

EFEK TERATOGENIK RADIASI PENGION

Zubaidah Alatas

Puslitbang Keselamatan Radiasi dan Biomedika Nuklir – BATAN

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

I. PENDAHULUAN

Pajanan radiasi dosis rendah dapat menimbulkan kerusakan sub letal yang berpotensi menyebabkan kematian sel. Pada orang dewasa, hilangnya beberapa sel tidak menjadi masalah karena dapat segera digantikan atau dapat ditoleransi. Sedangkan pada janin, pajanan radiasi dosis rendah dapat menyebabkan kematian lebih banyak sel embrionik dibandingkan sel pada orang dewasa, ditambah lagi dengan kenyataan bahwa hilangnya sejumlah kecil sel memberikan konsekuensi jangka panjang lebih besar pada embrio dan fetus dibandingkan pada orang dewasa. Jaringan embrionik sangat sensitif terhadap radiasi karena sel pada janin mempunyai tingkat proliferasi yang sangat tinggi dan belum terdiferensiasi dengan baik.

Pada embrio dan fetus, hilangnya sejumlah kecil sel akan sangat berpengaruh. Tubuh janin tersusun dari sejumlah kecil sel dan setiap sel nantinya akan menjadi cikal bakal untuk sejumlah besar sel dalam tubuh. Sel tersebut, jika mengalami kematian, tidak dengan mudah dapat digantikan. Dengan demikian efek radiasi *in utero* pada janin atau efek teratogenik dapat berupa anak dengan ukuran tubuh lebih kecil dengan pertumbuhan yang tidak sempurna. Jika sebagian sel mati pada periode perkembangan awal janin maka sel yang tersisa terlalu sedikit untuk dapat menghasilkan organisme hidup, dan mengakibatkan kematian intrauterin. Jika kematian sel terjadi pada perkembangan janin lebih lanjut, yakni setelah terbentuk embrio yang tersusun dari sel dengan jumlah yang cukup, maka kehilangan sedikit sel tidak bersifat letal. Meskipun demikian, organ tubuh yang terbentuk

mungkin tersusun dengan jumlah sel yang lebih sedikit dan mengakibatkan terjadinya deformasi. Hal ini juga dapat menyebabkan terbentuknya bayi dengan ukuran lebih kecil dari normal saat lahir.

Tahun 1958 pernah dipublikasikan bahwa pajanan sinar-X diagnostik *in utero* berpotensi meningkatkan risiko kanker leukemia dan kanker lain pada masa anak-anak. Konsekuensi dari kematian sel terhadap kehidupan embrionik atau fetus meliputi retardasi pertumbuhan intrauterin (*intrauterine growth retardation*, IUGR) dan/atau retardasi postnatal, kematian embrionik atau fetus atau prenatal, dan malformasi bawaan.

Radiasi bukanlah satu-satunya penyebab kematian atau kelainan perkembangan embrio dan tidak menimbulkan efek yang spesifik. Sejumlah faktor kimia, virus dan fisik lainnya dapat menyebabkan perkembangan abnormal dan ketidaknormalan yang serupa dengan yang ditimbulkan oleh radiasi pengion. Interaksi radiasi adalah random dan indiskriminasi. Sehingga, ketika keseluruhan embrio terpapar radiasi, tingkat respon yang berbeda akan dijumpai diantara sistem organ bergantung pada tingkat perkembangan pada saat terpapar radiasi. Kemudian, tahapan perkembangan embrio menentukan sistem organ mana yang paling parah tingkat kerusakannya, dan konsekuensinya, jenis ketidaknormalan yang dapat dijumpai pada kehidupan postnatal.

Sangat sulit mengidentifikasi bukti yang menunjukkan bahwa pajanan radiasi dosis rendah menyebabkan abnormalitas. Hal ini terjadi karena radiasi tidak menimbulkan abnormalitas yang unik, dan kejadian malformasi spontan pada

populasi sekitar 4 – 6 %. Besarnya latar ini membuat sulit untuk secara yakin menunjukkan adanya peningkatan kecil terhadap frekuensi abnormalitas akibat radiasi, jika memang benar terjadi. Data tentang efek pajanan radiasi *in utero* terhadap perkembangan embrio manusia yang dibahas dalam makalah ini diperoleh dari korban bom atom dan wanita hamil yang menerima terapi radiasi.

II. EFEK RADIASI *IN UTERO* PADA JANIN

Efek radiasi pada fetus mempunyai mekanisme yang secara umum sama dengan efek pada orang dewasa. Kematian sel akan menimbulkan efek deterministik. Sedangkan kerusakan pada DNA yang tidak dapat diperbaiki atau mengalami perbaikan yang salah akan menimbulkan efek stokastik. Pada efek deterministik, seperti retardasi mental, terdapat dosis ambang, dan semakin besar dosis semakin parah efek yang terjadi. Efek deterministik akibat pajanan radiasi selama kehamilan antara lain kematian, abnormalitas sistem syaraf pusat, katarak, retardasi pertumbuhan, malformasi, dan bahkan kelainan tingkah laku. Karena sistem syaraf fetus adalah paling sensitif dan mempunyai periode perkembangan yang paling panjang, abnormalitas yang terjadi akibat radiasi jarang terjadi pada manusia tanpa disertai dengan *neuropathology*. Sedangkan pada efek stokastik seperti induksi leukemia, tidak terdapat dosis ambang, dan semakin besar dosis semakin besar kemungkinan timbulnya efek ini. Keparahan efek stokastik tidak bergantung pada dosis radiasi yang diterima.

