

PENGEMBANGAN FASILITAS IRADIASI SIKLOTRON-BATAN UNTUK PRODUKSI RADIOISOTOP FLUOR-18

Hari Suryanto, Tonny Heryanto, S. A. Sarongalo., Rajiman dan Budi Tarigan

ABSTRAK

PENGEMBANGAN FASILITAS IRADIASI SIKLOTRON-BATAN UNTUK PRODUKSI RADIOISOTOP FLUOR-18. Telah dilakukan pengembangan fasilitas iradiasi siklotron-BATAN untuk produksi radioisotop Fluor-18 (^{18}F) dari sasaran H_2^{18}O (air diperkaya- ^{18}O). Radioisotop ^{18}F sebagai pemancar β^+ murni ($\beta^+ = 100\%$) dengan umur paro 109,6 menit sangat ideal untuk penyiapan radiofarmaka-PET. Pengembangan fasilitas iradiasi untuk memproduksi ^{18}F ini meliputi disain dan konstruksi *target chamber* dengan sistem *double window*, disain dan konstruksi sistem *vacuum window* dan *degrader* dan disain sistem pengisian dan pengambilan sasaran. *Target chamber* dengan *window* dibuat dari bahan *stainless-steel* dan kapasitas volum chamber untuk air diperkaya didisain untuk 1,4 mL selama proses iradiasi berlangsung, sedangkan *target window* didisain dengan ketebalan 100 μm . Sistem *vacuum window* didisain dari bahan foil aluminium murni (99% Al) dengan ketebalan 1,37 mm yang berperan juga sebagai *degrader* untuk menurunkan energi berkas proton dari 26,5 MeV menjadi 18 MeV. Dari hasil beberapa kali pengujian iradiasi baik menggunakan sasaran air murni (H_2O) maupun sasaran air diperkaya (H_2^{18}O) 3,16%, fasilitas iradiasi ini menunjukkan tampilan yang bisa digunakan untuk produksi radioisotop ^{18}F .

ABSTRACT

DEVELOPMENT OF THE IRRADIATION FACILITY AT THE BATAN'S CYCLOTRON FOR RADIOISOTOPE PRODUCTION OF FLUOR-18. The irradiation facility for producing radioisotope of F-18 using enriched water target, H_2^{18}O , has been installed at the BATAN's Cyclotron. Radioisotope of F-18, pure positron emitter ($\beta^+ = 100\%$); $t_{1/2} = 109.6$ m, is widely used for preparing PET radiopharmaceuticals. The irradiation facility designed, fabricated and installed consists of a target chamber equipped with a double window system, a vacuum window with a degrader, and a target loading and unloading system. The target chamber and its window (thickness = 100 μm) were made of stainless steel with a volume capacity of 1.4 mL for water target enriched with ^{18}O . A vacuum window with the thickness of 1.37 mm as a 'degrader' to lower the proton energy from 26.5 MeV to 18 MeV was made of aluminum foil materials (99% Al). Several experimental results using either natural pure water or enriched water ($^{18}\text{O} \sim 3.16\%$) targets show the performance of the target irradiation system is suitable for radioisotope production of F-18.

Keywords: cyclotron, PET radiopharmaceuticals, F-18, irradiation facility

PENDAHULUAN

Akhir-akhir ini penggunaan radiofarmaka bertanda F-18 ($t_{1/2}=109,6$ menit; $\beta^+=100\%$) semakin populer penggunaannya dikaitkan dengan pengembangan *positron emission tomography* (PET) baik untuk keperluan penelitian maupun diagnosa klinis kelainan fungsi organ tubuh^[1,2]. Radioisotop fluor-18 (^{18}F) tersebut dapat diproduksi dengan menggunakan partikel bermuatan dari alat pemercepat partikel bermuatan siklotron maupun generator Van de Graaff melalui berbagai reaksi nuklir, diantaranya adalah melalui reaksi $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$, $^{20}\text{Ne}(d,\alpha)^{18}\text{F}$, $^{20}\text{Ne}(p,2pn)^{18}\text{F}$, $^{20}\text{Ne}(d,\alpha)^{18}\text{Ne}$, $^{20}\text{Ne}(^3\text{He},\alpha)^{18}\text{F}$, $^{16}\text{O}(\alpha,d)^{18}\text{F}$, $^{16}\text{O}(^3\text{He},p)^{18}\text{F}$ dan $^{20}\text{Ne}(^3\text{He},\alpha)^{18}\text{Ne}$ ^[1,2,3]. Besar energi partikel *projectile* yang diperlukan tentunya akan berbeda-beda tergantung dari tipe reaksinya (Tabel 1). Dari beberapa reaksi nuklir tersebut yang paling menarik untuk dikaji dalam pengembangan produksi radioisotop secara rutin adalah reaksi $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$ dan $^{20}\text{Ne}(d,\alpha)^{18}\text{F}$. Kedua reaksi tersebut memerlukan energi *projectile* dan arus berkas yang tidak terlampau besar untuk mendapatkan *yield* yang diperlukan. Dari kedua tipe reaksi tersebut yang memungkinkan untuk digunakan dalam kegiatan produksi dengan menggunakan siklotron-BATAN adalah tipe reaksi $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$ berkenaan dengan energi *projectile* dan arus berkas proton yang dapat dihasilkan dari siklotron-BATAN.

