

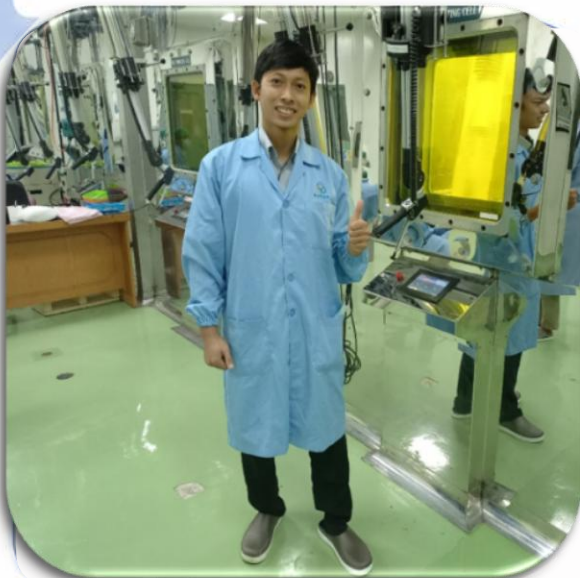
Pengukuran Radioaktivitas

Pelatihan Petugas Keahlian pada Fasilitas
Radioisotop dan/atau Radiofarmaka dari
Siklotron

Amal Rezka Putra



BIO DATA



Pusat Riset Teknologi
Radioleotop, Radiofarmaka
dan Biodosimetri



1. PROFIL SINGKAT



Nama : Amal Rezka Putra



Jabatan : Peneliti Ahli Muda, QA Manager



Email : amal.rezka.putra@brin.go.id



Mobile : 085284480210



2. RIWAYAT PENDIDIKAN

- 2009–2013 S1 Farmasi (S.Si.)
- 2013–2014 Apoteker (Apt.)
- 2020–2022 S2 Ilmu Kimia (M.Si)



3. 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
2019	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



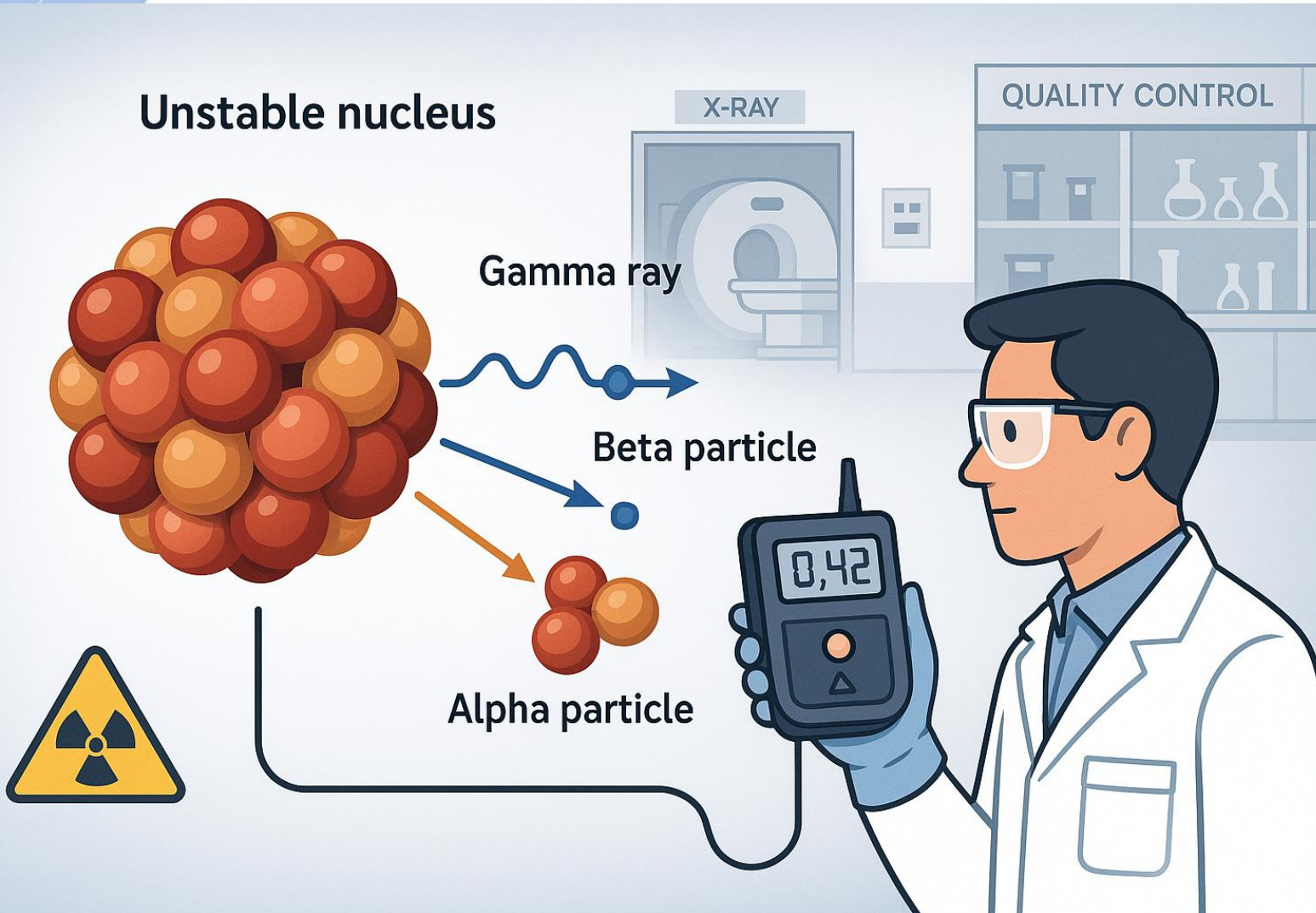
- 2015 – 2018 Quality control staff
- 2018 - recent Quality Assurance Manager
- 2023 Menjadi Tim Perumus Rancangan Peraturan Badan POM Nomor 34 Tahun 2018 tentang Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik
- 2024 Memberikan masukan Pedoman Dispensing dan Compounding Radiofarmaka di Rumah Sakit
- 2023 - 2024 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



- **Radioaktivitas** adalah proses peluruhan inti atom yang tidak stabil, disertai dengan pemancaran partikel atau sinar. Pengukuran radioaktivitas menjadi sangat penting dalam bidang radiologi, **kedokteran nuklir**, industri, serta pengujian dan pengendalian mutu radiofarmaka.
- Akurasi dalam mengukur radioaktivitas memastikan bahwa **produk radiofarmaka aman digunakan**, memenuhi spesifikasi, dan sesuai regulasi internasional

MANFAAT

- Memahami **prinsip dasar pengukuran** radioaktivitas.
- Mengenal **metode dan instrumen** yang digunakan dalam pengukuran.
- Mengetahui aplikasi pengukuran radioaktivitas dalam **QC radiofarmaka**.
- Mampu **menginterpretasikan** hasil pengukuran untuk memastikan identitas dan kemurnian radionuklida.

TUJUAN PEMBELAJARAN

Setelah mempelajari topik ini, peserta diharapkan dapat:

1. Menjelaskan prinsip dasar **pengukuran radioaktivitas**.
2. Mengidentifikasi **metode pengukuran** berdasarkan jenis radionuklida.
3. Melaksanakan prosedur **pengukuran dengan benar**.
4. **Mengevaluasi hasil pengukuran** sesuai standar yang berlaku.