Pajanan radiasi pengion dapat menyebabkan efek sangat parah pada embrio dan janin. Efek radiasi pada janin dalam kandungan sangat bergantung pada umur kehamilan pada saat terpapar radiasi, dosis dan juga laju dosis yang diterima. Perkembangan janin dalam kandungan dapat dibagi atas 3 tahap. Tahap pertama yaitu preimplantasi dan implantasi yang dimulai sejak proses pembuahan sampai menempelnya zigot pada dinding rahim yang

terjadi sampai umur kehamilan 2 minggu. Tahap kedua adalah organogenesis pada masa kehamilan 2 – 7 minggu. Tahap ketiga adalah tahap fetus pada usia kehamilan 8 – 40 minggu. Dosis ambang yang dapat menimbulkan efek pada janin adalah 0,05 Gy. Efek teratogenik radiasi pengion sebagai fungsi usia kehamilan dapat dilihat pada Gambar 1.

Pajanan pada embrio selama tahap preimplantasi paling banyak menyebabkan kematian prenatal. Ini kemungkinan berhubungan dengan kenyataan bahwa embrio tersusun dari sejumlah kecil sel, dan kehilangan sel tersebut meski hanya sebuah sel berpotensi menyebabkan kematian. Malformasi bawaan jarang terjadi akibat irradiasi pada tahap ini. Ketika jumlah sel dalam konseptus sedikit dan belum terdiferensiasi, efek kerusakan pada sel tersebut terutama adalah kegagalan transplantasi atau kematian konseptus yang tidak terdeteksi, sedangkan malformasi nampaknya tidak atau jarang terjadi. Selama preimplantasi, kerusakan radiasi berupa kematian zigot (sel telur yang telah dibuahi) atau zigot tetap dapat bertahan hidup tanpa efek yang dapat dideteksi, yang dikenal dengan istilah *all or none effect*.

Irradiasi selama organogenesis adalah periode yang menjadi perhatian. IUGR, malformasi bawaan, mikrocephali, dan retardasi mental adalah efek yang dominan akibat pajanan radiasi dengan dosis > 0,5 Gy. Dosis ambang retardasi pertumbuhan adalah di bawah 1 Gy (masih jauh di atas kisaran diagnostik) dan bergantung pada tahap kehamilan dan laju dosis. Kerusakan akibat radiasi pada sistem saraf pusat manusia pertama kali terjadi pada akhir organogenesis, sekitar 8 minggu kehamilan, dan terus sampai periode fetus. Selama periode organogenesis, sekitar minggu ke 3 setelah pembuahan, malformasi dapat terjadi khususnya pada organ yang sedang mengalami perkembangan pada saat terpapar radiasi. Efek ini mempunyai dosis ambang 100 – 200 mGy atau lebih. Dosis ini lebih besar dari dosis pada prosedur radiologi diagnostik atau kedokteran nuklir diagnostik, tetapi terdapat kemungkinan

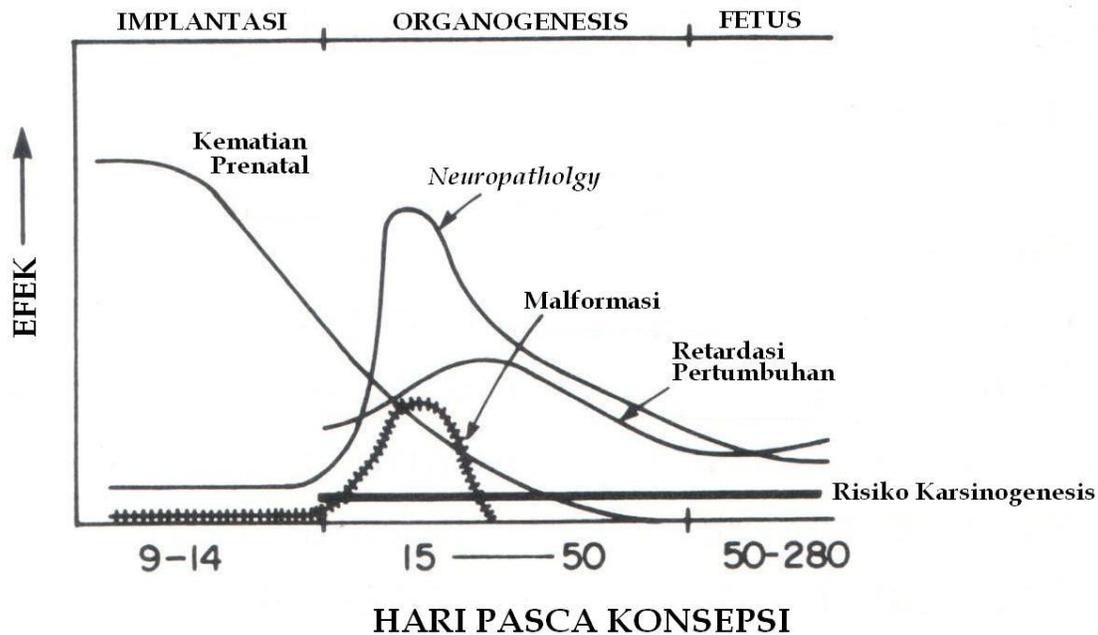
dari terapi radiasi dan pajanan radiasi dosis tinggi baik akibat kerja atau kecelakaan. Efek yang mungkin timbul pada tahap organogenesis berupa malformasi tubuh dan kematian neonatal.

