

ESTIMASI DOSIS ^{99m}Tc-GLUTATION UNTUK DIAGNOSA KANKER KEPALA DAN LEHER BERDASARKAN UJI BIODISTRIBUSI HEWAN MODEL MENCIT

Durotul Intokiyah¹, Teguh Hafiz Ambar Wibawa², Iswahyudi², Nur Rahmah Hidayati³, Isti Daruwati², Yudha Satya Perkasa¹

¹Fakultas Sain dan Teknologi- UIN Sunan Gunung Jati, Bandung Indonesia,

²Pusat Sains dan Teknologi Nuklir Terapan, Bandung, Indonesia

³Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi, Jakarta, Indonesia

Email: dintokiyah@gmail.com

Diterima: 24-09-2018

Diterima dalam bentuk revisi: 12-12-2018

Disetujui: 26-02-2019

ABSTRAK

ESTIMASI DOSIS ^{99m}Tc-GLUTATION UNTUK DIAGNOSA KANKER KEPALA DAN LEHER BERDASARKAN UJI BIODISTRIBUSI HEWAN MODEL MENCIT. ^{99m}Tc-Glutation merupakan radiofarmaka untuk mendeteksi kanker leher dan kepala. Kanker kepala dan leher terbentuk pada jaringan atau organ yang terdapat di area kepala dan leher seperti kanker hipofaring, kanker telinga, kanker kelenjar saliva, kanker mata, kanker laring, dan kanker kelenjar tiroid. Molekul Glutataion dapat berpenetrasi dengan baik didalam saluran kapiler yang mengalami inflamasi, kanker payudara serta kanker kepala dan tumor. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui estimasi dosis organ radiofarmaka ^{99m}Tc-Glutation pada manusia berbasis uji biodistribusi hewan model mencit. Uji kemurnian ^{99m}Tc-Glutation dilakukan dengan menggunakan kertas kromatografi lapis tipis TLC-SG dengan fase gerak aseton kering dan larutan NaCl 0.9%. Dari hasil uji didapatkan kemurnian radiokimia sebesar 99.60 ± 0.07 %. Penelitian dilakukan pada 4 kelompok mencit dengan tiap kelompok sebanyak 3 ekor mencit. Setelah dilakukan injeksi secara intravena sebanyak 3 μ Ci/mL dilakukan uji biodistribusi dengan 2, 4, 6 dan 24 jam pasca injeksi dengan organ yang diteliti adalah kulit, otot, tulang, darah, usus, hati, limpa, jantung, ginjal, lambung, paru-paru, kantung kemih, dan otak. Hasil uji biodistribusi yang diperoleh berbentuk persentase dosis injeksi per gram organ hewan, kemudian dikonversi ke persentase dosis injeksi per gram organ manusia. Hasil konversi digunakan sebagai input pada software OLINDA/EXM, menghasilkan residence time yang dapat digunakan sebagai basis perhitungan estimasi dosis ^{99m}Tc-GSH. Hasil estimasi dosis yang diperoleh adalah dosis efektif total $1,14 \times 10^{-3}$ mSv/MBq untuk pria dan 1.34×10^{-3} mSv/MBq untuk wanita. . Organ dengan estimasi dosis tertinggi adalah ginjal, sumsum dan usus dengan distribusi masing-masing organ 3.05×10^{-4} , 2.12×10^{-4} , dan 1.91×10^{-4} untuk pria dan 3.32×10^{-4} , 2.35×10^{-4} , dan 2.16×10^{-4} mSv/MBq untuk wanita. Hasil estimasi dosis ini dapat digunakan sebagai panduan dosis injeksi, namun perlu dilakukan penelitian lebih lanjut agar didapatkan estimasi dosis yang tepat

Kata kunci : Radiofarmaka, dosis, glutation, uji biodistribusi, OLINDA/EXM

ABSTRACT

DOSE ESTIMATED ^{99m} Tc-GLUTATION INJECTION FOR HEAD AND NECK CANCER BASED ON MICE ANIMAL MODEL BIODISTRIBUTION TEST. ^{99m}Tc-Glutation is a radiopharmaceutical for the detection of head and neck cancer. Head and neck cancer is formed in tissue or organ contained in the head and neck area such as the hypopharynx cancer, ear cancer, salivary gland cancer, eye cancer, laryngeal cancer, and cancer of the thyroid gland. Glutataion can penetrate well in the capillary channel inflammatory, breast cancer and cancers of the head and tumors. The purpose of this study was to determine the estimated organ doses of radiopharmaceutical ^{99m}Tc-Glutationin humans based biodistribution test in mice. ^{99m}Tc-

