

MAKALAH PENDAMPING : PARALEL E



SEMINAR NASIONAL KIMIA DAN PENDIDIKAN KIMIA IV
"Peran Riset dan Pembelajaran Kimia dalam Peningkatan Kompetensi Profesional"
Program Studi Pendidikan Kimia Jurusan PMIPA FKIP UNS
Surakarta, 31 Maret 2012



PEMBUATAN SUMBER RADIOSIOTOP SEED BRAKITERAPI I-125 UNTUK PENGOBATAN KANKER

Anung Pujiyanto^{1,*}, Moch Subechi¹, Mujinah¹, Umi N, Dede L¹,

¹Pusat Radioisotop dan Radiofarmaka, BATAN, Kawasan Puspiptek Serpong, Tangerang Selatan,

*Korespondensi : Telp/fax(021)7563141.pujiyanto@batan.go.id

ABSTRAK

PEMBUATAN SUMBER RADIOSIOTOP SEED BRAKITERAPI I-125 UNTUK PENGOBATAN KANKER. Brakiterapi adalah suatu metode pengobatan kanker sangat efektif. Metode brakiterapi dilakukan dengan cara menempatkan sumber radioaktif secara implantasi sementara atau tetap pada atau dekat jaringan didalam organ, sehingga kerusakan jaringan yang sehat disekitarnya dapat dihindari. Salah satu radioisotop yang bisa digunakan untuk brakiterapi Iodine-125 (I-125) dalam bentuk seed I-125. Pembuatan seed I-125 dapat dilakukan dengan cara melapisi kawat perak dengan palladium. Kemudian, direndam dengan larutan Nal bertanda I-125, selanjutnya kawat perak bertanda I-125 dimasukkan kedalam mikrokapsul titanium setelah itu dilakukan pengelasan. Dari hasil penelitian kawat perak yang sudah terlapis palladium mengalami persentase penambahan berat paling besar 13,04 %. dan aktivitas seed I-125 yang dihasilkan dari proses perendaman dengan I-125 tidak dipengaruhi oleh jumlah kawat perak yang direndam dan jumlah volume larutan Nal bertanda I-125. Rerata Persentase dari aktivitas seed I-125 setelah dilakukan pengelasan adalah 45,67 dengan standar deviasi 6,57.

Kata kunci : Kawat perak, palladium, seed I-125, brakiterapi.

PENDAHULUAN

Pengobatan kanker secara radioterapi terdapat 2 cara yaitu *teletherapy* dan brakiterapi, radioisotop Co-60 banyak digunakan sebagai sumber radiasi *teletherapy*, dimana pada pengobatan ini penyakit kanker yang akan disinari diletakkan jauh dari radiasi yang berasal dari radioisotop [1]. Dibandingkan dengan brakiterapi, *teletherapy* mempunyai kekurangan yaitu sering terjadinya kerusakan jaringan yang sehat disekitar jaringan kanker akibat dampak penyinaran dari sumber radiasi radioisotop sehingga pengobatan sel kanker menggunakan

teletherapy kurang efektif. Untuk mengatasi hal tersebut maka brakiterapi merupakan alternatif pengobatan sel kanker yang lebih efektif hal ini disebabkan brakiterapi adalah suatu metoda terapi dalam bidang medis dengan menempatkan sumber radioaktif secara implantasi sementara atau tetap pada atau dekat jaringan di dalam organ, sehingga kerusakan jaringan yang sehat dapat dihindari.

