

## **BAB VI**

### **PEMBAHASAN**

#### **VI.1. DISKUSI**

##### **A. Hubungan Frekuensi Mikronukleus dengan Paparan Radiasi Dosis**

###### **Rendah**

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan pada frekuensi mikronukleus antara kelompok pekerja radiasi dibandingkan dengan kelompok kontrol. Faktor yang mungkin menyebabkan hal tersebut adalah besarnya dosis radiasi yang diterima oleh pekerja radiasi tidak dapat menyebabkan kerusakan pada kromosom dalam sel limfosit darah tepi. Tercatat bahwa nilai rerata penerimaan dosis eksterna ekivalen seluruh tubuh atau Hp (10) pekerja radiasi PRSG bidang operasi reaktor pada tahun 2007 hingga 2011 adalah sebesar 3,27 mSv (lihat Lampiran). Nilai tersebut jauh lebih rendah bila dibandingkan studi di Bulgaria yang memperlihatkan bahwa terdapat perbedaan signifikan pada frekuensi translokasi dalam sel limfosit darah tepi antara pekerja radiasi di instalasi nuklir dengan kelompok kontrol.<sup>48</sup> Perbedaan yang signifikan ditemukan pada kelompok pekerja radiasi dengan nilai akumulasi penerimaan dosis melebihi 100 mSv. Sedangkan pada kelompok pekerja dengan nilai akumulasi penerimaan dosis eksterna kurang atau sama dengan 100 mSv tidak ditemukan perbedaan yang signifikan pada frekuensi translokasi bila dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Studi lain terhadap pekerja radiasi rumah sakit di Italia menunjukkan hasil yang serupa yaitu tidak ditemukan perbedaan yang signifikan pada frekuensi

mikronukleus antara pekerja radiasi dibandingkan dengan kelompok kontrol.<sup>49</sup> Hasil yang berbeda terjadi pada penelitian terhadap pekerja rumah sakit di Tunisia. Frekuensi mikronukleus pada pekerja rumah sakit terutama staf radiologi dan fisika medis memiliki frekuensi mikronukleus lebih tinggi secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Meskipun tidak terdapat informasi mengenai nilai akumulasi penerimaan dosis pada pekerja rumah sakit tersebut.<sup>50</sup>

Studi di Indonesia yang dilakukan terhadap 34 pekerja radiasi rumah sakit dengan nilai akumulasi penerimaan dosis kurang dari sebesar 10 mSv per tahun memperlihatkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada aberasi kromosom (tidak stabil) yaitu kromosom disentrik, fragmen asentrik dan kromosom cincin antara kelompok pekerja radiasi rumah sakit dan kelompok kontrol.<sup>51</sup> Penelitian lanjutan dengan menggunakan *pancentromic probe* perlu dilakukan untuk memastikan hasil penelitian ini. Analisis mikronukleus dengan menggunakan *pancentromeric probe* dapat meningkatkan sensitivitas dalam mendeteksi kerusakan akibat paparan radiasi pengion dosis rendah karena dapat membedakan mikronukleus yang diakibatkan oleh radiasi pengion atau bukan. Mikronukleus yang terbentuk akibat paparan radiasi umumnya berasal dari fragmen kromosom dan tidak memiliki sentromer.<sup>27</sup> Penelitian di Tunisia dan Korea Selatan yang menggunakan analisis mikronukleus dengan *pancentromeric probe* menunjukkan bahwa frekuensi mikronukleus yang tidak memiliki sentromer lebih tinggi di pekerja radiasi rumah sakit dibandingkan dengan kelompok kontrol.<sup>32,50</sup>