Kejadian malformasi meningkat sepanjang organogenesis awal. Semua sistem organ mulai terbentuk, tetapi diferensiasi sel untuk membentuk suatu organ tubuh tertentu dimulai pada hari yang tertentu pula, sehingga menyebabkan abnormalitas yang spesifik pula. Kejadian kematian prenatal berkurang pada saat organogenesis, tetapi terdapat peningkatan kematian perinatal (kematian yang terjadi pada atau sekitar menjelang lahir), khususnya pada dosis lebih tinggi. Kejadian malformasi yang relatif tinggi akan menurun drastis dengan bertambahnya perkembangan organogenesis. Anomali pertumbuhan yang paling umum terinduksi oleh radiasi adalah kerusakan pada sistem saraf pusat (mikrocephali dan retardasi mental), sistem skeletal, organ perasa, dan pertumbuhan yang terhambat. Terjadinya malformasi spesifik dihubungkan dengan terjadinya irradiasi pada waktu tertentu dalam periode organogenesis.

Efek radiasi pada tahap fetus berupa retardasi pertumbuhan yang permanen, retardasi mental dan risiko terjadinya leukemia pada masa anak-anak. Tahap fetus paling sensitif terhadap efek karsinogenik jika dibandingkan dengan tahap prenatal lainnya. Data korban bom atom menunjukkan bahwa mikrocephali diinduksi oleh radiasi dengan dosis di udara sebesar 100-190 mGy. Kemunduran mental diduga terjadi karena salah sambung sel syaraf di otak yang menyebabkan penurunan nilai *intelligence quotient* (IQ).

Retardasi Mental

Kejadian normal retardasi mental pada populasi bergantung pada definisi retardasi mental yang telah digunakan. Umumnya retardasi mental didefinisikan dengan nilai IQ di bawah 70. Kejadian latar individu dengan nilai IQ di bawah 70 adalah sekitar 3%. Dengan kata lain, tanpa pajanan radiasi, 3 dari 100 kehamilan akan melahirkan anak dengan retardasi mental. Retardasi mental parah (ketika seorang individu tidak mampu mengurus dirinya sendiri) terjadi



Gambar 1. Efek radiasi *in utero* sebagai fungsi usia kehamilan.

secara spontan adalah sekitar 1 dalam 200 (0,5%) kelahiran.

Selama periode minggu 8–25 pasca konsepsi, sistem saraf pusat sangat sensitif terhadap radiasi. Dosis fetus lebih dari 100 mGy menimbulkan penurunan IQ. Selama organogenesis, dosis fetus dalam rentang 1 Gy menyebabkan probabilitas tinggi terjadinya retardasi mental yang parah. Efek radiasi terjadi sebagai akibat dari kematian sel syaraf dan perubahan diferensiasi seluler dan migrasi neuron pada sistem syaraf pusat yang sedang berkembang.

Dari data korban bom atom yang terpapar radiasi *in utero*, efek yang terjadi terutama adalah retardasi mental dan mikrocephali (ukuran kepala kecil). Retardasi mental bergantung pada usia fetus pada saat terpapar dan dosis yang diterima. Dosis ambang diperkirakan sekitar 0,1 Gy untuk usia kehamilan 8 – 15 minggu dan sekitar 0,4 – 0,6 Gy untuk usia kehamilan 16 – 25 minggu. Periode paling sensitif adalah minggu 8 – 15 (selama migrasi neuronal utama) dengan 40-70% probabilitas mental retardasi pada dosis 1 Gy dengan penurunan IQ sekitar 21 – 33 point.

