

PENENTUAN KEMURNIAN RADIOKIMIA ¹³¹I-HIPPURAN DENGAN METODE EFISIEN KROMATOGRAFI KERTAS WHATMAN 31ET

DETERMINATION OF ¹³¹I-HIPPURAN RADIOCHEMICAL PURITY USING THE EFFICIENT METHOD OF WHATMAN 31ET PAPER CHROMATOGRAPHY

Maskur ¹, Yono Sugiharto ¹, Chairuman ¹, Enny Lestari ¹, Tengku Listisari Mustika Putri ²

¹ Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka-BATAN

Email: maskur@batan.go.id

Diterima : 12 Oktober 2021, diperbaiki : 28 Oktober 2021, disetujui : 28 Oktober 2021

ABSTRAK

PENENTUAN KEMURNIAN RADIOKIMIA ¹³¹I-HIPPURAN DENGAN METODE EFISIEN KROMATOGRAFI KERTAS WHATMAN 31ET. Kemurnian radiokimia merupakan parameter penting dalam indikator kualitas radiofarmaka. Saat ini metode baku uji kemurnian radiokimia ¹³¹I-Hippuran secara kromatografi, fase diam kertas Whatman No.1 panjang 10 cm, dan fase gerak n. butanol : asam asetat : air = 4:1:1. Metode tersebut berbiaya murah, akurat, namun waktu migrasi terlalu lama sekitar 150 menit. Oleh karena itu dilakukan penelitian dengan mengoptimasi jenis fase gerak, komposisi fase gerak, jenis fase diam, dan ukuran panjang fase diam. Hasil penelitian diperoleh metode baru kromatografi kertas menggunakan fase diam kertas Whatman No. 31ET, panjang 5 cm, fase gerak n. butanol : asam asetat : air = 4:1:1. Metode baru telah diuji validitasnya menggunakan statistik uji-t berpasangan hasilnya nilai kemurnian radiokimia metode baru dan metode baku tidak ada perbedaan signifikan. Namun metode baru lebih efisien karena waktu migrasi lebih singkat, yaitu hanya 26±1 menit dibandingkan metode baku 150±1 menit dan hasilnya akurat. Biaya pengujian relatif sama dengan metode baku. Oleh karena itu, metode ini bisa digunakan sebagai metode pengganti dalam pengujian kemurnian radiokimia ¹³¹I-Hippuran.

Kata kunci: Kemurnian radiokimia, ¹³¹I-Hippuran, Kromatografi kertas, Kertas Whatman 31ET

ABSTRACT

DETERMINATION OF ¹³¹I-HIPPURAN RADIOCHEMICAL PURITY USING THE EFFICIENT METHOD OF WHATMAN 31ET PAPER CHROMATOGRAPHY. Radiochemical purity is an important parameter in radiopharmaceutical quality indicators. Now days, the standard method for testing the radiochemical purity of ¹³¹I-Hippuran using chromatography, the stationary phase of Whatman No.1 paper is 10 cm long, and the mobile phase is n. butanol : acetic acid : water = 4:1:1. That method is low cost, accurate, but the migration time is too long about 150 minutes. Therefore, research is carried out by optimizing the type of the mobile phase, composition of mobile phase, type of stationary phase, and the size of the length of the stationary phase. The results obtained a new method of paper chromatography using the stationary phase of Whatman paper No. 31ET, length 5 cm, mobile phase n. butanol: acetic acid: water = 4:1:1. The validity of the new method has been tested using statistical paired t-test. The result is that the value of the radiochemical purity of the new method and the standard method has no significant difference. However, the new method is more efficient because the migration time is shorter, which is only 26±1 minutes compared to the standard method 150±1 minute and the tesy results are accurate. The cost of testing is relatively same as the standard method. Therefore, this method can be used as a substitute method in testing the radiochemical purity of ¹³¹I-Hippuran.

