
PENGEMBANGAN DAN PENDAYAGUNAAN TEKNOLOGI RADIOISOTOP, RADIOFARMAKA DAN SIKLOTRON

Rohadi Awaludin, Hotman Lubis dan Siti Darwati

Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka BATAN
Kawasan Puspiptek Serpong, Tangerang Selatan, Banten, Indonesia 15314

Email : rohadi_a@batan.go.id

ABSTRAK

PENGEMBANGAN DAN PENDAYAGUNAAN TEKNOLOGI RADIOISOTOP, RADIOFARMAKA DAN SIKLOTRON. Teknologi radioisotop, radiofarmaka dan siklotron terus berkembang dan meningkatkan perannya dalam menyelesaikan masalah-masalah yang dihadapi oleh masyarakat. Radioisotop dapat diproduksi melalui iradiasi neutron di reaktor nuklir atau melalui iradiasi partikel bermuatan menggunakan siklotron. Seiring dengan perkembangan teknologi produksi radioisotop, berbagai jenis radioisotop baru atau teknologi produksi baru berhasil dikembangkan. Teknologi pemanfaatan siklotron pun terus berkembang dengan memanfaatkan berkas partikel bermuatan berenergi tinggi. Beberapa teknologi produksi radioisotop, radiofarmaka dan juga pemanfaatan siklotron telah berhasil dikembangkan di tanah air. Hasil-hasil litbang berupa diagnostic agent, therapeutic agent, teknologi radioassay dan radioactive tracer telah berhasil diperoleh. Pada pengembangan diagnostic agent telah berhasil dikembangkan teknologi produksi radioisotop dan radiofarmaka untuk tujuan diagnosis. Beberapa diantaranya telah didayagunakan oleh industri farmasi untuk memenuhi kebutuhan masyarakat. Pada pengembangan therapeutic agent, teknologi produksi beberapa radioisotop terapi, radiofarmaka terapi dan sumber tertutup telah berhasil dikembangkan. Pada pengembangan teknologi radioassay, beberapa teknologi produksi kit radioimmunoassay (RIA) / immunoradiometric assay (IRMA) dan metode radioligand binding assay (RBA) telah berhasil dikembangkan. Sedang pada pengembangan radioactive tracer, teknologi produksi tracer untuk industri, penelitian biomedis, pengelolaan sumber daya alam dan lingkungan telah berhasil diperoleh. Tantangan selanjutnya adalah pendayagunaan teknologi-teknologi tersebut sehingga memberikan manfaat yang lebih nyata kepada masyarakat. Dalam pendayagunaan teknologi ini diperlukan kerja sama yang intensif dari berbagai pihak, yaitu lembaga litbang, industri, pengguna dan badan regulasi.

Kata kunci : radioisotop, radiofarmaka, siklotron, teknologi produksi

ABSTRACT

DEVELOPMENT AND UTILIZATION OF RADIOISOTOPE, RADIOPHARMACEUTICAL AND CYCLOTRON TECHNOLOGY. Radioisotope, radiopharmaceutical and cyclotron technologies are extensively developed, increasing the contribution to solve the problem of community. Radioisotopes can be produced by neutron irradiation in a nuclear reactor or by irradiation of charged particles using a cyclotron. Along with the development of radioisotope technology, new radioisotopes or new radioisotope production methods have been successfully developed. Cyclotron utilization technology continues to evolve by utilizing high-energy charged particles. Several radioisotope and radiopharmaceutical production technologies, as well as the utilization of cyclotron have been successfully developed in Indonesia. Research and development results in the form of diagnostic agents, therapeutic agents, radioassay technologies and radioactive tracers have been successfully obtained. In

the development of diagnostic agents, several diagnostic radioisotope and radiopharmaceutical production technologies have been successfully developed. Some of the production technologies have been utilized by pharmaceutical industry to meet the needs of community. In therapeutic agent, production technologies of therapeutic radioisotope, therapeutic radiopharmaceutical and sealed source have been developed. In radioassay technology development, production technologies of radioimmunoassay (RIA) / immunoradiometric assay (IRMA) kits and the utilization of radioligand binding assay (RBA) have been successfully developed. In the radioactive tracers, production technologies of tracers for industry, biomedical research, natural resources and the environment management have been successfully obtained. The next challenge is the utilization of the technologies, so that the technologies are more beneficial to the community. In the utilization of the technologies, intensive cooperation among research and development institutions, industries, users and regulatory bodies are required.

