

KAJIAN PEMBUATAN ENDOVASCULAR STENT RADIOAKTIF DENGAN AKTIVASI NEUTRON

Rohadi Awaludin

ABSTRAK

KAJIAN PEMBUATAN ENDOVASCULAR STENT RADIOAKTIF DENGAN AKTIVASI NEUTRON. Telah dilaporkan bahwa terjadinya restenosis terbukti efektif dicegah menggunakan *endovascular stent* radioaktif. Dalam upaya penyediaan *endovascular stent* radioaktif tersebut, telah dilakukan kajian pembuatan *endovascular stent* radioaktif melalui aktivasi neutron. Di dalam kajian ini dilakukan perhitungan radioaktivitas radioisotop-radioisotop yang terbentuk dari iradiasi *endovascular stent* terbuat dari bahan SUS316L buatan Terumo dengan fluks neutron $4 \times 10^{13} \text{ ns}^{-1}\text{cm}^{-2}$ dan waktu iradiasi selama 10 menit. Hasil perhitungan menunjukkan bahwa *endovascular stent* radioaktif akan mempunyai kandungan ^{56}Mn , ^{31}Si , ^{51}Cr , ^{55}Fe , ^{59}Fe dan ^{99}Mo dengan radioaktivitas 24323, 13405, 12102, 383, 220 dan 141 Bq/mg pada saat akhir iradiasi. Setelah peluruhan selama 10 hari, radioisotop yang masih ada berupa ^{51}Cr , ^{55}Fe , ^{59}Fe dan ^{99}Mo dengan radioaktivitas sebesar 9424, 218, 121 dan 30,8 Bq/mg. Setelah peluruhan selama 12 bulan, radioisotop yang menyisa berupa ^{55}Fe dan ^{51}Cr dengan radioaktivitas 170,6 dan 1,5 Bq/mg.

Kata kunci: *endovascular stent* radioaktif, aktivasi neutron, SUS316L

ABSTRACT

PRODUCTION OF RADIOACTIVE ENDOVASCULAR STENT BY NEUTRON ACTIVATION. It was reported that restenosis was effectively prevented using radioactive endovascular stent. For preparing the radioactive endovascular stent, study on production of radioactive endovascular stent by neutron activation method has been carried out. In this study, radioisotopes produced in endovascular stent composed of SUS 316L were calculated with flux neutron of $4 \times 10^{13} \text{ ns}^{-1}\text{cm}^{-2}$ and irradiation time as long as 10 minutes. Calculation results showed that radioisotopes of ^{56}Mn , ^{31}Si , ^{51}Cr , ^{55}Fe , ^{59}Fe and ^{99}Mo with radioactivity of 24323, 13405, 12102, 383, 220 and 141 Bq/mg were produced in the stent at the end of irradiation. After 10 days, the remaining radioisotopes were ^{51}Cr , ^{55}Fe , ^{59}Fe dan ^{99}Mo with radioactivity of 9424, 218, 121 and 30.8 Bq/mg. After 12 months, the remaining radioisotopes were ^{59}Fe and ^{51}Cr with radioactivity of 170.6 and 1.5 Bq/mg.

Key words: radioactive endovascular stent, neutron activation, SUS316L

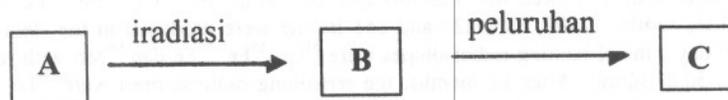
PENDAHULUAN

Bentuk penggunaan radioisotop untuk terapi semakin luas dari hari ke hari. Aplikasi radioisotop untuk pencegahan penyempitan kembali pembuluh darah jantung setelah angioplasty, misalnya, sedang mendapat perhatian besar para peneliti. Penyempitan pembuluh darah ditangani, diantaranya, melalui pelebaran pembuluh dengan penanaman *endovascular stent* pada daerah penyempitan. Namun, kira-kira 30% dari penderita dengan penanganan ini mengalami penyempitan kembali yang disebabkan oleh pertumbuhan sel secara tidak normal di sekitar daerah penanaman. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *endovascular stent* radioaktif terbukti efektif untuk mencegah terjadinya penyempitan kembali pembuluh darah tersebut [1,2].

