

PEMBUATAN NANOPARTIKEL EMAS RADIOAKTIF DENGAN AKTIVASI NEUTRON

Rohadi Awaludin

Pusat Radioisotop dan Radiofarmaka (PRR), BATAN, Kawasan Pusiptek Serpong, Tangerang 15314, Indonesia

E-mail: rohadia@yahoo.com

Abstrak

Telah dilaporkan bahwa nanopartikel emas terbukti dapat digunakan untuk terapi kanker dengan memanfaatkan efek termal. Pembunuhan sel kanker dapat pula dilakukan dengan memanfaatkan radiasi radioisotop. Untuk itu, telah dilakukan kajian pembuatan nanopartikel emas radioaktif dengan aktivasi neutron di *central irradiation position* (CIP) reaktor nuklir G.A. Siwabessy dengan fluks neutron $1,26 \times 10^{14}$ neutron $s^{-1}cm^{-2}$. Dari kajian ini diketahui bahwa dari iradiasi neutron pada emas alam dihasilkan 1 jenis radioisotop yaitu ^{198}Au . Hasil perhitungan menunjukkan bahwa radioaktivitas ^{198}Au yang dihasilkan dari iradiasi selama 12 hari sebesar 0,366 Bq, 2,93 Bq, 9,90 Bq dan 23,4 Bq untuk partikel emas berukuran 100, 200, 300 dan 400 nm. Dengan iradiasi selama 12 hari, tingkat kejemuhan radioaktivitas ^{198}Au sebesar 96,5%. Setelah peluruhan selama 10 hari, radioaktivitas ^{198}Au di dalam partikel dengan diameter 100, 200, 300, 400 nm sebesar 0,027 Bq, 0,223 Bq, 0,753 Bq dan 1,78 Bq. Pengotor radioisotop yang dapat dihasilkan di dalam partikel emas adalah ^{108}Ag , ^{110m}Ag , ^{64}Cu , ^{66}Cu , ^{205}Pb dan ^{209}Pb dengan total radioaktivitas sebesar $4,31 \times 10^{-5}$ % dari radioaktivitas ^{198}Au pada saat akhir iradiasi.

Abstract

Preparation of Radioactive Gold Nanoparticle by Neutron Activation. It was reported that gold nanoparticle could be used for cancer therapy using thermal effect. It is possible to kill cancer cells using radiation of radioisotope. Study on preparation of radioactive gold by neutron activation at central irradiation position (CIP) of G.A. Siwabessy reactor with neutron flux 1.26×10^{14} neutron $s^{-1}cm^{-2}$ has been carried out. It was revealed that a radioisotop of gold (^{198}Au) was produced by neutron activation from natural gold. Calculation results showed that ^{198}Au with radioactivity of 0.366 Bq, 2.93 Bq, 9.90 Bq and 23.4 Bq was produced for nanoparticle with diameter of 100, 200, 300 and 400 nm by neutron irradiation for 12 days. The saturation factor was 96.5%. After 10 days of decay, the radioactivity was 0.027 Bq, 0.223 Bq, 0.753 Bq and 1.78 Bq in nanoparticle with diameter of 100, 200, 300 and 400 nm. The radionuclide impurities were ^{108}Ag , ^{110m}Ag , ^{64}Cu , ^{66}Cu , ^{205}Pb and ^{209}Pb with the total radioactivity was 4.31×10^{-5} % of the total radioactivity of ^{198}Au at the end of irradiation.

Keywords: gold, neutron activation, radioactive nanoparticle

1. Pendahuluan

Akhir akhir ini, pemanfaatan nanoteknologi di bidang kesehatan menunjukkan perkembangan yang pesat [1-4]. Di antaranya adalah terobosan baru di bidang terapi dengan memanfaatkan nanopartikel. Sebuah tim peneliti dari Rice University berhasil melakukan uji coba penanganan kanker menggunakan nanopartikel berukuran 120 nm. Nanopartikel emas yang dibungkus dengan peptida atau antibodi dimasukkan ke dalam tubuh dan terbawa aliran darah hingga partikel emas menempel pada sel kanker. Partikel emas dipanaskan menggunakan sinar infra merah dari luar tubuh untuk membunuh sel kanker di dekatnya [4].

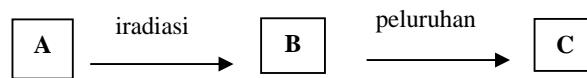
Pada penelitian di atas, efek terapi berupa pembunuhan sel kanker diperoleh dengan memanfaatkan efek termal dari partikel emas. Efek termal ini hanya dapat diberikan selama penyinaran infra merah dilakukan. Terapi pembunuhan sel kanker dapat pula diperoleh dengan memanfaatkan radiasi pengion yang dipancarkan terus menerus oleh radioisotop emas- ^{198}Au . Radioisotop ^{198}Au telah terbukti dapat digunakan dalam terapi kanker dalam bentuk *gold grain* dan diharapkan dapat membunuh sel kanker lebih efektif dalam bentuk nanopartikel karena dapat menjangkau sel kanker dalam jarak lebih dekat. Radioisotop ini mengalami peluruhan beta dengan waktu paruh 2,69 hari. Radiasi beta yang dipancarkan

memiliki energi maksimum 961 keV. Radiasi ini memiliki energi yang cukup tinggi untuk membunuh sel kanker. Selain itu, ¹⁹⁸Au juga memancarkan radiasi gamma dengan energi 412 keV. Radiasi gamma ini dapat digunakan untuk melakukan pencitraan sebaran nanopartikel emas di dalam tubuh menggunakan kamera gamma [5]. Pada penggunaannya, nanopartikel ini perlu dipandu oleh antibodi atau peptida untuk membawanya pada sel kanker dengan cepat untuk mengurangi dampak pada sel sehat.

Dari gambaran di atas, nanopartikel emas menyimpan potensi untuk dikembangkan dalam terapi kanker. Oleh karena itu diperlukan kajian pembuatan nanopartikel emas radioaktif menggunakan fasilitas produksi radioisotop yang ada di tanah air yaitu reaktor nuklir serba guna G.A. Siwabessy Badan Tenaga Nuklir Nasional (BATAN). Tujuan dari kajian ini adalah mendapatkan karakteristik nanopartikel emas radioaktif yang dapat dibuat melalui aktivasi neutron dari fasilitas iradiasi neutron yang ada di tanah air. Dari kajian ini diharapkan diperoleh estimasi nilai radioaktivitas ¹⁹⁸Au dan radioisotop radioisotop yang terbentuk dari pengotor yang turut teraktivasi.

Posisi iradiasi neutron di reaktor G.A. Siwabessy cukup jauh dari posisi bahan bakar sehingga sebagian besar neutron di posisi tersebut telah diperlambat oleh air menjadi neutron termal. Ketika neutron termal tersebut menumbuk inti atom dapat terjadi hamburan neutron dan penangkapan neutron oleh inti atom. Hamburan neutron dapat dimanfaatkan pada analisis struktur bahan sedangkan penangkapan neutron dimanfaatkan pada pembuatan radioisotop. Reaksi penangkapan neutron memiliki harga tampang lintang reaksi berbeda beda bergantung pada inti atom. Pada isotop *fissile* dari unsur uranium, plutonium dan thorium, setelah penangkapan neutron dilanjutkan dengan reaksi fisi. Sedangkan pada isotop bukan *fissile*, setelah penangkapan neutron terjadi pelepasan radiasi gamma yang dikenal dengan reaksi (n,γ). Pada kajian ini digunakan reaksi (n,γ) ini untuk pembuatan radioisotop.

Pada reaksi (n,γ), apabila isotop yang terbentuk berupa radioisotop (isotop yang labil), maka ia akan meluruh menjadi isotop lain. Gambaran reaksi tersebut ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Skema Reaksi Aktivasi Neutron dari Isotop A Menjadi Radioisotop B dan Peluruhannya Menjadi Isotop C.

