

**PEMBUATAN DAN KARAKTERISASI SEDIAAN RADIOISOTOP $^{169}\text{ErCl}_3$
HASIL IRADIASI BAHAN SASARAN ERBIUM-168 DIPERKAYA 97,75%**

Azmairit Aziz

Pusat Teknologi Nuklir Bahan dan Radiometri - BATAN
Jl. Tamansari 71 Bandung, 40132
E-mail: aaziz@batan.go.id

Diterima: 16-02-2012

Diterima dalam bentuk revisi: 10-07-2012

Disetujui: 24-07-2012

ABSTRAK

PEMBUATAN DAN KARAKTERISASI SEDIAAN RADIOISOTOP $^{169}\text{ErCl}_3$ HASIL IRADIASI BAHAN SASARAN ERBIUM-168 DIPERKAYA 97,75%. Erbium-169 (^{169}Er) merupakan salah satu radioisotop pemancar β yang dapat digunakan untuk radiosinovectomi. Pada penelitian ini dikembangkan pembuatan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ dengan cara iradiasi bahan sasaran erbium oksida diperkaya dengan pengayaan ^{168}Er sebesar 97,75%. Sebelum digunakan dalam pembuatan radiofarmaka, larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ dikarakterisasi supaya memenuhi syarat aplikasinya. Karakterisasi fisiko-kimia radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ yang meliputi kejernihan; pH; muatan listrik; kemurnian radiokimia; dan kemurnian radionuklida; masing-masing ditentukan dengan cara visual; kertas indikator pH; metode elektroforesis kertas; kromatografi kertas dan elektroforesis kertas; serta spektrometer γ saluran ganda. Kestabilan larutan ditentukan dengan mengamati kemurnian radiokimia larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ setiap hari selama satu bulan penyimpanan pada temperatur kamar. Hasil penelitian menunjukkan bahwa $^{169}\text{ErCl}_3$ berupa larutan jernih, memiliki pH 1,5 – 2, tidak bermuatan, kemurnian radiokimia sebesar $99,51 \pm 0,41\%$ dan kemurnian radionuklida sebesar $99,84 \pm 0,1\%$. Aktivitas jenis dan konsentrasi radioaktif larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ masing-masing sebesar 1,26 – 3,38 mCi/mg Er dan 11,05 – 29,59 mCi/mL pada saat *end of irradiation* (EOI). Uji stabilitas menunjukkan bahwa larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ masih stabil sampai satu bulan dengan kemurnian radiokimia sebesar $99,65 \pm 0,09\%$. Larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ yang diperoleh dari bahan sasaran erbium oksida diperkaya 97,75% memiliki karakteristik fisiko-kimia yang memenuhi syarat untuk radiosinovectomi.

Kata kunci : erbium-169, ^{169}Er , diperkaya, radiosinovectomi

ABSTRACT

PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF $^{169}\text{ErCl}_3$ RADIOISOTOPE FROM IRRADIATED 97.75% ENRICHED ERBIUM-168 TARGET. Erbium-169 (^{169}Er) is one of radioisotopes that can be used for radiosynovectomy due to its β particle emission. The preparation of $^{169}\text{ErCl}_3$ radioisotope has been developed by irradiation of enriched erbium oxide target with 97.75% of ^{168}Er enrichment. Before it is used in radiopharmaceuticals preparation, the $^{169}\text{ErCl}_3$ solution was characterized to fulfil its application criteria. The physico-chemical characterization of $^{169}\text{ErCl}_3$, including solution clarity; pH; electric charge; the radiochemical purity; and the radionuclidic purity, were determined by visual observation; pH indicator paper; paper electrophoresis technique; paper chromatography and paper electrophoresis techniques; and multichannel γ spectrometry, respectively. The stability of $^{169}\text{ErCl}_3$ solution was determined by daily observation of radiochemical purity during one month at room temperature. The present study has shown that $^{169}\text{ErCl}_3$ was a clear solution, the pH of 1.5 – 2, neutral, the radiochemical purity of $99.51 \pm 0.41\%$ and radionuclidic purity of $99.84 \pm 0.1\%$. The solution had specific activity and radioactive concentration of 1.26 – 3.38 mCi/mg Er and 11.05 – 29.59 mCi/mL at the end of irradiation (EOI), respectively. Stability evaluation indicated that $^{169}\text{ErCl}_3$ solution was still stable for one month at room temperature with radiochemical purity of $99.65 \pm 0.09\%$. Based on the results, $^{169}\text{ErCl}_3$ solution from enriched erbium oxide target with 97.75% of ^{168}Er enrichment has suitable physico-chemical characteristics for radiosynovectomy.

Keywords: erbium-169, ^{169}Er , enriched, radiosynovectomy

1. PENDAHULUAN

Rheumatoid arthritis merupakan salah satu penyakit autoimun, yaitu terjadinya gangguan pada sistem kekebalan tubuh (1-3). Gangguan tersebut terjadi karena sel kekebalan tubuh dalam darah menjadi terlalu aktif. Pada kondisi ini, sel kekebalan tubuh tidak berfungsi menyerang atau memakan sel kuman penyakit seperti bakteri dan virus, akan tetapi justru menyerang sel yang sehat, yaitu membran sinovial. Membran sinovial merupakan lapisan paling dalam pada kapsul sendi yang berfungsi untuk menghasilkan cairan pelumas sendi. Pada *rheumatoid arthritis* terjadi produksi cairan sendi berlebihan, sehingga menimbulkan radang pada membran sinovial, bengkak pada kapsul sendi dan rasa nyeri yang sangat mengganggu. *Rheumatoid arthritis* stadium lanjut dapat mengakibatkan kerusakan pada kartilago, sehingga terjadi pengikisan pada ujung tulang, perubahan bentuk sendi, bahkan kehilangan fungsi sendi. Hal ini mengakibatkan penderita tidak dapat melakukan aktivitas sehari-hari dan kualitas hidup menurun (4). Sekitar 1 % dari populasi penduduk dunia terserang *rheumatoid arthritis* (1).