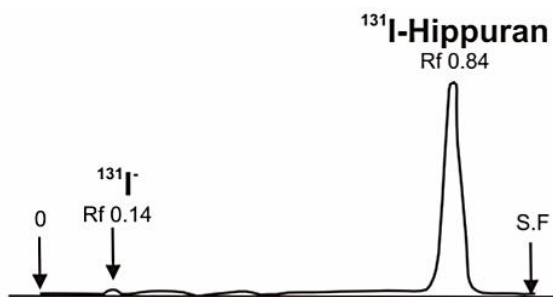
Keywords: Radiochemical purity, ¹³¹I-Hippuran, Paper chromatography, Whatman Paper 31ET

PENDAHULUAN

Senyawa bertanda ^{131}I -Hippuran merupakan radiofarmaka untuk diagnosis fungsi ginjal. Ginjal adalah salahsatu organ penting dalam metabolisme tubuh manusia[1][2]. Saat ginjal tidak dapat menjalankan fungsinya maka terjadilah penyakit gagal ginjal[3][4]. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2013 bahwa prevalensi Gagal Ginjal Kronis (GGK) sebesar 0,2%[5][6] dan pada tahun 2018 meningkat menjadi 0,38%[7]. Diagnosis dini penyakit ginjal merupakan hal penting agar dapat dilakukan terapi sedini mungkin sebelum penyakit berkembang besar[8]. Salah satu obat yang berfungsi untuk deteksi fungsi ginjal adalah senyawa bertanda ^{131}I -Hippuran[9][10][11][12] menggunakan modalitas renograf[11][13][14][15].

Uji kualitas senyawa bertanda ^{131}I -Hippuran meliputi uji visual, pH, konsentrasi radioaktivitas, kemurnian radiokimia, kemurnian radionuklida.[10] [12]. Kemurnian radiokimia merupakan parameter penting sebagai indikator kualitas obat senyawa bertanda ^{131}I -Hippuran[16] karena semakin besar kemurnian radiokimianya maka obat yang akan menuju organ target semakin besar.

Uji kemurnian radiokimia (= KRK) senyawa bertanda ^{131}I -Hippuran umumnya menggunakan metode kromatografi lapis tips (KLT) dengan alternatif berbagai jenis fasa diam dan fasa gerak[17]. Biasanya menggunakan fasa diam kertas Whatman No.1 dan fasa gerak campuran n.butanol:asam asetat :air=5:2:1[10][16][18][19]. Adapun bentuk kromatogramnya sebagai berikut:



Gambar 1. Kromatogram ^{131}I -Hippuran metode standar[17]

Metode ini berbiaya murah dan hasilnya akurat, namun waktu yang diperlukan terlalu lama, yaitu sekitar 150 menit. Oleh karena itu Amal Rezka Putra telah mengembangkan metode uji kemurnian radiokimia secara KLT ini dengan berbagai jenis fasa diam dan fasa gerak. Pada tahun 2018 diperoleh metode yang lebih efisien, yaitu metode KLT menggunakan fasa diam kertas Whatman No. 31ET dan fasa gerak n.butanol : asam asetat : air = 4 : 1 : 1 dengan waktu pengembangan KLT selama $75,7 \pm 2,0$ menit[17].

Hasil temuan Amal Rezka Putra, dkk tersebut perlu diapresiasi karena berhasil mempersingkat waktu pengujian dari 150 menit menjadi $75,7 \pm 2,0$ menit. Namun waktu tersebut masih kurang efisien, sehingga dalam

penelitian ini dilakukan optimasi metode KLT dengan berbagai jenis fasa diam dan fasa gerak untuk memperoleh metode yang lebih baik. Untuk menjamin bahwa metode baru yang dihasilkan mempunyai akurasi yang tidak berbeda dengan metode baku yang biasa digunakan, maka dilakukan Uji Statistik t-test.

