

PEMBUATAN MINYAK BERIODIUM PER ORAL
DAN HASIL UJICOBANYA PADA DOMBA

Oleh:

Endi Ridwan, T. Kardiatm, dan Muliadi

ABSTRAK. Telah dilakukan uji coba pembuatan minyak beriodium oral dengan bahan baku minyak jagung. Pembuatan dilakukan menurut metoda Wijs. Pengukuran kandungan iodium produk yang dihasilkan dilakukan dengan cara-cara gravimetri dan cara fotometri. Uji keefektifan minyak beriodium yang dihasilkan dilakukan pada domba. Kadar iod minyak yang dihasilkan rata-rata 3,7 g I/10 ml, dibandingkan 4,7 g/10 ml dalam lipiodol. Pola ekskresi iodium dalam urin domba yang diberi minyak beriodium buatan sendiri mirip dengan pola ekskresi iodium dalam urin domba yang diberi lipiodol. Jika disimpan tanpa tutup pada suhu biasa, dalam tiga hari warna minyak beriodium buatan sendiri telah berubah dari kuning keok-latar menjadi coklat hitam dan makin hari makin hitam. Juga ditemukan kesulitan cara memisahkan kelebihan pe-reaksi maupun iodium yang ditambahkan.

PENDAHULUAN

Masalah gondok dan kretin endemik masih merupakan masalah kesehatan masyarakat yang cukup serious di Indonesia saat ini. Penyakit tersebut terjadi pada semua umur, terutama pada anak-anak dan wanita hamil (1). Saat ini di Indonesia diperkirakan terdapat 21 juta orang tinggal di daerah gondok endemik dan sekitar 10.000 orang di antara mereka kretin (2). Kekurangan iodium merupakan faktor penyebab utama penyakit tersebut dengan akibat lanjut yang ditimbulkannya berupa keterbelakangan mental, gangguan perkembangan fisik, bisu tuli dan gangguan syaraf lainnya (3).

Pencapaian sasaran program penanggulangan dan pencegahan gondok endemik dalam jangka panjang dengan iodisasi garam sampai saat ini belum seperti yang diharapkan. Salah satu kelemahan utama program tersebut adalah karena belum dipenuhi salah satu persyaratan forti-fikasi yaitu proses pengadaan yang terpusat (4). Di daerah gondok

endemik berat, di samping melalui pemasaran garam beriodium, penanggulangan gondok endemik juga dilakukan dengan penggunaan iodium dosis tinggi melalui suntikan berkala dengan sasaran utama pria berumur 0 - 14 tahun dan wanita berumur 0 - 35 tahun (5).

Masalah yang dihadapi dalam penanggulangan gondok di daerah endemik berat dengan penyuntikan iodium dosis tinggi adalah : (i) harga preparat yang digunakan cukup mahal dan harus diimpor, (ii) penyampiannya memerlukan keahlian khusus, biaya cukup tinggi sehingga cakupan terbatas.

Dalam rangka mencari alternatif penanggulangan gondok endemik telah dicoba dibuat preparat iodium dosis tinggi per oral dengan mengkonjugasikan iodium ke dalam ikatan rangkap asam lemak. Lemak yang digunakan adalah minyak jagung karena mempunyai banyak ikatan rangkap dan tersedia di pasar. Sebelum preparat ini digunakan untuk manusia terlebih dahulu diujicobakan pada hewan percobaan untuk meneliti efek depot dan efek samping yang mungkin timbul.

Dalam makalah ini dilaporkan hasil pembuatan minyak beriodium dan hasil ujicobanya pada domba. Penelitian ini merupakan tahap awal untuk penelitian selanjutnya.

BAHAN DAN CARA

Hasil pengamatan di pasar dan toko di kota Bogor menunjukkan bahwa minyak yang tinggi kandungan ikatan rangkapnya serta banyak dijual adalah minyak jagung. Minyak kedelai tidak dijumpai, sementara minyak kacang tanah jarang ditemukan. Karena itu diputuskan untuk menggunakan minyak jagung sebagai bahan percobaan pembuatan minyak beriodium.