Radiosinovektomi adalah teknik untuk pemulihan membran sinovial menggunakan radionuklida pemancar β dari suatu radiofarmaka berbentuk koloid atau partikel yang diinjeksikan secara intra-artikular, sehingga dapat masuk dan kontak dengan jaringan sinovial (1-3,5,6). Radiosinovektomi paling efektif untuk menghilangkan rasa nyeri, bengkak dan radang pada sendi yang

merupakan karakteristik dari *rheumatoid arthritis* dan penyakit radang sendi lainnya (5,7,8). Teknik ini telah digunakan di Eropa lebih dari 50 tahun (2).

Radionuklida yang dapat digunakan untuk radiosinovektomi adalah pemancar β , yang daya tembusnya di dalam jaringan hanya beberapa milimeter saja sehingga tidak merusak jaringan yang sehat di sekitarnya. Radionuklida pemancar β dalam bentuk koloid atau partikel dianggap sebagai benda asing oleh sel makrofag yang ada di lapisan paling luar membran sinovial yang meradang. Benda asing dimakan dengan cepat oleh sel-sel tersebut melalui proses yang disebut fagositosis. Apabila jumlah radioaktivitas yang diinjeksikan memadai, maka radioisotop dalam bentuk radiofarmaka pemancar β dapat masuk ke lapisan yang lebih dalam pada membran sinovial dan akan menghancurkan atau merusak jaringan membran sinovial yang meradang. Apabila jaringan yang meradang tersebut telah hilang, maka jaringan membran sinovial yang baru, sehat dan normal akan terbentuk kembali (1,3,8,9).

Radioisotop merupakan bagian yang penting dalam pembuatan suatu radiofarmaka. Radioisotop yang digunakan secara *in vivo* untuk terapi di bidang kedokteran nuklir harus memperhatikan tiga syarat utama, yaitu memiliki kemurnian radionuklida dan kemurnian radiokimia yang tinggi serta aktivitas jenis yang memadai. Radioisotop dengan aktivitas jenis relatif rendah dapat digunakan dalam pembuatan radiofarmaka partikulat, seperti untuk radiosinovektomi dan terapi kanker hati (10).

Radioisotop yang ideal digunakan untuk radiosinovetomi adalah pemancar β yang memiliki energi dengan daya tembus maksimum pada jaringan lunak sejauh 5-10 cm, waktu paro ($T_{1/2}$) yang pendek (dalam orde hari), dan tidak memancarkan sinar γ atau memiliki emisi sinar γ rendah.

Jenis radioisotop yang digunakan untuk radiosinovetomi bergantung pada ukuran sendi (1,2,11). Radioisotop yang memiliki energi β lemah digunakan untuk sendi ukuran kecil, seperti sendi yang terdapat pada jari tangan atau kaki. Radioisotop dengan energi beta menengah digunakan untuk sendi berukuran lebih besar seperti pada sendi pergelangan tangan, siku, bahu, pergelangan kaki dan pinggul, sedangkan radioisotop yang memiliki energi β besar digunakan untuk sendi lutut. Erbium-169 (^{169}Er) merupakan salah satu radioisotop yang dapat digunakan untuk radiosinovetomi karena merupakan pemancar β dengan $T_{1/2}$ selama 9,4 hari dan E_{β} maksimum sebesar 0,34 MeV serta E_{γ} sebesar 0,008 MeV. Energi β sebesar 0,34 MeV tersebut memiliki jarak tembus maksimum pada jaringan lunak sejauh 1,0 mm, sehingga sangat cocok digunakan untuk radiosinovetomi pada sendi ukuran kecil, yaitu sendi jari tangan dan jari kaki (2,3).

Pada penelitian terdahulu telah diperoleh kondisi optimum pembuatan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ dari bahan sasaran erbium oksida alam dan karakteristiknya. Bahan sasaran diiradiasi di reaktor TRIGA 2000 Bandung dengan fluks neutron sekitar 10^{12} n.cm⁻².det⁻¹ (12). Radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ yang diperoleh memiliki aktivitas jenis yang

sangat rendah yaitu sebesar 0,01 – 0,02 mCi/mg Er, sehingga tidak memadai jika digunakan dalam pembuatan radiofarmaka untuk radiosinovetomi. Untuk mendapatkan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ dengan aktivitas jenis yang memadai, maka perlu dilakukan pengembangan pembuatan larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ menggunakan bahan sasaran erbium oksida yang diperkaya dengan isotop ^{168}Er dan diiradiasi di reaktor nuklir dengan fluks neutron yang lebih tinggi.

Tujuan penelitian ini adalah memperoleh radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ dengan karakteristik fisiko-kimia yang memenuhi syarat untuk radiosinovetomi, khususnya untuk sendi ukuran kecil. Dalam makalah ini dikemukakan pengembangan pembuatan larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ menggunakan bahan sasaran erbium oksida diperkaya dengan pengayaan isotop ^{168}Er sebesar 97,75% dan diiradiasi di RSG – G.A. Siwabessy dengan fluks neutron sekitar $1,8 \times 10^{14}$ n.cm⁻².det⁻¹. Sebelum radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ digunakan dalam pembuatan radiofarmaka untuk radiosinovetomi di bidang kedokteran nuklir, terlebih dahulu harus dilakukan karakterisasi fisiko-kimianya. Karakterisasi fisiko-kimia yang dilakukan meliputi pemeriksaan kejernihan, penentuan pH, radioaktivitas, muatan listrik, kemurnian radiokimia, kemurnian radionuklida dan penentuan kestabilan.