TEORI

Uji t atau *t-test* adalah salahsatu uji statistik untuk menguji pengaruh variabel terhadap efek yang dihasilkan[20]. Pada penelitian ini digunakan untuk memastikan keakurasian hasil uji metode baru tidak berbeda signifikan dengan metode baku, selain itu juga membuktikan bahwa waktu

yang dibutuhkan untuk pengujian menggunakan metode baru berbeda signifikan lebih singkat dibanding metode baku. Pada penelitian ini digunakan Uji-t berpasangan.

Uji t berpasangan (*t-test paired*) adalah metode pengujian hipotesis dengan data berpasangan. Data berpasangan yaitu satu obyek penelitian diberi dua perlakuan yang berbeda sehingga diperoleh dua data yang berbeda, data pertama merupakan hasil dari perlakuan pertama dan data kedua merupakan hasil perlakuan kedua[21][22]

Rumus perhitungan Uji-t sampel berpasangan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$t_{hit} = \frac{\bar{D}}{\frac{SD}{\sqrt{n}}}$$

t_{hit} = nilai t hitung

\bar{D} = rata rata selisih pengukuran 1 dan 2

SD = Standar Deviasi

n = jumlah sampel[21]

TATA KERJA

Bahan:

Bahan yang dipergunakan pada penelitian ini adalah ¹³¹I-Hippuran (PTRR Batan), n. butanol, asam asetat, ethyl asetat, air pro injeksi, ethanol, methanol, natrium asetat, kertas Whatman No.1, kertas Whatman N0. 4 CHR, kertas Whatman No. 31ET, dan kertas Whatman No. 3MM semuanya dari Merck

Peralatan:

Peralatan yang digunakan adalah bejana kromatografi, pipet mikro (Eppendorf), TLC Sanner (Comecer).

Metode:

Pada penelitian ini dilakukan optimasi metode pengujian radiokimia secara KLT. Parameter yang dioptimasi adalah optimasi jenis fasa gerak menggunakan fasa diam tetap, Fasa diam yang digunakan kertas Whatman No.1 dan fasa geraknya ada enam jenis yaitu: n. Butanol :asam asetat:air = 4:1:1[10][16][17][18][19], n. Butanol : asam asetat : air = 5:2:1, Etyl asetat:etanol=1:1, Natrium Asetat : air = 3,4:25, Methanol: air = 3 : 1, ethanol: amonia=50:1. Selanjutnya hasil metode (jenis fasa gerak) optimum digunakan untuk optimasi komposisi fasa gerak. Kemudian metode komposisi fasa gerak optimum digunakan untuk mengoptimasi jenis fasa diam dengan menggunakan fasa gerak tetap. Setelah itu, hasil metode optimum digunakan untuk optimasi ukuran panjang fasa diam. Setelah diperoleh metode optimum, maka dilakukan komparasi dengan metode pengujian baku yang selama ini digunakan dan hasilnya dievaluasi menggunakan statistik uji-t berpasangan. Parameter yang perlu diuji-t adalah apakah ada perbedaan signifikan antara metode baru yang ditemukan dengan metode baku terkait validitas akurasi hasil, selain itu perlu dievaluasi apakah ada perbedaan lama waktu pengujian diantara kedua metode tersebut.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Optimasi metode uji kemurnian radio-kimia ¹³¹I-Hippuran metode KLT ini dilakukan beberapa tahap optimasi, dan yang pertama telah dilakukan optimasi jenis fasa gerak menggunakan fasa diam kertas Whatman No.1 dan hasilnya ditunjukkan pada Tabel 1

Tabel 1. Optimasi jenis fasa gerak untuk uji KRK ¹³¹I-Hippuran fasa diam kertas Whatman No.1

No	Fasa Gerak	Region of Interest (ROI)		Waktu migrasi (menit)	Kemurnian Radiokimia (%)
		¹³¹ I	¹³¹ I-Hippuran		
1	n Butanol : asam asetat : air =4:1:1	0,17-0,27	0,51-0,86	144±5	97,76 ±1,12
2	Ethyl asetat:ethanol =1:1	0,07-0,19	0,73-0,93	59±3	25,39 ±0,95
3	Natrium asetat:air = 3,4:25	0,54-0,90	0,19-0,33	52±5	1,92 ±1,52
4	Methanol:air =3:1	0,47-0,77	0,07-0,19	52±4	1,53 ±1,32
5	Ethanol : Amonia 50:1	0,03-0,63	0,76-0,92	87±5	1,25 ±0,36