Glutathione purity test carried out using thin layer chromatography paper TLC-SG with a mobile phase of dry acetone and 0.9% NaCl solution. From the test results obtained radiochemical purity of 99.60 ± 0.07 %. The study was conducted on 4 groups of mice in each group as much as three mice. After injection of a radiopharmaceutical ^{99m}Tc -Glutathione mice as much as $3 \mu\text{Ci}/\mu\text{L}$ intravenously test biodistribution with 2, 4, 6 and 24 hours post-injection with the organs want to be experiment of the skin, muscles, bones, blood, intestines, liver, spleen, heart, kidney, stomach, lung, bladder, and brain. The test results are biodistribution shaped percentage of dose injected per gram organ of animal organs, then converted to percentage of dose injected per gram organ. The conversion result is used as input to the software OLINDA / EXM, resulting residence time which can be used as a basis for calculating the estimated dose of ^{99m}Tc -GSH. Organs with the highest dose estimates were kidney, marrow and intestine with distribution of each organ 3.05×10^{-4} , 2.12×10^{-4} , and 1.91×10^{-4} for men and 3.32×10^{-4} , 2.35×10^{-4} , and 2.16×10^{-4} mSv / MBq for women. Estimated results of this dose can be used as a guide to injection doses, but further research needs to be done to get the right one.

Key words: radiopharmaceutical, dose, glutathione, biodistribution test, OLINDA / EXM

PENDAHULUAN

Kanker merupakan pembentukan sel abnormal yang tidak terkendali yang dapat menghancurkan sel atau jaringan normal dan juga menyebabkan rasa nyeri dan pembengkakan. Kanker dapat menyebar ke bagian tubuh yang lain bahkan dapat menyebabkan kematian.

Kanker serviks dan payudara merupakan kanker yang menempati urutan teratas penyebab kematian di Indonesia. Selanjutnya terdapat kanker kepala dan leher. Kanker ini terbentuk pada jaringan atau organ yang terdapat di area kepala dan leher seperti kanker hipofaring, kanker telinga, kanker kelenjar saliva, kanker mata, kanker laring, dan kanker kelenjar tiroid. (Republika 2016)

Badan kesehatan dunia (WHO) melaporkan bahwa terdapat 644 ribu kasus kanker kepala dan leher dengan angka kematian sebanyak 350 ribu kasus per tahun. Kementerian kesehatan dan registrasi kanker berbasis patologi tahun 2011 menyatakan kasus kanker kepala dan leher

di Indonesia dengan 9.14 %, kanker payudara 16% dan serviks 10.86% .

Tingginya angka kematian ini dapat disebabkan juga oleh keterlambatan penanganan. Oleh sebab itu diperlukan deteksi kanker sedini mungkin agar keberadaan kanker lebih mudah ditangani.

Kanker kepala dan leher dapat bermetastasis ke tempat yang jauh sehingga akan memberikan gejala dan tanda sistemik tertentu sesuai organ yang terkena (Takes, 2012)

Kanker kepala dan leher berawal dari sel skumosa yang merupakan sel pelapis permukaan lembap pada organ kepala dan leher meliputi lapisan mulut, hidung, tenggorokkan, telinga dan juga permukaan dari lidah (Novia, 2017).

Radiofarmaka merupakan sediaan radioaktif terbuka yang digunakan secara in vivo dengan tujuan terapi dan/atau diagnosis. Radiofarmaka merupakan bukti dari perkembangan teknologi nuklir. Salah satu radiofarmaka untuk diagnosis kanker kepala dan leher adalah ^{99m}Tc -GSH.