Radiofarmaka bertanda radioisotop ^{169}Er untuk radiosinovetomi harus memiliki karakteristik yang memenuhi persyaratan antara lain aktivitas sediaan sebesar 0,3 – 1 mCi dengan volume sediaan sebanyak 0,5 – 1 mL dan kemurnian radionuklida > 99% . Dari penelitian ini diharapkan diperoleh

radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ dengan karakteristik fisiko-kimia yang memenuhi syarat sehingga dapat digunakan dalam pembuatan radiofarmaka untuk radioisotomovetomi.

2. TATA KERJA

2.1. Bahan dan Peralatan

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah serbuk erbium oksida (Er_2O_3) diperkaya dengan pengayaan isotop ^{168}Er sebesar 97,75% buatan Oak Ridge National Laboratory (ORNL), asam klorida, dinatrium hidrogen fosfat, natrium dihidrogen fosfat dan asam asetat buatan E.Merck, serta akuabides steril buatan IPHA. Bahan penunjang yang digunakan adalah kertas kromatografi Whatman 3 MM dan kertas indikator pH.

Peralatan yang digunakan terdiri dari spektrometer γ saluran ganda dengan detektor HPGe (Canberra), pencacah β dengan detektor Geiger Muller (Ortec), alat pemanas dan pengaduk magnetik (Nuova), seperangkat alat kromatografi kertas dan elektroforesis kertas, pipet mikro (Thermo Scientific) dan peralatan gelas.

2.2 Tata Kerja

2.2.1. Preparasi radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ dari bahan sasaran erbium oksida diperkaya dengan ^{168}Er sebesar 97,75%

Sebanyak 10 mg serbuk Er_2O_3 diperkaya hasil iradiasi selama 3 - 5 hari di RSG - G.A. Siwabessy dimasukkan ke dalam gelas kimia berukuran 50 mL, kemudian dilarutkan dengan 5 mL larutan HCl 1 N. Larutan dikisatkan perlahan-lahan

sampai hampir kering di atas pemanas dan pengaduk magnetik. Setelah itu residu dilarutkan kembali dengan 1 mL akuabides steril.

2.2.2. Penentuan kejernihan

Kejernihan larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ ditentukan dengan meletakkan larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ di depan lampu yang terang dengan latar belakang putih dan hitam. Pengamatan dilakukan secara visual untuk melihat keberadaan partikel di dalam larutan $^{169}\text{ErCl}_3$.

2.2.3. Penentuan pH

Nilai pH larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ ditentukan menggunakan kertas indikator pH. Larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ diteteskan pada kertas indikator pH, kemudian pH ditentukan dengan membandingkan perubahan warna yang terjadi pada kertas pH dengan warna yang tertera pada kertas indikator pH.

2.2.4. Penentuan kemurnian radiokimia dan muatan listrik

Kemurnian radiokimia larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ ditentukan dengan metode kromatografi kertas dan elektroforesis kertas. Penentuan kemurnian radiokimia larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ dengan metode kromatografi kertas dilakukan menggunakan sistem kromatografi yang cocok berdasarkan hasil yang telah diperoleh pada penelitian sebelumnya, yaitu dengan menggunakan kertas kromatografi Whatman 3 MM ($2 \times 10 \text{ cm}^2$) sebagai fase diam dan larutan asam asetat 50% sebagai fase gerak (12). Kemurnian radiokimia dan muatan listrik $^{169}\text{ErCl}_3$ ditentukan menggunakan metode

elektroforesis kertas dengan kertas kromatografi Whatman 3 MM ($2 \times 38 \text{ cm}^2$) dan larutan dapar fosfat 0,02 M pH 7,5 sebagai larutan elektrolitnya, pemisahan dilakukan selama 1 jam pada tegangan 350 V. Kertas kromatografi dan kertas elektroforesis dikeringkan, dipotong-potong sepanjang 1 cm dan dicacah dengan alat pencacah β dengan detektor Geiger Muller.

Kemurnian radiokimia merupakan persentase distribusi radioaktivitas senyawa $^{169}\text{ErCl}_3$ terhadap radioaktivitas total (radioaktivitas senyawa $^{169}\text{ErCl}_3$ dan senyawa lain dari radioisotop ^{169}Er , yaitu $^{169}\text{Er}(\text{OH})_3$) yang ada di dalam larutan $^{169}\text{ErCl}_3$.

Muatan listrik senyawa $^{169}\text{ErCl}_3$ dan senyawa lain sebagai pengotor radiokimia yang mungkin ada di dalam larutan radioisotop yang diperoleh diketahui berdasarkan pergerakan senyawa tersebut ke arah anoda jika senyawa bermuatan negatif. Sebaliknya jika senyawa bermuatan positif maka akan bergerak ke arah katoda. Apabila senyawa tidak bermuatan, maka akan tetap berada pada titik nol.

2.2.5. Penentuan kemurnian radionuklida

Sebanyak 2 μL larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ diteteskan pada kertas saring, lalu dikeringkan dan dimasukkan ke dalam bungkus plastik, kemudian dicacah dengan alat spektrometer γ saluran ganda selama 10 menit.

2.2.6. Penentuan aktivitas

Konsentrasi radioaktif dan aktivitas jenis larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ ditentukan menggunakan pencacah Geiger Muller.