Siklotron BATAN adalah siklotron tipe Cs-30 yang telah dimodifikasi dengan mengubah pemercepat ion positif menjadi pemercepat ion negatif pada awal tahun 1997. Salah satu spesifikasi dari hasil modifikasi ini adalah kemampuan menghasilkan berkas proton dengan rentang energi antara 24 hingga 27 MeV yang pada mulanya menghasilkan energi tetap (*fixed energy*) sebesar 26,5 MeV^[4,5]. Dengan berkas partikel berenergi tinggi yang berorde mega elektron volt (MeV) ini memungkinkan penggunaan berkas proton tersebut untuk mengadakan reaksi nuklir yang diperlukan dalam produksi radioisotop. Pada awalnya siklotron ini hanya mempunyai sebuah fasilitas iradiasi untuk sasaran padat ^{203}Tl yang digunakan untuk produksi radioisotop ^{201}Tl dengan menggunakan energi *projectile* sebesar 26,5 MeV. Namun saat ini penggunaan siklotron tersebut telah berkembang, diantaranya telah dikembangkan fasilitas iradiasi untuk aktivasi lapisan tipis untuk keperluan analisis material dan fasilitas iradiasi untuk produksi radioisotop dari sasaran gas dan cair untuk keperluan penyiapan radiofarmaka PET. Dalam makalah ini akan dijelaskan pengembangan fasilitas iradiasi sasaran cair yang akan digunakan untuk produksi radioisotop ^{18}F dari sasaran H_2^{18}O dengan energi berkas proton sebesar 18 MeV.

PRODUKSI RADIOISOTOP ^{18}F

Ada banyak tipe reaksi nuklir untuk memproduksi radioisotop ^{18}F ini, namun hanya ada beberapa tipe reaksi yang memungkinkan untuk digunakan dalam produksi rutin. Tabel 1. Memperlihatkan beberapa tipe reaksi nuklir dan *yield* yang dapat dihasilkan dari tipe reaksi tersebut.

Tabel 1. Data literatur untuk produksi radioisotop ^{18}F untuk keperluan medis dari beberapa reaksi nuklir yang berbeda ^{1,2)}.

No.	Reaksi Nuklir	Sasaran	Energi (MeV)	Yield	Acuan
1.	$^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$	$^{18}\text{O}_2$ $^{18}\text{O}_2$ H_2^{18}O	14 – 0 10 – 0 16 – 0	216 mCi/ μA ^(b,c) 150 mCi/ μA ^(c) 110 mCi/ μA ^(c)	Guillaume M. <i>et al.</i> (1991)
2.	$^{20}\text{Ne}(\text{d},\alpha)^{18}\text{F}$	^{20}Ne 0,1% F_2Ne 0,18% F_2N e 15% H_2/Ne 6,7% H_2/Ne	14 14 – 2 11,2 – 0 11,2 – 0 11,2 – 0	91,9 mCi/ μA ^(b,c) 12,2 mCi/ μAh ^(d) 10 mCi/ $\mu\text{A h}$ ^(d) 10 mCi/ $\mu\text{A h}$ 8 mCi/ $\mu\text{A h}$	Guillaume M. <i>et al.</i> (1991) Timothy J. Tewson (1988)
3.	$^{20}\text{Ne}(\text{d},\alpha)^{18}\text{Ne}^{(e)}$	10% H_2/Ne	6,3 – 0	11 mCi/ μA ^(c)	Guillaume M. <i>et al.</i> (1991)
4.	$^{16}\text{O}(\alpha,\text{d})^{18}\text{F}$	H_2O	30 48	1,1 mCi/ $\mu\text{A h}$ 7,0 mCi/ $\mu\text{A h}$	Guillaume M. <i>et al.</i> (1991)
5.	$^{16}\text{O}(\alpha,2\text{n})^{18}\text{F}$	O_2	40	14 mCi/ $\mu\text{A h}$	Guillaume M. <i>et al.</i> (1991)
6.	$^{16}\text{O}({}^3\text{He},\text{p})^{18}\text{F}$	H_2O	41 – 14	7 mCi/ $\mu\text{A h}$	Guillaume M. <i>et al.</i> (1991) Timothy J. Tewson (1988)
7.	$^{16}\text{O}({}^3\text{He},\text{n})^{18}\text{Ne}^{(e)}$	H_2O	36	7,6 mCi/ $\mu\text{A h}$	Guillaume M. <i>et al.</i> (1991)
8.	$^{20}\text{Ne}({}^3\text{He},\alpha\text{n})^{18}\text{Ne}^{(e)}$	2% H_2/Ne	27,5	5 – 7 mCi/ $\mu\text{A h}$	Guillaume M. <i>et al.</i> (1991) Timothy J. Tewson (1988)

Keterangan :

^(b) Yield secara teori. ^(d) Yield per 2jam iradiasi.

^(c) Yield jenuh.

^(e) ^{18}Ne meluruh menjadi ^{18}F dengan umur paro 1,67 detik.

Dari Tabel 1 diketahui bahwa reaksi $^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$ dan $^{20}\text{Ne}(\text{d},\alpha)^{18}\text{F}$ memberikan *yield* yang cukup besar dengan energi *projectile* yang tidak terlampaui tinggi, yaitu berturut-turut 16 MeV berkas proton untuk reaksi $^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$ dan 14 MeV berkas deuteron untuk reaksi $^{20}\text{Ne}(\text{d},\alpha)^{18}\text{F}$. Kedua tipe reaksi tersebut menghasilkan ^{18}F secara langsung dengan umur paro 109,6 menit. Namun demikian tipe reaksi $^{20}\text{Ne}(\text{d},\alpha)^{18}\text{F}$ ini relatif lebih rumit penanganannya pada saat proses pasca iradiasi dibandingkan dengan reaksi $^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$ dikarenakan sasaran yang digunakan dalam bentuk gas (^{20}Ne). Untuk reaksi $^{16}\text{O}(\alpha,\text{d})^{18}\text{F}$ atau $^{16}\text{O}(\text{}^3\text{He},\text{p})^{18}\text{F}$ sasaran yang digunakan adalah oksigen alam dari air murni (H_2O). Pilihan ini adalah sedikit lebih mudah namun *yield* yang diperoleh jauh lebih rendah dibandingkan dengan *yield* yang diperoleh dari reaksi $^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$, disamping itu energi partikel *projectile* yang digunakan relatif lebih tinggi, yaitu 48 MeV untuk α dan 41 MeV untuk ${}^3\text{He}$. Penggunaan ${}^3\text{He}$ dalam produksi ^{18}F ini, disamping harganya yang mahal, proses pemercepatannya pun relatif lebih sulit dibandingkan proses pemercepatan proton atau deuteron, sehingga kedua tipe reaksi yang terakhir tersebut tidak direkomendasikan untuk digunakan [1,2].

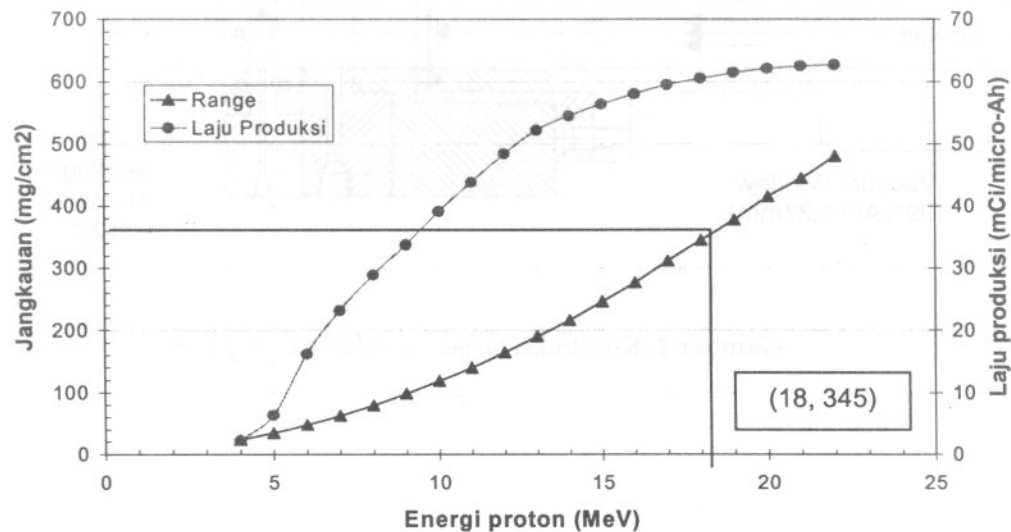
Secara umum untuk partikel *projectile* deuteron, ${}^3\text{He}$ dan α diperlukan siklotron jenis pemercepat ion positif yang relatif lebih sulit proses ekstraksi berkasnya dibandingkan dengan siklotron pemercepat ion negatif untuk menghasilkan arus yang tinggi. Untuk partikel *projectile* proton dapat digunakan siklotron jenis pemercepat ion positif (H^+) maupun siklotron pemercepat ion negatif (H^-). Siklotron-BATAN adalah jenis siklotron pemercepat ion negatif (H^-) dengan energi berkas proton maksimum 27 MeV, sehingga untuk tipe reaksi nuklir dengan partikel *projectile* proton yang memerlukan energi dibawah 27 MeV akan dapat diterapkan di siklotron-BATAN. Dari Tabel 1, reaksi nuklir $^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$ merupakan reaksi nuklir yang paling tepat diterapkan di siklotron-BATAN. Disamping itu produksi radioisotop fluor-18 melalui reaksi $^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$ dengan menggunakan sasaran air diperkaya- ^{18}O (H_2^{18}O) merupakan metode produksi fluor-18 yang paling efektif dari beberapa tipe reaksi lain [1].

