

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



QUALITY CONTROL DALAM PEMBUATAN SUMBER TERTUTUP ^{125}I UNTUK BRAKITERAPI KANKER PROSTAT

**Umi Nur Sholikhah*, Anung Pujiyanto, Moch. Subechi, Mujinah,
Dede Kurniasih dan Endang Sarmini**

Pusat Radioisotop dan Radiofarmaka, BATAN, Kawasan Puspipetek Serpong,
Tangerang Selatan, Indonesia,

*Telp/fax : (021) 7563141, Email : uminurs@batan.go.id

ABSTRAK

Penentuan *quality control* (QC) dalam pembuatan ^{125}I untuk brakiterapi kanker prostat merupakan parameter yang harus dipenuhi. Pembuatan ^{125}I untuk pengobatan kanker prostat dilakukan dengan cara memasukkan kawat perak bertanda ^{125}I ke dalam kapsul titanium alloy. Penggunaan ^{125}I untuk terapi kanker dilakukan dengan *mengimplant* secara permanen ke dalam tubuh. Oleh karena itu, sangat penting dilakukan pengujian QC sumber tertutup ^{125}I . Pengujian tersebut meliputi uji temperatur, tumbukan, tekanan eksternal, kebocoran dan uji stabilitas. Hasil pengujian menunjukkan ^{125}I produksi PRR telah lolos uji tes kebocoran dengan metode bubble test dan visualisasi dengan mikroskop stereooptik. Rentang aktivitas sumber tertutup yang dihasilkan = 116 sampai 294 GBq dengan faktor koreksi pengukuran 1,02. Elektron yang terserap oleh dinding kapsul Ti alloy menjadi 46 % aktivitas. ^{125}I yang dihasilkan telah lolos uji yang dilakukan oleh PTKMR BATAN meliputi uji temperatur, tekanan eksternal, uji tumbuk dan uji bebas kebocoran. Hasil pengukuran aktivitas sebesar 28,937 Bq (≤ 185 Bq). Pada uji kestabilan ^{125}I yang dilakukan selama 4 bulan pada 12 kali pengukuran diperoleh waktu paruh percobaan ^{125}I = 58,7 hari. Hasil uji QC tersebut menunjukkan bahwa ^{125}I yang diproduksi oleh PRR BATAN sudah memenuhi persyaratan ISO 9978.

Kata Kunci : Sumber tertutup ^{125}I , brakiterapi, Quality Control

PENDAHULUAN

Brakiterapi merupakan salah satu metode pengobatan kanker dengan menggunakan sumber radioaktif yang ditempatkan langsung pada jaringan yang terkena kanker. Ada 2 cara penggunaan pengobatan sumber radioaktif tersebut yaitu dengan cara *implant* permanen dan tidak permanen[1]. Pengobatan kanker dengan metode brakiterapi cara *implant* biasanya dilakukan dengan cara menanam ^{125}I secara permanen ke dalam jaringan yang terkena kanker. *Implant* secara permanen dilakukan untuk

dosis rendah sedangkan *implant* temporer untuk *seed* dengan dosis sedang dan tinggi.

Salah satu keuntungan dari penggunaan ^{125}I adalah energi gamma 35,5 keV yang dimiliki oleh ^{125}I cukup rendah dan memancarkan elektron auger dengan energi 27,2-39 keV dan waktu paruh 59,4 hari[2]. Dampak energi gamma dan elektron auger mengakibatkan ^{125}I mempunyai kemampuan merusak jaringan yang terkena kanker sedangkan jaringan sehat tidak mengalami kerusakan. Oleh karena itu, untuk pengobatan kanker prostat penggunaan ^{125}I tidak mengakibatkan impotensi[3].