POKOK BAHASAN

- Definisi dan konsep dasar radioaktivitas
- Satuan radioaktivitas (Becquerel, Curie)
- Metode pengukuran radioaktivitas:
- Pengukuran kemurnian radionuklida
- Aplikasi pengukuran dalam pengujian radiofarmaka
- Interpretasi hasil pengukuran dan batas spesifikasi

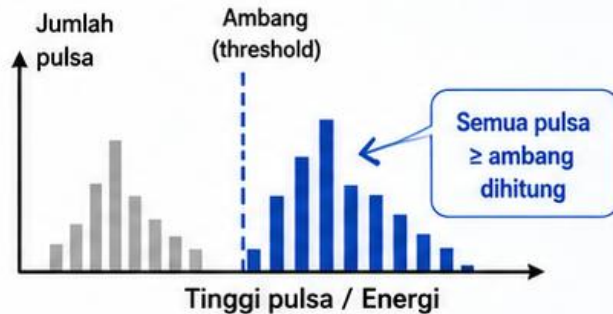
SISTEM PENCACAH INTEGRAL DAN DIFERENSIAL

Cara sistem pencacah memilah pulsa radiasi berdasarkan tinggi pulsa atau energi.



Sistem Integral

- Menghitung semua pulsa di atas ambang tertentu
- Menggunakan 1 batas bawah (threshold)
- Cocok untuk cacahan total / aktivitas total

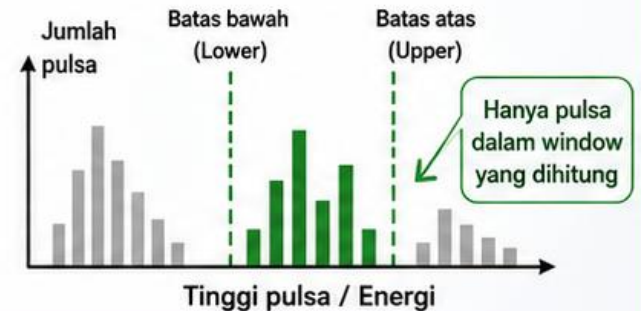


Contoh: survey meter, GM counter, dose calibrator.



Sistem Diferensial

- Menghitung pulsa hanya dalam rentang energi tertentu
- Menggunakan batas bawah dan batas atas (window)
- Cocok untuk identifikasi radionuklida / analisis spektrum



Contoh: gamma spectrometer, SCA, MCA.

Perbedaan utama



Integral: semua pulsa di atas ambang



Diferensial: pulsa dalam rentang tertentu



Integral: selektivitas rendah



Diferensial: selektivitas tinggi



Integral: aktivitas total



Diferensial: identifikasi energi



Intinya: sistem integral menghitung total pulsa di atas ambang, sedangkan sistem diferensial memilih pulsa pada window energi tertentu sehingga lebih spesifik.

SPEKTROSKOPI NUKLIR

Analisis sumber radiasi dengan mengukur distribusi energinya untuk identifikasi radionuklida dan kendali mutu radiofarmaka.

1. Apa itu spektroskopi nuklir?



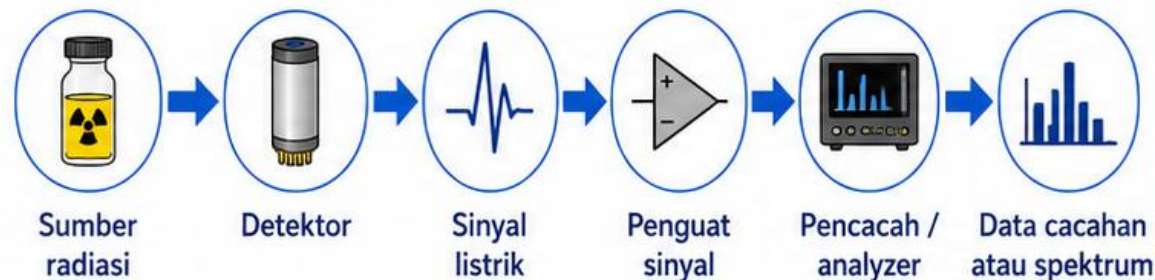
- Menganalisis sumber radiasi berdasarkan distribusi energi radiasi yang dipancarkan.



- Energi radiasi sebanding dengan tinggi pulsa yang dihasilkan detektor.



- Setiap radioisotop memiliki spektrum energi khas untuk identifikasi isotop.



Radionuklida memancarkan gamma, beta, positron, atau sinar-X. Interaksi radiasi dengan detektor menghasilkan ionisasi, kilatan cahaya, atau pasangan elektron-hole yang kemudian diubah menjadi pulsa listrik.

3. Peran pada radiofarmaka



Memastikan radionuklida yang benar



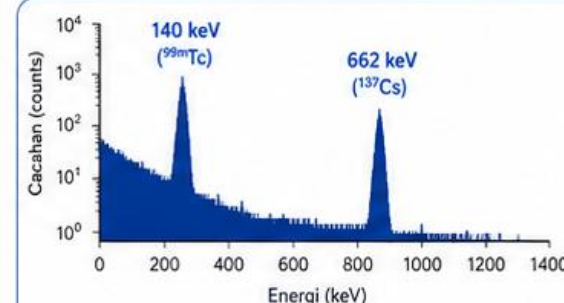
Memverifikasi aktivitas sesuai



Mengendalikan pengotor radionuklida / radiokimia



Menjamin hasil pengujian dapat dipercaya



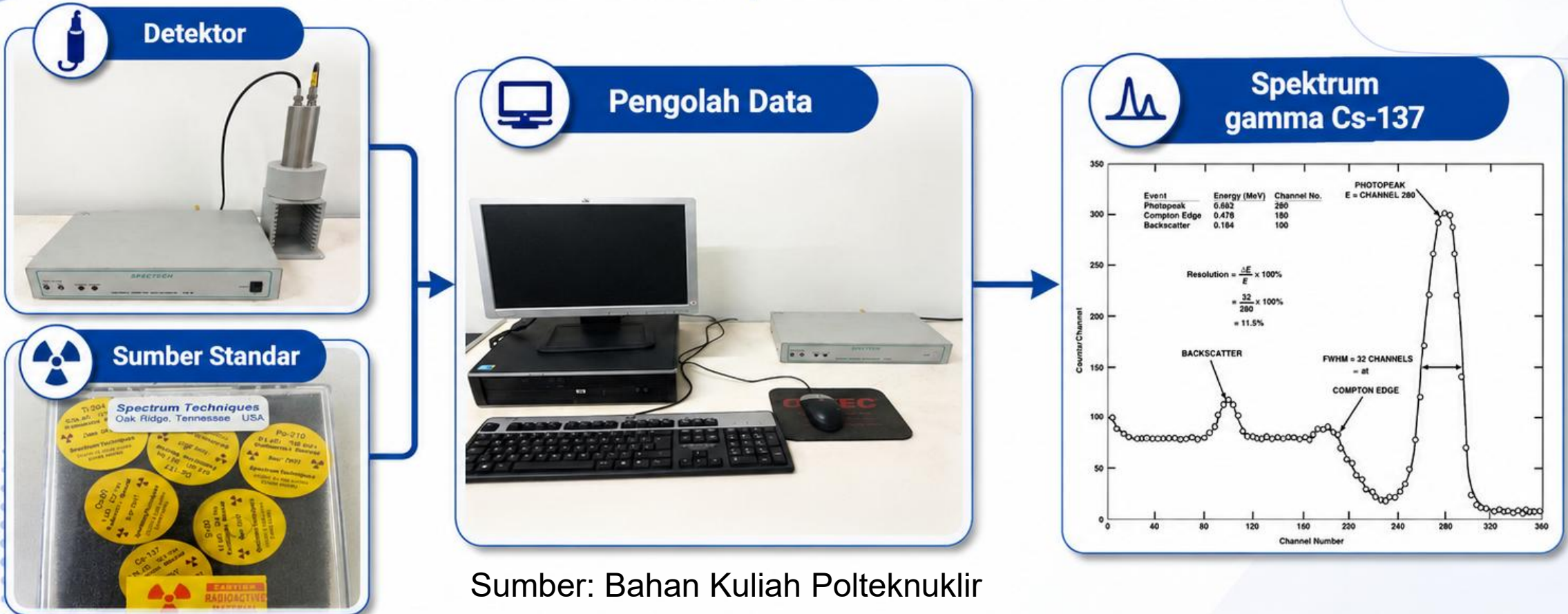
Spektrum energi spesifik untuk tiap radionuklida



Intinya: spektroskopi nuklir digunakan untuk membaca spektrum energi radiasi sehingga identitas radionuklida dan mutu radiofarmaka dapat dipastikan.