Pada Gambar 1 ditunjukkan bahwa isotop A setelah penangkapan neutron berubah menjadi radioisotop B yang selanjutnya meluruh menjadi isotop C. Laju penambahan jumlah radioisotop B sama dengan laju reaksi pembentukannya dari isotop A dikurangi dengan laju peluruhan menjadi isotop C. Laju reaksi pembentukan merupakan perkalian dari jumlah atom isotop A dengan fluks neutron dan tampang lintang reaksi penangkapan neutron. Sedangkan laju peluruhan merupakan perkalian antara jumlah atom B pada saat itu dan konstanta peluruhanannya. Laju penambahan radioisotop B secara matematis dapat dinyatakan dengan persamaan berikut.

$$dN_B/dt = N_A \phi \sigma - \lambda N_B \quad (1)$$

di mana,

dN_B/dt	: Laju pembentukan isotop B (atom s^{-1})
N_A	: Jumlah atom sasaran (atom)
ϕ	: Fluks neutron (neutron $s^{-1}cm^{-2}$)
σ	: Tampang lintang reaksi (barn = $10^{-24}cm^2$)
λ	: Konstanta peluruhan radioisotop B (s^{-1})

Jumlah atom sasaran adalah jumlah atom unsur tersebut dikalikan kelimpahan isotop sasaran. Apabila persamaan 1 diselesaikan dan diberi batas awal bahwa ketika sebelum iradiasi belum ada isotop B ($N_B = 0$ saat $t = 0$) maka diperoleh persamaan berikut.

$$N_B = N_A \phi \sigma (1 - e^{-\lambda t}) / \lambda \quad (2)$$

Pada persamaan 2, t menyatakan waktu iradiasi. Harga radioaktivitas B (A_B) dapat dinyatakan dengan $N_B \lambda$, sehingga besarnya radioaktivitas B dapat dinyatakan dengan persamaan berikut.

$$A_B = N_A \phi \sigma (1 - e^{-\lambda t}) \quad (3)$$

Persamaan 3 ini merupakan persamaan umum untuk mendapatkan radioaktivitas hasil iradiasi dengan neutron [6].

Setelah iradiasi dihentikan, reaksi penangkapan neutron berhenti dan radioisotop B meluruh dengan laju peluruhan sebesar perkalian antara konstanta peluruhan dan jumlah atom B yang tersisa. Oleh karenanya, setelah peluruhan selama waktu τ , radioaktivitas B dapat dinyatakan dengan persamaan berikut.

$$A_B = A_{B0} e^{-\lambda \tau} \quad (4)$$

Pada persamaan tersebut A_{B0} menyatakan radioaktivitas B saat akhir iradiasi (*end of irradiation, EOI*) [6].

2. Metode Penelitian

Emas murni yang ada saat ini memiliki kemurnian lebih dari 99,9995%. Unsur pengotor utama yang ada di dalamnya adalah perak, tembaga dan timbal dengan kandungan kurang dari 1,0 ppm. Pada kajian ini dilakukan perhitungan dengan spesifikasi emas seperti tersebut [7].

Saat ini telah dikembangkan nanopartikel emas dengan diameter 120 nm dan terbukti efektif untuk terapi kanker menggunakan infra merah [4]. Oleh karena itu, perhitungan dilakukan terhadap nanopartikel emas dengan diameter 100, 200, 300 dan 400 nm. Pada perhitungan ini digunakan berat jenis emas sebesar 19,3 g/cm³ [8]. Nanopartikel emas diasumsikan berbentuk bola untuk menentukan jumlah atom emas tiap nanopartikel.

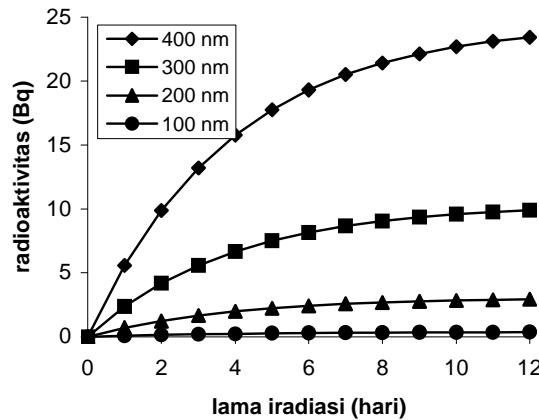
Isotop ¹⁹⁷Au merupakan satu satunya isotop emas yang stabil, jika menangkap sebuah neutron, akan berubah menjadi radioisotop ¹⁹⁸Au yang memiliki waktu paruh 2,69 hari. Tampang lintang reaksi penangkapan neutron oleh ¹⁹⁷Au menjadi ¹⁹⁸Au adalah 98,65 barn [6]. Perhitungan radioaktivitas ¹⁹⁸Au dilakukan menggunakan persamaan 3. Nilai fluks neutron di *central irradiation position* (CIP) reaktor nuklir G.A. Siwabessy sebesar $1,26 \times 10^{14} \text{ ns}^{-1} \text{ cm}^{-2}$. Perhitungan dilakukan untuk iradiasi selama 12 hari sesuai dengan siklus operasi reaktor G.A. Siwabessy [9].

