



Deteksi Pembentukan Mikronuklei Sel Darah Limfosit Akibat Paparan Radiasi Dosis Bertingkat pada Responden dengan Jenis Kelamin dan Usia Berbeda

Sri Wahyu Purnami^{✉1)}, Yustinus Ulung Anggraito²⁾, Mukh Syaifudin³⁾, Yanti Lusiyanti⁴⁾

^{1),2)} Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Semarang, Indonesia

^{3),4)} Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi Badan Tenaga Nuklir Nasional, Jl. Lebakbulus Raya No. 49 Jakarta

Info Artikel

Diterima: 1 September 2018
Disetujui: 1 September 2018
Dipublikasikan: 1 November 2018

Keywords:

age, graded doses of X-rays, gender, lymphocytes, the frequency of micronuclei

Abstrak

Mikronuklei merupakan penanda yang baik dari paparan genotoksik pada manusia dan merupakan indikator dari ketidakstabilan kromosom. Pada proses pembentukan mikronuklei (MN) dengan teknik *cytokinesis-block micronucleus* (CBMN), sitokinesis diblok dengan sitokalsin B, sehingga dapat mengidentifikasi fragmen (patahan) kromosom pada tahap mitosis menjadi MN. Frekuensi terbentuknya MN dipengaruhi oleh dosis radiasi, jenis kelamin, usia, dan gaya hidup. Penelitian ini menggunakan rancangan kelompok lengkap teracak faktorial, dengan tiga faktor variabel bebas yaitu paparan dosis radiasi sinar X, usia pendonor, dan jenis kelamin pendonor. Perlakuan dalam penelitian ini dengan menggunakan dosis radiasi sinar X sebesar 0 Gy, 0,5 Gy, 2 Gy, dan 4 Gy. Sel darah limfosit diperoleh dari responden laki-laki dan perempuan pada usia 26-35 tahun, 36-45 tahun, dan 46-55 tahun, ada satu sampel pada masing-masing usia. Analisis yang digunakan adalah analisis varians tiga faktor, uji normalitas dan homogenitas dengan anava menggunakan IBM SPSS *Statistic 20 for Windows*. Diperoleh hasil $F_{hitung} > F_{tabel}$ (5%) pada perlakuan dosis radiasi terhadap frekuensi pembentukan MN, usia, jenis kelamin, dosis radiasi dengan usia, dosis radiasi dengan jenis kelamin, dosis radiasi dengan usia dengan jenis kelamin. Diartikan bahwa terdapat perbedaan frekuensi MN yang signifikan berdasarkan perlakuan dosis radiasi sinar X, usia, dan jenis kelamin. $F_{hitung} < F_{tabel}$ (5%) pada perlakuan usia dengan jenis kelamin, diartikan bahwa usia dengan jenis kelamin tidak saling berinteraksi tanpa adanya dosis radiasi, sehingga tidak berpengaruh signifikan terhadap frekuensi pembentukan MN.

Abstract

Micronuclei is a good marker of exposure to genotoxic in humans and is an indicator of chromosomal instability. In the process of forming micronuclei (MN) with the technique of cytokinesis-block micronucleus (CBMN), cytokinesis blocked by sitokalsin B, so as to identify fragments (break) chromosomes in mitosis phase becomes MN. The frequency of MN formation is affected by the radiation dose, sex, age, and lifestyle. This study design was a randomized complete group factorial, with three independent variables that factor exposure dose of X-ray radiation, donor age, and sex of the donor. The treatment in this study using X-ray radiation doses of 0 Gy, 0.5 Gy, 2 Gy and 4 Gy. Blood cell lymphocytes obtained from respondents men and women at the age of 26-35 years, 36-45 years and 46-55 years, there is one sample at each age. The analysis is the analysis of variance of three factors, normality and homogeneity test with anava used IBM SPSS Statistics 20 for Windows. The results obtained $F_{value} > F_{table}$ (5%) in the treatment of radiation doses to the formation of MN frequency, age, gender, age radiation dose, radiation dose by gender, age radiation dose by gender. Means that there are significant differences in the frequency of MN which is based on X-ray radiation dose treatment, age, and gender. $F_{value} < F_{table}$ (5%) in the treatment of age by sex, mean that the age of the same sex do not interact in the absence of radiation dose, so no significant effect on the frequency of MN formation.