Sebanyak 5 μL larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ yang sudah diencerkan sampai memungkinkan untuk dicacah diteteskan di atas planset aluminium, kemudian dibiarkan sampai kering dan dicacah dengan alat pencacah Geiger Muller. Konsentrasi radioaktif (mCi/mL) merupakan aktivitas radioisotop ^{169}Er per volume larutan $^{169}\text{ErCl}_3$, sedangkan aktivitas jenis (mCi/mg) merupakan aktivitas radioisotop ^{169}Er per berat isotop ^{168}Er dalam bahan sasaran Er_2O_3 diperkaya.

2.2.7. Penentuan kestabilan

Kestabilan larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ diamati dengan melihat kemurnian radiokimia larutan setiap hari selama satu bulan penyimpanan pada temperatur kamar. Selama waktu tersebut (~ 3 kali $T_{1/2}$) radioaktivitas $^{169}\text{ErCl}_3$ masih memadai untuk dicacah. Kemurnian radiokimia ditentukan dengan metode kromatografi kertas dan elektroforesis kertas seperti yang telah diuraikan sebelumnya pada sub bab 2.2.4.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

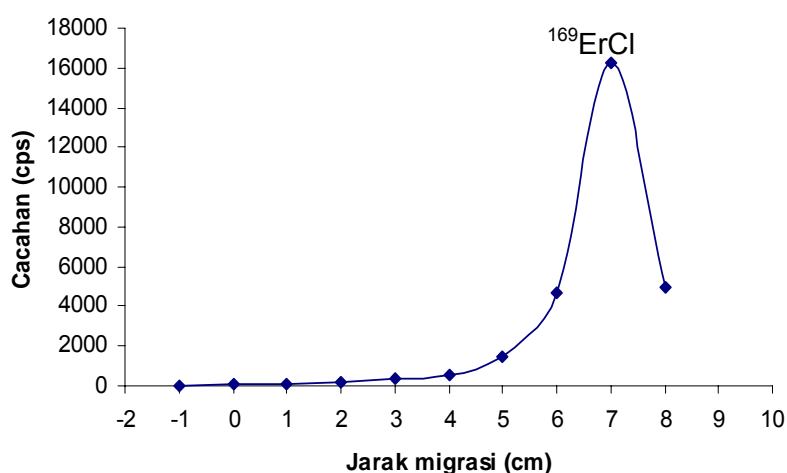
Sediaan radioisotop yang akan digunakan dalam pembuatan suatu radiofarmaka harus memenuhi beberapa persyaratan, yaitu memiliki kemurnian radionuklida dan kemurnian radiokimia yang tinggi, konsentrasi radioaktif dan aktivitas jenis yang memadai, serta berupa larutan jernih (10,13). Larutan radioisotop ^{169}Er dalam bentuk senyawa $^{169}\text{ErCl}_3$ telah diperoleh dari 5 kali hasil iradiasi sebanyak 10 mg bahan sasaran erbium oksida (Er_2O_3) diperkaya dengan isotop ^{168}Er sebesar

97,75% dan dilarutkan dalam larutan HCl 1 N. Dari pemeriksaan kejernihan larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ secara visual diperoleh $^{169}\text{ErCl}_3$ berupa larutan yang jernih (tidak mengandung partikel). Di samping itu, pemeriksaan terhadap pH larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ yang ditentukan dengan kertas indikator pH diperoleh pH larutan berkisar antara 1,5 – 2.

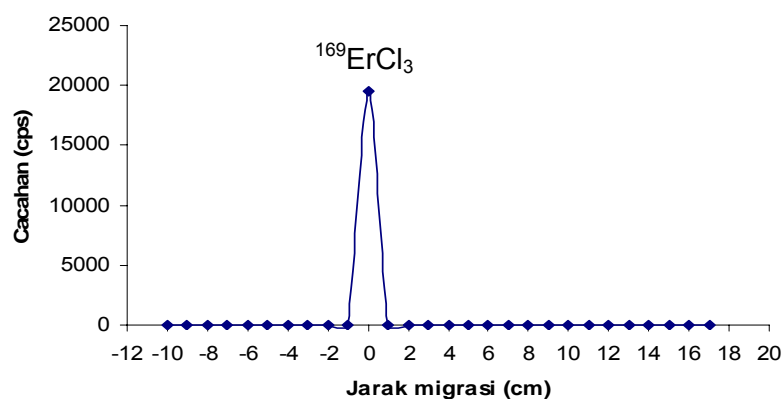
Dalam pembuatan larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$, radionuklida ^{169}Er yang dihasilkan diharapkan hanya berada dalam bentuk senyawa $^{169}\text{ErCl}_3$. Pengotor radiokimia yang mungkin ada di dalam larutan tersebut adalah senyawa $^{169}\text{Er}(\text{OH})_3$ jika pada larutan radioisotop yang dihasilkan terbentuk suatu koloid (14).

Gambar 1 memperlihatkan hasil analisis kromatografi kertas senyawa $^{169}\text{ErCl}_3$ menggunakan kertas kromatografi Whatman 3 MM ($2 \times 10 \text{ cm}^2$) sebagai fase

diam dan asam asetat 50% sebagai fase gerak. Pada sistem kromatografi kertas terlihat senyawa $^{169}\text{ErCl}_3$ bergerak ke arah aliran fase gerak dengan $R_f = 0,9$, sedangkan pengotor radiokimia dalam bentuk senyawa $^{169}\text{Er}(\text{OH})_3$ tetap berada pada titik nol ($R_f = 0$). Pada kromatogram tidak terlihat keberadaan pengotor $^{169}\text{Er}(\text{OH})_3$ dalam larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ yang dibuktikan dengan tidak terdapatnya distribusi radioaktivitas pada $R_f = 0$. Hasil yang diperoleh mirip dengan yang dikemukakan peneliti sebelumnya pada pembuatan radiolantanida $^{175}\text{YbCl}_3$ karena sifatnya yang mirip sebagai radiolantanida. Senyawa $^{175}\text{YbCl}_3$ bergerak ke arah aliran fase gerak dengan $R_f = 0,8-0,9$ dan tidak terdapat distribusi radioaktivitas pada $R_f = 0$ (15).