Pada perhitungan peluruhan radioaktivitas ¹⁹⁸Au digunakan persamaan 4. Penurunan radioaktivitas dihitung sampai dengan 10 hari. Waktu 10 hari ini sudah lebih dari 3 kali waktu paruh ¹⁹⁸Au yang sebesar 2,69 hari. Laju dosis paparan radiasi yang dipancarkan radioisotop sebanding dengan radioaktivitasnya. Setelah 3 kali waktu paruh, laju dosis paparan radiasi yang diberikan tinggal seperdelapan dibandingkan laju dosis awal. Setelah 3 kali waktu paruh, jumlah dosis yang diberikan telah mencapai 87,5% dari jumlah dosis total yang dapat diberikan dari radioisotop yang ada.

3. Hasil dan Pembahasan

Hasil perhitungan radioaktivitas ¹⁹⁸Au di dalam nanopartikel emas ditunjukkan pada Gambar 2. Pada gambar tersebut ditunjukkan radioaktivitas untuk nanopartikel dengan diameter 100, 200, 300 dan 400 nm. Dari kurva di dalam gambar tersebut diketahui bahwa untuk waktu iradiasi selama 12 hari, radioaktivitas masih menunjukkan kenaikan seiring dengan waktu.

Jika persamaan 3 diurai, maka diperoleh 2 suku yaitu suku $N_A \phi \sigma$ yang bukan merupakan fungsi lama waktu iradiasi dan suku $(1-e^{-\lambda t})$ yang merupakan fungsi lama



Gambar 2. Radioaktivitas ¹⁹⁸Au Hasil Iradiasi Nanopartikel Emas Sejalan dengan Lama Iradiasi

waktu iradiasi. Suku pertama merupakan nilai maksimum radioaktivitas yang dapat dicapai. Nilai ini merupakan perkalian jumlah atom sasaran, fluks neutron dan tampang lintang reaksi. Suku kedua sering dinamakan sebagai tingkat kejemuhan radioaktivitas. Angka ini menyatakan nilai perbandingan antara radioaktivitas yang dihasilkan selama waktu t dengan nilai radioaktivitas maksimum. Untuk iradiasi selama 12 hari, tingkat kejemuhan untuk ¹⁹⁸Au sebesar 0,965. Ini berarti bahwa nilai radioaktivitas yang telah dicapai sebesar 95,6% dari nilai maksimumnya. Ini menunjukkan bahwa radioaktivitas masih dapat sedikit ditingkatkan dengan menambah waktu iradiasi. Hal ini ditunjukkan dengan masih adanya sedikit kenaikan radioaktivitas seiring dengan waktu iradiasi setelah iradiasi selama 12 hari.

Setelah iradiasi selama 12 hari, nanopartikel dengan diameter 100, 200, 300 dan 400 nm mengandung ¹⁹⁸Au dengan radioaktivitas masing masing sebesar 0,366 Bq, 2,93 Bq, 9,90 Bq dan 23,4 Bq. Jadi, dari nanopartikel terkecil dalam perhitungan ini diperoleh 0,366 Bq atau sekitar 1 kali peluruhan tiap 3 detik. Ini berarti bahwa dari nanopartikel tersebut dilepaskan sebuah partikel beta tiap tiga detik ke lingkungannya. Sejalan dengan peningkatan diameter nanopartikel, radioaktivitas ¹⁹⁸Au meningkat sebanding dengan pangkat tiga dari diameternya. Hal ini dikarenakan jumlah atom sasaran pun berbanding lurus dengan volume yang dimiliki oleh atom tersebut, dalam hal ini pangkat tiga dari diameternya.

Setelah iradiasi neutron dihentikan, radioaktivitas ¹⁹⁸Au di dalam nanopartikel mengalami penurunan seiring dengan waktu. Pola penurunan radioaktivitas tersebut ditunjukkan pada Gambar 3.

