# REVIEW: TINJAUAN PUSTAKA MENGENAI KARAKTERISTIK RADIOISOTOP YANG DIGUNAKAN PADA PEMBUATAN RADIOFARMAKA

## Risda Rahmi Islamiaty, Eli Halimah

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363 risdarahmi16.rri@gmail.com

## **ABSTRAK**

Radiofarmaka merupakan suatu obat yang biasa digunakan untuk diagnosis ataupun terapi. Perbedaan antara radiofarmaka dengan obat biasa adalah terkandungnya radioisotop. Radioisotop merupakan isotop yang bersifat tidak stabil sehingga akan memancarkan suatu energi radioaktif untuk mencapai bentuk yang stabilnya. Pancaran radioaktif yang ditimbulkan pada setiap jenis radioisotop yang digunakan pada radiofarmaka memiliki karakteristik yang berbeda. Perbedaan pada pancaran radioaktif mempengaruhi tujuan pengaplikasian radiofarmaka. Radioisotop yang memiliki sifat pemancar sinar gamma umum digunakan untuk diagnosis sedangkan yang memancarkan sinar beta umum digunakan untuk terapi. Karakteristik lain yang dilihat, antara lain sifat metal dan non metal radioisotop yang menyebabkan perbedaan metode pembuatan radiofarmaka.

Kata Kunci: Radiofarmaka, Radioisotop, Sinar Gamma, Sinar Beta

## **ABSTRACT**

Radiopharmaceuticals are drugs commonly used for diagnosis or therapy. Radiopharmaceutical and general of drugs are distinguished by radioisotopes contents. Radioisotopes are unstable isotopes that will radiate a radioactive energy to achieve a stable form. Radioactive emission generated on each type of radioisotope used in radiofarmaka has different characteristics. Differences in radioactive emissions affect the purpose of applying radiopharmaceuticals. Radioisotopes that have gamma ray transmitter properties common used for diagnosis as well as those that emit beta rays common used for therapy. Other characteristics seen is the nature of metal and non-metal radioisotopes that cause different methods of making radiofarmaka.

**Keywords:** Radiopharmaceutical, Radioisotopes, Gamma Ray, Beta Ray

Diserahkan: 4 Juli 2018, Diterima 4 Agustus 2018

#### **PENDAHULUAN**

Radiofarmaka merupakan obat yang dibuat dengan formulasi unik yang mengandung radioisotop yang digunakan dalam bidang kesehatan seperti untuk diagnosis dan terapi (WHO, 2008). Penggunaan radiofarmaka sama halnya dengan penggunaan obat biasa. Rute pemberian radiofarmaka yang umum adalah melalui jalur intravena, tetapi bisa pula diberikan melalui rute pemberian lain

seperti melalui oral, subkutan, disuntikan melalui sendi atau bahkan inhalasi.

Menurut World Nuclear Assosiation, penggunaan radioisotop di dunia semakin banyak digunakan yang dicirikan dengan hadirnya lebih dari 10.000 rumah sakit yang menyediakan pengobatan melalui radioisotop (World Nuclear Assosiation, 2018).

Begitupun di Indonesia, penerapan pengobatan dengan menggunakan

radioaktif yang dibuat menjadi sediaan radiofarmaka berkembang dengan cukup pesat. Hal tersebut ditandai tersedianya fasilitas penyedia pengobatan menggunakan nuklir yang jumlahnya semakin meningkat. Selain itu juga, ditandai dengan berkembangnya jenis-jenis radiofarmaka yang tersedia pada saat ini (Rosilawati, dkk., 2017).

Adanya perkembangan penggunaan radiofarmaka tidak membuat penggunaan radiofarmaka dilakukan secara bebas. Efek radiasi yang ditimbulkan membahayakan keamanan pasien maupun pihak lain yang berhubungan dengan penggunaan radiofarmaka. Bahaya dari efek radiasi terjadi ketika dosis yang radioisotop yang berikan dalam kadar yang tinggi. Efek radiasi tersebut menyebabkan terbentuknya radikal bebas atau terputusnya ikatan kimia yang menyebabkan terjadinya kerusakan DNA atau jaringan dalam waktu singkat maupun jangka panjang. Oleh karena itu, di Indonesia pembuatan radiofarmaka dilakukan di Badan Tenaga Nuklir Nasional (BATAN) dan diawasi oleh Badan Pengawas Tenaga Nuklir (BAPETEN) (Levita dan Mutakin, 2015). Pengaplikasian radiofarmaka juga hanya dilakukan di rumah sakit tertentu yang kedokteran memiliki fasilitas nuklir (Kartamiharja, 2012).

Setiap radiofarmaka yang dibuat memiliki kegunaan yang berbeda, namun pada umumnya radiofarmaka diaplikasikan untuk :

- Diagnosis yang dilakukan pada tubuh dengan memberikan sediaan radiofarmaka secara oral maupun parenteral.
- 2. Diagnosis yang dilakukan pada spesimen yang dihasilkan oleh tubuh (feses, urin).
- 3. Terapi penyakit melalui radiasi yang dihasilkan.

(Mashjur, 2000).

Mekanisme kerja radiofarmaka yang digunakan untuk diagnosis dilihat dari sebaran radiofarmaka tersebut di dalam tubuh. Radiofarmaka yang telah mencapai organ yang spesifik akan mengeluarkan energi emisi. Energi emisi yang dikeluarkan akan terdeteksi oleh suatu alat diagnosis seperti kamera gamma, Positron Emission Tomography (PET), atau Single Photon Emission Computed (SPECT) *Tomography* (Levita dan Mutakin, 2015).

Dalam membedakan cara mengaplikasikan radiofarmaka dilihat dari radioisotop yang digunakannya. Radioisotop adalah atom yang terdiri dari kombinasi yang tidak stabil antara neutron dan proton. Kombinasi yang tidak stabil antara neutron dan proton bisa terjadi secara alamiah ataupun mengubah atom secara buatan menggunakan reaktor yang disebut dengan siklotron (ANSTO, 2006). Radioisotop yang terjadi secara alamiah

memiliki harga yang lebih mahal dikarenakan proses pemurnian yang cukup sulit (Senduk, dkk., 2015). Isotop yang digunakan bersifat tidak stabil sehingga isotop tersebut akan berusaha menuju bentuk yang stabilnya dengan cara memancarkan energi radioaktifnya atau biasa yang dikenal dengan kata peluruhan. Proses peluruhan radioaktif dari setiap jenis radioisotop yang digunakan itu memiliki perbedaan (ANSTO, 2006). Oleh karena itu, setiap jenis radioisotop yang digunakan memiliki karakteristik yang unik yang menjadi pembeda dalam tujuan aplikasi penggunakan radiofarmaka.

## POKOK BAHASAN

Metode yang digunakan dalam penulisan review artikel ini adalah berdasarkan studi literatur. Sumber literatur yang digunakan adalah berupa jurnal melalui internet dari web terpercaya seperti http://www.ncbi.nlm.nih.gov/, https://www.semanticscholar.org/, serta https://onlinelibrary.wiley.com. Dengan kata kunci pencarian yaitu radiofarmaka serta radioisotop baik dalam bahasa Inggris maupun bahasan Indonesia. Digunakan 11 jurnal yang terdapat karakteristik dari radioisotop yang biasa digunakan dalam pengobatan.

Hasil peninjauan dari berbagai literatur yang digunakan, terdapat beberapa radioisotop yang biasa digunakan dalam bidang medis, baik digunakan sebagai tujuan diagnosis maupun terapi. Dari masing-masing radioisotop yang digunakan memiliki karakteristikkarakteristik tertentu. Berikut merupakan karakteristik dari radioisotop yang digunakan dalam radiofarmaka serta tujuan mengaplikasikannya:

**Tabel 1.** Karakteristik Radioisotop dan pengaplikasiannya

Radio- isotop						
	t ½	Energi	Sinar yang diemisikan	Aspek lain	Aplikasi	Referensi
<sup>99m</sup> Tc	6 jam	140 keV	sinar gamma	Generator mudah dibawa, bisa dibuat kit kering, memiliki bentuk kompleks yang beragam, spesifik terhadap organ target sesuai dengan desainnya.	Untuk diagnosis	(Papagiann opoulou, 2017)
<sup>131</sup> I	8,01 hari	364 keV (γ) dan 0,608 keV (β)	sinar gamma dan sinar beta	Harganya relatif tidak mahal, sinar gamma yang dipancarkan menyebabkan radiasi yang berbahaya pada keluarga pasien serta tenaga medis.	Untuk diagnosis dan terapi	(Zhang, et al., 2017) (Govindan & Goldenberg, 2010)