© 2018 Universitas Negeri Semarang

✉ Alamat korespondensi:
Gedung D6 Lt.1 Jl Raya Sekaran Gunugpati, Semarang
E-mail: sriwahyupurnami@gmail.com

p-ISSN 2252-6277
e-ISSN 2528-5009

PENDAHULUAN

Radiasi merupakan energi yang dipancarkan dalam bentuk partikel dan gelombang (Batan 2005). Berdasarkan IAEA (2011), radiasi elektromagnetik termasuk di dalamnya adalah sinar X, dan sinar gamma, merupakan radiasi yang memiliki kemampuan mengeluarkan elektron dari orbitnya pada sebuah atom, sehingga keduanya disebut dengan radiasi pengion. Radiasi pengion dianggap berbahaya karena atom yang terionisasi dapat menyebabkan terjadinya radikal bebas. Ionisasi yang dimaksud adalah proses menghilangkan satu atau lebih elektron dari atom yang kemudian dapat menghasilkan efek biologis yang signifikan. Menurut Carroll (2011), ionisasi dari radiasi dapat menyebabkan molekul membran sel pecah, hal ini yang memungkinkan terjadinya kerusakan sel hingga kematian sel.

Sinar X merupakan radiasi yang diperoleh dari mesin pesawat sinar X. Mesin tersebut dioperasikan pada tegangan tinggi yang kemudian dapat menyebabkan interaksi antar partikel sehingga menghasilkan sinar X dan neutron (IAEA 2011). Sinar X dan sinar gamma memiliki kemampuan yang berbeda dalam memberikan efek terhadap kerusakan sel darah limfosit. Sinar X akan lebih besar dalam memberikan efek kerusakan kromosom pada sel darah limfosit dibandingkan dengan sinar gamma (Lusiyanti *et al.* 2012). Menurut Carroll (2011), patahnya kromosom akibat radiasi merupakan salah satu efek radiasi di tingkat sel.

Analisis kromosom sangat penting sebagai deteksi dini untuk mengetahui akibat paparan radiasi terhadap kemungkinan terjadinya kanker. Dengan melakukan analisis kromosom maka beberapa efek merugikan yang muncul pada tubuh manusia akibat paparan radiasi dapat segera teramati (Saaid *et al.* 2014). Pada individu penderita kanker memiliki jumlah mikronuklei lebih tinggi dibanding individu sehat (Santos *et al.* 2010). Mikronuklei merupakan indikator dari ketidakstabilan kromosom. Mikronuklei adalah inti di luar nukleus yang terbentuk dari patahan kromosom tanpa sentromer yang dikenal sebagai fragmen asentrik. Fragmen asentrik tertinggal pada saat sentromer kromatid disentrik bergerak ke arah kutub (IAEA 2011). Pengamatan melalui mikronuklei (MN) merupakan salah satu teknik uji yang dapat digunakan dalam biodosimetri selain melalui aberasi kromosom. Pada proses pembentukan MN, sitokinesis diblok dengan sitokalasin B, sehingga dapat mengidentifikasi fragmen (patahan) pada tahap mitosis dan menjadi MN (IAEA 2011).

Mikronuklei merupakan penanda yang baik dari paparan genotoksik pada manusia dan secara intensif digunakan untuk mengidentifikasi kerusakan akibat dari agen genotoksik. Agen genotoksik merupakan substansi penyebab kerusakan genetika yang salah satunya ditandai dengan kerusakan sel. Mikronuklei juga merupakan indikator dari ketidakstabilan kromosom. Hal ini dikarenakan frekuensi MN lebih tinggi pada sel tumor dibandingkan sel individu sehat. Frekuensi MN juga tinggi pada sel-sel dengan kerusakan DNA yang tinggi (Terradas *et al.* 2010). Fragmen asentrik merupakan salah satu penyebab terbentuknya MN. Fragmen asentrik merupakan aberasi kromosom yang berupa patahan lengan kromosom yang tidak mengandung sentromer. Fragmen asentrik tertinggal saat siklus sel berlanjut, yang akan menjadi MN (IAEA 2011).

Tingkat kerusakan akibat paparan radiasi dapat dianalisis melalui pengamatan kerusakan kromosom pada limfosit dengan cara membiakannya. Limfosit dalam biakan dirangsang sehingga cepat mengalami proliferasi dari sel limfosit menjadi sel limfoblast (sel limfosit muda) dengan *phytohemagglutinin* (PHA). Selain zat kimia PHA, juga digunakan sitokalasin B, yang mampu menghentikan proses mitosis pada stadium metafase. Pada stadium ini, kelainan-kelainan pada kromosom dapat dengan jelas diamati setelah proses pewarnaan (IAEA 2011). Limfosit seringkali digunakan dalam deteksi pembentukan MN karena sel limfosit merupakan sel yang sensitif terhadap radiasi (mudah rusak) dan mudah dikultur (Kirsch-Volders *et al.* 2011). Menurut Redon *et al.* (2009), respon limfosit terhadap radiasi sudah dapat dilihat pada dosis rendah 0,02-0,1 Gy.

