

Analisis Radiofarmaka Tc^{99m} MDP Pada Daerah Tulang Belakang Pasien Kanker Payudara

Desty Anggita Tunggadewi, Syefira Lupita Azmi, Budi Santosa

Departemen Fisika, Fakultas Teknik dan Sains, Universitas Nasional

Email korespondensi: anggita.dat@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.20527/flux19i3.12900>

Submitted: 09 Maret 2022; Accepted: 24 Juni 2022

ABSTRAK–Telah dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mendapatkan nilai dosis yang berada pada tulang belakang pasien kanker payudara. Dosis ini sangat penting dalam ilmu farmasi untuk mengetahui persebaran obat yang masuk ke organ tubuh, terutama tulang belakang. Data penelitian ini berasal dari hasil pemeriksaan skintigrafi tulang yang telah diketahui nilai dosis injeksi dan besar uptake di tulang belakang. Penelitian ini dilakukan dengan mensimulasikan nilai waktu paruh biologi sebesar 3 jam, 4 jam, 5 jam, 6 jam, dan 7 jam untuk mencari besar konstanta peluruhan total yang akan dipakai pada perhitungan besar dosis di tulang belakang. Hasil yang didapat pada penelitian ini yaitu nilai rerata dosis di tulang belakang terendah yaitu $0,680 \pm 0,160$ mCi saat konstanta peluruhan memiliki nilai paling tinggi (waktu paruh biologi 3 jam) dan rerata dosis terbesar yaitu $1,011 \pm 0,238$ mCi saat konstanta peluruhan memiliki nilai paling rendah (waktu paruh biologi 7 jam). Pada tulang belakang, bagian thorakal menjadi daerah yang paling tinggi dosisnya karena letaknya paling dekat dengan organ payudara (kanker payudara) sehingga akan mengalami kerusakan/metastasis paling tinggi. Maka radiofarmaka Tc^{99m} MDP yang terserap ke bagian thorakal akan lebih tinggi. Dengan mensimulasikan besar waktu paruh biologi ini diharapkan dapat menemukan waktu paruh biologi yang tepat untuk besar dosis tersebut.

KATA KUNCI: *Dosis serap; konstanta peluruhan total; skintigrafi tulang; waktu paruh biologi; waktu paruh total.*

ABSTRACT–The aim of this study was to obtain doses in the spine of breast cancer patients. This dose is very important in pharmacy to determine the distribution of drugs in the body's organs, especially the spine. The data of this study came from the results of bone scintigraphy examinations which had known the value of the injection dose and the percentage of absorption in the spine. This research was conducted by simulating the biological half-life values for 3 hours, 4 hours, 5 hours, 6 hours, and 7 hours to find the total half-life which will produce a total decay constant that will be used in calculating spinal dose. The results obtained were the lowest mean dose in spinal 0.680 ± 0.160 mCi when the decay constant had the highest value (biological half-life 3 hours) and the largest mean dose in spinal 1.011 ± 0.238 mCi when the decay constant had the lowest value (biological half-life 7 hours). In the spine, the thoracic region is the area with the highest dose because it is located closest to the breast organs (breast cancer) so that it will experience the highest damage/metastasis. Then the Tc^{99m} MDP radiopharmaceutical absorbed into the thoracic region will be higher. By simulating the biological half-life, it is hoped that we can find the exact biological half-life for the absorbed dose.

KEYWORDS : *Absorbed dose; biological hal-life; bone scintigraphy; total decay constant; total half-life.*

PENDAHULUAN

Hingga saat ini penyakit kanker masih menjadi salah satu penyakit yang sangat serius di dunia, yang dapat disebabkan oleh faktor eksternal (merokok, virus atau bakteri, gaya hidup yang tidak sehat) dan faktor internal (mutasi genetik yang diwariskan, hormon, dan

kondisi kekebalan tubuh) (American Cancer Society 2015). Kanker payudara adalah penyakit ganas yang sangat ditakuti perempuan dan tulang merupakan salah satu tempat metastasis (penyebaran) yang paling umum. Metastasis tulang terjadi hampir secara eksklusif di daerah yang mengandung

sumsum merah aktif, seperti tulang belakang, tulang rusuk, dan ujung tulang panjang (Kakhki *et al.* 2013) (O'Sullivan, G.J., Carty, F.L., Croni 2015).

Dalam dekade terakhir, kedokteran nuklir menjadi metode yang tepat untuk prosedur diagnostik dan terapeutik. Skintigrafi tulang (bone scintigraphy/bone scan) adalah salah satu pemeriksaan yang paling sering dilakukan di kedokteran nuklir (Mohammedkhair 2020). Prosedur skintigrafi tulang dalam kedokteran nuklir menggunakan radiofarmaka Tc^{99m} Methylene Diphosphonate (MDP). Radiofarmaka Tc^{99m} MDP ini disuntikkan ke tubuh, masuk ke jantung, dipompa dari jantung menuju seluruh tubuh, kemudian ditahan oleh tulang dan sisanya dikeluarkan melalui kandung kemih (O'Sullivan, G.J., Carty, F.L., Croni 2015) (Francis, H., Huegette, Y.Y.E., Kwame, K.A., Kojo, W.I., Otoe, A.A., & Kwabla 2015) (Hosen *et al.* 2017). Oleh karena itu, penting untuk mengetahui berapa besar dosis yang masih ada di dalam tubuh.

