

Sintesis dan Karakterisasi *Seed* Keramik Samarium untuk Terapi *Solid* Kanker

Daya Agung S¹, Witarti, Mujinah¹, & Dede Kurniasih¹

¹Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka (PTRR)

Corresponding author: sarwono@batan.go.id

Article history

Received: 12th September, 2020

Received in revised form: 20th November, 2020

Accepted: 20th December, 2020

DOI:

10.17977/um0260v4i22020p001

Kata-kata kunci:

Brakiterapi
seed
biokeramik

Abstrak

Perkembangan biokeramik berbasis dasar Samarium dalam bentuk *seed* berpeluang untuk pengobatan *solid* kanker dengan metode brakiterapi. Brakiterapi adalah prosedur radioterapi dengan menempatkan sumber radioaktif pada jaringan neoplastik kanker dengan cara implan. Metode ini meningkatkan dosis radiasi pada jaringan yang terserang kanker menggunakan sumber radioaktif padat berdimensi kecil. *Seed* keramik Samarium-153 yang *biodegradable* berbasis radionuclida pemancar beta sangat berpeluang untuk menggantikan *seed* brakiterapi berbasis dasar logam. Bahan baku *seed* keramik Samarium terdiri atas Samarium Nitrat sebagai bahan utama sebagai isotop target, $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ sebagai bahan pengisi dan $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ sebagai bahan pengikat. Sintesis *seed* keramik dilakukan dengan metode sol gel, kalsinasi, pencampuran dengan *Polyvinil Alcohol (PVA)*, pencetakan dan pembakaran. Untuk karakterisasi campuran bahan baku *seed* keramik Samarium dilakukan dengan *thermogravimetry analysis (TGA)*. Analisa *seed* dilakukan sebelum dan setelah pembakaran dengan *scanning electron microscope SEM-EDX* dan *X-ray fluorescence (XRF)*. Hasil analisa dengan *TGA* campuran bahan baku *seed* terdekomposisi pada suhu 100 °C – 550 °C. Hasil analisa *seed* menggunakan *SEM* sebelum pembakaran diperoleh permukaan keramik yang tidak merata dan setelah proses pembakaran permukaan *seed* tampak lebih homogen. Hasil analisa *seed* Samarium dengan XRD terjadi kenaikan pada $2\theta = 25-35$ dimana terjadi perubahan struktur dari *amorf* menjadi kristalin.

Abstract

The development of Samarium-based bioceramics, in the form of a seed, has the opportunity of solid cancers treatment using the brachytherapy method. Brachytherapy is a radiotherapy procedure where radioactive sources is placed inside to the neo-plastic cancer tissues by implantation. This method can increase radiation doses on the cancer tissues by applying a tiny radiation source. The ceramic seeds with Samarium-153, is biodegradable and beta-emitter radionuclide, is very likely to replace existing method of brachytherapy using radioactive metal-seeds. The raw material of ceramic seeds with samarium consists of samarium nitrate as samarium precursor and isotope target, calcium nitrate hydrate ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) as filler, and tetraethyl orthosilicate ($\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$) as a additive. Synthesis of ceramic seeds with samarium was conducted by sol gel processes, sintering, mixing with Polyvinil Alcohol (PVA), molding and combusting. The raw material mixtures of ceramic seeds with samarium is characterized by thermogravimetry analysis (TGA). The morphology of ceramic seed both before and after combustion is analyzed by scanning electron microscope (SEM-EDX) and X-ray fluorescence (XRF). Based on TGA analysis. The raw materials mixtures of the ceramic seeds was decomposed at temperature of 100 oC - 550 oC. Based on SEM results, the morphology of the ceramic seeds before combustion become more homogeneous surface than after combustion. Results of analysis with XRD increased at $2\theta = 25-35$ the structure of Samarium seeds change from amorphous to crystalline.