Pembuatan *seed-¹²⁵I* dapat dilakukan dengan cara memasukkan kawat perak (0,5 x 3,0 mm) bertanda ¹²⁵I ke dalam mikrokapsul titanium berukuran 0,8x4,5 mm[4]. Kemudian mikrokapsul berisi kawat perak bertanda ¹²⁵I dilas menggunakan las laser. Fungsi pengelasan adalah untuk mengisolasi radioisotop ¹²⁵I dari lingkungan sekitarnya sehingga tidak mengkontaminasi. Oleh karena itu, pengujian *quality control seed-¹²⁵I* sangat diperlukan untuk melihat kualitas *seed-¹²⁵I* yang dihasilkan.

Pada penelitian ini dilakukan penentuan parameter QC *seed-¹²⁵I* meliputi : ukuran *seed*, aktivitas dan pengujian hasil pengelasan. Pengujian hasil pengelasan terdiri atas uji temperatur, tumbukan, tekanan eksternal, kebocoran dan uji stabilitas sumber tertutup *seed-¹²⁵I*. Hasil penelitian ini diharapkan dapat diperoleh sumber tertutup *seed-¹²⁵I* yang memenuhi persyaratan standar sumber tertutup sehingga dapat diaplikasikan untuk pengobatan kanker prostat di Indonesia.

PROSEDUR PERCOBAAN

Bahan

Kapsul Ti4Al6V berukuran panjang 5 mm, Øluar 0,80 mm, Ødalam 0,60 mm, kawat perak dengan ukuran 0,50 x 3 mm, aseton, dan larutan HCl 3 M dari Sigma Aldrich, larutan PdCl₂ 10 mg/mL Merck, *bulk-¹²⁵I*, indikator pH universal, parafin dan akuabides.

Alat

Alat yang digunakan antara lain : peralatan gelas, *hotplate*, ultrasonik, perisai Pb, penangas parafin, *fume hood*, pinset, kaca pembesar, lampu *infra red* (IR) dan kontainer Pb. Instrumen pendukung meliputi : neraca analitik, *Dose Calibrator* Atomlab-100-Biodex, mikroskop stereooptik dan mesin las laser PB50A dari Hans Laser.

Cara Kerja

Kawat perak sebanyak 17 buah dicuci dengan aseton selama 5 menit menggunakan ultrasonik selanjutnya dicuci dengan 1 mL larutan HCl 3 M selama 15 menit lalu dicuci dengan akuabides hingga air cucian mempunyai pH netral. Air pencucian diukur pH menggunakan indikator pH universal. Proses pengeringan

dilakukan dengan penyinaran IR dilanjutkan tahap adsorpsi PdCl₂ pada kawat perak untuk membantu penempelan ¹²⁵I. Proses adsorpsi palladium pada kawat perak dilakukan dengan pemanasan pada temperatur 70 °C selama 30 menit. Kawat terlapisi palladium dimasukkan ke dalam vial yang berisi ¹²⁵I sebanyak 50 µL selanjutnya dipanaskan selama 2 jam. Kawat perak yang telah mengadsorp ¹²⁵I diukur aktivitasnya menggunakan *Dose Calibrator* selanjutnyadimasukkan ke dalam kapsul Ti *alloy*. Setiap kapsul diisi dengan satu kawat perak aktif ¹²⁵I terlapisi palladium selanjutnya dilas menggunakan las laser PB50A dari Hans laser. Setelah proses pengelasan, seluruh kawat perak dilakukan pengukuran aktivitas, pengamatan pada permukaan *seed* menggunakan mikroskop stereooptik pada permukaan hasil pengelasan dan uji kebocoran dengan metode *bubble test* [5]. Pengujian kebocoran dilakukan setelah proses pengelasan dengan memasukkan *seed* ke dalam tabung berisi propanol bertekanan 5 kPa. Visualisasi pengelasan menggunakan las laser dan mikroskop stereooptik yang dihubungkan dengan PC.

