

STUDI PRODUKSI RADIONUKLIDA MEDIS UNTUK GENERATOR $^{89}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ DARI HASIL REAKSI $^{89}\text{Rb}(p,n)^{89}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ PADA SIKLOTRON MEDIK SECARA KOMPUTASI

Yusup Hidayat, Asep Yoyo Wardaya, Pandji Triadyaksa, Evi Setiawati, Sumariyah, Jatmiko Endro Suseno, Qidir Maulana Binu Soesanto, dan Zaenul Muhlisin

Departemen Fisika, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro, Semarang

E-mail: yusup.hidayat@st.fisika.undip.ac.id

Received: 7 September 2019; revised: 23 Oktober 2019; accepted: 26 Oktober 2019

ABSTRACT

A computational calculation to determine production capacity of ^{90}Y from the results of nuclear reactions $^{89}\text{Rb}(p,n)^{89}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ from several medical cyclotrons has been carried out. Calculations were used to obtain the target thickness of ^{89}Rb and maximum activity of ^{90}Y on variable energy, time and irradiation currents. Calculations were also carried out to measure the impurity radionuclide activity during the reaction. The results activities of ^{90}Y were obtained through modeling using the SRIM-2013 software and the TENDL-2017 application and calculated using MATLAB software. The results modeling and of calculations can predict the activity of ^{90}Y and it can be used as an initial reference in the radionuclide production process using a cyclotron. The maximum activity of ^{90}Y of 5409.80 mCi with a 10.54 mm-target thickness of ^{89}Rb is generated from a cyclotron which has a 30 MeV proton beam with a 50 μA radiation current beam and 2 hours irradiation time. Using the same proton, current and irradiation time at irradiation energy of 8 MeV, 15 MeV and 22 MeV, the produced activity of ^{90}Y was smaller, there are 552.28 mCi, 2100.39 mCi and 3644.31 mCi. The radioisotope of ^{90}Y can be used in patients with a normal dose of 0.4 mCi / kg body weight, therefore in one production can supply the needs of 104 patients.

Keywords: medical cyclotron, calculation and modeling, ^{90}Y activity

ABSTRAK

Telah dilakukan perhitungan secara komputasi untuk menentukan kapasitas produksi ^{90}Y hasil reaksi nuklir $^{89}\text{Rb}(p,n)^{89}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ dari siklotron medik. Perhitungan dilakukan untuk mendapatkan ketebalan target ^{89}Rb dan aktivitas ^{90}Y maksimum pada variabel energi, waktu, dan arus iradiasi. Perhitungan juga dilakukan untuk mengukur aktivitas radionuklida pengotor yang dihasilkan selama reaksi. Hasil aktivitas ^{90}Y didapat melalui pemodelan dengan menggunakan software SRIM-2013 dan aplikasi TENDL-2017, sedangkan hasilnya dihitung menggunakan software MATLAB. Hasil pemodelan dan perhitungan dapat digunakan untuk memprediksi aktivitas ^{90}Y yang dihasilkan dan digunakan sebagai referensi awal untuk proses produksi radionuklida dengan menggunakan siklotron. Aktivitas ^{90}Y maksimum sebesar 5409,80 mCi dengan ketebalan target ^{89}Rb 10,54 mm dapat dihasilkan dari siklotron yang mempunyai berkas proton 30 MeV dengan arus berkas radiasi 50 μA dan waktu iradiasi selama 2 jam. Dengan menggunakan berkas proton, arus dan lama waktu iradiasi yang sama pada energi iradiasi 8 MeV, 15 MeV dan 22 MeV, aktivitas ^{90}Y yang dihasilkan lebih kecil yaitu 552,28 mCi, 2100,39 mCi dan 3644,31 mCi. Penggunaan radioisotop ^{90}Y pada pasien umumnya dengan

dosis sebesar 0,4 mCi/kg berat badan, oleh karena itu dapat diestimasi bahwa dalam satu kali produksi ^{90}Y dapat memenuhi kebutuhan sebanyak 104 pasien.