Radioisotop Iodine-125 (I-125) dan palladium-103 (103) banyak digunakan sebagai sumber radiasi pengion pada pengobatan kanker menggunakan

metoda brakiterapi, karena radioisotop-radioisotop tersebut mempunyai energi photon yang rendah yaitu 27.4–35 keV X [2] dimana dengan energi yang rendah tidak akan menimbulkan kerusakan jaringan sehat disekitar sel kanker. Dalam kenyataannya pemanfaatan metode brakiterapi masih belum populer dilakukan di Indonesia. Informasi langsung dari para pakar radioterapi/onkologi berbagai rumah sakit kanker diketahui bahwa kasus kanker yang dapat ditangani dengan seed radioisotop cukup banyak tetapi kemampuan rumah sakit untuk mengaplikasikannya masih belum siap. Untuk mengatasi masalah tersebut Pusat Radioisotop dan Radiofarmaka (PRR) sebagai institusi dibawah BATAN yang mempunyai tugas dan fungsi litbang di bidang radioisotop dan radiofarmaka melakukan penelitian pengembangan teknologi produksi seed I-125 untuk brakiterapi. Dipilihnya radioisotop I-125 dikarenakan PRR sudah menguasai pembuatan radioisotop primer I-125 sebagai bahan baku seed I-125, selain itu I-125 adalah radioisotop pemancar gamma murni pada energi 35,5 KeV dengan intensitas 6,7% dan mempunyai waktu paro ($t_{1/2}$) 60,1 hari. Radioisotop tersebut meluruh melalui *electron capture (EC)* menjadi isotop stabil Telurium-125 [3]. Selain memancarkan energi gamma 35,5 KeV Iodium-125 juga memancarkan sinar X pada energi 27 dan 31 KeV serta 21 elektron Auger pada energi 50 – 500 eV yang dimanfaatkan untuk radioterapi [4]. Pembuatan I-125 sebagai seed I-125 dapat dilakukan dengan merendam kawat perak dalam larutan NaI bertanda I-125. Kemudian, kawat perak hasil perendaman dikeringkan setelah itu kawat perak dimasukkan kedalam mikrokapsul yang terbuat dari titanium, untuk selanjutnya dilakukan pengelasan menggunakan las laser. Pada penelitian ini akan dilakukan pembuatan seed I-125 dari kawat perak berlapis palladium dengan variasi aktivitas NaI bertanda I-125 yang berbeda dan pengujian hasil pembuatan seed I-125, diharapkan dari penelitian ini bisa diperoleh seed I-125 yang bisa diaplikasikan di bidang kesehatan

PROSEDUR PERCOBAAN

Bahan

Zat kimia yang dipakai mempunyai tingkat kemurnian p.a buatan merck diantaranya

asam klorida (HCl), palladium klorida ($PdCl_2$), parafin, aseton, kertas pH universal, sedangkan kawat perak yang digunakan buatan sigma aldrich dengan diameter 0,5 mm dan mikrokapsul titanium dengan spesifikasi Ti6Al4V yang sudah dipabrikasi, adapun larutan bulk NaI bertanda I-125 berasal dari PRR-BATAN. Alat-alat yang digunakan diantaranya *hotplate*, ultrasonik, perisai Pb, penangas parafin, *fume hood*, pinset, kaca pembesar, lampu *infra red* (IR) dan kontainer Pb. Instrumen pendukung meliputi : neraca analitik dan *Dose Calibrator* Atomlab-100-Biodex. Satu set peralatan las laser merk hans laser.

Tata Kerja

Pencucian kawat perak.

- Sepuluh buah kawat perak yang sudah dipotong 0,5 mm dimasukkan kedalam 25 ml gelas piala. Kemudian, ditambahkan 10 ml aseton selanjutnya larutan aseton yang berisi kawat perak di ultrasonik selama 5 menit, setelah itu kawat perak dikeringkan dengan menggunakan lampu *infra red* (IR).
- Kawat perak yang sudah dicuci dengan aseton dimasukkan kedalam 25 ml gelas piala. Kemudian ditambahkan 10 ml HCl 1 M setelah itu diultrasonik selama 15 menit selanjutnya kawat perak dikeringkan menggunakan lampu *infra red* (IR), setelah itu kawat perak yang dikering ditimbang.

Perendaman kawat perak dengan larutan $PdCl_2$ 10 mgr/ml

- Kedalam vial kaca 5 ml dimasukkan 1 buah kawat perak, setelah itu ditambahkan 1 ml larutan $PdCl_2$ 10 mgr/ml. Kemudian, dipanaskan sampai mendidih selama 30 menit, kawat perak yang sudah berlapis palladium dikeringkan menggunakan lampu IR selanjutnya dilakukan penimbangan.