Gambar 1. Hasil kromatografi kertas $^{169}\text{ErCl}_3$ dari bahan sasaran erbium oksida diperkaya dengan isotop ^{168}Er sebesar 97,75%.



Gambar 2. Hasil elektroforesis kertas $^{169}\text{ErCl}_3$ dari bahan sasaran erbium oksida diperkaya dengan isotop ^{168}Er sebesar 97,75%.

Hasil analisis elektroforesis kertas menggunakan kertas kromatografi Whatman 3 MM ($2 \times 38 \text{ cm}^2$) sebagai pelat pendukung dan larutan dapar fosfat 0,02 M pH 7,5 sebagai larutan elektrolitnya diperlihatkan pada Gambar 2. Dari Gambar 2 terlihat bahwa senyawa $^{169}\text{ErCl}_3$ tetap berada pada titik nol dengan $R_f = 0$. Senyawa $^{169}\text{ErCl}_3$ merupakan kompleks yang stabil dan terbentuk melalui ikatan antara logam erbium sebagai atom pusat dan klor sebagai ligan. Ikatan antara erbium dan klor adalah transisi antara ikatan kovalen dan ionik akibat perbedaan keelektronegatifan antara unsur Er dan Cl sebesar 1,92, dimana keelektronegatifan Er = 1,24 dan Cl = 3,16. Perbedaan keelektronegatifan sebesar 1,6 - 2,0 merupakan transisi antara pembentukan ikatan kovalen dan ionik (16). Hasil elektroforesis juga menunjukkan bahwa senyawa $^{169}\text{ErCl}_3$ tidak bermuatan. Hasil yang diperoleh mirip dengan yang dikemukakan oleh peneliti sebelumnya dalam pembuatan radioisotop golongan lantanida (radiolantanida) lainnya, yaitu $^{175}\text{YbCl}_3$, $^{170}\text{TmCl}_3$, $^{177}\text{LuCl}_3$ dan $^{153}\text{SmCl}_3$

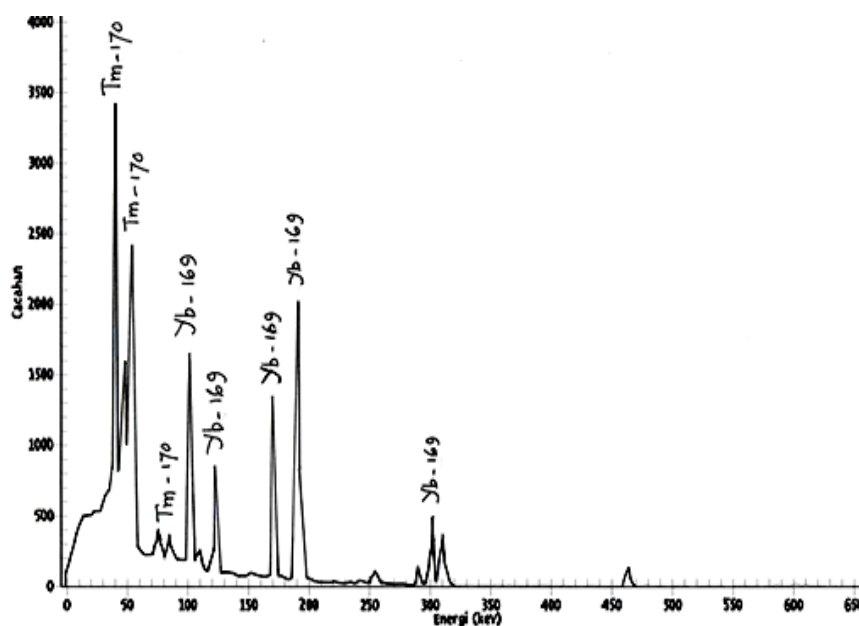
(17-20). Pada elektroforetogram tidak terlihat keberadaan pengotor radiokimia berupa spesi senyawa kompleks erbium seperti $[\text{}^{169}\text{ErCl}_4]^-$, $[\text{}^{169}\text{ErCl}_5]^{2-}$, $[\text{}^{169}\text{ErCl}_6]^{3-}$, dan $[\text{}^{169}\text{ErCl}_8]^{5-}$ yang dibuktikan dengan tidak terdapatnya distribusi radioaktivitas pada anoda. Spesi senyawa kompleks erbium tersebut dapat terbentuk apabila senyawa erbium oksida dilarutkan menggunakan larutan HCl dengan konsentrasi yang lebih tinggi.

Berdasarkan penentuan kemurnian radiokimia menggunakan metode kromatografi kertas dan elektroforesis kertas, diperoleh kemurnian radiokimia larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ sebesar $99,51 \pm 0,41\%$. Kemurnian radiokimia larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ yang diperoleh memenuhi syarat untuk digunakan di bidang kedokteran nuklir, yaitu lebih dari 95% (21). Nilai kemurnian radiokimia larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ yang diperoleh sedikit lebih tinggi dibandingkan dengan nilai kemurnian radiokimia larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ hasil iradiasi bahan sasaran erbium oksida alam yang memiliki kemurnian radiokimia sebesar $98,32 \pm 1,28\%$ (12). Di

samping itu reproduisibilitas yang diperoleh juga lebih tinggi dengan diperolehnya nilai standar deviasi yang lebih rendah.