Kata Kunci: siklotron medik, perhitungan dan pemodelan, aktivitas ^{90}Y

PENDAHULUAN

Munculnya jenis penyakit baru biasanya menuntut adanya pengembangan diagnosis dan terapi baru. Hal ini menjadi motivasi yang mendorong perkembangan ilmu kedokteran dan ilmu pengetahuan lain yang terkait dengan hal tersebut. Diantara teknik yang relatif baru untuk diagnosis dan terapi dalam kedokteran adalah kedokteran nuklir (KN). Kedokteran nuklir, dalam beberapa kasus, dapat digunakan untuk diagnosis dini suatu penyakit secara cepat dan tepat. Kedokteran nuklir juga memegang peranan penting untuk menunjang diagnosis beberapa penyakit, seperti tumor, hiper- atau hipo-fungsi kelenjar yang memproduksi hormon (kelenjar gondok, pankreas, anak ginjal, dan lain sebagainya), kelainan aliran darah ke suatu organ tubuh (otot jantung, paru-paru, ginjal, dan lain-lain) dan kelainan fungsi hormonik organ tubuh lainnya [1].

Kedokteran nuklir menggunakan sumber radiasi terbuka yang berasal dari inti radionuklida buatan (radioisotop) yang diinjeksi ke dalam tubuh untuk mempelajari perubahan fisiologik dan biokimia sehingga bisa digunakan untuk tujuan diagnostik, terapi, dan penelitian [2]. Pencitraan (*imaging*) yang digunakan dalam kedokteran nuklir salah satunya adalah *positron emission tomography* (PET).

PET menghasilkan citra distribusi radiofarmaka di dalam tubuh sehingga fungsi organ atau bagian tubuh dapat diketahui dengan baik. Distribusi radiasi radiofarmaka tersebut mengikuti proses biokimiawi dan fisiologi di dalam tubuh [1]. Oleh karena itu, pencitraan dengan PET dinamakan sebagai pencitraan fungsional (*functional imaging*). Pencitraan dengan PET menggunakan radioisotop yang diproduksi dengan pesawat

siklotron berenergi 10 MeV sampai 20 MeV. Siklotron jenis ini disebut *baby cyclotron* atau siklotron medik. Radionuklida pemancar positron tersebut dapat dihasilkan dari reaksi-reaksi (p, α), (p,n), (p,2n), (p,4n) atau (d,n) [3].

Selama ini, produksi radiofarmaka untuk kedokteran nuklir dengan menggunakan siklotron masih terfokus pada radiofarmaka bertanda F-18. Radiofarmaka tersebut diproduksi dengan menggunakan siklotron melalui berbagai reaksi nuklir, diantaranya $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$, $^{20}\text{Ne}(d,\alpha)^{18}\text{F}$, $^{20}\text{Ne}(p,2n)^{18}\text{F}$, $^{20}\text{Ne}(d,\alpha)^{18}\text{Ne}$, $^{20}\text{Ne}(d,\alpha)^{18}\text{Ne}$, $^{20}\text{Ne}(3\text{He},\alpha p)^{18}\text{F}$, $^{16}\text{O}(\alpha,d)^{18}\text{F}$, $^{16}\text{O}(3\text{He},p)^{18}\text{F}$, dan $^{20}\text{Ne}(3\text{He},\alpha n)^{18}\text{Ne}$. Radiofarmaka yang dihasilkan memiliki kapasitas produksi sebesar 2.900 mCi dengan energi berkas proton 18 MeV [4].

Penemuan radioisotop baru dan produksinya dengan kapasitas yang besar sangat diperlukan dalam bidang kedokteran nuklir. Diantara radioisotop yang sangat penting diproduksi adalah Stronsium-89 (^{89}Sr) atau Yttrium-90 (^{90}Y). ^{89}Sr merupakan radionuklida pemancar radiasi β - dengan energi 586,1 keV sampai 1495,1 keV. ^{89}Sr akan meluruh menjadi ^{90}Y dengan waktu paruh 50,53 hari. ^{89}Sr diproduksi dengan reaksi $^{88}\text{Sr}(n,\gamma)^{89}\text{Sr}$. ^{90}Y merupakan radionuklida pemancar radiasi β - sebagai hasil peluruhan dari ^{89}Sr dengan energi maksimum 2,28 MeV. Yttrium-90 juga dapat diproduksi menggunakan siklotron dengan reaksi nuklir $^{89}\text{Y}(n,\gamma)^{90}\text{Y}$ dan $^{89}\text{Rb}(p,n)^{89}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ [5].