Setelah 10 hari, radioaktivitas ^{198}Au di dalam nanopartikel masing masing sebesar 0,027 Bq, 0,223 Bq, 0,753 Bq dan 1,78 Bq untuk diameter masing masing sebesar 100, 200, 300 dan 400 nm. Selama waktu 10 hari tersebut, nanopartikel akan memberikan paparan radiasi ke sekelilingnya dengan jumlah dosis radiasi yang sebanding dengan nilai integral dari radioaktivitas terhadap waktu.

Di dalam emas terkandung unsur pengotor perak, tembaga dan timbal dengan kandungan kurang dari 1 ppm. Kandungan isotop alam masing masing unsur tersebut ditunjukkan pada Tabel 1. Unsur perak terdiri dari 2 isotop yaitu ^{107}Ag dan ^{109}Ag dengan kelimpahan masing masing sebesar 51,8% dan 48,2%. Kedua isotop ini teraktivasi menjadi radioisotop ^{108}Ag dan $^{110\text{m}}\text{Ag}$ dengan waktu paruh masing masing 2,37 menit dan 249,8 hari.

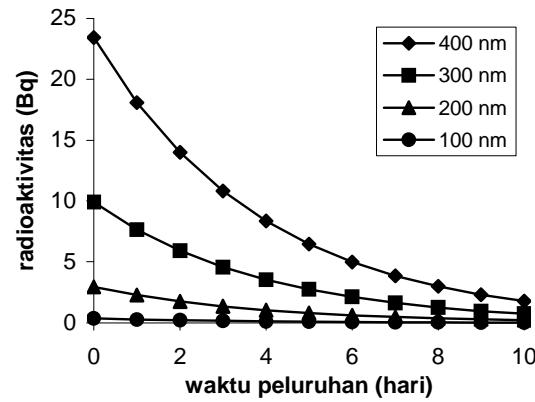
Unsur tembaga terdiri dari 2 isotop yaitu ^{63}Cu dan ^{65}Cu dengan kandungan masing masing sebesar 69,2 dan 30,8%. Kedua isotop ini menghasilkan radioisotop ^{64}Cu dan ^{66}Cu dengan waktu paruh masing masing sebesar 12,7 jam dan 5,09 menit. Sedangkan unsur timbal tersusun dari 4 isotop yaitu ^{204}Pb , ^{206}Pb , ^{207}Pb dan ^{208}Pb . Ada dua radioisosotop yang dihasilkan yaitu ^{205}Pb dan ^{209}Pb dengan waktu paruh 15,3 juta tahun dan 3,25 jam.

Hasil perhitungan radioaktivitas dari radioisotop pengotor tersebut untuk nanopartikel berukuran 400 nm ditunjukkan pada Tabel 2. Perhitungan tersebut menggunakan asumsi bahwa kandungan unsur tersebut sebesar 1 ppm.

Tabel 1. Kandungan Isotop di dalam Unsur Perak, Tembaga dan Timbal Alam dan Radioisotop yang Terbentuk dari Penangkapan Neutron

Unsur	Isotop alam dan kelimpahannya (%)	Radioisotop yang terbentuk	Waktu paruh	Tampang lintang reaksi (barn)
Perak	^{107}Ag (51,8%)	^{108}Ag	2,37 menit	38,4
	^{109}Ag (48,2%)	$^{110\text{m}}\text{Ag}$	249,8 hari	4,7
Tembaga	^{63}Cu (69,2%)	^{64}Cu	12,7 jam	4,5
	^{65}Cu (30,8%)	^{66}Cu	5,09 menit	2,7
Timbal	^{204}Pb (1,4%)	^{205}Pb	$1,53 \times 10^7$ thn	0,66
	^{206}Pb (24,1%)	^{209}Pb	-	-
	^{207}Pb (22,1%)		-	-
	^{208}Pb (52,4%)		3,25 jam	0,50

Dari Tabel 2 diketahui bahwa radioisotop ^{108}Ag , $^{110\text{m}}\text{Ag}$, ^{64}Cu , ^{66}Cu , ^{205}Pb dan ^{209}Pb memiliki radioaktivitas sebesar 8.89×10^{-6} , 3.38×10^{-8} , 7.72×10^{-7} , 3.47×10^{-7} , 3.18×10^{-18} dan 6.47×10^{-8} Bq. Total keseluruhan sebesar $1,01 \times 10^{-5}$ Bq atau sebesar $4,31 \times 10^{-5}$ % dari total radioaktivitas ^{198}Au yang sebesar 23,43 Bq. Radioaktivitas radioisotop pengotor ini sangat kecil. Hasil ini menunjukkan bahwa tingkat kemurnian radioaktivitas ^{198}Au yang diperoleh dari aktivasi neutron terhadap emas alam sangat tinggi karena radioaktivitas total pengotor sangat kecil dibandingkan dengan radioaktivitas ^{198}Au .