Untuk mengetahui pengotor radionuklida yang diperoleh dari hasil iradiasi bahan sasaran erbium oksida diperkaya dengan isotop ^{168}Er sebesar 97,75%, dilakukan pencacahan larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ menggunakan alat spektrometer γ saluran ganda selama 10 menit. Spektrum sinar γ dari berbagai pengotor radionuklida dalam larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ dapat dilihat pada Gambar 3. Pada Gambar 3 tidak terlihat keberadaan ^{169}Er karena radionuklida ^{169}Er merupakan pemancar β serta pemancar γ dengan energi rendah, yaitu sebesar 8 keV dan tidak dapat terlihat pada spektrum.

Hasil analisis spektrum sinar γ menunjukkan adanya pengotor radionuklida utama dalam larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ yaitu ^{170}Tm dan ^{169}Yb . Radionuklida ^{170}Tm dan ^{169}Yb terbentuk melalui reaksi inti (n,γ) isotop ^{169}Tm ($\sigma = 105$ barn) dan ^{168}Yb ($\sigma = 2300$ barn) yang terdapat dalam bahan sasaran erbium oksida diperkaya dengan isotop ^{168}Er sebesar 97,75%. Radionuklida ^{170}Tm dan ^{169}Yb memiliki waktu paro masing-masing selama 129 dan 30,6 hari. Dengan menghitung aktivitas pengotor radionuklida ^{170}Tm dan ^{169}Yb , maka kemurnian radionuklida larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ sesuai Gambar 3 dapat diketahui seperti pada Tabel 1.



Gambar 3. Spektrum sinar γ beberapa pengotor radionuklida dalam larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ dari bahan sasaran erbium oksida diperkaya dengan isotop ^{168}Er sebesar 97,75%.

Tabel 1. Kemurnian radionuklida larutan $^{169}\text{ErCl}_3$

| Radionuklida pengotor | Energi (keV) | Cacahan | Efisiensi detektor | Aktivitas radionuklida pengotor (mCi) | Aktivitas ^{169}Er (mCi) | Kemurnian radionuklida (%) |
|-----------------------|--------------|-----------|--------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------|
| Tm-170 | 84,72 | 7,12E+002 | 7,44E-002 | 0,0073 | 11,05 | 99,92 |
| Yb-169 | 109,93 | 2,39E+002 | 7,84E-002 | 0,0006 | | |

Keberadaan pengotor radionuklida ^{170}Tm dan ^{169}Yb dalam larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ dari 5 kali iradiasi bahan sasaran erbium oksida diperkaya dengan isotop ^{168}Er sebesar 97,75% diperoleh masing-masing sebesar 0,08%. Jumlah kedua pengotor radionuklida tersebut < 1%, sehingga larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ yang diperoleh mempunyai kemurnian radionuklida yang tinggi, yaitu sebesar $99,84 \pm 0,1\%$. Kemurnian radionuklida larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ yang diperoleh memenuhi syarat untuk digunakan di bidang kedokteran nuklir, yaitu lebih dari 99% (21). Pada penelitian lain juga dikemukakan oleh Ingrand bahwa sediaan radioisotop ^{169}Er memiliki kemurnian radionuklida di atas 99% dengan pengotor radionuklida berupa ^{171}Er ($T_{1/2} = 7,5$ jam) dan ^{171}Tm ($T_{1/2} = 1,9$ tahun) masing-masing sekitar 0,01% (22). Perbedaan pengotor radionuklida yang diperoleh kemungkinan disebabkan oleh perbedaan spesifikasi bahan sasaran yang digunakan. Nilai kemurnian radionuklida larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ yang diperoleh tidak berbeda secara signifikan dibandingkan dengan nilai kemurnian radionuklida larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ hasil iradiasi bahan sasaran erbium oksida alam yang memiliki kemurnian radionuklida sebesar 99,98%. Pengotor radionuklida utama yang terdapat di dalam larutan

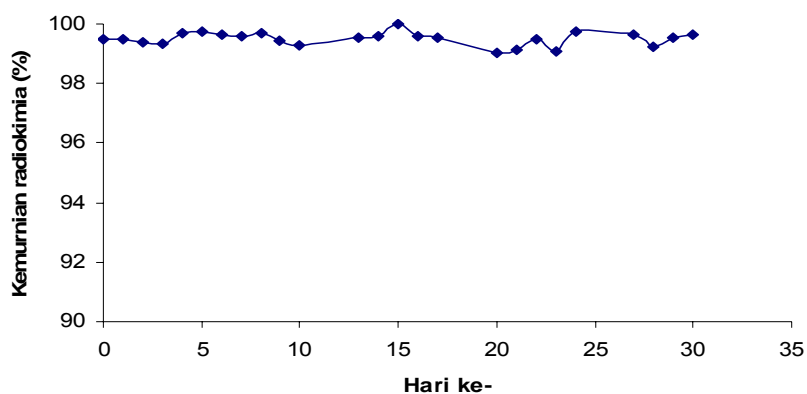
radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ hasil iradiasi bahan sasaran erbium oksida alam adalah ^{171}Er dan ^{166}Ho (12). Radionuklida ^{171}Er dan ^{166}Ho memiliki waktu paro masing-masing sebesar 7,52 jam dan 1,11 hari. Waktu paro kedua pengotor radionuklida tersebut sangat singkat dibanding radionuklida ^{169}Er ($t_{1/2} = 9,4$ hari), sehingga dengan dilakukan pendinginan (*cooling*) selama 3 hari setelah iradiasi, maka radioaktivitas dari kedua radionuklida tersebut sudah sangat kecil.

