

PENGARUH RADIOAKTIVITAS ^{99}Mo TERHADAP PROFIL RENDEMEN $^{99\text{m}}\text{Tc}$ PADA GENERATOR $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ DENGAN KOLOM MATERIAL BERBASIS ZIRKONIUM (MBZ)

INFLUENCE OF ^{99}Mo RADIOACTIVITY ON YIELD PROFILE OF $^{99\text{m}}\text{Tc}$ IN $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATOR USING COLUMN BASED ON ZIRCONIUM BASED MATERIAL (ZBM)

Miftakul Munir, Enny Lestari, Endang Sarmini, Herlina, Sriyono, Marlina
Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka, BATAN,
Kawasan Puspiptek Serpong
e-mail : miftakul@batan.go.id

Diterima 10 September 2016, diterima dalam bentuk perbaikan 7 Desember 2016, disetujui 13 April 2017

ABSTRAK

PENGARUH RADIOAKTIVITAS ^{99}Mo TERHADAP PROFIL RENDEMEN $^{99\text{m}}\text{Tc}$ PADA GENERATOR $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ DENGAN KOLOM MATERIAL BERBASIS ZIRKONIUM (MBZ). Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka (PTRR) BATAN telah mengembangkan Material Berbasis Zirkonium (MBZ) dengan kapasitas serap terhadap Molibdenum-99 (^{99}Mo) lebih dari Molibdenum 150 mg/gram. Material ini masih perlu dikembangkan, salah satunya adalah kemampuannya untuk melepaskan Teknesium-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) pada saat proses elusi. Pada penelitian ini, dilakukan studi pengaruh aktivitas ^{99}Mo terhadap profil rendemen $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Variasi aktivitas ^{99}Mo yakni $1,26 \times 10^4$; $1,30 \times 10^4$; $1,4 \times 10^4$ dan $1,61 \times 10^4$ diserapkan ke dalam MBZ, kemudian $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dielusi setiap hari sampai hari keenam dengan menggunakan larutan NaCl 0,9%. Berdasarkan analisis ANOVA two-factor without replication dengan taraf signifikansi 5%, ditemukan adanya perbedaan yang signifikan pada profil rendemen $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dengan variasi aktivitas ^{99}Mo (P -value = 0,02), perbedaan juga ditemukan pada pola garis regresinya. Semakin besar aktivitas ^{99}Mo yang diserapkan ke MBZ, semakin rendah persentase hasil elusi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ yang diperoleh pada hari pertama dan cenderung meningkat pada elusi berikutnya.

Kata kunci : MBZ, elusi, $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{99}Mo

ABSTRACT

INFLUENCE OF ^{99}Mo RADIOACTIVITY ON YIELD PROFILE OF $^{99\text{m}}\text{Tc}$ IN $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATOR USING COLUMN BASED ON ZIRCONIUM-BASED MATERIAL (ZBM). Center for Radioisotope and Radiopharmaceutical Technology BATAN have been developed Zirconium Based Material (ZBM) which having adsorption capacity to Molybdenum-99 (^{99}Mo) more than Molybdenum 150 mg/gram. This material still needs to be developed, such as the ability to release Technetium-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) during the elution process. On this research, the influence of ^{99}Mo activity on yield profile of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ were studied. Variation of ^{99}Mo activities, 1.26×10^4 ; 1.30×10^4 ; 1.4×10^4 and 1.61×10^4 MBq was absorbed to ZBM, then $^{99\text{m}}\text{Tc}$ was eluted everyday up to the sixth day using 0.9% NaCl solution. Based on the analysis of two-factor without replication, using significance level 5%, reveals a significant difference in the yield profiles of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ on the variety of ^{99}Mo activities (P -value = 0.02), difference was also found in the pattern of the regression line. The higher the ^{99}Mo activity absorbed to ZBM, the lower the percentage yield of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ elution obtained from the first day and tend to increase in the next elution.