Penetapan bilangan iod dilakukan sebagai berikut (6) : Sebanyak 0,3 gram contoh minyak ditimbang dalam erlenmeyer yang tertutup rapat kemudian ditambahkan 25 ml kloroform sebagai pelarut. Berikutnya ditambahkan 25 ml larutan Wijs dan disimpan di tempat gelap selama 2 jam. Dipindahkan ke dalam labu kocok kemudian ditambahkan 15 ml

larutan KI 15% dan 75 ml air, dikocok perlahan-lahan. Dipisahkan minyak yang sudah berikatan dengan iod dan air pencuci. Air yang terpisah dari minyak dititrasi dengan menggunakan larutan thio 0,1N yang telah di standarisasi. Dengan cara yang sama dibuat titrasi blanko.

$$\text{Bilangan iod} = \frac{(B - S) N \times 126,9}{G}$$

B = ml thio untuk titrasi blanko

S = ml thio untuk titrasi contoh

N = normalitas thio

G = bobot contoh

126,9 = B.A iod

Larutan Wijs adalah larutan iodomonoklorida dalam asam glasial guna menjaga suasana asam karena pengikatan asam minyak oleh iod berlangsung dalam suasana tersebut.

PEMBUATAN MINYAK BERIODIUM

Proses iodisasi minyak yang dicobakan meliputi :

1. Cara Wijs

Ke dalam labu pemisah yang berisi 3 ml minyak jagung ditambahkan 30 ml kloroform dan 150 ml larutan Wijs. Campuran tersebut disimpan di tempat gelap selama 2 jam untuk memberi kesempatan pada lemak menyerap iod sebanyak mungkin. Untuk menghilangkan kelebihan iod ditambahkan 15 ml KI 15% dan 75 ml air suling sehingga minyak terpisah. Minyak yang terpisah ditambahi 5 ml larutan KI 15% dan 75 ml air suling, kemudian ditambah larutan thio 0,1 N sampai larutan menjadi jernih. Minyak tersebut dipisahkan kembali sehingga bebas dari air pencuci, kemudian ditempatkan dalam labu penguap untuk membebaskan kloroform dari minyak. Campuran minyak tersebut diuapkan dengan gas N di atas *hot plate* pada suhu 60 - 70 C sampai semua kloroform menguap.

2. Iodisasi dengan larutan ioda dan asam

Ke dalam labu penisah yang berisi 4 gram minyak jagung yang terlarut dalam 25 ml kloroform ditambahkan 3 ml larutan KIO_3 0.005 N dan 2 ml asam fosfat 85%, kemudian dikocok. Ditambahkan 11,15 hablur KI kemudian dikocok dan dibiarkan selama 2 jam. Selama masa tersebut diharapkan minyak jagung dapat mengikat iod sebanyak-banyaknya. Kelebihan iod dihilangkan dengan menggunakan 15 ml KI 15% dan 75 ml air suling. karena kemungkinan masih ada kelebihan iod dalam minyak maka dicuci lagi dengan menggunakan 5 ml larutan KI 15% dan 50 ml air suling sebanyak tiga kali ulangan, dan terakhir dicuci dengan 50 ml air suling sebanyak dua kali ulangan.

Untuk membebaskan minyak dari kloroform, campuran ditempatkan dalam labu penguap dan diuapkan di atas *hot plate* pada suhu $60-70^{\circ}C$.

PENENTUAN KADAR IODIUM DALAM MINYAK

1. Cara gravimetri

Minyak beriodium serta minyak jagung masing-masing ditimbang dengan menggunakan piknometer. Persentase iodium dalam minyak adalah :

$$\frac{BJ \text{ minyak beriodium} - BD \text{ minyak jagung}}{BJ \text{ minyak beriodium}} \times 100 \%$$

2. Cara fotometri

Tahap pertama dilakukan pengabuan dengan cara : ke dalam 1 gram minyak beriodium ditambahkan 6 ml larutan $NaOH$ 2% dan KNO_3 1%, kemudian dipanaskan dalam tanur pada suhu 550 derajat C sampai semua bahan organik dan karbon habis terbakar dan tinggal abu putih. Abu dilarutkan dalam 0,1 N $NaOH$, disaring ke dalam labu pemisah, kemudian ditambah 50 ml campuran pelarut dan 1,5 g $NaNO_2$. Selanjutnya iodium diekstraksi berulang-ulang dengan CCl_4 sehingga volume menjadi 100 ml. Untuk menyerap butir-butir air yang terikat, larutan CCl_4 ditambah $NaSO_4$ kering. Larutan iodium dalam CCl_4 kemudian ditentukan absorbensinya pada panjang gelombang 510 mn.

Kurva standar larutan iodium dalam CCl_4 dibuat dengan kadar iodium 1 - 13 ppm (Lampiran 1).

PERCOBAAN HEWAN

Minyak beriodium yang dihasilkan dicobakan pada domba betina untuk mengikuti perkembangan ekskresi iodium dalam urin. Dua belas ekor domba betina dewasa dibagi 3 kelompok. Setiap domba pada kelompok II diberi 0,75 ml minyak beriodium per oral buatan sendiri sebagai kelompok percobaan. Kelompok III tidak diberi minyak beriodium (pembanding negatif), kelompok I diberi lipiodol (pembanding positif).

Contoh urin domba diambil pada hari ke 1 (sebelum diberi minyak beriodium) ke 2, 3, 30, 60, 90 dan 150. Urin dikumpulkan pagi hari dengan menggunakan kantong plastik yang diikatkan pada bagian belakang domba. Urin yang tertampung segera disaring untuk memisahkan kotoran-kotoran yang terikut di dalamnya.

Kadar iodium urin ditetapkan dengan metode cerium (7) sebagai berikut : 10 ml urin didestruksi (pengabuan-basah) dengan menambah 25 ml asam klorat 28% dan 1 ml kalium kromat 0,5%; dipanaskan di atas *hotplate* sehingga volume larutan menjadi kurang dari 0,5 ml. Larutan ini diencerkan dengan air suling sehingga volume menjadi 100 ml. Dari larutan terakhir ini dipipet 3 ml, kemudian ditambahkan 2 ml asam arsenit 0,2 N, lalu didiamkan selama 15 menit. Ke dalam tiap larutan kemudian ditambahkan 1 ml larutan cerium (4+) ammonium sulfat 0,1 N; dikocok kembali dan didiamkan selama 30 menit. Absorpsi diukur padapanjang gelombang 420 nm.

Kurva standar dibuat dengan cara yang sama seperti di atas pada kadar iodium 0,01, 0,02, 0,03, 0,04 dan 0,05 ppm (Lampiran 1). Larutan standar induk yang berkadar 100 ppm dibuat dengan melarutkan 0,0168 gram KIO_3 dalam 100 ml air suling.

Karena kadar iodium dalam urin dinyatakan dalam ug per gram kreatinin, maka diukur pula kadar kreatinin urin dengan cara sebagai

berikut : 0.1 ml NaOH 10%, didiamkan selama 15 menit, absorpsi larutan dibaca pada panjang gelombang 520 m μ . Pembuatan standar kreatinin dengan konsentrasi 1 mg/100 ml dikerjakan dengan cara yang sama. Selama percobaan, keadaan fisik, pola makan, dan kesehatan hewan diamati.

KEEFECTIFAN DAN MASA PARUH

Keefektifan penggunaan minyak beriodium buatan sendiri diukur dari pola ekskresi iodium dalam urin domba dibanding dengan pola ekskresi iodium dalam kelompok domba yang diberi lipiodol (pembanding positif) dan yang tidak diberi lipiodol (pembanding negatif). Bila pola ekskresi iodium dalam urin domba yang diberi minyak beriodium sama seperti pola ekskresi dalam urin domba yang diberi lipiodol, berarti bahwa minyak beriodium buatan sendiri cukup efektif.

Masa paruh iodium yang berasal dari minyak beriodium diukur dari nilai tengah pola ekskresi iodium tertinggi dan terendah yang dibuat pada grafik semilogaritma (8).

HASIL DAN BAHASAN

Pembuatan minyak beriodium cara Wijs

Minyak jagung yang digunakan dalam penelitian ini mempunyai bilangan iod sebesar 128. Pembuatan minyak beriodium dengan iodisasi cara Wijs yang diikuti penghilangan iodium dengan menggunakan larutan KI 15% dan larutan thio 0,1 N menghasilkan minyak beriodium berwarna kuning kecoklatan. Setelah bau kloroform tidak tercium lagi, berat jenis minyak berkisar antara 1.2310 - 1.3450 pada suhu 20°C. Variasi nilai berat jenis ini menggambarkan variasi pengikatan iodium oleh minyak pada waktu dicampur dengan minyak yang dilarutkan dalam kloroform dengan larutan Wijs. Variasi terjadi antara lain, karena ikatan rangkap yang dekat dengan ujung karboksil kurang sempurna mengikat iodium. Persentase iodium dalam minyak tersebut berkisar antara

$\frac{1,231 - 0,9}{1,231} \times 100\%$, sampai $\frac{1,234 - 0,9}{1,345} \times 100\%$, atau antara 26,9% sampai 33,1%.

Bila dihitung per ml minyak, maka kadar iodium dalam minyak tersebut berkisar antara 3 gram iodium/100 ml sampai 3,7 gram iodium/10 ml.