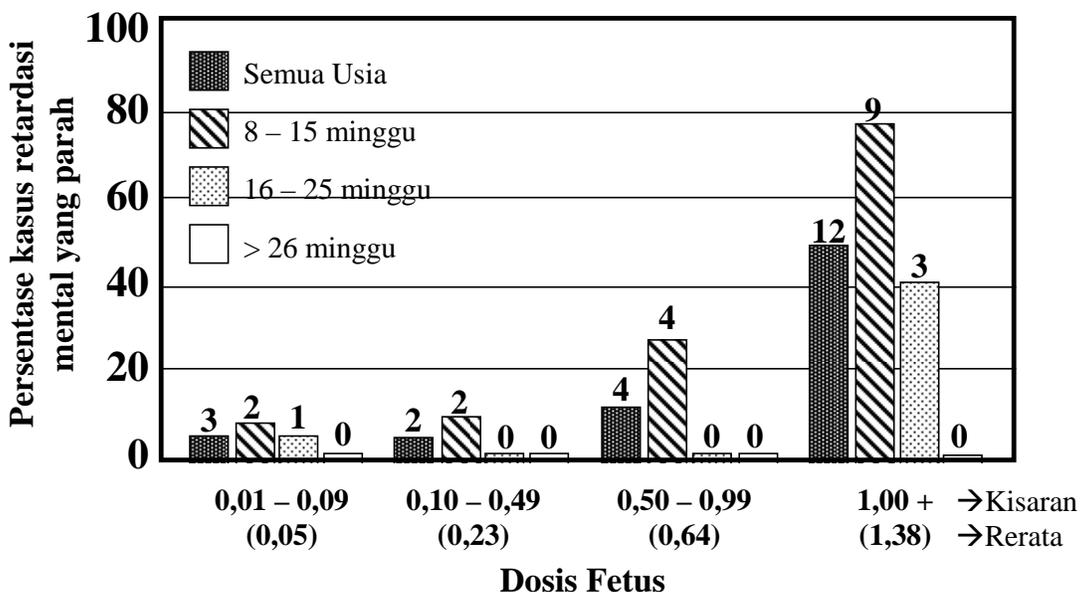
Data kejadian mikrocephali pada korban

bom atom Hiroshima yang terpapar radiasi *in utero* bergantung pada dosis yang diterima. Semakin besar dosis semakin besar probabilitas mikrocephali. Kebolehhadiah secara spontan sekitar 4 %. Dosis radiasi sekitar 0,1–0,2 Gy; 0,2–0,3 Gy; 0,3–0,5 Gy ; 0,5–1,5 Gy; dan >1,5 Gy dapat menyebabkan terjadinya mikrocephali dengan probabilitas masing-masing 11%; 23%; 36%; 45%; dan 35%.

Risiko Leukemia dan Kanker pada Masa Anak-Anak

Radiasi telah diketahui dapat menyebabkan leukemia dan beberapa jenis kanker pada dewasa dan anak-anak. Kejadian spontan kanker dan leukemia pada usia 0 – 18 tahun, tanpa pajanan radiasi, adalah sekitar 2 – 3/1000. Terdapat sejumlah bukti kemungkinan meningkatnya leukemia pada korban bom atom HN yang terirradiansi *in utero*, tetapi tidak meningkatkan dengan bertambahnya dosis. Risiko dapat diekspresikan sebagai risiko relatif atau risiko absolut.

Risiko relatif merupakan fungsi latar dari risiko kanker. Nilai risiko relatif 1,0 menunjukkan bahwa tidak ada risiko akibat efek



Gambar 2. Kasus retardasi mental akibat pajanan *in utero* pada saat bom atom Hiroshima dan Nagasaki.

radiasi, sedangkan nilai risiko relatif 1,5 untuk dosis tertentu menunjukkan bahwa radiasi akan menyebabkan 50% peningkatan kanker di atas laju latar. Risiko absolut mengindikasikan perkiraan kelebihan jumlah kasus kanker pada populasi akibat pajanan radiasi dengan dosis tertentu. Analisis terakhir dari beberapa studi epidemiologi terhadap kejadian kanker pada masa anak-anak akibat pajanan sinar-X saat prenatal ternyata konsisten dengan risiko relatif 1,4 (suatu peningkatan 40% lebih dari risiko latar) setelah dosis pada fetus sekitar 10 mGy. Perkiraan terakhir risiko absolut kanker pada usia 0 – 15 tahun pasca irradiasi *in utero* adalah 600/100.000 orang untuk setiap pajanan 1 Gy (atau 0,6% per 100 mGy). Ini ekuivalen terhadap risiko 1/170 per 100 mGy pajanan. Perkiraan kelebihan risiko kanker sepanjang hidup sebagai hasil dari pajanan *in utero* belum dapat ditunjukkan secara jelas di antara studi korban bom atom meskipun populasi telah diteliti sampai sekitar 50 tahun.

Hasil studi epidemiologi menunjukkan adanya peningkatan nyata risiko kanker pada masa anak-anak yang ibunya pernah menerima tindakan radiodiagnostik dengan dosis 10 mGy atau lebih. Risiko kanker pada individu terpapar *in utero* karena prosedur rontgen (rerata dosis fetus 0,6 cGy) diperkirakan menjadi $4,6 \times 10^{-4}$ per 1 cGy. Risiko kematian paling tinggi akibat kanker solid dimaifestasikan oleh individu yang terpapar mulai dalam periode prenatal atau pada usia di bawah 5 tahun. Faktor yang memodifikasi laju mortalitas kanker solid adalah usia saat pertama terpapar radiasi. Semakin muda usia saat terpapar, semakin besar risiko mortalitas kanker.

III. PAJANAN RADIASI EKSTERNAL

Wanita hamil berpotensi menerima pajanan radiasi eksternal dari sinar-X atau gamma dosis rendah selama prosedur radiodiagnostik dan juga selama tindakan radioterapi atau pada kasus kecelakaan nuklir dengan dosis relatif tinggi.

