

PEMBUATAN SEED BRAKITERAPI MENGGUNAKAN IODIUM -125 AKTIVASI NEUTRON

Kadarisman dan Moeridun

Pusat Radioisotop dan Radiofarmaka – BATAN

Kawasan Puspiptek, Serpong, Tangerang

ABSTRAK

PEMBUATAN SEED BRAKITERAPI MENGGUNAKAN IODIUM-125 AKTIVASI NEUTRON.

Brakiterapi adalah metode terapi radiasi dengan menempatkan sumber radiasi tertutup sedekat mungkin ke jaringan abnormal atau ditanam didalamnya. Metode brakiterapi sudah lama diaplikasikan untuk membunuh sel kanker seperti dalam kanker prostat. Sampai saat ini pemakaian *seed* radioisotop masih jarang dilakukan di Indonesia kecuali menggunakan sumber radiasi laju dosis tinggi (HDR) secara *remote after loading system* (sistem pemantauan jarak jauh setelah pemuatan) pada rumah sakit besar di Jakarta dan Bandung. Kelangkaan penggunaan *seed* radioisotop karena biaya masih tinggi, dukungan peralatan yang belum tersedia dan masih dilakukannya alternatif terapi yang lain. Untuk memberikan kontribusi dalam terapi kanker maka dalam makalah ini diuraikan pembuatan *seed* brakiterapi yang berisi Iodium-125 untuk terapi kanker prostat. Metodologi pembuatan dilakukan dengan pelabelan bola-bola resin penukar ion dengan Iodium-125, pemasukan ke dalam mikro kapsul titanium, penutupan dengan pengelasan laser, pengujian kebocoran dengan metode gelembung, pengukuran aktivitas keluaran, dan pengukuran profil dosis. Dalam pembuatan *seed* radioisotop, pertama bola-bola resin penukar anion Amberlite IRA-402 berukuran \varnothing 0.5 mm ditandai dengan Iodium-125, bola resin radioaktif dimasukkan ke dalam mikro kapsul berukuran \varnothing luar 1.0 mm x panjang 5.0 mm (\varnothing dalam 0,6 mm x panjang 3,0 mm). Mikro kapsul (*seed*) ini ditutup dengan las laser lalu diuji kebocoran dengan metode gelembung pada 15 inHg. Hasil penandaan menunjukkan radioaktivitas bola resin yang diperoleh antara 1,0 s.d. 2,76 mCi, setelah *seed* diukur menggunakan *dose calibrator* diperoleh radioaktivitas maksimum 4,77 mCi dan terakhir ditentukan profil radiasinya. Hasil pembuatan *seed* Iodium-125 telah membuka peluang kerja sama dengan rumah sakit untuk mengaplikasikannya pada terapi kanker prostat maupun kanker lain sebagai alternatif. Dengan demikian diharapkan hasil pembuatan *seed* Iodium-125 dapat membantu penderita kanker prostat di Indonesia untuk meningkatkan kualitas hidup yang lebih baik.

Kata kunci : Brakiterapi, *seed* Iodium-125, mikrokapsul.

ABSTRACT

MANUFACTURING OF THE BRACHYTHERAPY SEED USING I-125 FROM NEUTRON ACTIVATION. *Brachytherapy is one method of radiation therapies where a sealed radiation source is placed or implanted at a closed distance or in inner side of the abnormal tissues. This method has been widely used for killing cancer cells such as prostate cancer in advanced countries. However, application of low dose radioisotope seeds in Indonesia is rare. The most common radiation source currently used at two hospitals in Jakarta and Bandung is high dose rate (HDR)*