## **B. Hubungan Frekuensi Mikronukleus dengan Usia, Jenis Kelamin dan Kebiasaan Merokok**

Pada penelitian ini diketahui bahwa faktor usia tidak mempengaruhi nilai frekuensi mikronukleus pada sel limfosit darah tepi. Hasil tersebut berbeda dengan beberapa penelitian lain yang memperlihatkan bahwa seiring dengan peningkatan usia maka akan semakin tinggi nilai frekuensi mikronukleus pada sel limfosit darah tepi. Peningkatan frekuensi mikronukleus seiring dengan umur dapat disebabkan oleh beberapa faktor. Pertama adalah merupakan efek akumulasi dari mutasi pada gen yang terlibat dalam proses perbaikan kerusakan DNA. Kedua disebabkan oleh kerusakan jumlah maupun struktur kromosom akibat paparan senyawa genotoksik atau akibat kekurangan nutrisi maupun pola hidup yang tidak sehat.<sup>52</sup>

Faktor yang mungkin menyebabkan tidak ditemukan perbedaan yang signifikan dari nilai frekuensi mikronukleus pada hasil penelitian adalah jumlah sampel pada penelitian tidak cukup banyak untuk merepresentasikan pengaruh usia pada frekuensi mikronukleus dalam sel limfosit darah tepi. Faktor lain adalah usia sampel terutama pada kelompok pekerja radiasi umumnya melebihi lima puluh tahun. Studi menunjukkan bahwa nilai frekuensi mikronukleus akan mengalami peningkatan seiring dengan bertambahnya usia namun melewati usia lima puluh tahun nilai tersebut akan menurun.<sup>53</sup>

Pada penelitian ini terlihat bahwa frekuensi mikronukleus pada perempuan di kelompok kontrol sedikit lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki meskipun tidak berbeda secara signifikan. Hasil tersebut sesuai dengan hasil penelitian lain

yang memperlihatkan bahwa frekuensi mikronukleus pada perempuan lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki. Faktor penyebab tingkat frekuensi mikronukleus pada perempuan lebih tinggi dari laki-laki adalah terkait dengan fenomena X inaktivasi pada perempuan. Terdapat dugaan bahwa kromosom X yang tidak aktif pada perempuan memiliki kecenderungan lebih besar untuk menjadi mikronukleus dibandingkan dengan kromosom lainnya.<sup>52,54</sup>

Kebiasaan merokok diduga merupakan salah satu faktor yang dapat meningkatkan frekuensi mikronukleus dalam sel limfosit darah tepi. Meskipun demikian pada penelitian ini tidak ditemukan perbedaan yang signifikan pada frekuensi mikronukleus di kelompok pekerja radiasi dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal tersebut kemungkinan disebabkan karena sampel perokok yang ditemukan dalam penelitian cukup kecil yaitu sebesar dua puluh persen dari keseluruhan sampel. Efek kebiasaan merokok terhadap frekuensi mikronukleus telah menjadi objek dalam banyak studi populasi hingga saat ini. Studi internasional dengan melibatkan 3501 sampel bukan perokok, 1409 sampel perokok dan 800 sampel yang pernah merokok memperlihatkan bahwa frekuensi mikronukleus pada perokok dan yang pernah merokok sedikit lebih rendah dibandingkan dengan sampel bukan perokok.<sup>52</sup>

### **C. Hubungan polimorfisme *XRCC3* dengan Frekuensi Mikronukleus**

Pada penelitian ini tidak ditemukan hubungan antara polimorfisme T241M gen *XRCC3* dengan frekuensi mikronukleus baik di kelompok pekerja radiasi maupun kelompok kontrol. Dari tiga sampel yang memiliki alel T pada seluruh sampel hanya satu yang memiliki jumlah mikronukleus melebihi nilai normal

yaitu 40 dan berasal dari kelompok kontrol. Hingga saat ini diketahui bahwa polimorfisme genetik memiliki korelasi dengan frekuensi mikronukleus di sel limfosit darah tepi. Polimorfisme pada kodon ke 241 gen *XRCC3* (T241M) menyebabkan perubahan *threonine* yang tergolong kelompok asam amino hidrofilik menjadi *methionine* sebagai golongan asam amino hidrofobik. Perubahan tersebut diduga dapat menyebabkan perubahan signifikan terhadap struktur dan integritas protein yang akan dibentuk.