METODE PENELITIAN

Pengambilan data diambil dari data sekunder (Alvaredo 2018). Data ini di ambil di salah satu rumah sakit di Jakarta. Waktu penelitian ini berlangsung selama ± 2 bulan, yaitu dari bulan November 2017 sampai Desember 2017. Pada penelitian ini subjek sampel yang digunakan adalah 31 pasien wanita penderita kanker payudara. Tidak ada batasan umur pada penelitian ini, serta yang tidak diikutsertakan dalam penelitian ini adalah wanita menyusui.

Tahapan pengolahan data, yaitu:

1. Mencari besar nilai waktu paruh total atau waktu paruh total (TE). Berkurangnya aktivitas zat radioaktif yang terikat pada organ tubuh dapat disebabkan oleh 2 hal, yaitu terjadinya peluruhan dan pelepasan sebagian dari zat radioaktif dari organ kritis akibat proses biologis tubuh dan terjadinya proses peluruhan yang diikuti oleh proses pengurangan dengan cara eksponensial. Nilai waktu paruh biologi disimulasikan dengan waktu 3 jam, 4 jam,

5 jam, 6 jam, dan 7 jam sehingga didapatkan Persamaan (1), (2) dan (3) :

$$\lambda_E = \lambda_F + \lambda_B \quad (1)$$

$$\frac{0,693}{TE} = \frac{0,693}{TF} + \frac{0,693}{TB} \quad (2)$$

$$\frac{1}{TE} = \frac{1}{TF} + \frac{1}{TB} \quad (3)$$

dengan λ_E sebagai tetapan peluruhan total; λ_F sebagai tetapan peluruhan fisika; λ_B sebagai peluruhan biologi; TE sebagai waktu paruh total; TF sebagai waktu paruh fisika; dan TB sebagai waktu paruh biologi (Purwati, Titi dan Setiabudi 2016).

2. Selanjutnya dicari besar nilai konstanta peluruhan total, jika besar $A(t) = \frac{1}{2} A(0)$. Disini nilai waktu paruh total dimasukkan ke dalam Persamaan (4), sehingga dihasilkan Persamaan (5), (6) dan akhirnya didapatkan Persamaan (8).

$$A(t) = A_0 \cdot e^{-\lambda TE} \quad (4)$$

$$\frac{1}{2} A(0) = A_0 \cdot e^{-\lambda TE} \quad (5)$$

$$\frac{1}{2} = e^{-\lambda TE} \quad (6)$$

$$TE = \frac{0,693}{\lambda} \quad (7)$$

$$\lambda = \frac{0,693}{TE} \quad (8)$$

dengan $A(t)$ sebagai aktivitas pada waktu t ; $A(0)$ sebagai aktivitas awal; λ tetapan peluruhan (Desita *et al.* 2017).

3. Setelah itu dilanjutkan untuk mencari besar dosis yang tersisa di tubuh setelah 3 jam (waktu jeda dari penyuntikkan ke pengambilan citra) menggunakan Persamaan (9) dan dihasilkan Persamaan (10):

$$A(3) = A(0) \cdot e^{-\lambda \cdot t} \quad (9)$$

$$A(3) = A(0) \cdot e^{\left(\frac{0,693}{TE}\right) \cdot t} \quad (10)$$

dengan $A(3)$ sebagai aktivitas pada saat 3 jam; $A(0)$ sebagai aktivitas awal; t sebagai waktu jeda dari penyuntikkan ke pengambilan citra.

4. Lalu dicari besar dosis yang terdapat di suatu tulang belakang dengan menggunakan Persamaan (11).

$$C(t) = \%Uptake \times A(3) \quad (11)$$

dengan C(t) sebagai besar dosis yang terdapat di suatu tulang; %Uptake sebagai kemampuan organ dalam menangkap radiofarmaka.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data Awal Pasien

Hasil pengumpulan data di dapat dosis injeksi yang masuk ke dalam tubuh pasien dihitung dari selisih dosis preinjeksi dengan dosis post injeksi. Rerata data pasien berupa dosis injeksi yang diambil untuk penelitian ini disajikan pada Tabel 1.

Berdasarkan data dosis yang diberikan pada tiap pasien, rerata dosis sebelum injeksi adalah $15,449 \pm 0,871$ mCi sementara rerata dosis sesudah injeksi adalah $0,102 \pm 0,069$ mCi. Sehingga rerata dosis injeksi adalah $15,347 \pm 0,882$ mCi (tertinggi sebesar 16,860 mCi dan terendah 13,980 mCi). Dosis injeksi ini diberikan kepada pasien melalui intravena, dan dilakukan pemeriksaan 3 jam kemudian.. Selama menunggu 3 jam pasien diharuskan minum air putih sebanyak mungkin agar nanti dapat berkemih. Setelah 3 jam pasien

diharuskan berkemih untuk selanjutnya dilakukan pemeriksaan. Pemeriksaan menggunakan metode skintigrafi tulang dengan waktu pemeriksaan rata-rata adalah 10.52 ± 0.33 menit.