PENDAHULUAN

Kanker merupakan tumor ganas yang ditandai dengan pertumbuhan abnormal sel-sel

tubuh. Penyakit kanker di Indonesia telah menjadi penyebab kematian yang banyak dijumpai di masyarakat setelah penyakit jantung dan pembuluh darah. Data yang dikeluarkan

International Agency for Research on Cancer (IARC) pada bulan Mei 2018 bahwa penderita kanker di Indonesia sebanyak 0,13 % dari populasi penduduk Indonesia yaitu sebesar 348.809 orang dimana penderita laki-laki sebanyak 160.578 orang dan penderita perempuan sebanyak 188.231 orang. Beberapa jenis kanker yang banyak ditemukan pada penderita kanker antara lain kanker payudara, leher rahim (*serviks*), diikuti berturut-turut kanker, *nasofaring*, paru-paru, *tiroid*, rektum, lidah, kelenjar prostat, limfoma, hati dan kelenjar getah bening .

Pengobatan kanker di Indonesia secara umum dilakukan dengan metoda operasi, kemoterapi, radiasi dan perpaduan dari ketiga metode tersebut tergantung dari jenis kanker itu sendiri. Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka (PTRR) adalah organisasi pemerintah yang mempunyai tugas dan fungsi sebagai lembaga yang berperan dalam bidang penelitian dan pengembangan yang berbasis radioisotop dan radiofarmaka untuk diagnosa dan terapi kanker.

PTRR saat ini sedang mengembangkan material biokeramik dalam bentuk *seed* yang berpeluang sebagai material untuk pengobatan *solid* kanker. Sifat biokeramik yang dapat diuraikan oleh tubuh dapat menggantikan *seed* logam yang tidak dapat diurai oleh tubuh. *Seed* yang telah dikembangkan PTRR BATAN adalah *seed* Iodium-125 dimana *seed* tersebut terbuat dari kapsul titanium yang didalamnya berisi radionuklida I-125 yang dapat mengeluarkan *Auger electron* pada energi 50 – 500 eV yang dimanfaatkan untuk radioterapi untuk membunuh sel kanker (James A., et al, 2003). Sifat *seed* ini tidak dapat terurai oleh tubuh sehingga perlu dicarikan material yang bersifat *biodegradable* oleh tubuh manusia sehingga lebih aman digunakan. *Seed* I-125 saat ini berisi radionuklida yang terbungkus kapsul titanium dengan rata-rata diameter luar 0.86 mm dan panjang 4.95 mm (James A., et al, 2003). Sifat logam titanium yang *inert*, dan tahan korosi mengakibatkan logam tersebut tidak dapat terurai di dalam tubuh. Sehingga diperlukan material baru yang bersifat biokompatibel dan *biodegradable*, sehingga *bahan tersebut* dapat terdekomposisi di dalam tubuh. *Seed* yang sedang dikembangkan PTRR saat ini adalah *seed* Samarium-152 yang nantinya akan diiradiasi di reaktor untuk mendapatkan *seed* radioaktif berupa *seed* Samarium-153, karena *seed* ini dapat memancarkan partikel beta dengan

energi 640 keV dan 820,7keV yang dimanfaatkan sebagai terapi kanker (Eduardo S,et al,2007).

Pembuatan *seed* keramik Samarium dengan metode *sol gel* telah dilakukan oleh penelitian terdahulu (Setiawan,dkk, 2013). Akan tetapi metode ini mempunyai kekurangan yaitu *seed* yang dihasilkan mudah rapuh sehingga akan menyulitkan bila diimplant dalam jaringan kanker. Oleh karena itu dalam penelitian ini akan dilakukan pembuatan *seed* menggunakan perekat *Polivinil Alkohol (PVA)*. Hal ini disebabkan karena *PVA* mempunyai daya rekat yang baik terhadap bahan *seed* sehingga *seed* mudah dilakukan pembentukan dan percetakan.

