormalannya. - Frekuensi antigen darah mikronuklei. - Parameter fisik seperti gemetar, epilasi, erithema, demam. - Gejala-gejala prodromal : lemas, pusing, muntah, diare, anoreksia. - Suhu tubuh. - Analisis unsur-unsur teraktivasi seperti unsur natrium-24.

disertai efek radiasi pada hormon yang lain. Hormon-hormon tersebut antara lain adalah adrenokortikotropik, testosteron, estrogen, dan hormon tiroid serta penstimulasi folikel. Adapun mediator biologik meliputi eikosanoid, nukleotida siklik, angiotensin, histamin, poliamin, katekolamin, dan serotonin. Metode/parameter lain yang paling tepat untuk memperhitungkan derajat pajanan radiasi pada jaringan adalah menentukan jumlah aberasi kromosom dalam limfosit darah manusia. Prosedur ini telah digunakan untuk menguji pajanan radiasi pada populasi baik pekerja maupun korban selamat bom atom di Jepang. Aberasi kromosom pada limfosit tetap teramati pada korban setelah 35

tahun kecelakaan radiasi dengan memperhitungkan pada kurva dosis-respon. Komponen biokimia dalam cairan tubuh seperti urin dan darah yang dapat diambil sebagai indikator pajanan radiasi dan cairan lain seperti saliva serta indicator lain dirangkum dalam Tabel 1.

III. PENUTUP

Radiasi dapat menyebabkan perubahan dalam tubuh organisme sehingga pengaturan dan penyesuaian terhadap perubahan tersebut akan terjadi. Penyesuaian tersebut sangat bermanfaat untuk kelangsungan hidup dan akan bergantung

pada efektivitas mekanisme fisiologisnya. Kerusakan yang dipicu oleh radiasi selanjutnya diamplifikasi oleh sintesis dan pelepasan mediator biologik. Berbagai macam komponen biokimia dalam cairan tubuh yang merupakan respon sel dapat digunakan sebagai indikator pajanan radiasi. Konsentrasinya tergantung pada waktu dan dosis radiasi serta bervariasi antara komponen satu dengan komponen lain. Tiga waktu sampling dimana perubahan dapat diamati dengan baik adalah beberapa jam pertama setelah irradiasi, hari-hari ke 3-6 yang berhubungan dengan luka pada sistem gastrointestinal dan hari ke 7-14 yang berhubungan dengan luka pada sistem hemopoitik. Secara alamiah ada kekecualian bahwa beberapa perubahan dapat terus muncul hingga bertahun-tahun, sementara perubahan lain dapat muncul dengan waktu laten yang panjang atau bahkan tidak muncul bertahun-tahun setelah pajanan. Perubahan biokimia yang paling banyak menjadi perhatian adalah kerusakan dan perbaikan DNA, biokimia tiol dan enzim antioksidan.

Namun demikian masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan respon terhadap berbagai jenis radiasi dan mengetahui pengaruh/faktor lain seperti infeksi, terlebih lagi untuk kasus kecelakaan yang melibatkan banyak faktor seperti luka bakar dan trauma. Akuisisi pengetahuan ini juga sangat terbatas oleh kenyataan bahwa kenaikan konsentrasi komponen biokimia tidak dapat direproduksi pada hewan percobaan. Sebagai contoh diamin oksidase dalam serum yang bertambah tinggi setelah irradiasi gamma atau neutron pada mencit dipengaruhi oleh infeksi yang juga dapat merubah konsentrasi diamin oksidase. Dengan demikian perubahan komponen biokimia ini hanya dipergunakan sebagai indikator efek radiasi dan belum dapat digunakan sebagai dosimeter yang handal.

IV. DAFTAR PUSTAKA

1. COMMISSION ON THE BIOLOGICAL EFFECTS OF IONIZING RADIATION, The Effects on

- Populations of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, National Academy Press, Washington DC., 1980.
2. UNITED NATIONS SCIENTIFIC COMMITTEE ON THE EFFECTS OF ATOMIC RADIATION, Ionizing Radiation: Sources and Biological Effects, 1982 Report to the General Assembly, United Nations, New York, 1982.
3. WALDEN, T.L. Jr., Long Term/Low Level Effects of Ionizing Radiation In: Walker RI, Cervaney TJ (editors) Textbook of military medicine, Vol. 2: medical consequences of nuclear warfare, TMM Publication, Falls Church VA, 1989.
4. WALDEN, T.L. Jr. and FARZANEH, N.K., Biochemistry of Ionizing Radiation, Raven Press, New York, 1990.
5. LINIECKI, J., BAJERSKA, A., and WYSZYNSKA, K., Dose-Response Relationship for Chromosome Aberrations in Peripheral Blood Lymphocyte After Whole- and Partial-body Irradiation, *Mutation Research* 110, 103-110, 1983.
6. GUSKOVA, A.K., Radiation sickness classification, dalam : Gusev IA, Guskova AK, Mettler FA eds, Medical management of radiation accidents, CRC Press, Washington DC, 2001.
7. 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.
8. ABOU-SEIF, M.A., 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.
9. SYAIFUDIN, M., LUSIYANTI, Y. dan RAHARDJO, T., Perubahan Glukosa Darah Tikus Putih yang Diberi DMSO dan Cystein Akibat Paparan Sinar Gamma, Prosiding Pertemuan dan Presentasi Ilmiah, PPNY-BATAN, Yogyakarta, 1992, 888-893.
10. DAS, D., Biochemistry, Academic Publisher, India, 1980, 329-369.
11. NURHAYATI, S., dkk, Efek Substan Protektif Sistein dan Ampisilin Terhadap Kandungan Glukosa Darah Tikus Sehat dan Diiradiasi Gamma, Prosiding Pertemuan Ilmiah Aplikasi Isotop dan Radiasi, PAIR-BATAN, 1994, 141-145.

Para Pembaca yang budiman,

Buletin ALARA menerima naskah atau makalah iptek ilmiah populer yang membahas tentang “Keselamatan Radiasi dan Keselamatan Lingkungan dalam Pemanfaatan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Nuklir untuk Kesejahteraan Masyarakat”. Naskah/makalah yang dikirimkan ke Redaksi Buletin ALARA adalah naskah/makalah yang khusus untuk diterbitkan oleh Buletin ALARA dengan melampirkan 1 eksemplar dan disket yang berisi file makalah tersebut. Apabila naskah/makalah tersebut telah pernah dibahas atau dipresentasikan dalam suatu pertemuan ilmiah, harus diberi keterangan mengenai nama, tempat dan saat berlangsungnya pertemuan tersebut. Redaksi berhak mengubah susunan bahasa tanpa mengubah isi dan maksud tulisan.

Naskah/makalah ditulis dalam Bahasa Indonesia yang baku dan mengikuti tata cara (*format*) penulisan suatu makalah yang benar. *Istilah asing* dalam naskah/makalah harus ditulis *miring* dan diberi padanan kata Bahasa Indonesia yang benar. Naskah/makalah diketik menggunakan *font 12 Times New Romans* dengan 1,5 spasi pada kertas ukuran kuarto, satu muka, margin kiri 3 cm; margin atas, bawah, kanan 2,5 cm. Lebih disukai bila panjang tulisan kira-kira 8 - 17 halaman kuarto. Nama (para) penulis ditulis lengkap disertai dengan keterangan lembaga/fakultas/institut tempat bekerja dan bidang keahlian (jika ada) pada catatan kaki. Tabel/skema/grafik/ilustrasi dalam naskah/makalah dibuat sejelas-jelasnya dalam satu file yang sama. Kepustakaan diberi nomor sesuai dengan pemunculannya dalam naskah/makalah. Ketentuan penulisan kepublikan adalah,

1. HATTORI, T., ICHIJI, T., ISHIDA, K., Behavior of radon and its progeny in Japanese office, *Radiat. Prot. Dosim.* Vol. 62 (3), pp. 151-155, (1995). (*Bila yang diacu jurnal/majalah/prosiding*)
2. NEVISSI, A.E., Methods for detection of radon and radon daughters, In : Indoor radon and its hazards, edited by D. Bodansky, M.A. Robkin, D.R. Stadler, University of Washington Press, pp. 30 - 41 (1987) (*Bila yang diacu dalam satu buku yang merupakan kumpulan tulisan, seperti Handbook, Ensiklopedi dll*).
3. AFFANDI, Pengukuran radionuklida alam pada bahan bangunan plaster board fosfogypsum dengan menggunakan spektrometer gamma, Skripsi S-1, Jurusan Fisika FMIPA UI, (1996). (*Bila yang diacu skripsi/thesis*)
4. MARTINA and HARBISON, S.A., An introduction to radiation protection, Chapman and Hall, London, New York (1986)

Tim Redaksi



Naskah/makalah dapat ditujukan kepada :

Tim Redaksi Buletin ALARA

u.p. **Setyo Rini**

P3KRBiN - BATAN

- Jalan Cinere Pasar Jumat, Kawasan PPTN Pasar Jumat Jakarta Selatan (12440)
- PO. Box 7043 JKSKL, Jakarta 12070