Pada Tabel 1 ditunjukkan hasil optimasi fasa gerak dalam penentuan KRK menggunakan fasa diam kertas Whatman No.1. Fasa gerak no.1 yaitu campuran larutan n. Butanol : asam asetat : air = 4 : 1 : 1 merupakan fasa gerak baku yang selama ini umum digunakan dalam uji KRK ¹³¹I-Hippuran[10][16][18]. Fasa gerak no. 2, 3, 4, dan 5 semuanya dapat memisahkan kromatogram produk ¹³¹I-Hippuran dan pengotor ¹³¹I dengan baik terbukti ROI kromatogram produk dan pengotornya terpisah, namun jika ditinjau dari KRK hasilnya sangat berbeda dengan KRK yang menggunakan fasa gerak no.1. Hal ini menunjukkan bahwa fasa gerak no 2, 3, 4, 5 tidak bisa memisahkan secara sempurna

antara komponen senyawa ¹³¹I-Hippuran dan ¹³¹I. Hal ini terjadi karena polaritas fasa gerak tidak sesuai. Jika polaritas fasa gerak sama dengan komponen yang akan dipisahkan maka komponen tersebut akan dengan mudah terbawa oleh fasa gerak sehingga ROI mendekati 1. Akan tetapi sebaliknya jika polaritas komponen yang akan dipisahkan bertolak belakang dengan fasa gerak maka ROI nya mendekati 0[23].

Selanjutnya dilakukan optimasi komposisi fasa gerak no.1 yang merupakan campuran larutan n. butanol: asam asetat: air . Pada optimasi ini dilakukan beberapa variasi komposisi dan hasilnya ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Optimasi komposisi fasa gerak untuk uji KRK ¹³¹I-Hippuran menggunakan fasa diam kertas Whatman No.1

No	Komposisi Fasa Gerak	Region of Interest (ROI)		Waktu migrasi (menit)	Kemurnian Radiokimia (%)
		¹³¹ I	¹³¹ I-Hippuran		
1	n Butanol : asam asetat : air =4:1:1	0,11-0,24	0,60-0,93	145±1	98,75 ±0,33
2	n Butanol : asam asetat : air =5:2:1	0,14-0,24	0,55-0,87	176±1	99,20 ±0,43
3	n Butanol : asam asetat : air =4:2:1	0,11-0,21	0,54-0,91	171±1	99,48 ±0,25
4	n Butanol : asam asetat : air =2:1:1	0,08-0,19	0,62-0,91	194±1	98,11 ±0,37
5	n Butanol : asam asetat : air =4:3:1	0,07-0,16	0,54-0,88	155±1	99,15 ±0,33

Pada Tabel 2 ditunjukkan hasil uji KRK ¹³¹I-Hippuran metode KLT fasa diam kertas Whatman no 1 dan fasa gerak campuran n butanol : asam asetat : air dengan lima variasi komposisi. Kelima variasi tersebut seluruhnya menghasilkan nilai KRK yang hampir sama, hal ini menunjukkan bahwa kelima variasi komposisi tersebut dapat digunakan untuk uji KRK ¹³¹I-Hippuran. Namun jika dilihat waktu yang diperlukan untuk pengembangan fasa gerak (migrasi), maka waktu yang tersingkat adalah variasi no. 1 yaitu komposisi n butanol : asam asetat : air = 4 : 1 : 1. Hal ini menunjukkan bahwa komposisi fase gerak tersebut mempunyai perbedaan polaritas

terbesar terhadap polaritas fase diam sehingga pergerakan fase gerak tersebut hanya mengalami hambatan elektrokinetik terkecil sehingga migrasinya paling cepat[24]. Selain itu, pada komposisi tersebut juga bisa memisahkan secara sempurna antara komponen senyawa ¹³¹I dan ¹³¹I-Hippuran.