Key words : ZBM, elution, $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{99}Mo

PENDAHULUAN

Teknesium-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) adalah radionuklida dengan waktu paruh 6 jam dan memancarkan energi gamma 140,5 keV. Sifat ini membuatnya menjadi radionuklida diagnosa yang ideal dan paling banyak digunakan di dunia [1]. Radionuklida $^{99\text{m}}\text{Tc}$ diperoleh dari peluruhan radionuklida induk Molibdenum-99 (^{99}Mo) dan dipisahkan

menggunakan teknologi generator dengan kolom alumina [2]. Kebutuhan terhadap ^{99}Mo diperoleh dari produk fisi ^{235}U [3]. Namun menjelang satu dekade terakhir ini terjadi kekurangan pasokan ^{99}Mo yang berasal dari hasil fisi dikarenakan beberapa faktor antara lain penuaan reaktor riset, keterbatasan fasilitas proses hasil fisi serta pembatasan penggunaan ^{235}U [4–6].

Untuk mengatasi berkurangnya pasokan ^{99}Mo di dunia, berbagai metode telah dikembangkan untuk memperoleh radionuklida ini selain melalui fisi ^{235}U , salah satunya adalah iradiasi MoO_3 alam dengan aktivasi neutron [4–8]. Kelebihan ^{99}Mo hasil aktivasi dibandingkan hasil fisi adalah proses pengolahan yang lebih sederhana, limbah yang dihasilkan lebih sedikit dan tidak digunakannya ^{235}U . Sedangkan kelemahannya adalah aktivitas jenisnya lebih rendah, yakni Mo sekitar 22,2 – 59,2 GBq/g pada saat *end of irradiation* (EOI) [9], sehingga diperlukan metode yang lebih baik untuk memperoleh $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dalam jumlah yang memadai.

Beberapa metode telah dikembangkan untuk memisahkan $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dari ^{99}Mo hasil aktivasi [10-12], salah satunya adalah teknologi generator $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ menggunakan Material Berbasis Zirkonium (MBZ) yang ada di Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka (PTRR) Badan Tenaga Nuklir Nasional (BATAN) [13]. MBZ memiliki kapasitas serap lebih dari 150 mg Molibdenum/gram MBZ dan saat ini masih terus dikembangkan agar dihasilkan paket teknologi yang bisa diproses lebih lanjut hingga menjadi produk yang siap dimanfaatkan oleh masyarakat [14].

Salah satu aspek yang masih perlu ditingkatkan dari teknologi generator $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ berbasis MBZ adalah persentase $^{99\text{m}}\text{Tc}$ yang diperoleh dari hasil elusi kolom MBZ [15]. Persentase rendemen $^{99\text{m}}\text{Tc}$ yang dihasilkan oleh MBZ berkisar antara 5-80% dan cenderung rendah. Hal ini akan membuat generator $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ sulit digunakan karena konsentrasi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ yang dihasilkan tidak bisa diprediksi dan beberapa farmaka membutuhkan radioaktivitas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ yang tinggi [16,17].

Pada penelitian ini, dilakukan studi pengaruh aktivitas ^{99}Mo terhadap profil rendemen $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Informasi tentang faktor yang mempengaruhi profil rendemen $^{99\text{m}}\text{Tc}$ diperlukan untuk mengembangkan MBZ sebagai penyerap dalam generator $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$.

METODOLOGI

Bahan dan Peralatan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah larutan NaCl 0,9% dan aquabidest (H_2O) dari IPHA-Indonesia. Semua bahan kimia tersebut memiliki kualifikasi pro analisis. Bahan kimia sasaran iradiasi sebagai sumber Mo menggunakan molibdenum (VI) oksida (MoO_3) alam dari *Emerck*. MBZ yang digunakan dalam penelitian ini adalah batch 013 dan 014 dengan ukuran/diameter 300-700 μm , yang disintesis dari zirkonium klorida, isopropanol dan tetrahidrofur dengan metode pengadukan dan pemanasan. MBZ hasil sintesis dilapisi tetraetil ortosilikat agar tidak pecah proses penyerapan [15].

Peralatan yang digunakan adalah timbangan analitik *ACCULAB® ALC – 110.4*, *stirring hot plate HEALTH MAGNETIC STIRRER*, dan *dose calibrator ATOMLAB 100 plus* untuk mengukur aktivitas ^{99}Mo . Sedangkan *software* yang digunakan untuk uji ANOVA dan analisis regresi adalah Microsoft Excel 2007.