Umumnya dosis radiasi dari prosedur radiodiagnostik secara substansional tidak

memberikan risiko kematian fetus, malformasi atau kelainan perkembangan mental. Dosis pada fetus juga secara nyata dipengaruhi oleh anatomi pasien termasuk ketebalan tubuh, uterus *anteverted* atau *retroverted*, dan bahkan distensi kantung kemih.

Dosis pada fetus dari prosedur radiodiagnostik pada pasien hamil hampir selalu kurang dari 100 mGy merupakan tingkat ambang minimum dengan kemungkinan terjadinya malformasi dan kanker yang sangat rendah. Kecelakaan irradiasi pada fetus dalam prosedur diagnostik hampir tidak pernah diputuskan untuk menggugurkan kehamilan. Setelah pemeriksaan dengan fluoroscopy atau CT dengan radiasi dosis tinggi pada abdominal atau pelvis, perkiraan dosis serap dan risiko terhadap fetus harus dilakukan. Pengukuran spesifik fasilitas dan penghitungan dosis fetus juga diperlukan jika dosis fetus diperkirakan melebihi 10 mGy.

Selama radioterapi dan kecelakaan radiasi, pajanan eksternal dosis tinggi pada fetus dapat menyebabkan kerusakan yang sangat nyata. Pada pasien hamil, kanker yang berada jauh dari pelvis biasanya dilakukan dengan radioterapi dengan perencanaan yang sangat hati-hati. Kanker pada pelvis tidak dapat secara tepat ditindak selama kehamilan tanpa menimbulkan konsekuensi parah atau letal pada fetus.

Ketika radioterapi eksternal digunakan untuk mengontrol kanker pada jarak tertentu dari fetus, faktor yang paling penting terhadap dosis fetus adalah jarak dari batas lapangan irradiasi. Dosis menurun secara eksponensial dengan bertambahnya jarak. Dosis fetus pada terapi radiasi terhadap kanker otak adalah sekitar 30 mGy. Sedangkan radioterapi pada daerah dada untuk penyakit Hodgkin's, memberikan dosis pada fetus sampai 400 – 500 mGy.

Tabel 1. Perkiraan dosis radiasi pada fetus dari prosedur umum diagnostik di Inggris.

| Pemeriksaan | Rerata (mGy) | Maksimum (mGy) |
|-----------------------------|--------------|----------------|
| Sinar-X konvensional | | |
| <i>Abdomen</i> | 1,4 | 4,2 |
| <i>chest</i> | < 0,01 | < 0,01 |
| <i>Intravenous urogram</i> | 1,7 | 10 |
| <i>Lumbar spine</i> | 1,7 | 1,0 |
| <i>Pelvis</i> | 1,1 | 4 |
| <i>Skull</i> | < 0,01 | < 0,01 |
| <i>Thoracic spine</i> | < 0,01 | < 0,01 |
| Fluoroscopi | | |
| <i>Barium meal (UGI)</i> | 1,1 | 5,8 |
| <i>Barium enema</i> | 6,8 | 24 |
| Computed Tomography | | |
| <i>Abdomen</i> | 8,0 | 49 |
| <i>Chest</i> | 0,06 | 0,96 |
| <i>Head</i> | < 0,005 | < 0,005 |
| <i>Lumbar spine</i> | 2,4 | 8,6 |
| <i>pelvis</i> | 25 | 79 |

Tabel 2. Dosis seluruh tubuh fetus dari pemeriksaan kedokteran nuklir pada periode kehamilan awal dan akhir.

| Prosedur, radiofarmaka dan aktivitas pemberian | Kehamilan awal (mGy) | Kehamilan 9 bulan (mGy) |
|---|----------------------|-------------------------|
| ^{99m} Tc bone scan (phosphate), 750 MBq | 4,6 – 4,7 | 1,8 |
| ^{99m} Tc lung perfusion (MAA), 200 MBq | 0,4 – 0,6 | 0,8 |
| ^{99m} Tc lung ventilation (aerosol), 40 MBq | 0,1 – 0,3 | 0,1 |
| ^{99m} Tc thyroid scan (pertechnetate), 400 MBq | 3,2 – 4,4 | 3,7 |
| ^{99m} Tc red blood cell, 930 MBq | 3,6 – 6,0 | 2,5 |
| ^{99m} Tc liver colloid, 300 MBq | 0,5 – 0,6 | 1,1 |
| ^{99m} Tc renal DTPA, 750 MBq | 5,9 – 9,0 | 3,5 |
| ⁶⁷ Ga abscess/tumor, 190 MBq | 14 – 18 | 25 |
| ¹²³ I thyroid uptake, 30 MBq | 0,4 – 0,6 | 0,3 |
| ¹²³ I thyroid uptake, 0,55 MBq | 0,03 – 0,04 | 0,15 |
| ¹³¹ I metastase imaging, 40 MBq | 2,0 – 2,9 | 11 |