Perendaman Kawat perak berlapis palladium dengan larutan NaI bertanda I-125

- Kedalam vial polietilen berukuran 2,5 ml dimasukkan 1 buah kawat perak berlapis palladium yang sudah dikeringkan, setelah itu ditambahkan 50 μ l larutan NaI bertanda I-125. Kemudian vial polietilen dimasukkan kedalam penangas yang berisi larutan parafin selanjutnya dipanaskan selama

2 jam dengan suhu 70°C. Kawat perak yang sudah ditandai dengan I-125 dikeringkan menggunakan lampu IR setelah kering, kawat perak bertanda I-125 dimasukkan ke vial polietilen 2,5 ml yang kering dan selanjutnya disimpan dikontainer yang terbuat dari timah hitam (Pb). Pekerjaan diatas diulangi dengan jumlah volume larutan NaI bertanda I-125 100 µl.

Pembuatan seed I-125

- Kawat perak bertanda I-125 dimasukkan kedalam mikrokapsul titanium . Kemudian mikrokapsul diberi tutup selanjutnya dipindahkan kedalam sistim peralatan mesin laser.
- Mesin laser diatur parameter-parameter seperti laju arus, aliran gas argon dan kecepatan putarannya, setelah parameter terpenuhi, dilakukan pengelasan terhadap mikrokapsul yang berisi kawat bertanda I-125. Mikrokapsul yang sudah menjadi seed I-125 . Kemudian, duji kebocorannya dan didekontaminasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Perendaman kawat perak dengan larutan PdCl₂ 10 mgr/ml

Proses keberhasilan pengobatan kanker menggunakan seed brakiterapi Iodium-125 (I-125) sangat tergantung dari aktivitas I-125 yang terserap oleh kawat perak .Oleh karena itu penggunaan kawat perak berlapis palladium sangat dibutuhkan untuk menambah daya serap kawat perak terhadap I-125. Untuk melapisi kawat perak dengan palladium dapat dilakukan dengan merendam kawat perak dengan larutan PdCl₂. Hasil perendaman kawat perak menggunakan larutan PdCl₂ ditunjukkan pada Tabel 1 . Seperti yang terlihat pada Tabel 1 , jumlah palladium yang melapisi kawat perak tidak bisa merata dimana jumlah palladium terbesar yang melapisi kawat perak yaitu 0,79 mgram dan yang paling kecil 0,4 mgram. Persentase penambahan kawat perak setelah direndam dengan PdCl₂ ditampilkan pada Gambar 1 sedangkan persentase penurunan palladium setiap batch produk ditunjukkan pada Gambar 2. Dari Tabel dan Gambar gambar tersebut terlihat palladium telah terdeposit pada kawat perak. Adanya fenomena terdepositnya palladium pada kawat perak dikarenakan palladium dan

perak mempunyai perbedaan potensial (E^0) yang berbeda dimana $Pd^{2+} \rightarrow Pd^0$ mempunyai $E^0 = 0.91$ V sedangkan $Ag^+ \rightarrow Ag^0$ $E^0 = 0.85$ V [5], dengan perbedaan tersebut palladium klorida (PdCl₂) yang berbentuk ion Pd²⁺ akan berubah menjadi Pd⁰ yang terdeposit pada kawat perak pada waktu kawat perak direndam dengan larutan PdCl₂ sedangkan adanya pemanasan pada proses perendaman tersebut akan mempercepat proses penempelan palladium pada kawat perak.

