



## Preparasi Radiofarmaka $^{99m}\text{Tc}$ -Etambutol Untuk Deteksi Tuberkulosis

Anna R\*, Witarti, Mujinah, Jakaria, Dede K, Widyastuti W.

Pusat Teknologi Radioisotop Dan Radiofarmaka-BATAN  
Kawasan Puspiptek- Serpong

\*E-mail : [aroselliana@yahoo.com](mailto:aroselliana@yahoo.com)

### Abstract

*Preparation Of  $^{99m}\text{Tc}$ - ETAMBUTOL Radiopharmaceutical For Detection Of Tuberculosis. Radiopharmaceutical is a radioactive compound used for health services in nuclear medicine. Most of radiopharmaceutical was used for diagnosis of various abnormalities of organs, such as for the detection of tuberculosis. Tuberculosis (TB) is an infection disease caused by mycobacterium tuberculosis and can attack various organs of the body, which can lead to death. By using nuclear technology Batan has been developing ethambutol radiopharmaceutical labeled with  $^{99m}\text{Tc}$  for detection of extra lung tuberculosis with results more sensitive and accurate that are not easily detected by methods and equipment used today and the aims to fulfil radiopharmaceuticals for hospital because there is no availability of ethambutol kits on the market. The etambutol kit produced by dry lyophilized method in sterile room, therefore has to fulfil requirements as a radiopharmaceutical. The Quality Control was performed by using several parameters including sterility, endotoxin and radiochemical purity. The results of quality control showed that Etambutol was sterile, endotoksin requirements and radiochemical purity on average >85%. Result of clinical test from hospital showed that the image was very clear and contrast,  $^{99m}\text{Tc}$ -ethambutol was uptake with Mycobacterium tuberculosis and accumulated in organs infected of TB.*

**Keywords :** Radiopharmaceuticals, Etambutol kit, Technetium-99m, Detection, Tuberculosis.

### Pendahuluan

Radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -Etambutol merupakan suatu sediaan radiofarmaka kit-diagnostik yang berbasis pada obat anti tuberculosis, Etambutol digunakan untuk deteksi penyakit yang disebabkan karena infeksi oleh bakteri tuberculosis (TB) dan penyakit infeksi ini masih merupakan masalah yang serius di negara berkembang, terutama daerah tropis seperti di Indonesia, dapat menyerang siapa saja dari anak-anak sampai orang dewasa baik itu dari kalangan bawah sampai kalangan atas dan merupakan penyakit menular yang dapat menyebabkan kematian. *M.tuberculosis* dapat menyerang berbagai macam organ tubuh manusia, seperti tulang, kelenjar getah bening, kulit, persendian, otak, usus, kelenjar tiroid dan lain-lain biasa disebut TB extra paru.<sup>(1,2,3)</sup>

Metode deteksi dengan cara konvensional dan lazim dilakukan adalah seperti uji apus sputum, pemeriksaan darah di laboratorium dan Rontgen, tetapi kurang spesifik untuk penyakit TB-ekstra paru, walaupun pemeriksaan lebih mudah dan cepat dilakukan (memakan waktu  $\pm$  1 minggu) dan relatif non-invasif, tetapi hasilnya juga tidak menjanjikan dan kurang memberikan hasil yang dapat meyakinkan para dokter dalam menegakkan deteksi penyakit TB ekstra-paru. Oleh karena itu diperlukan teknik lain yaitu menggunakan metode kedokteran nuklir.