Munculnya efek sitogenetik dipengaruhi oleh beberapa faktor, di antaranya akibat paparan radiasi. Setiap paparan radiasi akan menimbulkan penyimpangan terutama selama fase anafase dan metafase ketika diblok dengan menggunakan sitokalasin B. Penyimpangan tersebut berlaku khususnya pada kromosom yang tidak stabil sehingga akan mengalami kerusakan atau mutasi, yang juga penyebab utama pembentukan MN

(Speit 2011). Jumlah pembentukan MN dipengaruhi oleh respon dosis radiasi yang diterima sel limfosit. Dosis radiasi yang dapat menimbulkan MN adalah kurang dari 1 Gy hingga lebih dari 4 Gy, namun pada dosis radiasi 5 Gy akan mengganggu pembelahan sel (IAEA 2011). Menurut Battershill *et al.* (2008), jumlah pembentukan MN dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, status gizi, dan gaya hidup (merokok, diet, dan konsumsi alkohol). Semakin tinggi usia maka semakin tinggi jumlah MN yang terbentuk. Colognato *et al.* (2007) dan Wu *et al.* (2009), menyebutkan bahwa MN juga terbentuk akibat pengaruh bahan kimia. Pala *et al.* (2008), dalam penelitiannya menyatakan frekuensi MN dipengaruhi oleh jenis kelamin, responden perempuan ditemukan memiliki frekuensi MN lebih tinggi dibandingkan responden laki-laki, karena kehilangan kromosom X pada usia muda sekitar 1,7%.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh antara dosis radiasi sinar X dosis 0 Gy, 0,5 Gy, 2 Gy, dan 4 Gy dengan frekuensi pembentukan MN pada responden laki-laki dan perempuan dengan usia berbeda.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan kelompok lengkap teracak (RKLT) faktorial, menggunakan tiga faktor yaitu paparan dosis radiasi sinar X, usia pendonor, dan jenis kelamin pendonor. Populasi dalam penelitian ini adalah pekerja radiasi di PTKMR Batan yang sudah bekerja selama ± 5 tahun dan bersedia diambil darahnya sebagai sampel dengan terlebih dahulu menandatangani formulir kesediaan. Sampel pada penelitian ini adalah darah pekerja radiasi PTKMR Batan yang dibagi kedalam kelompok laki-laki dan perempuan, masing-masing dibedakan dalam tiga kelompok usia yaitu 26-35 tahun, 36-45 tahun, dan 46-55 tahun. Masing-masing kelompok usia terdiri dari satu sampel.

Kultur darah limfosit hingga pewarnaan preparat dilaksanakan di Laboratorium Sitogenetik. Pengamatan preparat dilakukan di Laboratorium Pengamatan, Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi (PTKMR)-Badan Tenaga Nuklir Nasional (Batan).

Pembiakan Sel Darah Limfosit

Setiap tabung kultur steril diisi 0,5 ml larutan darah yang sudah diradiasi, setelahnya ditambahkan 4,5 ml medium *Roswell Park Memorial Institute* (RPMI) yang sudah dilengkapi Glutamin, 0,8 ml FBS, dan 0,1 ml *penicilin* dan *streptomycin*, kemudian dimasukkan 0,5 ml PHA. Tabung ditutup dan larutan dihomogenkan dengan menggerakkan ujung tabung agar tidak menggumpal, selanjutnya disimpan di dalam inkubator 37 °C selama 44 jam. Setelah 44 jam tabung dikeluarkan dari inkubator dan ditambahkan 0,5 ml sitokalsin B dan kembali diinkubasi selama 72 jam dan siap dipanen.