Pengukuran aktivitas dilakukan sebanyak 2 kali yaitu sebelum pengelasan dan setelah pengelasan. Hasil pengukuran aktivitas perlu mempertimbangkan faktor koreksi detektor pada *dose calibrator*[6], yaitu

$$FK = \frac{At}{Ap} \quad (1)$$

At = aktivitas teoritis
Ap = aktivitas yang ditunjukkan *dose calibrator*
FK = faktor koreksi

Selain pengujian diatas juga diambil sampel diambil secara acak selanjutnya dilakukan berbagai uji di PTKMR BATAN , yaitu :

1. Pengujian temperatur
Seed-¹²⁵I direndam dalam wadah yang berisi alkohol yang ditambahkan es kering (-40°C) selama 20 menit, dilanjutkan pemanasan pada temperatur 600 °C selama 1 jam kemudian dimasukkan ke dalam air hingga 20 °C (kejut termal). Selanjutnya dilakukan tes kebocoran.[7]
2. Tekanan eksternal
Pengujian dilakukan pada tabung bertekanan 25 kPa absolut dan 2 MPa absolut berturut-turut selama 5 menit selanjutnya dilakukan tes kebocoran.[7]

3. Tumbuk

Uji tumbuk dilakukan menggunakan palu baja, permukaan datar dengan tepi bagian luarnya yang membulat yang berjari-jari $3 \pm 0,3$ mm seberat 50 g, dluar 25 ± 1 mm yang dijatuhkan bebas setinggi 100 cmselanjutnya dilakukan tes kebocoran.[7]

4. Uji bebas kebocoran

Seed-¹²⁵I yang telah menjalani uji temperatur, tekanan eksternal dan uji tumbuk selanjutnya diuji bebas kebocoran untuk menentukan kelolosan ketiga uji tersebut. Pengujian ini dilakukan dengan merendam *seed-¹²⁵I* dalam wadah yang berisi aquadest pada temperatur 70 °C selama 30 menit. Nilai batas aktivitas maksimum yang diijinkan untuk uji kebocoran (≤ 185 Bq) [7]

Pengujian stabilitas setiap *seed-¹²⁵I* dilakukan di PRR BATAN dengan cara mengukur aktivitas menggunakan *dose calibrator* sebanyak 12 kali pada bulan 12 September 2011 hingga 12 Januari 2012. *Quality Control* ini berdasarkan pengukuran aktivitas dan stabilitas *seed-¹²⁵I* dengan meminimalkan faktor ketidakpastian pengukuran. Aktivitas yang terukur dibuat grafik menurut persamaan berikut [8]:

$$\ln A_t = \ln A_0 - \lambda t \quad (2)$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Seed Iodium-125 merupakan mikrokapsul titanium berbentuk silinder berlubang yang diisi oleh kawat perak bertanda Iodium-125 yang telah dilas dengan pengelasan laser. Ukuran kawat perak yang digunakan sesuai dengan ukuran yang telah ditetapkan. Pengukuran dimensi kawat perak dan mikrokapsul Ti *alloy* untuk bahan *seed-¹²⁵I* ditampilkan pada Tabel 1. Perbandingan dimensi kawat Ag, kapsul dan tutup *seed* pada Gambar 1. Sebagai perbandingan dengan *seed* komersial maka *seed-¹²⁵I* yang dibuat PRR lebih panjang dibandingkan *seed* komersial yang ada di pasaran.

Kawat perak yang telah dicuci dengan aseton dan HCl berwarna putih mengkilap sedangkan setelah terlapis paladium berwarna hitam dengan permukaan kasar. Hasil sebelum dan setelah pelapisan dengan paladium dan perbandingan dimensi kawat perak ditampilkan pada Gambar 2. Kawat Ag sebelum terlapis palladium berwarna putih

mengkilap sedangkan setelah terlapis paladium berwarna hitam dengan permukaan kasar. Tabel 2 menunjukkan adanya penambahan berat pada kawat Ag setelah terlapis palladium. Hal ini berarti Pd terjadi penempelan Pd pada kawat Ag. Pelapisan ini bertujuan untuk meningkatkan adsorpsi ¹²⁵I pada kawat perak. Kawat Ag bertanda ¹²⁵I dimasukkan ke dalam kapsul Ti *alloy* selanjutnya dilas menggunakan alat las laser. Setelah proses pengelasan, dilakukan pengamatan *seed-¹²⁵I* menggunakan mikroskop stereoptik yang ditampilkan pada Gambar 3. Hasil pengelasan terlihat kapsul tertutup sempurna. Pengelasan merupakan faktor penting dalam pembuatan *seed-¹²⁵I*, jika tidak tertutup sempurna maka *seed* dapat mengalami kebocoran radioaktif sehingga *seed* tidak boleh diaplikasikan ke pasien.

Untuk mengetahui aktivitas *seed-¹²⁵I* maka dilakukan pengukuran menggunakan *dose calibrator* yang telah terkalibrasi. Aktivitas yang terukur oleh alat dibandingkan dengan aktivitas secara teoritis untuk menentukan faktor koreksi pengukuran. Aktivitas teoritis sebesar 175,21 GBq dan aktivitas hasil pengukuran sebesar 179,54 GBq. Data hasil pengukuran aktivitas ditampilkan pada Tabel 3. Perbandingan aktivitas teoritis dan pengukuran memberikan hasil faktor koreksi sebesar 1,02.

Aktivitas *seed-¹²⁵I* mengalami perubahan saat sebelum dan setelah dimasukkan ke dalam kapsul Ti *alloy*. Hal ini menunjukkan adanya efek *shielding* yang ditimbulkan oleh kapsul Ti *alloy*. Aktivitas awal ¹²⁵I pada kawat perak dan setelah dimasukkan ke dalam kapsul titanium diukur, ditampilkan pada Tabel 3. Rata-rata efek *shielding* oleh Ti *alloy* menjadi 46% aktivitas. Hal ini berarti hanya 46% aktivitas *seed* yang terukur di luar kapsul Ti *alloy* tersebut yang digunakan sebagai informasi aktivitas aktual *seed-¹²⁵I* yang digunakan. Efek *shielding* ini masih dapat dilalui sinar energi γ dan mencegah kebocoran pada beberapa sumber radioaktif.

Pengujian menurut standar ISO 9978 yang diadopsi menjadi SNI 18-6650.2-2002 juga dilakukan di PTKMR-BATAN. Hasil pengujian dengan berbagai parameter ditunjukkan pada Tabel 4. Setelah *seed-¹²⁵I* dilakukan uji temperatur, tekanan eksternal dan tumbuk selanjutnya dilakukan uji kebocoran untuk mengetahui aktivitas *seed-¹²⁵I* setelah melalui berbagai uji tersebut. Aktivitas *seed-¹²⁵I* sebesar

28,937 Bq dengan nilai batas yang diijinkan 185 Bq. Hal ini berarti sumber tertutup $seed-^{125}I$ tidak mengalami kebocoran karena masih berada dibawah batas maksimal yang diijinkan.

Untuk menentukan kualitas pengelasan dilakukan pengujian stabilitas. Pengujian ini dilakukan dengan mengukur aktivitas $seed-^{125}I$ dan dilakukan pengujian kebocoran dengan metode gelembung (*bubble test*) secara periodik. Hasil pengukuran aktivitas $seed-^{125}I$ ditunjukkan pada Tabel 5. Data pada Tabel 5 dibuat grafik pada Gambar 4 dengan persamaan linier $y = -0,0118x + 5,1417$, $r = 0,9974$, diperoleh waktu paruh perhitungan 58,7 hari sedangkan waktu paruh teoritis 59,4 hari. Waktu paruh $seed-^{125}I$ percobaan tidak jauh berbeda dengan waktu paruh ^{125}I teoritis. Seluruh $seed-^{125}I$ juga tidak mengalami kebocoran.

