

## PERHITUNGAN PRODUKSI $^{177}\text{Lu}$ BERDASARKAN VARIASI WAKTU IRADIASI DI REAKTOR RSG-GAS MENGGUNAKAN PROGRAM ORIGEN 2.1

### CALCULATION OF PRODUCTION OF $^{177}\text{Lu}$ BASED ON VARIATIONS OF IRRADIATION TIME IN THE RSG-GAS REACTOR USING ORIGEN 2.1 CODE

Dewi Nur Riskiana <sup>1</sup>, Mukhtar Effendi <sup>1</sup>, Ariyawan Sunardi <sup>2</sup>, Mochamad Imron <sup>2</sup>, Abdul Aziz  
Rohman Hakim <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Jurusan Fisika Fakultas MIPA, Universitas Jenderal Soedirman

Email: mukhtar.effendi@unsoed.ac.id

<sup>2</sup> Pusat Reaktor Serba Guna, BATAN

Diterima: 22 Maret 2021, diperbaiki : 27 April 2021, disetujui : 30 April 2021

#### ABSTRAK

**PERHITUNGAN PRODUKSI  $^{177}\text{Lu}$  BERDASARKAN VARIASI WAKTU IRADIASI DI REAKTOR RSG-GAS MENGGUNAKAN PROGRAM ORIGEN 2.1,**  $^{177}\text{Lu}$  (Lutetium-177) merupakan radioisotop golongan Lantanida yang sekarang banyak digunakan sebagai agen radioterapi kanker. Untuk menghasilkan radioisotop tersebut dapat dilakukan dengan cara mengiradiasi target  $\text{Lu}_2\text{O}_3$  di posisi CIP (Central Irradiation Position) Reaktor RSG-GAS. Salah satu langkah penting untuk keselamatan operasi produksi radioisotop yaitu dilakukan perhitungan aktivitas target yang dihasilkan. Oleh karena itu, Studi ini bertujuan untuk menentukan waktu optimum dalam perhitungan radioaktivitas untuk produksi  $^{177}\text{Lu}$ . Perhitungan ini menggunakan paket program Origen 2.1 dengan memasukkan data inputan seperti fluks neutron ( $1 \times 10^4 \text{ n/m}^2 \text{ s}$ ), massa Lutetium oksida (3 miligram) dan lama iradiasi (4 hari, 8 hari, dan 12 hari). Dalam penentuan massa Lutetium dibedakan menjadi dua komponen yaitu massa  $^{176}\text{Lu}$  dan  $^{175}\text{Lu}$  yang berturut-turut sebesar 2 miligram dan 0,6 miligram. Perhitungan tersebut menghasilkan radioaktivitas produksi  $^{177}\text{Lu}$  selama 12 hari iradiasi sebesar 30,939 GBq, radioaktivitas produksi  $^{177}\text{Lu}$  selama 8 hari iradiasi sebesar 25,511 GBq dan radioaktivitas produksi  $^{177}\text{Lu}$  selama 4 hari iradiasi sebesar 15,939 GBq. Berdasarkan dosis minimum radioisotop yang digunakan sebagai agen terapi yaitu sebesar 20 GBq, maka hasil produksi radioisotop ini dimulai dengan variasi waktu iradiasi selama 8 hari sudah dapat digunakan sebagai terapi.

Kata kunci : Lutetium-177, Radioaktivitas, Reaktor RSG-GAS, Origen 2.1

#### ABSTRACT

**CALCULATION OF  $^{177}\text{Lu}$  PRODUCTION BASED ON IRRADIATION TIME VARIATION IN RSG-GAS REACTOR USING ORIGEN 2.1 PROGRAM,**  $^{177}\text{Lu}$  (Lutetium-177) is a radioisotope in the Lanthanide group which is now widely used as a cancer radiotherapy agent. To produce this radioisotope, it can be done by irradiating the  $\text{Lu}_2\text{O}_3$  target at the CIP (Central Irradiation Position) of the RSG-GAS Reactor. One important step for the safety of radioisotope production operations is the calculation of the resulting target activity. Therefore, this study aims to determine the optimum time in the calculation of radioactivity for the production of  $^{177}\text{Lu}$ . This calculation uses the Origen 2.1 program package by entering input data such as neutron flux ( $1 \times 10^4 \text{ n / m}^2 \text{ s}$ ), the mass of Lutetium oxide (3 milligrams), and duration of irradiation (4 days, 8 days, and 12 days). In determining the mass of Lutetium, it is divided into two components,

namely the mass of  $^{176}\text{Lu}$  and  $^{175}\text{Lu}$ , which are 2 milligrams and 0.6 milligrams, respectively. This calculation resulted in  $^{177}\text{Lu}$  of radioactivity for 12 days of irradiation of 30.939 GBq, of the radioactivity of  $^{177}\text{Lu}$  of 8 days of irradiation of 25.511 GBq, and of the radioactivity of  $^{177}\text{Lu}$  of 4 days of irradiation of 15.939 GBq. Based on the minimum dose of radioisotope used as a therapeutic agent, which is 20 GBq, the results of this radioisotope production starting with a variation of the irradiation time for 8 days can be used as therapy.

Keywords : Lutetium-177, Radioaktivitas, The Reactor RSG-GAS, Origen 2.1

## PENDAHULUAN

Pemanfaatan radioisotop pemancar  $\beta$  dan  $\gamma$  dalam bidang kesehatan sangat berkembang pesat, yaitu digunakan dalam kedokteran nuklir sebagai agen radioterapi kanker. Radioisotop golongan Lantanida sangat menarik dan menguntungkan untuk dikembangkan sebagai agen radioterapi. Hal ini dikarenakan, Golongan Lantanida mempunyai keunggulan dalam pembentukan muatan ion dan kapasitas bilangan koordinasi yang lebih besar serta karakter interaksinya dengan sistem kekebalan<sup>[1]</sup>. Pemanfaatan radioisotop golongan Lantanida (radiolantanida) juga dapat dibentuk menjadi radioisotop golongan yang memiliki radioaktivitas yang tinggi dan bebas pengemban dengan menggunakan fasilitas reaktor.