Aktivitas yang dibutuhkan sediaan radiofarmaka untuk radiosinovetomi yang diinjeksikan pada sendi jari tangan atau jari kaki berkisar antara 0,3 – 1 mCi dengan volume sediaan sebanyak 0,5 – 1 mL (23). Pada penelitian terdahulu telah diperoleh kondisi optimum pembuatan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ dari bahan sasaran erbium oksida alam beserta karakteristiknya (12). Radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ yang diperoleh memiliki aktivitas jenis yang sangat rendah yaitu sebesar 0,01 – 0,02 mCi/mg Er, sehingga tidak memadai jika digunakan dalam pembuatan radiofarmaka untuk radiosinovetomi pada sendi ukuran kecil.

Aktivitas larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ hasil 5 kali iradiasi 10 mg serbuk erbium oksida diperkaya dengan ^{168}Er 97,75% diperlihatkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Aktivitas jenis ^{169}Er pada saat *end of irradiation* (EOI) dari hasil iradiasi 10 mg bahan sasaran erbium oksida diperkaya dengan ^{168}Er sebesar 97,75% di RSG-G.A. Siwabessy pada fluks neutron $1,8 \times 10^{14} \text{ n.cm}^{-2}.\text{det}^{-1}$

| No. | Waktu iradiasi (hari) | Aktivitas (mCi) | Aktivitas jenis (mCi/mg Er) |
|-----|-----------------------|-----------------|-----------------------------|
| 1. | 5 | 25,34 | 2,90 |
| 2. | 5 | 29,59 | 3,38 |
| 3. | 4 | 26,46 | 3,03 |
| 4. | 3 | 11,05 | 1,26 |
| 5. | 3 | 14,87 | 1,70 |



Gambar 4. Kestabilan larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ dari bahan sasaran erbium oksida diperkaya dengan isotop ^{168}Er sebesar 97,75%.

Pada Tabel 2 terlihat bahwa hasil iradiasi sebanyak 10 mg bahan sasaran erbium oksida diperkaya dengan isotop ^{168}Er sebesar 97,75% memberikan aktivitas jenis dan konsentrasi radioaktif pada saat *end of irradiation* masing-masing sebesar 1,26 – 3,38 mCi/mg Er dan 11,05 – 29,59 mCi/mL. Aktivitas jenis yang diperoleh cukup memadai dalam pembuatan radiofarmaka untuk radiosinovetomi pada sendi ukuran kecil. Berdasarkan literatur diketahui ErCl_3 memiliki toksisitas rendah, dimana nilai LD_{50} pada hewan percobaan mencit (injeksi secara intraperitoneal) sebesar 535 mg/kg

(24). Dalam penyediaan radiofarmaka untuk radiosinovetomi dengan aktivitas sebesar 1 mCi dibutuhkan $^{169}\text{ErCl}_3$ sebanyak 0,5 – 1,5 mg, sehingga radiofarmaka yang dihasilkan tidak bersifat toksik.

Sediaan radioisotop yang akan digunakan dalam pembuatan suatu radiofarmaka harus memiliki kestabilan yang cukup tinggi, baik secara fisika maupun kimia. Hasil pengamatan kestabilan larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ selama penyimpanan diperlihatkan pada Gambar 4. Stabilitas larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ diamati dengan melihat kemurnian radiokimianya setiap hari selama

satu bulan pada temperatur kamar. Pada Gambar 4 terlihat bahwa larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ cukup stabil selama satu bulan penyimpanan. Larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ memiliki kemurnian radiokimia masih tinggi, yaitu sebesar $99,65 \pm 0,09\%$. Berdasarkan pengamatan secara visual, larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ masih terlihat jernih (tidak mengandung partikel). Di samping itu, larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ juga memiliki pH yang stabil selama penyimpanan, yaitu masih memiliki pH 1,5 - 2. Nilai pH yang diperoleh mirip dengan pH sediaan radioisotop golongan lantanida lainnya yang telah diaplikasikan selama ini untuk terapi di bidang kedokteran nuklir, seperti $^{166}\text{HoCl}_3$ dan $^{177}\text{LuCl}_3$ yang memiliki pH 1 – 2 (25, 26).

4. KESIMPULAN

Pembuatan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ dengan cara iradiasi bahan sasaran erbium oksida diperkaya menghasilkan $^{169}\text{ErCl}_3$ dengan karakteristik fisiko-kimia berupa larutan jernih, memiliki pH 1,5 – 2, tidak bermuatan, kemurnian radiokimia sebesar $99,51 \pm 0,41\%$ dan kemurnian radionuklida sebesar $99,84 \pm 0,1\%$. Larutan tersebut memiliki aktivitas jenis dan konsentrasi radioaktif masing-masing sebesar 1,26 – 3,38 mCi/mg Er dan 11,05 – 29,59 mCi/mL pada saat *end of irradiation*. Uji stabilitas menunjukkan bahwa larutan tersebut masih stabil sampai satu bulan dengan kemurnian radiokimia sebesar $99,65 \pm 0,09\%$.

Berdasarkan hasil yang diperoleh, larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ dari bahan sasaran erbium oksida diperkaya dengan isotop ^{168}Er sebesar 97,75% memiliki karakteristik fisiko-

kimia yang memenuhi syarat untuk radiosinovectomi.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Sdr. Hotman Lubis dan Sdr. Abidin dari PRR-BATAN yang telah membantu dalam persiapan iradiasi bahan sasaran di RSG-G.A. Siwabessy – Serpong. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Sdr. Nana Suherman, Sdri. Titin S.M., Sdri. Neneng N., dan Sdri. Syukria yang telah membantu penulis di dalam penelitian ini.