Penentuan kadar iodium lipiodol dengan cara yang sama menghasilkan BJ lipiodol sebesar 1.282. BJ minyak yang digunakan untuk pembuatan lipiodol sebesar 0,8, maka kandungan iodium adalah

$$\frac{1,282 - 0,8}{1,282} = 37,6\%$$

Angka ini sangat dekat dengan yang tertera pada tabel, yakni 38%. Hasil ini memberi gambaran bahwa penetapan kadar iodium dalam minyak beriodium dapat dilakukan dengan mengukur BJ sepanjang BJ minyak aslinya diketahui.

Lipiodol dibuat dari ester alkohol asam lemak yang berasal dari *poppy seed*. Asam lemak *poppy seed* mempunyai ikatan rangkap lebih banyak dari minyak jagung. Berdasarkan kenyataan bahwa minyak jagung dapat diiodisasi sampai mencapai 3,8 gram iodium/10 ml minyak beriodium, kiranya cukup memadai untuk digunakan sebagai pengganti lipiodol. Pemberian minyak beriodium dengan takaran kira-kira satu seperempat kali takaran lipiodol.

Hasil penentuan kadar iodium minyak beriodium dengan cara spektrofotometri dan dengan mengukur BJ tercantum pada Tabel 1. Kelebihan cara spektrofotometri dibanding dengan penentuan BJ adalah konsentrasi iodium dapat diukur tanpa mengetahui BJ minyak yang digunakan untuk pembuatan minyak beriodium tersebut.

Tabel 1. Persentase dan kadar iodium dalam minyak beriodium buatan sendiri dan dalam lipiodol.

| Jenis minyak beriodium | Cara penentuan | % | Kadar iodium g/10 ml |
|------------------------|------------------|------|----------------------|
| Buatan sendiri | Mengukur BJ | 33,1 | 3,7 |
| | Spektrofotometri | 34,7 | 3,9 |
| Lipiodol *) | Mengukur BJ | 37,6 | 4,7 |
| | Spektrofotometri | 40,0 | 5,0 |

*) Menurut tabel, kandungan iodium 38% atau setara 4,8 g/10 ml.

Pembuatan dengan larutan iodida dan asam

Pembuatan minyak beriodium dengan menggunakan larutan iodida, iodida dan asam (fosfat maupun asetat) hasilnya kurang memuaskan. Bila minyak beriodium yang dibuat dengan cara ini hanya 1.0021 atau hanya mengandung sekitar 0,1% iodium atau 1,1 g iodium/10 ml minyak.

Pembuatan minyak beriodium dengan cara Wijs maupun penambahar iodac, iodida dan asam menghasilkan minyak beriodium berwarna kuning kecoklatan. Bila disimpan tanpa tutup pada suhu biasa, dalam waktu 3 hari warna itu berubah menjadi coklat hitam dan makin lama makin hitam. Hal ini mungkin karena iodium yang teradisi ke minyak tidak begitu kuat ikatannya sehingga mudah lepas dan membentuk warna hitam.

Percobaan dengan membiarkan lipiodol dan iodipin yang sudah terbuka pada suhu kamar menunjukkan bahwa iodipin lebih cepat menjadi hitam (dalam waktu sekitar 1 minggu) daripada lipiodol (dalam waktu sekitar 1 bulan). Hal ini menggambarkan bahwa minyak beriodium yang dikemas berupa iodipin tidak sebaik lipiodol, meskipun keduanya sama-sama minyak beriodium dari etil ester minyak *poppy seed*.

Mengingat bahwa minyak beriodium yang dibuat dalam penelitian ini cepat menjadi hitam pada suhu biasa, kiranya masih perlu penyempurnaan teknologi pembuatannya. Karena keterbatasan bahan kimia pada penelitian tahap ini, penyempurnaan cara pembuatan minyak beriodium belum dapat dilakukan.

Kesukaran lain yang timbul pada penelitian tahap awal ini, antara lain, pemisahan kelebihan reagen dan kelebihan iodium, serta menghilangkan kloroform yang digunakan sebagai pelarut minyak.

Hasil percobaan hewan

Dari ketiga perlakuan pada domba percobaan, tidak ditemui gangguan kesehatan selama percobaan. Demikian pula tidak dijumpai kelainan pada kelenjar tiroid serta bagian tubuh lainnya yang dapat diraba dari luar.

Hasil analisis iodium dalam urin domba percobaan disajikan dalam Tabel 2.