Pemanenan Sel Darah Limfosit

Tabung biakan disentrifus selama 10 menit dengan kecepatan 800 rpm. Supernatan dibuang dan endapan darah yang diperoleh dihomogenkan agar tidak menggumpal, kemudian ditambahkan larutan hipotonik KCl 0,075 M dingin (4°C) sampai volume 7 ml. Larutan disentrifus kembali dan supernatan dibuang. Pada endapan ditambahkan larutan *ringer carnoy* (*ringer's solution:carnoy*) sampai 6 ml. Larutan disentrifus kembali dengan kecepatan 800 rpm selama 8 menit. Supernatan dibuang dan kembali ditambahkan larutan *carnoy* sampai 6 ml. Larutan disentrifus kembali dan supernatan dibuang lalu ditambahkan larutan *carnoy* hingga terlihat endapan bening.

Preparasi Preparat dan Pengamatan

Hasil panen sel darah limfosit disentrifus dengan kecepatan 800 rpm selama 8 menit. Supernatan dibuang hingga batas 2 ml, kemudian ditambahkan larutan *carnoy* hingga 6 ml dan kembali disentrifus. Setelahnya supernatan dibuang hingga tersisa endapannya saja dan ditambahkan 3 tetes larutan *carnoy*, selanjutnya larutan dihomogenkan dengan menggerakkan ujung tabung agar tidak menggumpal. Dua sampai

tiga tetes endapan sel limfosit diteteskan di atas *object glass*. Setelah 12 jam preparat diwarnai dengan Giemsa 4%. Selanjutnya preparat ditutup dengan *deck glass* menggunakan perekat entellan. Preparat diamati untuk mengetahui frekuensi MN pada sel binukleat di bawah mikroskop dengan perbesaran 100×.

Data hasil penelitian dianalisis sesuai dengan Gomez & Gomez (2010), menggunakan analisis varians tiga faktor karena diduga ada pengaruh antara dosis radiasi terhadap frekuensi MN, usia terhadap frekuensi MN, jenis kelamin terhadap frekuensi MN, dan ada interaksi antara dosis dengan usia, dosis dengan jenis kelamin, jenis kelamin dengan usia, dan ketiga faktor tersebut saling berinteraksi. Analisis statistik tiga varians dengan anava, uji normalitas dan homogenitas menggunakan IBM SPSS *Statistic 20 for Windows*. Apabila dalam analisis tersebut diperoleh hasil F hitung > F tabel dan sig < 0,05 maka hipotesis Ho ditolak, yang diartikan bahwa terdapat perbedaan frekuensi MN yang signifikan berdasarkan variabel bebas yang digunakan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengaruh Dosis Radiasi Sinar X terhadap Frekuensi MN

Sesuai dengan pernyataan IAEA (2011), diperoleh hasil yang menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis radiasi sinar X yang digunakan maka semakin tinggi pula frekuensi MN sel darah limfosit baik pada responden laki-laki dan perempuan (Tabel 1).

Tabel 1. Distribusi MN yang terbentuk pada sel binukleat akibat paparan radiasi dosis bertingkat pada jenis kelamin dan usia berbeda.

Dosis	Usia (tahun)	Jenis Kelamin	Sampel	Mikronuklei dalam Binukleat					F MN
				0MN	1MN	2MN	3MN	4MN	
0 Gy	26-35	P	Dn 1	1972	26	2	-	-	0,014
				1972	24	4	-	-	0,014
		L	Dn 4	1982	12	6	-	-	0,009
				1982	15	3	-	-	0,009
	36-45	P	Dn 5	1967	27	5	1	-	0,0165
				1970	25	4	1	-	0,015
		L	Dn 2	1978	20	-	2	-	0,011
				1980	15	4	1	-	0,01
	46-55	P	Dn 6	1963	32	4	1	-	0,0185
				1962	34	2	2	-	0,019
		L	Dn 3	1963	35	2	-	-	0,0185
				1970	29	1	-	-	0,015
0,5Gy	26-35	P	Dn 1	1859	127	11	3	-	0,0705
				1856	130	12	2	-	0,072
		L	Dn 4	1894	100	6	-	-	0,053
				1892	102	6	-	-	0,054
	36-45	P	Dn 5	1818	176	5	1	-	0,088
				1817	178	4	1	-	0,0915
		L	Dn 2	1834	150	14	2	-	0,083
				1830	155	14	1	-	0,085
	46-55	P	Dn 6	1810	179	8	2	-	0,095
				1806	180	9	4	1	0,097
		L	Dn 3	1816	156	26	2	-	0,092
				1814	160	24	2	-	0,093
2 Gy	26-35	P	Dn 1	733	206	54	4	3	0,267
				732	204	56	5	3	0,268
		L	Dn 4	734	212	39	12	3	0,266
	36-45	P	Dn 5	740	210	40	8	2	0,26
				654	268	57	19	2	0,346
				654	270	60	15	1	0,346

Dosis	Usia (tahun)	Jenis Kelamin	Sampel	Mikronuklei dalam Binukleat					FMN
				0MN	1MN	2MN	3MN	4MN	
4 Gy	46-55	L	Dn 2	665	251	68	11	5	0,335
				667	254	70	9	-	0,333
		P	Dn 6	650	291	41	16	2	0,35
				648	286	48	18	-	0,352
		L	Dn 3	662	237	73	21	7	0,338
				664	240	70	20	6	0,336
	26-35	P	Dn 1	532	282	124	45	17	0,468
				530	290	126	44	10	0,47
	36-45	L	Dn 4	536	299	117	33	15	0,464
				540	298	115	30	17	0,46
		P	Dn 5	485	332	125	37	21	0,515
				480	330	126	40	24	0,52
		L	Dn 2	489	333	118	40	20	0,511
				492	340	116	32	20	0,508
	46-55	P	Dn 6	474	393	93	33	7	0,526
				474	390	95	34	7	0,526
L		Dn 3	483	386	131	-	-	0,517	
			483	385	102	30	-	0,517	

Tabel 2. Hasil uji anava pembentukan MN sel darah limfosit yang dipengaruhi dosis radiasi, usia pendonor, dan jenis kelamin pendonor.

Sumber keberagaman	Derajat bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat tengah	F hitung	F tabel 5%
Ulangan	1	2,495	2,495	-	-
Perlakuan	23	1,817	-	-	-
A (Dosis)	3	1,790	0,597	199967,82*	9,28
B (Usia)	2	0,018	0,009	2938,948*	4,46
C (Gender)	1	0,001	0,001	245,419*	4,75
AB	6	0,008	0,001	438,319*	3,58
AC	3	1,268E-005	2,089E-005	7,001*	3,49
BC	2	4,156E-006	2,078E-006	0,696	3,89
ABC	6	0,000	0,0003	9,602*	3,00
Galat (c)	23	7,162E-005	0,002	-	-
Total	47	1,817	-	-	-

Keterangan: (*) = F hitung > F tabel = Ho ditolak = terdapat perbedaan yang signifikan pada frekuensi MN yang terbentuk.

Dosis radiasi mempengaruhi frekuensi MN. Semakin tinggi dosis radiasi sinar X maka semakin tinggi frekuensi MN yang terbentuk. Larrison *et al.* (2007), pada hasil penelitiannya menyebutkan terjadi kenaikan frekuensi MN yang relatif sama dari dosis 0-3 Gy. Hasil tersebut menunjukkan bahwa ada pengaruh antara frekuensi MN dengan dosis radiasi.

Pengaruh dosis radiasi dengan frekuensi MN pada hasil penelitian Dou *et al.* (2013) disebutkan terjadi kenaikan frekuensi MN yang lebih tinggi pada dosis radiasi sinar X sebesar 2 Gy dibandingkan frekuensi MN pada dosis 0,5 Gy. Acharya *et al.* (2009), pada penelitiannya diperoleh hasil bahwa terjadi kenaikan frekuensi MN yang signifikan pada dosis 2 Gy.

Hasil penelitian menunjukkan dosis 2 Gy merupakan dosis efektif yang dapat menyebabkan kerusakan sel, hal ini ditunjukkan oleh meningkatnya frekuensi MN yang signifikan dibandingkan dengan dosis radiasi 0,5 Gy. Penambahan jumlah MN dimulai pada paparan radiasi sinar X dosis 0,5 Gy, dan signifikan terlihat pada dosis 2 Gy, sehingga dapat membuktikan teori yang menyatakan bahwa dengan dosis sinar X serendah 0,5 Gy sudah dapat merusak limfosit (IAEA 2011). Paparan dosis radiasi sinar X

hanya sampai batas 4 Gy, karena dengan dosis lebih dari 4 Gy dapat mengganggu pembelahan sel (Fenech 2007).

Dosis rendah hanya sedikit menimbulkan kerusakan kromosom. Pada dosis rendah diduga patahan kromosom disebabkan oleh interaksi elektron yang sama dari satu atom. Pada dosis tinggi patahan kromosom disebabkan oleh interaksi elektron dari dua atom yang berbeda. Semakin tinggi dosis radiasi maka semakin banyak jumlah atom yang menyusunnya (Hall & Giaccia 2006).