IV. PAJANAN RADIASI INTERNAL

Sebagian besar pajanan radiasi internal pada wanita hamil berasal dari prosedur kedokteran nuklir. Irradiasi terhadap embrio atau fetus dari ibu yang terkontaminasi internal radionuklida dapat dibagi atas 2 kategori utama. Pertama, radionuklida yang tidak dapat

menembus plasenta sehingga sirkulasi radionuklida tetap di dalam tubuh ibu. Radionuklida tersebut berpotensi memberikan pajanan radiasi pada fetus jika memancarkan radiasi dengan daya tembus tinggi seperti beta berenergi tinggi, gamma dan sinar-X. Pajanan radiasi pada awal kehamilan, ketika embrio atau

fetus masih cukup kecil, dosis pada fetus hampir merata seluruh tubuh dan dapat disamakan dengan dosis pada ovarium atau uterus. Kedua, radionuklida yang dapat menembus plasenta dan masuk ke dalam sirkulasi tubuh fetus. Sebagian dari radionuklida ini umumnya dalam bentuk ion. Setelah menembus plasenta, radionuklida tersebar dalam tubuh embrio atau fetus atau mungkin terkonsentrasi secara lokal jika organ target fetus sudah cukup matang untuk melakukan fungsi fisiologis. Kebanyakan prosedur radiodiagnostik dilakukan dengan radionuklida umur paro pendek seperti ^{99m}Tc , dan tidak menyebabkan dosis fetus yang besar. Terdapat pula beberapa radiofarmaka yang menembus plasenta dan menimbulkan risiko yang nyata pada fetus, seperti ^{131}I .

Radioyodium dan tiroid fetus

Radioyodium yang dengan mudah dapat melewati plasenta berpotensi menimbulkan efek kesehatan pada fetus terutama hipotiroid permanen dan risiko kanker tiroid. Tiroid fetus mulai mengakumulasi yodium pada sekitar 10 minggu usia kehamilan. Oleh karena itu, kemungkinan adanya kehamilan harus dipertimbangkan dengan hati-hati sebelum radionuklida ini diberikan untuk terapi atau diagnosis karsinoma tiroid. Efek patologis radioyodium terhadap tiroid fetus terjadi ketika dilakukan tindakan dosis terapeutik ^{131}I pada wanita hamil. Sedangkan dosis untuk diagnostik dilaporkan tidak menimbulkan efek berbahaya pada fetus, tetapi tetap terdapat kemungkinan dalam menginduksi kanker tiroid.

Pajanan radioyodium antenatal pada kelenjar tiroid juga berpotensi sebagai salah satu faktor yang mempengaruhi perkembangan intelektual. Pengaruh pajanan radiasi pada kelenjar tiroid dapat mengarah pada proses patologi melalui sistem tiroid-hipofisis-hipotalamus. Ini mungkin menyebabkan retardasi psikologi, retardasi pematangan sistem saraf pusat, perkembangan psikologi dan emosi yang lambat dan kelainan mental lainnya.

Terapi radioyodium tidak boleh dilakukan pada pasien hamil. Tindakan terapi dengan radioyodium untuk karsinoma tiroid harus dilakukan setelah melahirkan. Selain itu juga harus waspada terhadap radioyodium yang diekskresikan melalui air susu dan sangat disarankan tidak menyusui setelah terapi.

Masalah muncul ketika seorang wanita baru diketahui hamil setelah pemberian radioyodium untuk terapi kanker tiroid. Jika terjadi pada kehamilan tahap awal, maka dosis pada fetus adalah dosis seluruh tubuh sebagai akibat dari pajanan radiasi gamma dari radioyodium yang berada di dalam kantung kemih ibu. Selama kehamilan, dosis seluruh tubuh pada konseptus dapat mencapai 50-100 $\mu\text{Gy}/\text{MGq}$ aktivitas pemberian. Dosis ini dapat direduksi dengan teknik hidrasi dan meningkatkan frekuensi muntah pada pasien. Jika terapi dilakukan ketika usia konseptus lebih dari 8 minggu (tiroid fetus sudah mampu mengakumulasi yodium) dan kehamilan baru diketahui 12 jam pasca pemberian yodium, dapat diberikan sekitar 60 – 130 mg KI stabil untuk memblokir penyerapan ^{131}I oleh tiroid fetus sehingga dapat mereduksi dosis tiroid. Tetapi jika kehamilan baru diketahui 12 jam setelah terapi ^{131}I , maka pemberian KI menjadi tidak efektif.

Jika pasien diketahui hamil segera setelah terapi radioyodium, maka hidrasi dan merangsang muntah harus ditingkatkan untuk membantu eliminasi radionuklida tersebut dari tubuh ibu dan mereduksi waktu tinggal radioyodium dalam kantung kemih. Jika kehamilan diketahui beberapa waktu kemudian, transfer radioyodium melalui plasenta dapat menyebabkan dosis serap sangat tinggi pada tiroid fetus dan menimbulkan kerusakan nyata pada tiroid fetus. Jika dosis fetus seluruh tubuh di bawah 100 mGy, tidak ada alasan untuk menghentikan kehamilan; meskipun demikian ibu harus diberikan hormon pengganti tiroid dengan kadar normal.

Radionuklida Lain Pada Kasus Kecelakaan

Tritium: ^3H berada dalam bentuk *tritiated water* (HTO) atau senyawa organik berlabel. HTO dengan cepat dapat menembus plasenta. Karena fetus mempunyai konsentrasi air yang lebih tinggi dari dewasa, maka dosis pada fetus dapat mencapai 40-70% lebih tinggi dari ibu. Dosis *tritiated water* pada fetus mungkin sekitar 40% atau lebih tinggi dari dosis pada ibu.

Stronsium: Beberapa studi telah dilakukan terhadap transfer stronsium via plasenta selama kehamilan. Berdasarkan data yang relatif sedikit tentang stronsium pada fetus manusia, dapat dikatakan rasio sekitar 0,3 pada awal kehamilan dan sekitar 0,45 pada kehamilan semester kedua dan ketiga.

Besi: Tubuh ibu adalah kontributor ^{59}Fe paling besar pada fetus, yaitu sekitar 70% pada awal kehamilan dan menurun sampai 50% pada masa kehamilan berikutnya. Dosis total pada tubuh fetus dari deposisi internal adalah sekitar 10 – 20% dosis total, dan meningkat sedikit selama kehamilan. Organ kritis dalam fetus adalah hati yang menerima 306 Gy/MGq pemberian secara intravenus pada ibu. Dosis ^{59}Fe dalam hati fetus sebagai kontributor terhadap dosis tubuh fetus adalah kurang dari 10% pada usia kehamilan 10 minggu, dan meningkat sampai 30% pada minggu 15.

Cobalt: Pada kasus kecelakaan, *cobalt* biasanya berada dalam bentuk logam atau anorganik. Sampai kehamilan 8 minggu, dosis pada embrio sama dengan dosis pada uterus. Cobalt klorida dapat menembus plasenta dan terkonsentrasi pada fetus dengan jumlah hampir sama dengan pada ibunya.

Gallium: ^{67}Ga paling banyak digunakan dalam kedokteran nuklir untuk mendeteksi tumor dan *abscess*. Dosis fetus gallium lebih tinggi dari yang diperkirakan sebagai hasil dari transport aktif menembus plasenta. Dosis seluruh tubuh pada fetus sekitar 0,4 mGy/MBq, dengan 5 kali dosis lebih tinggi pada limpa fetus.

Technitium: Sebagai pertechnetate, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ secara cepat menembus plasenta dan tersimpan dalam lambung, kolon dan tiroid. Dosis serap pada tiroid fetus sekitar 1 mGy/MBq, dengan sekitar sepertiga dosis ini berada dalam lambung dan kolon. Kemampuan radiofarmaka lain yang berlabel $^{99\text{m}}\text{Tc}$ untuk menembus plasenta, bergantung pada radiofarmaka atau jenis sel yang dilabel.

V. RADIASI DAN KEHAMILAN

National Council on Radiation Protection and Measurement (NCRP) merekomendasikan bahwa jika prosedur radioligik direncanakan terhadap wanita usia subur, maka pemeriksaan terhadap abdomen dan pelvis yang tidak berhubungan dengan penyakit (seperti *chronic low-back pain*, pemeriksaan sinar-X terhadap pekerja) sebaiknya dilakukan pada 14 hari pertama siklus menstruasi pada kasus wanita yang berpotensi hamil dan tidak dilakukan terhadap wanita yang sedang hamil. Konsep yang disebut sebagai *10- or 14-day rule* ini sangat didukung dan bahkan diperluas penerapannya untuk semua pemeriksaan. Secara spesifik, direkomendasikan bahwa kapanpun irradiasi pada pelvis pada semua wanita berusia subur dibatasi hanya pada 10 atau 14 hari setelah waktu menstruasi. Ini bertujuan untuk mereduksi kemungkinan terjadinya pajanan radiasi pada embrio selama periode organogenesis pada kehamilan yang tak terduga.

Sebagian besar ahli onkologis radiasi menyarankan agar pasien wanita tidak merencanakan kehamilan setelah 1 – 2 tahun pasca tindakan radioterapi. Ini tidak secara langsung berhubungan dengan potensi efek radiasi, tetapi lebih pada risiko timbulnya kembali kanker setelah radioterapi, yang akan membutuhkan tindakan lanjutan baik radioterapi, pembedahan atau kemoterapi. Sebagian besar pasien wanita juga disarankan untuk tidak hamil paling tidak 6 bulan setelah menerima radioterapi radioyodium. Ini juga tidak berdasarkan pada potensi efek pewarisan radiasi yang mungkin

terjadi, tetapi lebih pada keperluan untuk dapat mengontrol hipertiroid atau kanker dengan lebih baik.

Irradiasi prakonsepsi pada gonad pasien pria atau wanita tidak menunjukkan adanya peningkatan kanker atau malformasi pada anak-anak. Dalam beberapa dekade terakhir tidak ada indikasi risiko transmisi abnormalitas pada keturunan individu yang gonadnya diirradiasi menjelang konsepsi. Studi komprehensif pada keturunan pertama dan kedua dari korban bom atom Hiroshima dan Nagasaki tidak dapat mengidentifikasi adanya efek pewarisan yang dapat dihubungkan dengan pajanan radiasi pada orang tua. Meskipun demikian, berdasarkan hasil penelitian pada hewan percobaan, tetap direkomendasikan bahwa wanita tidak diperbolehkan merencanakan kehamilan untuk beberapa bulan setelah radioterapi. Jika seorang wanita tidak diperbolehkan menerima dosis ovarium prakonsepsi lebih dari 500 mGy, bahwa kehamilan harus ditunda paling tidak selama 2 bulan.

Dosis terapi 0,1 Gy pada embrio usia 6 minggu sering dianggap sebagai titik dimana tindakan aborsi perlu dipertimbangkan dalam rangka memperkecil probabilitas anak abnormal. Jika dosis fetus > 0,5 Gy pada usia kehamilan 7 – 13 minggu, dengan risiko IUGR dan kerusakan sistem saraf pusat, maka terminasi kehamilan sangat beralasan untuk dipertimbangkan. Pajanan radiasi pada fetus akibat prosedur diagnostik masih sangat jarang sebagai penyebab untuk menghentikan kehamilan. Jika dosis pada fetus di atas 25 cGy pada kasus terapi radiasi, maka aborsi perlu dipertimbangkan untuk dilakukan.

VI. PENUTUP

Pajanan radiasi pengion pada embrio dapat menyebabkan terjadinya retardasi pertumbuhan, kematian dan atau malformasi bawaan. Efek teratogenik radiasi yang terjadi sangat bergantung pada usia kehamilan saat terpapar radiasi serta dosis dan laju dosis yang diterima janin. Sebagian

besar prosedur umum diagnostik menggunakan sinar-X atau radiofarmaka yang memberikan dosis radiasi pada embrio atau fetus lebih kecil dari 1 cGy. Malformasi bawaan tidak akan terjadi pada embrio manusia dengan dosis kurang dari 5 – 10 cGy. Tetapi selalu terdapat risiko terjadinya efek stokastik yaitu leukemia dan kanker lain pada masa anak-anak akibat pajanan radiasi *in utero*.

Rekomendasi untuk wanita yang berusia subur dan berpotensi hamil adalah menghindari prosedur radiologi yang tidak perlu untuk perawatan medis optimal dan jika pemeriksaan dengan radiasi tetap harus dilakukan pada wanita hamil maka dosis radiasi yang diberikan diusahakan serendah mungkin untuk dapat memberi informasi diagnostik yang diperlukan. Pekerja wanita yang hamil tetap dapat bekerja selama dosis radiasi yang mungkin diterimanya selalu dikontrol secara ketat. Komisi merekomendasikan pembatasan dosis radiasi yang diterima permukaan perut wanita hamil tidak lebih dari 1 mSv. Kondisi ini hanya bisa mencegah timbulnya efek deterministik, tetapi tidak efek stokastik. Efek patologi pada yang dewasa yang terpapar radiasi *in utero* a.l. mutasi dan sterilitas yang tidak timbul saat lahir, tetapi hanya setelah dewasa atau pada generasi berikutnya.

Isu terminasi kehamilan merupakan masalah yang kompleks karena mencakup tradisi etnik, moral, kepercayaan agama, dan juga hukum atau regulasi pada tingkat lokal atau nasional. Keputusan terminasi kehamilan sangat bergantung pada beberapa faktor antara lain dosis radiasi dan tingkat bahaya pada bayi, bahaya kehamilan tersebut terhadap ibu, dan hukum setempat mengenai legalitas aborsi.

DAFTAR PUSTAKA

1. PIZZARELLO, D.J. and WITCOFSKI, R.L. Medical Radiation Biology. 2nd Ed. Lea & Febiger, Philadelphia. 1982.
2. ROMAN, E., DOYLE, P., ANSELL, P., BULL, D., and BERAL, V. Health of Children Born to Medical

- Radiographers. Occupational and Environmental Medicine 53:73-79. 1996.
3. METTLER, F. Accidental Radiation exposure during Pregnancy. In Medical Management of Radiation Accidents. 2nd Ed. By I.A.Gusev, A.K.Guskova and F.A.Mettler (Eds.).CRC Press, Boca Raton. 527-540. 2001.
 4. HALL, E.J. Radiobiology for the Radiologist. 3rd Ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2000.
 5. OSTROUMOVA, E. V. and AKLEYEV, A.V. Cancer Mortality Among Techa Riverside Residents (Southern Urals), Chronically Exposed to Radiation During the Prenatal Period and in Childhood. 11th International Congress of the International Radiation Protection Association 11. Madrid. 2004.
 6. IGUMNOV, S. and DROZDOVITCH, V. Antenatal Exposure of Persons from Belarus Following the Chernobyl Accident: Neuropsychiatric Aspects. 11th International Congress of the International Radiation Protection Association 11. Madrid. 2004.
 7. NATIONAL COUNCIL ON RADIATION PROTECTION AND MEASUREMENT. Report 54. Medical Radiation Exposure of Pregnant and Potentially Pregnant Women. NCRP. Washington, DC. 1977.
 8. METTLER, F.A. and UPTON, A.C. Medical Effects of Ionizing Radiation. 2nd Ed. W.B.Saunders Company. Philadelphia. 1995.