Penggunaan kedokteran nuklir untuk tujuan diagnostik harus berprinsip bahwa penggunaan bahan radioaktif yang diberikan harus dalam dosis yang serendah mungkin namun sudah dapat diperoleh informasi yang diinginkan. Dosis radiasi yang diabsorpsi harus serendah mungkin. Selain itu, kondisi aseptik harus dijaga selama penyiapan karena bahan diberikan melalui injeksi intravena (H.Hricak, 2011)

Penggunaan Teknesium karena dengan waktu paruhnya yang singkat radiasi yang dipancarkan oleh Teknesium segera habis setelah proses diagnosis selesai sehingga dapat meminimalisasi dampak yang mungkin terjadi. Dengan energi yang relatif rendah, radiasi gamma yang dipancarkan tidak memberikan dampak yang besar bagi tubuh tapi cukup besar untuk menembus jaringan dan juga dapat ditangkap dengan mudah oleh detector radiasi. (Awaludin, 2011)

Glutation merupakan tripeptida alami yang dapat melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas endogen dan eksogen, antioksidan dan detoxifikasi. Karena memiliki beberapa gugus donor electron menjadikan glutation dapat ditandai dengan radionuklida ^{99m}Tc. Glutation disingkat menjadi GSH karena pada sistein senyawa ini terdapat gugus sulfhidril (-SH) yang merupakan bagian Takes, 2012Forman, 2009)

Glutataion(GSH) memiliki molekul yang kecil sehingga dapat berpenetrasi dengan baik didalam saluran kapiler yang mengalami inflamasi, kanker payudara serta kanker kepala dan tumor (N.Traverso, 2013)

Pada penelitian ini akan dilakukan uji biodistribusi. Biodistribusi merupakan studi mengenai bagaimana unsur-unsur kimiawi lainnya bergerak dalam tubuh suatu organisme. Adanya proses metabolisme dan kemampuan afinitas senyawa kimia dengan berbagai organ yang berbeda-beda menyebabkan penyebaran jumlah kandungan unsur yang berbeda pula di tiap organnya.

Uji biodistribusi dilakukan dengan cara pengambilan organ-organ tertentu untuk diamati proses biodistribusinya pada interval waktu tertentu. Interval waktu yang akan diamati adalah 2, 4, 6 dan 24 jam pasca injeksi radiofarmaka.

Hasil uji biodistribusi pada hewan dapat digunakan untuk memprediksi dosis internal radiasi pada manusia. (Nur Rahmah Hidayati 2015)

Dari data hasil uji biodistribusi diolah untuk mendapatkan perentase dosis injeksi per gram organ mencit lalu dikonversikan ke perentase dosis injeksi per gram organ manusia. Data konversi diolah dengan menggunakan program OLINDA/EXM untuk mendapatkan estimasi dosis efektif untuk diagnose kanker kepala dan leher.

TATA KERJA (BAHAN DAN METODE)

Persiapan Bahan Penelitian

Radionuklida yang diperoleh dari generator ⁹⁹Mo-^{99m}Tc dalam bentuk larutan Na^{99m}TcO₄, larutan NaCl 0,9%, aseton kering, larutan NaOH, akuabides, TLC-SG, larutan HCl, SnCl₂, kertas pH. Hewan uji berupa mencit stock Sprague

dawley. Peralatan yang digunakan Pencacah saluran tunggal, peralatan bedah, timbangan analitis, dose calibrator, syringe dan software OLINDA/EXM.

Pembuatan kit kering GSH

GSH 700 mg ditempatkan dalam vial ukuran 50 ml lalu dilarutkan dalam 35 ml akuabidest. Lalu diaduk sampai warnanya menjadi jernih. SnCl₂ sebanyak 12 mg ditempatkan dalam vial 10 ml, kemudian ditambah dengan 0.5 N HCl sebanyak 2 ml dan ditambah dengan akuabidest sebanyak 15 ml. Kedua larutan dicampurkan dan diaduk. Volume totalnya akan menjadi 53 ml. pH Larutan di cek menggunakan kertas pH. Jika pH yang didapatkan kurang dari 7 ditambahkan NaOH 0.5 N. Kemudian larutan dibagi ke dalam vial 10 ml dengan masing-masing 1,3 ml. Vial yang telah diisi larutan ditutup dengan posisi tutup karet separuh terbuka. Kemudian dimasukkan ke dalam freeze dryer selama 24 jam. Setelah 24 jam Kit kering GSH disimpan ke dalam freezer.