Key words : radioisotope, radiopharmaceutical, cyclotron, production technology

PENDAHULUAN

Teknologi radioisotop, radiofarmaka dan siklotron telah memiliki peran yang besar di berbagai bidang kehidupan. Di bidang kesehatan, teknologi radioisotop, radiofarmaka dan siklotron telah memiliki peran besar dalam penyelesaian masalah masalah kesehatan, khususnya dalam penyelesaian masalah penyakit tidak menular seperti kanker, jantung dan ginjal [1]. Di Indonesia jumlah penderita penyakit tidak menular tersebut terus menunjukkan kenaikan. Jumlah penderita kanker di Indonesia telah mencapai rata-rata 1,4 penderita per seribu penduduk [2]. Oleh sebab itu peran radioisotop, radiofarmaka dan siklotron dalam menyelesaikan masalah kesehatan di tanah air diprediksi akan semakin besar pada masa yang akan datang seiring dengan peningkatan jumlah penderita penyakit tidak menular.

Radioisotop adalah isotop yang senantiasa memancarkan radiasi seiring dengan proses peluruhan inti atom. Radiasi yang dipancarkan merupakan radiasi berenergi tinggi, memiliki daya tembus yang besar dan dapat menyebabkan ionisasi sehingga sering disebut radiasi pengion (*ionizing radiation*). Daya tembus yang besar ini dimanfaatkan untuk berbagai tujuan, diantaranya adalah untuk pencitraan medis (*medical imaging*), baik menggunakan *single photon emission computed tomography* (SPECT) maupun *positron emission tomography* (PET) berdasarkan jenis radiasi. Sementara efek ionisasi radiasi yang dipancarkan, khususnya jenis radiasi partikel bermuatan, dapat merusak molekul termasuk

molekul-molekul di dalam sel sehingga dapat menyebabkan kerusakan dan kematian sel. Efek ini dimanfaatkan untuk terapi kanker, yaitu mematikan sel-sel kanker yang berkembang tidak terkendali di dalam tubuh [3].

Dalam pemanfaatannya, radioisotop dapat digunakan dalam berbagai bentuk, diantaranya dalam bentuk radiofarmaka. Radiofarmaka adalah sediaan farmaka yang di dalamnya telah diikat radioisotop dengan karakteristik yang sesuai dengan tujuan. Farmakokinetika radiofarmaka bergantung pada jenis senyawa farmaka yang digunakan. Senyawa farmaka akan membawa radioisotop menuju sasaran organ yang dituju. Sedangkan efek atau kegunaannya ditentukan oleh jenis radioisotop yang digunakan. Untuk radiofarmaka diagnosis digunakan radioisotop diagnosis, sedang untuk radiofarmaka terapi digunakan radioisotop terapi yang memiliki *linear energy transfer* (LET) yang tinggi [3].

Radioisotop dapat dibuat melalui dua cara, yaitu melalui iradiasi neutron atau partikel bermuatan. Proses produksi radioisotop menggunakan neutron dilakukan di dalam reaktor nuklir sebagai sumber neutron. Sedangkan produksi radioisotop menggunakan partikel bermuatan dilakukan menggunakan siklotron dengan memanfaatkan berkas partikel bermuatan berenergi tinggi yang dihasilkan oleh siklotron [4].