Penelitian ini dilakukan untuk memodelkan secara komputasi proses produksi radioisotop ^{90}Y dengan menggunakan siklotron pada reaksi nuklir $^{89}\text{Rb}(p,n)^{89}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$. Penelitian ini akan

mengevaluasi ketebalan target ^{89}Rb yang harus disiapkan, mengetahui aktivitas akhir Yttrium-90, dan menghitung aktivitas radionuklida pengotor hasil reaksi. Hasil dari studi ini diharapkan dapat digunakan untuk meminimalisir efek kegagalan dan kecelakaan produksi yang diakibatkan ketidak-akuratan dalam memperhitungkan parameter-parameter iradiasi yang digunakan.

DASAR TEORI

Kedokteran Nuklir

Kedokteran nuklir adalah cabang kedokteran yang menggunakan sumber radiasi terbuka berasal dari inti radionuklida buatan untuk mempelajari perubahan fisiologik dan biokimia di dalam tubuh sehingga dapat digunakan untuk tujuan diagnostik, terapi, dan penelitian [3]. Untuk keperluan diagnostik, radioisotop dapat dimasukkan ke dalam tubuh pasien secara inhalasi melalui jalan pernafasan, atau melalui mulut, atau melalui injeksi (studi *in vivo*). Di samping itu, radioisotop dapat pula hanya direaksikan dengan bahan biologi (seperti darah, urine, cairan *serebrospinal*, dan lain sebagainya.) yang diambil dari tubuh pasien (studi *in vitro*). Pada studi *in vivo*, setelah radioisotop dimasukkan ke dalam tubuh pasien, maka radioisotop dapat dianalisis dari citra organ atau bagian tubuh dengan kamera gamma (*imaging technique*) atau dengan menghitung aktivitas radioisotop yang terdapat dalam contoh bahan biologik yang diambil dari tubuh pasien dengan menggunakan pencacah gamma (*gamma counters*) berbentuk sumur (*sample counting technique*) [6].

Sediaan Radiofarmaka Kedokteran Nuklir

Radioisotop yang dimasukkan ke dalam tubuh pasien pada studi *in vivo* terdiri dari dua komponen yaitu isotop radioaktif itu sendiri dan senyawa pembawanya. Senyawa pembawa menentukan tempat akumulasi

radiofarmaka tersebut. Radiasi yang dipancarkan oleh radioisotop menyebabkan suatu radiofarmaka dapat dideteksi dan diketahui lokasinya. Untuk keperluan diagnostik, radiofarmaka yang ideal adalah yang radiasinya mudah dideteksi dengan kualitas citra baik, aman dari aspek proteksi radiasi, dan tidak toksik. Apabila radioisotop pemancar radiasi foton murni dengan energi berkisar antara 100 - 400 keV dan mempunyai waktu paruh pendek, stabil dalam bentuk senyawanya, mempunyai distribusi *in vivo* yang optimum, kontras antara organ yang diperiksa dengan bagian tubuh disekitarnya diperoleh dalam waktu singkat, memenuhi persyaratan farmasetikal (steril, *apyrogen*, non-toksik) [6].

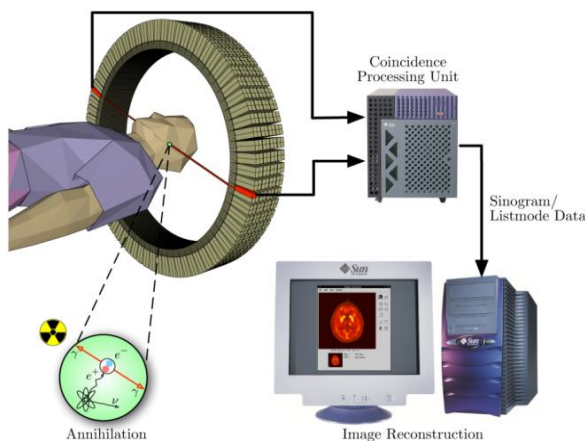
Pencitraan Kedokteran Nuklir

Berbeda dengan pencitraan dengan pesawat CT-Scan, USG atau MRI dalam radiologi yang sifatnya morfologik (*morphological imaging*) karena lebih didasarkan pada perbedaan karakter fisik anatomik yang menimbulkan perbedaan transmisi radiasi atau sinyal radio-frekuensi atau gelombang suara yang melalui organ atau bagian tubuh yang diperiksa, maka pencitraan dengan menggunakan kamera gamma pada kedokteran nuklir bersifat fungsional (*functional imaging*) karena didasarkan pada perubahan biokimiawi-fisiologik sehingga pola emisi radiasi mencerminkan fungsi organ atau bagian tubuh yang diperiksa [7]. Dalam prakteknya, kedokteran nuklir mampu menunjang kebutuhan diagnosa penyakit diantaranya tumor, hiper- atau hipo-fungsi kelenjar yang memproduksi hormon (kelenjar gondok, pankreas, dan lain-lain), kelainan aliran darah ke suatu alat tubuh dan kelainan fungsi motorik alat tubuh (otot jantung, paru-paru, ginjal, dan lain-lain) [7].