Proses Penandaan Radiofarmaka

Radionuklida Tc disiapkan sebanyak 2.5 ml dengan reaktivitas 6.88 mCi ditempatkan dalam container. Selanjutnya disiapkan kit kering GSH. Radionuklida Tc dimasukkan ke dalam Kit kering GSH lalu di aduk menggunakan Vortex mixer selama 3 menit.

Proses Uji Kemurnian Radiofarmaka

Disiapkan kertas kromatografi TLC-SG sebanyak 6 buah lalu ^{99m}Tc-Glutation yang telah di vortex mixer ditotolkan ke titik nol ke

TLC-SG sebanyak 2 buah, 1 buah TLC-SG ditotolkan ke titik nol dengan Tc lalu dimasukkan ke dalam gelas yang berisi NaCl sebanyak 2.5 ml. lalu ditotolkan lagi ke titik nol ke TLC-SG sebanyak 2 buah, 1 buah ditotolkan ke titik nol dengan Tc lalu dimasukkan ke dalam gelas yang berisi Aseton kering 2.5 ml. Tunggu sampai proses elusi selesai. Lalu kertas TLC-SG dimasukkan ke dalam oven dalam temperature 70oC selama 20 menit. Kertas TLC-SG yang telah di oven diisolasi dan dipotong tiap 1 cm. Masing masing potongan dicacah dengan menggunakan mesin pencacah SCA. Data yang didapatkan digunakan untuk menghitung presentase kemurnian ^{99m}Tc-GSH. Perhitungan kemurnian radiokimia menggunakan rumus:

$$\%^{99m}\text{Tc-Glutation} = 100\% - (\%^{99m}\text{TcO}_2 - \%^{99m}\text{TcO}_4) \quad (1)$$

Proses pembedahan dan pencacahan

Sebanyak 12 mencit dibagi ke dalam 4 kelompok dengan masing-masing kelompoknya 3 mencit. ^{99m}Tc-Glutation akan disuntikkan ke mencit secara intra vena. Volume ^{99m}Tc-Glutation yang diinjeksikan sebesar 0.05 mL. Proses pembedahan dilakukan pada jam ke 2, 4, 6 dan 24 pasca injeksi. Organ yang diambil yaitu kulit, otot, tulang, darah, usus, hati, ginjal, limpa, lambung, jantung, paru-paru, otak dan kantung kemih. Tiap organ ditempatkan ke dalam kertas lalu ditimbang dan dimasukkan ke dalam tabung yang telah di sterilkan. Khusus untuk darah langsung dimasukkan ke tabung dan ditimbang.

Setelah itu tiap organ didalam tabung dicacah menggunakan SCA di Lab. PSTNT. Sebanyak 10 mCi ^{99m}Tc-Glutation dijadikan sebagai larutan standar yang di suntikkan pada tisu lalu dimasukkan ke dalam tabung larutan. Data hasil penimbangan organ dan pencacahan digunakan untuk menghitung persentase dosis injeksi per gram organ dengan rumus:

$$\%ID/gr\ Organ = \frac{\text{Cacahan gr organ}}{\text{Cacahan ID diberi}} \times 100\% \quad (2)$$

Konversi %ID/gr organ mencit ke %ID/organ manusia

Hasil dari %ID/gr organ mencit digunakan untuk menghitung %ID/organ manusia. Berdasarkan rumus konversi yang dipaparkan oleh Stabin dan Shanehsazzadeh adalah:

$$\left(\% \frac{ID}{org}\right)_H = \left[\left(\% \frac{ID}{org}\right)_A \times (kg_{TB})_A\right] \times \left(\frac{organ}{kg}\right)_H \quad (3)$$

Selanjutnya %ID/org digunakan untuk nilai input perhitungan dosis dengan menggunakan software OLINDA/EXM (Hidayati,2015).

Perhitungan estimasi dosis internal radiasi

Estimasi dosis yang akan dihitung menggunakan software OLINDA/EXM adalah model laki-laki dewasa dan perempuan dewasa.

Pada software OLINDA/EXM diinput nilai %ID/organ manusia yang selanjutnya akan didapatkan nilai residence time. Residence time merupakan koefisien

aktivitas yang terintegrasi dengan waktu. Residence time ini selanjutnya akan digunakan untuk perhitungan estimasi dosis oleh software OLINDA/EXM (Hidayati, 2015).