Kedokteran nuklir merupakan salah satu bagian dalam ilmu kedokteran yang berbasis teknik nuklir baik untuk tujuan diagnosis maupun terapi suatu penyakit. Metode kedokteran nuklir merupakan suatu teknik runtu adalah metode yang paling tepat dan akurat menggunakan radiofarmaka dengan metode pencitraan dengan kamera gamma. Teknik ini dapat mendeteksi infeksi TB pada tahap awal yaitu dimulai dari munculnya penyakit didasarkan pada perubahan fisiologi organ tubuh yang terinfeksi tuberculosis. Pada teknik ini, etambutol ditandai dengan unsur radioaktif  $^{99m}\text{Tc}$  yang memancarkan sinar gamma berperan sebagai perunut dan memudahkan observasi dengan alat kamera gamma. Sementara itu, etambutol bertindak sebagai pembawa untuk mencapai sasaran yang diinginkan sehingga diperoleh gambaran organ yang dapat memberikan informasi mengenai morfologi dan fungsi dari organ tersebut.<sup>(2,3,4)</sup>

Perkembangan radiofarmaka semakin pesat seiring dengan kemajuan teknologi kedokteran nuklir dan telah pula memberikan kontribusi yang cukup besar dalam mengatasi masalah kesehatan. Berbagai sediaan radiofarmaka telah dihasilkan dan digunakan untuk tujuan diagnosa maupun terapi di antaranya adalah radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -Etambutol yaitu suatu kit-diagnostik yang berbasis obat anti tuberculosis merupakan hasil inovasi yang telah dikembangkan di BATAN. Radiofarmaka ini memberikan hasil yang cepat, akurat dan spesifik, Tc-99m-etambutol tertangkap oleh *Mycobacterium tuberculosis* dan terakumulasi pada organ tubuh yang terinfeksi oleh TB.



Radiofarmaka tersebut berupa sediaan steril kit-kering etambutol dan setelah ditandai dengan radionuklida  $^{99m}\text{Tc}$  yang dilaksanakan di rumah sakit kemudian disuntikkan ke tubuh pasien secara *intra vena*, dapat digunakan untuk mendeteksi keberadaan infeksi yang disebabkan oleh *M.tuberculosis* yang letaknya jauh di dalam tubuh (*deep seated infections*). Karena metode ini didasarkan pada reaksi antara obat dengan reseptor atau bakteri yang berada di dalam tubuh, maka deteksi TB akan memberikan hasil yang lebih akurat, spesifik dan cepat apabila dibandingkan dengan metode diagnosis lain yang konvensional dan ini merupakan keunggulan dari metode diagnosis penyakit Tuberkulosis.<sup>(3,4,5,6,7)</sup>

Radiofarmaka kit etambutol berupa kit kering (*lyophilized*) steril dan memenuhi persyaratan endotoksin dalam kemasan 1 vial. Untuk memenuhi pengguna di rumah sakit maka dilakukan proses pembuatan kit kering Etambutol menggunakan teknik aseptik dilakukan di ruang steril standar CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik) yang dimiliki oleh BATAN. Kit Etambutol merupakan sediaan obat suntik harus memenuhi persyaratan sebagai sediaan radiofarmaka yang meliputi sterilitas, persyaratan endotoksin dan kemurnian radiokimia.<sup>(6,7,8,9)</sup>

Rangkaian pengujian kualitas kit Etambutol telah dilakukan dan hasilnya memenuhi persyaratan ketetapan QC sebagai sediaan radiofarmaka sehingga produk kit Etambutol ini dapat digunakan di rumah sakit. Dari aspek klinis kedokteran, radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -Etambutol menunjukkan hasil yang memuaskan dan dibuktikan dengan telah digunakannya radiofarmaka tersebut dalam beberapa penelitian yang dilakukan di kedokteran nuklir RS Hasan Sadikin terhadap pasien TB setelah diperoleh izin dari Komite Etik Penelitian Kesehatan-Fakultas Kedokteran UNPAD/RSHS dan sudah digunakan pula di beberapa rumah sakit diantaranya RSUP Dr. Kariadi Semarang dan RSUP Haji Adam Malik-Medan serta sudah diperoleh data hasil uji kliniknya dari pasien penderita TB paru dan diluar paru.

Hasil penelitian ini diperlukan sebagai data informasi untuk penyiapan dokumen mutu produk radiofarmaka kit etambutol sebagai persyaratan registrasi produk ke BPOM, sehingga diperoleh produk radiofarmaka legal dan aman untuk digunakan secara luas oleh masyarakat penderita TB extra paru. Kit diagnostik *in vivo* untuk deteksi penyakit TB extra paru diharapkan merupakan kit pertama yang akan diproduksi secara komersial oleh pihak industri farmasi karena sampai saat ini belum pernah ada kit sejenis diproduksi secara komersial baik didalam maupun diluar negeri.

