

Pengujian Radioisotop dan Radiofarmaka

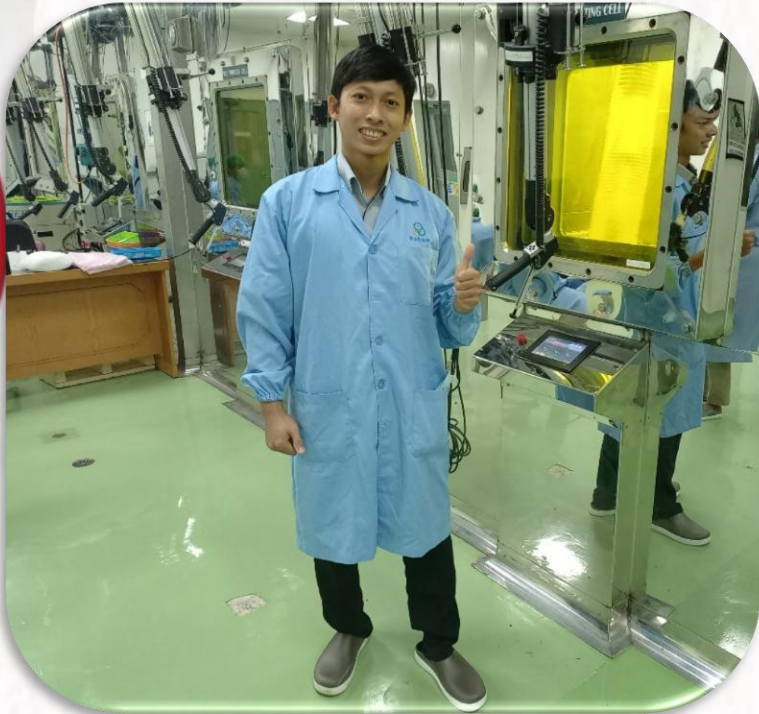
Amal Rezka Putra

**Pelatihan Petugas Keahlian Pada Fasilitas Produksi Radioisotop dan Radiofarmaka
dari Siklotron untuk Area Produksi dan Area Sarana Penunjang Kritis
bagi Pegawai PT Global Onkolab Farma
30 Juni – 11 Juli 2025**

Direktorat Pengembangan Kompetensi BRIN



PROFIL



Nama : Amal Rezka Putra
Jabatan : Peneliti Ahli Muda, QA Manager
Email : amal.rezka.putra@brin.go.id
Mobile : 085284480210
Phone

Riwayat Pendidikan



2009 – 2013 S1 Farmasi (S.Si.)
2013 – 2014 Apoteker (Apt.)



2020 – 2022 S2 Ilmu Kimia (M.Si)

Riwayat Pelatihan



- 2018 – Training for foreign young researchers and engineers in Japan Atomic Energy Agency (JAPAN) 
- 2018 – Regional AFRA Training Course Preparation and QC Tc-99m Radiopharmaceuticals (INDONESIA) 
- 2018 – Regional Training Course on Cyclotron Based Radiopharmaceuticals (KOREA) 
- 2019 – Regional Training Workshop on Production, Quality Control and Health Regulations for Radiopharmaceuticals (SINGAPORE) 
- 2022 – Regional Training Course on Regulatory Aspects of Radiopharmaceuticals Production with GMP Requirements (MONGOLIA) 
- 2024 - Joint IAEA-USA International School on Peaceful Uses of Nuclear Applications (AMERIKA) 

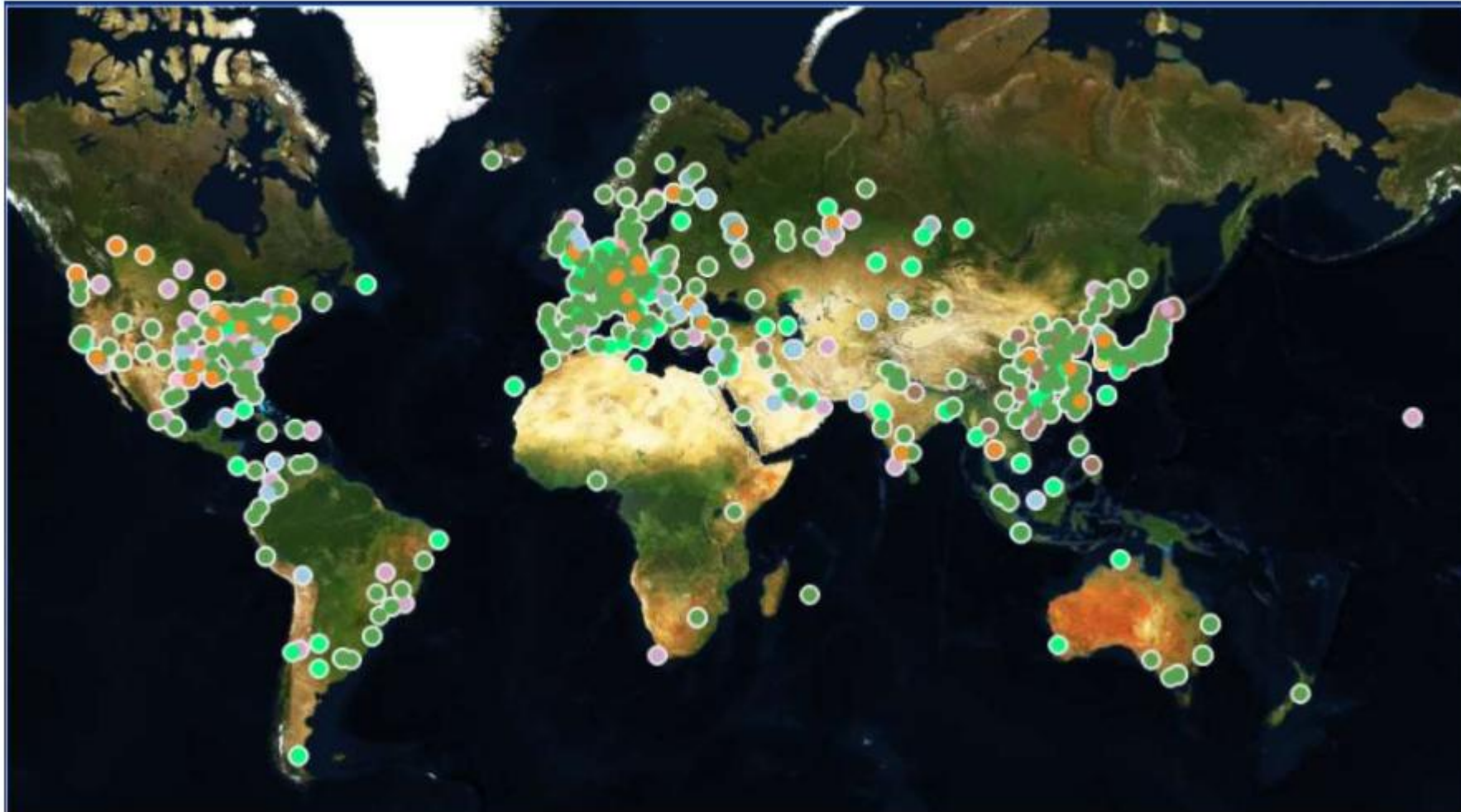
Riwayat Pekerjaan



- | | | |
|---------------|--|---|
| 2015 – 2018 | Quality control staff | |
| 2018 - recent | Quality Assurance Manager | |
| 2023 | Menjadi Tim Perumus Rancangan Peraturan Badan POM Nomor 34 Tahun 2018 tentang Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik |  |
| 2024 | Memberikan masukan Pedoman Dispensing dan Compounding Radiofarmaka di Rumah Sakit |  |
| 2023 - 2024 | Menjadi Tim Penyusun Standar Kompetensi Kerja Nasional Indonesia Bidang Ketenaganukliran Subbidang Produksi Radioisotop dan Radiofarmaka |  |
| 2024 | Menjadi Tim Reviewer Kekayaan Intelektual BRIN |  |
| 2024 | Memberikan masukan terhadap Rancangan Revisi Peraturan Badan POM Nomor 16 Tahun 2015 tentang Tata Laksana dan Penilaian Obat Pengembangan Baru |  |
| 2024 - 2025 | Menjadi Tim Penyusun Modul Pelatihan Pengembangan Kompetensi Bidang Riset dan Inovasi BRIN (Modul Produksi Radioisotop dan Radiofarmaka) |  |

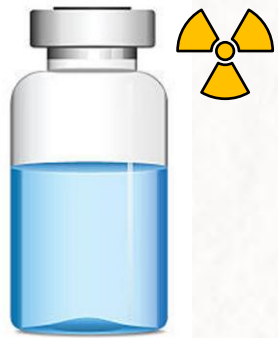
LATAR BELAKANG

Sebaran siklotron secara global (data IAEA tahun 2021)

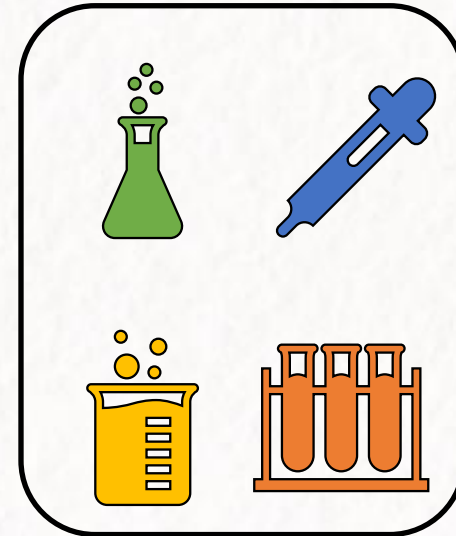


Latar Belakang

Kedokteran Nuklir



Mutu Produk



Quality Control

- Fisika
- Kimia
- Biologi

Terapi

Diagnosis

Radiofarmaka

Landasan hukum:

- ❑ Peraturan BPOM No. 7 Tahun 2024 tentang Standar CPOB
- ❑ Farmakope Indonesia edisi VI Th 2020,
- ❑ Perka BAPETEN No. 4 Tahun 2020 tentang Proteksi dan Keselamatan Radiasi dalam Penggunaan Medis
- ❑ IAEA-TECDOC-1856: *Quality Control in the Production of Radiopharmaceuticals* (2018)
- ❑ US Pharmacopoeia, WHO Pharmacopoeia, Europe Pharmacopoeia.