KOMPONEN SISTEM SPEKTROSKOPI GAMMA

Contoh susunan alat dan hasil spektrum untuk identifikasi radionuklida



Sumber: Bahan Kuliah Polteknuklir

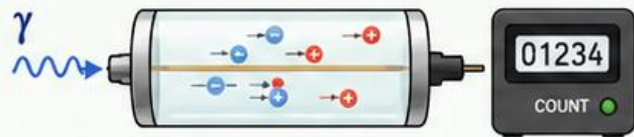


Sistem spektroskopi gamma terdiri atas sumber standar, detektor, unit pengolah data, dan menghasilkan spektrum energi untuk analisis radionuklida.

JENIS-JENIS DETEKTOR

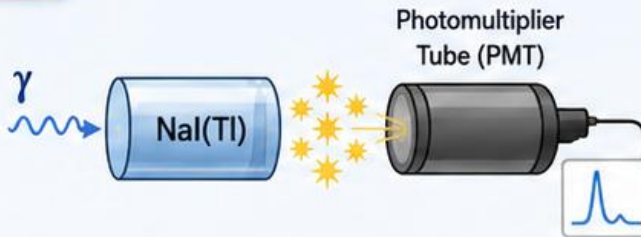
Detektor radiasi mengubah interaksi radiasi menjadi sinyal listrik untuk pengukuran dan identifikasi radionuklida.

1. Detektor Gas



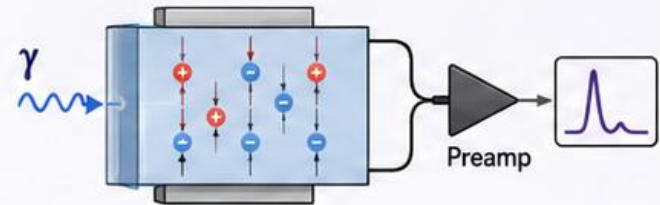
- **Prinsip:** radiasi mengionisasi gas di dalam detektor dan menghasilkan pasangan ion positif-elektron.
- **Sinyal listrik** dari ionisasi dihitung sebagai cacahan.
- **Contoh:** Geiger-Müller counter, ionization chamber.
- **Aplikasi:** ionization chamber banyak dipakai pada dose calibrator untuk mengukur aktivitas radiofarmaka.

2. Detektor Sintilasi



- **Prinsip:** radiasi yang masuk ke kristal sintilator menghasilkan kilatan cahaya.
- Cahaya diubah menjadi sinyal listrik oleh photomultiplier tube atau photodetector.
- **Contoh:** NaI(Tl) scintillation detector.
- **Aplikasi:** gamma counter, radio-TLC scanner, dan gamma spectrometry sederhana.

3. Detektor Semikonduktor



- **Prinsip:** radiasi menghasilkan pasangan elektron-hole di dalam bahan semikonduktor.
- Memiliki resolusi energi lebih baik.
- **Contoh:** HPGe, Si, CdTe.
- **Aplikasi:** identifikasi radionuklida dan analisis kemurnian radionuklida.



Intinya: pemilihan detektor bergantung pada jenis radiasi, tujuan pengukuran, sensitivitas, dan resolusi energi yang dibutuhkan.

PARAMETER PENCACAHAN RADIASI

Parameter dasar untuk memahami hasil pencacahan, koreksi data, dan interpretasi aktivitas radiasi.

1



Cacahan total (gross count)

Jumlah total pulsa yang terdeteksi selama waktu pengukuran.

N = jumlah cacahan total

2



Laju cacah

Jumlah cacahan per satuan waktu.

$$R = \frac{N}{t}$$

R = laju cacah (cps atau cpm);
 N = jumlah cacahan; t = waktu pencacahan

3



Background

Cacahan yang berasal dari radiasi lingkungan, noise alat, atau sumber lain selain sampel.

$$N_{\text{bersih}} = N_{\text{sampel}} - N_{\text{background}}$$

Hasil sampel harus dikoreksi terhadap *background*.

4



Efisiensi pencacahan

Tidak semua radiasi yang dipancarkan sumber akan terdeteksi.

Faktor yang memengaruhi:

- jenis detektor, energi radiasi
- jarak sampel-detektor, geometri
- volume sampel, *shielding*

$$\text{Aktivitas} \approx \frac{\text{laju cacah bersih}}{\text{efisiensi}}$$

A = aktivitas; C bersih = laju cacah bersih;
 ϵ = efisiensi deteksi; P_y = probabilitas emisi gamma

Untuk radiasi gamma:

$$A = \frac{C_{\text{bersih}}}{\epsilon \times P_y}$$

5



Waktu mati (dead time)

Setelah mendeteksi satu pulsa, alat memerlukan waktu singkat sebelum siap mendeteksi pulsa berikutnya.

Pada aktivitas tinggi, sebagian pulsa bisa tidak tercatat.



Perlu koreksi *dead time* atau pengenceran sampel.

6



Statistik pencacahan

Peluruhan radioaktif bersifat acak dan mengikuti statistik Poisson.

$$\sigma = \sqrt{N}$$

$$\% \text{ ketidakpastian} = \left(\frac{\sqrt{N}}{N} \right) \times 100\%$$



Semakin besar jumlah cacahan, semakin kecil ketidakpastian relatif.



Cacahan rendah → ketidakpastian lebih besar.



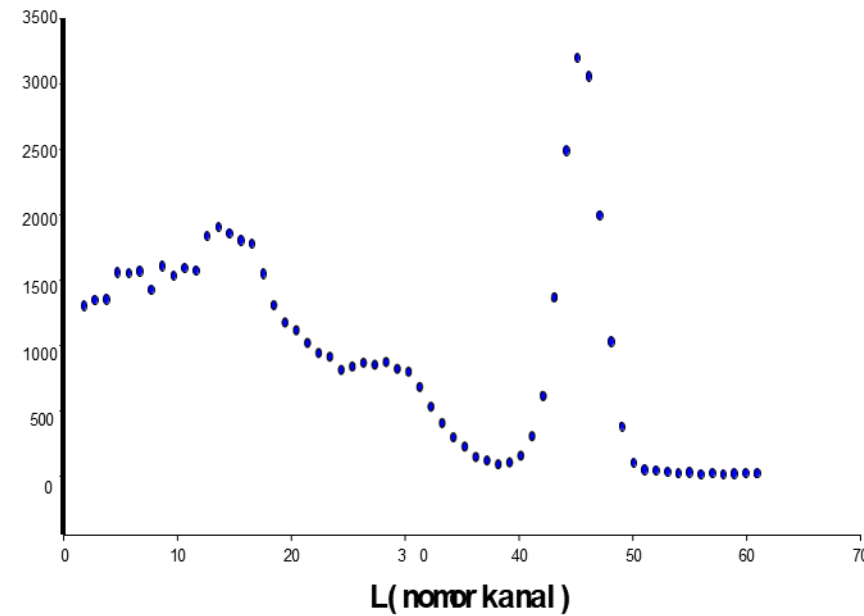
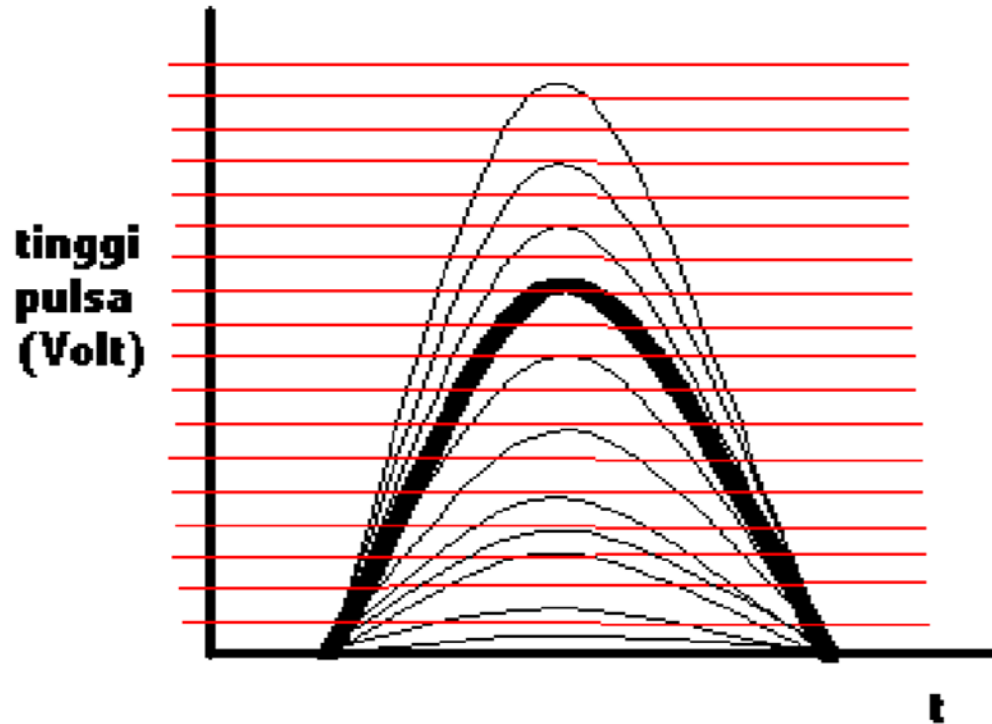
Intinya

Interpretasi data pencacahan radiasi harus mempertimbangkan *gross count*, laju cacah, *background*, efisiensi, *dead time*, dan statistik pencacahan agar hasil pengukuran akurat dan dapat dipercaya.

Mode : Window

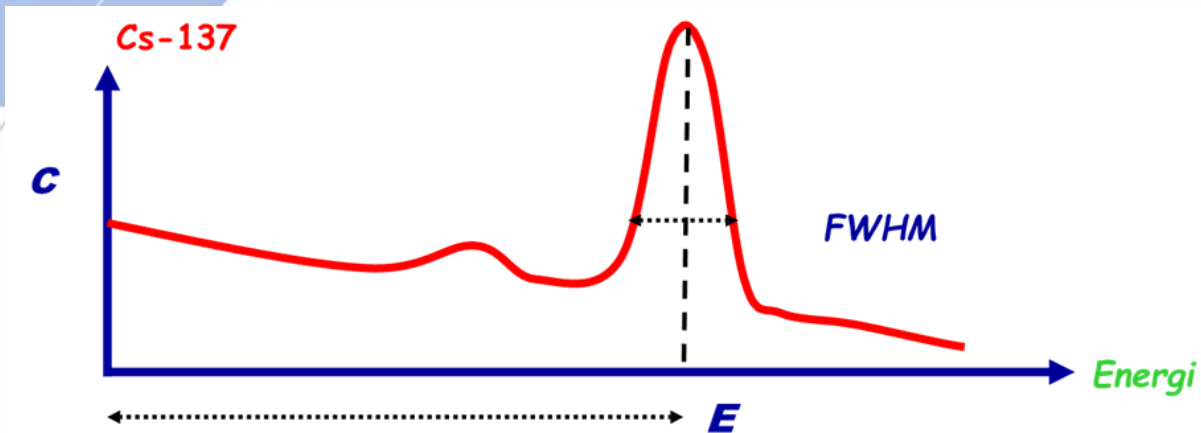
Range Lebar window (E) antara (0 - 1) V

Proses pengukuran seperti pada mode normal, dengan nilai E konstan



Tujuan : mencacah untuk mendapat bentuk spektrum dari suatu sumber radiasi

Spektrum Energi

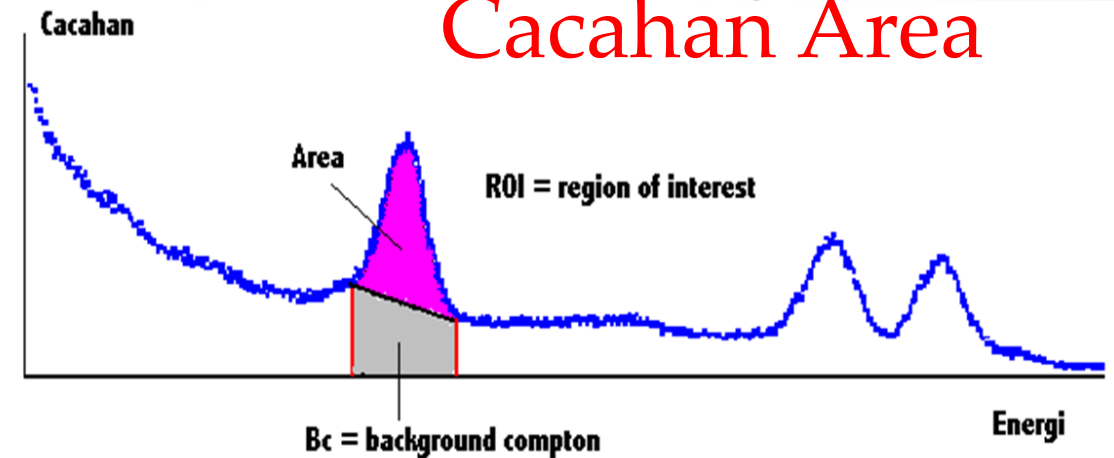


Resolusi = (Full Width Half Maximum / Energy) X 100 %

R = R(E) misal : Det. NaI(Tl) untuk E: 100 keV → R = 14 %
 untuk E : 1 MeV → R = 7%

FWHM = *Full width at half maximum*

Cacahan Area



✓ Integral = Area + BC ,
 ✓ Area = X $\pm \sigma(\%)$

Laju cacah: $R = \frac{\text{Area}}{L_T}$; L_T = live time (waktu pengukuran)