Setelah pasien buang air kecil, segera dilakukan proses *scanning*. Namun sebelum memulai proses *scanning*, dilakukan pengisian biodata. Setelah itu pasien diposisikan di meja pemeriksaan dalam kondisi berbaring dan dibatasi oleh penyangga di kedua lengan agar tidak ada gambar yang terpotong. Setelah proses *scanning* selesai, dilakukan pembatasan wilayah pengamatan dengan teknik ROI (*Region of Interest*) pada tiap-tiap bagian tulang belakang (cervikal, thorakal, dan lumbal). Nantinya diperoleh dalam bentuk *count* untuk masing-masing bagian tulang tersebut. Dari hasil pada Tabel 1, selanjutnya dilakukan pengukuran persentase *uptake* dengan rumus Persamaan (12)

Hasil perhitungan ditampilkan pada Tabel 2. Berikut ini rerata hasil dari persentase *uptake* tulang belakang dan bagian-bagian tulang belakang tampilan

Tabel 1. Rerata dosis yang diberikan dan waktu pemeriksaan pada masing – masing pasien

	PRE INJEKSI (MCI)	POST INJEKSI (MCI)	DOSIS INJEKSI (MCI)	WAKTU PEMERIKSAAN (MENIT)
Mean	15,449	0,102	15,347	10,52
Median	15,400	0,090	15,300	10,54
SD	0,871	0,069	0,882	0,33
Kasus	31	31	31	31
Jumlah	478,920	3,174	475,746	325,99
Min	14,210	0,002	13,980	9,82
Max	16,930	0,230	16,860	11,26

$$\%uptake\ bone = \frac{\text{Nilai count organ} - \text{nilai count background}}{\text{count full syringe} - \text{empty syringe}} \times 100\% \quad (12)$$

Tabel 1. Rerata data hasil persentase uptake tulang belakang tampilan posterior

	CERVICAL (%)	THORACAL (%)	LUMBAL (%)	TULANG BELAKANG (%)
Mean	1,711	6,638	4,172	12,521
Median	1,680	6,850	4,240	12,390
SD	0,602	1,726	0,842	2,731
Kasus	31	31	31	31
Jumlah	53,040	205,780	129,320	388,140
Min	0,760	4,110	2,410	7,580
Max	3,830	12,340	5,770	20,360

posterior. Berdasarkan rerata data Tabel 2., dapat dijelaskan bahwa besar uptake di tulang belakang itu merupakan jumlah besar uptake di daerah tulang cervical, thorakal, dan lumbal. Daerah tulang thorakal memiliki besar uptake paling tinggi dibandingkan tulang cervical dan tulang lumbal.

Hasil Perhitungan

Pada bagian perhitungan, data yang sebelumnya diperoleh berupa dosis injeksi tiap pasien dan persentase *uptake* disetiap bagian tulang belakang disimulasikan, kemudian dihitung menggunakan Persamaan (1) sampai (11). Berikut data hasil perhitungan pada penelitian:

Konstanta Peluruhan Total Seiring Bertambahnya Waktu Paruh Total

Pada bagian ini, data dihitung besar konstanta peluruhan total berdasarkan Persamaan (1) sampai (8). Perhitungan dilakukan dengan besar waktu paruh biologi yang sebelumnya disimulasikan dengan waktu 3 jam, 4 jam, 5 jam, 6 jam, dan 7 jam. Pada Tabel 3 dan Gambar 1, dipaparkan hasil dari keseluruhan konstanta peluruhan total dengan waktu paruh biologi yang disimulasikan.

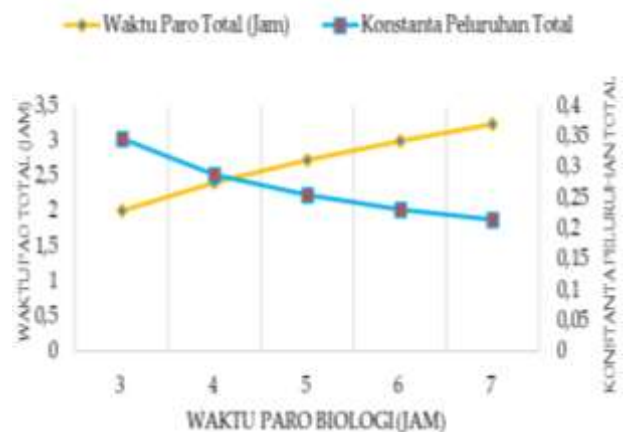
Berdasarkan Tabel 3. dan Gambar 1., terlihat bahwa semakin bertambah waktu paruh biologi, semakin tinggi waktu paruh total, namun konstanta peluruhan total semakin berkurang. Hal ini dikarenakan tingginya waktu paruh total berarti semakin lama umur zat radioaktif karena zat radioaktif tersebut meluruh dengan laju lambat. Dan rendahnya waktu paruh total berarti zat radioaktif semakin cepat meluruh sehingga kemampuan memancarkan radiasi juga berkurang (Muhotar *et al.* 2017). Hal ini akan berpengaruh pada hasil nilai dosis yang akan didapatkan nanti.

Dosis di Seluruh Tubuh Seiring Bertambahnya Konstanta Peluruhan Total

Setelah dihasilkan konstanta peluruhan total, dapat dicari nilai dosis diseluruh tubuh setelah 3 jam dari penyuntikkan dengan menggunakan Persamaan (9). Tabel 4. dan Gambar 2. menyajikan rerata dosis di seluruh tubuh setelah 3 jam pasca injeksi.