Selanjutnya dilakukan optimasi fase diam menggunakan fase gerak optimum yaitu larutan n butanol : asam asetat : air = 4 : 1 : 1. Jenis fase diam yang dioptimasi meliputi kertas whatman No.1, No 3MM, No. 4CHR, dan No. 31ET. Hasil optimasi selengkapnya ditunjukkan pada Tabel 3

Tabel 3. Optimasi fasa diam untuk uji KRK ¹³¹I-Hippuran menggunakan fasa gerak n. Butanol : Asam Asetat : Air = 4:1:1

No	Fasa Diam	Region of Interest (ROI)		Waktu migrasi (menit)	Kemurnian Radiokimia (%)
		¹³¹ I	¹³¹ I-Hippuran		
1	Kertas Whatman 1	0,04-0,14	0,63-0,88	147±1	99,21±0,11
2	Kertas Whatman 3 MM	0,12-0,26	0,59-0,91	153±1	96,92±1,58
3	Kertas Whatman4	0,17-0,27	0,63-0,91	126±1	98,50±0,51
4	Kertas Whatman 31 ET	0,03-0,11	0,70-0,98	67±1	98,12±0,08

Pada Tabel 3 ditunjukkan bahwa keempat jenis kertas Whatman tersebut dapat memisahkan komponen senyawa ¹³¹I dan ¹³¹I-Hippuran, namun memiliki kecepatan migrasi yang berbeda-beda. Kertas Whatman No. 1, No. 3MM, dan No.4 adalah jenis fase diam dengan kecepatan sedang dan kertas Whatman No 31ET jenis fase diam berkecepatan tinggi. Hasil ini sesuai katalog

Chromatography Product bahwa laju alir kertas Whatman No1 = 130 mm/30 menit, Whatman 3MM = 130 mm/30 menit, Whatman No.4 =180 mm/30 menit, dan Whatman No. 31ET = 225 mm/30 menit[25].

Selanjutnya Kertas Whatman 31 ET digunakan sebagai fase diam dan dilakukan optimasi panjang kertas, hasilnya ditunjukkan pada Tabel 4.

Tabel 4. Optimasi Panjang kertas untuk uji KRK ¹³¹I-Hippuran menggunakan fasa gerak n butanol : asam asetat : air = 4 : 1 : 1

No	Panjang Kertas Whatman No.31 ET (cm)	Region of Interest (ROI)		Waktu gan migrasi (menit)	Kemurnian Radiokimia (%)
		¹³¹ I	¹³¹ I-Hippuran		
1	1x10	0,06-0,39	0,59-0,93	67±1	99,19±0,05
2	1x8	0,03-0,43	0,62-0,95	40±1	99,21±0,10
3	1x6	0,03-0,38	0,54-0,93	26±1	99,25±0,06
4	1x5	0,15-0,41	0,52-0,94	19±1	99,24±0,07
5	1x4	0,13-0,45	0,59-0,96	14±1	99,15±0,10
6	1x3	0,16-0,38	0,46-0,86	10±1	99,23±0,08

Pada Tabel 4 ditunjukkan bahwa variasi panjang fase diam kertas Whatman No31 ET tidak memberikan perbedaan hasil kemurnian radiokimia ¹³¹I-Hippuran yang signifikan. Akan tetapi panjang kertas tersebut sangat berdampak terhadap waktu migrasi, semakin panjang kertasnya maka waktu migrasi semakin lama sehingga panjang kertas 1x3 cm memiliki waktu migrasi tercepat, yaitu 10±1 menit. Namun, jika dilihat Rf kromatogram komponen senyawa ¹³¹I dan ¹³¹I-Hippuran ternyata bagian lembah kromatogram kedua komponen senyawa tersebut berhimpit khususnya untuk panjang kertas 1x4 dan 1x3

cm. Oleh karena itu disimpulkan panjang kertas optimal adalah 1x5 cm.