DISAIN DAN KONSTRUKSI TARGET CHAMBER

Hal utama perlu diperhatikan dalam disain *target chamber* untuk H_2^{18}O adalah *target chamber* yang mampu menggunakan volume air diperkaya sesedikit mungkin selama proses produksinya. Dengan kebutuhan bahan sasaran yang sedikit ini, maka ketebalan sasaran perlu ditentukan secara cermat untuk mengefektifkan penggunaan berkas, berkaitan dengan masalah *radiolysis* dan pendidihan air yang penting untuk diperhatikan^[1]. Dengan memperhatikan masalah volume dan *radiolysis* tersebut, dan juga dengan menerapkan pengetahuan jangkauan proton dalam air (Gambar 1.), maka dihasilkan ketebalan sasaran sebesar 3,45 mm.

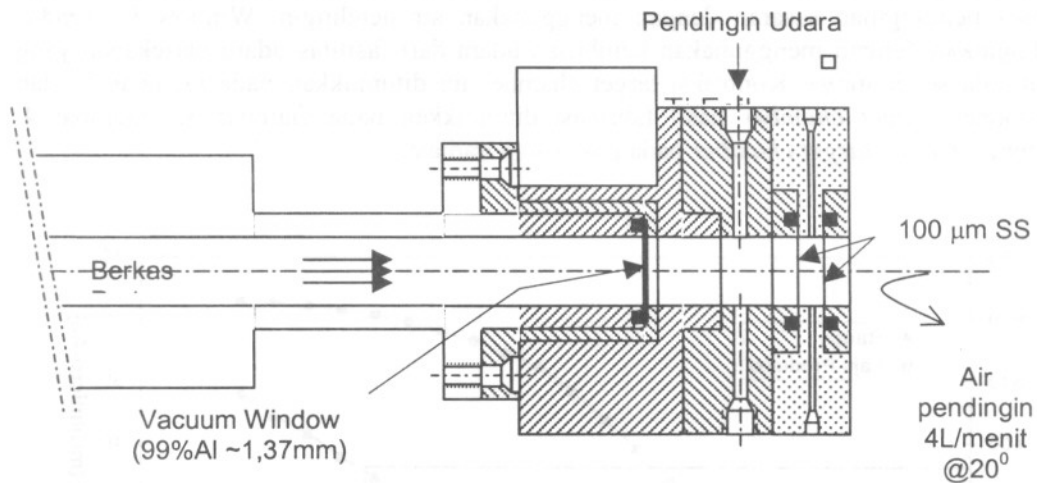
Dalam prakteknya ketebalan sasaran dipilih sekitar 4,0 mm. Karena diameter berkas proton sebesar 20 mm, maka volume total *target chamber* ini adalah 1,4 mL.

Dengan menggunakan arus berkas 5 μA pada sasaran, maka akan mengakibatkan pembangkitan panas didalam sasaran sebesar 90 Watt. Karena itu disain *target chamber* perlu dilengkapi dengan fasilitas air pendingin sebanyak 4 Liter / menit dengan temperatur masuk 20°C . *Target Chamber* dibuat dari bahan *stainless-steel* dengan menggunakan sistem *double window* yang keduanya juga dibuat dari bahan *stainless-steel* dengan ketebalan masing-masing 100 μm . *Window* yang pertama diperlukan untuk lewatnya berkas proton, sedangkan *window* yang kedua diperlukan untuk mengefektifkan proses pendinginan sasaran dengan menggunakan air pendingin. *Window* itu sendiri didinginkan dengan menggunakan hembusan udara dari fasilitas udara bertekanan yang telah ada sebelumnya. Kontruksi *target chamber* ini ditunjukkan pada Gambar 2., dan komponen *target chamber* hasil fabrikasi ditunjukkan pada Gambar 3. Gambar 4. memperlihatkan *target chamber* pada posisi siap iradiasi.

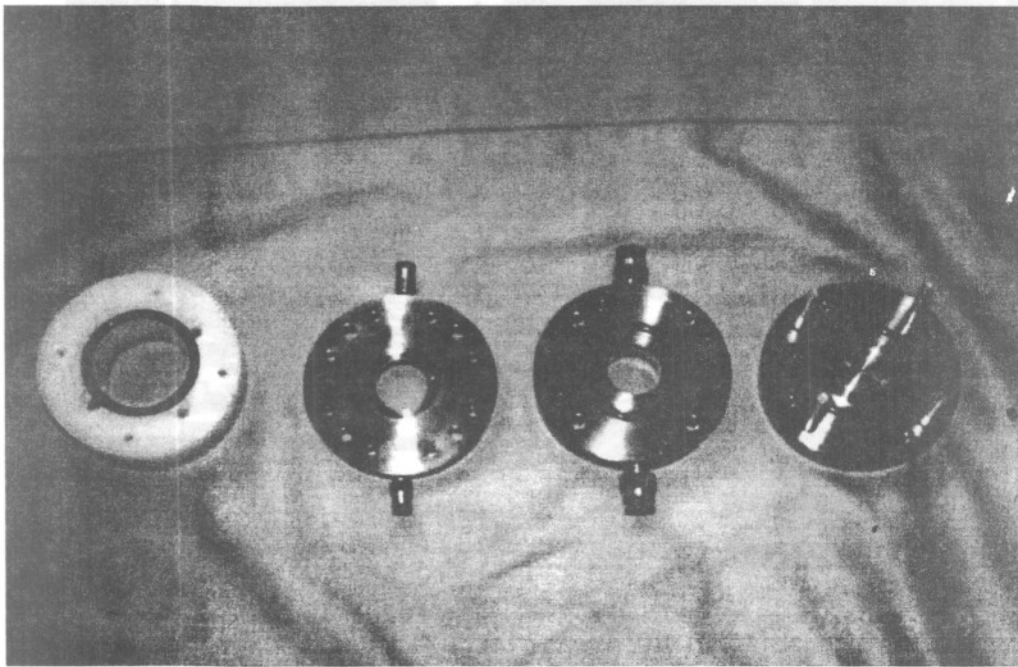


Gambar 1. Jangkauan proton dalam air dan laju produksi F-18 dari sasaran air Diperkaya O-18 100% sebagai fungsi energi proton.

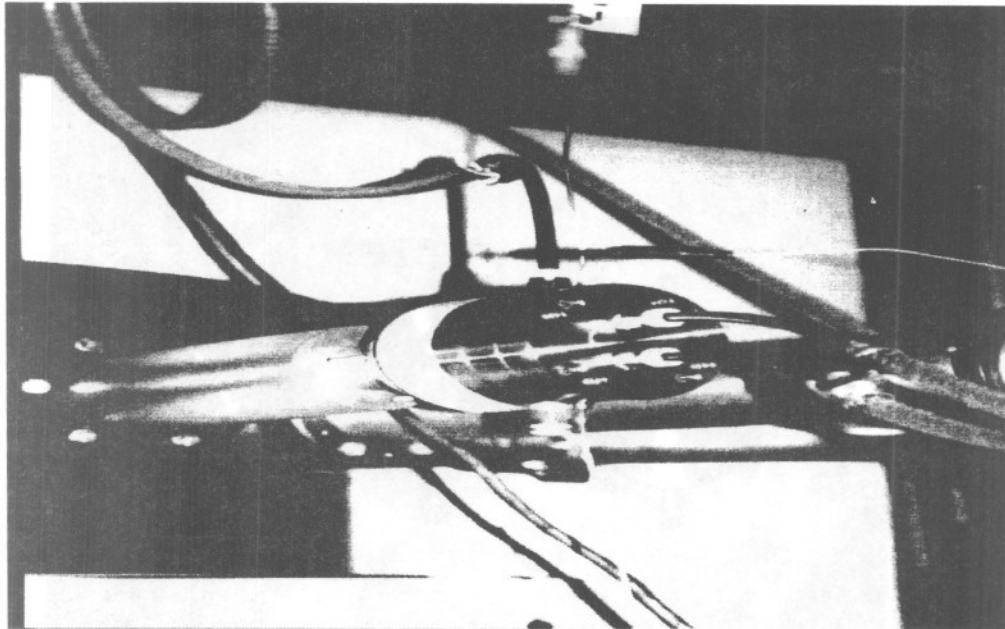
Untuk menurunkan energi berkas proton dari 26,5 MeV menjadi 18 MeV, maka didisain suatu *degrader* yang sekaligus berfungsi sebagai *vacuum window* yang memisahkan antara bagian vakum saluran berkas siklotron dengan *target chamber* melalui media atmosfer. *Vacuum window* berfungsi juga sebagai *degrader* yang didisain dari bahan aluminium murni (99% Al) setebal 1,37 mm (Lihat Gambar 2.).