Salah satu radiolantanida yang banyak digunakan dalam kedokteran nuklir adalah  $^{177}\text{Lu}$ <sup>[2]</sup>. Radioisotop berlabel  $^{177}\text{Lu}$  telah banyak berhasil mengobati berbagai kanker, seperti kanker prostat, kanker payudara<sup>[3-5]</sup>, kanker usus besar, kanker tulang metastasis, lymphoma non hodgkin dan kanker paru-paru<sup>[6]</sup>. Hal ini disebabkan  $^{177}\text{Lu}$  memiliki waktu paruh relatif lama sebesar 6,64 hari, radiasi  $\beta$  yang rendah sebesar 479 keV (78,6%) dan 176 keV (12,2%) serta radiasi  $\gamma$  sebesar 113 keV (6,4%) dan 208 keV (11%).

Seiring dengan banyaknya manfaat dari radioisotop  $^{177}\text{Lu}$ . Maka, Batan-PRSG melakukan riset produksi radioisotop  $^{177}\text{Lu}$ . Produksi  $^{177}\text{Lu}$

menggunakan reaktor RSG-GAS dilakukan secara langsung, yaitu dengan menggunakan target berupa  $\text{Lu}_2\text{O}_3$  alami (26%) maupun  $\text{Lu}_2\text{O}_3$  diperkaya (76%). Pada produksi radioisotop  $^{177}\text{Lu}$  ini dilakukan di posisi CIP. Hal ini dikarenakan posisi CIP memungkinkan dilakukan iradiasi dalam waktu relatif lebih lama, sehingga penelitian ini dengan variasi waktu iradiasi selama 4 hari, 8 hari dan 12 hari dapat dilakukan. Dari penelitian ini diharapkan dapat menemukan waktu optimum untuk menghasilkan produk  $^{177}\text{Lu}$  dengan radioaktivitas melebihi 20 GBq yang merupakan dosis minimum radioisotop untuk terapi kanker<sup>[8]</sup>.

## TEORI

Radioisotop  $^{177}\text{Lu}$  memiliki karakteristik waktu paruh relatif panjang sehingga dapat digunakan untuk mengantisipasi permasalahan yang berkaitan dengan waktu penyimpanan dan pendistribusian sediaan sejak selesainya proses preparasi sediaan sampai saat penggunaannya<sup>[9]</sup>. Radioisotop  $^{177}\text{Lu}$  juga menghasilkan radiasi  $\beta$  berenergi rendah sebesar 497keV (78%) yang dapat digunakan sebagai agen terapi kanker pada jaringan lunak, terutama yang masih berukuran kecil. Selain menghasilkan radiasi  $\beta$ , radioisotop  $^{177}\text{Lu}$  menghasilkan jenis radiasi sinar gamma sehingga dapat mendukung agen terapi kanker yang lebih dalam dari jaringan lunak<sup>[10-11]</sup>.

Skema sederhana produksi radioisotop diawali dengan neutron yang

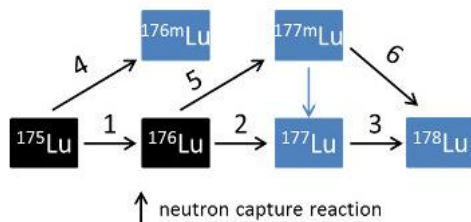
ditambahkan pada sebuah isotop mengenai inti atomnya, kemudian terjadi pelepasan radiasi gamma (n,γ) beserta energinya<sup>[7]</sup>. Skema tersebut pun digunakan untuk produksi radioisotop <sup>177</sup>Lu baik cara langsung maupun tak langsung. Dalam penelitian ini akan melakukan produksi cara langsung yang ditandai prosesnya lebih sederhana.

Yaitu, tidak memerlukan tahapan pemisahan yang kompleks karena matriks sasaran dan produk yang dihasilkan. Akantetapi, produksi <sup>177</sup>Lu dengan cara langsung perlu memperhatikan komposisi kandungan dari Lutetium oksida diperkaya maupun alam seperti terlihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Komposisi produksi radioisotop <sup>177</sup>Lu<sup>[12]</sup>

No	Nomor massa	kelimpahan	Reaksi inti
1	<sup>176</sup> Lu	76%	<sup>175</sup> Lu(n, γ) <sup>176m</sup> Lu
			<sup>175</sup> Lu(n, γ) <sup>176</sup> Lu
2	<sup>175</sup> Lu	26%	<sup>176</sup> Lu(n, γ) <sup>177m</sup> Lu
			<sup>176</sup> Lu(n, γ) <sup>177</sup> Lu

Secara Lengkapnya, produksi radioisotop <sup>177</sup>Lu melalui reaksi penangkapan neutron dengan inti yang dapat dilihat pada Tabel 1. Pada setiap reaksi penangkapan neutron oleh inti akan menghasilkan radioisotop yang stabil dan metastabil. Pada Gambar 2 kotak biru dan hitam menunjukkan nuklida tidak stabil (metastabil) dan stabil. Panah biru menunjukkan peluruhan dan panah hitam menunjukkan reaksi iradiasi.



**Gambar 1.** Reaksi penangkapan neutron yang mempengaruhi produksi radioisotop dari Lu<sub>2</sub>O<sub>3</sub> secara langsung<sup>[13]</sup>

Adapun persamaan untuk menentukan radioaktivitas produksi radioisotop adalah sebagai berikut :

$$A_t = N_t \phi \sigma (1 - e^{-\lambda t}) \quad (1)$$

Dimana  $A_t$  merupakan aktivitas dari radioisotop hasil produksi (Bq).  $N_t$  merupakan jumlah atom sasaran (atom).