Dari data data penelitian tersebut diperoleh metode optimal uji KRK ¹³¹I-Hippuran adalah metode kromatografi kertas menggunakan fase diam kertas whatman 31-ET panjang 1x5 cm, fase gerak n butanol : asam asetat : air = 4:1:1. Selanjutnya dilakukan komparasi metode optimal tersebut dengan metode baku yang menggunakan kertas Whatman No. 1 panjang kertas 1x10 cm fase gerak n butanol : asam asetat : air = 4:1:1 dan hasilnya ditunjukkan pada Tabel 5.

Tabel 5. Komparasi Uji Kemurnian Radiokimia ¹³¹I-Hippuran metode optimal dan metode baku

No	Kemurnian Radiokimia (%)		Evaluasi statistik metode <i>t-test paired two sample for Means</i>	Waktu migrasi (menit)		Evaluasi statistik (uji-t)
	Metode standar	Metode Baru		Metode standar	Metode Baru	
1	97,11	97,54		150	26	t hitung =
2	97,24	97,51	t hitung = -	152	25	275,569
3	98,18	98,15	1,50453	150	25	
4	98,07	98,93		151	26	t tabel =
5	97,08	97,97	t tabel =	152	26	1,833113
6	97,45	97,79	1,833113	149	26	
7	98,10	98,85		151	26	
8	97,35	98,37		150	25	t hitung >
9	98,36	98,12	t hitung < t	150	26	t tabel
10	98,69	97,91	tabel	148	26	
	97,86±0,58	98,11±0,49		150±1	26±1	

Pada Tabel 5 bahwa uji kemurnian radiokimia ^{131}I -Hippuran menggunakan metode standar dan metode optimal hasil penelitian ternyata diperoleh nilai kemurnian radiokimia yang sama, tidak ada perbedaan signifikan, terbukti t -hitung $(-1,50453) < t$ -tabel $(1,833113)$. Ditinjau dari waktu migrasi, ada perbedaan signifikan antara menggunakan metode standar dan metode optimal, yaitu metode optimal jauh lebih cepat migrasinya dibandingkan metode standar. Pada metode standar migrasi pengembangan fase gerak perlu waktu 150 ± 1 menit sedangkan metode optimal hanya 26 ± 1 . Perbedaan signifikan bisa dari hasil evaluasi statistik uji- t , diindikasikan yaitu t -hitung $(275,569) > t$ -tabel $(1,833113)$. Adanya nilai t -hitung yang jauh lebih besar dari t -tabel menunjukkan bahwa ada perbedaan signifikan dalam waktu migrasi antara metode baru yang menggunakan fase diam kertas Whatman No. 31ET dengan metode lama yang menggunakan kertas Whatman No.1. Perbedaan migrasi tersebut disebabkan karena kertas Whatman No.31 ET memiliki karakter laju alir lebih besar dibandingkan kertas Whatman No.1. Waktu migrasi yang lebih cepat tersebut sangat menguntungkan karena dapat mempercepat durasi waktu pengujian, apalagi dalam pengujian radiofarmaka yang mempunyai waktu paruh. Selain itu, semakin cepat durasi waktu yang diperlukan dalam pengujian maka metode tersebut sangat cocok untuk diterapkan di rumah sakit, karena radiofarmaka dapat diuji dengan cepat sesaat sebelum digunakan pasien.

KESIMPULAN

Uji kemurnian radiokimia metode baru (fase diam kertas Whatman No.31 ET ukuran panjang 1×5 cm, fase gerak n butanol : asam asetat : air = 4:1:1) sangat efisien dibanding metode baku (fase diam kertas Whatman No.1 ukuran panjang 1×10 cm, fase gerak n butanol: asam asetat : air = 4:1:1). Kedua metode tersebut menghasilkan kemurnian radiokimia yang sama, tapi waktu migrasi menggunakan metode baru jauh lebih cepat, yaitu hanya 26 ± 1 menit sedangkan metode baku 130 ± 1 menit.