sealed source which is used by method of remote after loading system. The rare of the use of seed radioisotopes for therapy of cancer is due to a high cost of radioisotope seed, lack of supporting devices, and this method of therapy is still an optional. To contribute in the cancer therapy, Centre for Radiosotopes and Radiopharmaceuticals (CRR) has been preparing radioisotope seeds which filled with iodine-125 (^{125}I) for therapy of prostate cancer. The radioisotope seed are prepared firstly by radiolabelling of resin balls (anion exchanger Amberlite IRA-402, Ø 0.5 mm) with ^{125}I , the ^{125}I -radiolabelled resin balls into a titanium microcapsule (Ø_{od} 1.0 mm x 0.5 mm length, Ø_{id} 0.6 mm x 3.0 mm length). The capsule is then sealed by laser welder after which followed by its quality control which includes bubble leak test (at 15 inHg), activity output measurement, and dose profile performance. In this work the radioactivity of resin balls which were measured using dose calibrator was found to be ranged between 1.0 – 2.7 mCi. The radioactivity of titanium microcapsule ^{125}I -radiolabelled resin balls was found to be 4.77 mCi. The ^{125}I radioisotope seeds which had been successfully prepared by a CRR are expected can be used by Indonesia's hospitals for therapy of prostate cancer or other cancer. The application of this seeds is expected to be able in improving the quality of life of cancer patients.

Keywords: Brachytherapy, Iodine-125 seed, microcapsule

PENDAHULUAN

Brakiterapi adalah metode terapi dalam bidang medis dengan menempatkan sumber radioaktif secara implantasi sementara atau tetap pada atau dekat jaringan sakit di dalam organ. Brakiterapi telah diterapkan terhadap kasus artritis dan kanker antara lain: payudara, otak, hati, ovarium dan prostat^(1,2) Kanker prostat merupakan kanker ganas yang menyerang pria. Hasil diagnosa dalam tahun 2004 di Amerika Serikat menunjukkan sebanyak 189.000 orang pria mengidap kanker prostat dan selama kurun waktu 2002 s/d 2004 dilaporkan 30.220 orang pria mati akibat kanker prostat. Hasil pengobatan brakiterapi dengan I-125 terhadap 30.000 s/d 120.000 orang pasien per tahun, hasilnya sangat efektif dengan komplikasi lebih rendah dibandingkan dengan metode pembedahan. Dari sejumlah itu, sekitar 10.000 orang diperlakukan dengan seed terapi bahkan jumlah ini terus meningkat. Setiap terapi kanker prostat sebesar 50 cm³ membutuhkan antara 60 – 100 mikro kapsul berisi I-125 yang diimplantasi ke kanker di dalam tubuh pasien selama 204 hari dengan dosis serap mencapai 90% dan dosis total 145 Gy.^(2,3,4)

Permasalahan seed brakiterapi adalah kebutuhan seed brakiterapi di rumah sakit di Indonesia masih belum dapat dipenuhi di dalam negeri, karena teknologi pembuatan seed I-125 belum ada, peralatan pendukung terapi kanker belum tersedia dan pengalaman penggunaan seed I-125 belum berkembang jauh seperti di negara-negara maju. Kendala ini menjadikan biaya pengobatan yang tinggi terhadap terapi kanker prostat bahkan pasien memilih berobat ke manca negara. Beberapa keuntungan produksi seed I-125 di BATAN adalah radioisotop primer I-125 dapat diproduksi di RSG-GAS, fasilitas pembuatan seed I-125 cukup memadai dan keahlian sumber daya tidak diragukan lagi. Dengan adanya terobosan pembuatan seed I-125 di BATAN maka teknik brakiterapi akan berkembang di rumah sakit kanker dan kemampuan teknologi ini akan dinikmati oleh masyarakat yang kurang mampu untuk meningkatkan kualitas hidup paska kanker.^[5,6,7,8]

TATA KERJA

● Peralatan dan Bahan

Peralatan yang dibutuhkan dalam pembuatan *seed* I-125 antara lain : Mesin Las Laser (Han's Laser Techn.), Mikroskop Macro[™]WILD[™] Heerburg, pengayak, isotop kalibrator/kalibrator dosis AtomLab, *Leadbox seed*, Digimatic Mitutoyo, pensil vakum, ultrasonic *cleaner*, pinset, vial gelas. Bahan-bahan yang dipergunakan antara lain : larutan I-125 produksi PRR-BATAN, resin Amberlite IRA-402, akuabides.