Cara Kerja

MBZ ditimbang sebanyak 5 kali 5 gram dan dipanaskan pada suhu 150°C selama 30 menit, kemudian dimasukkan ke dalam larutan ^{99}Mo pH 7 dengan aktivitas masing-masing $1,26 \times 10^4$; $1,30 \times 10^4$; $1,4 \times 10^4$ dan $1,61 \times 10^4$ MBq. Campuran dipanaskan di atas penangas minyak pada suhu 95°C selama 3 jam. Selama proses pemanasan, campuran diaduk setiap 30 menit.

Setelah 3 jam, padatan MBZ dipisahkan dari cairan kemudian dimasukkan ke dalam kolom kromatografi. Kolom berisi MBZ dibilas dengan larutan NaCl 0,9% hingga air bilasan pH 5. NaOCl 3% sebanyak 5 mL dilewatkan ke dalam kolom yang berisi MBZ.

Sebelum dilakukan elusi, kolom alumina ditambahkan untuk menangkap ^{99}Mo yang lolos dari kolom MBZ. Elusi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dilakukan 6 kali hingga hari kedelapan, setelah hari kedelapan rendemen $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sangat rendah sehingga tidak dilakukan elusi lebih lanjut. Elusi dilakukan dengan melewatkan larutan NaCl 0,9% ke dalam kolom dan menampung larutan yang keluar dari bawah kolom.

Larutan $^{99\text{m}}\text{Tc}$ hasil elusi diukur menggunakan *Dose Calibrator ATOMLAB 100 plus*, dengan faktor kalibrasi untuk $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sebesar 1,01, menggunakan *dial* energi 33,6 yang spesifik untuk pengukuran $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dan dicatat juga waktu pengukurannya.

Persentase hasil elusi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ diperoleh dari Pers.1.

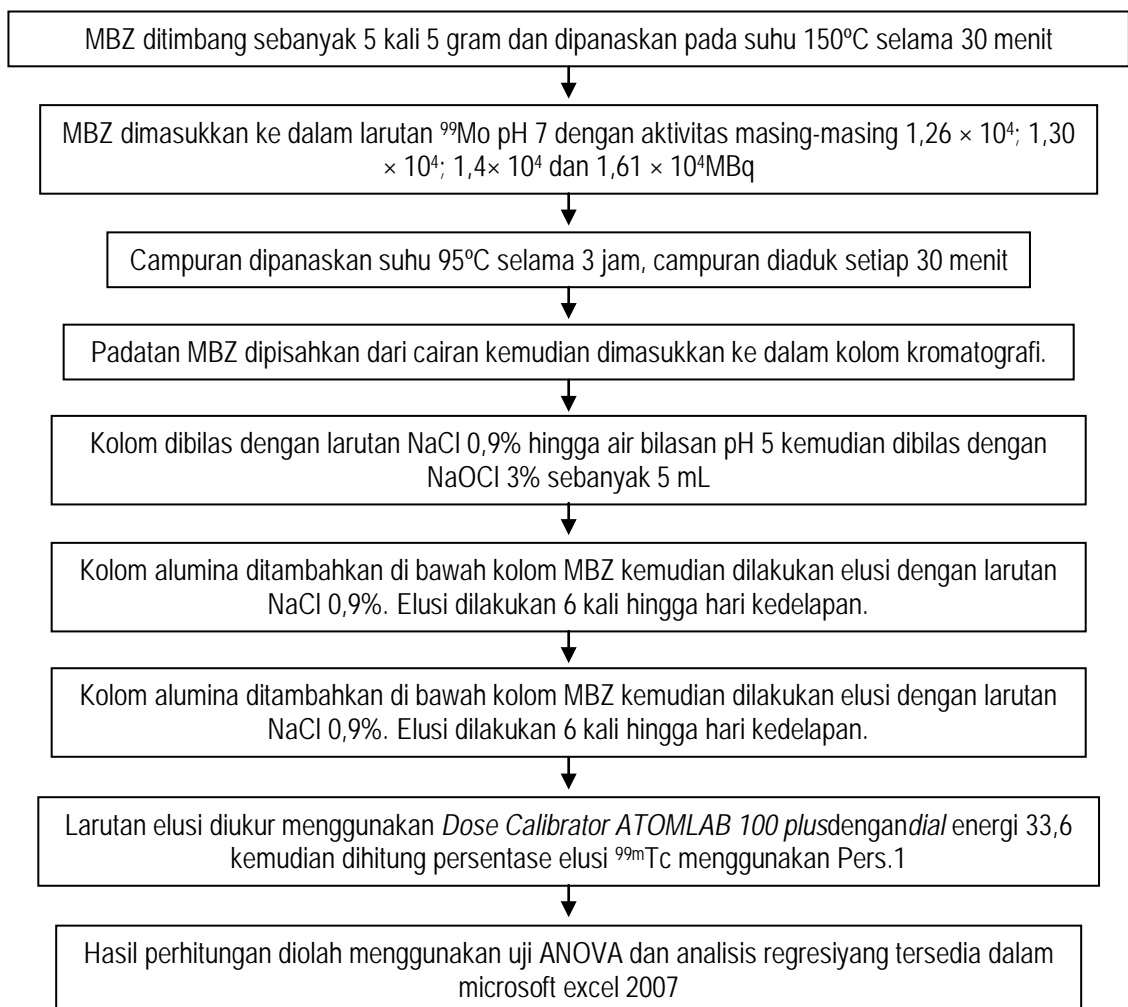
$$\% \text{ Elusi} = \frac{\text{Aktivitas.}^{99\text{m}}\text{Tc.}(\text{Elusi})}{\text{Aktivitas.}^{99\text{m}}\text{Tc.}(\text{Teoritis})} \times 100\% \quad (1)$$