Gambar 2. Konstruksi *target chamber* dan *degrader*.

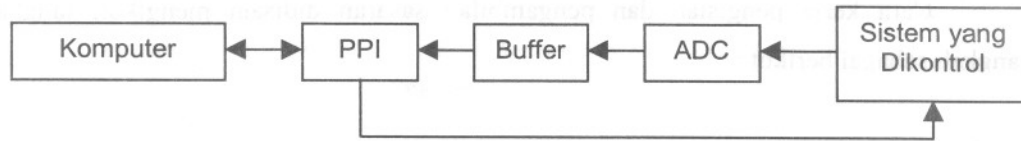


Gambar 3. Komponen *target chamber* hasil fabrikasi.



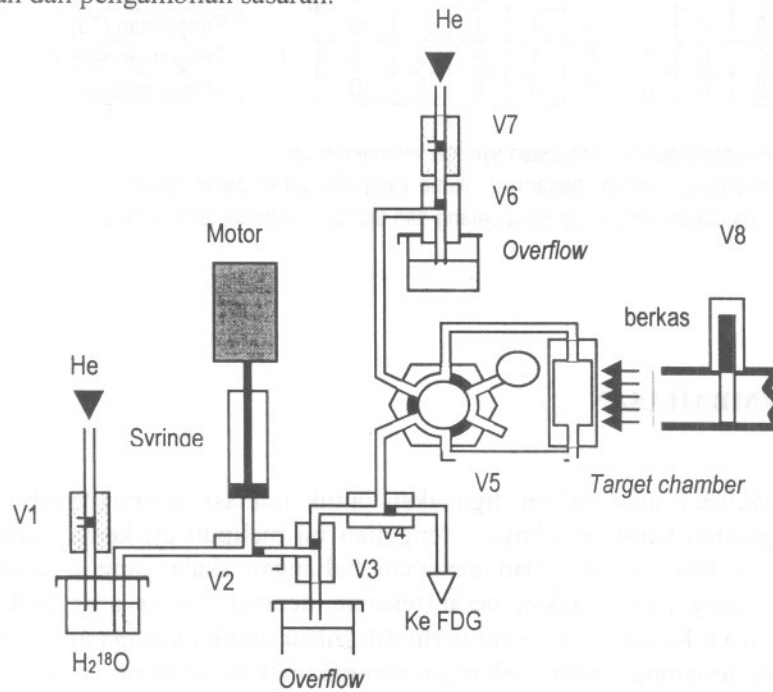
Gambar 4. *Target Chamber* pada posisi iradiasi.

Pengisian dan pengambilan sasaran sebelum dan pasca iradiasi perlu didisain secara cermat berkenaan dengan volume sasaran yang hanya sedikit (1,4 mL) dan jarak antara posisi iradiasi dan fasilitas proses yang cukup jauh, yaitu sekitar 40 meter. Untuk keperluan tersebut telah didisain suatu teknik pengisian dan pengambilan dengan menggunakan kontrol komputer. Pengisian dan pengambilan sasaran memerlukan modul antar muka (*interface*) untuk menjembatani antara komputer dan sistem peralatan yang dikontrol. Modul antar muka yang didisain terdiri dari ADC (*Analog to Digital Converter*); *buffer* dan rangkaian PPI (*Programable Peripheral Interface*). ADC dan *buffer* akan digunakan untuk mengambil data tekanan dari sasaran pada saat proses iradiasi sedang berlangsung. Sedangkan rangkaian PPI digunakan untuk mengontrol proses/mekanisme pengisian dan pengambilan sasaran. Diagram kotak sistem pengontrolan ini ditunjukkan pada Gambar 5.



Gambar 5. Diagram kotak sistem kontrol komputer untuk proses pengisian dan pengambilan sasaran.

Pengisian dan pengambilan sasaran dengan kontrol komputer dilakukan dengan menggunakan *syringe* yang dikendalikan oleh sebuah motor melalui beberapa *3-way valve* dan sebuah *6-way valve* yang dihubungkan dengan pipa *polyethylene-polypropylene* berdiameter dalam sebesar 0,8 mm. Untuk keperluan pengiriman sasaran akan digunakan gas helium dengan tekanan sebesar 1,3 bar. Gambar 6 memperlihatkan skema alir pengisian dan pengambilan sasaran.



Gambar 6. Skema pengisian dan pengambilan sasaran.