MANFAAT

- Menjamin efektivitas diagnosis dan terapi menggunakan radiofarmaka.
- Menjaga konsistensi mutu produk radioisotop dan radiofarmaka.
- Menjamin keselamatan dari operator yang melaksanakan kendala kualitas radioisotope dan radiofarmaka.

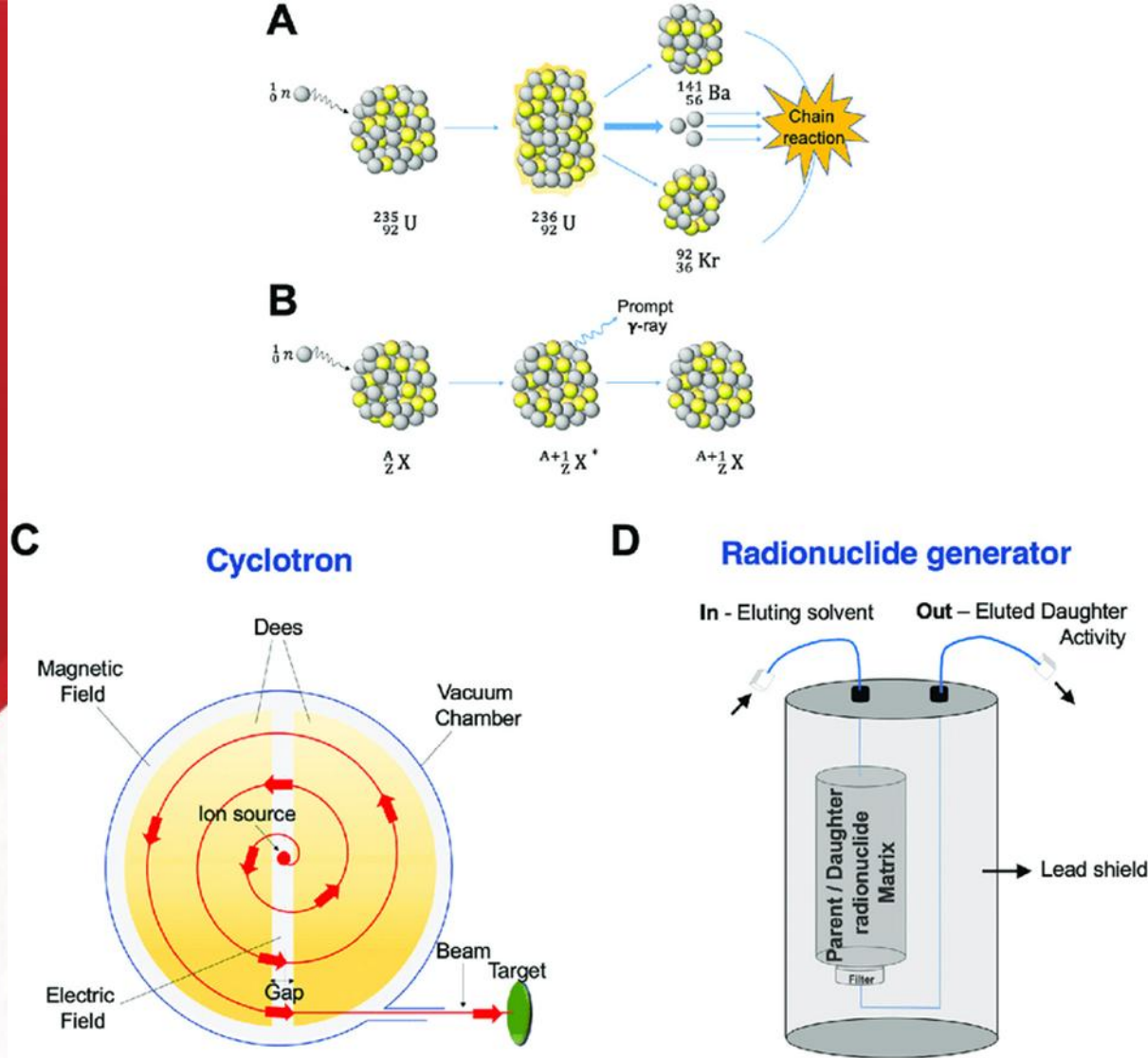
TUJUAN PEMBELAJARAN

Setelah mengikuti pembelajaran ini, peserta diharapkan mampu:

- Menjelaskan **prinsip dasar QC** radioisotop dan radiofarmaka.
- Menyebutkan dan memahami **jenis-jenis QC** pada radioisotop dan radiofarmaka.
- Mengidentifikasi **peralatan yang digunakan dalam QC** radiofarmaka.

POKOK BAHASAN

- Latar Belakang
- Manfaat
- Tujuan Pembelajaran
- Pokok Bahasan
- Pemantauan Lingkungan
- QC Bahan Pengemas
- QC Bahan Baku
- QC Produk Jadi
- Jaminan Mutu Hasil Pengujian
- Kesimpulan



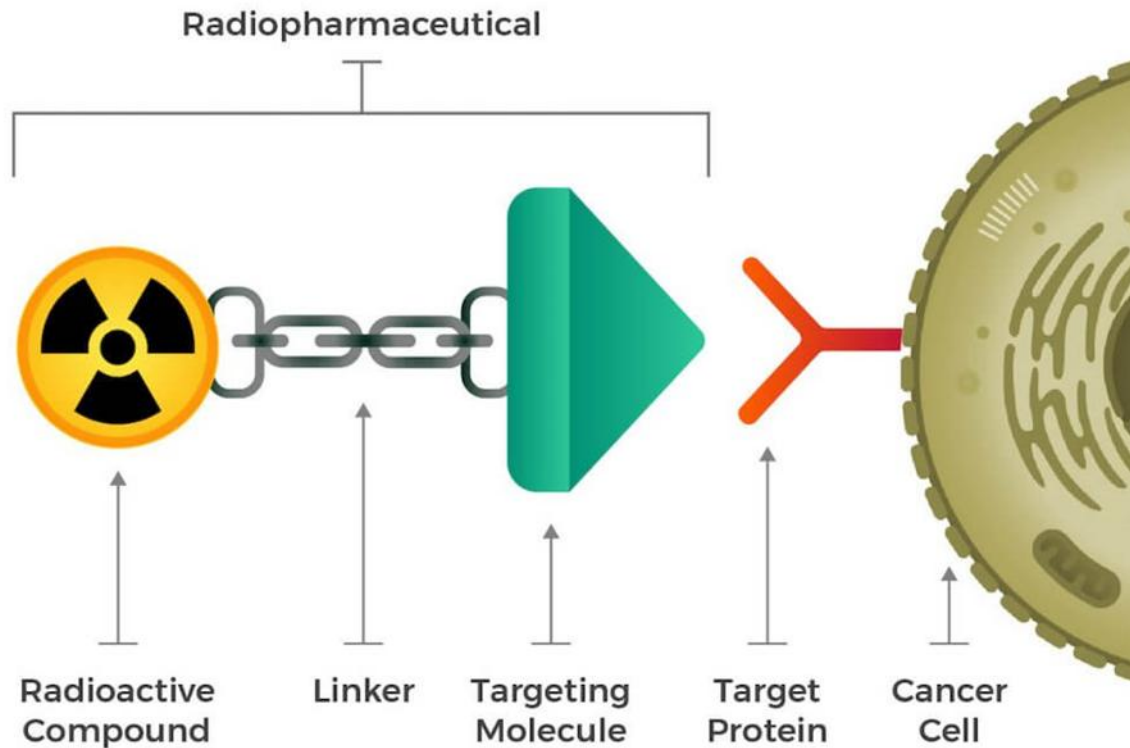
Radioisotop adalah isotop yang radioaktif dan bersifat tidak stabil.

Dalam upaya mencapai kestabilan, radioisotop akan memancarkan radiasi sinar γ , partikel β , partikel α atau gabungan diantaranya.

Decay Type	Radiation Emitted	Generic Equation	Model
Alpha decay	${}^4_2\alpha$	${}_Z^AX \longrightarrow {}_{Z-2}^{A-4}X' + {}^4_2\alpha$	 Parent → Daughter + Alpha Particle
Beta decay	${}^0_{-1}\beta$	${}_Z^AX \longrightarrow {}_{Z+1}^AX' + {}^0_{-1}\beta$	 Parent → Daughter + Beta Particle
Gamma emission	${}^0_0\gamma$	${}_Z^AX^* \xrightarrow{\text{Relaxation}} {}_Z^AX' + {}^0_0\gamma$	 Parent (excited nuclear state) → Daughter + Gamma ray

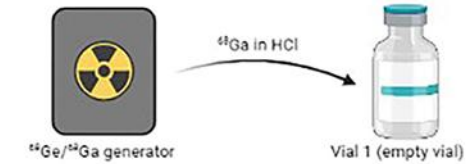
Skema produksi radionuklida melalui:

1. Reaktor Nuklir: target fisi uranium dan target material yang diperkaya
2. **Siklotron**
3. Generator

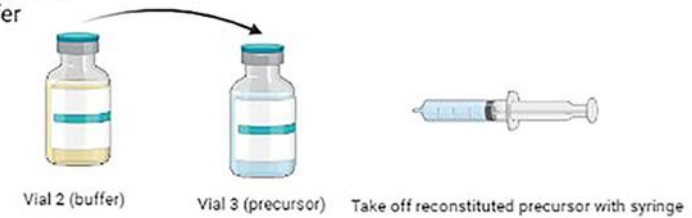


Radiofarmaka adalah senyawa kimia yang mengandung **atom radioaktif** dalam strukturnya dan memenuhi persyaratan farmakologis yang digunakan dalam diagnostik, terapi, dan penelitian medik klinis di kedokteran nuklir.

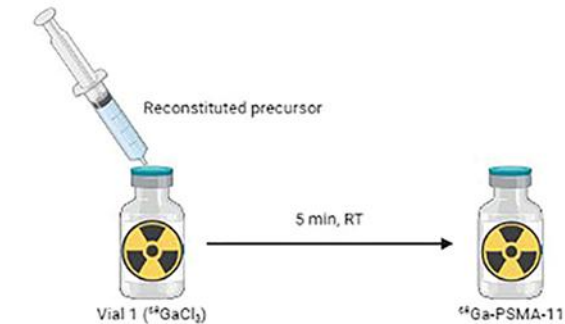
STEP 1: Elution



STEP 2: Reconstitution of precursor with buffer



STEP 3: Reaction



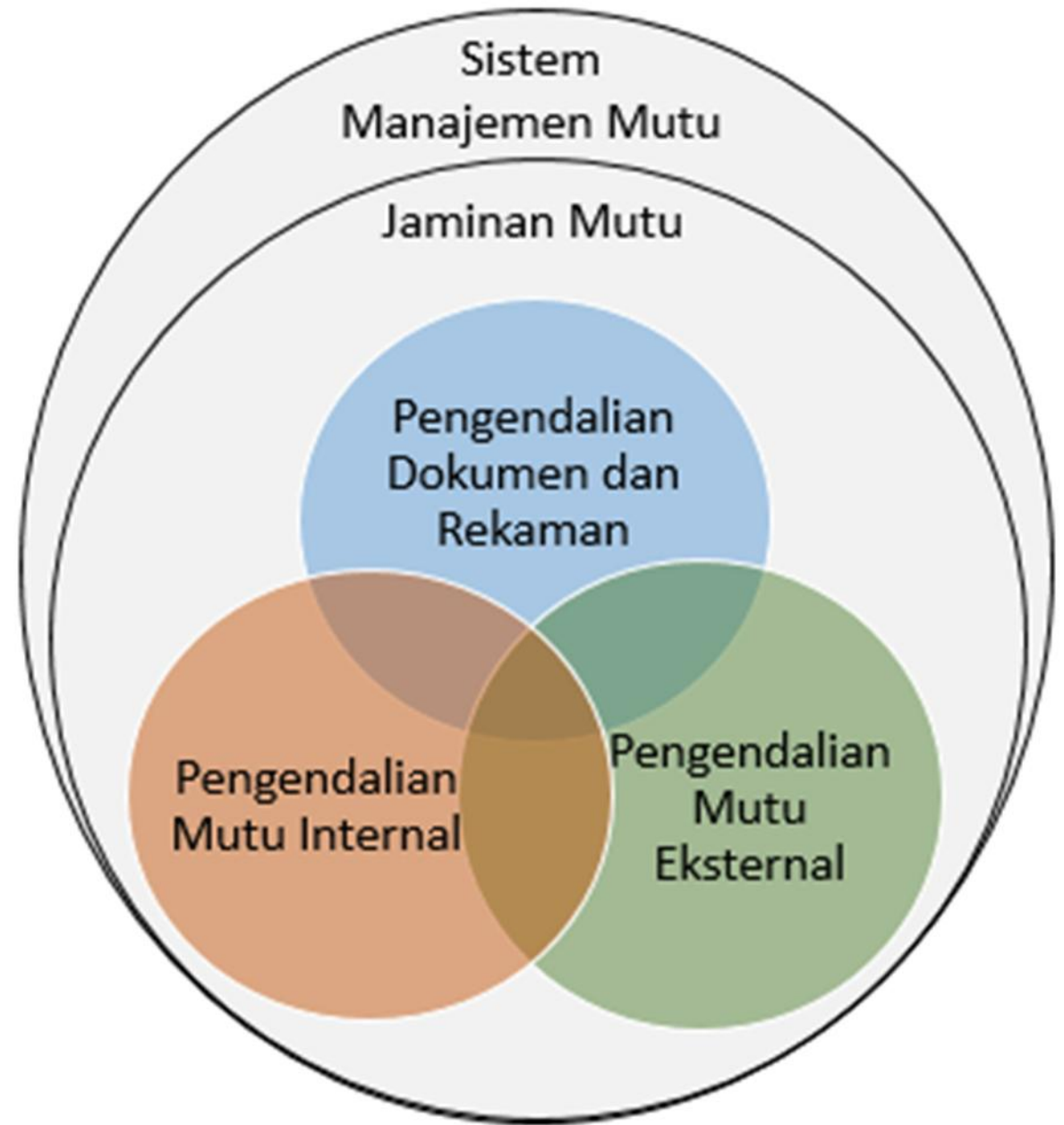
Created in BioRender.com **bio**

Kit Radiofarmaka adalah sediaan radiofarmaka yang **BELUM** mengandung **radioaktif** namun sudah siap untuk dirubah menjadi radiofarmaka dengan menambahkan radioisotop

Labeled compound/ Senyawa bertanda

KENDALI KUALITAS/ QC

Kendali kualitas (Quality Control/QC) adalah proses sistematis untuk **memastikan** bahwa produk memenuhi standar yang ditetapkan dengan cara mengidentifikasi, mengukur, dan mengendalikan variabel yang dapat mempengaruhi kualitas. Dalam konteks laboratorium atau manufaktur, QC mencakup **inspeksi, pengujian, validasi metode, dan pemantauan parameter kritis** untuk memastikan hasil yang akurat dan dapat diandalkan.



PERIHAL PENTING DALAM QC

Kualifikasi Personil: Management Laboratorium memastikan semua personil kompeten di bidangnya

Kondisi Lingkungan: memastikan kondisi lingkungan sesuai yang dipersyaratkan sehingga tidak berpengaruh buruk terhadap hasil pengujian

Validasi dan Verifikasi Metode – Laboratorium harus memastikan metode uji yang digunakan telah divalidasi dan diverifikasi untuk memastikan keandalan hasil.

Kinerja Instrumen: secara berkala memastikan kondisi instrument berkinerja baik dan terkalibrasi

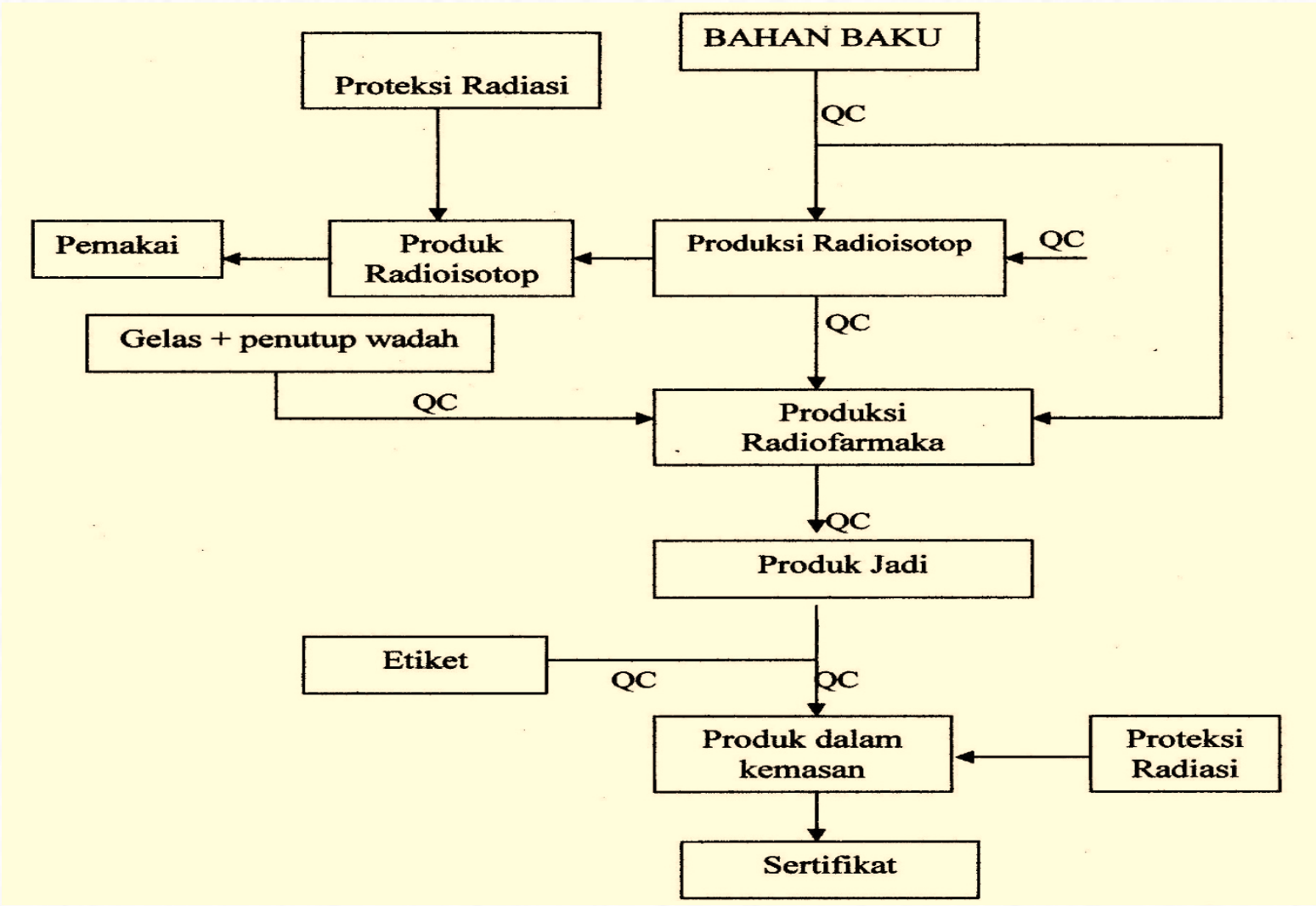
Pengendalian dan Ketertelusuran Data: Setiap hasil uji harus terdokumentasi dengan baik, termasuk ketertelusuran standar referensi yang digunakan.