● Percobaan

Secara garis besar percobaan dibagi dalam beberapa tahap, yaitu: mendisain mikro kapsul yang terbuat dari bahan titanium, pemilihan resin amberlit IRA-402 yang berdiameter 0,5 mm, menyiapkan larutan Iodium-125 hasil proses aktivasi neutron di RSG-GAS, menandai resin dengan Iodium-125, penutupan mikro kapsul *dummi* (berisi resin tanpa I-125) dan mikro kapsul yang berisi resin bertanda Iodium-125 menggunakan las laser, pengujian kebocoran mikro kapsul *dummi* dan *seed* Iodium-125, pengukuran radioaktivitas *seed* Iodium-125, dan pengukuran *isodose*.

Dalam kegiatan penelitian pembuatan *seed* Iodium-125 ini dilakukan percobaan sebagai berikut:

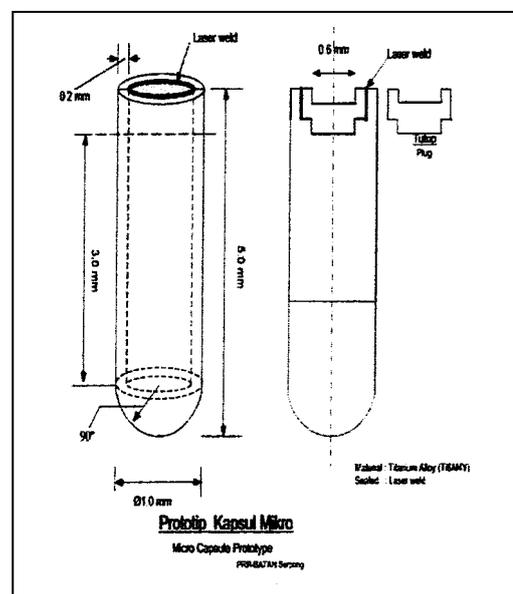
- Pembuatan desain mikro kapsul dari bahan metal tahan karat logam titanium dengan dimensi yang sesuai dengan aplikator.
- Pembuatan bola-bola resin radioaktif: bola resin ditandai dengan I-125 melalui proses pertukaran anion pada kondisi optimal.
- Penutupan mikro kapsul berisi resin bertanda Iodium-125 dengan pengelasan laser, menguji kebocoran menurut standar ISO-9978:1992.
- Pengujian kebocoran dilakukan untuk mendeteksi dan mencegah kontaminasi

radioaktif ke sekeliling dari dalam mikro kapsul dengan batas yang diperbolehkan $\leq 185 \text{ bq}$ ($5 \times 10^{-3} \mu\text{Ci}$).

- Pengukuran radioaktivitas mikro kapsul menggunakan kalibrator dosis. Radioaktivitas keluaran yang diperoleh merupakan dasar perhitungan radioaktivitas total terapi.
- Pengukuran laju dosis: laju dosis setiap mikro kapsul diukur menggunakan alat dosimeter.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Mikro kapsul atau disebut juga *seed* setelah diisi dengan radioisotop merupakan wadah dari material yang ditandai dengan radioisotop. Secara sederhana dapat digambarkan bahwa mikro kapsul yang terbuat dari bahan titanium berbentuk silinder yang berlubang untuk menempatkan material bertanda radioaktif. Pada Gambar 1 ditunjukkan disain mikro kapsul untuk membuat *seed* I-125.