Farmaka Suplemen Volume 16 Nomor 1

Radio- isotop						
	t ½	Energi	Sinar yang diemisikan	Aspek lain	Aplikasi	Referensi
<sup>123</sup> I	13 jam	159 keV	sinar gamma	Efek yang ditimbulkan tidak terlalu membahayakan	Untuk diagnosis	(Alzahrani, et al., 2001)
<sup>68</sup> Ga	67,7 menit	-	Sinar gamma	Harga lebih murah dibandingkan radioisotop lain, memiliki sifat alami trivalen.	Untuk diagnosis	(Aslani, et al., 2014)
<sup>111</sup> In	67 jam	172, 274 keV	sinar gamma	harga yang mahal	Untuk diagnosis	(Nurlaila, 2007)
<sup>18</sup> Flour	109,6 menit	-	sinar gamma	Radionuklida non metal, diproduksi melalui macam-macam type reaksi menggunakan partikel bermuatan dalam siklotron atau generator de Graff	Untuk diagnosis	(Wurdiyant o, dkk., 2009) (Soenarjo, 2014) (Suryanto, dkk., 2002).
<sup>186</sup> Rhe- nium	90 jam	137 keV (γ) dan 1074 keV (β)	sinar gamma dan sinar beta	Radionuklida metal, sifat reaktor yang menghasilkan 186 Re memiliki spesifitas yang rendah yang banyak menghasilkan <sup>185</sup> Rhenium.	Untuk diagnosis dan terapi	(Uccelli, et al., 2017).
<sup>188</sup> Rhe- nium	0,71 hari	0,778 MeV	Sinar beta	Radionuklida metal	Untuk terapi	(Guo, et al., 2014) (Soenarjo, 2014).

Karakteristik dari radioisotop yang digunakan pada suatu radiofarmaka akan mempengaruhi tujuan penggunaan radiofarmaka tersebut. Karakteristik yang dilihat pada review ini meliputi waktu paruh, gelombang emisi yang dipancarkannya, serta karakteristik khusus lainnya yang dimiliki pada masing-masing radioisotop.

Radioisotop yang banyak digunakan dalam bidang pengobatan diantaranya Teknesium-99m, Iodium-131, Iodium-123, Indium-111, Galium-68, Flour-18 dan Rhenium-186 atau Rhenium-188 (Nurlaila, 2007).

Teknesium-99m merupakan radioisotop yang paling banyak digunakan di dunia. Teknesium-99m mudah untuk didapatkan karena generator yang memproduksi radioisotop tersebut mudah untuk dibawa kemana-mana. Radiofarmaka dengan radioisotop Teknesium-99m dapat dikembangkan dalam bentuk kit sehingga dapat

mempermudah dalam preparasi. Karakteristik yang menjadikan teknesium banyak digunakan untuk bidang pengobatan karena memiliki waktu paruh 6 jam dengan memancarkan emisi gamma dengan energi 140 keV untuk mencapai kestabilannya. Emisi sinar gamma pada saat peluruhan merupakan sifat yang ideal untuk dilakukan pencitraan menggunakan kamera gamma yang sederhana atau digunakan dalam *scintigraphy planar* serta Single Photon dalam **Emission** Tomography (SPECT) (Papagiannopoulou, 2017).

Teknesium-99m memiliki beragam bentuk kompleks sehingga radiofarmaka dengan radioisotop ini banyak dikembangkan. Alasan teknesium memiliki beragam bentuk kompleks karena teknesium termasuk ke dalam unsur pada golongan VII dengan beragam bilangan oksidasi dari -1 hingga 7. Bentuk kompleks dari teknesium diantaranya teknesium VII complexes, technesium V complexes, technesium Hydrazinopyridine complexes, serta organometallic technesium complexes (Papagiannopoulou, 2017).

Contoh bentuk kompleks technesium V complexes adalah oxotechnesium complexes pada penandaan 99mTc-mercaptoacetyltriglycine untuk diagnosis fungsi ginjal (Eshima and Taylor, 1992). Selain itu, contoh bentuk kimia organometallic technesium

complexes adalah Tc(I) hexakis isocyanide complexes pada penandaan 99mTc-Sestamibi untuk diagnosis myocardial dan tumor (Jones, et al., 1984). Namun, untuk contoh bentuk kimia teknesium VII complexes belum ada yang dikembangkan untuk pengobatan (Papagiannopoulou, 2017).