Pengambilan contoh: Laboratorium harus memiliki prosedur pengambilan contoh

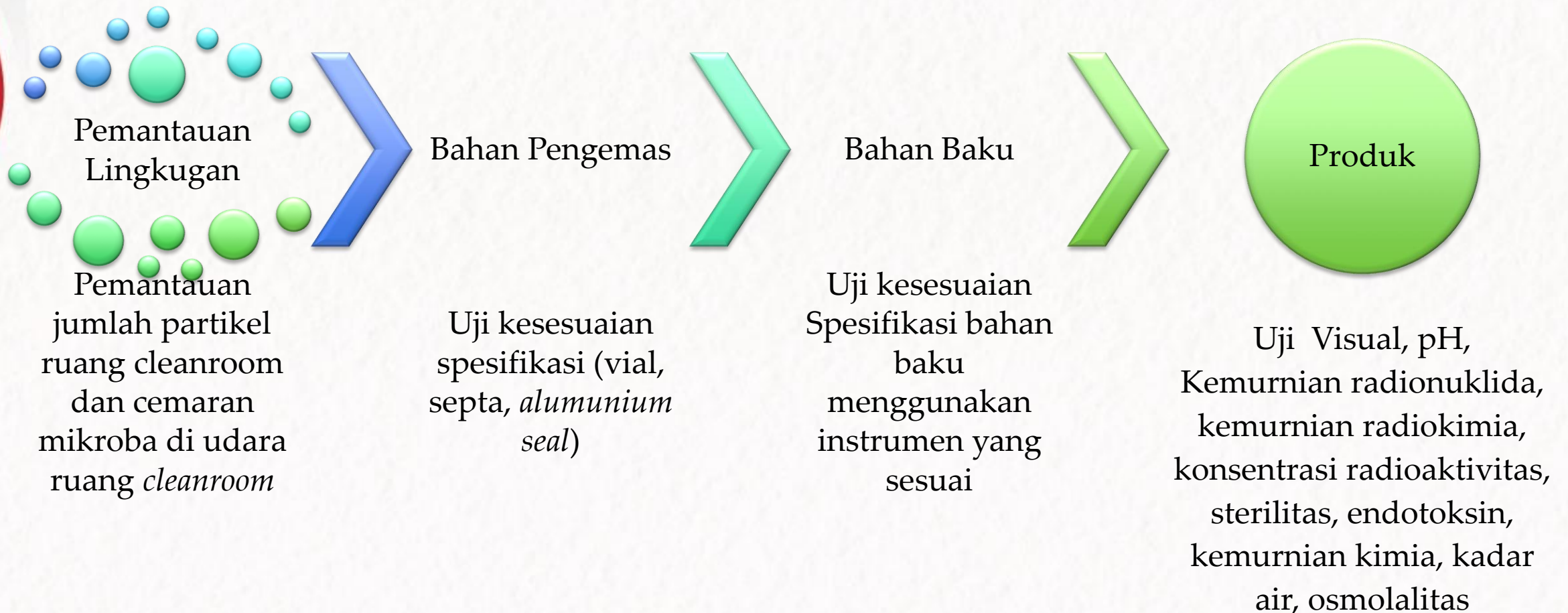
Jaminan Mutu Hasil Pengujian: Laboratorium harus memiliki Prosedur Pengendalian Mutu untuk memantau validitas pengujian yang dilakukan

Manajemen Ketidaksesuaian: laboratorium mengidentifikasi, menyelidiki, dan mengoreksi ketidaksesuaian hasil uji.

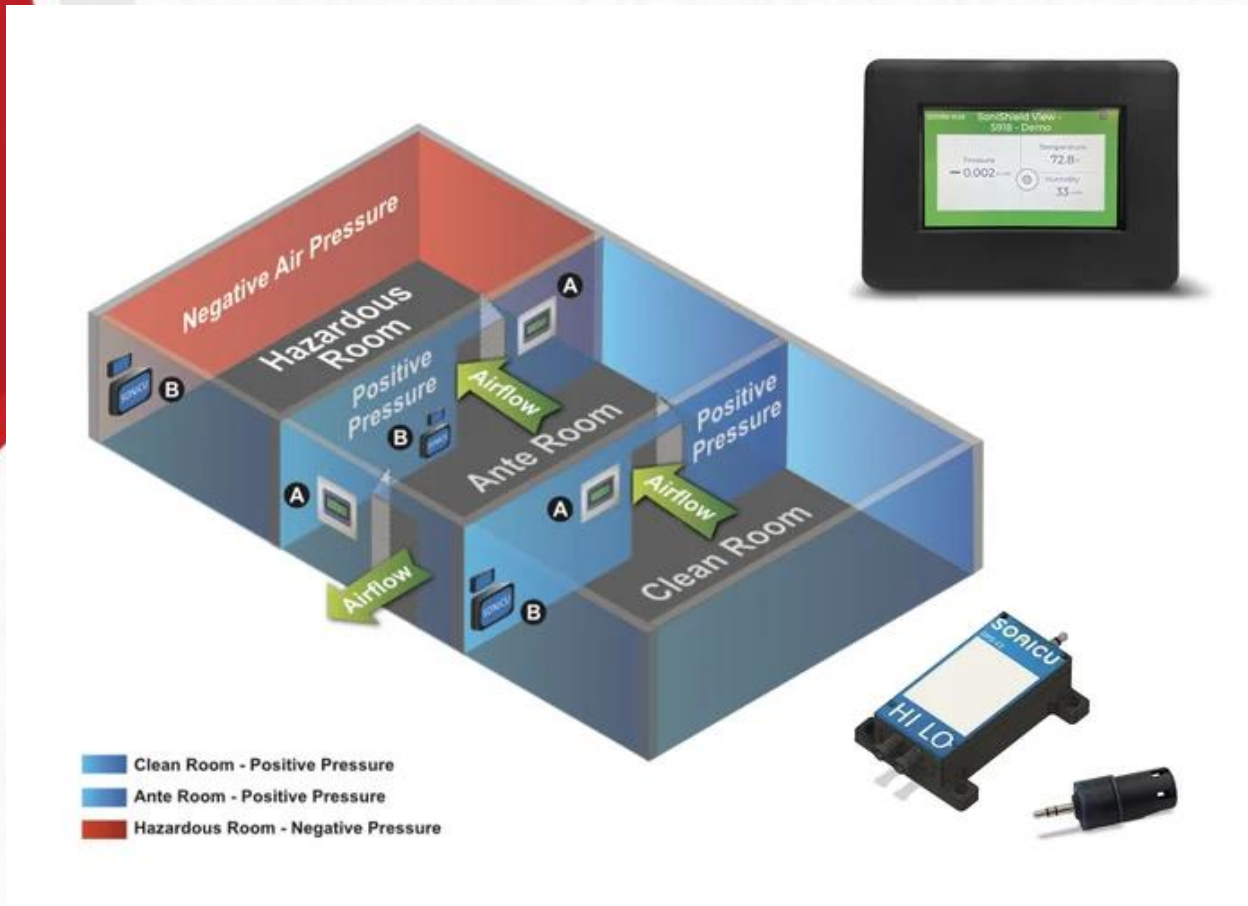
ALUR QC RADIOISOTOP RADIOFARMAKA



QC RADIOISOTOP DAN RADIOFARMAKA



PEMANTAUAN LINGKUNGAN



BATASAN PARTIKEL DI *CLEAN ROOM*

Parameter		Ukuran Partikel		
Kelas Ruang	Non operasional		Operasional	
	Jumlah maksimum partikel/m³ yang diperbolehkan			
	>0,5 µm	>5 µm	>0,5 µm	>5 µm
A	3.520	20	3.520	20
B	3.520	29	352.000	2.900
C	352.000	2.900	3.520.000	29.000
D	3.520.000	29.000	Tidak ditetapkan	Tidak ditetapkan
E	3.520.000	29.000	Tidak ditetapkan	Tidak ditetapkan

BATASAN CEMARAN MIKROBA DI *CLEAN ROOM*

Parameter		Batas Cemarkan Mikroba yang disarankan		
Kelas Ruangan	Sampel udara cfu/m ³	Cawan papir (diameter 90 mm) cfu/4 jam	Cawan kontak (diameter 55 mm) cfu/plate	Sarung tangan 5 jari cfu/ sarung tangan
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-
E	Tidak dipersyaratkan, industry dapat menentukan persyaratan sendiri			

QC BAHAN KEMAS



SPEKIFIKASI DAN SOP QC BAHAN KEMAS

	BADAN TENAGA NUKLIR NASIONAL PUSAT TEKNOLOGI RADIOISOTOP DAN RADIOFARMAKA	Nomor: SBP 003/IR 01/TRR 3
	SPEKIFIKASI BAHAN PENGEMAS VIAL	No. Revisi / Terbitan : 2/0
		Tgl. Berlaku: 25 Januari 2021
		Halaman: 4 dari 4

VIAL

A. RUANG LINGKUP

Vial merupakan bahan gelas berbentuk botol berwarna putih jernih. Vial ini digunakan sebagai bahan pengemas primer untuk wadah sediaan kit radiofarmaka.

B. SPEKIFIKASI

Karakteristik dimensi:

Ukuran vial 10 ml:

Tinggi : 4,605 - 4,705 cm

Diameter luar (badan) : 2,385 - 2,420 cm

Diameter dalam (leher) : 1,205 - 1,270 cm

Karakteristik fungsional :

Memenuhi syarat USP gelas tipe I

C. REFERENSI

1. U.S. Pharmacopeia 36, Physical Test (660) Container-Glass.

	BADAN TENAGA NUKLIR NASIONAL PUSAT TEKNOLOGI RADIOISOTOP DAN RADIOFARMAKA	Nomor : SOP 016.003.064/IR 00 04/TRR 6
	SOP PENGUJIAN BAHAN PENGEMAS: VIAL 10 ML, SEPTA, DAN ALUMINIUM SEAL	No. Revisi / Terbitan : 0/0
		Tgl. Berlaku : 26 Januari 2021
		Halaman : 7 dari 24

1. TUJUAN

SOP ini dibuat sebagai pedoman dan acuan untuk memastikan bahwa vial, *aluminium seal*, dan septa yang digunakan sebagai bahan pengemas produk akhir memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan.

2. RUANG LINGKUP

Kendali Kualitas bahan pengemas merupakan salah satu dari rangkaian kegiatan produksi sediaan radiofarmaka senyawa bertanda. Pengujian kualitas bahan pengemas meliputi :

- a. Pemeriksaan fisik
- b. Pemeriksaan keseragaman volume
- c. Pemeriksaan kesempurnaan pemasangan tutup vial
- d. Pemeriksaan kealkalian

3. TANGGUNG JAWAB

Personil Lab uji bertanggung jawab untuk melaksanakan dan mengawasi kendali mutu bahan pengemas.

4. DEFINISI

-

5. REFERENSI

- 5.1 U.S. Pharmacopeia 36, Physical Test (660) Container-Glass.
- 5.2 USA. Department of Defense. (1989). Military Standard MIL-STD-105E. Sampling procedures for inspection by attributes.

6. SOP

Diagram alir SOP Pengujian Bahan Pengemas: Vial, Septa, dan *Aluminium Seal* dapat dilihat pada tabel sebagai berikut:

LAPORAN HASIL UJI BAHAN KEMAS

LAPORAN HASIL UJI

(Report of Analytical Result)

No. QC-012-002-028/LURR/II/2021

Pemilik Sampel Uji (Source of Sample) : PTRR-BATAN
 Jenis Sampel Uji (Type of Sample) : Bahan Kemasan
 Tanggal Penerimaan Sampel (Date of Sampling) : 27 Januari 2021
 Tanggal Analisis (Date of Analysis) : 27-28 Januari 2021
 Jumlah Sampel Uji (Amount of Sample) : 50 (Lima Puluh)
 Uraian Sampel Uji (Description of Sample) : Vial 10 mL (No. bets: 6105100917),
 Septa (No. bets: HM2019120C-S),
 Aluminium Seal (No. bets: 0000006433)
 Kondisi Lingkungan (Environment Condition) : Suhu = 21,0 °C, RH = 56%
 Hasil Analisis (Result of Analysis)

No.	JENIS PENGUJIAN (Parameters)	STANDAR KEBERTERIMAAN (Range)	METODA ANALISIS (Method of Analysis)	HASIL ANALISIS (Result of Analysis)
1.	DIMENSI VIAL 10 ML (Tinggi, Diameter badan luar, dan Diameter dalam leher)	<u>Tinggi</u> 4,605-4,705 cm <u>Diameter badan luar</u> 2,385-2,420 cm <u>Diameter dalam leher</u> 1,205-1,270 cm	Pengukuran Jangka Sorong (SOP. 016.003.064/IR 00 04/TRR 6)	<u>Tinggi</u> 4,622-4,682 cm <u>Diameter badan luar</u> 2,392-2,413 cm <u>Diameter dalam leher</u> 1,220-1,262 cm Ketidakpastian pengukuran 0,005 cm
2.	DIMENSI SEPTA (Diameter)	1,715-1,815 cm	Pengukuran Jangka Sorong (SOP. 016.003.064/IR 00 04/TRR 6)	1,728-1,805 cm Ketidakpastian pengukuran 0,005 cm
3.	DIMENSI ALUMINIUM SEAL (Diameter dalam dan Tinggi)	<u>Tinggi</u> 0,705-0,780 cm <u>Diameter dalam</u> 1,950-2,095 cm	Pengukuran Jangka Sorong (SOP. 016.003.064/IR 00 04/TRR 6)	<u>Tinggi</u> 0,717-0,763 cm <u>Diameter dalam</u> 1,977-2,022 cm Ketidakpastian pengukuran 0,005 cm

4.	PENAMPAKAN FISIK VIAL (Kebersihan, Kecacatan, dan Kejernihan)	Vial bersih, jernih, dan tidak cacat (tidak pecah dan tidak retak)	Pengujian Visual (SOP. 016.003.064/IR 00 04/TRR 6)	Vial tampak bersih, jernih, dan tidak cacat (tidak pecah dan tidak retak)
5.	PENAMPAKAN FISIK SEPTA DAN ALUMINIUM SEAL (Kesesuaian bentuk, Kesesuaian warna, Keberadaan cacat, Kebersihan, dan Kerapihan pemotongan)	<u>Kesesuaian bentuk</u> Berkaki dua (septa); Silinder berongga (aluminium seal) <u>Kesesuaian warna</u> Abu-abu (septa); Perak (aluminium seal) <u>Keberadaan cacat</u> Tidak terdapat baret dan tidak penyok <u>Kebersihan</u> Tidak terdapat noda dan tidak berdebu <u>Kerapihan</u> Tidak terdapat serpihan	Pengujian Visual (SOP. 016.003.064/IR 00 04/TRR 6)	<u>Kesesuaian bentuk</u> Berkaki dua (septa); Silinder berongga (aluminium seal) <u>Kesesuaian warna</u> Abu-abu (septa); Perak (aluminium seal) <u>Keberadaan cacat</u> Tidak terdapat baret dan tidak penyok <u>Kebersihan</u> Tidak terdapat noda dan tidak berdebu <u>Kerapihan</u> Tidak terdapat serpihan
6.	KESERAGAMAN VOLUME VIAL (Kesamaan tinggi permukaan larutan uji)	<u>Kesamaan tinggi permukaan larutan uji</u> Tinggi permukaan larutan uji dalam vial- vial yang berjarak harus sama	Pengujian Keseragaman Volume Vial (SOP. 016.003.064/IR 00 04/TRR 6)	Semua tinggi permukaan larutan uji dalam vial-vial yang berjarak sama
7.	KESEMPURNAAN PEMASANGAN TUTUP VIAL	<u>Kesempurnaan pemasangan tutup vial</u> Vial tidak bocor dan tidak retak; aluminium seal tidak penyok	Kesempurnaan Pemasangan Tutup Vial (SOP. 016.003.064/IR 00 04/TRR 6)	Semua vial uji tial tidak bocor dan tidak retak; semua aluminium seal tidak penyok
8.	KEALKALIAN (Resistensi hidrolik)	<u>Resistensi hidrolik</u> Larutan uji metil merah dalam vial tidak berubah menjadi kuning	Resistensi Hidrolik (SOP. 016.003.064/IR 00 04/TRR 6)	Semua larutan uji metil merah dalam vial-vial tidak berubah menjadi kuning (memenuhi syarat resistensi hidrolik sebagai kontainer gelas Tipe I)

LAMPIRAN QC PENAMPAKAN FISIK DAN KESERAGAMAN VOLUME

LAMPIRAN 2 PEMERIKSAAN PENAMPAKAN FISIK

Nomor bets/Tanggal produksi/Kode:

Vial 10 mL : 6105100917

Septa : HM2019120C-S

Aluminium seal : 0000006433

Kode Sampel	Vial 10 mL			Septa					Aluminium Seal				
	Kb	Kj	Kc	Ksb	Ksw	Kc	Kb	Kr	Ksb	Ksw	Kc	Kb	Kr
1	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
2	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
3	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
4	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
5	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
6	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
7	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
8	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
9	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
10	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
11	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
12	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
13	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
14	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
15	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
16	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
17	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
18	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
19	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
20	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
21	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
22	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
23	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
24	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
25	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
26	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
27	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
28	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
29	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M

LAMPIRAN 3 PEMERIKSAAN KESERAGAMAN VOLUME VIAL, KESEMPURNAAN PEMASANGAN TUTUP VIAL, DAN KEALKALIAN

Nomor bets/Tanggal produksi/Kode:

Vial 10 mL : 6105100917

Septa : HM2019120C-S

Aluminium seal : 0000006433

Kode Sampel	Keseragaman Volume Vial	Kesempurnaan Pemasangan Tutup Vial	Kealkalian
1	M	M	M
2	M	M	M
3	M	M	M
4	M	M	M
5	M	M	M
6	M	M	M
7	M	M	M
8	M	M	M
9	M	M	M
10	M	M	M
11	M	M	M
12	M	M	M
13	M	M	M
14	M	M	M
15	M	M	M
16	M	M	M
17	M	M	M
18	M	M	M
19	M	M	M
20	M	M	M
21	M	M	M
22	M	M	M
23	M	M	M
24	M	M	M
25	M	M	M
26	M	M	M
27	M	M	M
28	M	M	M
29	M	M	M

QC BAHAN BAKU

Pastikan COA bahan baku dari pabrik/pemasok sesuai dengan spesifikasi bahan baku yang telah ditetapkan

Jika diperlukan, Verifikasi COA dari pabrik/pemasok dengan melakukan pengujian sendiri, terutama parameter kritis

Pastikan semua reagen yang disiapkan oleh bagian produksi, telah diuji dan diluluskan oleh QC

Pastikan semua peralatan proses yang disiapkan oleh bagian produksi telah steril dan bebas pirogen



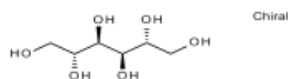
SPEKIFIKASI DAN LAPORAN HASIL UJI BAHAN BAKU

	BADAN TENAGA NUKLIR NASIONAL PUSAT TEKNOLOGI RADIOISOTOP DAN RADIOFARMAKA	Nomor : SB.009/IR 01/TRR 3
	SPEKIFIKASI BAHAN BAKU MANNITOL	No. Revisi/Terbitan : 0/0
		Tgl. Berlaku : 02 Januari 2018 Halaman 1 dari 1

1. RUANG LINGKUP

Mannitol digunakan sebagai bahan pengisi dalam pembuatan kit etambutol, yang berfungsi sebagai senyawa pebabil dan untuk memudahkan proses pelarutan ketika ditambahkan dengan larutan Technetium-99m. Selain itu manitol digunakan juga tidak inkompabilitas dengan zat aktif maupun zat tambahan yang ada dalam formula kit Etambutol.