Ada beberapa metode dalam pembuatan stent radioaktif. Diantaranya yang paling sederhana adalah melalui aktivasi *endovascular stent* komersial dengan neutron. Dengan metode ini seluruh unsur penyusun stent teraktivasi oleh paparan neutron, sehingga terbentuk beberapa jenis radioisotop di dalamnya. Pada makalah ini akan disajikan hasil kajian proses pembuatan *endovascular stent* radioaktif melalui aktivasi neutron dan radioisotop-radioisotop yang terbentuk beserta besarnya radioaktivitasnya. Kajian ini diharapkan menjadi acuan awal dalam pengembangan *endovascular stent* radioaktif di tanah air.

TEORI

Secara umum, apabila sebuah isotop terkena paparan neutron termal akan terjadi penangkapan neutron oleh inti atom dan pelepasan radiasi gamma yang dikenal dengan reaksi (n,γ) dengan laju reaksi yang berbeda-beda tergantung padaampang lintang reaksi nuklirnya. Apabila isotop yang terbentuk berupa radioisotop, maka ia akan meluruh menjadi isotop lain. Gambaran reaksi tersebut, seperti ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Skema reaksi aktivasi neutron dari isotop A menjadi radioisotop B dan peluruhannya menjadi isotop C

Pada Gambar 1 ditunjukkan bahwa isotop A setelah penangkapan neutron berubah menjadi radioisotop B yang selanjutnya meluruh menjadi isotop C. Laju penambahan jumlah radioisotop B sama dengan laju reaksi pembentukannya dari isotop A dikurangi dengan laju peluruhan menjadi isotop C. Laju reaksi pembentukan merupakan perkalian dari jumlah atom isotop A dengan fluks neutron dan tampang lintang reaksi. Sedangkan laju peluruhan merupakan perkalian antara jumlah atom B yang telah terbentuk dan konstanta peluruhannya. Laju penambahan radioisotop B secara matematis dapat dinyatakan dengan persamaan berikut:

$$dN_B/dt = N_A\phi\sigma - \lambda N_B \dots\dots\dots(1)$$

Dimana,

- dN_B/dt : Laju pembentukan isotop B (atom/s)
- N_A : Jumlah atom sasaran (atom)
- ϕ : Fluks neutron ($\text{ns}^{-1}\text{cm}^{-2}$)
- σ : Tampang lintang reaksi ($\text{barn} = 10^{-24}\text{cm}^2$)
- λ : Konstanta peluruhan radioisotop B (s^{-1})

Apabila persamaan 1 diselesaikan dan diberi batas awal bahwa ketika sebelum iradiasi belum ada isotop B ($N_B = 0$ saat $t=0$) maka diperoleh persamaan:

$$N_B = N_A\phi\sigma(1 - e^{-\lambda t}) / \lambda \dots\dots\dots(2)$$

Pada persamaan 2, t menyatakan waktu iradiasi. Besarnya radioaktivitas B (A_B) dapat dinyatakan dengan $N_B\lambda$, sehingga besarnya radioaktivitas B dapat dinyatakan dengan:

$$A_B = N_A\phi\sigma(1 - e^{-\lambda t}) \dots\dots\dots(3)$$

Persamaan 3 ini merupakan persamaan umum untuk mendapatkan radioaktivitas hasil iradiasi dengan neutron [3].

Setelah iradiasi dihentikan, reaksi penangkapan neutron berhenti dan radioisotop B meluruh dengan laju peluruhan sebesar perkalian antara konstanta peluruhan dan jumlah atom B yang tersisa. Oleh karenanya, setelah peluruhan selama waktu t_d , radioaktivitas B dapat dinyatakan dengan persamaan berikut:

$$A_B = A_{B0}e^{-\lambda t_d} \dots\dots\dots(4)$$

Pada persamaan tersebut A_{B0} menyatakan radioaktivitas B saat akhir iradiasi (EOI). [3].