METODE

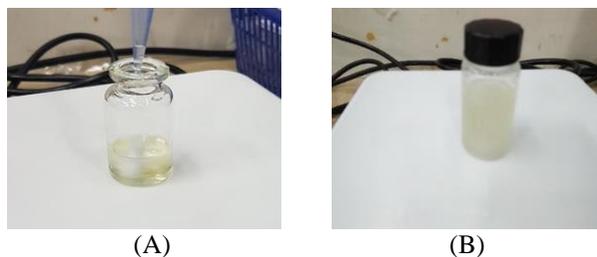
Ditimbang $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, sebagai bahan baku utama kemudian ditambahkan $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ dan $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ sesuai dengan perbandingan mol yang sudah ditentukan. Campuran kemudian diaduk menggunakan *magnetic stirrer* ditambahkan HNO_3 untuk membantu proses pelarutan bahan hingga membentuk koloid berupa sol. Sol yang terbentuk dilakukan pengadukan sehingga terbentuk gel. Gel yang diperoleh akan dikeringkan lebih lanjut untuk menghilangkan pelarut air sehingga diperoleh *xerogel* atau *aerogel*. Gel yang telah bebas dari pelarut kemudian dipanaskan pada suhu tinggi (*kalsinasi*). Tahap selanjutnya adalah tahap penggerusan dan pencampuran dengan *PVA* sehingga bentuk *seed* dapat mudah dicetak. *Seed* yang telah terbentuk selanjutnya dilakukan pengeringan dan dibakar dengan menggunakan mesin las asetilen.

HASIL DAN PEMBAHASAN

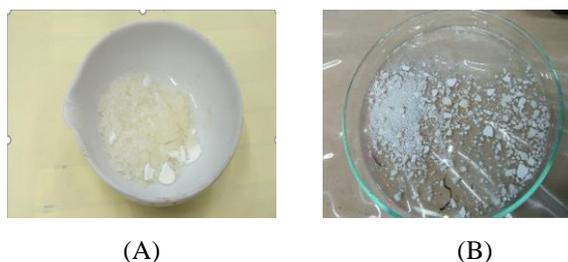
Sistesis pembuatan *seed* keramik Samarium, dilakukan dengan memasukkan bahan baku utama dalam satu vial volume 10 ml. Tahap pencampuran bahan baku seperti terlihat dalam Gambar 1.

Pada Gambar 1A ditampilkan sebelum penambahan pelarut HNO_3 terlihat bahwa bahan baku penyusun *seed* keramik berwarna jernih. Pada Gambar 1B setelah ditambahkan HNO_3 adanya perubahan warna larutan dari jernih menjadi kekuningan yang menunjukkan terjadinya pembentukan *sol* sebagai bahan penyusun *seed*. *Sol* yang terbentuk dilanjutkan pengadukan selama 2 jam untuk merubah fasa dari *sol* menjadi *gel* dimana larutan sebelumnya encer akan membentuk cairan seperti pasta. *Gel* yang terbentuk dipanaskan pada suhu 60 °C dan

pada suhu 100 °C. Pemanasan ini dilakukan agar kandungan pelarut air dalam bahan *seed* dapat menguap dengan baik. Setelah dipanaskan pada suhu 100 °C selanjutnya dilakukan kalsinasi pada suhu 700 °C. Perubahan bentuk dari sebelum dan sesudah tahap kalsinasi ditampilkan pada Gambar 2.



Gambar 1. (A) Bahan baku *seed* sebelum dan (B) setelah pengadukan.

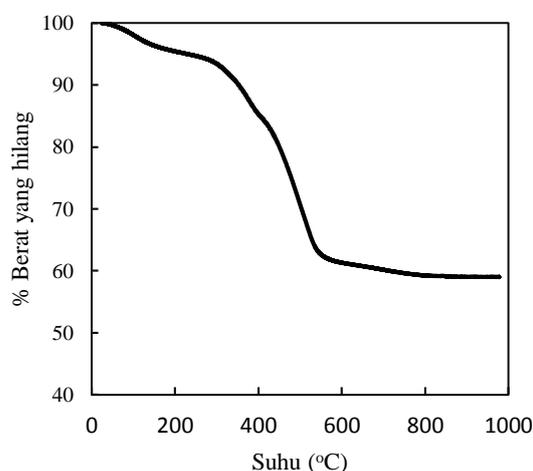


Gambar 2. (A) Bahan baku *seed* sebelum dan (B) setelah kalsinasi suhu 700 °C.

Pada Gambar 2A bahan baku *seed* setelah dipanaskan pada suhu 100 °C dan belum melalui tahap kalsinasi mempunyai warna kekuningan yang menunjukkan bahan baku *seed* tersebut masih mengandung nitrat. Setelah melalui proses kalsinasi pada suhu 700°C terjadi perubahan warna menjadi putih seperti yang ditampilkan Gambar 2B. Terlihat pada Gambar tersebut terjadi perubahan warna dari kuning menjadi putih menunjukkan setelah melalui proses kalsinasi telah terjadi proses penguapan nitrat dan pembentukan senyawa oksida.

Untuk menentukan adanya dekomposisi selama proses kalsinasi dilakukan analisa *Thermogravimetric Analysis (TGA)*. Grafik perubahan fasa selama proses kalsinasi ditampilkan pada Gambar 3. Analisis *TGA* merupakan analisa material tentang perubahan berat material sebagai fungsi temperatur yang terkontrol. Pada grafik tersebut digambarkan sumbu X sebagai fungsi suhu dan sumbu Y sebagai penurunan berat material keramik

penyusun *seed*. Pada suhu 100 –200 °C terjadi penurunan berat bahan baku yang disebabkan adanya kandungan organik yang hilang dalam bahan baku yang merupakan dekomposisi dari unsur bahan baku *TEOS*. Pada suhu 200-500 °C terjadi dekomposisi senyawa nitrat .^[4]



Gambar 3. Hasil analisa dengan TGA.

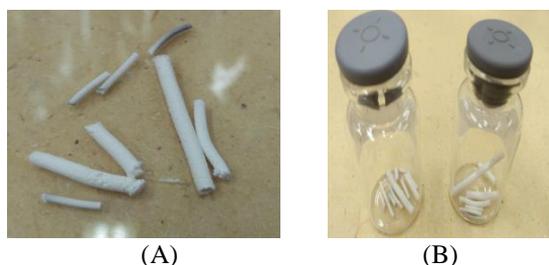
Tahap selanjutnya adalah penggerusan dimana bahan *seed* digerus dengan menggunakan mortar dan alu. Tujuan penggerusan adalah untuk membuat bahan *seed* menjadi halus serta ukuran yang seragam. Tahap penggerusan *seed* dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Penggerusan bahan *seed* dengan mortar dan alu.

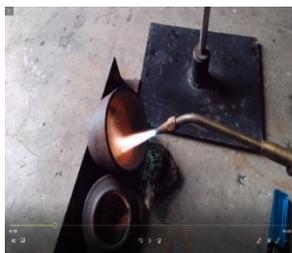
Bahan *seed* yang telah halus selanjutnya dilakukan pencampuran dengan *Polivinil Alkohol (PVA)*. Fungsi *PVA* adalah sebagai perekat bahan *seed* sehingga bentuk *seed* dapat dan mudah dicetak. Pencampuran bahan *seed* dengan *PVA* dilakukan dengan perbandingan tertentu agar hasil cetakan *seed* menghasilkan bentuk yang baik. Pencetakan dilakukan dengan memasukkan adonan dalam pipa kaca dengan diameter 2 mm dilakukan penekanan dengan menggunakan kawat hingga bahan *seed* padat. Bahan *seed* yang telah padat dikeluarkan dengan mendorong kawat kedalam pipa kaca hingga *seed* keluar. *Seed* yang telah dicetak akan membentuk silinder dengan diameter 2 mm dengan tinggi berkisar antara 1 cm

sampai dengan 2 cm. Hasil cetakan bahan *seed* menjadi bentuk *seed* ditampilkan pada Gambar 5A. Selanjutnya *seed* dikeringkan pada suhu 60 °C selama 1 jam dan dilanjutkan pengeringan pada suhu 100 °C selama 1 jam untuk menguapkan kandungan air. Bentuk *seed* hasil cetakan yang sudah dikeringkan ditunjukkan pada Gambar 5B.



Gambar 5. (A) Hasil percetakan *seed* sebelum proses pengeringan. (B) Hasil percetakan *seed* setelah pengeringan.