2. SRUKTUR KIMIA



3. SPESIFIKASI

- Nama Bahan : D(-)-Mannitol
- Rumus Molekul : $C_6H_{14}O_6$
- Bentuk : Serbuk kristal/ granul mengalir
- Warna : Putih/ hampir putih
- Identifikasi : Memenuhi uji identifikasi
- Kejernihan larutan : memenuhi uji kejernihan larutan
- Susut pengeringan (100 – 105°C, konstan): 0,00 – 0,50%
- Kadar terhadap zat kering : 98,00 – 101,50%
- Escherichia coli* : Negatif *Escherichia coli*
- Pseudomonas aeruginosa* : Negatif *Pseudomonas aeruginosa*
- Penyimpanan (pengemas & kondisi ruang) : Suhu kamar 25°C
- Pabrik pembuat : Merck

3. ACUAN

- Katalog bahan, E. Merck/1.05983.0250
- Handbook of Pharmaceutical Excipient, Raymond C Rowe, Six Edition, 2009

LAPORAN HASIL UJI

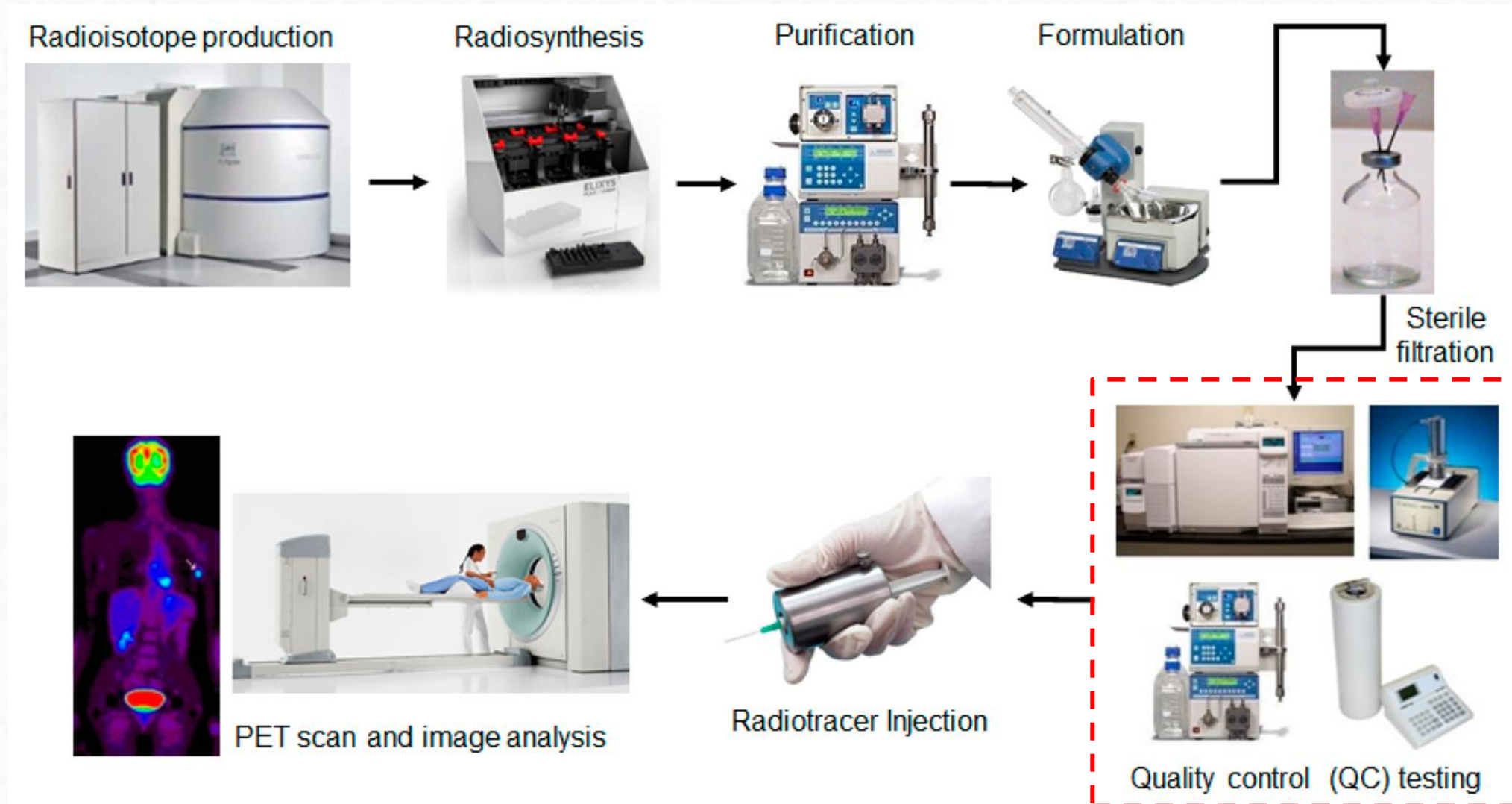
(Report of Analytical Result)

Pemilik Sampel Uji (Source of Sample)	: PTRR-BATAN
Jenis Sampel Uji (Type of Sample)	: Stannous chloride dihydrate
Tanggal Penerimaan Sampel (Date of Sampling)	: 31 Oktober 2019
Tanggal Analisis (Date of Analysis)	: 4 November 2019
Jumlah Sampel Uji (Amount of Sample)	: 1 (Satu) vial
Uraian Sampel Uji (Description of Sample)	: Stannous chloride dihydrate powder
Kondisi Lingkungan (Environment Condition)	: Suhu 24.5 °C RH= 52 %

Hasil Analisis (Result of Analysis)

No.	JENIS PENGUJIAN (Parameters)	STANDAR KEBERTERIMAAN (Range)	METODA ANALISIS (Method of Analysis)	HASIL ANALISIS (Result of Analysis)
1.	PEMERIAN (Description)	Serbuk putih/ hampir putih (solid white/ almost white powder)	Pengamatan visual dengan kotak berlatarbelakang hitam dan putih (Visual observation with black and white background box) (SOP 016.003.041/IR 00 04/TRR 6)	Sesuai
2.	ANALISIS KATION Sn^{2+} (Cationic analysis of Sn^{2+} ions)	Menghasilkan endapan putih (resulting white precipitate)	Metode pengendapan (precipitation method) (SOP 016.003.041/IR 00 04/TRR 6)	Sesuai
3.	ANALISIS ANION Cl^- (Anionic analysis of Cl^- ions)	Menghasilkan endapan putih (resulting white precipitate)	Metode pengendapan (precipitation method) (SOP 016.003.041/IR 00 04/TRR 6)	Sesuai
4.	TITIK LELEH (Melting point)	35°C – 40°C	Melting Point Apparatus (SOP 050.3.111/IR 01 /TRR 3)	Sesuai
5.	SPEKTROSKOPI FTIR (Fourier-transform infrared spectroscopy)	pita absorpsi pada jangkauan bilangan gelombang 300 cm^{-1} – 320 cm^{-1} dan vibrasi pada jangkauan bilangan gelombang 2900 cm^{-1} – 3200 cm^{-1} (absorption band at peaks of 300 cm^{-1} – 320 cm^{-1} and vibrations at peaks of 2900 cm^{-1} – 3200 cm^{-1})	Fourier Transform Infra Red (FTIR) alpha Spectrometry (SOP 050.003.113/IR 00 01/TRR 3)	Sesuai

QC PRODUK JADI



QC PRODUK JADI

Fisika

- Visual
- Kemurnian radionuklida

Biologi

- Sterilitas
- Endotoksin

Kimia

- Kemurnian radiokimia
- Konsentrasi radioaktivitas (Bq/mL)
- pH
- Radioaktivitas jenis (Bq/massa)
- Kemurnian kimia
- Kadar air
- Osmolalitas

SPEKIFIKASI DAN SOP QC PRODUK JADI

Samarium-153-EDTMP (T-Bone Kaef)

A. RUANG LINGKUP

Samarium-153-EDTMP (T-Bone Kaef) merupakan sediaan radiofarmaka yang berbentuk larutan injeksi dan digunakan untuk terapi paliatif kanker tulang primer dan metastasis.

B. KOMPOSISI

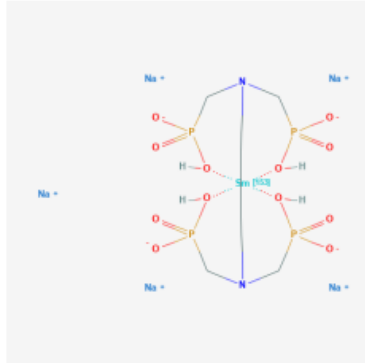
Tiap vial mengandung :

- | | |
|---|---------------|
| - Larutan $^{153}\text{SmCl}_3$ | 300 – 900 mCi |
| - Ethylene Diamine Tetra Methyl Phosphonate (EDTMP) | 300 mg |
| - Hydrochloride acid | qs |
| - Sodium hydroxide | qs |

C. SPESIFIKASI

- | | |
|--------------------------------|---|
| 1. Bentuk | : Larutan Jernih |
| 2. pH | : 7,0 – 8,5 |
| 3. Sterilitas | : Steril |
| 4. Pirogenitas/ Endotoksisitas | : Bebas pirogen atau endotoksin < 0,25 EU/mL. |
| 5. Kemurnian Radiokimia | : > 95 % |
| 6. Kemurnian Radionuklida | : > 99,8% |
| 7. Konsentrasi Radioaktif | : 50 mCi/mL $\pm$ 20% |

D. STRUKTUR MOLEKUL



E. PENYIMPANAN

Simpan pada suhu 2-8°C

	BADAN TENAGA NUKLIR NASIONAL PUSAT TEKNOLOGI RADIOISOTOP DAN RADIOFARMAKA	Nomor : SOP 016.003.01/IR 00 04/TRR 6
	SOP PEMERIKSAAN DAN PENGUJIAN KUALITAS ^{153}Sm-EDTMP	No. Revisi / Terbitan : 5/0
		Tgl. Berlaku : 22 Januari 2016
		Halaman : 7 dari 12

1. TUJUAN

SOP ini dibuat sebagai pedoman dan acuan dalam pemeriksaan dan pengujian terhadap mutu produk sediaan ^{153}Sm -EDTMP.

Tujuannya sebagai petunjuk mengenai langkah-langkah atau tahapan dalam Pelaksanaan Kendali Mutu terhadap fasilitas proses, bahan baku maupun bahan jadi atau produk sediaan dan harus dilaksanakan agar diperoleh hasil sesuai standar mutu yang telah ditentukan.

2. RUANG LINGKUP

Kendali Mutu adalah salah satu dari rangkaian kegiatan produksi sediaan ^{153}Sm -EDTMP yang digunakan dalam kedokteran Nuklir. Sediaan radiofarmaka ini harus telah memenuhi persyaratan sebagai obat suntik, oleh karena itu dalam proses pembuatannya harus diikuti dengan langkah pengawasan Kendali Mutu yang ketat pada setiap titik kontrol dari mulai peralatan, fasilitas proses, bahan baku dan penunjang sampai pada produk jadi.