Tabel 3. Besar Konstanta Peluruhan Total dan Waktu Paruh Total Seiring Bertambahnya Waktu Paruh Biologi

WAKTU PARUH BIOLOGI (JAM)	WAKTU PARUH TOTAL (JAM)	KONSTANTA PELURUHAN TOTAL
3	2,002	0,346
4	2,403	0,288
5	2,731	0,254
6	3,005	0,231
7	3,237	0,214



Gambar 1. Perbedaan besar konstanta peluruhan total dan waktu paruh total seiring bertambahnya waktu paruh biologi

Berdasarkan data dosis di seluruh tubuh tiap pasien, rerata jika konstanta peluruhan total 0,214 adalah $8,073 \pm 0,464$ mCi. Rerata jika konstanta peluruhan total 0,231 adalah $7,682 \pm 0,422$ mCi. Rerata jika konstanta peluruhan total 0,254 adalah $7,167 \pm 0,412$ mCi. Rerata jika konstanta peluruhan total 0,288 adalah $6,459 \pm 0,371$ mCi. Rerata jika konstanta peluruhan total 0,346 adalah $5,432 \pm 0,312$ mCi. Perbedaan dosis ini dipengaruhi oleh besar kecilnya konstanta peluruhan total. Semakin kecil dosis maka proses pembuangan yang dilakukan semakin besar.

Dosis di Tulang Belakang Seiring Bertambahnya Konstanta Peluruhan Total

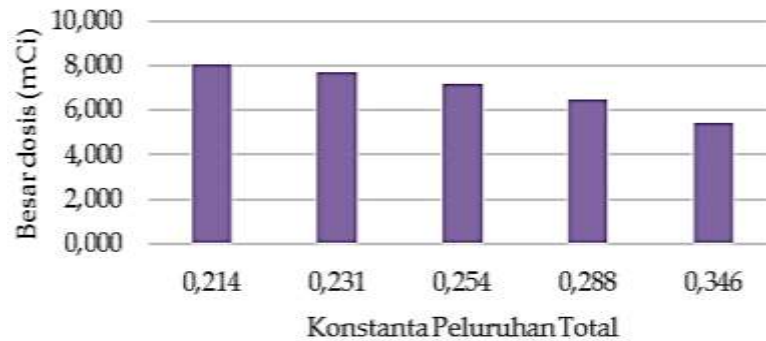
Setelah dosis di dalam seluruh tubuh pada tiap pasien diketahui, maka saat diketahui pula dosis yang ada pada tulang belakang dengan menggunakan Persamaan (13)

$$C(t) = \%Uptake \times A(3) \quad (13)$$

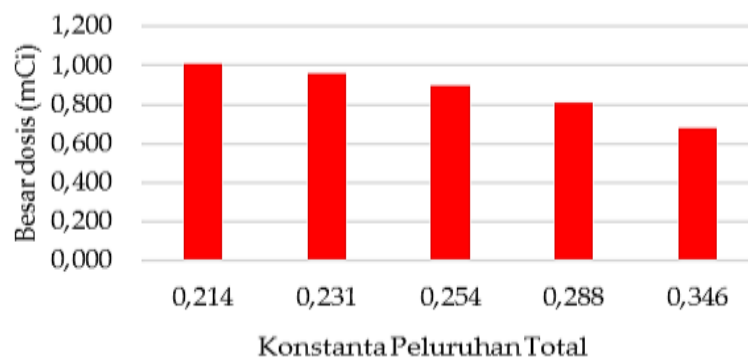
Tabel 5. dan Gambar 3. menunjukkan rerata dosis sisa didalam tulang belakang.

Tabel 4. Rerata dosis di seluruh tubuh pasca 3 jam injeksi

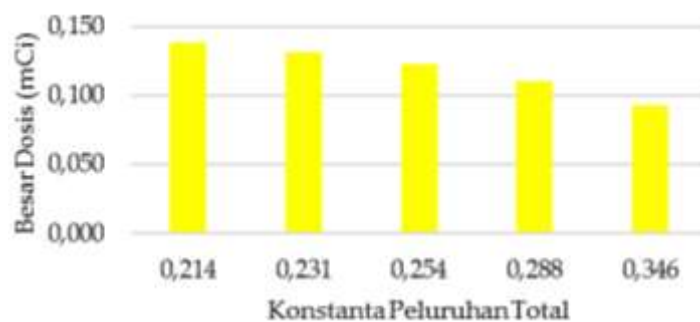
KONST PELURUHAN TOTAL	0,214	0,231	0,254	0,288	0,346
Mean	8,073	7,682	7,167	6,459	5,432
Median	8,048	7,659	7,145	6,440	5,415
SD	0,464	0,442	0,412	0,371	0,312
Kasus	31	31	31	31	31
Jumlah	250,257	238,149	222,175	200,242	168,377
Min	7,354	6,998	6,529	5,884	4,948
Max	8,869	8,440	7,874	7,096	5,967

**Gambar 1. Rerata dosis di seluruh tubuh seiring bertambahnya konstanta peluruhan****Tabel 2. Rerata Dosis di tulang belakang**

KONST PELURUHAN TOTAL	0,214	0,231	0,254	0,288	0,346
Mean	1,011	0,962	0,962	0,809	0,680
Median	0,998	0,949	0,949	0,798	0,671
SD	0,238	0,227	0,227	0,191	0,160
Kasus	31	31	31	31	31
Jumlah	31,347	29,833	29,833	25,082	21,095
Min	0,625	0,595	0,595	0,500	0,421
Max	1,768	1,683	1,683	1,415	1,190

**Gambar 2. Rerata dosis di tulang belakang seiring bertambahnya konstanta peluruhan total****Tabel 3. Rerata dosis di tulang bagian cervikal**