TATA KERJA

Saat ini, *endovascular stent* komersial buatan Terumo terbuat dari bahan SUS316L dengan kandungan unsur berupa besi (66,5%), krom (17,4%), nikel (12,1%), molibden (2,23%), mangan (0,94%), silikon (0,68%), karbon (0,017%), fosfor (0,032%) dan sulfur (0,009%)[4]. Di dalam kajian ini, perhitungan jenis radioisotop dan besarnya radioaktivitas didasarkan pada kandungan unsur tersebut. Perhitungan dilakukan menggunakan persamaan 3 dan 4 untuk aktivasi dan peluruhan. Kurva hubungan antara radioaktivitas dengan waktu didapatkan dengan menghubungkan titik-titik hasil perhitungan di dalam software Microsoft Excel 2000. Di dalam perhitungan ini digunakan fluks neutron $4 \times 10^{13} \text{ ns}^{-1}\text{cm}^2$ dan waktu iradiasi selama 10 menit. Angka fluks neutron ini didasarkan pada besarnya fluks neutron di *Pneumatic Rabbit System* Reaktor GA Siwabessy BATAN [5]. Berat *endovascular stent* berbeda-beda antara 10 – 20 mg menurut ukurannya. Dengan fluks neutron sebesar ini, untuk mendapatkan radioaktivitas yang efektif untuk keperluan ini diduga diperlukan waktu iradiasi sekitar 10 menit [4]. Untuk memudahkan, di dalam perhitungan radioaktivitas digunakan berat 1 mg, sehingga radioaktivitas yang didapatkan adalah radioaktivitas untuk tiap mg.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Di dalam penghitungan radioaktivitas digunakan data data kelimpahan radioisotop di alam, tampang lintang reaksi inti dan waktu paro seperti ditunjukkan pada Tabel 1.

Radioisotop yang dihasilkan dari iradiasi selama 10 menit dengan fluks neutron $4 \times 10^{13} \text{ ns}^{-1}\text{cm}^2$ pada saat akhir iradiasi ditunjukkan pada Tabel 2. Radioisotop dengan waktu paro yang pendek kurang dari satu jam tidak ditunjukkan karena radioisotop tersebut akan segera habis meluruh dalam waktu singkat. Dari Tabel 2 diketahui bahwa ada 3 jenis radioisotop yang memiliki radioaktivitas tinggi di atas 10.000 Bq/mg yaitu ^{51}Cr , ^{56}Mn dan ^{31}Si dengan radioaktivitas masing-masing 12.102, 24.323 dan 13.405 Bq/mg. Sementara ^{99}Mo , ^{55}Fe dan ^{59}Fe dihasilkan dengan radioaktivitas pada kisaran ratusan Bq/mg, masing-masing sebesar 383, 220 dan 141 Bq/mg.

Tabel 1. Kelimpahan isotop sasaran di alam, radioisotop yang terbentuk serta tampang lintang reaksi intinya