Pemeriksaan dan pengujian mutu ^{153}Sm -EDTMP meliputi :

1. Pemeriksaan Visualitas/Kejernihan
2. Derajat keasaman (pH)
3. Konsentrasi Radioaktif
4. Kemurnian Radionuklida
5. Kemurnian Radiokimia
6. Sterilitas
7. Pirogenitas

3. TANGGUNG JAWAB

Personil Lab uji bertanggung jawab untuk melaksanakan dan mengawasi kendali mutu yang meliputi fungsi untuk melakukan kendali Mutu terhadap sampel yang diuji.

LAPORAN HASIL UJI PRODUK JADI



BADAN TENAGA NUKLIR NASIONAL
PUSAT TEKNOLOGI RADIOISOTOP DAN RADIOFARMAKA
LABORATORIUM UJI RADIOISOTOP DAN
RADIOFARMAKA

KAWASAN PUSPITEK - SERPONG - TANGERANG 15314
TELE. (021) 7563141, 7587283, FAX (021) 7563141
e-mail : prer@batan.go.id



FM 001 SOP 012.002/R 00 04/TRR 8

LAPORAN HASIL UJI

(Report of Analytical Result)

Number : QC-012-002-1201/01/2020

Pemilik Sampel Uji (Source of Sample) : PT Kimia Farma
Jenis Sampel Uji (Type of Sample) : Serangga Berenda I-131 MIBG
Tanggal Pengambilan Sampel (Date of Sampling) : 01-Desember-2020
Tanggal Analisis (Date of Analysis) : 01-Desember-2020
Jumlah Sampel Uji (Amount of Sample) : 1 (Satu)
Uraian Sampel Uji (Description of Sample) : Serangga Berenda I-131 MIBG No. Batch MIBG 049.09.K.30.20 /
ENDONEUROSCAN KAEF DIAGNOSA 2 K038233
Kondisi Lingkungan (Environment Condition) : Suhu = 22.4°C RH = 54.8%
Hasil Analisis (Result of Analysis) :

No	JENIS PENGUJIAN (Parameters)	STANDART KEBERTERIMAAN (Range)	METODA ANALISIS (Method of Analysis)	HASIL ANALISIS (Result of Analysis)
1	KEJERNIHAN *) (Clarity)	Jernih	Visual	Jernih
2	DERAJAT KEASAMAN (pH)	6.0 - 7.5	Indikator pH (pH indicator method as written in)	6.50 Kecenderungan pengalutran 0.10
3	KONSENTRASI RADIOAKTIF (Radioactive Concentration)	2 - 10 mCi/ml	Dose Calibrator (DOSE CALIBRATOR as written in)	Alotifikasi saat pengujian 3.28 mCi/ml Tgl. 01-12-2020 08:50 Alotifikasi saat kalibrasi 3.28 mCi/ml Tgl. 01-12-2020 09:00 Alotifikasi rangkaiannya 2.06 mCi / 0.63 ml Tgl. 02-12-2020 09:00 Kecenderungan pengalutran 5.66%
4	KEMURNIHAN RADIOISOTOP (Radioisotope Purity)	> 99%	Spektrometri Gamma (GAMMA SPECTROMETER as written in)	99.985% Kecenderungan pengalutran 0.0050%
5	KEMURNIHAN RADIOFARMAKA (Radiochemical Purity)	> 99%	Kromatografi Lapis Tipis (TLC as written in)	99.92% Kecenderungan pengalutran 0.07%

*) Tidak termasuk lingkup KAN



Tangerang Selatan, 01-Desember-2020
Manajer Teknis Proyek, .

Mikhael, B.S.T
NIP. 19691103 199303 1 004

Catatan : Laboratorium hanya bertanggung jawab pada hasil analisa sampel uji yang diterima
The laboratory is responsible for the result of analysis as it accepted

Halaman 1 dari 1 halaman



PUSAT TEKNOLOGI RADIOISOTOP DAN RADIOFARMAKA
LABORATORIUM UJI RADIOISOTOP DAN
RADIOFARMAKA

TABEL PELURUHAN

No. Dokumen : QC-012-002-1201/01/2020

RADIOISOTOP : I-131 MIBG	DATA PRODUK	
	Waktu Paruh : 8.02 Hari	
	Bentuk Produk : Serangga Berenda I-131 MIBG Kons. Radioaktivitas : 3.28 mCi/ml Volume : 0.63 ml Total Radioaktivitas : 2.06 mCi Tanggal Kalibrasi : 02/12/2020 09:00	No. Batch : MIBG 049.09.K.30.20 Faktor : Faktor-Total Tgl. Produksi : 01/12/2020 08:50 Pengguna : RS Kanker Dharmas

NO.	TANGGAL / JAM	KONS.RADIOAKTIVITAS mCi /ml	TOT. VOLUME ml	TOT. RADIOAKTIVITAS mCi	KETERANGAN
1	2020/12/02 09:00	3.28	0.63	2.06	
2	2020/12/03 09:00	3.01	0.63	1.89	
3	2020/12/04 09:00	2.78	0.63	1.73	
4	2020/12/05 09:00	2.53	0.63	1.59	
5	2020/12/06 09:00	2.32	0.63	1.46	
6	2020/12/07 09:00	2.13	0.63	1.34	
7	2020/12/08 09:00	1.95	0.63	1.23	
8	2020/12/09 09:00	1.79	0.63	1.13	
9	2020/12/10 09:00	1.64	0.63	1.03	
10	2020/12/11 09:00	1.51	0.63	0.95	
11	2020/12/12 09:00	1.38	0.63	0.87	
12	2020/12/13 09:00	1.27	0.63	0.80	
13	2020/12/14 09:00	1.16	0.63	0.73	
14	2020/12/15 09:00	1.07	0.63	0.67	
15	2020/12/16 09:00	0.98	0.63	0.61	
16	2020/12/17 09:00	0.90	0.63	0.56	
17	2020/12/18 09:00	0.82	0.63	0.52	
18	2020/12/19 09:00	0.75	0.63	0.47	
19	2020/12/20 09:00	0.69	0.63	0.44	
20	2020/12/21 09:00	0.63	0.63	0.40	
21	2020/12/22 09:00	0.58	0.63	0.37	
22	2020/12/23 09:00	0.53	0.63	0.34	
23	2020/12/24 09:00	0.48	0.63	0.31	
24	2020/12/25 09:00	0.45	0.63	0.28	
25	2020/12/26 09:00	0.41	0.63	0.26	
26	2020/12/27 09:00	0.38	0.63	0.24	
27	2020/12/28 09:00	0.35	0.63	0.22	
28	2020/12/29 09:00	0.32	0.63	0.20	
29	2020/12/30 09:00	0.29	0.63	0.18	
30	2020/12/31 09:00	0.27	0.63	0.17	
31	2020/12/31 09:00	0.24	0.63	0.15	

QC RADIOFARMAKA F-18

Parameter:

- pH
- Visual
- Identifikasi radionuklida
- Kemurnian radiokimia
- Kemurnian kimia
- Pengujian residu
- Integritas filter
- Endotoksin
- sterilitas

TABLE 7. REQUIREMENTS FOR ^{18}F RADIOPHARMACEUTICALS
(courtesy of M. Huiban, Invivo LLC)

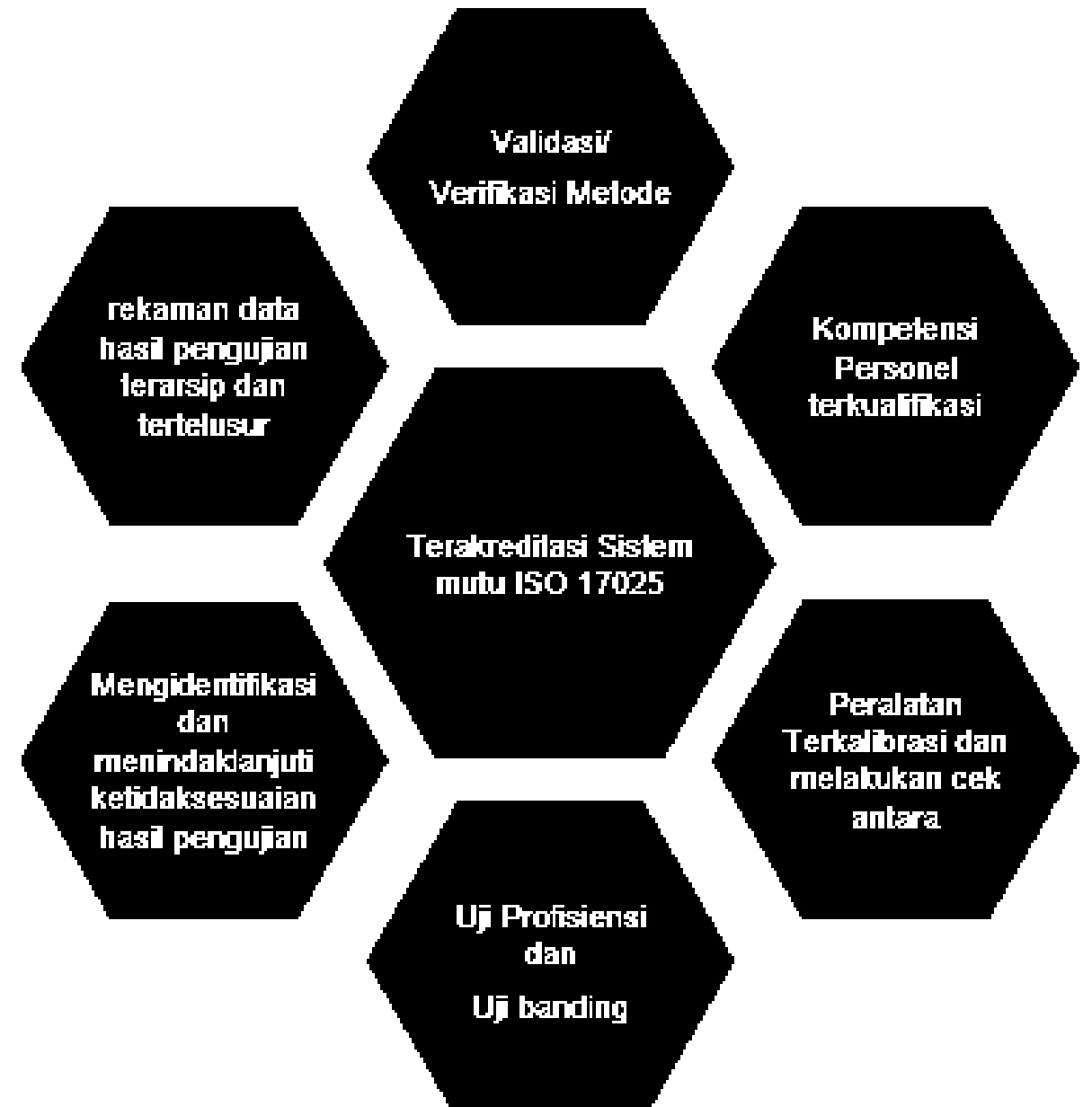
Tests	Specifications	Methods
pH	pH range of interest, e.g. 4.5–8.5	pH meter or pH indicator strip
Appearance	Clear, colourless, practically free from particles	Visual examination
Radionuclidic identity	γ photons of 511 KeV (a sum peak of 1022 KeV may be observed)	Gamma spectrometry
Radionuclidic identity	Half-life within 105–115 min	Dose Calibrator
Radionuclidic purity	> 99.9% (EP) > 99.5% (USP)	Gamma spectrometry
Identification	Retention time of the main radioactive peak is similar to the retention time of the peak obtained with the reference standard, e.g. $0.9 < \text{RRT} < 1.1$	TLC or HPLC or UPLC
RCP	$\geq 95\%$ (EP) $\geq 90\%$ (USP)	TLC or HPLC or UPLC
Enantiomeric purity (where required)	$\geq 90\%$	Chiral TLC or chiral HPLC
Chemical purity: radiopharmaceutical assay	Based on toxicological data and/or available monograph	HPLC
Chemical purity: Phase transfer agent	$\text{K}_{222} \leq 2.2 \text{ mg/V}$ (EP) $\leq 50 \mu\text{g/mL}$ (USP) $\text{TBA} \leq 2.6 \text{ mg/V}$ (EP)	TLC spot test or HPLC
Molar Activity	Based on toxicological data, nature of the product (e.g. stability) and/or clinical trial requirements	HPLC/UPLC and Dose Calibrator
Chemical purity: other known and unknown impurities	Based on toxicological data and/or available monograph	HPLC
Residual solvents	According to ICH Q3C(R6) limits	GC