Untuk radioisotop Iodium terdapat dalam 2 bentuk dengan massa atom yang berbeda. Perbedaan tersebut terjadi karena perbedaan proses pembuatan radioisotop Iodin. Iodium-123 dibuat menggunakan siklotron sedangkan Iodium-131 dibuat menggunakan reaktor melalui reaksi fisi 235U atau reaksi (n,γ) (Coenen, et al., 2006).

Karakteristik pada kedua bentuk radioisotop Iodin ini memiliki perbedaan. Iodium-131 merupakan radioisotop yang dapat diaplikasikan untuk diagnosis dan Terapi dapat dilakukan dengan terapi. Iodium-131 dikarenakan mengemisikan sinar beta. Emisi sinar beta pada Iodium-131 dapat menghancurkan folikel sel tiroid, sehingga digunakan untuk pengobatan pada penderita kanker tiroid. Diagnosis dapat ditegakkan melalui Iodium-131 dikarenakan radioisotop ini memancarkan sinar gamma. Namun, dalam dosis yang tinggi bisa mengakibatkan efek yang membahayakan untuk jaringan. Untuk mengurangi pengaruh tersebut maka dosis pemberiannya dikurangi yang menyebabkan kurang sensitif dalam

diagnosisnya (Alzahrani, et al., 2001). Waktu paruh 8 hari menyebabkan radiasi yang lama sehingga bisa membahayakan keluarga pasien juga tenaga kesehatan. Oleh karena itu, pasien harus dalam ruang yang terisolasi (Govindan and Goldenberg, 2010). Iodium-131 sudah biasa digunakan tanpa disertai dengan molekul pembawa (Chung and Cheon, 2014).

Radioisotop Iodium–123 adalah radioisotop yang cocok untuk diagnosis, dikarenakan memancar emisi gamma yang ideal untuk dideteksi menggunakan kamera gamma. Selain itu, memiliki waktu paruh yang lebih sebentar dibandingkan dengan iodium-131 membuat radioisotop ini lebih cepat untuk dikeluarkan dari tubuh. Radioisotop Iodium-123 adalah agen pendeteksi yang sangat baik pada pasien differentiated thyroid cancer (DTC) daripada penggunaan Iodium-131 (Alzahrani, et al., 2001). Iodium-123 bisa digunakan untuk penandaan pada protein atau peptida (Nurlaila, 2007).

Radioisotop Galium-68 banyak digunakan dalam Positron **Emission** *Tomography* (PET) pemeriksaan penggambaran medis di rumah sakit. Galium-68 bisa diproduksi dalam generator basah yang kecil sehingga cepat diproduksi dengan harga yang lebih murah dibandingkan dengan radioisotop yang lain. Galium-68 memiliki waktu paruh yang rendah sehingga cocok untuk digunakan pada manusia dengan efek

radiasi yang lebih kecil. Memiliki sifat alami trivalen yang membuat cocok untuk dilakukan pelabelan protein dan peptida dengan komponen *1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetraacetic acid* (DOTA) (Aslani, et al., 2014).

Radioisotop Indium-111 banyak digunakan untuk diagnosis. Hal tersebut sesuai dengan karakteristiknya yang memancarkan emisi gamma. Indium-111 biasa digunakan untuk menandai suatu antibodi. Karakteristik yang dimiliki oleh Indium-111 mengharuskan dalam penandaan antibodi menggunakan senyawa khelat bifungsi. Khelat bifungsi yang digunakan harus mudah disintesis, stabil, serta dapat digunakan dengan metode yang sederhana (Nurlaila, 2007). Penggunaan Indium-111 dalam radiofarmaka jarang digunakan dikarenakan harganya yang relatif mahal, untuk mengatasi masalah tersebut dibuat radiofarmaka menggunakan radioisotop teknesium-99m (Decristoforo et al., 2007).

Flour-18 merupakan radioisotop yang penggunaannya semakin populer dengan adanya pengembangan emission tomography untuk tujuan diagnosis. Banyak reaksi nuklir untuk menghasilkan Flour-18 sehingga radioisotop ini banyak tersedia. Di sisi lain, setiap cara untuk memproduksi Flour-18 ini memiliki tingkat kesulitan yang berbeda. Dan pilihlah reaksi yang menghasilkan radioisotop Flour-18 yang cukup besar

dengan energi yang tidak terlalu tinggi dkk., 2002). (Survanto, Flour-18 merupakan radioisotop non metal yang lebih mudah untuk diberikatan dengan molekul target karena tidak membutuhkan penghubung untuk suatu mengikat radionuklida dengan molekul substratnya. Flour-18 digunakan untuk mendiagnosis karena memancarkan emisi gamma, contoh radiofarmaka flour-18 yang telah tersedia adalah 18F-Florbetapir untuk diagnosis penyakit alzeimer (Soenarjo, 2014).