Aktivitas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ hasil elusi Faktor Pertumbuhan (FP) yang diperoleh dari Persamaan 2.

$$FP = \frac{0,875 \times \lambda_2}{\lambda_2 - \lambda_1} \times (1 - e^{-(\lambda_2 - \lambda_1) \times t}) \quad (2)$$

λ_1 merupakan tetapan peluruhan ^{99}Mo , λ_2 merupakan tetapan peluruhan $^{99\text{m}}\text{Tc}$, sedangkan t merupakan waktu pertumbuhan radionuklida anak yang diperoleh dari selang waktu satu elusi ke elusi berikutnya.

Uji ANOVA dan analisis regresi dilakukan dengan cara memasukkan data ke dalam microsoft excel 2007 kemudian diolah menggunakan formula yang ada di dalam perangkat lunak ini. Untuk lebih jelasnya, alur kerja dapat dilihat pada Gambar 1.



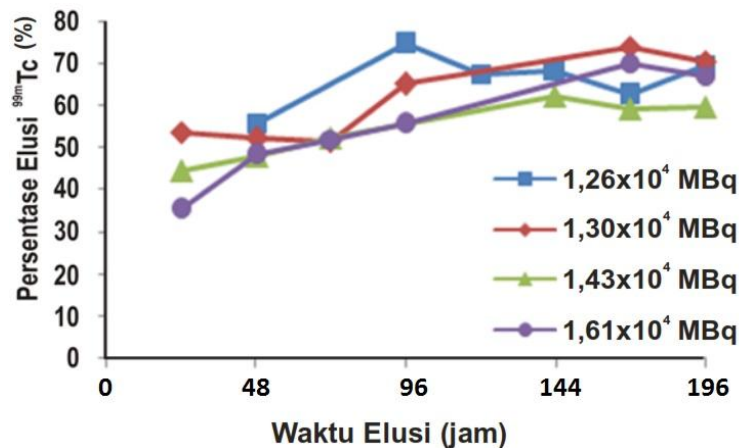
Gambar 1. Alur kerja penelitian pengaruh radioaktivitas ^{99}Mo terhadap profil rendemen $^{99\text{m}}\text{Tc}$ pada generator $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ berbasis material berbasis zirkonium.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemilihan variasi aktivitas ^{99}Mo pada penelitian ini berdasarkan pada ketersediaan radionuklida ^{99}Mo hasil aktivasi neutron. Sedangkan jumlah variasi aktivitas dibatasi hanya 4 variasi karena setiap pelaksanaan penelitian hanya bisa dilakukan pengujian satu variasi aktivitas dan pelaksanaan penelitian hanya bisa dilaksanakan sebulan sekali sesuai dengan jadwal iradiasi MoO_3 .

Elusi kolom MBZ idealnya dilakukan setiap 24 jam hingga hasil elusi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sangat rendah dan tidak bisa dimanfaatkan untuk penandaan. Namun karena elusi hanya dikerjakan pada hari kerja, maka elusi hanya bisa dilakukan sebanyak 6 kali hingga hari kedelapan dan jadwal elusi tidak sama pada setiap kelompok variasi aktivitas.

Persentase hasil elusi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ terhadap variasi aktivitas ^{99}Mo ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Persentase hasil elusi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ terhadap variasi aktivitas ^{99}Mo yang diserapkan ke MBZ.

Berdasarkan Gambar 2, tidak terlihat jelas perbedaan profil rendemen elusi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ terhadap variasi aktivitas ^{99}Mo . Oleh karena itu, untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang spesifik pada persentase hasil elusi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ terhadap variasi aktivitas ^{99}Mo , dilakukan analisis dengan menggunakan uji ANOVA *Two-Factor Without Replication* dengan taraf signifikansi 5%. Hasilnya ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil uji ANOVA *Two-Factor Without Replication* dari persentase hasil elusi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ terhadap aktivitas ^{99}Mo .

ANOVA				
Source of Variation	df	F	P-value	F crit
Rows	5	5,35	0,01	2,90
Columns	3	4,62	0,02	3,29
Error	15			
Total	23			

Berdasarkan Tabel 1, nilai *Columns* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada persentase hasil elusi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ berdasarkan variasi aktivitas ^{99}Mo , sedangkan nilai *Rows* menunjukkan perbedaan yang signifikan pada persentase hasil elusi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ berdasarkan waktu elusi. Hal ini ditunjukkan oleh nilai *F* yang lebih tinggi dari *F critical* dan *P-value* yang kurang dari nilai *alpha* (0,05). Perbedaan yang signifikan juga ditemukan pada variasi hari elusi [18]. Selain uji ANOVA, persentase hasil elusi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ terhadap variasi aktivitas ^{99}Mo juga dianalisis dengan menggunakan analisis regresi. Analisis regresi dilakukan mengetahui perbedaan pola perubahan hasil elusi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ berdasarkan waktu. Hasilnya ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Parameter analisis regresi dari persentase hasil elusi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ pada aktivitas ^{99}Mo .

Aktivitas ^{99}Mo	<i>R square</i>	<i>Slope</i>	<i>Intersept</i>
$1,26 \times 10^4 \text{MBq}$	0,15	1,17	60,03
$1,30 \times 10^4 \text{MBq}$	0,82	3,26	47,50
$1,43 \times 10^4 \text{MBq}$	0,86	2,30	43,90
$1,61 \times 10^4 \text{MBq}$	0,91	4,37	36,42