TABLE 8. REQUIREMENTS FOR ^{18}F RADIOPHARMACEUTICALS ('cont')

Tests	Specifications	Methods
Residual metals	According to ICH Q3D limits	ICP-AES, ICP-MS, AA or IC
Filter integrity (sterilising filter)	$\geq$ manufacturer Bubble Point, or $\geq$ validated Bubble Point	Automated or Manual Bubble Point determination
Bacterial endotoxins	$\leq 175 \text{ IU/V}$	LAL test
Sterility	Sterile	Membrane filtration test, or direct inoculation test

JAMINAN MUTU HASIL PENGUJIAN

Jaminan Mutu Hasil Pengujian (JMHP) adalah serangkaian proses dan kegiatan yang dirancang untuk memastikan bahwa hasil pengujian laboratorium atau analisis yang dilakukan adalah akurat, andal (reliable), konsisten, dan dapat dipercaya.

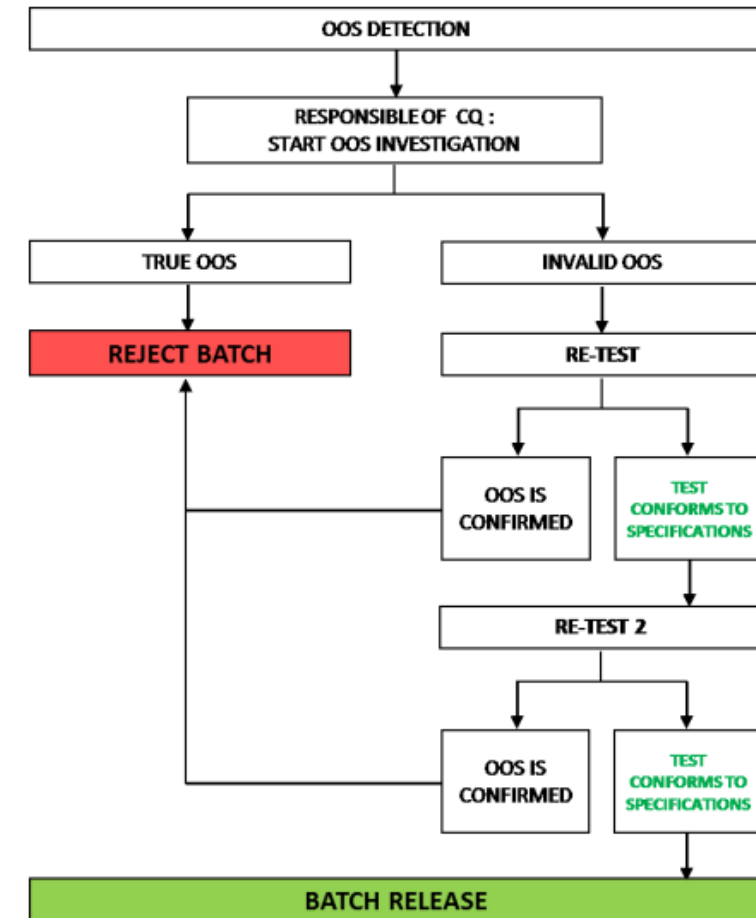


Out of Specification (OOS)

OOS adalah Peristiwa yang terjadi ketika hasil uji **QC yang diperoleh tidak sesuai dengan nilai penerimaan** yang telah ditetapkan sebelumnya;

OOS harus diselidiki secara hati-hati dan keputusan harus diambil oleh **orang yang bertanggung jawab**;

Ketika tren QC menunjukkan bahwa hasil berubah seiring waktu (*Out of Trends/ OOT*);



LATIHAN SOAL

Tujuan utama dari pemantauan lingkungan dalam fasilitas produksi radiofarmaka adalah...

- A. Mengurangi biaya operasional
- B. Menyesuaikan suhu ruang dengan kenyamanan staf
- C. Menjaga kondisi steril dan mengendalikan paparan radiasi serta kontaminasi silang
- D. Menstabilkan tekanan udara luar
- E. Mempercepat proses produksi

Apa batas maksimum partikel $\geq 0.5 \mu\text{m}$ dan $\geq 5.0 \mu\text{m}$ di cleanroom ISO Kelas 5 (Grade B) saat "at rest"...

- A. 3.520 partikel/ m^3 ($\geq 0.5 \mu\text{m}$); 29 partikel/ m^3 ($\geq 5.0 \mu\text{m}$)
- B. 352.000 partikel/ m^3 ($\geq 0.5 \mu\text{m}$); 2.900 partikel/ m^3 ($\geq 5.0 \mu\text{m}$)
- C. 3.520.000 partikel/ m^3 ($\geq 0.5 \mu\text{m}$); 29.000 partikel/ m^3 ($\geq 5.0 \mu\text{m}$)
- D. 35.200.000 partikel/ m^3 ($\geq 0.5 \mu\text{m}$); 290.000 partikel/ m^3 ($\geq 5.0 \mu\text{m}$)
- E. 352.000.000 partikel/ m^3 ($\geq 0.5 \mu\text{m}$); 2.900.000 partikel/ m^3 ($\geq 5.0 \mu\text{m}$)

Manakah dari berikut ini yang bukan merupakan parameter uji kemasan vial yang relevan...

- A. Pemeriksaan kebocoran (leak test)
- B. Pengukuran keseragaman volume sampel
- C. Pemeriksaan kekuatan tarik breaking strength dari vial kaca
- D. Pemeriksaan kesempurnaan pemasangan tutup vial (septa & crimp)
- E. Pemeriksaan kealkalian (pH) dari larutan dalam vial

Manakah dari berikut ini yang bukan merupakan parameter QC yang relevan untuk radiofarmaka berbasis F-18...

- A. Pemeriksaan integritas filter (filter integrity test)
- B. Uji kadar endotoksin (endotoxin test)
- C. Analisis kesetimbangan isotop stabil (stable isotope equilibrium analysis)
- D. Penentuan kemurnian radiokimia (radiochemical purity)
- E. Identifikasi radionuklida (radionuclidic identification)

Apa tujuan utama dari penerapan Jaminan Mutu Hasil Pengujian (JMHP) dalam laboratorium pengujian radiofarmaka...

- A. Mengurangi waktu pengerjaan analisis
- B. Menurunkan biaya produksi radiofarmaka
- C. Memastikan hasil pengujian akurat, andal, dan sesuai standar
- D. Meningkatkan estetika kemasan produk
- E. Mempercepat pengiriman produk ke rumah sakit

RANGKUMAN

- **Quality Control** produk radiofarmaka wajib ditegakkan untuk menjamin kualitas obat sehingga memiliki efikasi obat yang baik serta mematuhi peraturan yang telah ditetapkan oleh Badan Regulasi.
- Bagian QC bertanggung jawab untuk **melakukan pemantauan lingkungan clean room, pengujian bahan pengemas, bahan baku, dan produk jadi**
- QC radiofarmaka dapati dilakukan menggunakan parameter **uji Fisika, Kimia dan Biologi**
- **Parameter QC radiofarmaka berbasis F-18** berupa pH, Visual, Identifikasi radionuklida, Kemurnian radiokimia, Kemurnian kimia, Pengujian residu, Integritas filter, Endotoksin, sterilitas

Referensi



Terima Kasih

Atas Perhatian Anda



B.J. Habibie Building
Jl. M.H. Thamrin 8, Jakarta 10340, Indonesia



www.brin.go.id



Brin Indonesia



@brin_indonesia



@brin.indonesia



Bridging Sciences
Empowering Talents

@dpk brin