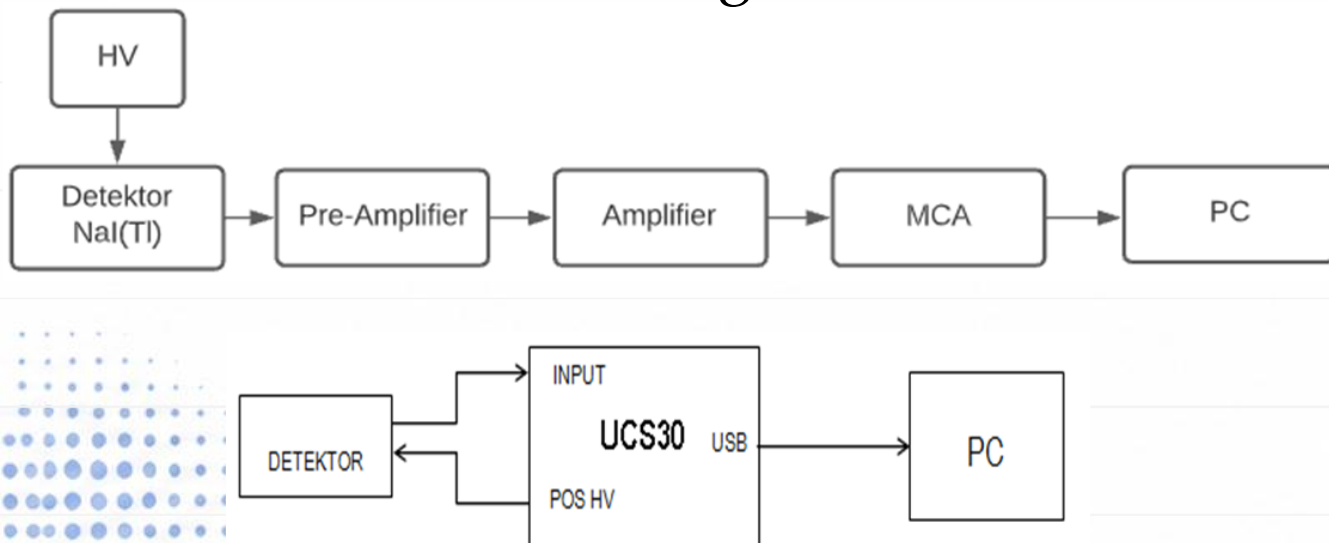
Rumus menentukan resolusi:

$$Res = \frac{FWHM}{E} \times 100\%$$

Res = FWHM (keV) → Detektor semikonduktor

Detektor Thallium doped Sodium Iodide

Unjuk Kerja Detektor (FWHM, Resolusi, Efisiensi) & kalibrasi Energi

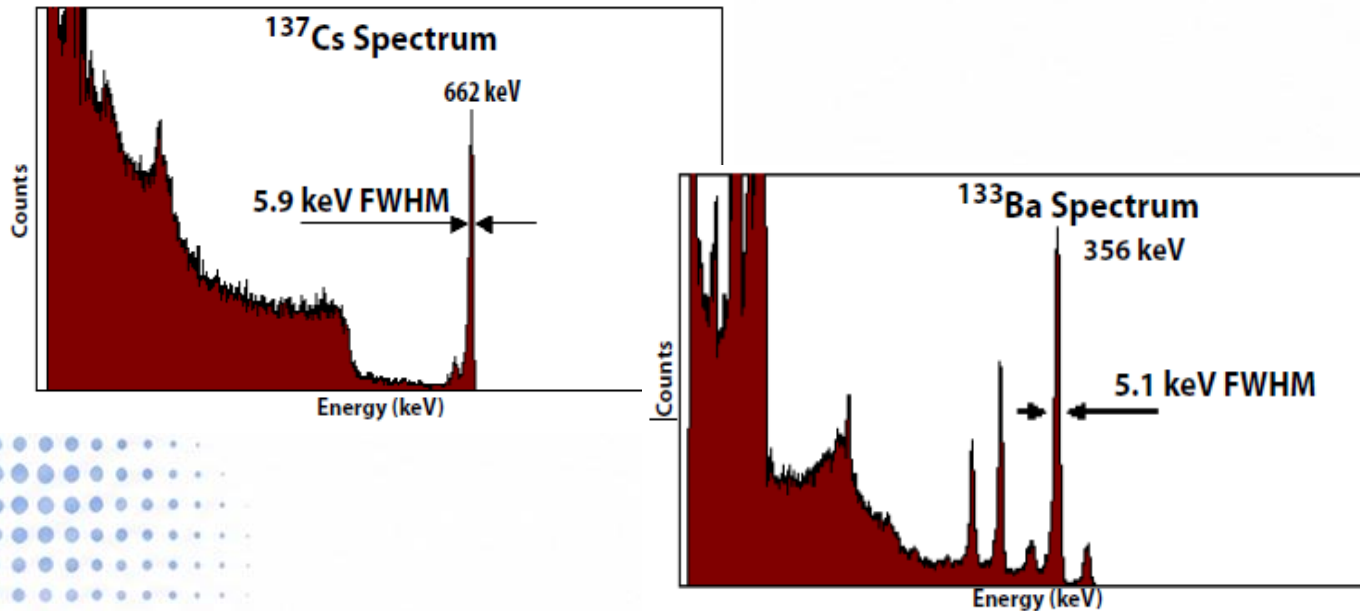
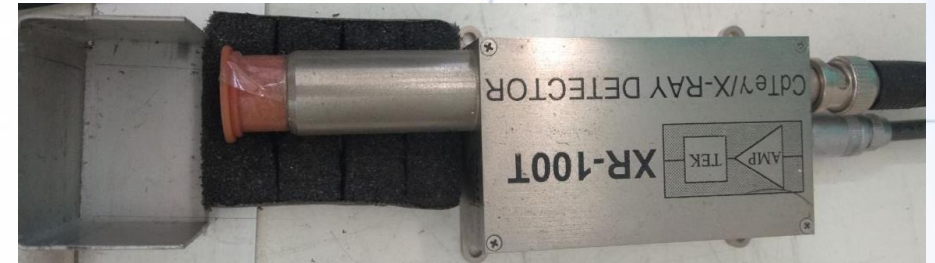
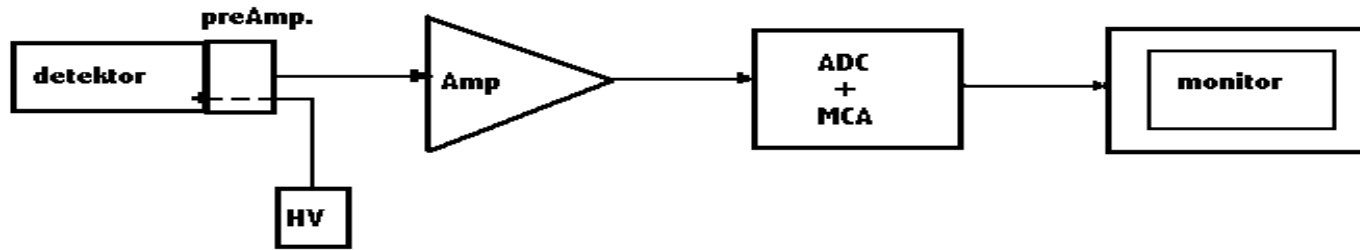


Spektroskopi dengan Detector NaI(Tl)



Sumber: Bahan Kuliah Polteknuklir

Detektor cadmium telluride (CdTe)

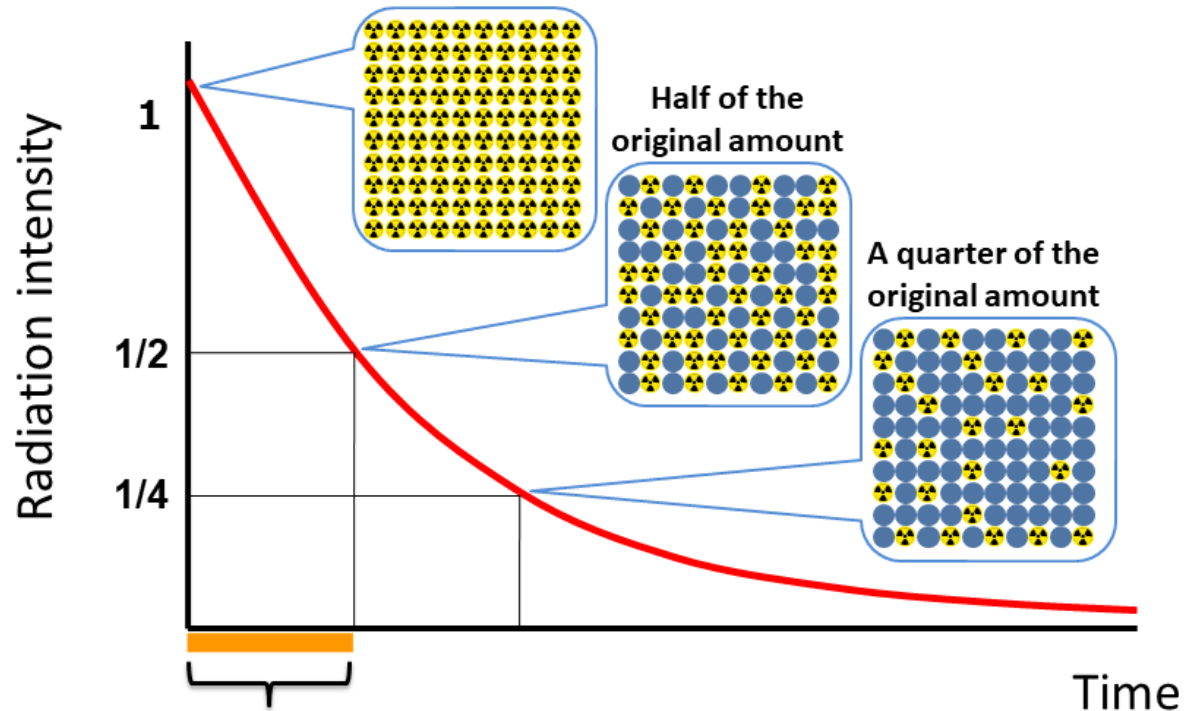


Sumber: Bahan Kuliah Polteknuklir

Waktu Paruh

Radioactive Materials

Half-lives and Radioactive Decay



Time required for the amount of the radionuclides to reduce to half = (physical) half-life

$$T_{1/2} = \frac{-0,693 \times \Delta t}{\ln \left(\frac{A_f}{A_0} \right)}$$

Keterangan:

- $T_{1/2}$ = Waktu paruh (*half-life*)
- Δt = Selang waktu pengukuran
- A_0 = Aktivitas awal (*activity at start*)
- A_f = Aktivitas akhir (*activity at end*)
- $-0,693$ = Konstanta yang merupakan nilai dari $\ln(2)$

Perbedaan rentang waktu paruh yang diidentifikasi umumnya 10 %

Penentuan Kontaminasi ^{13}N dalam $[^{18}\text{F}]\text{NaF}$

Langkah 1: Koreksi aktivitas untuk ^{13}N

$$AC_1 = \frac{A_{t2} - (A_{t1} \times e^{-\lambda_{R1} \times t})}{-e^{-\lambda_{R2} \times t} + e^{-\lambda_{R1} \times t}}$$

Langkah 2: Koreksi aktivitas AC_1 ke waktu kedua 2 menit

$$AC_2 = AC_1 \times e^{-\lambda_{R2} \times t}$$

Langkah 3: Hitung persentase aktivitas radionuklida utama

$$\%AR_2 = \left(\frac{AC_2}{AC_1} \right) \times 100$$

Simbol	Keterangan
t	Selang waktu (dalam menit atau detik) antara pengukuran pertama dan kedua
$R1$	Radionuklida kontaminan (contoh: ^{13}N)
$R2$	Radionuklida utama (contoh: ^{18}F)
A_{t1}	Aktivitas total yang diukur pada waktu pertama
A_{t2}	Aktivitas total yang diukur pada waktu kedua
λ_{R1}	Konstanta peluruhan radionuklida kontaminan ($\lambda = \frac{\ln(2)}{T_{1/2}}$)
λ_{R2}	Konstanta peluruhan radionuklida utama
AC_1	Aktivitas radionuklida utama (^{18}F) yang dikoreksi pada waktu pengukuran pertama
AC_2	Aktivitas radionuklida utama (^{18}F) yang dikoreksi pada waktu pengukuran kedua
$\%AR_2$	Persentase aktivitas radionuklida utama (^{18}F)

⚠ Batas Kontaminasi yang Diperbolehkan

Untuk radiopharmaceutical $[^{18}\text{F}]\text{NaF}$, kontaminasi ^{13}N sampai **maksimal 5%** masih dapat diterima (berdasarkan spesifikasi).

Satuan Radioaktif

Becquerel (Bq) = Satuan SI aktivitas radioaktif.

Curie (Ci) = Unit lama non-SI, berasal dari aktivitas 1 g radium.

Konversi: $1 \text{ Ci} = 3,7 \times 10^{10} \text{ Bq}$

Aplikasi satuan radioaktif:

1. **Aktivitas spesifik** = Aktivitas dalam tiap gram bahan (Bq/g)
2. **Konsentrasi radioaktif** = Aktivitas dalam tiap mililiter larutan (Bq/mL)
3. **Kontaminasi permukaan** = menggunakan satuan Aktivitas per luas area (Bq/cm²)

¹⁵³Sm-EDTMP Labeled compound parenteral solution
(Samarium-Ethylene Diamine Tetra Methylene Phosphonic Acid)

Activity : _____ mCi Reg. No. : _____
Date : _____ Batch No., Exp. Date : _____
Volume : _____ ml

Store at 2 - 8°C **HARUS DENGAN RESEP DOKTER**

Produced by Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka,
Badan Tenaga Nuklir Nasional, Serpong - Indonesia
For PT. Kimia Farma, Jakarta - Indonesia

ACC

Etiket Timbal

¹⁵³Sm-EDTMP Labeled compound parenteral solution
(Samarium-Ethylene Diamine Tetra Methylene Phosphonic Acid)

Activity : _____ mCi Reg. No. : _____
Date : _____ Batch No., Exp. Date : _____
Volume : _____ ml

Store at 2 - 8°C **HARUS DENGAN RESEP DOKTER**

Produced by Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka,
Badan Tenaga Nuklir Nasional, Serpong - Indonesia
For PT. Kimia Farma, Jakarta - Indonesia

kimia farma

Instrumen QC Radioaktif

Instrumen utama untuk pengujian radioaktivitas dan kendali mutu radiofarmaka.

1

Radio-HPLC



Detektor

UV detector +
radioactivity detector



Kegunaan

Uji kemurnian radiokimia,
identitas senyawa, dan
retention time

2

TLC Scanner



Detektor

Nal(Tl) scintillation
detector



Kegunaan

Uji kemurnian radiokimia,
pada kertas/TLC strip

3

Gamma Counter



Detektor

Nal(Tl) scintillation
detector



Kegunaan

Pencacahan sampel
radioaktif, biodistribusi,
dan uptake organ/sel

4

Dose Calibrator



Detektor

Ionization chamber

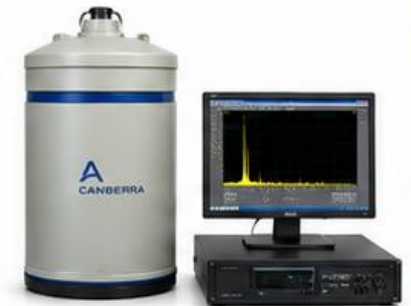


Kegunaan

Pengukuran aktivitas
radiofarmaka sebelum
penggunaan

5

Spektro Gamma



Detektor

HPGe atau Nal(Tl)



Kegunaan

Identifikasi radionuklida
dan kemurnian
radionuklida



Setiap instrumen memiliki jenis detektor dan fungsi analisis yang berbeda sesuai parameter QC radiofarmaka.