Cara kerja pengisian dan pengambilan sasaran didisain mengikuti langkah-langkah sebagai berikut :

Langkah	Posisi Valve								Motor		
	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8			
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Mulai
2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	Mengisi Syringe (T1)
3	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	Mengisi Saluran (T1)
4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	Mengisi Syringe (T1)
5	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	Mengisi Target (T2)
6	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	Irradiasi
7	Mengukur tekanan Target bila memenuhi syarat V8 tetap "1" bila melebihi V8 pindah ke "0"										
8	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	Siap mengirim
9	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	Pengiriman (T3)
10	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	Pengiriman selesai
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Proses selesai

Keterangan :

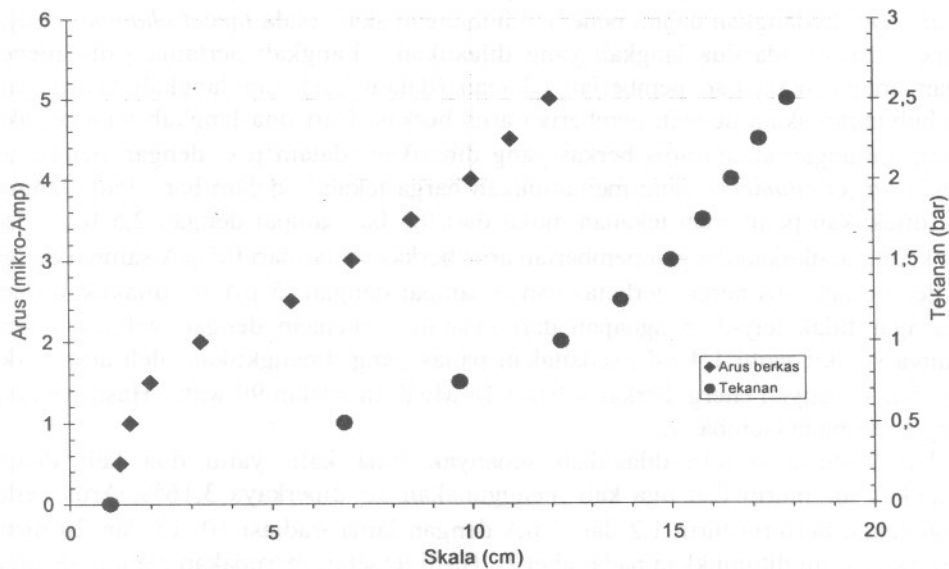
- Lamanya T1 dikalibrasi dengan pengisian syringe volume penuh
- Lamanya T2 disesuaikan dengan besarnya volume yang diisikan ke dalam target
- Lamanya T3 disesuaikan dengan panjang selang dari ujung V3 sampai tempat proses

HASIL DAN PEMBAHASAN

Target chamber ini sebelum digunakan untuk iradiasi sasaran terlebih dahulu diuji untuk mengetahui karakteristiknya. Pengujian ini meliputi uji kemampuan *target chamber* untuk menahan tekanan dan peneraan hubungan skala yang dipasang pada *target chamber* yang menunjukkan besar tekanan dengan besar arus berkas yang diberikan (dalam μA). Kedua uji tersebut perlu dilakukan untuk menjaga agar pemberian arus berkas tidak terlampaui besar sehingga mengakibatkan tekanan yang berlebihan dalam *target chamber* berkenaan dengan setiap penambahan arus sebesar 1 μA akan memberikan penambahan panas sebesar 18 watt untuk energi berkas sebesar 18 MeV.

Dari hasil pengujian tekanan menunjukkan bahwa *target chamber* ini mampu menahan tekanan sampai dengan 20 bar tanpa ada kerusakan baik pada *window* maupun pada *seal* -nya. Sedangkan dalam peneraan hubungan skala pada *target chamber* dengan arus berkas, disini ada dua langkah yang dilakukan. Langkah pertama yaitu menera hubungan antara skala dan pemberian tekanan (dalam bar) dan langkah kedua yaitu menera hubungan skala dengan pemberian arus berkas. Dari dua langkah tersebut akan dihasilkan hubungan antara arus berkas yang diberikan (dalam μA) dengan pembacaan skala pada *target chamber* yang menunjukkan harga tekanan dalam bar. Pada langkah pertama dilakukan pemberian tekanan mulai dari 0,5 bar sampai dengan 2,5 bar. Pada langkah kedua dilakukan dengan pemberian arus berkas mulai dari 0,5 μA sampai dengan 5 μA . Pemberian arus berkas terbatas hanya sampai dengan 5 μA ini dilakukan untuk menjaga agar tidak terjadi penguapan dari sasaran berkenaan dengan volume sasaran yang hanya sedikit yaitu 1,4 mL, sedangkan panas yang dibangkitkan oleh arus berkas sebesar 5 μA dengan energi berkas sebesar 18 MeV ini adalah 90 watt. Hasil peneraan ini ditunjukkan pada Gambar 7.