Menurut Miller & Therman (2010) kerusakan kromosom berupa patahan kromosom yang diinduksi agen genotoksik terjadi ketika sel berada pada tahap G1 pada siklus sel sebelum direplikasi pada tahap mitosis. Kerusakan kromosom yang diinduksi oleh radiasi sinar X berupa fragmen asentris (kromosom tanpa sentromer). Kromosom ini bersifat tak stabil karena sel yang mengandung kromosom ini akan mati pada saat pembelahan sel sehingga tidak diturunkan pada sel anak (Hall & Giaccia 2006).

Dalam penelitian ini digunakan limfosit yang sebagian besar komponennya adalah air maka proses yang terjadi pertama kali pada sel adalah ionisasi. Ion hasil ionisasi menyerang molekul air lainnya sehingga terjadi ionisasi sekunder dan berlanjut dalam waktu 6-10 detik menghasilkan ion baru. Ion baru tersebut membentuk dua radikal OH* yang saling bereaksi membentuk H_2O_2 . H_2O_2 adalah peroksida yang menyerang molekul molekul protein, enzim, lemak, karbohidrat, DNA, dan kromosom melalui proses biokimia. Kromosom yang diserang peroksida akan berubah struktur maupun jumlahnya sehingga menyebabkan mutasi genetik. Selanjutnya pembelahan sel akan terhambat atau mati (Wardhana 2007).

Dosis radiasi berpengaruh signifikan terhadap pembentukan MN, sama halnya pada interaksi antara dosis dengan usia, dosis dengan jenis kelamin, dan dosis dengan usia dengan jenis kelamin. Oleh karena itu dapat diketahui bahwa pembentukan mikronuklei pada penelitian ini cenderung akibat adanya pengaruh dosis bertingkat. Hal tersebut didukung dengan hasil anava pada perlakuan usia dengan jenis kelamin yang tidak memberikan pengaruh signifikan terhadap frekuensi MN. Tanpa adanya radiasi maka usia dan jenis kelamin tidak dapat berinteraksi satu sama lain untuk mempengaruhi pembentukan MN.

Pengaruh Usia terhadap Frekuensi MN

Semakin tinggi usia responden maka semakin banyak pula frekuensi MN. Battershill *et al.* (2008), menyebutkan terdapat korelasi positif antara frekuensi MN dengan kenaikan usia. Dalam kasus ini diartikan bahwa semakin tingginya usia seseorang maka semakin tinggi pula frekuensi MN yang terbentuk.

Semakin tinggi usia seseorang maka terjadi peningkatan jumlah mutasi atau penyimpangan kromosom pada terbentuknya MN yang disebabkan akibat ketidakstabilan genomik. Hal tersebut dipahami sebagai studi sitogenetik yang dapat dideteksi sebagai peningkatan frekuensi jumlah atau perubahan struktur kromosom. Ketidakstabilan genom mencerminkan penurunan kemampuan sel untuk memperbaiki kerusakan DNA (Fenech & Morley 2001). Semakin meningkatnya jumlah mutasi berpengaruh dengan efek negatif radiasi yang juga mengakibatkan kenaikan frekuensi MN.

Dari usia 26-35 tahun, 36-45 tahun, dan 46-55 tahun terlihat adanya kenaikan frekuensi mikronuklei dibandingkan kontrol (tanpa paparan radiasi). Ropolo *et al.* (2012), menyebutkan frekuensi MN relatif naik pada usia yang lebih tinggi sekitar 30-50 tahun. Liswoska *et al.* (2006), memperoleh hasil adanya korelasi antara usia pendonor dengan frekuensi aberasi (patahan) kromosom. Usia 26-35 tahun, 36-45 tahun, dan 46-55 tahun dalam penelitian ini memiliki kenaikan frekuensi MN signifikan.

Pengaruh Jenis Kelamin Responden terhadap Frekuensi MN

Hasil dari penelitian ini terlihat adanya perbedaan frekuensi MN yang terbentuk antara responden perempuan dengan responden laki-laki, dan setelah dianalisis dengan anava terlihat adanya perbedaan frekuensi MN yang signifikan akibat perlakuan jenis kelamin. Sama halnya dengan penelitian Burgaz *et al.* (2011), jenis kelamin mempengaruhi pembentukan MN.