6. DAFTAR PUSTAKA

1. Das BK. Role of radiosynovectomy in the treatment of rheumatoid arthritis and hemophilic athropathies. Biomed Imaging Interv J 2007;3(4):e45.
2. Schneider P, Farahati J, Reiners C. Radiosynovectomy in rheumatology, orthopedics, and hemophilia. J Nucl Med 2005;46(1):48S-54S.
3. Kampen WU, Brenner W, Czech N, Henze E. Intraarticular application of unsealed beta-emitting radionuclides in the treatment course of inflammatory joint diseases. [Online]. [diakses 23-11-2004]; Available:<http://www.bentham.org/sample-issues/cmcaiaa1-1/Kampen/kampen-ms.htm>.
4. Pandey U, Bapat K, Sarma HD, Dharmi PS, Naik PW, Samuel G, et al. Bioevaluation of ^{90}Y -labeled particles in animal model of arthritis. Ann Nucl Med 2009;23:333-9.
5. Melichar F, Kropacek M, Srank J, Beran M, Mirzajevova M, Zimova J, et

- al. Labelled compounds as radiopharmaceuticals for radiosynoviorthesis. *J Radioanal Nucl Chem* 2009;280(2):353-8.
6. Srivastava SC. Treatment of bone and joint pain with electron emitting radiopharmaceuticals. *Indian J Nucl Med* 2004;19(3):89-97.
7. Cuoto RM, Souza AA, Herrerias R, Muramoto E, Araujo EB, Megatti J, et al. Hydroxyapatite labeled with Y-90 or Lu-177 for radiosynovectomy. 2007 International Nuclear Atlantic Conference; 2007 September 30 - October 5; Santos SP, Brazil.
8. Chattopadhyay S, Vimalnath KV, Saha S, Korde A, Sarma HD, Pal S, et al. Preparation and evaluation of a new radiopharmaceutical for radiosynovectomy, ^{111}Ag -labelled hydroxyapatite (HA) particles. *J Appl Radiat Isot* 2008;66:334-9.
9. Arguelles MG, Berlanga ISL, Torres EA. Preparation of ^{153}Sm -particles for radiosynovectomy. *J Radioanal Nucl Chem* 1999;2:509-11.
10. Unni PR, Kothari K, Pillai MRA. Radiochemical processing of radionuclides (^{105}Rh , ^{166}Ho , ^{153}Sm , ^{186}Re and ^{188}Re) for targeted radiotherapy . In: therapeutic applications of radiopharmaceuticals. IAEA-TECDOC-1228. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2001. p. 90 –8.
11. Chakraborty S, Das T, Banerjee S, Subramanian S, Sarma HD, Venkatesh M. ^{175}Yb -labeled hydroxyapatite: a potential agent for use in radiation synovectomy of small joints. *J Nucl Med Biol* 2006;33:585-91.
12. Aziz A, Suherman N. Pembuatan radioisotop erbium-169 (^{169}Er) menggunakan sasaran erbium alam. Prosiding Seminar Nasional Sains dan Teknologi Nuklir; 3 Juni 2009; Bandung. Bandung: PTNBR-BATAN; 2009. p. 318-25.
13. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Farmakope Indonesia. ed 4. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 1995.
14. International Atomic Energy Agency.. Optimization of production and quality control of therapeutic radionuclides and radiopharmaceuticals. Production Protocols. IAEA-TECDOC-1114. Vienna: International Atomic Energy Agency; 1999. p. 79 – 82.
15. Chakraborty S, Unni PR, Venkatesh M, Pillai MRA. Feasibility study for production of ^{175}Yb : a promising therapeutic radionuclide. *J Appl Radiat Isot* 2002;57:295-301.
16. Electronegativity table of the elements. [Online]. [diakses 1 Februari 2012]; Available from: http://www.tutor-homework.com/Chemistry_Help/electronegativity_table/electronegativity.html.
17. Mathew B, Chakraborty S, Das T, Sharma HD, Banerjee S, et al. ^{175}Yb labeled polyaminophosphonates as potential agents for bone pain palliation. *J Appl Radiat Isot* 2004;60:635-42.
18. Das T, Chakraborty S, Sarma HD, Tandon P, Banerjee S, et al. ^{170}Tm -

- EDTMP: a potential cost-effective alternative to $^{89}\text{SrCl}_2$ for bone pain palliation. *J Nucl Med Biol* 2009;36:561-8.
19. Das T, Chakraborty S, Unni PR, Banerjee S, Samuel G, et al. ^{177}Lu -labeled cyclic polyaminophosphonates as potential agents for bone pain palliation. *J Appl Radiat Isot* 2002;57(2):177-84.
20. Banerjee S, Chakraborty S, Das T, Kothari K, Samuel G, et al. ^{177}Lu -DOTMP, ^{153}Sm -DOTMP, ^{175}Yb -EDTMP and $^{186/188}\text{Re}$ -CTMP: Novel agents for bone pain palliation and their comparison with ^{153}Sm -EDTMP. *Founder's Day Special Issue* 2005:22-35.
21. International Atomic Energy Agency. *Manual for reactor produced radioisotopes*, IAEA-TECDOC-1340. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2003. p. 189 – 91.
22. Ingrand J. Characteristics of radioisotopes for intra-articular therapy. *J Ann Rheum Dis* 1973;32:supp p.1-9.
23. EANM Procedure Guidelines for radiosynovectomy; 2002.
24. Susan B, Maryadele JO, Ann S, Patricia EH, Joanne FK, editors. *The merck index an encyclopedia of chemicals, drugs and biologicals*. 12th ed. New York: Merck Research Laboratories, Division of Merck & C., Inc; 1996.
25. MURR Isotope information sheet. [Online]. [Diakses 4 Juli 2012]; Available from: <http://www.missouri.edu/images/ho-166>.
26. Lu-177 Trichloride – GMP produced. [Online]. [Diakses 4 Juli 2012]; Available from: http://www.idb-holland.com/products/6/14_lu-177_trichloride_gmp-produced.html.