Positron Emisi Tomography (PET)

PET adalah metode pencitraan untuk

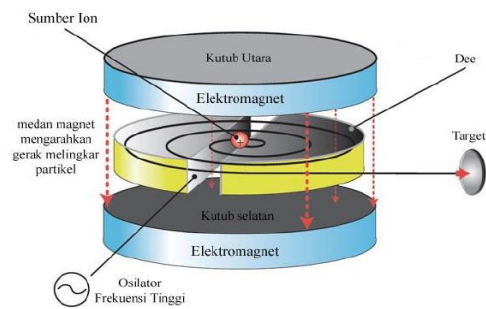
visualisasi metabolisme tubuh menggunakan radioisotop pemancar positron. Citra yang diperoleh menggunakan PET adalah citra yang menggambarkan fungsional organ tubuh. Dengan menggunakan PET dimungkinkan untuk dapat melacak secara akurat distribusi spasial dan temporal dari positron yang dipancarkan oleh radiofarmaka. Fungsi utama PET adalah mengetahui kejadian di tingkat sel yang tidak didapatkan dengan alat pencitraan lainnya. Kelainan fungsional atau metabolisme di dalam tubuh dapat diketahui dengan PET ini. Diagram pesawat PET ditunjukkan oleh Gambar 1.



Gambar 1. Diagram pesawat PET scan [7].

Siklotron

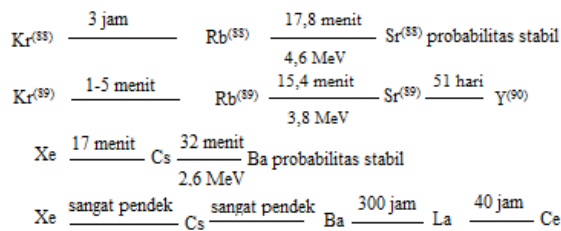
Siklotron merupakan salah satu jenis akselerator partikel bermuatan yang cara pemercepatannya dilakukan secara siklis atau melingkar. Di dalam siklotron, partikel bermuatan dipercepat hingga mencapai kecepatan yang sangat tinggi dan selanjutnya digunakan sebagai proyektil dan ditembakkan pada suatu target untuk suatu tujuan tertentu. Tumbukan tersebut menyebabkan reaksi nuklir yang menghasilkan pembentukan radionuklida dengan cara yang sama dengan aktivasi neutron dalam reaktor nuklir [9].



Gambar 2. Ilustrasi prinsip kerja siklotron [9].

Peluruhan ^{89}Rb dan ^{89}Sr

Rubidium (Rb) memiliki nomor atom 37 dengan kelimpahan di alam terbanyak ke-23 setara dengan seng dan lebih banyak dari tembaga. Isotop Rb dibedakan menjadi dua yaitu ^{85}Rb (72,2%) dan isotop ^{87}Rb (27,8%) (G.Audi et al, 2004). Rb alam adalah radioaktif dengan aktivitas spesifik sebesar 670 Bq/g dan mampu secara signifikan untuk menghitamkan film fotografi dalam 110 hari [10]. Sementara itu Glasoe dan Steigman (1940) mengidentifikasi ^{89}Rb pada publikasinya dengan judul “Produksi radioaktif dari gas yang diproduksi dengan fisi uranium”. Uranium nitrat diproduksi dengan neutron yang dihasilkan dengan membombardir berilium menggunakan proton dari *cyclotron*. Hasil aktivitasnya diukur menggunakan pencacah *Geiger Muller* berikut dengan bahan kimia pemisahannya dengan waktu paruh peluruhan $15,4 \pm 0,2$ menit. Sr aktif kemudian ditemukan dengan isotop yang sama pada ^{89}Rb , yaitu ^{89}Sr dengan waktu peluruhan 51 ± 2 hari. Dapat diasumsikan bahwa ini adalah isotop Sr yang diperoleh dari Sr (d,p) menjadi ^{89}Sr dengan waktu paruh 15,4 menit. Hasil pembombardiran stronsium diperoleh dua periode negatif-aktif ditemukan disetiap endapan Sr dengan umur waktu paruh $3,0 \pm 0,1$ jam dan 55 ± 5 hari. Sedangkan waktu paruh keduanya akhirnya diketahui sebesar 50,53 hari [10].