UCAPAN TERIMAKASIH

Kami mengucapkan terimakasih kepada Dr. Rohadi Awaludin Kepala PTRR BATAN yang mengizinkan kami melakukan kegiatan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] J. M. Udayana, V. O. L. No, G. Ayu, M. Lindya, N. N. Margiani, and I. M. D. Ayusta, "Rerata Ukuran Ginjal Dewasa Normal Dengan Computed Tomography di RSUP Sanglah Tahun 2017 Program Studi Pendidikan Dokter , Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Bagian / SMF Radiologi RSUP Sanglah Denpasar metabolisme tubuh . Ukuran ginjal merupakan sal," *J. Med. Udayana*, vol. 8, no. 11, 2019.
- [2] A. Usman, "Rancang Bangun Aplikasi Penetapan Dosis Obat Individual Menggunakan Pemrograman Visual Basic . Net Berdasarkan Perhitungan Data Farmakokinetika," *J. Penelit. Inform. Sink.*, vol. 2, pp. 44–48, 2019.
- [3] A. Aditya *et al.*, "Screening Fungsi Ginjal Sebagai Perbaikan Outcome Pada Pengobatan Diabetes Mellitus Tipe II (Studi di Wilayah Kerja Puskesmas Ngesrep)," *J. Kesehat. Masy.*, vol. 6, no. 1, pp. 191–199, 2018.
- [4] E. Putri, Alini, and Indrawati, "Hubungan Dukungan Keluarga dan Kebutuhan Spiritual dengan Tingkat Kecemasan Pasien Gagal Ginjal Kronik Dalam Menjalani Terapi Hemodialisis di RSUD Bangkinang," *J. Ners Univ. Pahlawan*, vol. 4, no. 23, pp. 47–55, 2020.
- [5] I. B. G. D. E. A. Mahesvara, W. Putu, S. Yasa, and A. A. N. Ngurah, "Prevalensi Penyakit Ginjal Kronik Stadium 5 yang Menjalani Hemodialisis di RSUD Badung Periode Tahun 2017-2018," *J. Med. Udayana*, vol. 9, no. 7, pp. 1–7, 2020.
- [6] Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, "Laporan Nasional Riskesdas Penyakit Ginjal," *Riskesdas Kemenkes RI*, pp. 129–131, 2013.
- [7] Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, "Laporan Nasional Riskesdas Penyakit Ginjal," *Riskesdas Kemenkes RI*, pp.