HASIL DAN PEMBAHASAN

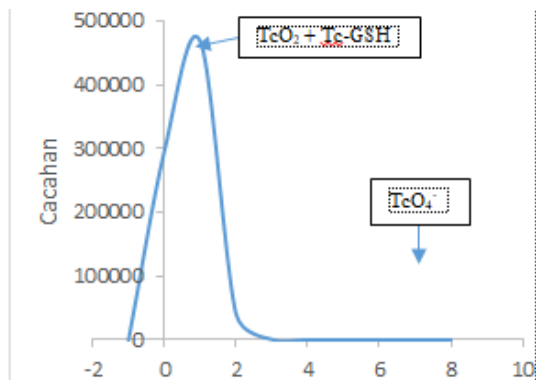
Estimasi dosis manusia ^{99m}Tc-Glutation berbasis uji biodistribusi telah dilakukan. Radiofarmaka ^{99m}Tc-Glutation yang telah diinjeksikan pada mencit melalui intra vena akan didistribusikan ke seluruh tubuh melalui aliran darah. Distribusi dan akumulasi radiofarmaka bergantung pada jalur masuk radiofarmaka bentuk kimia dan metabolisme tubuh (Wongso, 2013). Nilai akumulasi dari uji biodistribusi menunjukkan keberhasilan dari metode diagnosis dan juga mempertimbangkan keamanan radiofarmaka pada tubuh.

Tujuan dari diinjeksikan secara intra vena adalah agar terjadi keseimbangan antara konsentrasi radiofarmaka yang bebas dalam plasma dan terikat pada komponen darah, diantaranya protein plasma dan permukaan sel darah (Nurlaila Z, 2012).

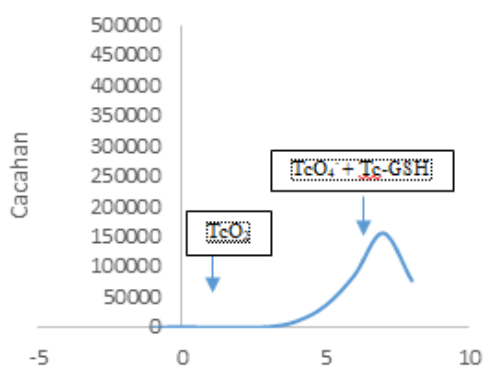
Uji biodistribusi ini membantu dalam penghitungan dosis agar dosis yang di injeksikan sesedikit mungkin namun memenuhi target kanker dengan maksimal. Karna dosis injeksi yang besar akumulasi pada organ tersebut akan menjadi lebih lama sehingga dapat menyebabkan pancaran yang merusak organ lain.

Dari uji kemurnian ^{99m}Tc-Glutation dengan metode kromatografi, didapatkan ^{99m}Tc-Glutation dengan kemurnian 99,60% yang menunjukkan pengotor berupa

99mTcO4 dan 99mTcO2 yang ada dalam 99mTc-Glutation sedikit. Sehingga 99mTc-Glutation memenuhi persyaratan sebagai radiofarmaka yang baik. Hasil uji kemurnian ditampilkan pada gambar 1 dan 2.



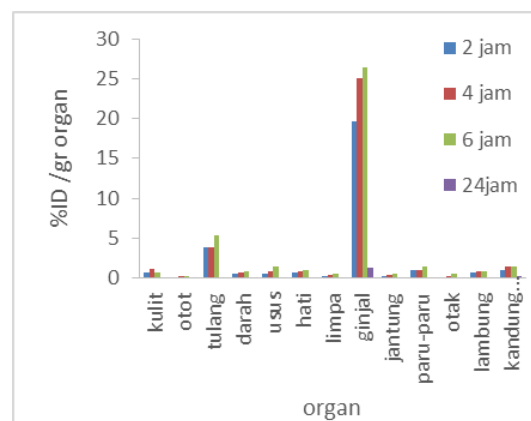
Gambar 1. Profil Biodistribusi Radioaktivitas (TLC-SG/Aseton kering)