Tabel 2. Eksresi Iodium dalam Urin Biri-biri yang Diberi Minyak Beriodium per oral dan Pemanding.

| Eksresi iodium | Minyak beriodium buatan sendiri | Lipiodol | Tidak diberi minyak beriodium |
|----------------|---------------------------------|----------|-------------------------------|
| Hari ke | ug/g kreatinin | | |
| 0 | 36,0 | 101,7 | 94,0 |
| 1 | 438,5 | 384,0 | * |
| 2 | 507,3 | 506,0 | * |
| 30 | 392,0 | 396,3 | 111,3 |
| 60 | 258,0 | 220,0 | 102,4 |
| 90 | 154,4 | 140,2 | * |
| 120 | 101,6 | 96,55 | 97,5 |
| 150 | 83,4 | 38,9 | 90,0 |

Catatan:

- Pemberian minyak beriodium sebanyak 0,6 ml lipiodol atau 0,75 ml minyak beriodium buatan sendiri/ekor.
- Nilai iodium dalam urin merupakan rata-rata nilai 4 ekor domba.
- * tidak dianalisis.

Bila nilai eksresi iodium dalam urin digambarkan menurut grafik semi logaritma maka hasilnya tampak seperti grafik pada Lampiran 2. Pada grafik tersebut terlihat bahwa nilai puncak terjadi 1 - 2 hari setelah pemberian iodium dosis tinggi dan kembali ke nilai normal setelah 4 sampai 5 bulan kemudian. Masa paruh diperkirakan dari kurva semi-logaritma. Tampak bahwa masa paruh kedua macam minyak beriodium tersebut kurang lebih sama, yakni sekitar 2 bulan. Pola eksresi iodium dalam urin mirip dengan hasil percobaan dengan pemberian minyak beriodium secara par enteral. Masa paruh minyak beriodium yang diberikan secara par enteral lebih panjang (9).

Ujicoba dengan menggunakan hewan percobaan menunjukkan bahwa percobaan menunjukkan bahwa dayaguna minyak beriodium buatan sendiri mirip dengan lipiodol, dan ini menggambarkan bahwa minyak yang diujicobakan benar-benar teradisi oleh iodium. Penelitian ini baru merupakan langkah awal menuju swasembada minyak beriodium untuk penanganan masalah gondok endemik. Masih diperlukan penyempurnaan teknologi pembuatan minyak beriodium dan serta pengalihan teknologi dari tingkat laboratorium ke tingkat pabrik.

SIMPULAN DAN SARAN

Minyak beriodium yang dibuat dengan menggunakan minyak jagung menurut metoda Wijs mencapai kadar 3,7 g iodum/ml minyak. Sebagai perbandingan lipiodol berkadar 4,7 g iodum/ml.

Cara memisahkan kelebihan pereaksi maupun iodium dari minyak beriodium yang telah terbentuk dirasakan masih belum sempurna.

Pengukuran kadar iodium dalam minyak beriodium dapat dilakukan dengan cara : (i) Gravimetri, menjadi minyak sebelum dan sesudah iodisasi. (ii) Fotometri, yakni ekstraksi iodium dengan CCl_4 setelah pengabuan larutan iodium dalam CCl_4 , kemudian diukur serapannya.

Ujicoba pada hewan percobaan mengungkapkan bahwa pola eksresi iodium dalam urin hewan yang diberi minyak buatan sendiri per oral mirip dengan pola eksresi iodium dalam urin yang diberi lipiodol secara per oral. Hal ini menggambarkan bahwa iodium dalam minyak beriodium dapat disimpan lama dalam tubuh seperti halnya lipiodol.

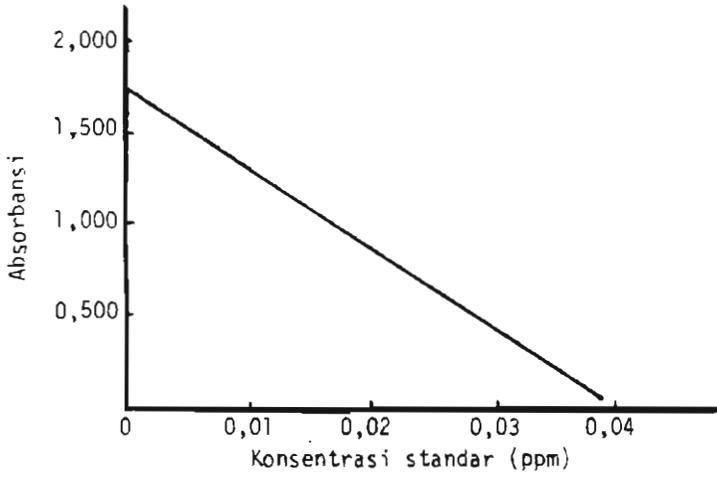
Upaya tahap awal ini baru bermanfaat jika ada langkah-langkah lanjutan yaitu :