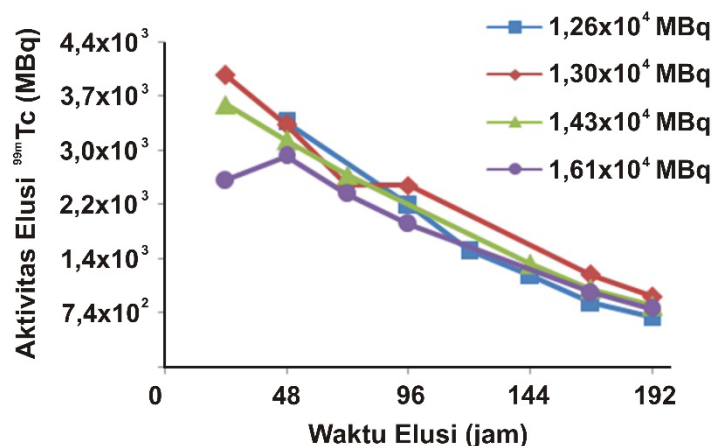
Berdasarkan Tabel 2, terlihat pola garis regresi yang berbeda pada setiap aktivitas ^{99}Mo yang diserapkan ke dalam MBZ. Pada aktivitas ^{99}Mo terendah ($1,26 \times 10^4 \text{MBq}$), diperoleh nilai *intersept* (60,03) tertinggi artinya persentase hasil elusi pertama $^{99\text{m}}\text{Tc}$ pada aktivitas ini adalah yang tertinggi dibandingkan dengan aktivitas ^{99}Mo yang lain, sedangkan pada aktivitas ^{99}Mo tertinggi ($1,43 \times 10^4 \text{MBq}$) diperoleh nilai *intersept* terendah (36,42). Nilai *slope* cenderung meningkat seiring dengan peningkatan aktivitas ^{99}Mo . Dapat disimpulkan, hasil uji ANOVA *Two-factor without replication* dan pola garis regresi menunjukkan perbedaan yang signifikan pada variasi aktivitas ^{99}Mo yang diserapkan terhadap persentase hasil elusi $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Penyerapan ^{99}Mo oleh MBZ berdasarkan mekanisme pertukaran ion $^{99}\text{MoO}_4^{2-}$ dengan Cl^- yang ada di MBZ [19]. Besarnya ion $^{99}\text{MoO}_4^{2-}$ yang terserap dalam MBZ bergantung pada jumlah Cl^- yang terikat pada Zirkonium di dalam MBZ [15]. ^{99}Mo dalam MBZ akan meluruh menjadi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dalam bentuk ion $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$, dan ion inilah yang terelusi oleh larutan NaCl 0,9% dari kolom MBZ.

Rendahnya persentase hasil elusi pertama $^{99\text{m}}\text{Tc}$ pada aktivitas ^{99}Mo tertinggi ($1,43 \times 10^4 \text{MBq}$) disebabkan oleh banyaknya elektron terlarut yang dapat mereduksi $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ menjadi $^{99\text{m}}\text{TcO}_2$ yang kelutannya lebih rendah [20, 21]. Keberadaan elektron terlarut disebabkan oleh emisi beta yang dipancarkan oleh ^{99}Mo [19]. Sedangkan pada aktivitas ^{99}Mo yang paling rendah ($1,26 \times 10^4 \text{MBq}$), persentase hasil elusi pertama $^{99\text{m}}\text{Tc}$ adalah yang paling besar dikarenakan jumlah elektron terlarutnya paling rendah. Semakin rendah aktivitas ^{99}Mo yang diserapkan, semakin rendah pula jumlah elektron terlarut di dalam kolom MBZ, sehingga hasil elusi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ semakin tinggi.

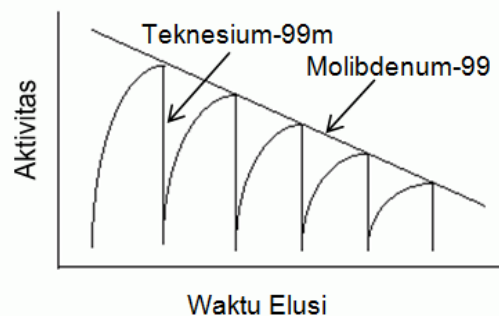
Persentase hasil elusi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ cenderung meningkat seiring dengan waktu, hal ini terlihat dari *slope* garis regresi yang bernilai positif. Peningkatan ini disebabkan oleh aktivitas ^{99}Mo yang terus menurun sehingga elektron terlarut yang ada dalam kolom MBZ [15] juga semakin rendah. Selain pengaruh dari elektron terlarut, residu senyawa karbon yang ada di dalam MBZ diperkirakan juga dapat menurunkan persentase hasil elusi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dari kolom MBZ. Hal ini didukung oleh Rajec, et al. [21] yang mengembangkan penyerap TcO_4^- berbasis karbon.

Meskipun persentase hasil elusi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ cenderung meningkat, namun perolehan aktivitasnya cenderung menurun seiring dengan waktu. Hal ini ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Aktivitas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ yang diperoleh dari elusi kolom MBZ dengan variasi aktivitas ^{99}Mo .

