

**EVALUASI FARMAKOLOGI ^{153}Sm -EDTMP SEBAGAI
RADIOFARMAKA**

SKRIPSI SARJANA FARMASI

Oleh

NAJMIATUL FITRIA

No.BP.02131032



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ANDALAS**

PADANG

2006

ABSTRAK

Telah dilakukan evaluasi farmakologi senyawa bertanda ^{153}Sm -EDTMP. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi perilaku ^{153}Sm EDTMP dalam tubuh hewan percobaan melalui akumulasi dan ekstraksi senyawa tersebut pada organ tubuh serta menentukan toksisitas ^{153}Sm EDTMP. Penelitian dilakukan dengan menyuntikkan senyawa ^{153}Sm -EDTMP secara iv pada hewan percobaan. Dari hasil penelitian didapatkan bahwa kemurnian ^{153}Sm -EDTMP 98% dan akan terakumulasi maksimum pada tulang setelah 2 jam penyuntikan ($\pm 34\%$). Dengan adanya kristal hidroksiapatit pada tulang, senyawa ^{153}Sm -EDTMP akan ditarik dari darah dan diserap secara kimia oleh tulang. ^{153}Sm -EDTMP akan diekskresikan dalam bentuk utuh melalui urin dan feses. Melalui uji toksisitas didapatkan harga LD_{50} ^{153}Sm -EDTMP adalah 0,041 mg/gram berat badan mencit.

I. PENDAHULUAN

Penyakit kanker adalah salah satu penyebab kematian terbesar pada masyarakat. Sampai sekarang belum ada obat yang betul-betul ampuh untuk menyembuhkan penyakit ini. Penyakit kanker yang paling sering diderita adalah kanker prostat dan payudara sedangkan kanker tulang masih jarang terjadi. Namun lebih dari 50% kasus kanker prostat, payudara, dan paru-paru mengalami metastatis ke tulang selama mengidap penyakit tersebut. (1,2)

Metastatis ke tulang dapat memperburuk keadaan pasien karena dapat menyebabkan nyeri yang luar biasa (3). Berbagai cara pengobatan telah dilakukan untuk mengobati kanker tulang metastatis. Pemberian analgesik merupakan cara yang sering digunakan tapi hanya bersifat sementara dan sering menimbulkan adiksi. (4).

Tulang adalah bentuk khusus jaringan ikat yang tersusun oleh kristal-kristal mikroskopik fosfat kalsium terutama hidroksiapatit di dalam matriks kolagen (5). Untuk mempertahankan struktur tulang yang normal harus tersedia protein dan mineral dalam jumlah yang mencukupi. Kristal-kristal tulang berukuran 60 – 140 nm dan terbuat sebagian besar dari kristal hidroksi apatit yang memiliki rumus : Ca^{2+}_{10-x} $(H_3O^+)_{2x}$ $(PO_4^{3-})_6$ $(OH^-)_2$, natrium dan sejumlah kecil magnesium dan karbonat. (6). Terapi melalui iradiasi dari luar tubuh merupakan cara yang efektif untuk menghilangkan penyakit dan adakalanya dapat mereduksi masa tumor tapi juga dapat merusak jaringan sehat disekitar sel kanker dan sulit penerapannya pada penyakit yang multilokal. (1)

Perkembangan pengobatan kanker tulang metastatis dengan menggunakan sediaan radiofarmasi secara sistemik baik berupa senyawa anorganik atau pospat organik atau senyawa ligan yang sengaja disintesis agar terakumulasi pada organ yang dimaksud. (6)

Senyawa ligan yang dapat membentuk kompleks yang dapat terakumulasi dalam tulang adalah kelompok fosfat inorganik, diphosphonat, tetraphosphonat, dan iminodiphosphonat. Sedangkan isotop yang digunakan antara lain adalah: ^{153}Sm , ^{188}Re , ^{99}Tc , ^{45}Ca , ^{18}F , dan lain-lain (7).

Salah satu sediaan radiofarmaka yang telah diproduksi adalah ^{153}Sm EDTMP (^{153}Sm Samarium Etilen Diamin Tetra Metilen Fosphanat). Sediaan ini merupakan kombinasi antara ligan EDTMP (Etilen Diamin Tetra Metilen Fosphanat) dengan isotop ^{153}Sm . Sediaan ini diproduksi untuk terapi paliatif tulang pada kasus kanker tulang.