## Metode Penelitian

### 1. Bahan dan Peralatan

Bahan yang digunakan adalah natrium-phyrofosfat (E.Merck), stannoklorida dihidrat (Aldrich), etambutol-HCl (Lupin), manitol (E.Merck), air steril untuk injeksi (IPHA) sebagai pelarut dan gas nitrogen untuk purging terhadap oksigen serta larutan perteknetat dari generator  $^{99m}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  untuk penandaan.

Alat yang digunakan adalah peralatan gelas standar, syringe abocath berbagai ukuran, pipet eppendorf, Timbangan (Metler Toledo), penyaring bakteri (Millipore), *freeze dryer* (LABCONCO), oven (Lab.Companion Model: OF-450), otoklaf (RAYPA), peralatan kromatografi dan *gamma counter* (Gamma TEC II The Nucleus Model 600B) dan *gamma counter* (Capract) / *radiochromatography Scanner*.

### 2. Tata Kerja

#### 2.1. Preparasi

##### 2.1.1 Penyiapan Fasilitas Proses

Kondisi *Clean room* yang sudah memenuhi persyaratan terhadap temperatur, kelembaban dan perbedaan tekanan akan digunakan sebagai ruangan proses, dibersihkan terlebih dahulu kemudian didisinfeksi menggunakan larutan savlon steril dan disanitasi menggunakan larutan alkohol 70% steril kemudian lampu *Ultra Violet* (UV) dinyalakan selama  $\pm 24$  jam. Setelah itu dilakukan monitoring udara lingkungan *clean room*. Sterilitas *clean room* dinyatakan dari hasil monitoring udara yaitu pemeriksaan terhadap mikroorganisme menggunakan *bioairsampler* dan partikel menggunakan *particle counter*. Setelah ruang proses dinyatakan steril oleh bidang QC, maka *clean room* dapat digunakan sebagai fasilitas proses.

##### 2.1.2 Penyiapan Peralatan Steril

Peralatan gelas dan kemasan yang akan dipakai untuk proses pembuatan radiofarmaka dibersihkan terlebih dahulu kemudian disterilkan menggunakan otoklaf, vial kemasan disterilkan dan di bebas pirogenkan menggunakan oven dengan pemanasan  $250\text{ }^{\circ}\text{C}$  selama  $\pm 2$  jam.

### 2.2 Pembuatan kit Etambutol

Proses pembuatan kit kering Etambutol dilakukan secara aseptis di ruang steril yang tersertifikasi CPOB. Setiap kit etambutol mengandung campuran 3,5 mg etambutol, 5 mg manitol, 17,5 mg Na-pyrofosfat dan 1 mg  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ . Prosedur untuk pembuatan 50 vial kit etambutol yaitu: **Pertama** melarutkan 175 mg Etambutol dengan 7,5 ml air steril p.i yang sudah dijenuhkan dengan  $\text{N}_2$  dalam gelas piala 25 ml, ditambahkan kedalamnya 250 mg D-manitol, diaduk sampai larut dan homogen, kemudian aliri dengan gas  $\text{N}_2$  selama  $\pm 1$  jam. **Kedua**, melarutkan 875 mg Na-pirofosfat dengan 12,5 ml air steril p.i yang sudah dijenuhkan dalam vial 25 ml kemudian sambil dialiri gas