Gambar 2. Profil Biodistribusi Radioaktivitas (TLC-SG/NaCl)

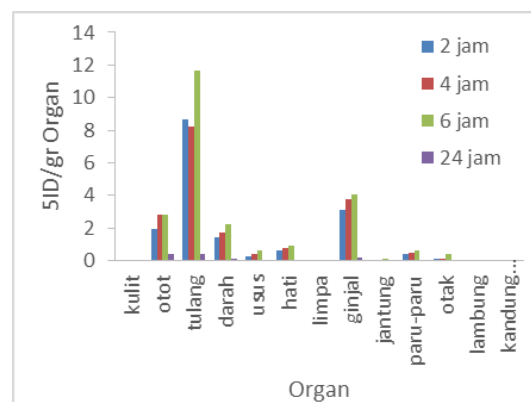
Setelah didapatkan kemurnian radiokimia, 99mTc-GSH diinjeksikan pada mencit. Berdasarkan gambar 3 hasil uji biodistribusi 99mTc-Glutation terakumulasi pada ginjal namun mengalami penurunan setelah 24 jam. Nilai akumulasi tertinggi pada ginjal sebesar 8.81198 % pada kisaran waktu 6 jam. Akumulasi ini menunjukkan bahwa 99mTc-Glutation ditampung pada ginjal untuk nanti diekskresikan dari tubuh

dan tidak menumpuk dalam jaringan terlalu lama. Penumpukan 99mTc-Glutation pada jaringan akan menyebabkan kerusakan jaringan tertentu. Akumulasi radiofarmaka 99mTc-Glutation pada ginjal mengalami penurunan setelah 24 jam hingga mencapai 0.5 %. Penurunan ini disebabkan karena peluruhan tecnesium dan 99mTc-Glutation yang diekskresikan sehingga aktivitas radiofarmaka yang tersisa didalam organ mengalami penurunan.



Gambar 3. Persentase Dosis injeksi per gram Organ hewan

Dari gambar 4 yang merupakan hasil konversi %ID /gr organ mencit ke %ID human radiofarmaka 99mTc-Glutation terakumulasi di organ tulang, ginjal dan otot.



Gambar 4. Persentase Dosis injeksi per gram Organ manusia

Estimasi dosis manusia yang didasarkan pada eksperimen menggunakan hewan akan terjadi perbedaan hasil. Perbedaan estimasi dosis juga muncul ketika eksperimen dilakukan pada hewan dengan spesies yang berbeda. Meskipun demikian Estimasi dosis manusia berdasarkan hewan coba tetap bermanfaat dan diperlukan untuk memprediksi dosis yang diterima beserta risikonya (Belanger MJ 2008)dalam(N. R.Hidayati 2015).

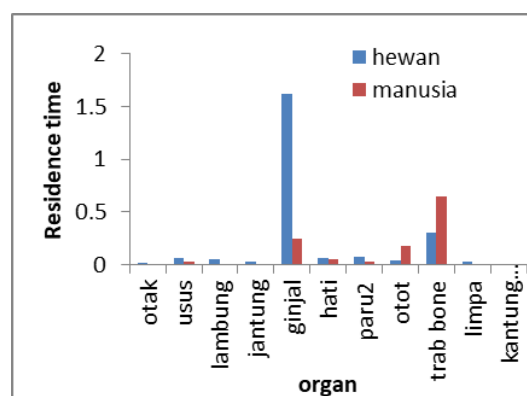
Dari hasil uji biodistribusi semua organ mengalami kenaikan pada interval waktu 4 dan 6 jam pasca injeksi. Organ juga menunjukkan penurunan pada interval waktu 24 jam pasca injeksi.

Perhitungan residence time menghitung luasan kurva hubungan antara persentase dosis injeksi terhadap waktu pasca injeksi dari setiap organ. Residence time yang diperoleh dari software OLINDA/EXM ditampilkan dengan satuan jam. Selanjutnya ditampilkan dalam tabel 1.