Pada penelitian ini diperoleh nilai PR (alel mutan/alel *wildtype*) sebesar 0.4828; 95% CI: 0.04141 – 5.6282 dengan nilai *p* tidak signifikan (0.5611). Karena nilai interval kepercayaan yang diperoleh mencakup angka satu maka tidak dapat disimpulkan apakah alel T merupakan faktor protektif terjadinya peningkatan frekuensi mikronukleus. Frekuensi alel C pada keseluruhan sampel lebih tinggi dibanding alel T (0,98 dan 0,02).

Penelitian di Belgia terhadap 32 pekerja radiasi di PLTN memperlihatkan bahwa individu dengan genotip CT dan TT memiliki frekuensi mikronukleus lebih tinggi secara signifikan dibandingkan individu dengan genotip CC.<sup>9</sup> Penelitian lain di Italia terhadap 21 pekerja radiasi di rumah sakit dan 40 *interventional cardiologists* memperlihatkan hasil yang serupa yaitu individu dengan genotip CT dan TT memiliki frekuensi mikronukleus lebih tinggi secara signifikan dibandingkan individu dengan genotip CC.<sup>11,31</sup> Serupa dengan penelitian di Belgia dan Italia, penelitian di Korea Selatan terhadap 43 operator radiografi bidang industri menunjukkan bahwa individu dengan genotip CT dan

TT memiliki frekuensi mikronukleus yang tidak memiliki sentromer lebih tinggi secara signifikan dibandingkan individu dengan genotip CC.<sup>32</sup>

Berbeda dengan penelitian di Belgia, Italia dan Korea pada penelitian ini tidak ditemukan korelasi antara polimorfisme T241M gen *XRCC3* dan frekuensi mikronukleus. Hal tersebut adalah dikarenakan terdapat perbedaan etnis pada penelitian ini yang mempengaruhi polimorfisme dan jumlah sampel dengan genotip CT dan TT yang ditemukan terlalu sedikit. Faktor lainnya adalah populasi sampel pekerja radiasi terlalu homogen sehingga tidak dapat ditemukan variasi genotip dalam sampel. Hal ini diperkuat dengan hasil penghitungan *Hardy Weinberg Equilibrium* pada seluruh sampel penelitian yang menunjukkan bahwa distribusi genotip CC, CT dan TT berada dalam kesetimbangan *Hardy Weinberg* (lihat Lampiran). Penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih besar perlu dilakukan untuk mendapatkan individu dengan genotip CT dan TT lebih banyak sehingga dapat diketahui korelasi antara polimorfisme T241M gen *XRCC3* dengan frekuensi mikronukleus.

Faktor lain yang mungkin menyebabkan tidak ditemukan korelasi antara polimorfisme gen *XRCC3* dan frekuensi mikronukleus pada penelitian adalah posisi SNP yang diteliti bukan merupakan posisi yang tepat. Polimorfisme lain pada gen *XRCC3* seperti A4541G (rs1799794) dan A17893G (rs1799796) yang diduga memiliki keterkaitan dengan efek protektif dari proses radioterapi, perlu diteliti pada penelitian lanjutan untuk mengetahui korelasi antara polimorfisme gen *XRCC3* dan frekuensi mikronukleus pada pekerja radiasi.

#### **D. Konseling dan Edukasi Mengenai Pemeriksaan Kromosom Terhadap Pekerja Radiasi**

Konseling terhadap pekerja radiasi sebenarnya telah diatur dalam Perka Badan Pengawas Tenaga Nuklir (BAPETEN) Nomor 6 Tahun 2010 tentang pemantauan kesehatan untuk pekerja radiasi.<sup>55</sup> Pasal 4 menyebutkan bahwa salah satu cara pemantauan kesehatan terhadap pekerja radiasi adalah dengan melakukan konseling. Meskipun konseling yang dimaksud bukanlah konseling genetik akan lebih baik apabila konseling yang diberikan menjelaskan mengenai sensitivitas individu terhadap radiasi pengion (radiosensitivitas) berdasarkan kondisi genetik individu tersebut.