- (i) Penyempurnaan cara pembuatan minyak beriodium terutama teknik pemisahan kelebihan pereaksi maupun iodium dari minyak beriodium yang terbentuk.
- (ii) Perlu dirancang alih teknologi dari tingkat laboratorium ke tingkat produksi.
- (iii) Perlu ujicoba tingkat lapang, dosis yang tepat untuk digunakan dalam program penanggulangan gondok dan kretin endemik.

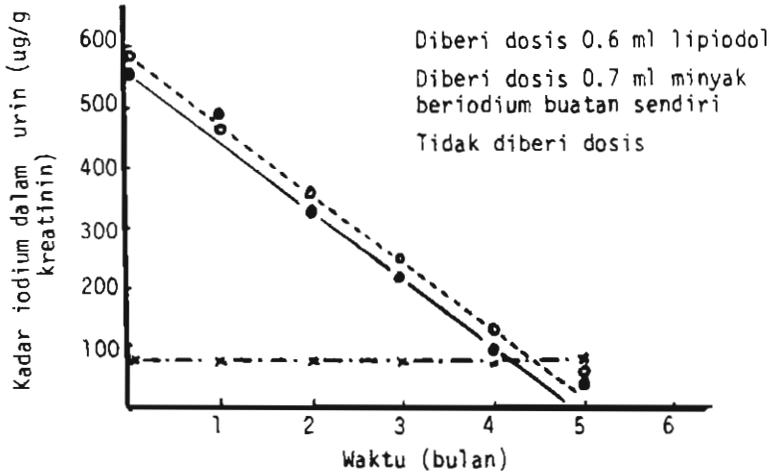
RUJUKAN

1. Farwotjo, Ig., Munilal, Darwin Karyadi dan Soekirman, 1978. Masalah gizi di Indonesia. Prosiding Widya Karya Nasional Pangan dan Gizi, Bogor, Indonesia.
2. Proyek Perbaikan Gizi, Direktorat Bina Gizi Masyarakat, 1985. Petunjuk pelaksanaan untuk petugas lapangan pencegahan gondok endemik, Jakarta: Direktorat Gizi.

3. Mulyanto, R. Djoko. 1974. Akibat defisiensi iodium berat. Disertasi gelar Doktor pada Ilmu Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.
4. Karyadi, Darwin dan Muhilal. 1986. Rintisan penanggulangan kekurangan vitamin A dan xerophthalmia dengan fortifikasi MSG dengan vitamin A. Dibacakan pada rapat pokja fortifikasi tentang fortifikasi Bahan Makanan dengan Vitamin A. Kantor Menko Kesra, Jakarta 23-24 September.
5. Mulyanto, R. Djoko. 1978. Penelitian gondok dan kretin endemik di Jawa Tengah, di dalam prosiding Seminar Gondok dan Kretin Endemik Nasional I, Semarang, pp. 489-490, pp. 135-146.
6. Pearson, D. 1976. The chemical analysis of foods, 7th ed. Churchill Livingstone, pp. 489-490.
7. Noegrohati, S., Achmad, M. F., Sukanto, L. 1981. Penetapan kadar iodium dalam makanan berprotein. Seminar Nasional Metoda Analisis Kimia, Bandung, 19-21 Mei. Lembaga Kimia Nasional-LIPI dan Himpunan Kimia Framasi, pp. 183-192.
8. Hetzel, B. S. et al., 1985. Iodized oil in the prevention of endemic goiter and cretinism. Dalam Endemic Goiter and Endemic Cretinism, (edited by Standbury, J. B. and Hetzel, B. S.), New Delhi, Wiley Eastern Limiter, pp. 513-532.
9. Muhilal dan Endi Ridwan. 1986. Ujicoba iodipin ultrafluid pada biri-biri. Gizi Indonesia. 11(1) : 21-23.



Lampiran 1. Kurva Standar Hasil Pembacaan Sisa Ion Ce^{4+} dengan Konsentrasi Standar KIO_3 .



Lampiran 2. Pola Eksresi Iodium dalam Urin Domba.