Tabel 1 Residence time untuk setiap organ pada hewan model mencit dan manusia

Organ	Residence time	
	hewan	manusia
otak	2.08E-02	9.29E-03
usus	6.52E-02	2.90E-02
lambung	5.45E-02	3.66E-03
jantung	2.65E-02	4.20E-03
ginjal	1.62E+00	2.50E-01
hati	6.90E-02	5.34E-02
paru2	8.11E-02	3.52E-02
otot	4.11E-02	1.79E-01
trab bone	3.01E-01	6.50E-01
limpa	2.63E-02	2.43E-03
kantung kemih	9.29E-03	1.88E-03

Data residence time organ kemudian diplot dalam bentuk gambar 5. Pada hewan, ginjal memiliki waktu penyebaran radiofarmaka yang tertinggi. Sedangkan pada manusia terdapat pada tulang.



Gambar 5. Residence time

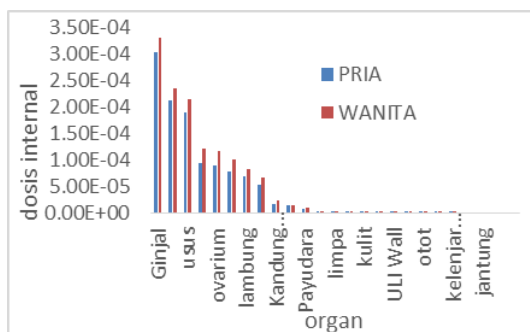
Setelah didapatkan residence time maka akan didapatkan Tabel 2 yang merupakan hasil perhitungan dosis internal oleh OLINDA/EXM.

Tabel 2. Dosis internal hasil perhitungan OLINDA/EXM

Organ	dosis internal	
	pria	wanita
Ginjal	3.05E-04	3.32E-04
Sumsum merah	2.12E-04	2.35E-04
usus	1.91E-04	2.16E-04
paru2	9.35E-05	1.21E-04
ovarium	9.07E-05	1.16E-04
sel osteogenik'	7.72E-05	1.01E-04
lambung	6.82E-05	8.36E-05
hati	5.33E-05	6.71E-05
Kantung kemih	1.65E-05	2.33E-05
Tiroid	1.38E-05	1.50E-05
Payudara	8.30E-06	1.01E-05
Adrenals	2.75E-06	3.58E-06
limpa	2.57E-06	3.21E-06
pankreas	2.04E-06	2.53E-06
kulit	1.99E-06	2.48E-06
usus halus	1.25E-06	1.59E-06

ULI Wall	1.14E-06	1.38E-06
otak	1.08E-06	1.26E-06
otot	1.08E-06	1.38E-06
Uterus	8.37E-07	1.07E-06
kelenjar thymus	6.41E-07	7.95E-07
Empedu	0.00E+00	0.00E+00
jantung	0.00E+00	0.00E+00
testis	0.00E+00	-
Total Body	0.00E+00	0.00E+00

Organ dengan estimasi dosis tertinggi adalah ginjal, sumsum dan usus. Pada wanita estimasi dosis nya 3.32×10^{-4} , 2.35×10^{-4} , dan 2.16×10^{-4} mSv/MBq, sedangkan estimasi dosis untuk pria adalah 3.05×10^{-4} , 2.12×10^{-4} , dan 1.91×10^{-4} mSv/MBq. Lalu, Tabel 2 diplot dalam bentuk gambar 6.



Gambar 6. Estimasi Dosis internal pria dan wanita (mSv/MBq).

Akumulasi radiofarmaka pada organ selain dari proses metabolisme dan fisiologi normal dengan mengikuti system aliran darah. Juga dapat terjadi karena reaksi biokimia spesifik antara substrat radiofarmaka dengan system biomolekuler pada jaringan target yang mengalami kanker atau inflamasi.

Data yang didapatkan, akumulasi organ-organ terjadi pada waktu 6 jam pasca

injeksi. Estimasi dosis pada manusia menggunakan software OLINDA dimana model manusia yang digunakan adalah pria dan wanita dengan berat badan 60 kg. Model pada OLINDA yang digunakan merupakan model standard yang sudah default. Didapatkan dosis yang efektif 0.000114 mSv/mBq untuk pria dan 0.000134 mSv/mBq untuk wanita.

Didapatkan dosis internal yang lebih besar pada wanita daripada pria dikarenakan organ pada tubuh wanita lebih kecil. Oleh karena itu pengaplikasiannya harus disesuaikan dengan massa organ model yang akan dihitung.