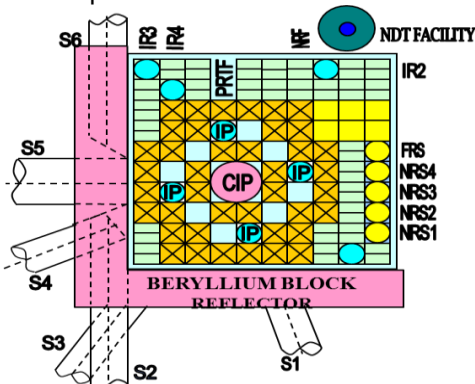
$\phi$  adalah fluks neutron ( $n/cm^2 \cdot \text{detik}$ ).  $\sigma$  adalahampang lintang reaksi inti (barn).  $\lambda$  melambangkan konstanta radioisotop ( $s^{-1}$ ). Selain persamaan produksi radioisotop, terdapat persamaan untuk menentukan radioaktivitas pasca iradiasi atau dinamakan peristiwa peluruhan sebagai berikut:

$$A_t = A_0 e^{-\lambda t} \quad (2)$$

Dimana  $A_t$  merupakan aktivitas dari peluruhan radioisotop (Bq).  $A_0$  adalah aktivitas hasil produksi (Bq)<sup>[14]</sup>.

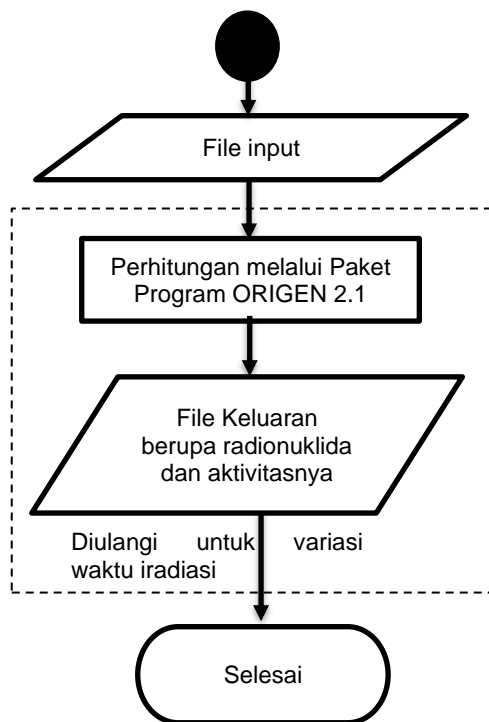
Reaktor RSG-GAS mempunyai fasilitas produksi radionuklida dengan posisi iradiasi dibedakan menjadi empat yaitu *central irradiation position* (CIP), *irradiation position* (IP), dan *pneumatic rabbit system* (PRS), dan tabung berkas neutron S1. Fluks neutron tertinggi dimiliki oleh CIP sebesar  $1 \times 10^{14} n/cm^2 \text{ detik}$ <sup>[12]</sup>. Posisi CIP di teras reaktor berada pada kolom D-6, D-7, E-6, E-7 seperti terlihat pada Gambar 2. Proses iradiasi di posisi CIP pada reaktor RSG-GAS dimulai dengan target/sasaran dimasukkan ke dalam ampul kuarsa. Kemudian ampul tersebut dimasukkan ke dalam *inner capsule* yang dibuat dari aluminium. *Inner capsule* dilapisi *outer*

capsule dengan dimasukkan ke dalam CIP sampai iradiasi dihentikan<sup>[15]</sup>.



Gambar 2. Teras Reaktor RSG-GAS<sup>[13]</sup>

Paket program Origen 2.1 dikembangkan oleh *The Radiation Safety Information Computational Center (RSICC), Oak Ridge National Laboratory (ORNL)*. Paket ini digunakan untuk menghitung akumulasi pembentukan dan peluruhan radionuklida. Paket program ini terdiri dari Origen 2.exe, library, input, dan output.

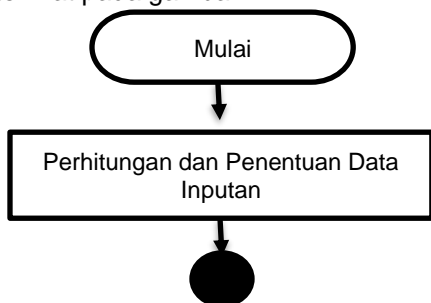


Gambar 3. Alur Penelitian

## TATA KERJA

Instrumentasi penelitian ini dibagi menjadi dua komponen yaitu perangkat keras dan perangkat lunak. Perangkat keras yang digunakan yaitu sebuah laptop Asus seri X540Y dengan spesifikasi daya penyimpanan 2.00 GB, AMD E1-7010 APU with AMD Radeon R2 Graphics, dan System type 32-Bit. Perangkat lunak terdiri dari paket program Origen 2.1, Notepad dan Notepad++, microsoft Excel, dan microsoft Word.

Adapun alur penelitian ini seperti terlihat pada gambar



## METODE

### Perhitungan dan Penentuan Data Inputan

Data inputan paket program Origen terdiri dari massa target, fluks neutron, waktu iradiasi, waktu peluruhan, dan nomor atom unsur isotopnya. Perhitungan massa target dengan memasukkan massa  $\text{Lu}_2\text{O}_3$  sebesar 0,003 gram. Dari massa target tersebut didapatkan massa isotop Lu dan massa  $\text{O}_2$  melalui persamaan berikut.

$$massa_{Lu} = \frac{Ar_{Lu}}{Mr_{Lu203}} \times massa_{Lu203} \quad (3)$$

$$massa_{O_2} = massa_{Lu203} - massa_{Lu} \quad (4)$$

Massa isotop Lu dapat ditentukan dengan memasukkan kelimpahannya, perhitungan ini dapat dilakukan menggunakan persamaan berikut ini

$$m_{Lu176} = \text{kelimpahan Lu176} \times m_{Lu} \quad (5)$$

$$m_{Lu175} = \text{kelimpahan Lu175} \times m_{Lu} \quad (6)$$

Penentuan fluks neutron yang digunakan yaitu fluks neutron CIP sebesar  $1 \times 10^{14}$  n/cm<sup>2</sup> detik. Nomor atom isotop <sup>175</sup>Lu dan <sup>176</sup>Lu sebesar 71. Sedangkan untuk variasi waktu iradiasi dilakukan selama 4 hari, 8 hari dan 12 hari.

