

PROSPEK PEMBUATAN RADIOLANTANIDA KERADIOAKTIVAN JENIS TINGGI BERBASIS REAKSI INTI ${}^A X (n, \gamma) {}^{A+1} X^* \rightarrow {}^{A+1} Y^* + \beta^-$ DENGAN REAKTOR G.A. SIWABESSY

Sunarhadijoso Soenarjo

Pusat Radioisotop dan Radiofarmaka, BATAN, Kawasan PUSPIPTEK Serpong, Tangerang Selatan

e-mail : soenarjo@batan.go.id.

ABSTRAK

PROSPEK PEMBUATAN RADIOLANTANIDA KERADIOAKTIVAN JENIS TINGGI BERBASIS REAKSI INTI ${}^A X (n, \gamma) {}^{A+1} X^* \rightarrow {}^{A+1} Y^* + \beta^-$ DENGAN REAKTOR G.A. SIWABESSY
Penyediaan radiolantanida dengan keradioaktifan jenis tinggi merupakan kunci penting bagi pengembangan aplikasi radiofarmaka bertanda radiolantanida yang mulai banyak menjadi pilihan dalam penanganan berbagai kasus tumor. Di dalam lingkungan domestik, dengan menggunakan reaktor G.A. Siwabessy yang dimiliki BATAN, reaksi inti ${}^A X (n, \gamma) {}^{A+1} X^* \rightarrow {}^{A+1} Y^* + \beta^-$ merupakan tipe reaksi inti yang paling mungkin dilakukan untuk menghasilkan radiolantanida ${}^{143}\text{Pr}$, ${}^{149}\text{Pm}$, ${}^{161}\text{Tb}$, dan ${}^{177}\text{Lu}$ keradioaktifan jenis tinggi, yang telah banyak digunakan dalam bentuk radiofarmaka untuk penanganan tumor kecil sampai sedang. Dalam makalah ini disajikan tinjauan prospek pembuatan radiolantanida keradioaktifan jenis tinggi yang disebutkan di atas di dalam lingkungan domestik dengan menggunakan reaktor G.A. Siwabessy. Tinjauan mencakup 3 aspek utama yaitu pemilihan bahan sasaran, karakteristik matrik radioisotop pasca iradiasi serta tahapan pemisahan produk akhir dari matrik bahan sasaran pasca iradiasi. