

## PEMBUATAN RADIOFARMAKA $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP UNTUK PENGOBATAN KANKER TULANG METASTASIS

**M. Yanis Musdja, S.R. Tamat, A. Mutalib,  
Sukiyati Dj., S. Bagiawati.**

Pusat Pengembangan Radioisotop dan Radiofarmaka  
BATAN, PUSPIPTEK, Serpong

### ABSTRAK

**PEMBUATAN RADIOFARMAKA  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP UNTUK PENGOBATAN KANKER TULANG METASTASIS.** Kanker tulang metastasis terjadi pada kebanyakan penderita kanker, seperti antara lain pada penderita kanker payudara, kanker prostat, kanker paru-paru dan lain-lain. Kanker ini menyebabkan rasa nyeri yang kuat dan kronis serta sering diobati dalam jangka waktu yang panjang dengan analgesik narkotik. Meskipun demikian pengobatan ini memberikan hasil yang tidak memuaskan, dan menimbulkan banyak masalah. Salah satu alternatif yang terbaik saat ini adalah radioterapi internal dengan menggunakan samarium-153 etilen diammin tetra metilen fosfonat ( $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP). Samarium-153 mempunyai sifat fisika pemancar beta yang sangat cocok untuk menghilangkan rasa nyeri yang kuat pada kanker tulang metastasis dan sinar gamma pada 103,2 keV sangat cocok untuk pencitraan selama terapi. Penyiapan radiofarmaka  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP dilakukan dengan mereaksikan  $\text{Sm}^{3+}$  hasil iradiasi dengan ligan EDTMP dalam larutan dapar fosfat 0,5 M, pH 7,5. Hasil penandaan dengan kemurnian radiokimia lebih besar dari 95% diperoleh bila perbandingan mol antara samarium dengan EDTMP paling sedikit 1 : 25. Hasil uji pra klinis pada tikus dan hasil uji klinis pada beberapa pasien di rumah sakit di Jakarta dan Bandung menunjukkan bahwa  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP paling tinggi terakumulasi pada tulang dan pada umumnya pasien menyatakan rasa sakitnya berkurang setelah dilakukan pengobatan dengan  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP.

**Kata kunci :**  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP, kanker tulang metastasis, penghilang rasa nyeri pada tulang

### ABSTRACT

**PREPARATION OF  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP RADIOPHARMACEUTICAL FOR BONE METASTASES TREATMENT.** Bone metastases occur in most of patients suffering from cancer such as carcinoma of breast, prostate, lung, etc. It causes

chronic severe pain that requires long term narcotic analgesia. This treatment doesn't give satisfied results and also have many problems to the patients. The best alternative for treating of bone metastases is using samarium-153 ethylenediamine-tetramethylene phosphonate ( $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ ). Samarium-153 has several suitable physical properties for bone metastases cancer pain palliation due to its half-life (46,7 hours) of multi-energetic beta limited particles and its gamma radiation ray at 103.2 keV which is suitable for imaging. Preparation of  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  was carried out by reacting the irradiated  $\text{Sm}^{3+}$  with EDTMP ligand in the presence of phosphate buffer 0,5 M pH 7.5. The result showed that the radiochemical purity greater than 95% can be obtained if the mole ratio of Sm : EDTMP was at least 1 : 25. Pre-clinical result on rats and clinical study on patients at hospitals in Jakarta and Bandung showed that the highest accumulation of  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  was found in bone and most patients felt that their pain decrease better after the treatment.

**Key words:**  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ , bone metastases cancer, bone palliative

## PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyakit yang dapat menyebabkan kematian di mana sekitar 10% dari jumlah total kematian penduduk dunia disebabkan oleh penyakit tersebut. Di negara berkembang sekitar dua per tiga penderita kanker berakhir dengan kematian. Di Indonesia, secara epidemiologi, angka kesakitan dan kematian akibat kanker, telah mencapai peringkat tiga besar setelah penyakit infeksi dan penyakit kardiovaskular. Kecendrungan ini akan terus berlanjut pada masa-masa yang akan datang. Era industrialisasi, pola hidup dan kebiasaan makan semakin berpengaruh terhadap kemungkinan timbulnya kanker pada tubuh manusia [1].

Kebanyakan kanker seperti : kanker payudara, kanker prostat, kanker paru-paru dan lain-lain mempunyai kecenderungan untuk berkembang menjadi kanker tulang metastasis. Kanker ini menyebabkan rasa nyeri yang kuat dan kronis serta pengobatan yang sering dilakukan dalam jangka waktu yang lama adalah menggunakan analgesik narkotik. Hal ini memberikan hasil yang tidak memuaskan dan menimbulkan banyak masalah. Selain pengobatan dengan analgesik narkotik, pengobatan kanker tulang metastasis juga telah dicoba dengan beberapa cara, antara

lain penyinaran dengan radiasi dari luar tubuh. Walaupun cara ini sering dapat mengurangi perkembangan sel kanker, akan tetapi efek sampingnya dapat menyebabkan jaringan yang berada di sekitar sel kanker akan mengalami kerusakan. Pengobatan kanker tulang metastasis menggunakan radiofarmaka secara *in-vivo* juga telah dikembangkan dan dicoba secara klinis, misalnya radiofarmaka P-32 dan Y-90. Senyawa-senyawa ini sekarang sudah sangat jarang digunakan karena memberikan efek samping yang sangat membahayakan, misalnya P-32 dapat menekan pembentukan sel-sel darah dan akumulasinya dalam hati cukup tinggi [1, 7].

Pada tahun 1992, Holmes menyatakan bahwa radioisotop samarium-153 bila disenyawakan dengan senyawa fosfat dengan struktur dasar P-N-P atau P-C-P akan dapat digunakan untuk pengobatan kanker tulang metastasis [4, 5]. Senyawa tersebut antara lain adalah etilen diamin tetra metilen fosfonat (EDTMP) yang merupakan senyawa turunan fosfat dengan struktur dasar P-N-P, dan diketahui bahwa senyawa tersebut dapat berikatan dengan hidroksiapatit pada permukaan tulang yang baru terbentuk. Ligan EDTMP ini dapat diperoleh dengan mudah melalui sintesis menggunakan senyawa etilen diamin, kristal asam fosfit dan larutan formaldehid 37 % [13].

Samarium-153 adalah radioisotop yang memancarkan berbagai energi sinar beta dengan energi maksimum 640, 710 dan 810 KeV dengan waktu paruh fisis 46,3 jam. Energi dan waktu paruh ini sangat cocok untuk menghambat atau menghancurkan sel-sel kanker metastasis yang ada pada tulang. Di samping itu energi gamma yang dipancarkannya sebesar 103,2 KeV, sangat cocok untuk keperluan pencitraan (imaging) dengan alat kamera gamma selama pengobatan [8, 9].

Dalam makalah ini dilaporkan pembuatan radiofarmaka  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  yang dapat digunakan untuk pengobatan kanker tulang metastasis dalam kedokteran nuklir.

## **BAHAN DAN TATA KERJA**

### **Bahan dan peralatan**

Etilen diamin tetrametilen fosfonat dibeli dari TCI,  $\text{Sm}_2\text{O}_3$ , natrium dihidrogen fosfat, dinatrium hidrogen fosfat, etanol, amoniak, chelex dan kertas Whatman No. 3 diperoleh dari Merck, pereaksi kimia lainnya yang umum dipakai dalam laboratorium diperoleh dari Merck atau Sigma.

Peralatan yang digunakan adalah: alat pencacah sinar gamma (Capintec-CRC 12), pH meter (Fisher Scientific), gamma mini assay, timbangan analitik, pipet mikro (Ependorf) dengan berbagai ukuran, penyaring bakteri 0,22  $\mu\text{m}$  (Millex), seperangkat alat bedah dan peralatan-peralatan lainnya yang umum dipakai di laboratorium.

### **Iradiasi $\text{Sm}_2\text{O}_3$**

Empat puluh mg  $\text{Sm}_2\text{O}_3$  diirradiasi dalam Reaktor Serba Guna G. A. Siwabessy BATAN PUSPIPTEK Serpong, dengan fluks neutron  $1.2543 \times 10^{14}$  neutron  $\text{cm}^{-2} \text{sec}^{-1}$ , 15 MW selama 120 jam. Hasil iradiasi dilarutkan dalam 3 mL asam klorida 1 N dan ditambah 3 mL akuabides. Kemudian aktivitas larutan diukur dengan alat pengukur aktivitas sinar gamma (Capintec)

## **PEMBUATAN RADIOFARMAKA $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP**

### **Penyiapan larutan Samarium-153 dan EDTMP**

Senyawa  $\text{Sm}_2\text{O}_3$  hasil iradiasi yang telah dilarutkan dalam 3 mL HCl 1N dan 3 mL akuabides dinaikkan pHnya menjadi 4 dengan penambahan larutan NaOH 1 N. Larutan stok EDTMP dibuat dua macam, sebagian dilarutkan dalam larutan dapar fosfat pH 7.5 dan sebagian lagi dilarutkan dalam larutan saline

### Formulasi radiofarmaka $^{153}\text{Sm-EDTMP}$

Untuk menentukan pH optimal radiofarmaka  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  dibuat formula sebagai berikut: perbandingan mol antara samarium dengan EDTMP dalam saline yaitu 1 : 1, kemudian pH akhir larutan diatur masing-masing 5; 7,5 dan 10. Pengaturan pH larutan dilakukan dengan penambahan larutan HCl 2 N atau larutan NaOH 2 N, volume larutan masing-masing formula dibuat 5 mL dan waktu inkubasi 1 jam.

Untuk menentukan perbandingan mol yang optimal antara samarium dengan EDTMP dibuat formula sebagai berikut: perbandingan mol antara samarium dengan EDTMP dalam dapar fosfat dibuat dengan perbandingan 1 : 1; 1 : 5; 1 : 10; 1 : 50 dan 1 : 100. pH akhir larutan dipertahankan sekitar 7,5 – 8,0. Volume larutan masing-masing formula dibuat 5 mL dan waktu inkubasi 1 jam.

### Pemeriksaan kemurnian radiofarmaka $^{153}\text{SM-EDTMP}$

Pemeriksaan kemurnian radiokimia dilakukan dengan menggunakan kromatografi kertas Whatman 3 mm dengan pelarut campuran amonia, etanol dan air dengan perbandingan 0,1 : 2 : 4 sebagai eluen. Kromatografi kertas menunjukkan bahwa  $R_f$   $^{153}\text{SmCl}_3$  berada pada titik 0,0 dan  $R_f$   $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  berada pada daerah 0,9 – 1,0 [6, 10].

### Pengaruh waktu penyimpanan terhadap stabilitas $^{153}\text{Sm-EDTMP}$

Penentuan stabilitas radiofarmaka  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  dilakukan terhadap sediaan  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  dengan perbandingan mol antara Sm dengan EDTMP = 1 : 50. Sediaan disiapkan dengan menggunakan dapar fosfat pH 7,5, kemudian kemurnian radiokimia  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  diamati pada waktu ½, 1, 2, 4, 12 dan 24 jam setelah formulasi radiofarmaka  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ .

### **Uji biodistribusi radiofarmaka $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ pada tikus**

Pola biodistribusi radiofarmaka  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  pada tikus, dilakukan menggunakan radiofarmaka  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  dengan perbandingan mol antara Sm (1,0 mmol) dengan EDTMP (50 mmol), dalam larutan dapar fosfat (pH 7,5). Sebelum disuntikkan melalui intravena, larutan disaring dengan penyaring bakteri (Millex 0,22  $\mu\text{m}$ ). Dosis yang diberikan adalah 0.2 mL dengan aktivitas sekitar 5 – 6 mCi. Tikus-tikus dimatikan secara berkelompok (N =3) pada waktu 3, 12 dan 24 jam setelah penyuntikan. Kemudian organ-organ tikus, yakni: darah, ginjal, hati, lambung, usus halus, tulang dan urin diambil dan aktivitas masing-masing organ tersebut dinyatakan dalam bentuk persentase per dosis obat yang disuntikkan.

### **Pengujian klinis radiofarmaka $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ .**

Uji klinis radiofarmaka  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  dilakukan melalui kerjasama dengan RS. Cipto Mangunkusumo, RS Kanker Dharmais di Jakarta dan RS. Hasan Sadikin di Bandung, dengan menggunakan 10 orang sukarelawan. Dosis yang diberikan kepada pasien sekitar 0,5 – 1,0 mCi per kilogram berat badan. Radiofarmaka yang diberikan kepada pasien penderita kanker tulang metastasis adalah radiofarmaka yang disiapkan dengan perbandingan mol antara Sm dengan EDTMP adalah 1 : 25 atau 1 : 50. Dalam larutan fosfat pH 7.5 dan telah disaring dengan penyaring bakteri (Millex 0,22  $\mu\text{m}$ ) sebagaimana uji klinis yang dilakukan oleh Luo, dkk [6].

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Persyaratan radiofarmaka yang dapat digunakan untuk sediaan obat suntik, di samping harus memenuhi syarat-syarat sebagai sediaan obat suntik farmasi biasa, juga harus memenuhi syarat-syarat tertentu untuk dapat digunakan sebagai sediaan radiofarmasi.

Syarat-syarat sebagai sediaan obat suntik biasa yang harus dipenuhi dalam menyiapkan sediaan radiofarmasi  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  tidaklah begitu sukar untuk dilaksanakan, misalnya harus steril, isotonis, isohidris dan sediaan tidak berbahaya terhadap tubuh. Dalam hal ini, untuk memperoleh sediaan steril, sediaan radiofarmasi  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  dibuat secara aseptis dan larutan akhir disaring dengan menggunakan penyaring bakteri. Untuk menghasilkan sediaan isotonis dan isohidris, sediaan radiofarmasi  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  disiapkan dengan menggunakan larutan dapar fosfat, di mana larutan dapar fosfat merupakan larutan yang isotonis dan pHnya sesuai dengan pH darah.

Syarat umum dalam menyiapkan sediaan radiofarmasi untuk obat suntik adalah mempunyai kemurnian radiokimia lebih besar dari 95%, karena jika sediaan radiofarmasi mempunyai kemurnian radiokimia lebih kecil dari 95% akan memberikan hasil pencitraan yang tidak fokus pada layar monitor alat gamma kamera. Jika hal ini terjadi akan mempersulit dokter untuk melakukan diagnosis atau untuk melaksanakan terapi sesuai dengan sasaran.

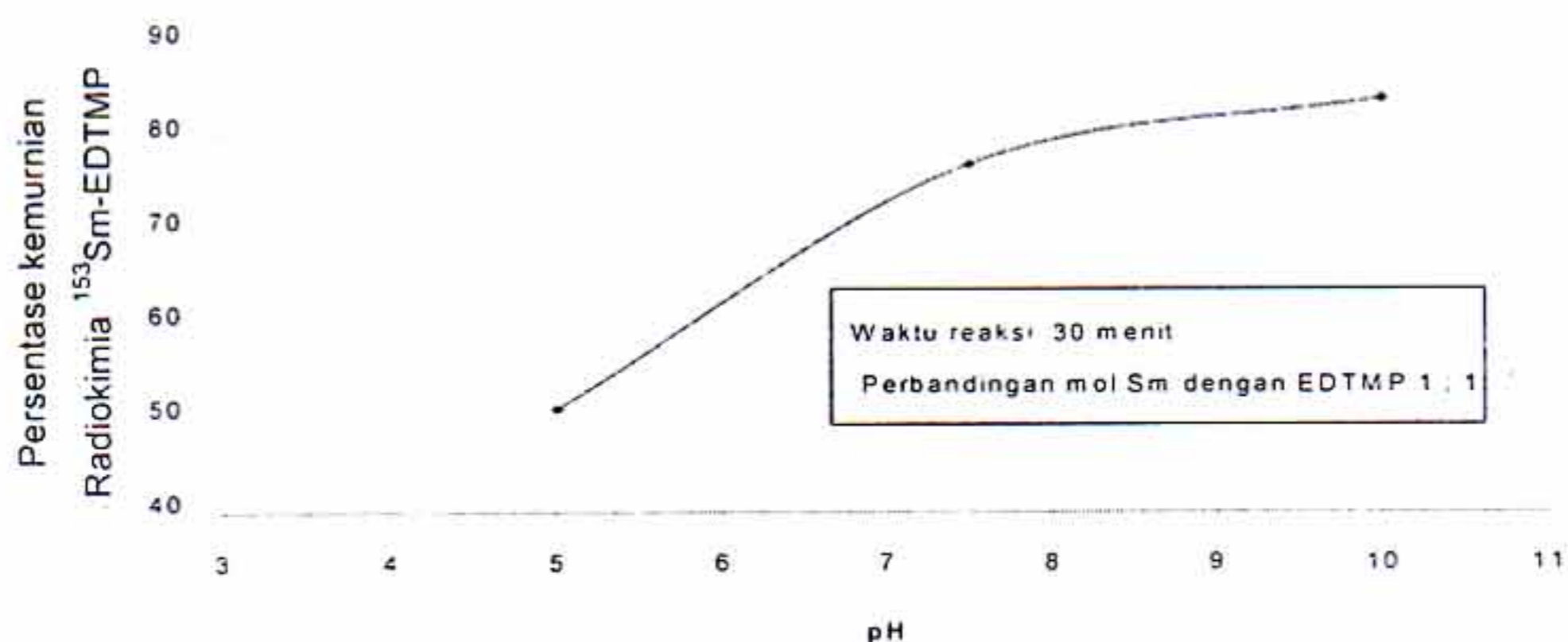
Dalam penelitian ini, untuk memperoleh sediaan radiofarmasi dengan kemurnian radiokimia lebih besar dari 95%, dilakukan optimalisasi beberapa faktor, antara lain: jumlah samarium, jumlah EDTMP, pH larutan, waktu inkubasi, dan lain-lain. Radiofarmaka  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  disiapkan dengan mereaksikan larutan  $^{153}\text{SmCl}_3$  dengan ligan EDTMP.

Berbagai faktor yang berpengaruh terhadap besarnya hasil kemurnian radiokimia kompleks  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  yang terbentuk telah dipelajari, di antaranya adalah waktu reaksi, pH, perbandingan mol antara ion samarium dengan ligan EDTMP, dan kestabilan kompleks.

Bila hasil kemurnian radiokimia kompleks  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  lebih kecil dari 100%, maka diperkirakan adanya hasil samping reaksi, yaitu : ion  $^{153}\text{Sm}^{3+}$  dan koloid yang tidak larut  $^{153}\text{Sm}(\text{OH})_3$  [4, 11]. Kemungkinan adanya  $^{153}\text{Sm}(\text{OH})_3$  sebagai koloid

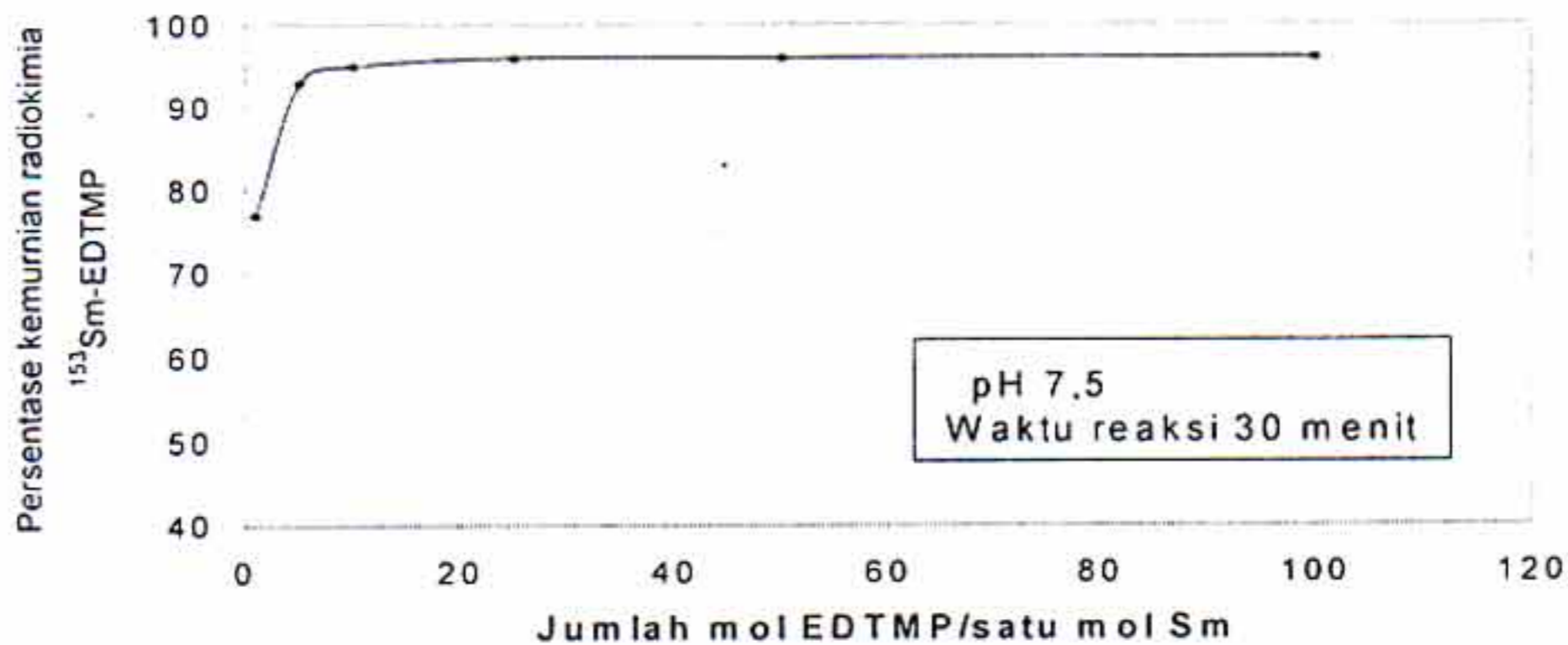
yang tidak larut akan teramati dengan jelas bila larutan campuran reaksi dilewatkan ke dalam kolom penukar kation Chelex. Ion  $^{153}\text{Sm}^{3+}$  akan tertahan di dalam kolom, sedangkan kompleks  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  dan koloid  $^{153}\text{Sm}(\text{OH})_3$  akan terelusi dari kolom. Identifikasi dengan kromatografi kertas atau kromatografi lapis tipis akan menunjukkan koloid  $^{153}\text{Sm}(\text{OH})_3$  yang tidak larut tetap berada di titik asal penotolan, sedangkan kompleks  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  akan terelusi oleh pelarut. Karena itu hasil kromatografi kertas dan larutan campuran reaksi dengan pelarut amonia/ etanol / air ( 0,1: 2 : 4) menunjukkan bahwa komponen dengan Rf titik nol tidak saja dari  $^{153}\text{Sm}^{3+}$  tetapi juga dari koloid  $^{153}\text{Sm}(\text{OH})_3$ .

Pengaruh pH terhadap hasil kemurnian radiokimia kompleks  $^{152}\text{Sm-EDTMP}$  dengan waktu reaksi 30 menit dapat dilihat pada Gambar 1. Seperti dijelaskan oleh Swasono dkk. [9], bahwa pengaruh pH tidak begitu nyata terhadap hasil kemurnian radiokimia kompleks  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ , meskipun terjadi sedikit kenaikan hasil kemurnian radiokimia dengan semakin tinggi pH reaksi. Campuran reaksi yang mengandung perbandingan mol (1 : 1) antara samarium dengan ligan EDTMP serta waktu reaksi 30 menit tetap memberikan hasil kemurnian radiokimia di bawah 90% meskipun pH reaksi dinaikkan sampai 10.



Gambar 1. Pengaruh pH terhadap persentase kemurnian Radiokimia  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$



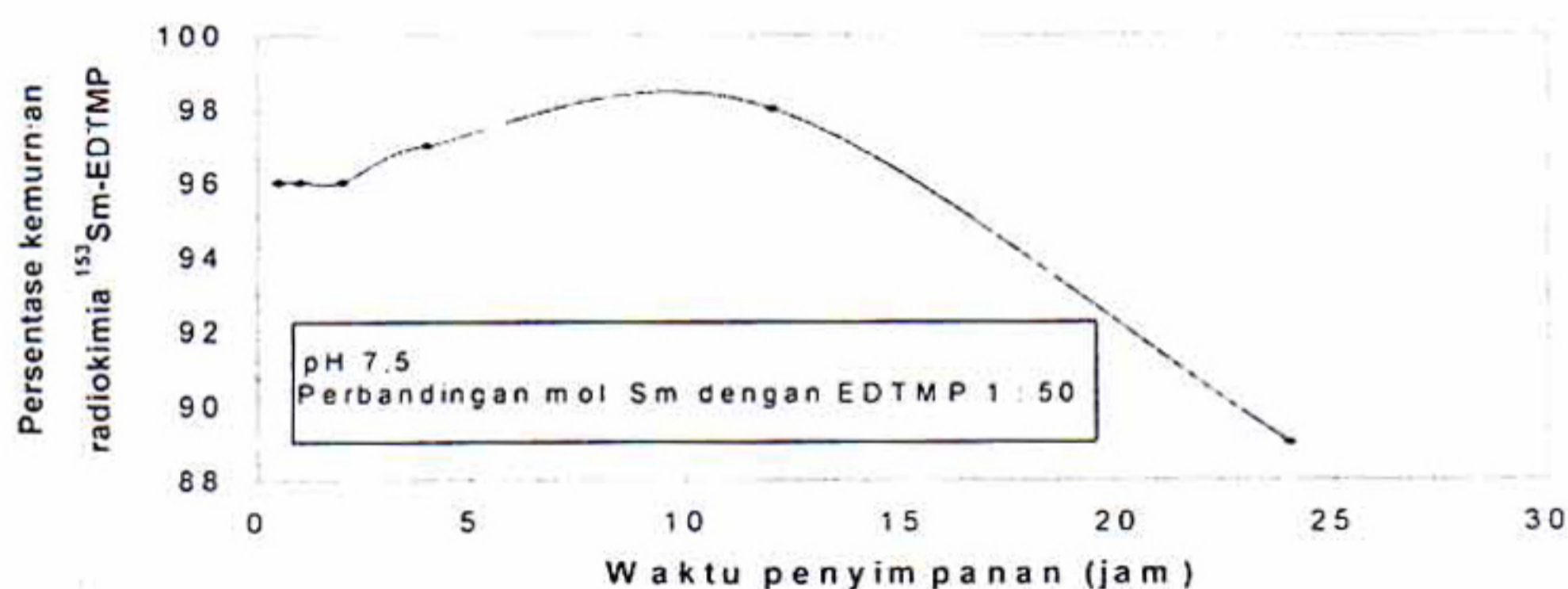


Gambar 2. Pengaruh perbandingan mol antara Sm dengan EDTMP terhadap kemurnian radiokimia  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$

Gambar 2 memperlihatkan pengaruh perbandingan mol (*mole ratio*) antara samarium dengan ligan EDTMP terhadap hasil kemurnian radiokimia  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  pada kondisi  $\text{pH} = 7,5$  dan waktu reaksi 30 menit. Meskipun kompleks Sm-EDTMP telah dapat disintesis secara makro dan ditentukan struktur molekul serta muatannya melalui perbandingan mol 1 : 1 antara samarium tidak radioaktif dengan ligan EDTMP, tetapi perbandingan mol 1 : 1 antara samarium radioaktif ( $^{153}\text{Sm}$ ) dengan ligan EDTMP hanya memberikan hasil kemurnian radiokimia 77%. Hasil kemurnian radiokimia di atas 95% dapat diperoleh bila jumlah mol ligan di atas 10 kali jumlah mol samarium. Kelebihan mol EDTMP ini diperlukan sebagai *carrier* bila diinginkan kemurnian radiokimia  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  yang tinggi [11].

Kestabilan kompleks  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  yang disiapkan dengan kondisi waktu reaksi 30 menit,  $\text{pH} = 7,5$ , dan perbandingan mol 1 : 50, terhadap waktu penyimpanan setelah formulasi ditunjukkan pada Gambar 3. Waktu penyimpanan antara 0,5 sampai 12 jam setelah dilakukan formulasi, memberikan hasil kemurnian radiokimia  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  antara 96% - 97%, sedangkan penyimpanan di atas 12 jam memberikan hasil kemurnian radiokimia yang rendah, sekitar 90% untuk waktu penyimpanan 24 jam