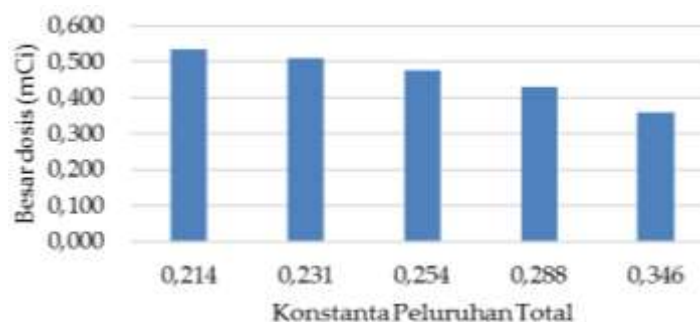
KONST PELURUHAN TOTAL	0,214	0,231	0,254	0,288	0,346
Mean	0,138	0,132	0,123	0,111	0,093
Median	0,133	0,127	0,118	0,106	0,090
SD	0,052	0,050	0,046	0,042	0,035
Kasus	31	31	31	31	31
Jumlah	4,290	4,088	3,811	3,432	2,891
Min	0,062	0,059	0,055	0,050	0,042
Max	0,333	0,317	0,295	0,266	0,224



Gambar 3. Rerata dosis di tulang bagian cervical seiring bertambahnya konstanta peluruhan total

Tabel 4. Rerata Dosis di tulang bagian thorakal

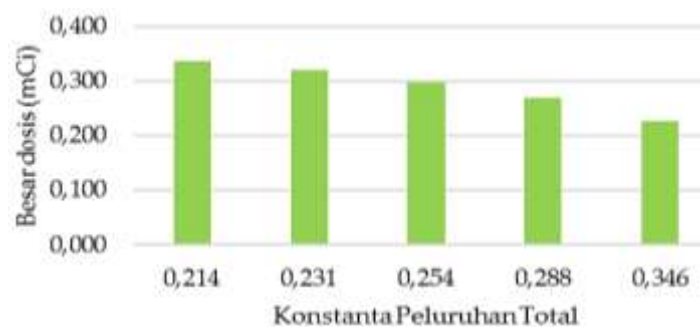
KONST PELURUHAN TOTAL	0,214	0,231	0,254	0,288	0,346
Mean	0,537	0,511	0,476	0,429	0,361
Median	0,521	0,496	0,463	0,417	0,351
SD	0,151	0,144	0,134	0,121	0,102
Kasus	31	31	31	31	31
Jumlah	16,634	15,827	14,767	13,307	11,190
Min	0,332	0,316	0,294	0,265	0,223
Max	1,072	1,020	0,951	0,858	0,721



Gambar 4. Rerata dosis sisa di tulang bagian thorakal seiring bertambahnya konstanta peluruhan total

Tabel 5. Rerata Dosis di tulang lumbal

KONST PELURUHAN TOTAL	0,214	0,231	0,254	0,288	0,346
Mean	0,336	0,320	0,298	0,269	0,226
Median	0,337	0,320	0,299	0,269	0,227
SD	0,069	0,066	0,061	0,055	0,046
Kasus	31	31	31	31	31
Jumlah	10,426	9,918	9,252	8,341	7,015
Min	0,199	0,189	0,176	0,159	0,134
Max	0,510	0,486	0,453	0,408	0,343



Gambar 5. Rerata dosis di tulang bagian lumbal seiring bertambahnya konstanta peluruhan total

Berdasarkan data dosis di tulang belakang, rerata jika konstanta peluruhan total 0,214

adalah $1,011 \pm 0,238$ mCi. Rerata jika konstanta peluruhan total 0,231 adalah $0,962 \pm 0,227$ mCi.

Rerata jika konstanta peluruhan total 0,254 adalah $0,898 \pm 0,212$ mCi. Rerata jika konstanta peluruhan total 0,288 adalah $0,809 \pm 0,191$ mCi. Rerata jika konstanta peluruhan total 0,346 adalah $0,680 \pm 0,160$ mCi. Untuk di tulang belakang, didapatkan besar %uptake yang bervariasi di tiap pasien. Perbedaan dosis ini dipengaruhi oleh besar kecilnya konstanta peluruhan total. Semakin kecil dosis maka proses pembuangan yang dilakukan semakin besar.

Dosis di Tulang Bagian Cervikal, Thorakal, dan Lumbal Seiring Bertambahnya Konstanta Peluruhan Total

Setelah dosis pada tulang belakang diketahui, dapat pula mengetahui dosis sisa di bagian-bagian tulang belakang seperti tulang cervikal, tulang lumbal, dan tulang lumbal. Pada Tabel 6 dan Gambar 4 dipaparkan rerata dosis sisa pada bagian tulang cervikal.

Berdasarkan data dosis di tulang bagian cervikal, rerata jika konstanta peluruhan total 0,214 adalah $0,138 \pm 0,052$ mCi. Rerata jika konstanta peluruhan total 0,231 adalah $0,132 \pm 0,050$ mCi. Rerata jika konstanta peluruhan total 0,254 adalah $0,123 \pm 0,046$ mCi. Rerata jika konstanta peluruhan total 0,288 adalah $0,111 \pm 0,042$ mCi. Rerata jika konstanta peluruhan total 0,346 adalah $0,093 \pm 0,035$ mCi. Pada Tabel 7. dan Gambar 5. dipaparkan rerata dosis pada bagian tulang thorakal.