Berdasarkan Gambar 3, terlihat bahwa pola garis pada aktivitas ^{99}Mo tertinggi sedikit berbeda dengan yang lainnya, yakni elusi pertamanya lebih rendah dari elusi kedua. Untuk menjelaskan fenomena ini, perlu dilakukan pengulangan untuk memastikan apakah diperoleh hasil yang sama karena data ini diperoleh dari satu eksperimen. Jika memang diperoleh hasil yang sama, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mempelajari fenomena ini. Profil grafik pada Gambar 2, secara umum mirip dengan kurva kesetimbangan transien seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4.



Gambar 4. Grafik kesetimbangan transien $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ pada kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ [22].

Berdasarkan Gambar 4, terlihat adanya penurunan perolehan aktivitas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ seiring dengan waktu. Pola pada grafik terbentuk karena adanya penurunan aktivitas ^{99}Mo dan $^{99\text{m}}\text{Tc}$ yang membentuk suatu kesetimbangan [22].

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil uji ANOVA *Two-factor without replication* dan analisis pola garis regresi menunjukkan adanya perbedaan pada variasi aktivitas ^{99}Mo yang diserapkan terhadap persentase hasil elusi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dengan *P-value* = 0,02 pada rentang aktivitas ^{99}Mo $1,26 \times 10^4 - 1,61 \times 10^4$ MBq. Semakin besar aktivitas ^{99}Mo yang diserapkan ke MBZ, semakin rendah persentase hasil elusi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ yang diperoleh pada hari pertama. Persentase pada elusi pertama ini cenderung meningkat pada elusi berikutnya. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh variasi aktivitas ^{99}Mo yang diserapkan terhadap persentase hasil elusi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ di luar rentang aktivitas ^{99}Mo $1,26 \times 10^4 - 1,61 \times 10^4$ MBq.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Saudara Indra Saptiama selaku ketua serta Bapak Abidin dan Bapak Hambali selaku anggota kelompok pengembangan MBZ PTRR BATAN yang ikut dalam kegiatan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] R. Amin M, A. Haque, H. Kumar, and S. Yousuf, "Effect of doping agent on elution profile of Tc-99m generation and labeling of Tc-99m with", *J. Chem. Eng. IEB*, 27.2, 41-45 (2012).
- [2] W. L. Araujo and T. P. R. Campos, "A secular technetium-molybdenum generator", *Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. A Accel. Spectrometers, Detect. Assoc. Equip.*, 782, 40-46 (2015).
- [3] E. Ishitsuka, M. Ishihara, and M. Suzuki, "Proceedings of the Specialist Meeting on Mo-99 Production by (n, γ) Method", *JAEA Review*, Tokyo, 1-6 (2012).
- [4] A. Mushtaq, "Future of low generator specific activity molybdenum-99/technetium-99m generator", *Curr.*