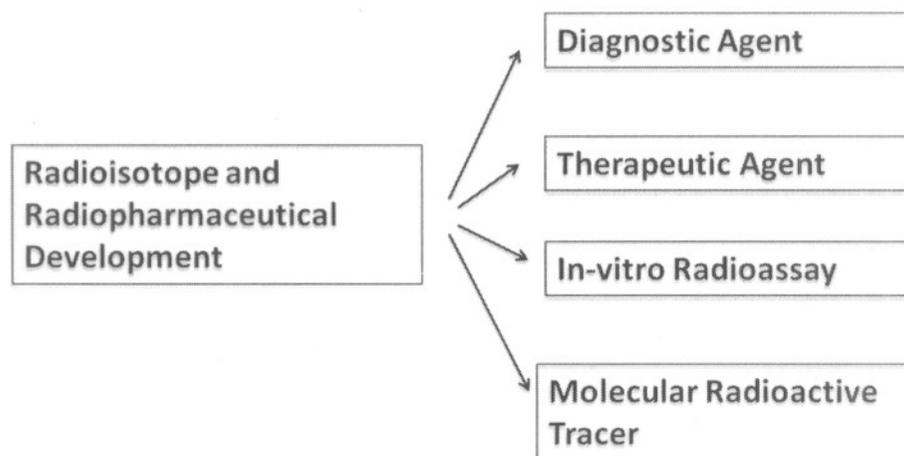
Pada makalah ini akan disajikan hasil kajian tentang pelayanaan teknologi radioisotop, radiofarmaka dan siklotron. Berbagai tantangan dan pola kerja pelayanaan hasil litbang akan disajikan pada makalah ini. Tantangan dan pola kerja

pendayagunaan tersebut didasarkan pada kegiatan litbang dan pendayagunaan hasil litbang di Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka (PTRR), Badan Tenaga Nuklir Nasional (BATAN).

LINGKUP PENGEMBANGAN RADIOISOTOP DAN RADIOFARMAKA

Pengembangan teknologi radioisotop dan radiofarmaka yang didukung oleh

pemanfaatan siklotron di PTRR dapat dikelompokkan menjadi 4 kelompok berdasarkan bentuk hasil litbang yang diperoleh, yaitu *diagnostic agent*, *therapeutic agent*, *in-vitro radioassay* dan *molecular radioactive tracer*. Arah pengembangan tersebut didasarkan pada kebutuhan di tanah air terhadap hasil hasil litbang tersebut. Selain itu, pengembangan tersebut juga didasarkan pada fasilitas yang tersedia untuk mendukung proses pengembangan tersebut.



Gambar 1. Lingkup pengembangan radioisotop dan radiofarmaka di PTRR-BATAN

Dalam pengembangan *diagnostic agent*, ada beberapa kegiatan yang dilakukan, yaitu pengembangan radiofarmaka diagnosis dan bahan pengontras (*contrast agent*). Dalam pengembangan bahan diagnosis dikembangkan teknologi produksi radioisotop diagnosis, generator radioisotop diagnosis dan radiofarmaka diagnosis. Teknologi produksi radioisotop diagnosis terdiri dari radioisotop dari siklotron dan radioisotop dari reactor nuklir. Pada pengembangan generator radioisotop diagnosis dikembangkan generator radioisotop Mo-99/Tc-99m menggunakan Mo alam teriradiasi [5]. Sedang pada pengembangan radiofarmaka diagnosis telah dikembangkan beberapa radiofarmaka yaitu radiofarmaka diagnosis onkologi, radiofarmaka nefro-urologi dan radiofarmaka kardiologi. Pada radiofarmaka onkologi dikembangkan kit radiofarmaka *methylene diphosphonate* (MDP) untuk *bone scan* dan *metaiodobenzylguanidine* (MIBG) bertanda I-131 untuk diagnosis neuroblastoma.

Pada pengembangan radiofarmaka nefro-urologi telah dikembangkan kit radiofarmaka *diethylenetriaminepentaacetic acid* (DTPA) dan hipuran bertanda I-131. Sedang pada pengembangan radiofarmaka diagnosis kardiologi dikembangkan kit radiofarmaka *methoxyisobutylisonitrile* (MIBI) dan kit radiofarmaka tetrafosmin [6].