4. KESIMPULAN

Estimasi dosis manusia menggunakan software OLINDA/EXM dengan model manusia yang digunakan adalah laki-laki dewasa dan perempuan dewasa dengan berat badan 60 kg. Didapatkan dosis yang efektif 1.14×10^{-3} mSv/MBq untuk pria dan 1.34×10^{-3} mSv/MBq untuk wanita. Organ dengan dosis internal tertinggi adalah ginjal, sumsum dan usus dengan dosis masing-masing 3.32×10^{-4} , 2.35×10^{-4} , dan 2.16×10^{-4} mSv/MBq, sedangkan estimasi dosis untuk pria adalah 3.05×10^{-4} , 2.12×10^{-4} , dan 1.91×10^{-4} mSv/MBq. Pengaplikasian perhitungan dosis diharapkan dapat disesuaikan dengan massa organ yang akan dihitung.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Sdr. Ahmad Sidik, Isnaini nurislami, Ahmad Kurniawan yang telah memberikan

bantuan dalam pelaksanaan penelitian ini serta pihak PSTNT-BATAN dan PTKMR yang telah menjadi fasilitator penelitian ini.

6. DAFTAR PUSTAKA

1. Ashadi. Pemuliaan Mutasi Untuk Perbaikan Terhadap Umur dan Produktivitas pada Kedelai. *Jurnal Agrobiogen*, 2013;9.(3):135 - 142.
2. Putri HP, "Pengaruh Pemberian Obat kanker Doxorubicin dan 5-fluorouracil terhadap radiofarmaka Teknesium-99m Glutation 99mTc-GSH sebagai penyidik kanker", Bandung: STFI, 2016.
3. Forman HJ, Zhang H, and Rinna A, Glutathione: Overview of its protective roles, measurement, and biosynthesis. *Molecular Aspects of Medicine* 30 . 2009:1–12
4. Hricak H , Brenner DJ, Adelstein SJ, Frush DP, Hall EJ, Howell RW, McCollough CH, Mettler F, Pearce MS, Suleiman OH, Thrall JH, Wagner LK, Managing Radiation Use in Medical Imaging: A Multifaceted Challenge, *Radiology*, Volume 258: Number 3— March 2011:889-905
5. Traverso N, Ricciarelli R, Nitti M, Marengo B, Furfaro AL, Pronzato MA, Marinari UM, and Domenicotti C, Role of Glutathione in Cancer Progression and Chemoresistance, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, Volume 2013, Article ID 97291, pp 1-10.
6. Khoerunnisa N, Ningrum FH and Nawangsih C, "Hubungan derajat xerostomia dengan PH Saliva pasca radioterapi kanker kepala dan leher," *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, Vol.6, No.2:983-992
7. Wongso H, Zainuddin N and Iswahyudi, "Biodistribution and imaging of The ^{99m}Tc-Glutation Radiopharmaceutical in white rats induced with Cancer," *Atom Indonesia*, Vol. 39, No.3:106-111
8. Awaludin R, "Radioisotop teknesium-99m dan kegunaannya," *Iptek Ilmiah Populer*, 2011:61-66.
9. Hidayati NR, Setyowati S, Sutari, Triningsih, Karyadi, Agustawan S, Himani TS, Hidayat B, Ramli M, Massora S, Susilo VY, mutalib A, Sastramihardja H and Masjhur JS. "Studi Awal Estimasi Dosis Internal ¹⁷⁷Lu-DOTA Trastuzumab pada Manusia Berbasis Uji Biodistribusi pada Mencit," *Jurnal Sains dan Teknologi Nuklir Indonesia*, 2015:109.
10. Nurlaila. Z and Sriyani ME, "Karakteristik Radiofarmaka 99mTc-Glutation" *Jurnal Sains dan Teknologi Nuklir Indonesia*, 2012:1-12.
11. Takes RP, Rinaldo A, Silver CE, Haigentz M, Woolgar JA, Triantafyllou A, Mondin V, Paccagnella D, de Bree R, Shaha AR, Hartl DM, Ferlito A, Distant metastases from head and neck squamous cell carcinoma. Part I. Basic aspects, *Oral Oncology*, Volume 48, Issue 9, September 2012:775-779

-- Halaman Pembatas --