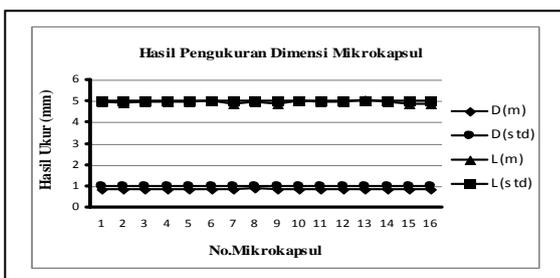
Gambar 1. Desain mikrokapsul

Desain awal mikro kapsul menimbulkan kesulitan dalam proses pembuatannya selain bentuknya yang sangat

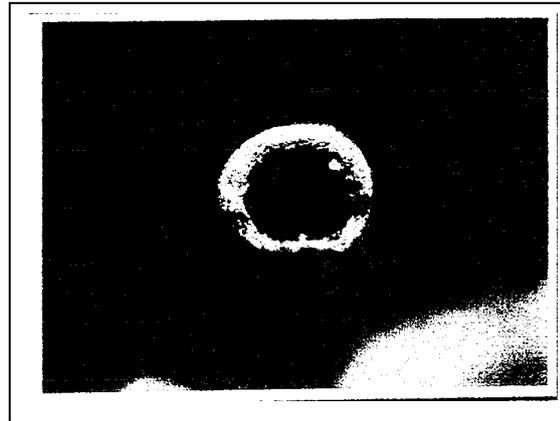
kecil, teknik pembuatan lubang menjadi hambatan karena ketiadaan peralatan bantu yang sesuai. Pembuatan secara konvensional tidak dapat dilakukan karena bor berdiameter <1,0 mm memberikan vibrasi dan ketidaktepatan posisi pada bagian tengah obyek sehingga hasilnya tidak sesuai. Salah satu teknik yang telah dilakukan adalah dengan mesin EDM (*electrode discharge machine*) yang mampu membuat lubang berdasarkan loncatan api (*arc*) dari elektroda. Dari hasil pengukuran dimensi mikro kapsul diperoleh bahwa dimensinya masih memenuhi persyaratan jika dilewatkan jarum suntik 17G20. Gambar 2 menunjukkan profil mikro kapsul hasil foto dengan mikroskop optik dengan pembesaran 50 X. Hasil pengukuran dimensi mikro kapsul dari 16 buah, rata-rata diameter luar 0.86 mm dan panjang 4.95 mm yang ditunjukkan pada Gambar 3. Persyaratan yang utama adalah diameter luar harus lebih kecil dari pada diameter jarum 17G20. Tampilan permukaan mulut (lubang) mikro kapsul titanium yang dihasilkan dari mikroskop optik dengan pembesaran 50X (Gambar 4).



Gambar 2. Mikro kapsul titanium

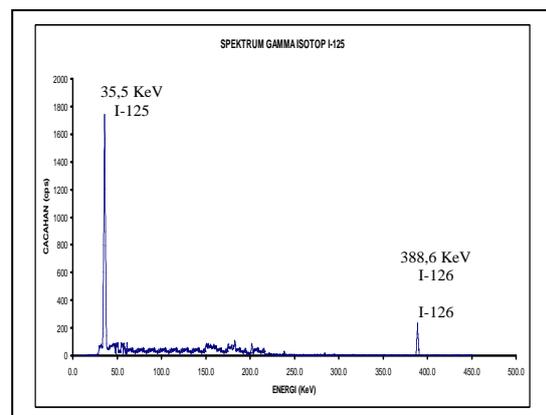


Gambar 3. Hasil Pengukuran Dimensi Mikro kapsul



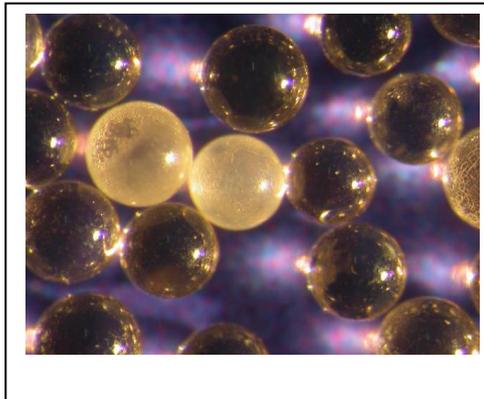
Gambar 4. Penampang mikro kapsul (25x)