Berdasarkan data dosis di bagian tulang thorakal, rerata jika konstanta peluruhan total 0,214 adalah $0,537 \pm 0,151$ mCi. Rerata jika konstanta peluruhan total 0,231 adalah $0,511 \pm 0,144$ mCi. Rerata jika konstanta peluruhan total 0,254 adalah $0,476 \pm 0,134$ mCi. Rerata jika konstanta peluruhan total 0,288 adalah $0,429 \pm 0,121$ mCi. Rerata dosis sisa di bagian tulang thorakal jika konstanta peluruhan total 0,346 adalah $0,361 \pm 0,102$ mCi. Pada Tabel 8. dan Gambar 6. dipaparkan rerata dosis pada bagian tulang lumbal.

Berdasarkan data dosis di bagian tulang lumbal, rerata jika konstanta peluruhan total 0,214 adalah $0,336 \pm 0,069$ mCi. Rerata jika konstanta peluruhan total 0,231 adalah $0,320 \pm 0,066$ mCi. Rerata jika konstanta peluruhan total 0,254 adalah $0,298 \pm 0,061$ mCi. Rerata jika

konstanta peluruhan total 0,288 adalah $0,269 \pm 0,055$ mCi. Rerata jika konstanta peluruhan total 0,346 adalah $0,226 \pm 0,046$ mCi. Pada tiap bagian tulang cervikal, thorakal, dan lumbal memiliki besar uptake yang berbeda. Dan di bagian thorakal memiliki besar uptake paling besar. Ini dikarenakan kerusakan pada tiap bagian tulang berbeda. Dan juga bagian thorakal merupakan tempat paling dekat dengan organ payudara.

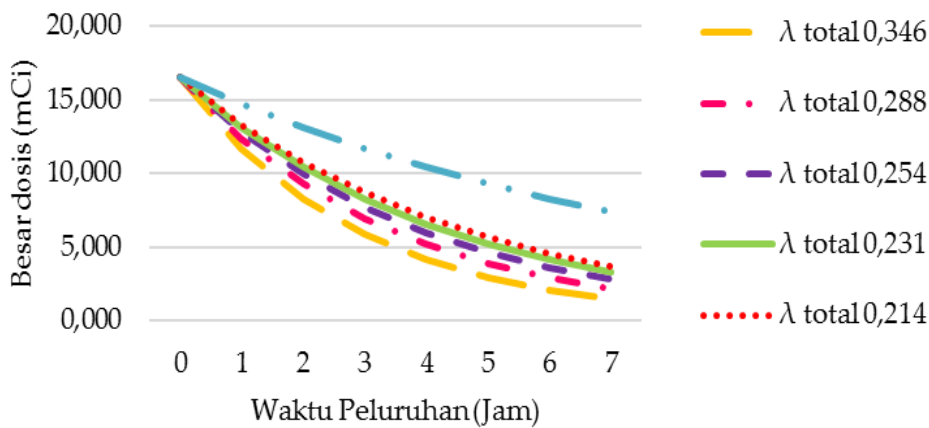
Pembahasan

Pada proses pemeriksaan skintigrafi tulang, pasien terlebih dahulu disuntikkan radiofarmaka Tc^{99m} MDP secara intravena dengan dosis injeksi yang bervariasi antar pasien satu dengan yang lain. Dosis radiofarmaka Tc^{99m} MDP ini akan menyebar ke seluruh tubuh. Penyebaran ini sangat penting dalam ilmu farmasi. Setelah disuntikkan radiofarmaka Tc^{99m} MDP, pasien diharuskan menunggu selama 3 jam sambil minum air putih sebanyak-banyaknya. Proses ini dilakukan agar radiofarmaka optimal sampai ke organ target dan sisa yang tidak terpakai dapat dikeluarkan melalui urin. Oleh karena itu, setelah 3 jam radiofarmaka yang ada didalam tubuh pasien tersebut berkurang karena adanya proses pembuangan. Pembuangan ini ada 2 cara, yaitu dibuang meluruh secara fisika dan dibuang meluruh secara biologi. Meluruh melalui biologi ini dapat berupa keringat, urin, ataupun dikonversi dengan zat lain. Setelah itu, pasien baru dapat melakukan pengambilan citra skintigrafi tulang. Pasien diposisikan telentang di atas meja pemeriksaan dan tidak boleh bergerak selama pemeriksaan, karena akan mengganggu kualitas citra hasil pemeriksaan.

Pada penelitian ini hanya berfokus pada daerah tulang belakang pasien penderita kanker payudara. Daerah tulang belakang ini menjadi fokus penelitian dikarenakan tulang ini menjadi tulang yang paling sering mengalami metastasis pada pasien penderita kanker payudara. Hal ini seperti yang disampaikan oleh Sandighe dkk bahwa tulang merupakan salah satu tempat paling tinggi dalam penyerapan dosis (Taghizade *et al.* 2018).

Vahid dkk menyatakan bahwa pada penderita kanker payudara, daerah tulang belakang adalah daerah yang paling sering mengalami metastasis diikuti oleh tulang rusuk dan tulang panggul (Kakhki *et al.* 2013). Hal ini dikarenakan metastasis tulang terjadi di daerah yang mengandung sumsum merah aktif. Sehingga metastasis tulang dengan mudah ditemukan pada tulang aksial karena melalui sistem vena vertebralis. Oleh karena itu tulang belakang menjadi tulang yang sering diindikasikan adanya metastasis (Kakhki *et al.* 2013) (R *et al.* 2016).