Perka BAPETEN Nomor 6 Tahun 2010 menjelaskan bahwa sebelum, selama dan saat akan memutuskan hubungan kerja di bidang radiasi para pekerja radiasi harus melakukan pemeriksaan kesehatan umum. Pemeriksaan kesehatan umum antara lain meliputi pemeriksaan komponen darah. Hal ini disebabkan karena sel limfosit dalam darah merupakan sel yang paling sensitif terhadap radiasi, sehingga apabila ditemukan penurunan jumlah sel limfosit terdapat kemungkinan telah terjadi paparan radiasi secara berlebih. Jenis pemeriksaan lain adalah pemeriksaan khusus yang dilaksanakan pada saat pekerja radiasi mengalami atau diduga mengalami gejala sakit akibat radiasi serta pada pekerja radiasi yang menerima paparan radiasi berlebih yaitu saat melampaui 0,2 Sv (0,2 Gy). Pemeriksaan khusus antara lain meliputi pemeriksaan sperma dan kerusakan atau aberasi kromosom. Pemeriksaan sperma dilakukan karena pada dosis 0,15 Gy

telah dapat menyebabkan sterilitas sementara akibat penurunan jumlah sel sperma selama beberapa minggu.

Pemeriksaan aberasi kromosom hanya dapat dilakukan saat dilakukan pemeriksaan khusus. Hal tersebut berarti pekerja radiasi sebelum dan selama melakukan pekerjaan serta saat akan memutuskan hubungan pekerjaan tidak akan mendapatkan pemeriksaan aberasi kromosom terkecuali diduga menerima paparan radiasi berlebih. Akan lebih baik apabila pemeriksaan kromosom dilakukan sebelum dan selama melakukan pekerjaan serta saat akan memutuskan hubungan pekerjaan. Pemeriksaan aberasi kromosom terhadap pekerja radiasi saat sebelum bekerja akan memberikan informasi mengenai data dasar kondisi sitogenetik pekerja. Sedangkan pemeriksaan aberasi kromosom selama bekerja yang dilakukan paling tidak satu kali dapat memberikan gambaran mengenai apakah telah terjadi peningkatan pada jumlah kromosom disentrik dalam sel limfosit darah pekerja radiasi. Apabila terjadi peningkatan yang cukup signifikan maka telah timbul tanda kerusakan awal akibat paparan radiasi pengion secara terus menerus selama bekerja. Dengan kata lain telah timbul efek stokastik akibat paparan radiasi selama bekerja.

Pemeriksaan aberasi kromosom saat pekerja radiasi hendak memutuskan hubungan pekerjaan akan memastikan bahwa tidak ada efek stokastik yang terjadi pada pekerja tersebut akibat paparan yang diterima saat bekerja. Meskipun sebenarnya selama bekerja para pekerja radiasi telah diwajibkan untuk menggunakan alat ukur radiasi personal yaitu *Thermoluminisence Dosimeter* (TLD) yang dapat mendeteksi bahkan dalam satuan  $\mu\text{Sv}$ . Akan tetapi tingkat

kepatuhan seseorang dalam menggunakan TLD tentu berbeda-beda. Masalah dapat timbul apabila ternyata ada pekerja radiasi yang sering tidak menggunakan TLD pada saat melakukan pekerjaannya yang berhubungan dengan radiasi.

## **VI.2. KETERBATASAN PENELITIAN**

Terdapat beberapa keterbatasan dalam penelitian yang dilakukan. Pertama adalah belum dapat diperoleh jumlah individu pekerja radiasi dengan genotip CT dan TT yang representatif untuk mengetahui hubungan genotip CT dan TT dengan frekuensi mikronukleus. Kedua teknik analisis mikronukleus yang digunakan masih menggunakan teknik konvensional yaitu dengan pewarnaan Giemsa, sehingga mikronukleus yang diamati tidak spesifik akibat paparan radiasi. Ketiga polimorfisme pada gen *XRCC3* yang diteliti hanya satu tipe yaitu T241M. Terdapat kemungkinan polimorfisme lain pada gen *XRCC3* memiliki korelasi dengan frekuensi mikronukleus.