Santos *et al.* (2010), menyatakan frekuensi MN pada perempuan relatif lebih tinggi. Banyaknya MN yang terbentuk pada perempuan diakibatkan karena adanya pengaruh peningkatan hormon esterogen pada saat menstruasi. Dikaitkan dengan efek setelah paparan radiasi dosis bertingkat yang mengakibatkan

kerusakan kromosom juga berpengaruh dengan tingginya mikronuklei akibat kenaikan hormon esterogen. Akibat adanya pengaruh hormon esterogen tersebut dapat diartikan bahwa banyaknya frekuensi MN pada perempuan tidak hanya akibat paparan radiasi.

Kromosom X pada perempuan mengalami inaktivasi. *Bar boddy* (kromatin seks) merupakan bahan yang terlihat gelap terdapat di tepi inti sel pada waktu interfase. Itulah yang merupakan satu kromosom X yang tidak aktif dan mengalami kondensasi. Jumlahnya sama dengan jumlah kromosom X dikurangi satu. Pada laki-laki tidak terdapat kromatin seks, sedangkan pada perempuan terdapat satu kromatin seks (Vogel & Motulsky 2010).

Inaktivasi kromosom X terjadi pada saat interfase. Pada saat tersebut kromosom yang akan inaktif sedikit lambat dalam hal pembelahan selnya (Emery 2003). Dihubungkan dengan kerusakan kromosom akibat paparan radiasi yang terjadi pada interfase, pada perempuan akan mengalami pembelahan sel lambat namun tetap terjadi ionisasi antara sinar X dengan sel kromosom. Kromosom yang lambat membelah akan mudah menerima energi dari sinar X sehingga lengan kromosom mengalami lebih banyak patahan dibandingkan kromosom yang pembelahannya cepat.

SIMPULAN

Terdapat perbedaan frekuensi MN yang signifikan berdasarkan dosis radiasi sinar X yang digunakan, usia, dan jenis kelamin pendonor. Semakin tinggi dosis semakin tinggi frekuensi MN, semakin tinggi usia semakin tinggi frekuensi MN, dan frekuensi MN pada perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki.

DAFTAR PUSTAKA

- Acharya S, G Sanjeev, NN Bhat, K Siddappa & Y Narayana. 2009. The effect of electron and gamma irradiation on the induction of micronuclei in cytokinesis-blocked human blood lymphocytes. *Rad. Env. Biophys*, 48:197-203.
- Badan Tenaga Nuklir Nasional (Batan). 2005. *Pengenalan Radiasi, Pusat Pendidikan dan Pelatihan-Batan*. Tersedia di <http://www.batan.go.id> (Diakses pada hari Rabu, 31 Agustus 2016, pukul 10.49).
- Battershill JM, K Burnett & S Bull. 2008. Factors affecting the incidence of genotoxicity biomarker in peripheral blood lymphocytes: impact on design of biomonitoring studies. *Mutagenesis*, 23 (6):423-437.
- Burgaz S, E Coskun, GC Demircigil, NA Kocabas, F Cetindag, O Sunter & H Edinsel. 2011. Micronucleus frequencies in lymphocytes and buccal epithelial cells from patients having head and neck cancer and their first-degree relatives. *Mutagenesis*, 26 (2):351-356.
- Colognato R, E Coppede, J Ponti, Sabbioni & L. Migliore. 2007. Genotoxicity induced by arsenic compounds in peripheral human lymphocytes analysed by cytokinesis-block micronucleus assay. *Mutagenesis*, 22 (4):255-261.
- Carroll QB. 2011. *Radiography in the Digital Age: Physics-exposure-radiation biology*. USA: Charles C Thomas Publisher, LTD.
- Dou X, RB Wang, HJ Yan, SM Jiang, XJ Meng, KL Zhu, XQ Xu & DB Mu. 2013. Circulating lymphocytes as predictors of sensitivity to preoperative chemoradiotherapy in rectal cancer cases. *Asian Pacific J.Cancer Prev*, 14 (6):3881-3885.
- Emery AEH. 2003. *Dasar-dasar Genetika Kedokteran*. Translated by Hartono, Edited by Muhammad SA. Yogyakarta: Yayasan Essentia Medica.
- Fenech M. 2007. Protocol cytokinesis block micronucleus cytome assay. *Nature Protocols* 2 (5):1084-1104.
- _____. & AA Morley. 2001. Cytokinesis block micronucleus method in human lymphocytes: Effect of in vivo ageing and low dose X-irradiation. *Mutat. Res.* 161 (5):193-198.
- Gomez KA & AA Gomez. 2010. *Prosedur Statistik untuk Penelitian Pertanian, Edisi Kedua*. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia (UI-Press).