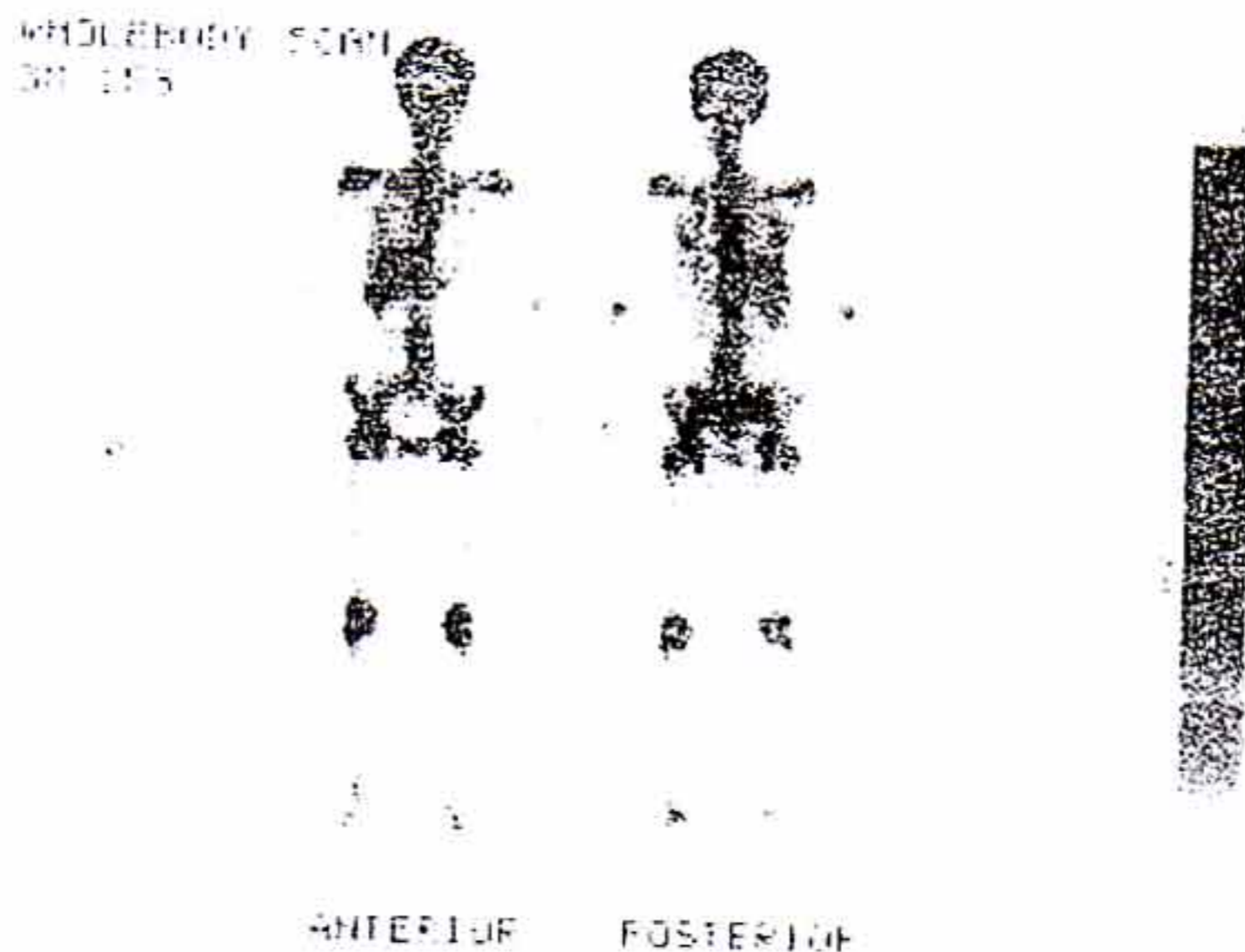
Pada uji biodistribusi terhadap tikus (Tabel 1) memperlihatkan aktivitas dalam bentuk % dosis obat suntik per gram organ dari organ darah, hati, ginjal, otot, tulang, lambung, dan usus halus. Pengamatan masing-masing dilakukan setelah 3, 6 dan 24 jam penyuntikan. Biodistribusi pada tikus memperlihatkan *uptake* yang tinggi pada tulang bila dibandingkan dengan organ lunak, yaitu 2,66% ID setelah 3 jam penyuntikan dan sedikit mengalami kenaikan pada 24 jam (3,02% ID) dan 48 jam (2,99% ID). *Uptake* pada otot relatif tidak ada, sedangkan pada usus halus sekitar 1,31% ID dan 2,11% ID masing-masing pada 3 jam dan 6 jam setelah penyuntikan, kemudian berkurang sampai 0,09% ID setelah 24 jam. *Clearance* dari darah cukup cepat di mana aktivitas telah menghilang setelah 3 jam penyuntikan Ekskresi ke dalam urine cukup tinggi sekitar 44,56% ID setelah 3 jam penyuntikan dan mencapai 64% ID setelah 24 jam penyuntikan. Kemudian sebagaimana dijelaskan oleh Luo, dkk.[6] pemberian EDTMP yang cukup besar dapat mempengaruhi fungsi jantung tikus, dan fungsi jantung akan menjadi normal kembali bila diberikan larutan dapar fosfat. Dalam formulasi ini EDTMP diberikan dalam dosis



Gambar 3. Kestabilan  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  setelah formulasi terhadap waktu penyimpanan

sekitar 95 – 190 mg, sedangkan untuk samarium sekitar 0,25 – 2 mg. Dari hasil uji biodistribusi terhadap tikus percobaan, di mana dari sembilan tikus yang diberi sediaan radiofarmasi  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP dengan perbandingan mol antara Sm dan EDTMP satu berbanding lima puluh, tidak satupun tikus yang mati.