Selain Iodium, Rhenium juga memiliki 2 massa atom yang berbeda dengan emisi yang dipancarkan juga berbeda. Rhenium-186 memancarkan emisi gamma serta beta namun biasa digunakan untuk pencitraan (diagnosis). Selain itu, Rhenium-186 sulit didapatkan karena reator penghasil Rhenium-186 tidak spesifik menghasilkan Rhenium-186 saja melainkan banyak dihasilkan pula Rhenium-185, sedangkan pada radioisotop Rhenium-188 dihasilkan dengan generator dengan sistem yang sama dengan generator Teknesium-99m (Uccelli, et al., 2017). Rhenium-188 memancarkan emisi beta sehingga bisa diaplikasikan untuk terapi. Rhenium-188 memiliki waktu paruh yang sebentar dibandingkan lebih dengan radioisotop Iodium-131 yang berfungsi sama yaitu untuk diagnosis dan terapi. Selain itu pula, Rhenium-188 memiliki energi yang lebih kecil dibandingkan Iodium-131 sehingga dijadikan sebagai

radioisotop pengemisi yang ideal. Rhenium bisa digunakan untuk deteksi dan terapi pada tumor dengan hasil yang spesifik. Rhenium ini bahkan bisa mengobati glioma tepatnya pada sel U87-hNIS baik secara invitro maupun invivo. Namun. tidak digunakan untuk deteksi dan terapi pada kelenjar tiroid karena Rhenium-188 akan tertahan di kelenjar tiroid yang menyebabkan organ tersebut tidak bisa (Guo. terorganifikasi et al.. 2014). Rhenium-188 merupakan suatu metal yang sulit untuk berikatan dengan protein atau peptida sehingga membutuhkan sejenis ligand yang memiliki gugus fungsi ganda sebagai penghubungan radioisotop dengan substrat atau menggunakan metode khusus (Soenarjo, 2014).

## **SIMPULAN**

Karakteristik dari jenis radioisotop mempengaruhi tujuan penggunakan radiofarmaka. Radioisotop yang memancarkan emisi gamma secara umum bisa digunakan untuk diagnosis sedangkan radioisotop yang memancarkan emisi beta umum digunakan untuk terapi. Radioisotop dengan waktu paruh yang tidak terlalu lama ideal untuk digunakan karena efek radiasi yang ditimbulkan tidak terlalu besar. Sifat metal dan non metal pada radioisotop mempengaruhi metode penandaan pada protein atau peptida.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak memilki konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*) dan atau publikasi artikel ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Alzahrani, A.S., Bakheet, S., Mandil, M.A., et al. 2001. <sup>123</sup>I isotope as a diagnostic agent in the follow-up of patient with differentiated thyroid cancer comparation with post <sup>131</sup>I therapy whole body scanning. *J Clin Endocrinol Metab*, 86: 5194–5300.
- ANSTO. 2006. Radioisotopes: their role in society today [online]. Available at <a href="http://www.ansto.gov.au/\_data/assets/pdf\_file/0018/3564/Radioisotopes.pdf">http://www.ansto.gov.au/\_data/assets/pdf\_file/0018/3564/Radioisotopes.pdf</a> (verified 13 June 2018)
- Aslani, A., Snowdon G.M., Bailey, D.L., et al. 2014. Gallium-68 DODATE production with automated PET radiopharmaceutical synthesis system: a three year experience. Asia Ocean Journal of Nuclear Medicine & Biology, 2: 75–86.
- Choenen Coenen, H. H., Mertens, J., and Maziere, B. 2006. Radioiodination Reactions for Radiopharmaceuticals, Compendium for Effective Synthesis Strategies. Springer Dordrecht, The Netherlands.
- Chung, J.K. and GJ Cheon. 2014. Radioiodine therapy in differentiated thyroid cancer: The first targeted therapy in oncology. *Endocrinol Metab*, 29: 233–239.
- Decristoforo, C., Knopp, R., Guggenberg, E.V., et al. 2007. *Nucl Med Commun*, 28: 870–875.
- Eshima, D. and Taylor, A.J. 1992. Technetium-99m (99mTc) Mercaptoacetyltriglycine: update on the new 99mTc renal tubular function agent. *Semin Nucl Med*, 22: 61–73.