Gamma Ionization Chamber/ Dose Calibrator

SERTIFIKAT KALIBRASI ALAT UKUR AKTIVITAS
NOMOR : 045 / S / KN 04 01 / KMR 5.2 / 09 / 2020

ALAT UKUR AKTIVITAS (DOSE CALIBRATOR) YANG DIKALIBRASI :

Nama / Jenis Alat : Capintec CRC-55tR
Tipe / No. Seri Alat : 551752
No. Tanda Terima : 16 / KN 04 01 / KMR 5.2 / 09 / 2020
Tanggal Tanda Terima : 1 September 2020
Tanggal Kalibrasi : 1 September 2020
Nama Pemilik : Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka - BATAN
Alamat Pemilik : Kawasan PUSPITEK, Setu - Tangerang

KONDISI KALIBRASI :

Suhu °C / Kelembaban(%) : 22 / 62
Lokasi Pelaksanaan : PTKMR – BATAN

ALAT UKUR AKTIVITAS STANDAR :

Nama / Jenis Alat : Radioisotope Calibrator - CAPINTEC CRC-7BT
Tipe/ No.Seri Alat : Kamar Pengion / 71742
Buatan Pabrik : New Jersey, USA
Ketertelusuran : Laboratoire de Metrologie des Rayonnements Ionisants (LMRI)
Metode Kalibrasi : Relatif
Membandingkan bacaan alat ukur aktivitas (Dose Calibrator) yang dikalibrasi dengan alat ukur aktivitas standar.

TOMBOL YANG DIKALIBRASI	FAKTOR KALIBRASI	KETIDAKPASTIAN (%)
¹⁵³ Sm	1,00	5,00

Faktor cakupan k = 2, untuk tingkat kepercayaan 95 %



Capintec CRC 55Tr

Menentukan Dosis/ Uji
Biodistribusi

NaI (Tl) Sodium Iodide
Scintillation Detectors

Satuan Currie (Ci)/Becquerel (Bq)

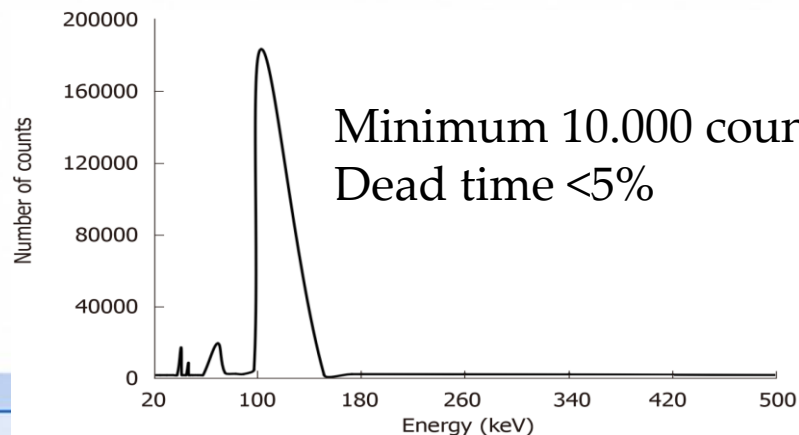
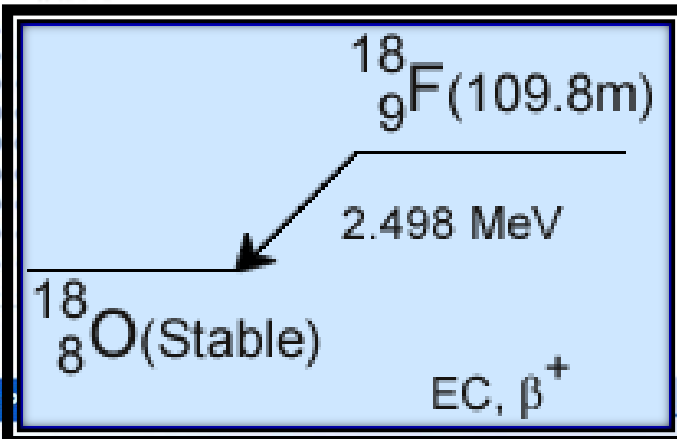
Spektrometri Gamma



Kemurnian Radionuklida

Detektor High Purity Germanium (HPGe)

Satuan energi electron volt (eV)