Unsur (kandungan dalam stent)	Isotop di alam dan kelimpahannya	tampang lintang reaksi (n, γ)	Isotop yang terbentuk	Waktu paro
Besi (66,5%)	⁵⁴ Fe (5,8%)	2,16 barn	⁵⁵ Fe	2,73 tahun
	⁵⁶ Fe (91,7%)	-	⁵⁷ Fe	stabil
	⁵⁷ Fe (2,2%)	-	⁵⁸ Fe	stabil
	⁵⁸ Fe (0,3%)	1,3 barn	⁵⁹ Fe	44,5 hari
Krom (17,4%)	⁵⁰ Cr (4,35%)	15,9 barn	⁵¹ Cr	27,7 hari
	⁵² Cr (83,79%)	-	⁵³ Cr	stabil
	⁵³ Cr (9,50%)	-	⁵⁴ Cr	stabil
	⁵⁴ Cr (2,36%)	-	⁵⁵ Cr	3,50 menit
Nikel (12,1%)	⁵⁸ Ni (68,3%)	4,5 barn	⁵⁹ Ni	70 000 tahun
	⁶⁰ Ni (26,1%)	-	⁶¹ Ni	stabil
	⁶¹ Ni (1,1%)	-	⁶² Ni	stabil
	⁶² Ni (3,6%) ⁶⁴ Ni (0,9%)	14,2 barn 1,8 barn	⁶³ Ni ⁶⁵ Ni	100 tahun 2,52 tahun
Molibden (2,23%)	⁹² Mo (14,8%)	0,002 barn	⁹³ Mo	4000 tahun
	⁹⁴ Mo (9,25%)	-	⁹⁵ Mo	stabil
	⁹⁵ Mo (15,92%)	-	⁹⁶ Mo	stabil
	⁹⁶ Mo (16,68%)	-	⁹⁷ Mo	stabil
	⁹⁷ Mo (9,55%)	-	⁹⁸ Mo	stabil
	⁹⁸ Mo (24,13%) ¹⁰⁰ Mo (9,63%)	0,13 barn 0,199	⁹⁹ Mo ¹⁰¹ Mo	66,02 jam 14,6 menit
Mangan (0,94%)	⁵⁵ Mn (100%)	13,4 barn	⁵⁶ Mn	2,58 jam
Silikon (0,68%)	²⁸ Si (92,2%)	-	²⁹ Si	stabil
	²⁹ Si (4,7%)	-	³⁰ Si	stabil
	³⁰ Si (3,1%)	0,108 barn	³¹ Si	2,62 jam
Fospor (0,032%)	³¹ P (100%)	0,166 barn	³² P	14,26 hari
Karbon (0,017 %)	¹² C (98,9%)	-	¹³ C	stabil
	¹³ C (1,1%)	1,37 barn	¹⁴ C	5730 tahun
Sulfur (0,009%)	³² S (95,0%)	-	³³ S	stabil
	³³ S (0,7%)	-	³⁴ S	stabil
	³⁴ S (4,2%)	0,29 barn	³⁵ S	87,51 hari
	³⁶ S (0,1%)	0,15 barn	³⁷ S	5,05 menit

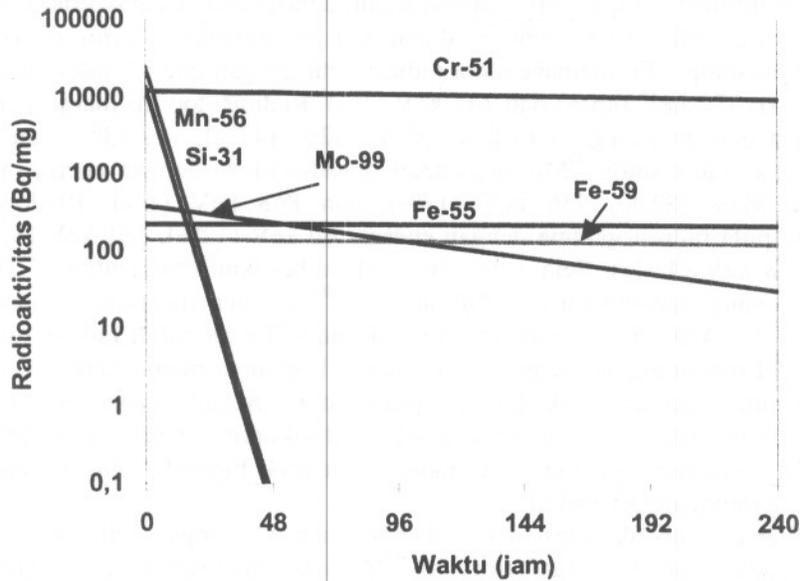
Dari Tabel 2 diketahui bahwa ^{56}Mn , ^{31}Si , ^{59}Fe meluruh melalui peluruhan beta, sedangkan ^{51}Cr dan ^{55}Fe meluruh melalui *electron capture* (EC) menjadi isotop stabil. Radioisotop ^{99}Mo meluruh melalui peluruhan beta menjadi radioisotop $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Radioisotop $^{99\text{m}}\text{Tc}$ memiliki waktu paro 6,02 jam dan meluruh melalui *isomeric transition* (IT) menjadi ^{99}Tc . Dengan waktu paro radioisotop anak 6,02 jam ini, radioisotop induk dan anak tersebut akan segera mendekati kesetimbangan (memiliki laju peluruhan yang sama) sehingga radioaktivitas keduanya memiliki nilai yang hampir sama. Radioisotop ^{99}Tc memiliki waktu paro sangat panjang yaitu 211 ribu tahun. Dengan waktu paro sepanjang ini, radioaktivitas yang dihasilkan dari hasil peluruhan $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sangat kecil kurang dari 0,01 Bq/mg sehingga dapat diabaikan.