Perendaman Kawat perak berlapis palladium dengan larutan NaI bertanda I-125

Hasil penandaan kawat berlapis palladium dengan larutan NaI bertanda I-125 ditampilkan pada Gambar 3. Dari Gambar 3 terlihat, penandaan kawat perak berlapis palladium oleh I-125 telah berhasil walaupun persentase yang dihasilkan tidak begitu besar. Keberhasilan penandaan ini disebabkan oleh terbentuknya palladium yang terdeposit oleh kawat perak dan adanya ion Cl⁻ yang membentuk PdCl₂⁻ pada waktu proses perendaman kawat perak dengan PdCl₂. Adanya PdCl₂⁻ memudahkan proses substitusi I-125 dengan ion Cl⁻ pada palladium sehingga membentuk palladium iodida (PdI₂) yang menempel pada kawat perak sehingga kawat perak bisa terlabel oleh I-125. Aktivitas seed I-125 yang dihasilkan dari perendaman kawat perak berlapis palladium dalam larutan NaI bertanda I-125 ditampilkan pada Tabel 2. Seperti yang terlihat pada Tabel 2, terdapat perbedaan aktivitas seed I-125 yang dihasilkan dari perendaman kawat perak berlapis palladium dengan larutan NaI I-125 bertanda I-125 dimana perendaman kawat perak dengan jumlah 3 mempunyai aktivitas seed I-125 yang lebih kecil dibandingkan kawat perak berjumlah 2. Akan tetapi dari pengujian statistik satu arah memperlihatkan jumlah kawat perak berlapis yang direndam dengan NaI bertanda I-125 tidak berpengaruh pada aktivitas yang dihasilkan dimana dari Tabel 3 nilai f hitung 4,38 dibawah f tabel 4,76. Untuk melihat pengaruh jumlah volume NaI bertanda I-125 terhadap aktivitas kawat perak berlapis palladium bertanda I-125 ditampilkan pada Tabel 4 dan Gambar 4. Pada Gambar 4 terlihat, jumlah volume NaI bertanda I-125 100 µl mempunyai persentase penandaan yang lebih kecil dibandingkan dengan volume NaI bertanda

I-125 50 μ l, dimana presentase tertinggi 32,61 % untuk 100 μ l sedangkan persentase tinggi 50 μ l adalah 40,82 %. Adanya perbedaan itu kemungkinan pada volume 50 μ l pergantian ion Cl^- pada kawat perak berlapis palladium oleh I-125 lebih cepat sehingga Palladium iodida (PdI) mudah terbentuk dibandingkan pada volume 100 μ l. Berdasarkan perhitungan statistik penggunaan volume perendaman NaI bertanda I-125 tidak menghasilkan perbedaan yang signifikan karena dari perhitungan menggunakan uji t, nilai t hitung 0,69 masih dibawah nilai t tabel 1,833.

Pembuatan Seed I-125

Untuk membuat seed I-125 kawat perak berlapis palladium yang bertanda I-125 dimasukkan kedalam mikrokapsul titanium setelah itu dilakukan penutupan. Kemudian, mikrokapsul dilas menggunakan mesin las laser. Hasil pengelasan seed I-125 menggunakan 2 parameter yang berbeda ditampilkan pada Gambar 5 sedangkan parameter yang digunakan pada pengelasan ditunjukkan pada Tabel 5. Dari pengujian kebocoran menggunakan tekanan vakum -30 inHg kedua hasil pengelasan tidak menunjukkan adanya kebocoran. Akan tetapi dari uji visual terlihat pada penggunaan parameter las laser jenis A mempunyai bentuk estetika yang kurang baik dibandingkan dengan parameter las laser jenis B, hal ini terjadi pada parameter jenis A mempunyai *work frequency* dan *flow argon* yang berbeda dengan parameter las laser B, sehingga proses oksidasi pada waktu pengelasan menggunakan parameter las laser jenis A mudah terjadi karena flow argon 10 l/min pada parameter jenis A kurang kuat mendorong oksigen yang ada disekitar mikrokapsul. Pengaruh penurunan aktivitas seed I-125 setelah didalam kapsul mikrokapsul titanium diperlihatkan pada Tabel 7. Terbesar adalah 55,440 % dan yang terkecil adalah 35,480 %, sedangkan dari hasil dekontaminasi mikrokapsul seed I-125 sudah memenuhi persyaratan yang sudah ditetapkan yaitu 100 cps