Uji iradiasi sasaran dilakukan sebanyak lima kali, yaitu dua kali dengan menggunakan air murni dan tiga kali menggunakan air diperkaya 3,16%. Arus berkas yang digunakan berturut-turut 1,2 dan 3 μA dengan lama iradiasi 10, 15 dan 20 menit. Hasil uji iradiasi ini ditunjukkan pada tabel 2. Hasil tersebut merupakan campuran antara nitogen-13 (^{13}N) dan fluor-18 (^{18}F) yang belum dipisahkan. Hasil terbesar yang diperoleh ($\text{mCi}/\mu\text{Ah}$) pada uji ini adalah pada pemberian arus sebesar 3 μA , baik untuk air murni maupun air diperkaya.



Gambar 7. Hubungan antara arus berkas dengan skala dan tekanan pada target chamber.

Tabel 2. Hasil uji iradiasi untuk sasaran air murni dan air diperkaya 3,16%.

No	Iradiasi (menit)	Arus berkas (μA)	H_2O Yield $^{13}\text{N} + ^{18}\text{F}$ (mCi)	H_2^{18}O 3,16% Yield $^{13}\text{N} + ^{18}\text{F}$ (mCi)
1.	10	1	9,5 [57 mCi/ μAh]	
2.	15	1		12,85 [51,4 mCi/ μAh]
3.	15	2		26,97 [53,9 mCi/ μAh]
4.	15	3		49,18 [65,6 mCi/ μAh]
5.	20	3	48,54 [48,5 mCi/ μAh]	

Sebagai pembandingan dari hasil yang diperoleh diatas, pada Tabel 3. diperlihatkan data eksperimen produksi fluor-18 dari sasaran air diperkaya 100% yang diperoleh dari pustaka-1.

Tabel 3. Produksi fluor-18 dari sasaran air diperkaya ^{18}O 100% sebagai fungsi energi proton[1].

$E_p(\text{MeV})$	Laju Produksi mCi/ μAh]	$E_p(\text{MeV})$	Laju Produksi mCi/ μAh]	$E_p(\text{MeV})$	Laju Produksi mCi/ μAh]
4	2,2	11	43,8	18	60,5
5	6,4	12	48,4	19	61,4
6	16,2	13	52,2	20	62,1
7	23,2	14	54,5	21	62,5
8	28,9	15	56,4	22	62,6
9	33,8	16	58,0		
10	39,1	17	59,5		

KESIMPULAN

Dari hasil uji karakteristik *target chamber* diperoleh bahwa *chamber* ini mampu menahan tekanan sampai dengan 20 bar. Namun untuk keperluan litbang radioisotop fluor-18, dalam upaya menghindari terjadinya penguapan pada sasaran, disarankan arus berkas maksimum yang digunakan adalah 5 μA . Sedangkan dari hasil lima kali uji iradiasi yang diperoleh, fasilitas iradiasi ini memungkinkan untuk digunakan dalam produksi radioisotop fluor-18.

DAFTAR PUSTAKA

1. MARCEL GUILLAME, et.al, " Recommendations for Fluorine-18 Production", Appl. Radiat. Isot. Vol.42 No.8, pp 749-762, Inst. J. Radiat. Appl. Instrum. Part A, Pergamon Press, Great Britain (1991).
2. TIMOTHY J. TEWSON, "Procedures, Pitfalls and Solutions in the Production of [^{18}F]2-Deoxy-2-fluoro-D-glucose: a Paradigm in the Routine Synthesis of Fluorine-18 Radiopharmaceuticals", Nucl. Med. Biol. Vol.16., pp. 533-551., Int.J.Radiat.Appl. Instrum., Part B, Pergamon Press, Great Britain (1989).

3. H.H.COENEN, WT.al., "Recommendation for A Practical Production of [2-¹⁸F] Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose"., *Appl. Radiat.Isot.* Vol.38 No.8, pp 608-610, *Inst. J. Radiat. Appl. Instrum. Part A*, Pergumon Press, Great Britain (1987).
4. SILAKHUDDIN, "Hasil Commisioning Modifikasi Siklotron BATAN untuk Penentuan Energi Berkas Partikel"., *Jurnal Radioisotop dan Radiofarmaka*, Vol.1 No.1, P2RR-BATAN, Serpong (1998).
5. HARI SURYANTO DAN SILAKHUDDIN, "Teknik Memvariasi Energi Berkas Proton dari Akselerator Energi Tetap Menggunakan Degradier Aluminium"., *Jurnal Radioisotop dan Radiofarmaka*, Vol.1 No.2, P2RR-BATAN, Serpong (1998).