nitrogen dituang kedalam gelas piala 30 ml berisikan 50 mg  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , diaduk sampai homogen. **Ketiga**, mencampurkan larutan etambutol dengan larutan  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  dan diukur pH larutan, serta diatur pH-nya menjadi 8-9. Volume di tepatkan sampai 25 ml dengan menambahkan air steril p.i setelah itu larutan bulk di jenuhkan dengan gas  $\text{N}_2$  selama  $\pm 30$  menit. Larutan bulk *difilling* ke dalam vial masing-masing 0,5 ml melalui filter bakteri dan di tutup dengan posisi septa  $\frac{1}{2}$  terbuka. Kemudian di liofilisasi dengan teknik beku-kering menggunakan *freeze dryer*, proses liofilisasi dilakukan secara aseptis pada kondisi vakum dengan sistim beku- kering selama  $\pm 2 \times 24$  jam dengan pengaturan pada tahap pembekuan suhu  $-30^\circ\text{C}$  selama  $\pm 42$  jam, pengeringan suhu  $0^\circ\text{C}$  selama  $\pm 3$  jam dan suhu  $15^\circ\text{C}$  selama  $\pm 3,5$  jam.

## 2.3. Pengujian Kualitas Radiofarmaka

### 2.3.1. Penentuan Kemurnian Radiokimia

Untuk uji kemurnian radiokimia harus dilakukan penandaan kit etambutol dengan larutan teknesium perteknetat dari Generator  $^{99\text{m}}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Proses penandaan  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -etambutol dilakukan dengan mencampurkan 1-2 ml larutan  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  aktivitas 10 mCi ke dalam sebuah kit etambutol kemudian di kocok dan diinkubasi selama 10 menit pada suhu kamar. Untuk mengetahui tingkat kemurnian  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -etambutol di analisa menggunakan metode KLT (kromatografi lapis tipis) dan kromatografi kertas dengan dua sistim pelarut, yaitu kromatografi kertas dengan fasa diam Whatman-31 ET dengan eluen aseton nitril 50 % dan KLT menggunakan TLC silika dengan fasa gerak acetone. Whatman-31ET dalam acetone nitril 50 % berfungsi untuk memisahkan  $^{99\text{m}}\text{TcO}_2$  (pada Rf 0) dari campuran  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -etambutol dan  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  pada Rf 0,8-1,0) sedangkan TLC silika dalam acetone berfungsi untuk memisahkan  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  (Rf 0,8-1,0) dari campuran  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -etambutol dan  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  (pada Rf 0,0). Setiap pengujian dilakukan duplo dan sebagai kontrol dilakukan pengujian terhadap  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Elusi dilakukan hingga eluen / larutan pembawa naik sampai kurang lebih 10 Cm dari permukaan pelarut, kemudian dikeluarkan dan dikeringkan. Masing-masing kromatogram tersebut diukur dengan *radiochromatography Scanner*. Dari kromatogram yang menggunakan acetone nitril diperoleh  $^{99\text{m}}\text{TcO}_2$  dan dari kromatogram yang menggunakan acetone diperoleh  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  maka persentase kompleks  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Etambutol dapat dihitung.

Hasil % kemurnian radiokimia  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -etambutol =  $100\% - (\% ^{99\text{m}}\text{TcO}_2 + \% ^{99\text{m}}\text{TcO}_4)$

### 2.3.2. Pengujian fisik kejernihan dan pH larutan.

Pengujian fisik berupa pengamatan langsung terhadap sampel (larutan sediaan kit etambutol) dari kemungkinan adanya partikel. pH larutan ditentukan dengan menggunakan kertas pH universal dan persyaratan pH larutan kit etambutol 8 – 9.

### 2.3.3. Uji Sterilitas.

Dilakukan menggunakan dua media cair yaitu FTG (*Fluid-Thio-Glycolate*) untuk mengetahui pertumbuhan bakteri dan TSB (*Trypto-Soy-Broth*) untuk mengetahui pertumbuhan jamur. Prinsipnya sesuai metode inokulasi langsung yaitu sampel langsung dicampurkan kedalam media uji. Hasil sterilitas kit dinyatakan dengan tidak adanya kekeruhan yang timbul setelah 14 hari penyimpanan dalam inkubator pada suhu  $30-35^\circ\text{C}$  untuk FTG dan suhu  $20-25^\circ\text{C}$  untuk TSB.

### 2.3.4. Uji Endotoksin

Dilakukan menggunakan pereaksi Endotoxin Assay Kit (Zhanjiang Bokang Marine Biological). Dalam Kit tes tersebut terdapat 3 bagian yaitu tabung TAL (*Tachypleus Amebocyte Lysate*) 0,25 EU/ml, Endotoxin Detection water dan larutan endotoxin konsentrasi 1000 EU/ml. Cara pengujiannya yaitu secara aseptis tambahkan ke dalam 3 buah tabung TAL masing-masing dengan 0,2 ml larutan sampel, 0,2 ml Endotoxin Detection Water sebagai kontrol (-) dan 0,2 ml larutan endotoxin 1000 EU/ml sebagai kontrol (+) kemudian goyang masing-masing tabung selama  $\pm 30$  detik supaya homogen. Inkubasi ketiga tabung tersebut pada suhu  $37^\circ\text{C}$  selama 1 jam. Hasil uji dinyatakan memenuhi syarat TAL jika tidak terbentuk gel pada larutan sampel.

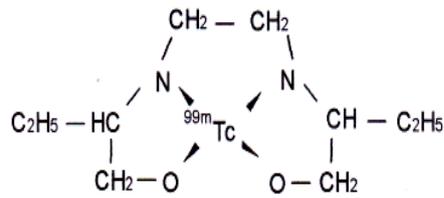
### 2.3.5. Uji Klinik

Pengujian pada manusia dilakukan di beberapa rumah sakit, yaitu sebanyak 1ml ( 10-20 mCi ) larutan teknesium/ $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (sesuai petunjuk dokter) dicampurkan ke dalam satu buah kit etambutol, dikocok sampai homogen dan inkubasi selama 10 menit pada suhu kamar. Kemudian diinjeksikan ke pasien melalui intravena, setelah  $\pm 1$ jam di *scan* menggunakan gamma kamera. Hasil pencitraan terlihat akumulasi  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -etambutol pada organ yang terinfeksi bakteri tuberculosis.

## Hasil Dan Pembahasan

Dari hasil pemeriksaan QC diperoleh bahwa ruangan proses/*clean room* dinyatakan steril dan memenuhi persyaratan CPOB, yaitu berdasarkan data hasil monitoring udara clean room (pengukuran jumlah partikel dan mikroorganisme) dan kondisi ruang proses (Suhu:  $19^\circ\text{C}$ ; kelembaban: 50 % , beda tekanan antar ruang: 15 Pa) sehingga ruangan proses dapat digunakan untuk proses pembuatan radiofarmaka. Proses liofilisasi kit Etambutol menggunakan teknik beku-kering (*freeze drying*) selama  $\pm 2 \times 24$  jam dihasilkan bentuk kit kering steril Etambutol (*lyophilized almost white*). Proses pengujian kualitas untuk penentuan kemurnian radiokimia  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Etambutol yaitu dengan menambahkan larutan Teknesium /  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  ke dalam sediaan/kit etambutol kemudian dikocok sampai

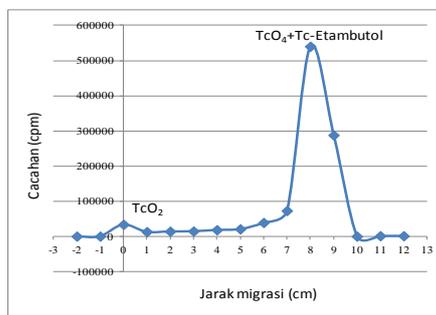
homogen dan diinkubasi pada suhu kamar selama  $\pm 10$  menit pada pH larutan 8 – 9 akan menghasilkan senyawa kompleks  $^{99m}\text{Tc}$ -etambutol dengan struktur kimia sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 1.



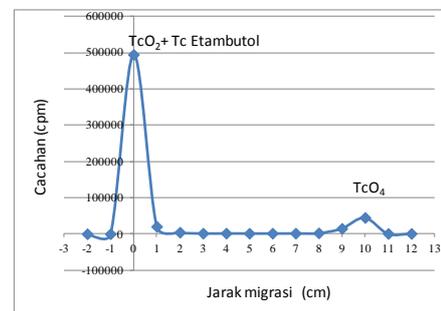
**Gambar 1.** Struktur kimia kompleks  $^{99m}\text{Tc}$ -Etambutol <sup>(3)</sup>

Hasil analisa kemurnian radiokimia kit etambutol diperoleh % kemurnian radiokimia  $^{99m}\text{Tc}$ -etambutol rata-rata  $> 85\%$ , yaitu pada kromatogram Whatman dalam acetonitril terdapat dua puncak yaitu puncak  $^{99m}\text{TcO}_2$  pada (Rf 0,0) dan puncak campuran ( $^{99m}\text{TcO}_4 + ^{99m}\text{Tc}$ -etambutol) pada (Rf 8-10) dan diperoleh  $^{99m}\text{TcO}_2$  sebesar 5,06 % (Gambar 2).

Pada gambar 3. kromatogram silika dalam aseton juga terdapat dua puncak, yaitu puncak campuran ( $^{99m}\text{TcO}_2 + ^{99m}\text{Tc}$ -etambutol) pada (Rf 0,0) dan puncak  $\text{TcO}_4$  pada (Rf 8-10) dan diperoleh  $\text{TcO}_4$  sebesar 3,20 %. Dengan demikian % kemurnian radiokimia  $^{99m}\text{Tc}$ -etambutol dapat dihitung dan hasilnya diperoleh sebesar 91,74 % memenuhi persyaratan radiofarmaka pada umumnya yaitu lebih besar dari 85 %.



**Gambar 2.** Kromatogram  $^{99m}\text{Tc}$ -etambutol/acetone nitril

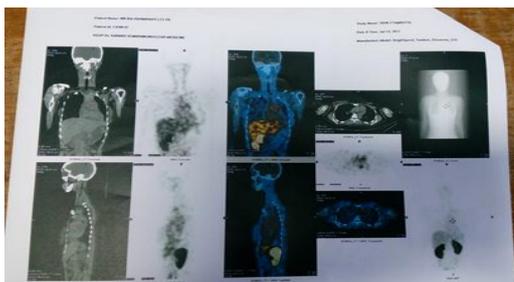


**Gambar 3.** Kromatogram  $^{99m}\text{Tc}$ -etambutol/acetone

Hasil pengujian visualitas pada larutan kit etambutol menunjukkan larutan jernih dan tidak ada partikel demikian juga hasil pemeriksaan pH larutan menggunakan indikator universal kertas pH diperoleh pH 9. Hasil pengujian sterilitas tidak menunjukkan adanya pertumbuhan mikroba (bakteri maupun jamur) dalam kit etambutol selama 14 hari pengamatan yang disimpan pada inkubator suhu 30-35 °C dan suhu 20-25 °C (kondisi larutan tetap jernih) lihat gambar 4. Hasil pengujian endotoksin pada larutan kit tetap cair tidak terbentuk gel setelah 1 jam masa inkubasi suhu 37 °C. Dari hasil uji sterilitas dan endotoksin menunjukkan bahwa kit etambutol memenuhi persyaratan sehingga kit tersebut dapat digunakan di rumah sakit. Data uji klinik berupa hasil pencitraan diperoleh dari RS Hasan Sadikin, RSUP Dr. Kariadi dan RS RSUP H.Adam Malik diantaranya dari pasien TB paru dan diluar paru (ekstra paru) yang sangat jelas dan kontras seperti ditunjukkan pada gambar 5 dan 6.



**Gambar 4.** Media pertumbuhan mikroba FTG dan TSB pada uji sterilitas kit etambutol



Gambar 5. Pencitraan  $^{99m}\text{Tc}$ -Etambutol pada TB paru



Gambar 6. Pencitraan  $^{99m}\text{Tc}$ -Etambutol pada TB sendi lutut

Pada gambar 5. tampak sangat jelas bahwa segmen 1/2 paru bagian kiri yang menangkap radioaktivitas  $^{99m}\text{Tc}$ -etambutol dan pada gambar 6. menunjukkan adanya penangkapan radioaktivitas  $^{99m}\text{Tc}$ -etambutol pada tulang sendi lutut.