- Govindan, S.V. and Goldenberg, D.M. 2010. New antibody conjugates in cancer therapy. Sci. *World Journal*, 10: 2070–2089.
- Guo, R., Zhang, M., Xu, Y., et al. 2014. Theranostic studies of human sodium iodide symporter imaging and therapy using <sup>188</sup>Re: a human glioma study in mice. *Plos One*, 9: 1–8.
- Jones, A.G., Abrams, M.J., Davison, A., et al. 1984. Biological studies of a new class of technetium complexes: the hexakis(alkylisonitrile)technetium(I) cations. *Int J Nucl Med Biol*, 11: 225–234.
- Kartamiharja, A.H.S. 2012. Permasalahan Kedokteran Nuklir [online]. Available at <a href="http://pustaka.unpad.ac.id/wp-content/uploads/2015/06/PERMASAL\_AHAN-PELAYANAN-KEDOKTERAN-NUKLIR-.pdf">http://pustaka.unpad.ac.id/wp-content/uploads/2015/06/PERMASAL\_AHAN-PELAYANAN-KEDOKTERAN-NUKLIR-.pdf</a> (verified 03 Jully 2018)
- Levita, J. dan Mutakin. 2015.

  \*\*Radioiodinasi pada Pembuatan Radiofarmaka. Yogyakarta: Deepublish. 4p.
- Masjhur, J.S. 2000. Aplikasi teknik nuklir dalam kesehatan masa kini. *Jurnal Sains dan Teknologi Nuklir Indonesia*, 1: 29–42.
- Nurlaila. 2002. Radiofarmaka Peptida untuk diagnosis dan terapi. *Maj Kedokt Indonesia*, 57: 265–273.
- Papagiannopoulou, D. 2017. Technetium-99m radiochemistry for pharmaceutical applications. *J Labelled Comp. Radiopharm*, 60: 502–520.
- Rosilawati, N.E., Nasution, I., dan Murni, T.W. 2017. Penggunaan radiofarmaka untuk diagnosa dan terapi di Indonesia dan asas keamanan penggunaan obat. *SOEPRA Jurnal Hukum Kesehatan*, 3: 60–73.
- Senduk, P., Danes, V.R., dan Rumampuk, R.F. 2015. Penggunaan radioisotop pada deteksi dini penyakit kanker. *Jurnal e-biomedik*, 3: 620–623.
- Soenarjo, S. 2014. Mekanisme lokalisasi sediaan radiofarmaka pada organ target. *Jurnal Radioisotop dan Radiofarmaka*, 17: 15–26.

- Suryanto, H., Heryanto, T., Sarongalo, S.A., dkk. 2002. Pengembangan fasilitas iradiasi siklotron-BATAN untuk produksi Flour-18. *Jurnal Radioisotop dan Radiofarmaka*, 5: 53–66.
- Uccelli, L., Martini, P., Pasquali, M., et al. 2017. Monoclonal antibodies radiolabeling with Rhenium-188 for radioimmunotherapy. *Biomed Research International*: 1–7.
- World Health Organization. 2008.
  Radiopharmaceutical [online].
  Available at <a href="http://www.who.int/medicines/publications/pharmacopoeia/Radgenmono.pdf">http://www.who.int/medicines/publications/pharmacopoeia/Radgenmono.pdf</a> (verified 12 June 2018)
- World Nuclear Assosiation. 2018. Radioisotopes in medicine [online].

- Available at <a href="http://www.world-nuclear.org/information-library/non-power-nuclear-applications/radioisotopes-research/radioisotopes-in-medicine.aspx">http://www.world-nuclear.org/information-library/non-power-nuclear-applications/radioisotopes-research/radioisotopes-in-medicine.aspx</a> (verified 12 June 2018)
- Wurdiyanto, G., Hermawan C., dan Pujadi. 2009. Standardisasi F-18 Menggunakan Metode Spektrometri Gamma. *Prosiding Seminar Nasional* Sains dan Teknologi Nuklir PTNBR – BATAN: 227-231.
- Zhang, Y., Zhang, Y., Yin, L., et al. 2017.
  Synthesis and bioevaluation of Iodine131 directly labeled cyclic RGDPEGylated gold nanorods for tumortargeted imaging. Contrast Media &
  Molecular Imaging, 1: 1-10.