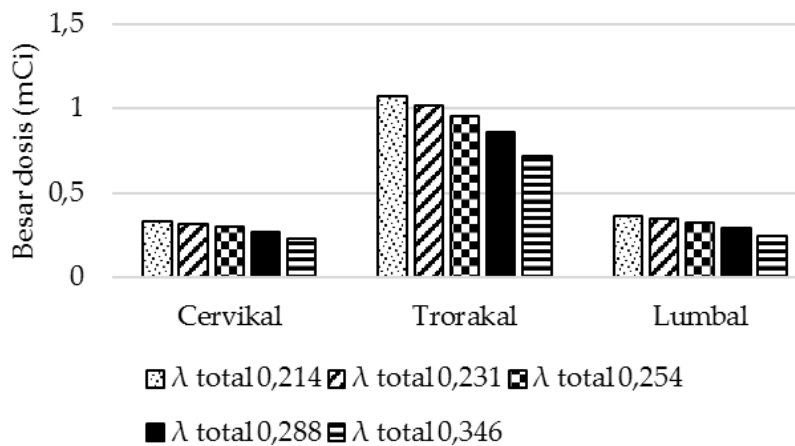
Berdasarkan hasil penelitian, dapat dilihat jika waktu paruh total semakin besar, maka konstanta peluruhan total semakin kecil yang ditunjukkan pada Grafik 1. Maka dosis yang tersisa didalam tubuh tiap pasien akan semakin besar yang ditunjukkan pada Grafik 2. Pernyataan ini sesuai dengan teori tingginya waktu paruh total berarti semakin lama umur zat radioaktif karena zat radioaktif tersebut meluruh dengan laju lambat. Dan rendahnya waktu paruh total berarti zat radioaktif semakin cepat meluruh (Muhotar *et al.* 2017).



Gambar 6. Dosis di dalam tubuh pada salah satu pasien



Gambar 7. Dosis di tulang belakang pada salah satu pasien seiring bertambahnya konstanta peluruhan total



Gambar 8. Dosis di tulang lumbal, cervikal, dan thorakal pada salah satu pasien seiring bertambahnya konstanta peluruhan

Untuk memberikan gambaran lebih detail, pada Gambar 7. diberikan gambaran distribusi dosis di seluruh tubuh pada salah satu pasien pada jeda waktu 3 jam setelah penyuntikkan. Karena dilihat dari hasil perhitungan, distribusi dosis di seluruh tubuh pada jeda waktu 3 jam setelah penyuntikkan pada semua pasien memiliki pola yang sama, yaitu semakin rendah seiring bertambahnya konstanta peluruhan total. Artinya, dosis di dalam tubuh akan cepat habis karena waktu paruh biologinya singkat. Dari grafik ini dapat diketahui tiap pertambahan waktu dosis yang ada di tubuh akan semakin habis karena dipengaruhi oleh proses pembuangan.

Hal ini pun berpengaruh pada dosis di daerah tulang belakang, serta di tulang bagiannya seperti di tulang cervical, thorakal, dan lumbal. Jika dosis yang ada diseluruh tubuh telah diketahui, maka dapat pula diketahui dosis yang ada pada tulang belakang. Dicontohkan grafik dosis di tulang belakang dan di bagian-bagian tulang belakang dari salah satu pasien seiring bertambahnya konstanta peluruhan total dapat dilihat sebagai berikut.

Pada Gambar 8. dan Gambar 9. terlihat bahwa semakin besar konstanta peluruhan total semakin kecil pula dosis yang ada tiap-tiap bagian tulang. Jika dosis semakin kecil maka berarti zat radioaktifnya semakin meluruh, sehingga kemampuan memancarkan radiasi juga berkurang, begitu pula sebaliknya, jika dosis semakin besar berarti semakin lama umur radioaktifnya karena zat radioaktif meluruh dengan laju lambat. Dapat dilihat pula bahwa pada tulang belakang bagian thorakal, memiliki nilai dosis yang paling tinggi jika dibandingkan bagian tulang cervical dan lumbal. Alasan tingginya dosis pada thorakal ini dikarenakan jarak yang pendek diantara payudara dengan tulang thorakal, sehingga menyebabkan kerusakan /metastasis pada bagian thorakal lebih tinggi (Zhou *et al.* 2017).

Berdasarkan teori, radiofarmaka yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami eliminasi ke luar tubuh, sehingga konsentrasi di dalam tubuh akan berkurang akibat

metabolism yang dinamakan waktu paruh biologi dan peluruhan radioisotope yang dikenal dengan waktu paruh fisika. Hal ini dipengaruhi oleh ikatan dari senyawa obat dengan organ/kelenjar dalam tubuh, serta laju absorpsi dan eliminasi organ/sistem organ (Desita *et al.* 2017). Maka dihasilkan semakin besar waktu paruh biologi, semakin besar pula waktu paruh total. Hal ini dapat menunjukkan bahwa eliminasi radiofarmaka secara biologi atau waktu paruh biologi dalam tubuh berpengaruh terhadap panjang pendeknya waktu paruh total dalam tubuh pasien, yang berpengaruh pula pada konstanta peluruhan total dan juga dosis di tubuh pasien. Salah satu bentuk eliminasi radiofarmaka yang paling banyak dalam tubuh yaitu pembuangan urin. Namun banyak sedikitnya urin yang dikeluarkan oleh masing-masing pasien dalam setiap harinya tidak sama (Muhotar *et al.* 2017).