Gambar 3. Deret peluruhan pembentukan ^{90}Y .

METODE PENELITIAN

Studi produksi radionuklida medis Yttrium-90 dilakukan pada bulan Oktober 2018 hingga Januari 2019 di Laboratorium Fisika Modern, Universitas Diponegoro. Pemodelan dilakukan secara komputasi menggunakan software MATLAB-R2015b dan interpolasi data dilakukan dengan software Microsoft Excel. Data cross section dan ketebalan target ^{89}Rb didapat dari database TENDL-2017 dan data stopping power didapat dari software SRIM-2013.

Perhitungan Aktivitas Awal ^{89}Sr dari Reaksi ^{89}Rb (p,n) $^{89}Sr/^{90}Y$

Perhitungan aktivitas awal ^{89}Sr dilakukan dengan persamaan (1) [11].

$$Y = \frac{IQ}{Z} (1 - e^{-\lambda t}) \frac{N_A}{M} \sum_{E_i}^{E_{th}} \frac{\sigma(E)}{\left(\frac{1}{\rho} \frac{d(E)}{dx}\right)} \Delta E \quad (1)$$

Y adalah aktivitas ^{89}Sr yang dihasilkan, I adalah arus proton, yang dalam perhitungan ini diambil antara 10 μA sampai dengan 50 μA , Q adalah muatan proton ($1,6 \times 10^{-19} C$), Z adalah nomor atom partikel proton yaitu 1, λ adalah tetapan peluruhan dari ^{89}Sr yang besarnya 0,000572 per jam, t adalah lama iradiasi yang ditetapkan mulai dari 10 menit sampai dengan 120 menit (1/6 jam sampai dengan 2 jam), N_A adalah bilangan Avogrado ($6,022 \times 10^{23}$ per mol), M adalah nomor massa ^{89}Rb yaitu 89, E_{th} adalah energi proton yang digunakan yaitu antara 0 MeV sampai dengan

30 MeV, E_i adalah energi ambang dari proton datang yaitu 0 MeV, $\sigma(E)$ adalah tampang lintang reaksi, diambil dari database TENDL-2017, dan $d(E)/dx$ adalah stopping power yang diambil dari software SRIM-2013 dan ΔE diambil 0,1 MeV.

Perhitungan Aktivitas Akhir ^{90}Y dari Peluruhan ^{89}Sr

Perhitungan aktivitas akhir ^{90}Y dilakukan dengan persamaan (2) yang menggambarkan peluruhan radioaktif.

$$A_t = A_0 e^{-\lambda t} \quad (2)$$

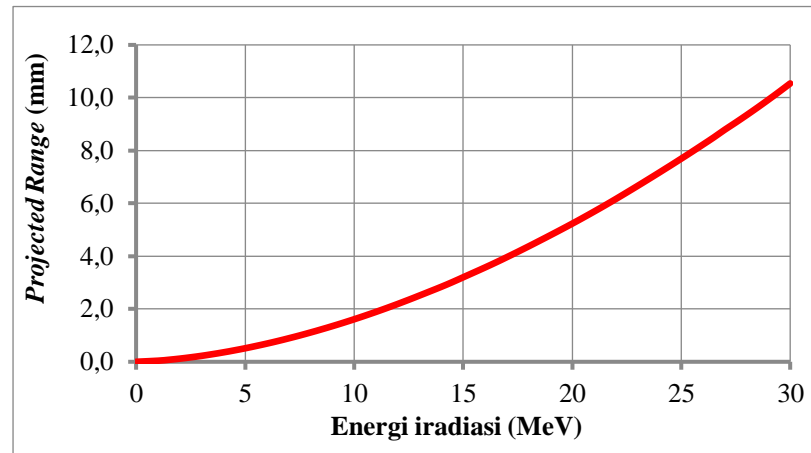
A_t adalah aktivitas akhir dari ^{90}Y , A_0 adalah aktivitas dari ^{89}Sr , λ adalah tetapan peluruhan dari ^{90}Y dan t adalah lamanya peluruhan.

Perhitungan Aktivitas Radionuklida Pengotor Hasil Reaksi ^{89}Rb (p,n) $^{89}Sr/^{90}Y$

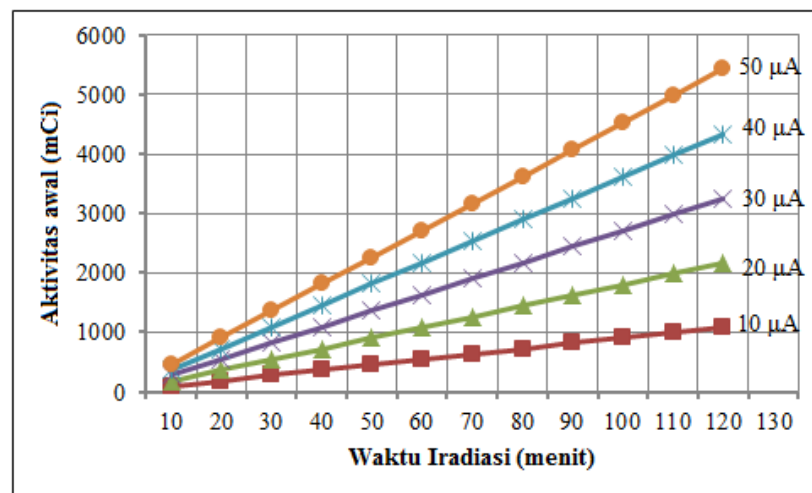
Penentuan radionuklida pengotor dilakukan dengan mengubah mode reaksi nuklir yang digunakan. Tebakan mode reaksi yang dapat menghasilkan radionuklida pengotor adalah mode reaksi (n,p), (p,2n), (p,d) dan (p, α). Perhitungan aktivitas radionuklida pengotor menggunakan persamaan (1).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Perhitungan jangkauan energi proton yang diserap pada material target ^{89}Rb dipengaruhi oleh energi radiasi yang digunakan. Nilai energi iradiasi (E_{input}) yang digunakan tidak semuanya diserap oleh material target namun ada yang diserap oleh degrader sistem konstruksi target pada desain konstruksi sikotron ang digunakan. Energi proton yang diserap target mempengaruhi ketebalan material target yang sebanding dengan jangkauan proton seperti pada Gambar 4 berikut. Semakin besar energi iradiasi yang digunakan maka ketebalan target semakin besar.



Gambar 4. Grafik jangkauan proton pada material target ^{89}Rb sebagai fungsi energi.



Gambar 5. Grafik nilai *EOB* aktifitas awal ^{89}Sr pada beberapa arus berkas radiasi.

Gambar 5 menunjukkan nilai aktifitas awal stronsium-89 yang diperoleh dari perhitungan menggunakan persamaan (1) pada interval energi iradiasi 0–30 MeV dengan beberapa arus berkas iradiasi dan lama waktu iradiasi 10–120 menit. Berdasarkan Gambar 5 diketahui bahwa nilai aktifitas awal paling besar terjadi pada energi 30 MeV dan arus berkas iradiasi 60 μA selama 120 menit. Perhitungan dalam menentukan nilai *EOB* aktifitas awal ^{89}Sr maksimal pada interval energi dilakukan dengan membagi interval energi menjadi

empat segmen yaitu segmen pertama 0–8 MeV, 0–15 MeV, 0–22 MeV dan 0–30 MeV. Nilai aktifitas awal ^{89}Sr yang dihasilkan dengan interval energi 8 MeV sebesar 558,38 mCi, sedangkan aktifitas awal ^{89}Sr pada interval 15 MeV dan 22 MeV berturut-turut 2123,58 mCi dan 3684,54 mCi. Kapasitas produksi yang dihasilkan dari ketiga interval tersebut adalah 10,32 % pada energi 8 MeV, 39,25 % pada energi 15 MeV. dan 68,10 % pada energi 22 MeV.

Variasi integrasi dilakukan pada persamaan (1) yaitu pada segmen persamaan

integrasi yang dapat dijabarkan dengan variasi metode numerik yang digunakan. Sebagai perbandingan nilai perhitungan, digunakan integrasi metode metode Riemann dan Simpson 1/3.

Selisih perhitungan integrasi numerik antara metode Riemann dan metode Simpson 1/3 tidak jauh berbeda, dengan selisih rata-rata 0,29%. Metode Simpson 1/3 menggunakan polinom interpolasi berderajat lebih tinggi dan sesuai dengan metode interpolasi yang digunakan, sehingga eror perhitungan lebih kecil dan data yang didapat lebih akurat.