KESIMPULAN

1. $Seed-^{125}I$ yang dihasilkan PRR BATAN telah lolos uji temperatur, tekanan eksternal, uji tumbuk dan uji bebas kebocoran (aktivitas = 28,937 Bq) yang dilakukan oleh PTKMR BATAN serta *leakage test*, *bubble test* maupun visualisasi dengan mikroskop stereooptik.
2. Rentang aktivitas sumber tertutup $seed-^{125}I$ yang dihasilkan = 116 sampai 294 GBq dengan faktor koreksi pengukuran 1,02.
3. Elektron yang terserap oleh dinding kapsul Ti *alloy* (efek *shielding*) menjadi 46% aktivitas.
4. Hasil uji stabilitas diperoleh waktu paruh percobaan $seed-^{125}I = 58,7$ hari.
5. $Seed-^{125}I$ yang dihasilkan telah memenuhi standar kualitas produksi ISO 9978.

UCAPAN TERIMA KASIH

- Drs Hotman Lubis selaku Kepala Bidang Radioisotop, PRR BATAN Serpong
- PTKMR BATAN yang telah membantu pengujian sumber tertutup $seed-^{125}I$ untuk brakiterapi kanker prostat

DAFTAR RUJUKAN

- [1] György Kovács, 2006, *European Nephrology*, 1, 75-76
- [2] Fan, X. Jin, H, and Bai, Department of Isotope, 2006, IAEA-TECDOC-1512,

Production Techniques and Quality Control of Sealed Radioactive Sources of Palladium-103, Iodine-125, Iridium-192 and Ytterbium-169, *Final Report Of a Coordinated Research Project 2001–2005*, 39-49.

- [3] Pfeiffer, D., Sutlief, S., Feng, W., Pierce, H.M., and Kofler, 2008, *Medical Physics*, 35, 12, 5471-5489.
- [4] Dash, A., Saxena, S., K., Manolkar, R., B., Shanta, M., A., Majali, M., and Venkatesh, 2006, IAEA-TECDOC-1512, Production Techniques and Quality Control of Sealed Radioactive Sources of Palladium-103, Iodine-125, Iridium-192 and Ytterbium-169, *Final Report Of a Coordinated Research Project 2001–2005*, 20-68.
- [5] International Standard Organization (ISO 9978), 1992, *Radiation Protection – Sealed Radioactive Sources – Leakage Test Methods*.
- [6] Moura, E.S., Zeituni, C.A., Manzoli, J.E., Rostelato, M.S.C.M., 2008, *IX Radiation Physics & Protection Conference, 15-19 November 2008, Nasr City - Cairo, Egypt, 1-8*.
- [7] SNI 18-6650.2-2002, Proteksi Radiasi - Sumber Radioaktif Tertutup - Bagian 2 : Metode Uji Kebocoran
- [8] Richard, Richard, 1999, *An Introduction to Radioactivity*, Manchester Royal Infirmary, 1-20.

LAMPIRAN

Tabel 1. Hasil pengukuran dimensi kawat dan kapsul Ti alloy

Parameter	Kawat Ag		Mikrokapsul Ti alloy	
	PRR	Ref ²	PRR	Ref ²
Panjang (mm)	3	3	0,8	0,8
Diameter Luar (mm)	0,5	0,5	5	4,5

Tabel 2. Hasil Pengukuran Massa Pd pada Kawat Ag

Kode	m Ag sebelum pelapisan (mg)	m Ag setelah pelapisan (mg)	m Pd pada Ag (mg)
16 A	5,33	5,56	0,23
16 B	5,01	5,25	0,24
17 A	6,22	6,53	0,31
17 B	6,41	6,64	0,23
18A	5,55	5,82	0,27
18 B	5,59	5,76	0,17
18 C	5,30	5,47	0,17
19 A	5,24	6,29	1,05
19 B	5,79	5,99	0,20
19 C	5,69	6,01	0,32
20	5,63	6,00	0,37
21	5,90	6,30	0,40
22	5,62	6,09	0,47
23	5,42	5,93	0,51
24	6,72	7,39	0,67
25	5,27	5,70	0,43
26	5,90	6,56	0,66

Keterangan : m Ag = massa perak
m Pd = massa paladium

Tabel 3. Hasil Pengukuran Aktivitas

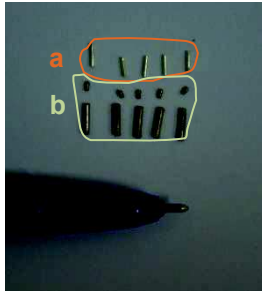
Kode	Aktivitas <i>seed-¹²⁵I</i> sebelum terkapsul (GBq)	Aktivitas <i>seed-¹²⁵I</i> dalam kapsul Ti alloy (GBq)	Efek <i>shielding</i> (%)
16 A	379,62	166,87	44
16 B	349,65	117,66	34
17 A	418,10	165,02	39
17 B	483,22	224,59	46
18A	268,62	120,62	45
18 B	287,86	124,69	43
18 C	361,12	155,77	43
19 A	327,08	116,18	36
19 B	261,96	116,55	44
19 C	374,81	149,11	40
20	420,69	234,21	56
21	437,34	226,07	52
22	537,98	293,78	55
23	361,12	172,05	48
24	462,50	256,41	55
25	429,20	220,15	51
26	422,91	192,40	45
Rata-rata	387,28	179,54	46
SD	75,61	54,87	

Tabel 4. Parameter Pengujian di PTKMRBATAN Menurut SNI 18-6650.2-2002

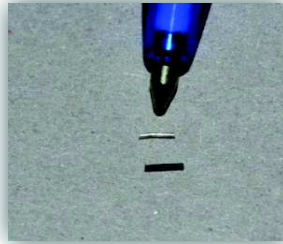
No	Parameter	Keterangan
1.	Pengujian temperatur	lolos
2.	Tekanan eksternal	lolos
3.	Tumbuk	lolos
4.	Uji bebas kebocoran	lolos

Tabel 5. Hasil Pengukuran Stabilitas

Tanggal Pengukuran	A (GBq)	ln A (GBq)	t (jam)
19/09/2011	166,87	5,12	0
21/09/2011	166,13	5,11	51
04/10/2011	140,97	4,95	358
31/10/2011	105,08	4,65	1.011
07/11/2011	97,31	4,58	1.174
14/11/2011	89,91	4,50	1.342
23/11/2011	80,66	4,39	1.559
28/11/2011	74,37	4,31	1.679
05/12/2011	71,71	4,27	1.850
12/12/2011	64,97	4,17	2.013
09/01/2012	44,96	3,81	2.679
12/01/2012	42,59	3,75	2.746



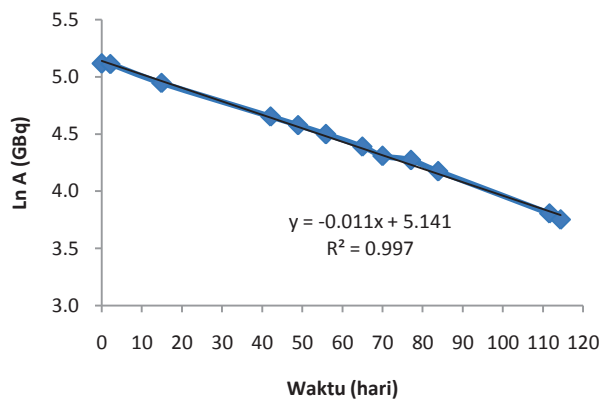
Gambar 1. Kawat Perak (a) dan Kapsul Ti Alloy(b)



Gambar 2. Kawat Ag (putih mengkilap) dan Kawat Ag Terlapis Paladium



Gambar 3. Visualisasi Hasil Pengelasan Menggunakan Mikroskop Stereoptik



Gambar 4. Peluruhan Seed ¹²⁵I