Radionuklida ^{153}Sm merupakan radionuklida pemancar partikel β dengan energi 0,64 MeV, 0,71 MeV dan 0,81 MeV dan pemancar sinar γ dan dengan energi 103 KeV. Radionuklida ini mempunyai waktu paruh fisis 46,27 jam. (8).

Selama ini telah diketahui akumulasi senyawa ^{153}Sm EDTMP dan biodistribusinya pada hewan percobaan. Namun evaluasi farmakologi dan biodistribusinya secara lengkap belum diteliti lebih lanjut termasuk kualitas kontrolnya. Hal ini sangat penting dan sangat dibutuhkan sebelum sediaan dilempar ke pasaran. Adanya informasi mengenai evaluasi ^{153}Sm EDTMP ini dapat meningkatkan keselamatan penggunaannya. Uji biodistribusi ^{153}Sm EDTMP akan dibandingkan dengan $^{153}\text{Sm}^{3+}$.

V. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Kemurnian $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ adalah 98 % yang tidak mengalami perubahan pH dalam 2 minggu.
2. $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ terakumulasi pada tulang, sedangkan bulk $^{153}\text{SmCl}_3$ akan terakumulasi pada hati. Kemampuan $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ untuk berikatan dengan tulang 30 kali lebih besar dari $^{153}\text{SmCl}_3$.
3. Akumulasi $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ lebih banyak pada feses daripada urin tikus dan diekskresikan dalam bentuk utuhnya yaitu $^{153}\text{Sm-EDTMP}$.
4. $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ dan $^{153}\text{SmCl}_3$ dapat terikat pada protein serum dan bebas dalam serum.
5. Sediaan radiofarmaka $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ dan $^{153}\text{SmCl}_3$ terlihat bahwa senyawa $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ diserap seluruhnya oleh kristal hidroksi apatit sedangkan $^{153}\text{SmCl}_3$ tidak diserap.
6. Harga koefisien partisi $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ dalam 1-oktanol –air adalah $3,623 \times 10^{-3}$, sedangkan harga koefisien partisi $^{153}\text{SmCl}_3$ adalah $2,876 \times 10^{-3}$.
7. Berdasarkan uji sterilitas dan pirogenitas didapatkan sediaan yang steril dan bebas pirogen.
8. Harga LD_{50} Sm-EDTMP inaktif pada mencit dengan penyuntikan secara iv adalah 0,041 mg kompleks Sm-EDTMP /gram berat badan mencit.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mutschler, E., *Dinamika Obat*, Edisi ke-5, Terjemahan M.B. Widiyanto dan A.S. Ranti, ITB Bandung, 1991
2. del Regato, J.A. dan H.J. Spjoi, *Ackerman and del Regato's cancer Diagnosis, Treatment, and Prognosis*, 5th Ed, The C.V. Mosby Company, St. Louis, 1977
3. Sumartono, "Beberapa Perkembangan Mengenai Masalah Kanker Dalam Masyarakat", Pidato Pengukuhan Profesor di Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran, Bandung, 2-3 Maret 1974.
4. Groenfield, G., *Radiology of Bone Disease*, 3rd Ed, B.Lipincott Company, Philladelphia, 1976
5. Rubens, R.D. and I. Fogelman., "The Nature of Metastatic Bone Disease" *In Bone Metastatic Diagnosis and Treatment*, Springer-Verlag, London, 1991.
6. Ganong, W.F., *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Alih Bahasa M.D. Widjajakusumah, EGC, Jakarta, 1998, hal 376 - 380.
7. Merrick, M.V., *Essential of Nuclear Medicine*, Churchill Livingstone, Robert stevenson House, Edinburgh, 1984, hal 145-157.
8. Lindawati, A.N., Pembuatan Sediaan Samarium-153 EDTMP dan Uji Biodistribusinya, *Skripsi Sarjana Farmasi Universitas Andalas*, 1994.
9. *the Merck Index*, 11th Ed Centennial Edition. An Encyclopedia Chemicals Drugs and Biological Merck & Co., Inc. Rahway-N.J. USA.
10. Cooper, J.S, D.J. Pizzarello. *Concepts in Cancer Care: a Practical Explanation of Radiotherapy and Chemotherapy for Primary Care Phisicians*, Lea and Febriger, Philladelphia, 1980. hal 141-151
11. Weiss, L., *Bone Metastasis*, G.K. Holland and Co, Boston, 1981. hal 64-69.