Tabel 2. Radioaktivitas pada saat akhir iradiasi setelah iradiasi selama 10 menit dengan fluks neutron $4 \times 10^{13} \text{ ns}^{-1} \text{ cm}^2$

Jenis	Radioaktivitas (Bq/mg)	Waktu paroh	Jenis peluruhan	Isotop hasil peluruhan
^{56}Mn	24323	2,58 jam	beta	^{56}Fe (stabil)
^{31}Si	13405	2,62 jam	beta	^{31}P (stabil)
^{51}Cr	12102	27,7 hari	EC	^{51}V (stabil)
^{99}Mo	383	66 jam	beta	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ (radioisotop)
^{55}Fe	220	2,73 tahun	EC	^{55}Mn (stabil)
^{59}Fe	141	44,5 hari	beta	^{59}Co (stabil)

Radioisotop-radioisotop yang dihasilkan memiliki waktu paro yang berbeda-beda, atau dengan kata lain masing-masing radioisotop meluruh dengan laju yang berbeda-beda. Dalam waktu 10 hari, radioisotop dengan waktu paro kurang dari 1 hari akan habis meluruh karena telah meluruh lebih dari 10 kali waktu paronya. Perubahan radioaktivitas untuk masing-masing radioisotop sampai dengan 10 hari setelah iradiasi ditunjukkan pada Gambar 2. Dari Gambar 2 diketahui bahwa ^{56}Mn dan ^{31}Si segera meluruh dalam waktu singkat dengan kecepatan yang hampir sama karena memiliki waktu paro yang berdekatan, 2,58 dan 1,62 jam. Setelah 10 hari, radioaktivitas keduanya telah habis meluruh.

Radioisotop ^{99}Mo memiliki laju penurunan radioaktivitas yang relatif cepat pula karena waktu paronya yang tidak terlalu panjang (66 jam). Setelah 10 hari, radioaktivitas yang dimilikinya tinggal 30,8 Bq/mg. Tiga jenis radioisotop yang lain yaitu ^{51}Cr , ^{55}Fe dan ^{59}Fe masih memiliki radioaktivitas relatif tinggi, masing masing sebesar 9424, 218 dan 121 Bq/mg. Radioaktivitas radioisotop-radioisotop tersebut ditunjukkan pada Tabel 3.



Gambar 2. Perubahan radioaktivitas selama 10 hari setelah iradiasi.

Tabel 3. Radioaktivitas radioisotop setelah peluruhan 10 hari.

Jenis radioisotop	Radioaktivitas (Bq/mg)
^{51}Cr	9424
^{55}Fe	218
^{59}Fe	121
^{99}Mo	30,8