- Radiopharm.*, 5.4, 325-328 (2012).
- [5] C. S. Cutler and S. W. Schwarz, "Diversification in the supply chain of ^{99}Mo ensures a future for $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ", *J. Nucl. Med.*, 55.7, 1208-1213 (2014).
- [6] M. R. A. Pillai, A. Dash, F.F. (Russ) Knapp, "Sustained availability of $^{99\text{m}}\text{Tc}$: possible paths forward", *J Nucl Med*, 54, 313-323 (2013).
- [7] A. Dash, F. F. Knapp, and M. R. A. Pillai, " $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ separation: An assessment of technology options", *Nucl. Med. Biol.*, 40.2, 167-176 (2013).
- [8] J.A. Osso Jr, M. F. Catanoso, G. Barrio, T. P. Brambilla, R. Teodoro, C. R. B. R. Dias, and K.N. Suzuki, "Technetium-99m - new production and processing strategies to provide adequate levels for SPECT imaging", *Curr. Radiopharm.*, 5.3, 178-186 (2012).
- [9] Sriyono, H. Lubis, Abdidin, Herlina, and Hambali, "Evaluasi Pembuatan ^{99}Mo Hasil Reaksi (n,γ) terhadap Sasaran MoO_3 Alam di PRR – BATAN Periode Tahun 2006 - 2011", *Prosiding Seminar Penelitian dan Pengelolaan Perangkat Nuklir*, Yogyakarta, 91-95 (2012).
- [10] S. Chattopadhyay, L. Barua, S. S. Das, A. De, U. Kumar, A. Mitra, T. Mallick, Madhusmita, M. A. Nayer, S. Sinha, B. R. Sarkar, S. Ganguly, K. De, M. K. Das, and M. G. R. Rajan, "Pharmaceutical grade sodium [$^{99\text{m}}\text{Tc}$] pertechnetate from low specific activity ^{99}Mo using an automated $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -TCM-autosolex generator", *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, 302.2, 781-790 (2014).
- [11] M. R. A. Pillai, A. Dash, and F. F. Knapp, "Diversification of $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ Separation: non-fission reactor production of ^{99}Mo as a strategy for enhancing $^{99\text{m}}\text{Tc}$ availability", *J. Nucl. Med.*, 56.1, 159-161 (2014).
- [12] A. Dash, R. Chakravarty, R. Ram, K. T. Pillai, Y. Y. Yadav, D. N. Wagh, R. Verma, S. Biswas, and M. Venkatesh, "Development of a $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ generator using alumina microspheres for industrial radiotracer applications", *Appl. Radiat. Isot.*, 70.1, 51-58 (2012).
- [13] I. Saptiama, E. Sarmini, and R. Awaludin, "Pengembangan Material Berbasis Zirkonium (MBZ)", *Prosiding Seminar Nasional SDM Teknologi*, Yogyakarta, 472-476 (2011).
- [14] I. Saptiama, Herlina, E. Sarmini, Sriyono, H. Lubis, H. Setiawan, Marlina, and A. Mutalib, "Optimasi Penyerapan Molybdenum-99 pada Material Berbasis Zirkonium (MBZ)", *Prosiding Seminar Nasional Sains dan Pendidikan Sains IX*, Salatiga, 615-620 (2014).
- [15] I. Saptiama, Marlina, E. Sarmini, Herlina, Sriyono, Abidin, H. Setiawan, Kadarisman, H. Lubis, and A. Mutalib, "The use of sodium hypochlorite solution for (n, γ) $^{99}\text{Mo} / ^{99\text{m}}\text{Tc}$ generator based on zirconium-based material (ZBM)", *Atom Indonesia*, 41.2, 103-109 (2015).
- [16] W. C. Eckelman, A. G. Jones, A. Duatti, and R. C. Reba, "Progress using Tc-99m radiopharmaceuticals for measuring high capacity sites and low density sites", *Drug Discov. Today*, 18.19-20, 984-991 (2013).
- [17] S. Jürgens, W. A. Herrmann, and F. E. Kühn, "Rhenium and technetium based radiopharmaceuticals: Development and recent advances", *J. Organomet. Chem.*, 751, 83-89 (2014).
- [18] Salahuddin and K. RK, "Analysis of Chloride Content in the Surface of Water Using Two Way ANOVA", *Int. J. Pharm. Res. Sch.*, 2.4, 51-53 (2013).
- [19] R. Awaludin, A. H. Gunawan, H. Lubis, Sriyono, Herlina, A. Mutalib, A. Kimura, K. Tsuchiya, M. Tanase, and M. Ishihara, "Mechanism of ^{99}Mo adsorption and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ elution from zirconium-based material in $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ generator column using neutron-irradiated natural molybdenum", *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, 303.2, 1481-1483 (2015).
- [20] F. Poineau, E. Mausolf, G. D. Jarvinen, A. P. Sattelberger, and K. R. Czerwinski, "Technetium chemistry in the fuel cycle: combining basic and applied studies", *Inorg. Chem.*, 52.7, 3573-3578 (2013).
- [21] P. Rajec, M. Galamboš, M. Daňo, O. Roskopfová, M. Čaplovičová, P. Hudec, M. Horňáček, I. Novák, D. Berek, and L. Čaplovič, "Preparation and characterization of adsorbent based on carbon for pertechnetate adsorption", *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, 303.1, 277-286 (2015).
- [22] S. Narayan, Introduction to Radiation Therapy Physics, in *Principle and Practice of Radiation Oncology*, Elsevier, C. M. Washington and D. Leaver, Eds. St. Louis, Missouri (2016).