Radioisotop I-125 yang digunakan dalam percobaan ini diproduksi di PRR-BATAN sendiri dengan mengiradiasi Xe-124 diperkaya di dalam teras reaktor nuklir RSG GAS – BATAN Serpong selama 24 jam. Dari proses iradiasi tersebut diperoleh konsentrasi radioaktivitas I-125 sebesar 610 mCi/ml pada 16 Oktober 2009 dengan kemurnian radionuklida sebesar > 95% dan pada saat *loading* (23/11/2009) konsentrasi radioaktivitas I-125 sekitar 200 mCi/ml. Produk radioisotop I-125 tersebut memancarkan energi gamma sebesar 35,5 KeV mempunyai pengotor radioisotop I-126 yang mempunyai energi gamma utama 388,6 KeV (Gambar 5).



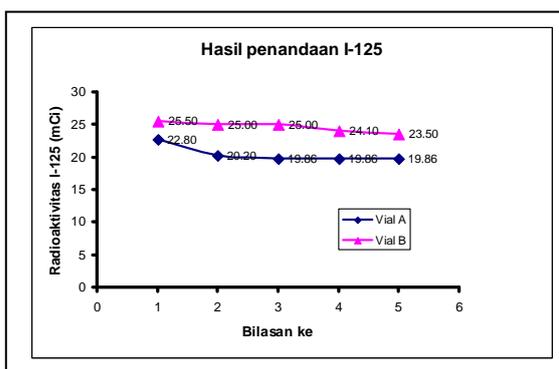
Gambar 5 Spektrum gamma I-125

Untuk memperoleh resin radioaktif maka telah dilakukan penandaan resin dengan radioisotop I-125 pada beberapa kondisi waktu pertukaran, dan pencucian. Pada Gambar 6 ditunjukkan bola resin sebagai bahan baku untuk ditandai dengan I-125.



Gambar 6. Bola resin amberlite IRA-402 (50x)

Hasil penandaan ditunjukkan pada Gambar 7 menunjukkan bahwa radioaktivitas hasil penandaan berdasarkan reaksi pertukaran ion selama 4 jam (vial A dan Vial B) memberikan hasil 20 mCi dan 25 mCi setiap vial yang berisi 20 butir Amberlite IRA-402 yang di dalam masing-masing vial A dan B masing-masing dimasukkan larutan I-125 sebanyak 200 μ L dengan radioaktivitas masing-masing 39,8 mCi dan 39,9 mCi.



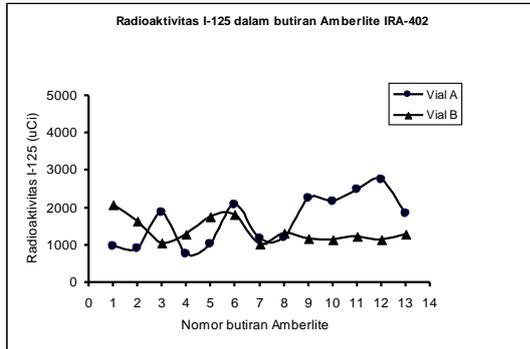
Gambar 7 Hasil pencucian resin bertanda I-125

Pada akhir pembilasan dalam vial A dan B diperoleh radioaktivitas I-125 masing-masing sebesar 19,86 mCi dan 23,50 mCi, artinya dalam penelitian ini diperoleh efisiensi

penyerapan ke dalam amberlite IRA-402 terhadap radioisotop I-125 masing-masing sebesar 49,9% dan 58,9%.