KESIMPULAN DAN SARAN

Pembuatan sumber radioisotope seed I-125 dari kawat perak yang berlapis palladium sudah dilakukan. Hal ini ditunjukkan dengan kawat berlapis palladium dapat menyerap I-125 dari larutan NaI bertanda I-

125, jumlah aktivitas yang dihasilkan dari perendaman kawat perak berlapis palladium dengan NaI bertanda I-125 tidak dipengaruhi oleh jumlah kawat perak yang direndam dan jumlah volume perendaman NaI bertanda I-125. Hasil pengelasan mikrokapsul titanium menggunakan las laser yang berada di PRR-BATAN menunjukkan tidak terjadinya kebocoran dan produk mikrokapsul tidak terkontaminasi oleh radionuklida lain. Dengan kata lain produk seed I-125 yang dihasilkan oleh PRR-BATAN sudah bisa memenuhi sertifikasi produk yang diharapkan bila produk seed I-125 diajukan untuk memperoleh sertifikasi produk.

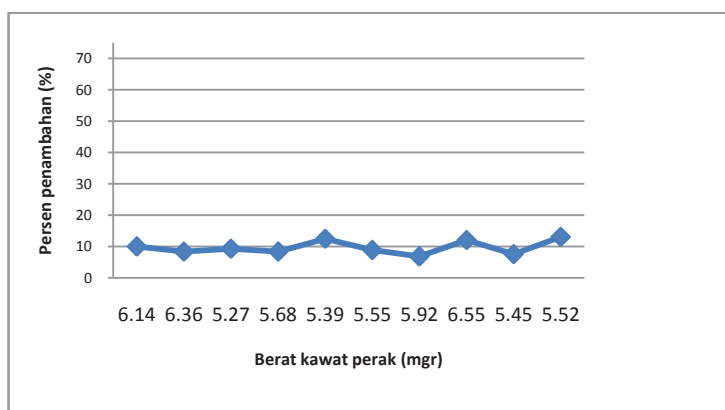
DAFTAR PUSTAKA

- [1] Sanjay Kumar Saxena, S.D.Sharma b, AshutoshDash a, MeeraVenkatesh a Development of a new design ¹²⁵I-brachytherapy seed for its application in the treatment of eye and prostate cancer. Journal Applied Radiation and Isotopes 67 (2009) 1421–1425.
- [2] Perez, C.A., Grisby, P.W., Williamson, J.F., 1997. Clinical applications of brachytherapy. In: Perez, C.A., Brady, L.W. (Eds.), I: Low Dose Rate in Principles and Practice of Radiation Oncology, third ed. Lippincott-Raven, Philadelphia, pp. 487–559
- [3] SAITOH, N., Hand Book of Radioisotope, Maruzen, Tokyo (1996).
- [4] ANONYMOUS, 2011, Iodine-125, Available: <http://en.wikipedia.org/wiki/Iodine-125>, diakses 13-10-2011.
- [5] Jackson E., Pantony, 1971 Investigations in platinum metal group electro – chemistry II. The Pd(II)-Pd0 reduction J. Appl Electrochem (14), 283-291

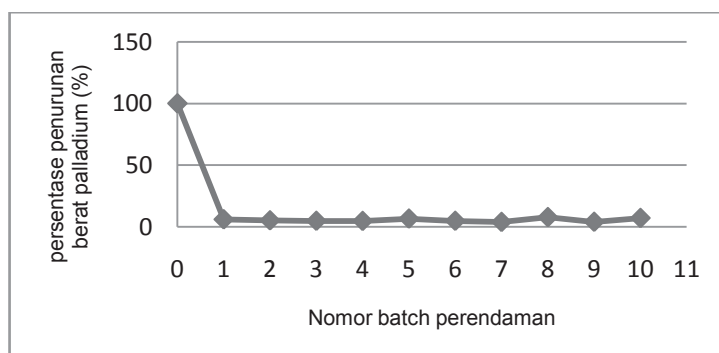
LAMPIRAN

Tabel 1. Berat palladium yang melapisi kawat perak

Berat kawat perak sebelum dilapisi palladium	Berat kawat perak setelah dilapisi palladium	Berat Palladium (mgr)
6.14	6.75	0.61
6.36	6.89	0.53
5.27	5.76	0.49
5.78	6.26	0.48
5.39	6.06	0.67
5.55	6.04	0.49
5.92	6.32	0.4
6.55	7.34	0.79
5.45	5.86	0.41
5.52	6.24	0.72