Pada penelitian yang dilakukan, seharusnya dilakukan pengukuran langsung menggunakan detektor, yang nantinya akan mendapatkan 2 ilmu sekaligus, yaitu ilmu farmasi mengenai penyerapan obat dan waktu paruh biologi yang diperlukan pada ilmu biologi manusia. Namun dikarenakan ada kendala data, alat dan perizinan rumah sakit yang cukup sulit dan lama prosesnya, maka hanya dilakukan perhitungan menurut simulasi. Simulasi ini hanya dilakukan pada radiofarmaka Tc^{99m} MDP dengan waktu paruh biologi yang disimulasikan. Untuk mendapatkan hasil terbaik, dapat dilakukan dengan membanding dengan proses eksperimen nanti. Sehingga dapat diketahui waktu paruh biologi yang cocok dengan dengan dosis yang terukur. Perhitungan ini cukup ilustratif untuk memberikan petunjuk apa yang harus dilakukan selanjutnya.

KESIMPULAN

Dari hasil dan pembahasan, kesimpulan yang dapat diambil yaitu nilai rerata dosis yang ada di dalam tubuh pasien wanita penderita kanker payudara pasca penyuntikan dengan jeda 3 jam semakin tinggi seiring mengecilnya konstanta peluruhan total. Ini

dikarenakan zat radioaktif meluruh dengan laju yang semakin lambat. Besar kecilnya persebaran dosis ini sangat berguna dalam ilmu farmasi dalam mengetahui persebaran obat.

Nilai rerata dosis di tulang belakang terendah yaitu $0,680 \pm 0,160$ mCi pada saat konstanta peluruhan memiliki nilai paling tinggi dan rerata dosis terbesar yaitu $1,011 \pm 0,238$ mCi pada saat konstanta peluruhan memiliki nilai paling rendah. Pada tulang belakang, bagian thorakal menjadi daerah yang paling tinggi dosisnya dibandingkan bagian cervical dan lumbal karena letaknya paling dekat dengan organ payudara (kanker payudara), sehingga bagian thorakal akan mengalami kerusakan/metastasis paling tinggi. Maka radiofarmaka Tc^{99m} MDP yang terserap ke bagian thorakal akan lebih tinggi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tim peneliti menyampaikan terimakasih atas bantuan dana penelitian yang diberikan oleh pihak kampus Universitas Nasional sehingga proses penelitian dan publikasi berjalan dengan baik dan lancar.

DAFTAR PUSTAKA

- Alvaredo, Y., 2018. *Menentukan Uptake Tc^{99m} MDP pada Pasien Kanker Payudara yang Telah Bermetastasis ke Tulang Menggunakan Kamera Gamma SPECT CT*. Jakarta: Universitas Nasional.
- American Cancer Society, 2015. *Cancer Facts & Figures 2015*. Atlanta.
- Desita, D., Setia, W.S., dan Gunawan, G., 2017. Biodistribusi Renografi Radiofarmaka DTPA pada Pemeriksaan Renografi. *Youngster Physics Journal*, 6 (2), 157–165.
- Francis, H., Huegette, Y.Y.E., Kwame, K.A., Kojo, W.I., Otoo, A.A., & Kwabla, S.E., 2015. Quantification of Radionuclide Uptake Levels for Primary Bone Tumors. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, 8 (2), 182–189.
- Hosen, M.M.A., Begum, N., Ahmed, P., Hossain, M., Khatun, S., Chowdhury, S.I., Shimu, F.F., Sharkar, J., dan Sharkar, S.M., 2017. Evaluating of Asymptomatic Skeletal Metastasis by Tc^{99m} MDP Bone Scan in NSCLC Patient Attending INMAS, Rajshahi. *Bangladesh Journal Nuclear Medicine*, 20 (2), 110–114.
- Kakhki, V.R.D., Anvari, K., Sadeghi, R., Mahmoudian, A.S., dan Kakhi, M.T., 2013. Pattern and distribution of bone metastases in common malignant tumors. *Nuclear Med Rev*, 16 (2), 66–69.
- Mohammedkhair, A., 2020. Quantitative Assessment for Whole Body Bone Scan Images Using ImageJ Software. Al-Neelain University.
- Muhotar, A., Setiabudi, W., dan Shintawati, R., 2017. Laju Paparan dan Dosis Radiasi dari Pasien Terapi Kelainan Kelenjar Tiroid dengan Pemberian Radiofarmaka Iodium-131. *Youngster Physics Journal*, 6 (1), 22–31.
- O'Sullivan, G.J., Carty, F.L., Cronin, C.G., 2015. Imaging of Bone Metastasis: An Update. *World Journal of Radiology*, 7 (8), 202–211.
- Purwati, Titi dan Setiabudi, W., 2016. Penentuan Waktu Paruh Biologi Tc^{99m} MDP Pada Pemeriksaan Bone Scanning. *Youngster Physics Journal*, 5 (4), 261–268.
- R, A., Fs, H., Sk, B., Hossain, S., Sk, R., dan M, J., 2016. Role of Whole-Body Tc^{99m} MDP Bone Scintigraphy for Evaluating Skeletal Metastasis in Patients with Lung Cancer. *Bangladesh Med Res Counc Bull*, 42, 132–136.
- Taghizade, S., Parach, A., Razavi-Ratki, Kazem, Bagheri, dan Mahmoud, 2018. The Estimation of Body Organs Absorbed Dose Induced by Tc^{99m} MDP Radiopharmaceutical in The Patient Undergoing Bone Scan by Specific Dosimetry and Planar/SPECT Hybrid Method. *JSSU*, 26 (6), 463–472.
- Zhou, Y., Fu Yu, Q., Lai Tong, W., Ming Liu, J., dan Li Liu, Z., 2017. The Risk Factors of Bone Metastases in Patients with Lung Cancer. *Scientific Reports*, 7 (8970).