Hasil pencucian resin-resin yang bertanda I-125 menunjukkan kestabilan cukup tinggi hal ini ditunjukkan oleh kehilangan radioaktivitas selama 5 kali pencucian dengan akuades, yaitu masing masing sebesar 12,9% (A) dan 7,8% (B). Butir-butir Amberlite IRA 402 setelah dicuci dan dikeringkan selanjutnya dicacah menggunakan *Dose Calibrator*. Hasil pencacahan dari kedua vial tersebut di atas dapat dilihat pada Gambar 8. Radioaktivitas I-125 dalam setiap butir amberlite IRA-402 dari vial A berkisar antara 753 μ Ci s/d 2760 μ Ci dengan rata-rata radioaktivitas I-125 1650 μ Ci dan dari vial B berkisar antara 1028 μ Ci s/d 2070 μ Ci dengan rata radioaktivitas I-125 sebesar 1380 μ Ci. Radioaktivitas masing-masing butiran Amberlite rata-rata > 1000 μ Ci. Hal ini berarti sudah dapat memenuhi radioaktivitas minimum untuk setiap seed yaitu 4000 μ Ci, dan apabila setiap mikro kapsul diisi 4 butir Amberlit IRA-402 radioaktivitas total sudah \geq 4000 μ Ci.

Pada percobaan *loading* butiran Amberlite IRA-402 bertanda I-125 ke dalam mikro kapsul titanium I dengan memasukkan empat buah butir Amberlite IRA-402 yaitu masing masing mempunyai radioaktivitas I-125 sebesar 2,26 mCi (butiran 9a), 2,76 mCi (butiran 12 a), 1,84 mCi (butiran 14 a) dan 2,07 mCi (butiran 1 b), sehingga radioaktivitas I-125 total sebesar 8,93 mCi. Mikro kapsul I itu setelah dicacah radioaktivitasnya menggunakan *Dose Calibrator* diperoleh radioaktivitas I-125 permukaan sebesar 4,77 mCi. Berarti dari hasil percobaan itu radioaktivitas I-125 yang terserap mikro kapsul sebesar 46,6%. Jadi kalau ingin mendapatkan mikro kapsul brakiterapi I-125 yang mempunyai radioaktivitas paling sedikit 4 mCi, maka paling sedikit harus dimasukkan I-125 dengan jumlah radioaktivitas sebesar 5,86 mCi, atau rata-rata setiap butir mempunyai radioaktivitas I-125 sebesar 1,47 mCi.

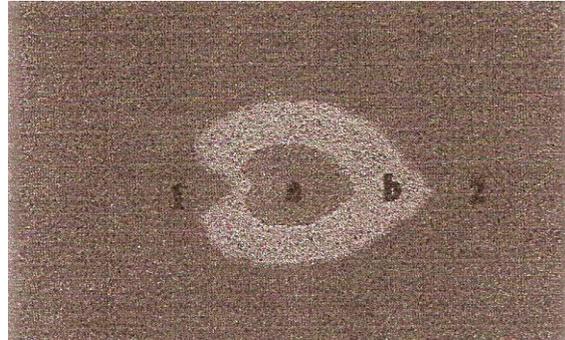


Gambar 8. Radioaktivitas I-125 pada tiap butir resin

Hasil uji usap yang dicacah dengan *Gamma Counter* permukaan mikro kapsul setelah butiran Amberlite bertanda dimasukkan dan setelah dilas menggunakan laser adalah masing masing sebesar $4,67 \times 10^{-6} \mu\text{Ci}$, $2,55 \times 10^{-5} \mu\text{Ci}$ dan $1,73 \times 10^{-5} \mu\text{Ci}$. Sedangkan batas yang diijinkan $\leq 5 \times 10^{-3} \mu\text{Ci}$. Artinya bahwa dapat dikatakan mikro kapsul yang didapatkan dalam penelitian ini telah memenuhi persyaratan kontaminasi permukaan yang telah ditetapkan seperti yang biasa diterapkan dalam bidang kesehatan.