Tahap berikutnya adalah tahap pembakaran dimana *seed* yang telah dicetak dan dikeringkan dibakar pada suhu tinggi dengan menggunakan mesin las asetilen. Tujuan dilakukan pembakaran adalah untuk membentuk ikatan bersama diantara senyawa *seed* yaitu Sm_2O_3 , CaO dan SiO_2 sehingga terbentuk ikatan yang kuat antar bahan penyusun *seed* sehingga *seed* tidak mudah hancur. Pembakaran dilakukan pada suhu 3000 °C dimana pada suhu tersebut ketiga unsur pembentuk *seed* dapat berikatan dengan baik yang menghasilkan struktur yang kuat.



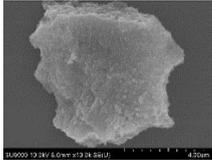
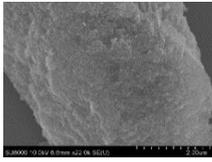
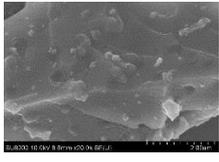
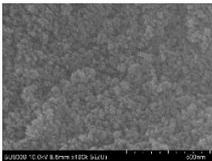
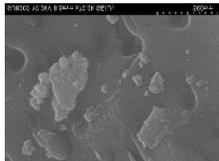
Gambar 5. Proses pembakaran *seed* Samarium.

Gambar 6 adalah *seed* yang telah terbentuk menjadi keramik pasca pembakaran. Terlihat bahwa permukaan *seed* mengkilat dan bersifat keras serta tidak larut dalam air. Dengan sifat seperti ini diharapkan saat di-implan ke *solid* kanker akan mudah dilakukan serta tidak rapuh.



Gambar 6. *Seed* yang telah menjadi keramik.

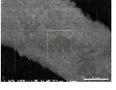
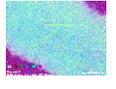
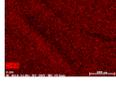
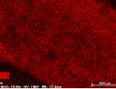
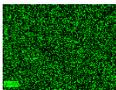
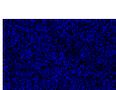
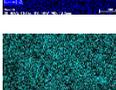
Tabel 1. Pengamatan SEM pada morfologi *seed* keramik sebelum dan sesudah pembakaran

Hasil Analisa SEM	
Sebelum pembakaran	Sesudah pembakaran
	
	
	

Pengamatan morfologi *seed* keramik menggunakan SEM ditunjukkan pada Tabel 1. Pada pembesaran yang hampir sama dengan skala pada pengukuran 4 μm , 2 μm dan 500nm, permukaan *seed* keramik sebelum dan sesudah pembakaran menunjukkan perbedaan yang sangat jelas. Sebelum pembakaran tampak permukaan keramik yang kasar hasil pencampuran komponen penyusun *seed* sehingga sulit ditentukan batas butirnya. Sebaliknya setelah proses pembakaran, permukaan *seed* tampak lebih homogen yang menunjukkan bahwa campuran komponen penyusun sudah membentuk fasa yang sama dan batas butir lebih mudah untuk ditentukan. Pengamatan permukaan *seed* keramik menggunakan EDX ditunjukkan pada tabel 2. Hasil pengamatan permukaan keramik menunjukkan bahwa sebaran unsur pada masing-masing sampel sudah cukup merata. Unsur Samarium, Kalsium, Silikon dan Oksigen yang merupakan unsur utama untuk pembuatan *seed* mengalami perubahan komposisi pada sebelum dan sesudah pembakaran. Unsur Samarium

cenderung naik dari 12.65 % sebelum pembakaran menjadi 15.46 % setelah pembakaran. Unsur Kalsium dan Silikon masing-masing menunjukkan penurunan sekitar 6-7 % setelah proses pembakaran yaitu dari 20.63 % menjadi 13,29 % dan 27.91 % menjadi 21.90 %. Perubahan persentase tersebut diduga bukan karena adanya proses pengurangan senyawa/unsur, melainkan lebih karena proses *redistribusi* unsur/senyawa setelah proses pembakaran. Pada proses pembakaran, senyawa penyusun keramik sudah berada pada bentuk oksidanya (Sm_2O_3 , CaO dan SiO_2). Proses pembakaran adalah proses reaksi yang terjadi pada senyawa padat pada suhu mendekati titik leleh masing-masing penyusun, sehingga senyawa oksida penyusun keramik akan berdifusi membentuk struktur yang lebih stabil. Hal ini mengakibatkan sebaran unsur utama mengalami perubahan, tidak hanya di bagian permukaan, namun juga di bagian dalam sampel.