- Hall EJ & AJ Giaccia. 2006. *Radiobiology for the Radiologist: 6th edition*. Sheffield UK: Lippincott Williams and Wilkins Publishing ISBN 0-7817-451-3.
- International Atomic Energy Agency (IAEA). 2011. *Cytogenetic Dosimetry: Applications in Preparedness for and Response to Radiation Emergencies*. Vienna: International Atomic Energy Agency.
- Kirsch-Volders M, I Decorider, A Elhajouji, G Plas, MJ Aardema & M Fenech. 2011. In vitro genotoxicity testing using the micronucleus assay in cell lines, human lymphocytes and 3D human skin models. *Mutagenesis*, 26 (1):177-184.
- Larsson DE, S Gustavsson, R Hultborn, J Nygren, U Delle & K Elmroth. 2007. Chromosomal damage in two X-ray irradiated cell lines: Influence of cell cycle stage and irradiation temperature. *Anticancer.Res*, 27:749-754.
- Lisowska H, A Lankoff, A Wiczorek, A Florek, T Kuszewski, S Gozdz & A Wojcik. (2006). Enhanced chromosomal radiosensitivity in peripheral blood lymphocytes of larynx cancer patients. *J. Rad Oncology Biol. Phys*, 66 (4):1245-1252.
- Lusiyanti Y, F Darroudi & D Rhamadhani. 2012. Studi induksi aberasi kromosom oleh sinar X200 Kv sebagai biodosimetri radiasi. *Dalam: Prosiding Pertemuan dan Presentasi Ilmiah-Penelitian Dasar Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Nuklir*. Pusat Teknologi Akselerator dan Proses Bahan-Batan. Yogyakarta, 4 Juli 2012. Hlm 154-158.
- Miller, OJ & E Therman. 2001. *Human Chromosomes*. New York: Springer-Verlag New York, Inc.
- Pala FS, F Alkaya, K Tabakcioglu, F Tokatli, C Uzal, S Parlar & C Algunes. 2008. The effects of micronuclei with whole chromosome on biological dose estimation. *Turk J. Biol*, 3:283-290.
- Redon CE, JS Dickey, WM Bonner & OA Sedelnikova. 2009. γ -H2AX as a biomarker of DNA damage induced by ionizing radiation in human peripheral blood lymphocytes and artificial skin. *Adv.Space.Res*, 43 (8):1171-1178.
- Ropolo M, Balia C, Roggieri P, Lodi V, Nucci MC, Violante FS, Silingardi P, Colacci A & Bolognesi C. 2012. The micronucleus assay as a biological dosimeter in hospital workers exposed to low doses of ionizing radiation. *Mutat.Res*. 747 (2012):7 – 13.
- Saa'id NN, R Rahayu, M Zin, S Aishah, S Hussain, N Akmal, Z Zainuddin & Z Zakaria. 2014. Array comparative genomic hybridization analysis identified the chromosomal aberrations and putative genes involved in prostate tumorigenesis of Malaysian men. *Sains Malaysiana*, 43(9) :1317-1326.
- Santos RA, AC Teixeira, MB Mayorano, HHA Carrara, JM Andrade & CS Takahashi. 2010. Basal levels of DNA damage detected by micronuclei and comet assays in untreated breast cancer patients and healthy women. *Clin.Exp.Med*, 10:87-92.
- Speit G. 2011. Does the recommended lymphocyte cytokinesis-block micronucleus assay for human biomonitoring actually detect DNA genotoxic chemicals. *Mutagenesis*, 28 (4) :375-380.
- Terradas M, M Martin, L Tusell & A Genesca. 2010. Genetic activities in micronuclei: is the DNA entrapped in micronuclei lost for the cell. *Mutat.Res*. 705:60-67.
- Vogel & AG Motulsky. 2010. *Human Genetics: Problems and Approaches (4th ed.)*. Edited by Speicher MR, Antonarakis SE, Motulsky AG. New York: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Wardhana, W. A. 2007. *Teknologi Nuklir: Proteksi Radiasi dan Aplikasinya*. Yogyakarta: Penerbit Andi.
- Wu J, GH Lyons, RD Graham & M Fenech. 2009. The effect of selenium, as selenomethionine on genome stability and cytotoxicity in human lymphocytes measured using the cytokinesis – block micronucleus cytome assay. *Mutagenesis*, 24 (3):225-232.