Kenaikan aktivitas awal ^{89}Sr dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya tampang lintang reaksi nuklir $^{89}\text{Rb}(p,n)^{89}\text{Sr}$. Hal ini didapatkan melalui kenaikan persegmen dari berkas tampang lintang reaksi terhadap kenaikan energi berkas proton yang digunakan. Segmen energi dibagi menjadi empat, yaitu 0–8 MeV, 8–15 MeV, 15–22 MeV, dan 22–30 MeV pada arus berkas radiasi 50 μA dan waktu iradiasi 120 menit. Didapatkan nilai *gradient* atau (dy/dx) pada aktivitas awal ^{89}Sr dari keempat segmen yaitu, pada interval energi 0–8 MeV sebesar 73,12 mCi/MeV, interval 8–15 MeV sebesar 207,93 mCi/MeV, interval 15–22 MeV sebesar 207,36 MeV/mCi, dan interval 22–30 MeV sebesar 201,97 MeV/mCi. Kenaikan nilai aktivitas awal ^{89}Sr yang paling besar terjadi pada interval energi 8 MeV sampai dengan 15 MeV. Hal ini dikarenakan telah terjadi kestabilan ketika sumber proton menembus target ^{89}Rb yang ditandai dengan menurunnya nilai tampang lintang reaksi pada interval energi tersebut.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Tebal target Rubidium-89 yang dibutuhkan pada penelitian untuk menghasilkan aktivitas Yttrium-90

maksimum dengan mode reaksi nuklir $^{89}\text{Rb}(p,n)^{89}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ adalah 10,54 mm dan volume target 3,3096 cm^3 pada siklotron DECY-13.

2. Aktivitas Yttrium-90 maksimum terjadi ketika energi iradiasi mencapai 30 MeV dengan berkas arus iradiasi 50 μA dan lama waktu iradiasi 120 menit. Aktivitas paling efektif ketika waktu iradiasi sampai dengan satu umur paruh dari radionuklida ^{89}Sr , dengan ketelitian perhitungan optimum menggunakan metode integrasi Simpson 1/3 menghasilkan nilai *error* di bawah 5% atau di bawah batas standar *error* yang ditentukan IAEA

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Wiharto K. *Kedokteran Nuklir dan Aplikasi Teknik Nuklir Dalam Kedokteran*. Pusat Standardisasi dan Penelitian Keselamatan Radiasi; 1996.
- [2] World Health Organization (WHO). *The medical uses of ionizing radiation and radio-isotop*. Geneva: WHO Technical Series No. 492; 1972.
- [3] Suryanto H, Heryanto H, Sarongalo SA, Rajiman, Tarigan B. Pengembangan fasilitas iradiasi siklotron-BATAN untuk produksi radioisotop flour-18. *Jurnal Radioisotop dan Radiofarmaka*. 2002;5:53-66.
- [4] Guillame M. Recommendations for fluorine-18 production. *Appl Radiat Isot*. 1991;42(8):749-762.
- [5] International Atomic Energy Agency [IAEA]. *Cyclotron produced radionuclides: Guidance on facility design and production of [^{18}F] FDG*. IAEA Radioisotopes and Radiopharmaceuticals Series No. 3 OSE (FDG); 2012.

- [6] Kowalskyjvj and Perry JR. *Radiopharmaceuticals in nuclear medicine practice*. California: Appleton and Lange; 1987.
- [7] Masjhurj S. *Ilmu kedokteran nuklir dalam perspektif perkembangan ilmu dan teknologi kedokteran*. Bandung: Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar dalam Ilmu Kedokteran Nuklir, Fakultas kedokteran Universitas Padjadjaran, Bandung; 1995.
- [8] Mardatillah N. Positron Emission Tomography (PET)-Scan, <https://www.unhas.ac.id/PET> diakses 14 September 2018.
- [9] Suryanto H. *Teori dasar siklotron*. Serpong: PTRR-BATAN; 2014.
- [10] Strong WW. On the possible radioactivity of Erbium, Potassium and Rubidium. *Physical Review. Series I*. 1909;29(2):170–173.
- [11] Gonzalez LC. *PET radionuclides production cyclotron selection and location, cyclotope and experimental diagnostic imaging*. Houston: The University of Texas MD Anderson Cancer Center; 2012.