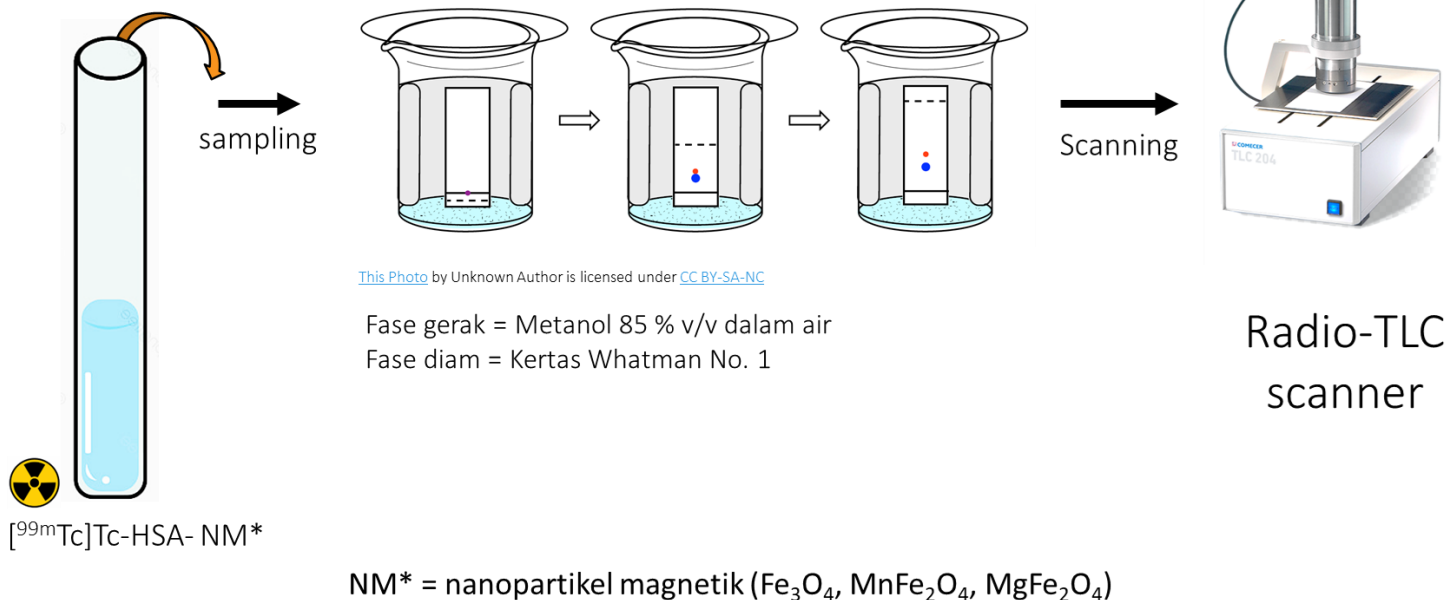


Standar keberterimaan kemurnian radionuklida F-18

- Ph. Euro = 99.9 %
- US Pharmacopoeia 99.5 %

Radio TLC Scanner

Pengujian Radiokimia

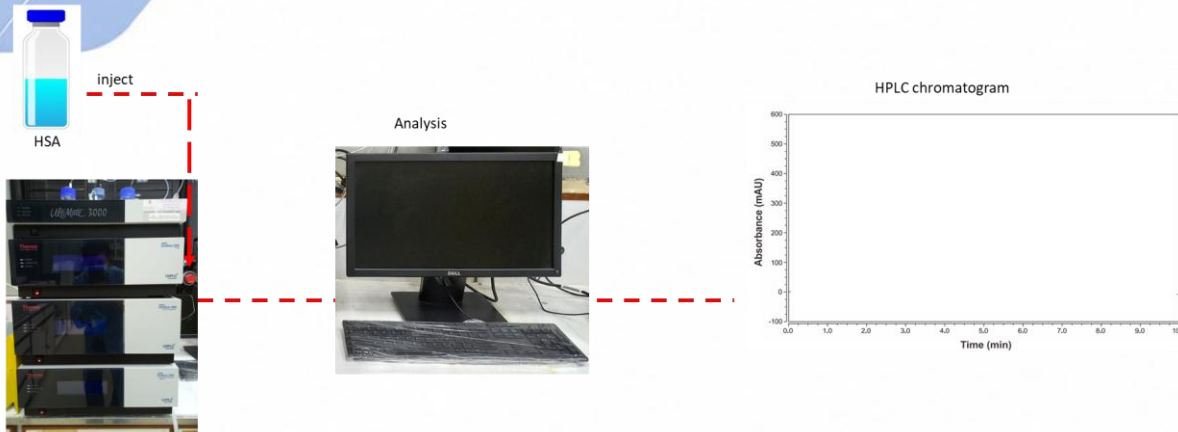


Kemurnian Radiokimia

NaI (Tl) Sodium Iodide Scintillation Detectors

Satuan centimeter (cm)

Karakterisasi HSA dan AF



C-18 column 250 x 4.6 mm configuration and a particle size of 5 μ m, isocratic eluent composed of 0.05% TFA in water mixed with 0.05% TFA in acetonitrile (40:60) at a flow of 1 mL/min. Detector UV pada 276 nm

Catatan: Prosedur diulang untuk pengujian AF

Kemurnian Radiokimia

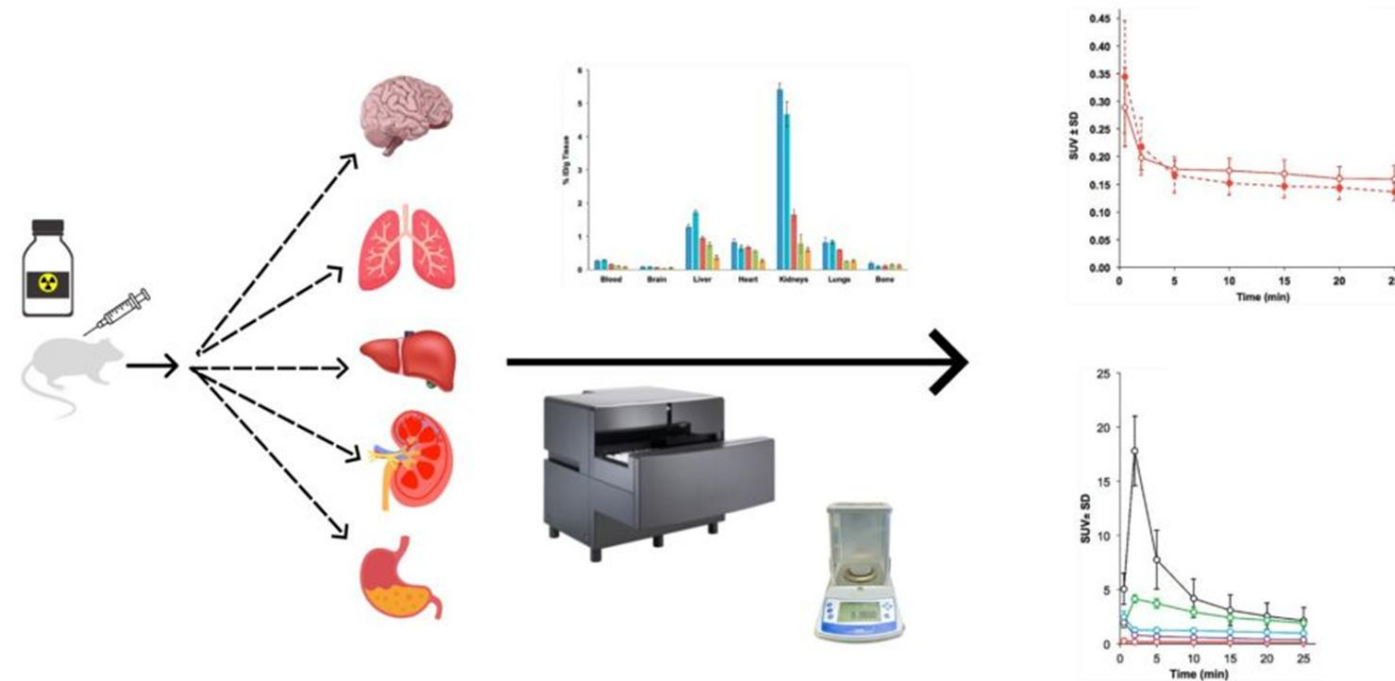
Detektor Bismuth germanate (BGO)

Satuan Menit (*retention time/ rt*)

Radio HPLC



Gamma Counter



Kemurnian Radiokimia/
Biodistribusi

Detektor NaI (TI) Sodium
Iodide Scintillation

Satuan counts

RANGKUMAN

- ❑ **Pengukuran radioaktivitas** adalah proses penting dalam menjamin identitas dan kemurnian radionuklida dalam produk radiofarmasi.
- ❑ Metode seperti **penentuan waktu paruh, spektrometri gamma, dan dose calibrator** digunakan sesuai jenis radionuklida dan tujuannya.
- ❑ Setiap metode memiliki **spesifikasi teknis dan batas toleransi** yang harus diperhatikan demi akurasi dan keamanan.

Referensi

IAEA TECDOC SERIES

IAEA-TECDOC-1856

IAEA-TECDOC-1856

**Quality Control
in the Production
of Radiopharmaceuticals**



IAEA TECDOC SERIES

IAEA-TECDOC-1968

IAEA-TECDOC-1968

**Production and Quality
Control of Fluorine-18 Labelled
Radiopharmaceuticals**



LATIHAN SOAL

Satuan SI untuk aktivitas radioaktif adalah ...

- A. Bq
- B. Sv
- C. Ci
- D. rad
- E. Gy

Kalibrasi alat ukur radioaktivitas penting karena ...

- A. Hasil lebih cepat
- B. Meningkatkan sensitivitas kimia
- C. Menjamin akurasi & keterelurusan
- D. Menghindari reaksi silang
- E. Memperpanjang waktu paruh

Jika aktivitas awal 100 MBq dan waktu paruh 6 jam, maka setelah 12 jam tersisa ... MBq

- A. 100
- B. 75
- C. 50
- D. 25
- E. 12.5

Mengapa geometri pengukuran penting ...

- A. Berpengaruh kemurnian radiokimia
- B. Menentukan senyawa pembawa
- C. Mempengaruhi efisiensi deteksi
- D. Meningkatkan dosis
- E. Mengurangi waktu paruh efektif

Berapa persen toleransi umum untuk nilai waktu paruh hasil pengukuran dibandingkan dengan nilai referensi ...

- A. 5 %
- B. 10 %
- C. 15 %
- D. 20 %
- E. 1 %

Untuk mengevaluasi keberadaan ^{13}N dalam $^{18}\text{F}]\text{NaF}$, waktu pengukuran antara dua titik waktu sebaiknya ...

- A. 30 menit
- B. 10 menit
- C. 2 menit
- D. 1 jam
- E. 5 menit

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