### Perhitungan Melalui Paket Program Origen 2.1

Berdasarkan data inputan melalui perhitungan dan penentuan tersebut, kemudian data tersebut dimasukkan ke dalam paket program Origen 2.1. pada saat pemasukan tersebut diperhatikan tanda-tanda perintah pada *listing*.

**Tabel 2.** Tanda perintah pada pembuatan *listing* program Origen 2.1<sup>[15]</sup>

No	Perintah	Keterangan
1.	ADD	Tambahkan ke vektor
2.	BAS	Contoh kasus
3.	BUP	Perhitungan derajat bakar
4.	CON	Kelanjutan
5.	CUT	Memotong fraksi untuk dapat meringkas tabel
6.	DEC	Proses Peluruhan
7.	DOL	Proses <i>loop</i>
8.	END	Penghentian proses
9.	FAC	Perhitungan faktor multiplikasi
10.	HED	<i>Title</i> vektor
11.	INP	Pembacaan komposisi masukan
12.	IRF	Fluks Neutron

13.	IRP	Daya iradiasi spesifik
14.	KEQ	Faktor perkalian yang terbatas
15.	LIB	Kendali cetak data
16.	LIP	Kendali cetak data
17.	LPU	Data kartu pengganti
18.	MOV	Pemindahan Komposisi nuklida dari vektor ke vektor
19.	OPTA	Penentuan pilihan grup aktinida pada tampilan tabel keluaran
20	OPTF	Penentuan pilihan produk fisi pada tampilan tabel keluaran
21	OPTL	Penentuan pilihan produk aktivasi pada tampilan tabel keluaran
22	OUT	Mencetak hasil running
23	PCH	Penentuan vektor keluaran
24	PHO	Membaca data foton
25	PRO	Proses ulang fraksi bahan bakar
26	RDA	Komentar kasus
27	REC	Pengulangan perhitungan
28	TIT	Judul/ <i>title</i>
29	WAC	Akumulasi

		nuklida
30	GTO	Pergi ke

Adapun kode satuan waktu pada proses peluruhan dalam program Origen 2.1 yaitu

- 1 = detik
- 2 = menit
- 3 = jam
- 4 = hari
- 5 = tahun
- 6 = stabil
- 7 =  $10^3$  tahun
- 8 =  $10^6$  tahun
- 9 =  $10^9$  tahun

Setelah dibuatkan *listing* program Origen 2.1 tersebut maka dilakukan *running* program. Adapun langkah melakukan *running* program Origen 2.1 sebagai berikut :

- a. *File* input disimpan dalam format .INP
- b. *File* inputan disimpan ke dalam folder berisikan paket program Origen 2.1
- c. *File* berjudul *RUNORG* diedit dan disimpan menggunakan *notepad* dengan memasukkan nama *file* input.
- d. *File* *RUNORG* dibuka
- e. *File* *output* akan tersimpan sendirinya di Folder yang sama.

Berdasarkan hasil *running* program paket Origen 2.1 maka selanjutnya analisis data menggunakan

*excel* . Data keluaran tersebut dibuat grafik peluruhan dan produksi  $^{177}\text{Lu}$ . Kemudian dapat ditentukan hubungan radioaktivitas produksi dan peluruhan  $^{177}\text{Lu}$  terhadap variasi waktu yang diberikan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Lutetium alam ( $\text{Lu}_2\text{O}_3$ ) tersusun oleh isotop  $^{176}\text{Lu}$ , isotop  $^{175}\text{Lu}$ , dan  $^{16}\text{O}$ . Massa  $\text{Lu}_2\text{O}_3$  yang digunakan dalam produksi  $^{177}\text{Lu}$  ini sebesar 0,003 gram. Dimana massa masing-masing komposisi  $\text{Lu}_2\text{O}_3$  dapat dihitung secara sederhana menggunakan persamaan 3 dan 4. Maka, didapatkan massa berturut-turut  $^{176}\text{Lu}$ , isotop  $^{175}\text{Lu}$ , dan  $^{16}\text{O}$  sebesar 0,002 gram; 0,0006 gram; dan 0,0004 gram. Komposisi massa ini akan digunakan untuk pembuatan inputan dalam perhitungan radioaktivitas.

Perhitungan radioaktivitas ini dilakukan dengan menggunakan paket program Origen 2.1. radioaktivitas produksi  $^{177}\text{Lu}$  dihitung dengan memasukan variasi waktu iradiasi selama 4 hari, 8 hari dan 12 hari. Setelah dilakukan *running* program Origen 2.1 pada setiap inputan berdasarkan variasi waktunya masing-masing. Maka, didapatkan data berbagai macam radionuklida beserta nilai radioaktivitasnya baik proses produksi maupun peluruhannya.

**Tabel 3.** Radionuklida hasil *running* program Origen 2.1 dengan 4 hari iradiasi

Radio isotop	initial	Aktivasi Peluruhan (Ci)									
		2 jam	4 jam	6 jam	8 jam	10 jam	12 jam	1 hari	2 hari	3 hari	4 hari
Yb17	1.508	1.48	1.46	1.44	1.42	1.40	1.38	1.278	1.083	9.179	7.779
5	E-13	7E-13	7E-13	7E-13	7E-13	7E-13	8E-13	E-13	E-13	E-14	E-14
Yb17	5.635	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000	0.000	0.000	0.000
5M	E-13	0E+00	0E+00	0E+00	0E+00	0E+00	0E+00	E+00	E+00	E+00	E+00
Lu17	4.322	4.32	4.32	4.32	4.32	4.32	4.32	4.322	4.322	4.322	4.322
6	E-12	2E-	2E-	2E-	2E-	2E-	2E-	E-12	E-12	E-12	E-12