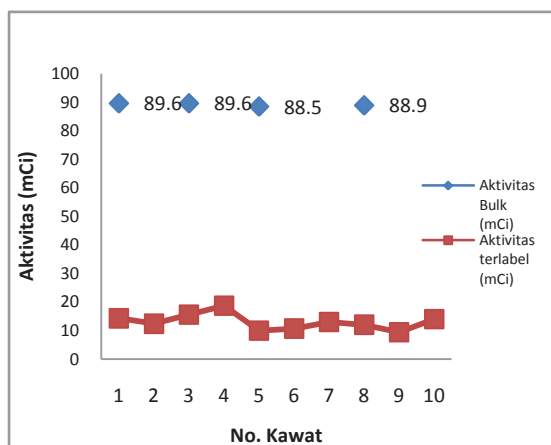
Gambar 1. Persentase penambahan berat kawat perak setelah dilapisi palladium



Gambar 2. Persentase penurunan palladium pada setiap batch

Tabel 2. Aktivitas kawat perak berlapis pallasium setelah direndam dengan dalam larutan I-125

	Aktifitas I-125 dalam 100µl (mCi)			
	89,6	89,6	88,5	88,9
Jumlah kawat perak yang direndam	14,48	15,60	9,97	12,03
	12,38	18,70	10,69	9,42
			12,68	12,00



Gambar 3. Aktivitas yang dihasilkan dari proses perendaman Kawat perak berlapis palladium dengan Nal bertanda I-125

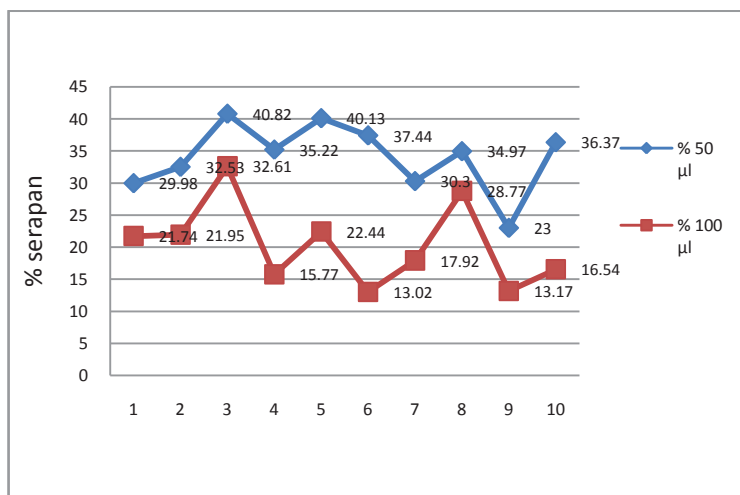
Tabel 3. Pengujian statistic satu arah

	Jumlah kwadrat	Derajat Bebas	Kuadrat tengah	f hitung	f tabel
Nilai tengah kolom	48.357	3	16.12	4.38	f>4,76
Galat	22.076	6	3.68		
Total	70.433	9			

Tabel 4. Aktivitas kawat perak berlapis palladium dari perendaman dengan larutan Nal bertanda I-125 dengan konsentrasi berbeda

No	Berat PdCl ₂ (mg)	Aktivitas I-125 (mCi/100 µL)	Aktivitas seed yang diperoleh
1	0.66	20.7	4.5
2	0.4	22	4.83
3	0.34	19.35	6.31
4	0.66	22.5	3.55
5	0.43	23.4	5.25
6	0.4	22.5	2.93
7	0.52	22.1	3.96
8	0.43	22.1	6.36
9	0.64	22.7	2.99
10	0.51	23.4	3.87