Gambar 3. Pola Penurunan Radioaktivitas ^{198}Au di dalam Nanopartikel Emas Sejalan dengan Waktu.

Tabel 2. Rasio Radioaktivitas masing-masing Radioisotop Pengotor terhadap Radioaktivitas ^{198}Au

Unsur	Radioisotop	Radioaktivitas (Bq)	Rasio terhadap ^{198}Au (%)
Perak	^{108}Ag	8.89×10^{-6}	3.79×10^{-5}
	$^{110\text{m}}\text{Ag}$	3.38×10^{-8}	1.44×10^{-7}
Tembaga	^{64}Cu	7.72×10^{-7}	3.30×10^{-6}
	^{66}Cu	3.47×10^{-7}	1.48×10^{-6}
Timbal	^{205}Pb	3.18×10^{-18}	1.36×10^{-17}
	^{209}Pb	6.47×10^{-8}	2.76×10^{-7}

4. Simpulan

Dari kajian pembuatan nanopartikel emas radioaktif melalui aktivasi neutron di *central irradiation position* reaktor nuklir G.A. Siwabessy BATAN diperoleh hasil bahwa dari hasil iradiasi neutron pada emas alam dihasilkan 1 jenis radioisotop yaitu ^{198}Au . Radioaktivitas ^{198}Au yang dihasilkan dari iradiasi selama 12 hari untuk partikel emas berukuran 100, 200, 300 dan 400 nm sebesar 0,366 Bq, 2,93 Bq, 9,90 Bq dan 23,4 Bq. Dengan iradiasi selama 12 hari, tingkat kejemuhan radioaktivitas ^{198}Au sebesar 96,5%. Setelah peluruhan selama 10 hari, radioaktivitas ^{198}Au di dalam partikel dengan diameter 100, 200, 300, 400 nm sebesar 0,027 Bq, 0,223 Bq, 0,753 Bq dan 1,78 Bq. Pengotor radioisotop yang dihasilkan dari unsur pengotor di dalam partikel emas adalah ^{108}Ag , $^{110\text{m}}\text{Ag}$, ^{64}Cu , ^{66}Cu , ^{205}Pb dan ^{209}Pb dengan total radioaktivitas sebesar 4,31 $\times 10^{-5}$ % dari total radioaktivitas ^{198}Au pada saat akhir iradiasi. Radioaktivitas ini sangat kecil sehingga dapat dikatakan bahwa radioisotop yang dihasilkan murni ^{198}Au .

Daftar Acuan

- [1] Anonymous, Nat Materials, 5 (2006) 243.
- [2] V. Wagner, A. Dullaart, A.K. Bock, A. Zweck, Nat Biotechnol, 24 (2006) 1211.
- [3] R. Minchin, Nature nanotechnology 3 (2007) 12.
- [4] C. Loo, A. Lin, L. Hirsch, M.H. Lee, J. Barton, N. Halas, J. West, R. Drezek, Technol Cancer Res Treat 3 (2004) 33.
- [5] K. Morita, Manual for therapy using sealed sources, Aichi Cancer Center, Nagoya, 1989, p.20.
- [6] N. Saitoh, Handbook of Radioisotope, Maruzen Press, Tokyo, 1996, p.15.
- [7] Anon., Handbook of Fine Chemicals, Sigma-Aldrich, Seelze, 2002, p.735.
- [8] K. Toyama, Dictionary of Chemistry, Iwanami Press, Tokyo, 1975, p. 334.
- [9] S. Soenarjo, S.R. Tamat, I. Suparman, B. Purwadi, Jurnal Radioisotop dan Radiofarmaka 6 (2003) 33.