### Kesimpulan

Diperoleh produk kit kering etambutol satu kemasan bentuk liofilis almost white memenuhi syarat kualitas sebagai sediaan radiofarmaka antara lain steril, memenuhi persyaratan endotoksin, bebas partikel dengan hasil kemurnian radiokimia  $^{99m}\text{Tc}$ -etambutol rata-rata diatas 85 %. Hasil pencitraan gamma kamera dari rumah sakit menunjukkan gambaran yang sangat jelas terlihat akumulasi  $^{99m}\text{Tc}$ - etambutol pada organ yang terinfeksi bakteri tuberculosis. Dengan harapan hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan oleh sebagian besar masyarakat Indonesia dan dikomersialkan oleh pihak industri farmasi

### Daftar Pustaka

- Puri, MM, Douglas, P, Aroka, V.K, A Case of tuberculosis of the thyroid gland, Med, Journal Malaysia 2003.
- Verma, J., A.K. Singh, A. Bhatnagar, S. SEN, M.BOS., Radiolabeling of ethambutol with technetium-99m and its evaluation for detection of Tuberculosis. World Journal of Nuclear Medicine. 4 (1), (2005, January), 35-46.
- Kartini, N. O., Kustiwa, Isabela, E. Pengembangan senyawa bertanda  $^{99m}\text{Tc}$ -Etambutol untuk diagnosis tuberculosis ; Penandaan etambutol dengan radionuklida teknesium-99m, Prosiding Seminar Sains dan Teknologi Nuklir, Puslitbang Teknik Nuklir, BATAN, Bandung. (2005), Hal. 137-145 .
- Kartini, N. O., Kustiwa, Susilawaty, E. Pengembangan senyawa bertanda  $^{99m}\text{Tc}$ -Etambutol untuk diagnosis tuberculosis ; 1. Karakterisasi Fisiko-Kimia dan Mikrobiologis., Jurnal Sains dan Teknologi Nuklir Indonesia. VIII (1), (2007, Februari), Hal. 17-28
- Rizky Juwita Sugiharti dan Nanny Kartini, Uji Toksisitas Radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -Etambutol Pada Mencit (Mus musculus), Prosiding Semnas Saind dan Tekonologi PTNBR-BATAN Bandung 7-18 Juli 2007, Hal 334-339)
- Kartini, N, dkk, Kit-Diagnostik Berbasis Teknik Nuklir untuk Penatalaksanaan Penyakit Tuberculosis (TBC), Majalah Kedokteran Indonesia, Vol. 58, No.10, Oktober 2008.
- Rizky Juwita Sugiharti, Yana Sumpena, Maula Eka dan Nani Kartini, Evaluasi Biologis Radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$  Etambutol untuk Deteksi Dini Infeksi Tuberculosis Pada Hewan Percobaan, Majalah Farmasi Indonesia, 20(2)-2009, Hal 55-8.
- Departemen Kesehatan RI, Farmakope Indonesia, Ed IV, Jakarta. (1995) 9. Badan Pengawas Obat Dan Makanan RI, Pedoman Cara Pembuatan Obat Yang Baik Edisi 2012.



## Lembar Tanya Jawab

**Moderator** : **Hesty Rimadianny (Badan Pengawas Tenaga Nuklir)**  
**Notulen** : **Wibiana Wulan Nandari (UPN "Veteran" Yogyakarta)**

1. Penanya : Hesty Rimadianny (Badan Pengawas Tenaga Nuklir)  
Pertanyaan : Apa saja dokumen- dokumen mutu yang harus ada?  
Jawaban : Standar Operasional Prosedur (SOP) pembuatannya harus ada. Hal ini untuk menghindari gagal produksi.  
Uji Kliniks dan Uji Pra Kliniks belum dicantumkan karena harus bekerja sama dengan pihak dokter dan tenaga medis lainnya.