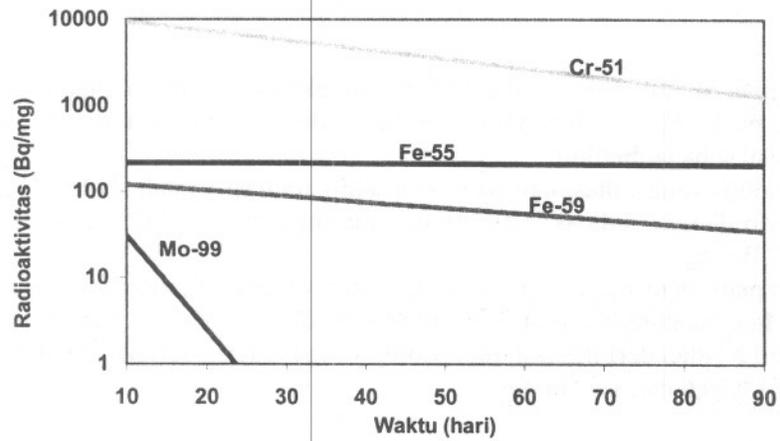
Dari Tabel 3 dapat diketahui bahwa apabila *stent* digunakan setelah diluruhkan selama 10 hari, radioisotop yang masih menyisa di dalamnya adalah ^{51}Cr , ^{55}Fe , ^{59}Fe dan ^{99}Mo dengan radioaktivitas masing masing sebesar 9424, 218, 121, 30,8 Bq/mg. Apabila *stent* digunakan setelah diluruhkan selama 10 hari, maka diperlukan kajian tentang karakteristik masing masing radioisotop - radioisotop tersebut dan pengaruhnya terhadap sel-sel disekitarnya.

Radioisotop ^{51}Cr meluruh melalui *electron capture* (EC) 100% dan memancarkan radiasi gamma dengan energi sebesar 320 keV dengan intensitas 10%. Radioisotop ^{55}Fe meluruh melalui EC 100%. Radioisotop ^{55}Fe ini tidak memancarkan radiasi gamma,

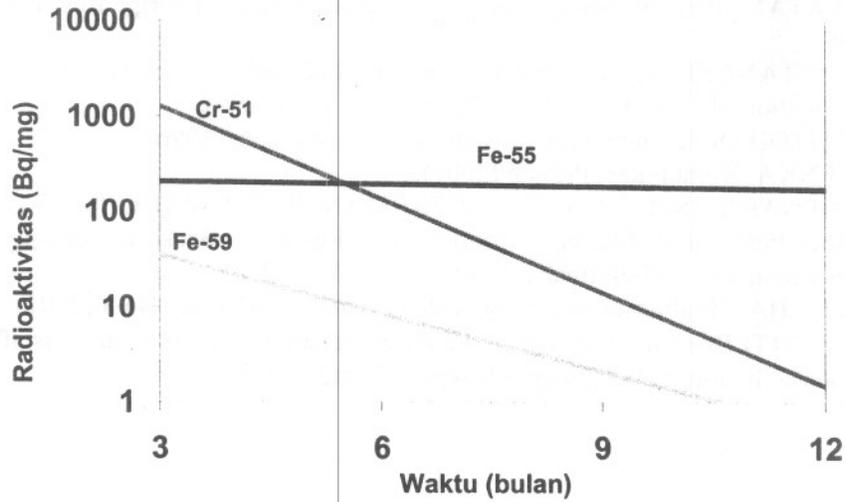
namun hasil peluruhan berupa ^{55}Mn memancarkan radiasi sinar X karakteristik dari unsur tersebut dengan energi 5,9 keV sebagai akibat dari perpindahan elektron di dalam kulit atomnya. Radioisotop ^{59}Fe memancarkan radiasi beta dengan energi maksimum sebesar 466 keV (53%), 272 keV (45%) dan 131 keV (1%). Radioisotop ini memancarkan pula radiasi gamma dengan energi 1099 keV (57%), 1292 (43%), 192 (3%) dan 143 keV (1%). Sedangkan radioisotop ^{99}Mo memancarkan radiasi beta dengan energi maksimum sebesar 1,21 MeV (82%), 436 keV (17%), dan 848 keV (1%). Radioisotop ini memancarkan pula radiasi gamma dengan energi 740 keV (12%), 181 keV (6,1%), 141 keV (4,5), 778 keV (4,3%). Selain itu, dari ^{99}Mo dihasilkan radioisotop $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dengan radioaktivitas yang mendekatinya. Radioisotop $^{99\text{m}}\text{Tc}$ memancarkan radiasi gamma dengan energi 141 keV (89%). Radioisotop ^{99}Mo dan ^{59}Fe memiliki radioaktivitas yang jauh lebih kecil dibandingkan dengan ^{51}Cr , namun keduanya memancarkan radiasi beta sehingga memiliki tingkat efek biologi yang besar. Se jauh mana masing masing radioisotop memberikan pengaruh kepada sel sel disekitarnya perlu kajian lebih lanjut berupa kajian mendalam tentang dosis radiasi dan efek biologis yang diberikan oleh masing masing radioisotop tersebut.