Tabel 2. Sebaran unsur penyusun *seed* keramik sebelum dan sesudah pembakaran.

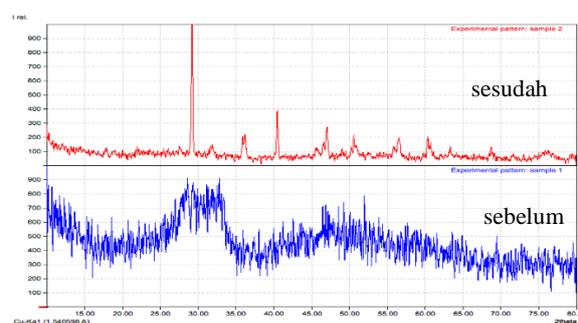
Unsur	Sebelum Pembakaran Mapping	%	Sesudah Pembakaran Mapping	%
-				
Campuran		100		100
Karbon		12.21		55.69
Oksigen		26.59		33.64
Samarium		12.65		15.46
Kalsium		20.63		13.29
Silikon		27.91		21.90

Analisa Struktur *seed* keramik Samarium

Struktur fisik *seed* keramik dan komposisi senyawa penyusun *seed* sebelum dan sesudah

proses pembakaran diamati menggunakan *Scanning Electron Microscope-Energy Dispersive X-Ray Spectrometer (SEM-EDX)* sedangkan perubahan fase kristal *seed* dianalisa menggunakan *X-Ray Diffraction (XRD)*.

Proses perubahan struktur keramik juga diamati menggunakan *X-Ray Diffraction (XRD)* seperti yang ditunjukkan pada gambar 7. Analisa *XRD* sebelum pembakaran (garis biru/bawah) menunjukkan pola difraksi yang tidak beraturan, dimana kenaikan pada $2\theta = 20-35$ menunjukkan sifat *amorf* yang diakibatkan oleh adanya kandungan *Tetraetil Ortosilikat (TEOS)*. Setelah proses pembakaran (garis merah/atas), pola difraksi pada *seed* keramik mengalami perubahan yang signifikan ditandai dengan munculnya puncak-puncak tajam yang menunjukkan bahwa *seed* keramik membentuk senyawa kristalin. Pada kurva difraksi setelah pembakaran masih terlihat puncak-puncak *noise* akibat struktur amorf dari senyawa oksida silika.



Gambar 7. Difraksi sinar-X *seed* keramik sebelum dan sesudah pembakaran

KESIMPULAN

1. Hasil analisa dengan *TGA* campuran bahan baku *seed* Samarium pasca dilakukan kalsinasi terdekomposisi pada suhu 100 s/d 550 °C dan stabil pada suhu diatas 550 °C.
2. Hasil pengamatan morfologi *seed* Samarium menggunakan *SEM* sebelum pembakaran diperoleh permukaan keramik yang kasar dan setelah proses pembakaran permukaan *seed* tampak lebih homogen.
3. Hasil analisa *seed* Samarium dengan *XRD* terjadi perubahan struktur dari *amorf* menjadi kristalin pasca dilakukan pembakaran.

DAFTAR PUSTAKA

<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/360-indonesia-fact-sheets.pdf> diakses 24 Juli 2019.

James Adelstein. et al. 2003. *Radiotoxicity of Iodine-125 and Other Auger Electron-Emitting Radionuclides: Background to Therapy*. Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals Volume 18, Number 3.

Eduardo S. Valente. et al. 2007. *Gamma Spectrometry and chemical characterization of bioactive glass seeds with Samarium-153 for Oncological Implants*. International Nuclear Atlantic Conference, ISBN: 978-85-99141-02-1

Setiawan, Herlan. dkk. *Pembuatan Material Keramik Berbasis Unsur Samarium untuk Brakiterapi*. Seminar Nasional Kimia Terapan 23 Mei 2013.