- 169–174, 2018.
- [8] S. R. Sofiana Nurchayati, Tukimin bin Sansuwito, "Gambaran deteksi dini penyakit gagal ginjal kronik pada masyarakat kecamatan tambang, kabupaten kampar," *Junal Ners Indones.*, vol. 9, no. 1, 2018.
- [9] H. Sriyono, Maskur, Abidin, Triyanto, "Optimasi Produksi Radioiod-131 dari Aktivasi Neutron Sasaran Telurium Dioksida Alam Optimization of Production Radioiodine-131 from Neutron Activated on Natural Tellurium Dioxide Target," *Risal. Fis. Vol. 1 no. 2 33-37*, vol. 1, no. 2, pp. 33–37, 2017.
- [10] S. Maskur, Purwoko, Chairuman, Yono Sugiharto, "Evaluasi Pembuatan Senyawa Bertanda 131I-Hippuran untuk Diagnosis Fungsi Ginjal," *Pros. Semin. Nas. Kim. FMIPA Univ. Negeri Surabaya*, pp. 11–18, 2015.
- [11] E. P. Shepherd and K. J. Cassell, "Clinical Applications of Renography Computer Assisted," *J. Nucl. Med.*, vol. 13, no. 4, pp. 235–248, 1971.
- [12] E. Rosyidah, T. S. Mulyati, T. H. Aw, and R. J. Sugiharti, "Stability of 131 I-Ortho-Iodo-Hippuric Acid (131 I-Hippuran) Labelled Compound Produced by CANST (Center of Applied Nuclear Science and Technology) -BATAN Bandung Stability of 131 I-Ortho-Iodo-Hippuric Acid (131 I-Hippuran) Labelled Compound Produce," *J. Phys. Conf. Ser.*, vol. 1436, 2020.
- [13] R. Isaris, J. Sumanto, P. Bagaswoto, E. Purwanti, and K. Kunci, "Aplikasi Klinik Renograf IR-03 untuk Rumah Sakit: Teknologi dan Analisis Biaya Clinical Application of Renograph IR-03 in the Hospital: Technology and Cost Analysis," *J. Kedokt. Yars.*, vol. 20, no. 2, pp. 102–117, 2012.
- [14] M. S. K. Andrew Taylor, "The Qualitative I-131 Hippuran Renogram A Potential Problem," *J. Clin. Nuc. Med.*, vol. 8, no. 4, pp. 149–154, 1983.
- [15] M. R. T.S. and T. H. A. W. A. Suherman, I. Iswahyudi, "Quality controls of radiolabeled compounds 131 I – Hippuran as PSTNT- BATAN product using electrophoresis method Quality controls of radiolabeled compounds I – Hippuran as PSTNT-BATAN product using electrophoresis method," *J. Phys.*, vol. Conf serie, 2020.
- [16] Maskur, Amal Rezka Putra, Enny Lestari, Yono Sugiharto, Purwoko, Sriyono, "Uji Stabilitas Senyawa Bertanda 131I-Hippuran untuk Diagnosis Fungsi Ginjal," *Pros. Semin. Pendayagunaan Teknol. Nucl.*, pp. 39–52, 2017.
- [17] A. R. Putra, Maskur, Y. Sugiharto, and Chairuman, "The use of Whatman-31ET paper for an efficient method for radiochemical purity test of 131 I-Hippuran The use of Whatman-31ET paper for an efficient method for radiochemical purity test of 131 I-Hippuran," *J. Phys.*, 2018.
- [18] J. Kim and T. Kim, "Chromatographycal Determination of Radiochemical Purity of Hippuran - 131," *J. Korean Nucl. Soc.*, vol. 5, no. 3, pp. 234–239, 1973.
- [19] L. Varga, I. Kelemen, and A. Kavach, "Paper Chromatographics Study of The Radioactive Contaminants of 131I-Hippuran," *J. Nucl. Med.*, vol. 9, no. 12, pp. 604–607, 1967.
- [20] R. Herliati and S. Akhirudin, "Metode Menentukan Klor dalam Sludge Oil : Perbandingan Metode Wet dan Metode Jena," *J. Tek. Kim. USU*, vol. 10, no. 1, pp. 1–7, 2021.
- [21] C. E. J. C. Montolalu and Y. A. R. Langi, "Pengaruh Pelatihan Dasar Komputer dan Teknologi Informasi bagi Guru-Guru dengan Uji-T Berpasangan (Paired Sample T-Test)," *J. Mat. dan Apl. Cart.*, vol. 7, no. 1, pp. 45–47, 2018.
- [22] Nuryadi, T. D. Astuti, E. S. Utami, and M. Budiantara, *Dasar-Dasar Statistik Penelitian*, 1st ed. Yogyakarta: Si Buku Media, 2017.
- [23] D. Forestryana and A. Anida, "Skreening Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Daun Jeruju (Hydrolea Spinosa L)," *J. Ilm. Farm. Bahari*, vol. 112, pp. 113–124, 2020.
- [24] L. Wulandari, *Kromatografi Lapis Tipis*. Jember: Penerbit PT Taman Kampus Presindo, edisi pertama, 2011.
- [25] Anonim, "Chromatography Products." https://www.ksfe.com.my/files/product_dokument/297/00293_1510268488.pdf, pp. 188–190. diakses 26 Juni 2021