Hasil uji kebocoran 3 buah mikro kapsul yang telah di-*loading* radioisotop I-125 menunjukkan bahwa mikro kapsul 1 dan 2 tidak ada kebocoran pada pengelasan hal ini ditunjukkan dengan tidak adanya gelembung udara dalam uji vakum pada -15 in Hg selama 30 detik. Pada mikro kapsul 3 terjadi gelembung udara, hal ini menunjukkan adanya kebocoran pada pengelasan dalam mikro kapsul 3 ini. Hasil uji isodose mikro kapsul yang mempunyai radioaktivitas 4,77 mCi (mikro kapsul 1) menunjukkan bahwa pada pusat kapsul daerah terdekat (~ 0,1 mm, daerah a) (Lihat Gambar 9) menerima paparan antara 60000 cacahan s/d 80000 cacahan per 4 jam dan daerah sekitar 0,2 s/d 0,3, mm (daerah b) menerima paparan antara 40000 cacahan s/d 60000 cacahan per 4 jam. Sedang untuk mikro kapsul 2 (1,82 mCi) dan

mikro kapsul 3 (1,19 mCi) mempunyai pola paparan radiasi yang mirip terhadap daerah sekitarnya.



Gambar 9. Hasil Pengukuran Isodose Seed I-125

Keterangan :

1 = bagian dasar mikro kapsul. 2 = bagian mulut mikro kapsul yang ditutup. Warna biru (a) = daerah yang terkena paparan dengan cacahan 60000 s/d 80000 per 4 jam. Warna merah (b) = daerah yang terkena paparan dengan cacahan 40000 s/d 60000 per 4 jam

SIMPULAN

Mikro kapsul titanium dapat difabrikasi dengan ukuran 1,0 mm (ϕ) x 5 mm (L). Butir-butir resin amberlite IRA-402 telah dapat ditandai dengan radioisotop I-125 produk PRR dengan radioaktivitas masing-masing butir 1 s/d 2,76 mCi. Tiga buah mikro kapsul brakiterapi *seed* I-125 telah dapat dibuat di Pusat Radioisotop dan Radiofarmaka – BATAN Serpong dengan radioaktivitas maksimum sebesar 4,77 mCi, dua buah mikro kapsul lolos uji kebocoran dan semuanya lolos test usap atau lolos uji kontaminasi permukaan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pertama-tama kami ucapkan banyak terima kasih Kepala BATAN dan Kepala PRR yang bekerja sama dengan Dirjen DIKTI yang

telah memberikan dana *blockgrant* hingga terlaksananya penelitian ini.

Tidak kalah pentingnya, kami mengucapkan banyak terima kasih pula

kepada Prof. Drs. Sunarhadijoso S. MSc., Dr. Rohadi Awaludin, Drs. Hotman Lubis, Herlina dan staf Bidang Radioisotop lainnya yang telah membantu penyempurnaan rancangan, penyiapan fasilitas dan pelaksanaan penelitian ini. Semoga bantuan bapak dan ibu mendapat balasan dari Tuhan Yang Maha Esa. Amin.

DAFTAR PUSTAKA

1. VAN'T HOOFT ERIC, VAN ZWOL, LIBBE; "Capsule For Radioactive Source", US Patent 4861520, 1998.
2. SAM.F.LIPPRIE; " Iridium/Platinum Implant Method of Encapsulation and Method of Implantation", US Patent 4819618, 11 April 1989.
3. MICHAEL L.CUTRER," Laser Welded Brachytherapy Source and Method of Making the Source", US Patent 5997463, 7 Dec.1999
4. PROSTASEEDI-125 sources, <http://www.coreoncology.com>, 22 Jan. 2009
5. Radionuclide Theory, http://www.aip.org/pt/aproo/images/coorseey_2.jpg, 22 Jan. 2009
6. JOSE EDUARDO MANZOLI AT. AL.: " Radiation Isodose surface Distortion as a Source of dose or Exposure rate mensurement uncertain example in Brachytherapy Seeds. XIX imeko", World Congress Fundamental and Aplied Metrology, Lisbon, Portugal Sept. 6-11, 2009.
7. BETH ISRAEL DEACONESS", *Harvard Trans rectal Ultra Sound Brachytherapy for Prostate Cancer*", Harvard Medical School, Boston, MA., 2003
8. SHUYING WAN et. al., "Evaluation of an Automated Seed Loader for Seed Calibration in Prostate Brachytherapy", *Journal of Aplaid Clinical Medical Physics*, vol. 7 No. 1, 2006.