		12	12	12	12	12	12				
Lu17	3.861	2.65	1.82	1.25	8.59	5.90	4.05	4.254	4.687	5.164	5.689
6M	E-01	2E-01	1E-01	1E-01	1E-02	0E-02	2E-02	E-03	E-05	E-07	E-09
Lu17	4.308	4.27	4.23	4.19	4.16	4.12	4.09	3.885	3.504	3.160	2.850
7	E-01	1E-01	4E-01	8E-01	2E-01	7E-01	1E-01	E-01	E-01	E-01	E-01
Lu17	7.486	7.48	7.48	7.47	7.47	7.47	7.47	7.453	7.420	7.387	7.354
7m	E-05	4E-05	1E-05	8E-05	5E-05	2E-05	0E-05	E-05	E-05	E-05	E-05
Hf178	8.788	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000	0.000	0.000	0.000
M	E-06	0E+00	0E+00	0E+00	0E+00	0E+00	0E+00	E+00	E+00	E+00	E+00
Hf179	1.859	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000	0.000	0.000	0.000
m	E-06	0E+00	0E+00	0E+00	0E+00	0E+00	0E+00	E+00	E+00	E+00	E+00
Hf180	9.127	7.09	5.51	4.28	3.33	2.58	2.01	4.433	2.151	1.024	3.560
m	E-12	3E-12	3E-12	5E-12	0E-12	8E-12	2E-12	E-13	E-14	E-15	E-17
Hf181	1.160	1.15	1.15	1.15	1.15	1.15	1.15	1.141	1.122	1.104	1.086
	E-15	8E-15	7E-15	5E-15	4E-15	2E-15	0E-15	E-15	E-15	E-15	E-15
Ta18	0.000	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	5.913	5.913	5.913	5.913
2	E+00	0E+00	0E+00	0E+00	0E+00	0E+00	0E+00	E-27	E-27	E-27	E-27
Ta18	5.933	5.93	5.93	5.93	5.93	5.93	5.93	0.000	0.000	0.000	0.000
2M	E-23	3E-23	3E-23	3E-23	3E-23	3E-23	3E-23	E+0	E+0	E+0	E+0

Berdasarkan tabel diatas didapatkan bahwa radioaktivitas produksi <sup>177</sup>Lu selama 4 hari iradiasi di *central irradiation position* adalah  $4,308 \times 10^{-1}$  curie yang setara dengan 15,939 GBq. Hasil tersebut masih sangat jauh dengan radioaktivitas minimum dari radioisotop sebesar 20 GBq yang digunakan untuk

terapi kanker. Oleh karena itu, waktu iradiasi target Lu<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 0,003 gram di CIP selama 4 hari tidak dapat dilanjutkan untuk produksi sebenarnya. Sehingga perlu adanya komposisi data inputan yang baru, yaitu salah satunya variasi waktu iradiasi menjadi 8 hari.

**Tabel 4.** Radionuklida hasil *running* program Origen 2.1 dengan 8 hari iradiasi

Radio isotop	initial	Aktivasi selama peluruhan (Ci)									
		2 jam	4 jam	6 jam	8 jam	10 jam	12 jam	1 hari	2 hari	3 hari	4 hari
Yb17	1.100	1.08	1.07	1.05	1.04	1.02	1.01	9.324	7.902	6.697	5.676
5	E-12	5E-12	0E-12	6E-12	1E-12	7E-12	3E-12	E-13	E-13	E-13	E-13
Yb17	2.362	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000	0.000	0.000	0.000
5M	E-12	0E+00	0E+00	0E+00	0E+00	0E+00	0E+00	E+00	E+00	E+00	E+00
LU17	4.060	4.06	4.06	4.06	4.06	4.06	4.06	4.060	4.060	4.060	4.060
6	E-12	0E-12	0E-12	0E-12	0E-12	0E-12	0E-12	E-12	E-12	E-12	E-12

LU17 6M	3.858 E-01	2.65 0E- 01	1.82 0E- 01	1.25 0E- 01	8.58 4E- 02	5.89 6E- 02	4.04 9E- 02	4.250 E-03	4.683 E-05	5.159 E-07	5.684 E-09
LU17 7	6.895 E-01	6.83 6E- 01	6.77 8E- 01	6.71 9E- 01	6.66 2E- 01	6.60 5E- 01	6.54 8E- 01	6.218 E-01	5.608 E-01	5.058 E-01	4.561 E-01
LU17 7M	1.438 E-04	1.43 8E- 04	1.43 8E- 04	1.43 8E- 04	1.43 8E- 04	1.43 8E- 04	1.43 5E- 04	1.432 E-04	1.426 E-04	1.419 E-04	1.413 E-04
HF17 8M	3.022 E-05	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	0.000 E+00	0.000 E+00	0.000 E+00	0.000 E+00
HF17 9M	1.326 E-05	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	0.000 E+00	0.000 E+00	0.000 E+00	0.000 E+00
HF18 0M	1.331 E-10	1.03 5E- 10	8.04 1E- 11	6.24 9E- 11	4.85 7E- 11	3.77 5E- 11	2.93 4E- 11	6.466 E-12	3.141 E-13	1.524 E-14	7.252 E-16
HF18 1	6.877 E-14	6.86 8E- 14	6.85 8E- 14	6.84 9E- 14	6.84 0E- 14	6.83 0E- 14	6.82 1E- 14	6.765 E-14	6.656 E-14	6.548 E-14	.442E -14
HF18 2	3.575 E-25	3.57 5E- 25	3.57 5E- 25	3.57 5E- 25	3.57 5E- 25	3.57 5E- 25	3.57 5E- 25	3.575 E-25	3.575 E-25	3.575 E-25	3.575 E-25
TA18 2	0.000 E+00	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	7.102 E-25	7.102 E-25	7.102 E-25	7.102 E-25
TA18 2M	7.127 E-21	7.12 7E- 21	7.12 7E- 21	7.12 7E- 21	7.12 7E- 21	7.12 7E- 21	7.12 7E- 21	5.272 E-34	0.000 E+00	0.000 E+00	0.000 E+00

Tabel 4 merupakan hasil *running* paket program Origen 2.1 untuk variasi waktu iradiasi selama 8 hari. Dari gambar tersebut didapatkan nilai radioaktivitas produksi  $^{177}\text{Lu}$  selama 8 hari iradiasi di CIP adalah  $6,895 \times 10^{-1}$  curie yang setara dengan 25,511 GBq. Hasil ini sudah

membuktikan untuk 8 hari iradiasi di CIP dengan menggunakan target  $\text{Lu}_2\text{O}_3$  sebesar 0,003 gram telah memenuhi radioaktivitas minimum sebesar 20 GBq yang harus dimiliki radioisotop untuk digunakan sebagai agen radioterapi.

**Tabel 4.** Radionuklida hasil *running* program Origen 2.1 dengan 12 hari iradiasi

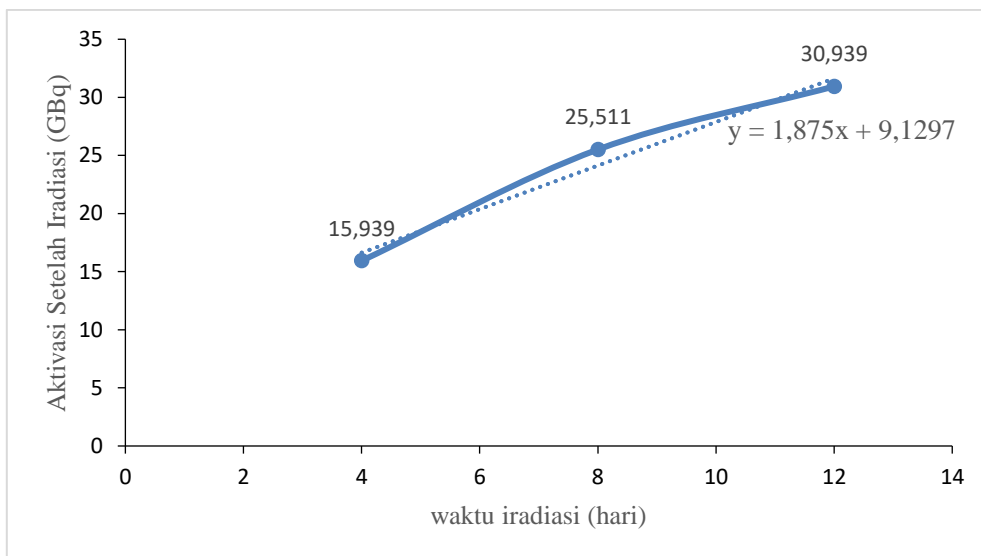
Radio isotop	initial	Aktivasi selama peluruhan (Ci)									
		2 jam	4 jam	6 jam	8 jam	10 jam	12 jam	1 hari	2 hari	3 hari	4 hari
Yb17 5	3.272 E-12	3.22 7E- 12	3.18 3E- 12	3.14 0E- 12	3.09 7E- 12	3.05 4E- 12	3.0 12E -12	2.773 E-12	2.350 E-12	1.992 E-12	1.688 E-12
Yb17 5M	5.317 E-12	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	0.0 00E +00	0.000 E+00	0.000 E+00	0.000 E+00	0.000 E+00
LU17 6	3.816 E-12	3.81 6E- 12	3.81 6E- 12	3.81 6E- 12	3.81 6E- 12	3.81 6E- 12	3.8 16E -12	3.816 E-12	3.816 E-12	3.816 E-12	3.816 E-12



LU17 6M	3.855 E-01	2.64 7E- 01	1.81 8E- 01	1.24 9E- 01	8.57 7E- 02	5.89 1E- 02	4.0 46E -02	4.247 E-03	4.679 E-05	5.155 E-07	5.680 E-09
LU17 7	8.362 E-01	8.29 1E- 01	8.22 0E- 01	8.14 9E- 01	8.07 9E- 01	8.01 0E- 01	7.9 41E -01	7.542 E-01	6.801 E-01	6.134 E-01	5.532 E-01
LU17 7M	2.073 E-04	2.07 3E- 04	2.07 2E- 04	2.07 1E- 04	2.07 0E- 04	2.06 9E- 04	2.0 69E -04	2.069 E-04	2.055 E-04	2.069 E-04	2.037 E-04
HF17 8M	5.886 E-05	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	0.0 00E +00	0.000 E+00	0.000 E+00	0.000 E+00	0.000 E+00
HF17 9M	4.012 E-05	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	0.00 0E+ 00	0.0 00E +00	0.000 E+00	0.000 E+00	0.000 E+00	0.000 E+00
HF18 0M	6.166 E-10	4.79 2E- 10	3.72 5E- 10	2.89 5E- 10	2.25 0E- 10	1.74 9E- 10	1.3 59E -10	2.995 E-11	1.455 E-12	7.069 E-14	3.450 E-15
HF18 1	7.272 E-13	7.26 2E- 13	7.25 2E- 13	7.24 2E- 13	7.23 3E- 13	7.22 3E- 13	7.2 13E -13	7.154 E-13	7.038 E-13	6.924 E-13	6.812 E-13
HF18 2	5.712 E-24	5.71 2E- 24	5.71 2E- 24	5.71 2E- 24	5.71 2E- 24	5.71 2E- 24	5.7 12E -24	5.712 E-24	5.712 E-24	5.712 E-24	5.712 E-24
TA18 2	5.712 E-24	5.71 2E- 24	5.71 2E- 24	5.71 2E- 24	5.71 2E- 24	5.71 2E- 24	5.7 12E -24	5.712 E-24	5.712 E-24	5.712 E-24	5.712 E-24
TA18 2M	1.141 E-19	1.14 1E- 19	1.14 1E- 19	1.14 1E- 19	1.14 1E- 19	1.14 1E- 19	1.1 41E -19	8.339 E-33	0.000 E+00	0.000 E+00	0.000 E+00
TA18 3	5.485 E-18	5.48 5E- 18	5.48 5E- 18	5.48 5E- 18	5.48 5E- 18	5.48 5E- 18	5.4 85E -18	5.485 E-18	5.485 E-18	5.485 E-18	5.485 E-18

Hasil radioaktivitas untuk produksi <sup>177</sup>Lu selama 12 hari iradiasi di CIP adalah  $8,362 \times 10^{-1}$  curie yang setara dengan 30,939 GBq. Hasil radioaktivitas ini menjadi nilai tertinggi dibandingkan untuk radioaktivitas produksi <sup>177</sup>Lu selama 4 hari dan 8 hari waktu iradiasi. Sedangkan untuk 4 hari iradiasi menghasilkan radioaktivitas yang paling rendah dibandingkan iradiasi selama 8

hari dan 12 hari. Dengan demikian, Hubungan radioaktivitas produksi <sup>177</sup>Lu dengan lama waktu iradiasi mempunyai hubungan yang linier. Artinya, semakin lama waktu iradiasi maka semakin besar radioaktivitas produksi <sup>177</sup>Lu. Dari ketiga variasi waktu iradiasi dapat ditampilkan pada gambar 4 untuk melihat hubungan variasi waktu.