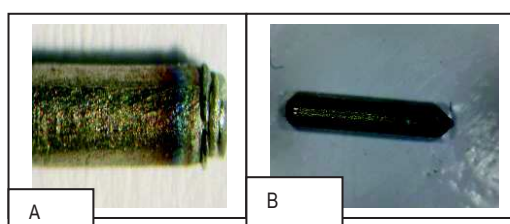
	Berat PdCl ₂ (mg)	Aktivitas (mCi/50 µL)	Aktivitas seed yang diperoleh
1	0.54	12.14	3.64
2	0.6	13.31	4.33
3	0.45	13.23	5.4
4	0.72	11.47	4.04
5	0.34	11.04	4.43
6	0.5	32.8	12.28
7	0.34	32.9	9.97
8	0.51	32.6	11.4
9	0.34	33.6	7.73
10	0.49	32.3	11.75



Gambar 4. Pengaruh konsentrasi Nal bertanda I-125 terhadap kemampuan serapan kawat perak berlapis palladium.

Tabel 5. Uji t satu arah untuk mengetahui apakah ada perbedaan signifikan persentase Serapan menggunakan konsentrasi I₁₂₅ dalam 50µl atau 100 µl

	50 µl	100 µl	d _i	d _i ²
	29.98	21.74	8.24	67.8976
	32.53	21.95	10.58	111.9364
	40.82	32.61	8.21	67.4041
	35.22	15.77	19.45	378.3025
	40.13	22.44	17.69	312.9361
	37.44	13.02	24.42	596.3364
	30.3	17.92	12.38	153.2644
	34.97	28.77	6.2	38.44
	23	13.17	9.83	96.6289
	36.37	16.54	19.83	393.2289
Jumlah	340.76	203.93	136.83	2216.3753
Nilai t hitung	0.696	Kesimpulan : nilai t hitung dibawah t table tidak berpengaruh konsentrasi		



Gambar 5. Hasil pengelasan seed menggunakan 2 parameter las yang berbeda

Tabel 6. Parameter Las

	Parameter las A	Parameter las B	Keterangan
Work frequency	8.0 Hz	5.0 Hz	Dari hasil uji kebocoran menggunakan uji vakum -20 inHg kedua parameter las tidak menunjukkan kebocoran
Max frekency	26.3 Hz	26.3 Hz	
Laser energy	1.37 J	1.37 J	
Flow argon	10 l/ min	15 l/ min	
Area Power	6.35	6.35	

Tabel 7 . Persentase penurunan seed menggunakan 2 paramater las yang berbeda.

	Persentase penurunan aktivitas (%)	Hasil dekontaminasi (cps)
1	43.957	2.2
2	33.651	1.78
3	39.469	1.78
4	46.478	1.24
5	44.904	3.3
6	43.316	4.45
7	43.135	2.23
8	35.480	2.2
9	44.492	TTD
10	39.783	3.533
11	55.673	9.34
12	51.692	5.06
13	54.608	7.05
14	47.643	1.68
15	55.440	3.75
16	51.293	1.633
17	45.494	1.633
Rata ± sd = 45,67 ± 6,57		

Tanya Jawab :

Nama Penanya : Edy Supriyo

Pertanyaan :

1. Yang sekarang sudah digunakan adalah I-125, biasanya apa ?
2. Mo diambil dari mana dan apakah digunakan untuk katalis?

Jawaban :

1. Radioisotop yang sekarang digunakan dalam Rumah Sakit adalah Co-60.
2. Mo yang digunakan dari Mo alam dalam bentuk oksida yang diaktivasi dengan neutron dalam reaktor nuklir melalui reaksi $98_{\text{Mo}}(n,\gamma)99_{\text{Mo}}$. 99_{Mo} digunakan untuk membuat generator 99_{Mo} dimana 99_{Mo} diserapkan ke dalam kolom generator $99_{\text{Mo}}/99_{\text{mTc}}$ kemudian 99_{mTc} yang terbentuk dikeluarkan dari kolom generator dan digunakan dalam kedokteran nuklir untuk diagnosa penyakit.