Pada uji klinis di rumah sakit formula  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP yang diberikan kepada pasien adalah komplek dengan perbandingan mol 1 : 25 atau 1 : 50, dengan dosis keradioaktifan sekitar 0,5 – 1,0 mCi per kilogram berat badan. Dari 10 pasien penderita kanker tulang yang diberi radiofarmaka  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP, akumulasi tertinggi selalu muncul pada tulang melalui pengamatan dengan kamera gamma (Gambar 4)



Gambar 4. Pemberian  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP pada pasien penderita kanker tulang metastatis dengan dosis 0,5 mCi per kg berat badan. Pengamatan dilakukan 12 jam setelah penyuntikan.

Tabel 1. Hasil uji biodistribusi radiofarmaka  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP pada tikus (% dosis injeksi per gram organ)

Organ	Persentase uptake per gram organ			
	3 jam	6 jam	24 jam	48 jam
Darah	$0,01 \pm 0,00$	$0,01 \pm 0,00$	$0,001 \pm 0,00$	$0,00 \pm 0,00$
Hati	$0,05 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,02$	$0,86 \pm 0,05$	$0,06 \pm 0,02$
Ginjal	$0,28 \pm 0,03$	$0,23 \pm 0,04$	$0,21 \pm 0,00$	$0,12 \pm 0,02$
Otot	$0,01 \pm 0,00$	$0,01 \pm 0,00$	$0,01 \pm 0,00$	$0,0 \pm 0,00$
Tulang	$2,66 \pm 0,33$	$2,68 \pm 0,37$	$3,02 \pm 0,33$	$2,99 \pm 0,32$
Lambung	$0,19 \pm 0,09$	$0,33 \pm 0,07$	$0,09 \pm 0,02$	$0,07 \pm 0,09$
Usus halus	$1,33 \pm 0,22$	$2,11 \pm 0,27$	$1,99 \pm 0,19$	$0,68 \pm 0,24$
Urine	$44,56 \pm 4,69$	$55,85 \pm 5,90$	$64,47 \pm 8,49$	$2,21 \pm 0,56$

Dari pengamatan terhadap pasien, semuanya menyatakan adanya penurunan rasa sakit yang cukup berarti setelah beberapa hari pemberian radiofarmaka  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP. Berkurangnya rasa sakit menurut Xiaohai dan Jinming disebabkan oleh partikel beta yang dapat menghambat atau menghentikan pertumbuhan sel kanker tulang metastatis. Di samping itu EDTMP berkhasiat juga sebagai analgesik. Pengamatan dokter di rumah sakit menyatakan bahwa pemberian  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP untuk digunakan sebagai zat paliatif dalam pengobatan kanker tulang metastatis cukup sekali dalam tenggang waktu 2 sampai 3 bulan [6].

## KESIMPULAN

Untuk mendapatkan kemurnian radiokimia radiofarmaka  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP lebih besar dari 95% diperlukan perbandingan molar antara samarium dengan EDTMP lebih besar dari satu berbanding sepuluh, pH antara 7,5 – 10,0 dan waktu reaksi minimum 30 menit.

Uji biodistribusi dengan menggunakan tikus percobaan, didapatkan bahwa  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP terakumulasi lebih tinggi pada tulang dibandingkan dengan organ lainnya.

Hasil uji klinis terhadap pasien yang dilaksanakan di beberapa rumah sakit di Jakarta dan Bandung didapatkan hasil akumulasi <sup>153</sup>Sm-EDTMP yang tinggi pada tulang dan <sup>153</sup>Sm-EDTMP dapat bersifat paliatif terhadap kanker tulang metastasis.

## **SARAN**

Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut, dengan pemberian dosis <sup>153</sup>Sm-EDTMP yang lebih besar untuk mengetahui dosis letal, dosimetri dan efek-efek samping lainnya yang mungkin ditimbulkan oleh sediaan radiofarmasi <sup>153</sup>Sm-EDTMP

## **DAFTAR PUSTAKA.**

1. TAMBUNAN, G. W., "Diagnosis dan Tatalaksana Sepuluh Jenis Kanker Terbanyak di Indonesia" Editor Maylani Handojo, Penerbit buku Kedokteran , EGC, 1995: 1-19.
2. GARLIC, J.R., BOUGHMAN, S.A., SIMON, J., Mc MILLAN, K., .Chemical consideration of <sup>153</sup>Sm-EDTMP, A new therapeutic bone agent, Symposium abstracts, Journal of Labelled Compound and Radiopharmaceuticals, Vol. XIII, (1989) (1241-1343).
3. GLENN, H.J., HAYNIE, T.P., AND KONIKOWSKI, T., Tumor Localizing with Technetium- 99m, in Tumor Localization with Radioactive Agents, Editor Mc Cready, V.R., N.G, Trott, IAEA Vienna (1976).
4. GOECKELER, W.F., EDWARDS, B., VOLKERT, W.A., HOLMES, R.A., SIMON, J., AND WILSON, D., Skeletal localization of samarium-153 chelates : potential therapeutic bone agent. Journal of Nuclear Medicine. 28 (1987) 495-504.
5. HOLMES, R.A., <sup>153</sup>Sm-EDTMP, A potential therapy for bone cancer pain, The Journal of Nuclear Medicine. XII (1) (1992) 41-45.