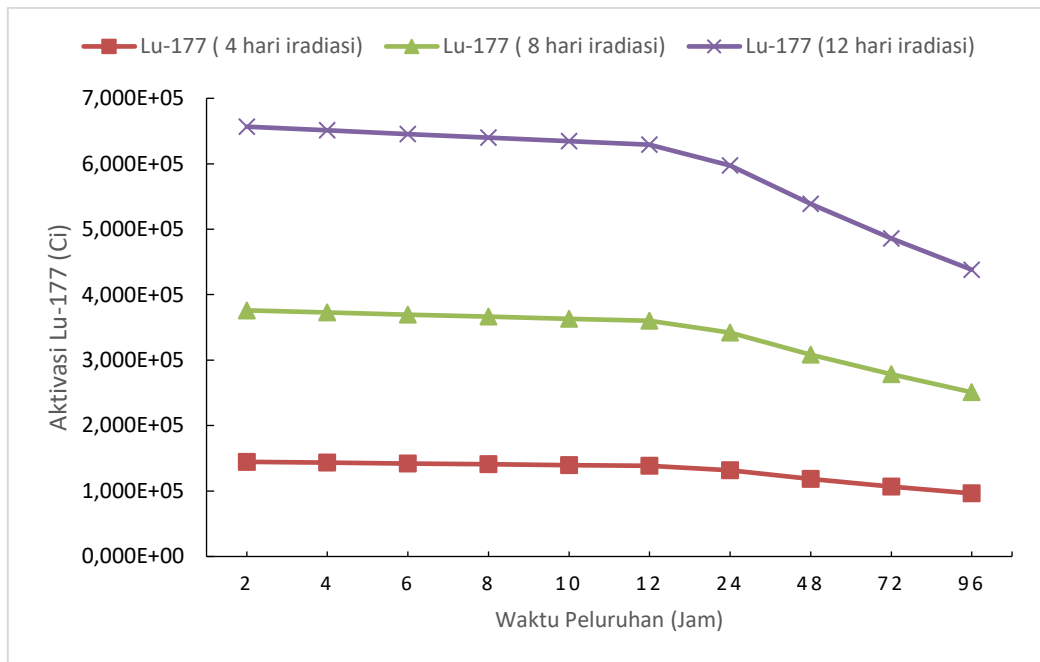


**Gambar 4.** Hubungan Radioaktivitas Produksi  $^{177}\text{Lu}$  dengan Waktu Iradiasi

Selain radioaktivitas hasil produksi  $^{177}\text{Lu}$ , terdapat juga radioaktivitas peluruhan radioisotop  $^{177}\text{Lu}$  dalam hasil *running* paket program Origen 2.1. Proses peluruhan radioisotop  $^{177}\text{Lu}$  terjadi setelah terbentuknya radioisotop  $^{177}\text{Lu}$  dari target  $\text{Lu}_2\text{O}_3$ . Sehingga radioaktivitas peluruhan radioisotop  $^{177}\text{Lu}$  sangat bergantung pada waktu paruhnya. Waktu paruh merupakan waktu yang diperoleh untuk meluruhnya radioisotop. Ketika saat meluruh radioisotop akan memancarkan radiasi. Sehingga proses peluruhan sangat perlu diperhitungkan untuk mengetahui nilai radioaktivitas yang meluruh dan sisa peluruhannya pada rentang waktu tertentu.

Pada gambar 5 merupakan grafik peluruhan  $^{177}\text{Lu}$  pada rentang

waktu tertentu. Terdapat tiga garis proses peluruhan radioisotop  $^{177}\text{Lu}$ . Pertama, garis bersimbol  $\square$  merupakan peluruhan radioisotop  $^{177}\text{Lu}$  hasil produksi selama 4 hari iradiasi. Kedua, garis bersimbol  $\Delta$  merupakan peluruhan radioisotop  $^{177}\text{Lu}$  hasil produksi selama 8 hari iradiasi. Ketiga, garis bersimbol  $x$  merupakan peluruhan radioisotop  $^{177}\text{Lu}$  hasil produksi selama 12 hari iradiasi. Dari ketiga garis tersebut dapat terlihat dengan jelas hubungan radioaktivitas peluruhan  $^{177}\text{Lu}$  dengan lama peluruhan adalah berbanding terbalik. Yaitu, semakin lama waktu peluruhan akan semakin rendah radioaktivitas  $^{177}\text{Lu}$  yang tersisa. Hal ini bersesuaian dengan persamaan 2.



**Gambar 5.** Hubungan Radioaktivitas Peluruhan  $^{177}\text{Lu}$  dengan waktu Peluruhan

## KESIMPULAN

Perhitungan produksi radioisotop  $^{177}\text{Lu}$  dengan variasi waktu iradiasi telah dilakukan dengan menggunakan paket program Origen 2.1. Hasil perhitungan ini menghasilkan radioaktivitas produksi  $^{177}\text{Lu}$  selama 12 hari iradiasi sebesar 30,939 GBq, radioaktivitas produksi  $^{177}\text{Lu}$  selama 8 hari iradiasi sebesar 25,511 GBq, dan radioaktivitas produksi  $^{177}\text{Lu}$  selama 4 hari iradiasi sebesar 15,939 GBq. Berdasarkan dosis minimum radioisotop yang digunakan sebagai agen terapi sebesar 20 GBq, maka hasil produksi  $^{177}\text{Lu}$  ini dapat dimulai dari variasi waktu iradiasi selama 8 hari iradiasi. Dimana massa dari target  $\text{Lu}_2\text{O}_3$  sebesar 0,003 gram dengan posisi iradiasi di CIP (*Central Irradiation Position*).

## UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih kepada pihak-pihak yang terlibat terutama PRSG-BATAN yang

menyediakan tempat bagi peneliti untuk melakukan riset ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] Fricker, S.P., The therapeutic application of lanthanides, *chemical Society Reviews*, 35, 2006, pp. 524-533, 2006. <https://doi.org/10.1039/b509608c>.
- [2] Widyaningrum, T., Sarmini, E., & Sholikhah, U.N., Optimasi pemisahan  $^{177}\text{Lu}$  dari  $\text{Yb}_2\text{O}_3$  untuk Radioterapi dengan Metode Kromatografi Kolom, *Prosiding Pertemuan Ilmuan Radioisotop Radiofarmaka, Siklotron, dan Kedokteran Nuklir*, 7, 28-34, 2014.
- [3] Blakkisrud, J., Løndalen, A., Martinsen, A. C. T., Dahle, J., Høltedahl, J. E., Bach-Gansmo, T., Holte, H., Kolstad, A., & Stokke, C. Tumor-Absorbed Dose for Non-Hodgkin Lymphoma Patients Treated with the Anti-CD37 Antibody

- Radionuclide Conjugate <sup>177</sup> Lu-Lilotomab Satetraxetan. *Journal of Nuclear Medicine*, 58, 48–54, 2017.
- [4] Hofman, M. S., Violet, J., Hicks, R. J., Ferdinandus, J., Thang, S. P., Akhurst, T., Irvani, A., Kong, G., Ravi Kumar, A., Murphy, D. G., Eu, P., Jackson, P., Scalzo, M., Williams, S. G., & Sandhu, S. [ <sup>177</sup> Lu]-PSMA-617 radionuclide treatment in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (LuPSMA trial): A single-centre, single-arm, phase 2 study. *The Lancet Oncology*, 19, 825–833, 2018. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30198-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30198-0).
- [5] Rasaneh, S., Rajabi, H., Babaei, M. H., & Daha, F. J., <sup>177</sup>Lu labeling of Herceptin and preclinical validation as a new radiopharmaceutical for radioimmunotherapy of breast cancer. *Nuclear Medicine and Biology*, 37, 949–955, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.nucmedbio.2010.07.001>.
- [6] Repetto-Llamazares, A. H. V., Malenge, M. M., O'Shea, A., Eiriksdóttir, B., Stokke, T., Larsen, R. H., & Dahle, J., Combination of <sup>177</sup> Lu-lilotomab with rituximab significantly improves the therapeutic outcome in preclinical models of non-Hodgkin's lymphoma. *European Journal of Haematology*, 101, 522–531, 2018. <https://doi.org/10.1111/ejh.13139>.
- [7] Rohadi, A., Radioaktivitas Jenis dan Kemurnian Radionuklida Lutesium-<sup>177</sup> Diproduksi Menggunakan Reaktor G.A Siwabessy. *Jurnal Radioisotop dan Radiofarmaka*, 14-21, 2013.
- [8] Thakral, P., Singla, S., Yadav, M. P., Vasisht, A., Sharma, A., Gupta, S. K., Bal, C. S., Snehlata, & Malhotra, A., An approach for conjugation of <sup>177</sup>Lu- DOTA-SCN- Rituximab (BioSim) & its evaluation for radioimmunotherapy of relapsed & refractory B-cell non Hodgkins lymphoma patients. *Indian Journal of Medical Reseach*, 139, 544–554, 2014.
- [9] Solá, G. A. R., Argüelles, M. G., Bottazzini, D. L., Furnari, J. C., Parada, I. G., Rojo, A., & Ruiz, H. V., Lutetium-177-EDTMP for bone pain palliation. Preparation, biodistribution and pre-clinical studies. *Radiochimica Acta*, 88, 2000. <https://doi.org/10.1524/ract.2000.88.3-4.157>
- [10] Samani, A. B., Anvari, A., Jalilian, A. R., Arani, S. S., Yousefnia, H., Aghamiri, M. R., & Maragheh, M. G. Production, Quality Control and Pharmacokinetic Studies of <sup>177</sup>Lu-EDTMP for Human Bone Pain Palliation Therapy Trials. *US National Library of Medicine National Institutes of Health*, 11, 137–144, 2012.
- [11] Knapp Jr, F. F., Ambrose, K. R., Beets, A. L., Luo, H., McPherson, D. W., & Mirzadeh, S. Nuclear medicine program progress report for quarter ending September 30, (No. ORNL/TM-13107). Oak Ridge National Lab., *TN (United States)*, 1995
- [12] Nichols, A., McCutchan, E., & Dimitriou, P., *INDC International Nuclear Data Committee* (BNL--114827-2017-IR, 1413963; p. BNL--114827-2017-IR, 1413963), 2007. <https://doi.org/10.2172/1413963>.
- [13] Choppin, G., Liljenzin, J. O., & Rydberg, J., Radiochemistry and nuclear chemistry, *Butterworth-Heinemann*, 2002.
- [14] Mori, C., Inoue, K., Chiwa, K., & Miyahara, J., Radioactivity on the experimental notebook of Mme. Curie. Collection of Meisei University

- Library. *Radioisotopes*, 54, 437-448, 2005.
- [15] Susanto, S., & Susanti, F., Kajian Penambahan Dummy Aluminum Pada Posisi Iradiasi Sentral (Cip) Terhadap Parameter Neutronik Reaktor Rsg-Gas. *ReaktoR - Buletin Pengelolaan Reaktor Nuklir*, 16, 42-50, 2019.  
<https://doi.org/10.17146/bprn.2019.16.1.5426>
- [16] Kuntjoro, S., Analisis Aktivitas Isotop Mo-99 Di Reaktor RSG-GAS. 8, 2016.