Perubahan radioaktivitas dari 10 hari sampai dengan 90 hari (3 bulan) ditunjukkan pada Gambar 3. Radioaktivitas ^{99}Mo telah meluruh habis setelah 3 bulan. Sedangkan radioaktivitas ^{51}Cr dan ^{59}Fe menurun lebih signifikan dibandingkan dengan ^{55}Fe . Pada hari ke-90, radioaktivitas ^{51}Cr , ^{55}Fe dan ^{59}Fe masing masing sebesar 1273, 206 dan 37 Bq/mg.

Perubahan radioaktivitas dari bulan ke-3 sampai dengan bulan ke-12 ditunjukkan oleh Gambar 4. Dari Gambar 4 diketahui radioaktivitas ^{51}Cr telah turun di bawah radioaktivitas ^{55}Fe setelah 6 bulan dan tinggal 1,5 Bq/mg setelah 12 bulan. Radioaktivitas ^{59}Fe telah meluruh hingga kurang dari 1 Bq/mg setelah 12 bulan. Sedangkan radioaktivitas ^{55}Fe tidak berubah secara signifikan karena waktu paronya yang panjang, 2,73 tahun. Setelah 12 bulan, radioaktivitas ^{55}Fe sebesar 170,6 Bq/mg.



Gambar 3. Radioaktivitas antara 10 sampai 90 hari setelah iradiasi.



Gambar 4. Radioaktivitas 3 – 12 bulan setelah iradiasi.

KESIMPULAN

Dari kajian produksi *stent* radioaktif melalui aktivasi neutron dengan iradiasi selama 10 menit di posisi PRS reaktor G.A. Siwabessy dengan fluks neutron $4 \times 10^{13} \text{ ns}^{-1}\text{cm}^2$ diperoleh hasil sebagai berikut:

Radioisotop yang dihasilkan pada saat akhir iradiasi adalah ^{56}Mn , ^{31}Si , ^{51}Cr , ^{55}Fe , ^{59}Fe dan ^{99}Mo dengan radioaktivitas masing-masing sebesar 24323, 13405, 12102, 383, 220 dan 141 Bq/mg.

Setelah peluruhan selama 10 hari, radioisotop yang masih menyisa berupa ^{51}Cr , ^{55}Fe , ^{59}Fe dan ^{99}Mo dengan radioaktivitas sebesar 9424, 218, 121 dan 30,8 Bq/mg.

Setelah 12 bulan dari iradiasi, radioisotop yang menyisa berupa ^{55}Fe dan ^{51}Cr dengan radioaktivitas 170,6 dan 1,5 Bq/mg.

DAFTAR PUSTAKA

1. S. WATANABE, "Research Activities", Japan Atomic Energy Research Institute (1999).
2. S. WATANABE *et al*, "Production of Radioactive Endovascular Stents by Implantation of ^{133}Xe Ions", *Appl. Radiat. Isot.* 197 (1999).
3. N. SAITOH DKK, *Handbook of Radioisotope*, Maruzen (1996).
4. T. GENKA, *Komunikasi Pribadi* (2001).
5. S. SOENARJO, S.R. TAMAT, I. SUPARMAN, B. PURWADI, "RSG-GAS Based Radioisotopes and Sharing Program for Regional Back up Supply", *Jurnal Radioisotop dan Radiofarmaka*, Vol 6, No 2, 33-43 (2003).
6. NASUKHA, "Endo-radioterapi: Sebuah Tantangan", *Medika*, No 8 (2001).
7. P.S. TEIRTEIN *et al*, "Catheter-based Radiotherapy to inhibit Restenosis after Coronary Stenting", *Washington Hospital Center* (1997).