Pengembangan *therapeutic agent* dapat dibagi menjadi 2 kelompok besar, yaitu pengembangan radiofarmaka terapi dan pengembangan sumber radiasi terapi berupa sumber radiasi terbungkus (*sealed source*). Pada pengembangan radiofarmaka terapi dikembangkan teknologi produksi radioisotop terapi, teknologi generator radioisotop terapi, radiofarmaka terapi berbasis antibodi, radiofarmaka berbasis peptida dan radiofarmaka berbasis ligan sederhana. Beberapa radioisotop terapi yang merupakan radioisotop pemancar beta telah berhasil diproduksi, yaitu Lu-177, Sm-153, Au-198 dan Re-186. Beberapa generator

radioisotop terapi juga telah dikembangkan yaitu generator radionuklida W-188/Re-188 dan Sr-90/Y-90. Pada pengembangan radiofarmaka berbasis peptida telah dikembangkan radiofarmaka Lu-177-DOTA-TOC, sedang pada pengembangan radiofarmaka berbasis antibodi telah dikembangkan Lu-177-DOTA-trastuzumab dan Lu-177-DOTA-nimotuzumab [7]. Selain itu telah dikembangkan pula radiofarmaka *ethylenediamine tetra(methylene phosphonic acid)* (^{153}Sm -EDTMP) untuk terapi paliatif kanker tulang [8]. Sementara itu, pada pengembangan sumber radiasi terapi telah dikembangkan beberapa sumber radiasi untuk brakhiterapi, yaitu sumber radiasi brakhiterapi laju dosis tinggi menggunakan Ir-192 dan sumber radiasi brakhiterapi laju dosis rendah berupa *seed* I-125 [9,10].

Di bidang *in-vitro radioassay*, ada dua kelompok penelitian yang dilakukan yaitu pengembangan kit *radioimmunoassay* (RIA) / *immunoradiometric assay* (IRMA) dan teknologi *radioligand binding assay* (RBA). Ada beberapa kit RIA/IRMA yang dikembangkan, baik untuk tujuan klinis dan tujuan non klinis. Untuk tujuan klinis dikembangkan kit RIA mikroalbuminuria dan kit IRMA *prostate specific antigen* (PSA) [11]. Sedang untuk tujuan non klinis dikembangkan kit RIA progesteron untuk peternakan. Sementara teknologi RBA dikembangkan dalam kegiatan pengembangan obat (*drug development*) termasuk dalam pengembangan obat herbal [12]. Pengembangan RBA ini didukung oleh kemampuan PTRR dalam pengembangan teknologi produksi radioisotop I-125[13].

Di bidang *radioactive tracer*, ada beberapa bentuk kegiatan pengembangan yang telah dilakukan. Diantaranya adalah

pengembangan *radioactive tracer* untuk aplikasi biomedis, untuk penelitian lingkungan serta untuk industri. Untuk memenuhi kebutuhan penelitian lingkungan, *radioactive tracer* berbasis Hg-203 telah dikembangkan guna meneliti dinamika logam berat merkuri di lingkungan. Untuk tujuan penelitian medis beberapa nukleotida bertanda P-32 telah dikembangkan, diantaranya adalah ATP bertanda P-32 [14]. Sedang untuk memenuhi kebutuhan industri telah dikembangkan beberapa *radioactive tracer*, diantaranya adalah *radioactive tracer* berbasis radioisotop Br-82[15].

PENDAYAGUNAAN HASIL PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN

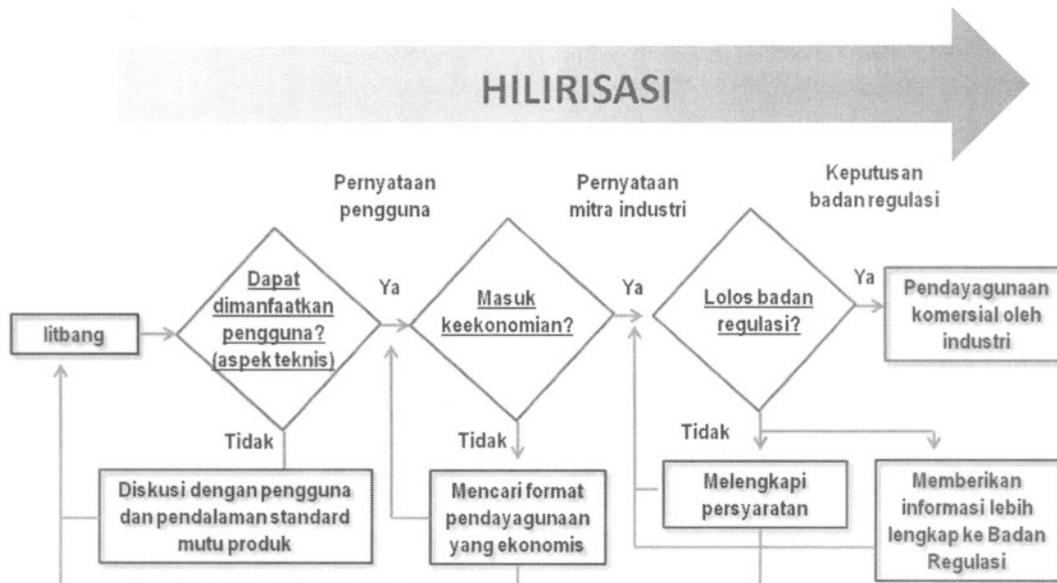
Dalam proses pendayagunaan radioisotop, radiofarmaka dan siklotron, PTRR mengembangkan jejaring kelembagaan guna mendukung kegiatan tersebut. Jejaring kelembagaan yang dikembangkan oleh PTRR ditunjukkan pada Gambar 2. Pada Gambar 2 ditunjukkan bahwa dalam pendayagunaan teknologi radioisotop, radiofarmaka dan teknologi siklotron diperlukan jejaring kerja sama yang kuat antara PTRR-BATAN sebagai lembaga litbang dengan mitra pengguna dan mitra industri sebagai produsen. Kerja sama yang dijalin oleh ketiga pihak tersebut dibingkai oleh regulasi dan kebijakan yang dikeluarkan oleh badan regulasi. Dalam pendayagunaan radioisotop, radiofarmaka dan teknologi siklotron, ada dua badan regulasi yang terkait yaitu badan regulasi keselamatan tenaga nuklir dan badan regulasi berkaitan dengan kesehatan yaitu Badan Pengawas Obat dan Makanan serta Kementerian Kesehatan.



Gambar 2. Jejaring kelembagaan yang dibangun guna mendukung proses pendayagunaan teknologi radioisotop, radiofarmaka dan siklotron

Dari proses pendayagunaan radioisotop, radiofarmaka dan siklotron selama ini, ada 3 aspek yang perlu diperhatikan yaitu aspek teknis, aspek keekonomian dan aspek regulasi. Ketiga aspek tersebut perlu dikaji sejak awal proses pengembangan agar proses

pendayagunaan dapat berjalan dengan baik. Kajian terhadap ketiga aspek tersebut juga merupakan bekal yang penting dalam berkomunikasi dengan para mitra dalam pendayagunaan, baik mitra pengguna maupun mitra industri.



Gambar 3. Pola kerja pendayagunaan teknologi radioisotop, radiofarmaka dan siklotron di PTRR-BATAN

Dari kegiatan pendayagunaan teknologi radioisotop, radiofarmaka dan siklotron di PTRR-BATAN selama ini, pola kerja pendayagunaan dapat dirumuskan seperti disajikan dalam Gambar 3. Pada tahap pertama, kegiatan litbang bertujuan untuk mendapatkan hasil litbang yang memenuhi persyaratan teknis untuk digunakan. Ukuran kesesuaian aspek teknis tersebut dinyatakan oleh pihak pengguna. Jika produk litbang yang dihasilkan belum memenuhi persyaratan teknis yang dikehendaki oleh pengguna, maka PTRR melakukan kajian dan diskusi terhadap standard mutu produk yang dipersyaratkan serta faktor-faktor yang mempengaruhinya. Hasil diskusi dan kajian tersebut selanjutnya digunakan sebagai dasar untuk melakukan penelitian dan pengembangan lebih lanjut. Proses ini terus berulang sampai pihak pengguna menyatakan bahwa produk yang dihasilkan layak secara teknis untuk dimanfaatkan.

Tahap selanjutnya adalah melakukan kajian dari sisi keekonomian. Pada sisi ini PTRR-BATAN mulai menjalin komunikasi

dengan mitra industri yang akan memproduksi secara komersial. Mitra industri pun akan melakukan kajian untuk melihat kelayakannya dari sisi keekonomiannya. Jika ternyata belum layak, maka perlu dikaji format-format pendayagunaan yang sesuai sehingga dapat masuk dari sisi keekonomian. Proses ini terus berulang melalui komunikasi yang intensif dengan mitra industri.

Setelah mitra industri menyatakan bahwa hasil litbang layak atau memiliki prospek yang baik untuk diproduksi, mitra industri akan mengajukan produk litbang tersebut ke badan regulasi. Badan regulasi akan memastikan 3 aspek dari produk litbang tersebut yaitu aspek keamanan, aspek kualitas dan aspek kemanfaatan. Ketiga aspek tersebut akan dievaluasi oleh badan regulasi berdasarkan standard dan regulasi yang telah ditetapkan. Jika ketiga aspek tersebut telah memenuhi maka mitra industri dapat melakukan proses produksi secara komersial guna memenuhi kebutuhan masyarakat.

Proses pendayagunaan hasil litbang teknologi radioisotop, radiofarmaka dan siklotron melibatkan berbagai pihak. Oleh sebab itu salah satu kunci keberhasilan dari proses pendayagunaan adalah komunikasi dan kerja sama yang intensif di antara pihak-pihak terkait. Dengan komunikasi yang intensif berbagai kendala yang ada diharapkan dapat ditemukan solusi yang terbaik.

PENUTUP

Teknologi radioisotop, radiofarmaka dan siklotron terus berkembang dan meningkatkan perannya dalam menyelesaikan masalah-masalah yang dihadapi oleh masyarakat. Hasil-hasil litbang berupa *diagnostic agent*, *therapeutic agent*, teknologi *radioassay* dan *radioactive tracer* telah berhasil diperoleh. Tantangan selanjutnya adalah pendayagunaan teknologi-teknologi tersebut sehingga memberikan manfaat yang lebih nyata kepada masyarakat. PTRR-BATAN telah berhasil melakukan pendayagunaan beberapa jenis radioisotop dan radiofarmaka setelah melewati tantangan pada aspek teknis, aspek keekonomian dan aspek regulasi. Dalam pendayagunaan teknologi ini diperlukan komunikasi dan kerja sama yang intensif dari berbagai pihak, yaitu lembaga litbang, industri, pengguna dan badan regulasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. **K. YANAGISAWA (2011)**, "Economic Scale of Utilization of Radiation in Japan", *Radioisotopes*, Vol. 60(4), 2011, 189-201
2. **RISET KESEHATAN DASAR (2013)**, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 2013.
3. **M.J. WELCH, C.S. REDVANLY (2003)**, "Handbook of Radiopharmaceuticals: Radiochemistry and Applications", John Wiley & Sons, England, 2003.
4. **T. IDO (2011)**, "Radioisotope Pocket Data Book", The Japan Radioisotope Association, Tokyo, 2011.
5. **R. AWALUDIN, A. H. GUNAWAN, H. LUBIS, SRIYONO, HERLINA, A. MUTALIB, A. KIMURA, K. TSUCHIYA, M. TANASE, M. ISHIHARA (2014)**, "Mechanism of Mo-99 Adsorption and Tc-99m Elution from Zirconium-Based Material in Mo-99/Tc-99m Generator Column Using Neutron-Irradiated Natural Molybdenum", *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, Vol 303 (2), 2015, 1481-1483
6. **WIDYASTUTI, S. SETYOWATI, C.T. RUSTENDI, YUNILDA (2012)**, "Preparasi Kit Cair Tetrofosmin untuk Deteksi Kanker dan Perfusi Jantung", *Jurnal Radioisotop dan Radiofarmaka*, Vol 15(2), 2012, 70-78.
7. **M. RAMLI, B. HIDAYAT, C.T. RUSTENDI, R. RITAWIDYA, M. SUBUR, C.N. ARDIYATNO, KARYADI, S. AGUSWARINI, T.S. HUMANI, A. MUTALIB, J.S. MASJHUR (2012)**, "In Vitro and In Vivo Testing of ¹⁷⁷Lu-DOTA-Nimotuzumab a Potential Radioimmunotherapeutic Agent of Cancers", *ITB Journal of Science*, Vol. 44 (4), 2012, 333-345.
8. **Y. TAHYAN, E. LESTARI, SUDARSIH, E. SARMINI, KARYADI (2010)**, "Evaluasi Kendali Mutu Senyawa Bertanda ⁵³Sm-EDTMP", *Seminar Nasional SDM Teknologi Nuklir IV*, 2010, 837-842
9. **A. PUJIYANTO, M. SUBECHE, MUJINAH. D.K. YOGA, U.N. SHOLIHAH, D. KURNIASIH (2012)**, "Pembuatan Sumber Radiasi Seed Brakiterapi I-125 untuk Pengobatan Kanker", *Jurnal Radioisotop dan Radiofarmaka*, Vol 15(1), 2012, 23-29
10. **D.K. YOGA, A. PUJIYANTO, M. SUBECHE, R. AWALUDIN (2012)**, "Evaluasi Pengelasan Laser pada Pembuatan Mikrokapsul Brakhiterapi Laju Dosis Rendah", *Jurnal Radioisotop dan Radiofarmaka*, Vol 15(2), 2012, 47-56.
11. **P. WIDAYATI, G. MONDRIDA, S. SETIYOWATI, A. ARIYANTO, V.Y. SUSILO, W. LESTARI (2013)**, "Preparasi Pereaksi Kit Immunoradiometric Assay Free Prostate Specific Antigen untuk deteksi kanker Prostat", *Jurnal Kimia Terapan Indonesia*, Vol. 15(2), 2013, 13-24.
12. **W. LESTARI, V.Y. SUSILO, S. SETIYOWATI, TRININGSIH, TRININGSIH, A. ARIYANTO, P. WIDAYATI, L.B.S. KARDONO, A. YANUAR (2014)**, "Synthesis of Sulochrin-¹²⁵I and Its Binding Affinity as α -Glucosidase Inhibitor using Radioligand Binding Assay (RBA)

-
- Method", Atom Indonesia, Vol 40 (1), 2014, 22-26.
13. **R. AWALUDIN, H. LUBIS, A. PUJIANTO, I. SUPARMAN, D.A. SARWONO, ABIDIN, SRIYONO (2009)**, "Radioaktivitas Iodium-125 pada Uji Produksi Menggunakan Target Xenon Diperkaya", Jurnal Sains dan Teknologi Nuklir, Vol 10 (1), 2009, 1-9
14. **W.Y. RAHMAN, R. AWALUDIN, E. SARMINI, HERLINA, TRIYANTO, R.RITAWIDYA, A. MUTALIB AND S. NURBAITI (2015)**, "A Modified Method for Synthesis of Labelled Adenosin Triphosphate", Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, Vol 303 (2), 2015, 1607-1611
15. **R. AWALUDIN, H. LUBIS, SRIYONO, ABIDIN (2008)**, "Pembuatan Perunut Radioaktif Brom-82 Menggunakan Sasaran Kalium Bromida Alam untuk Uji Kebocoran", Prosiding Seminar Nasional Material Metalurgi, 2008, 122-128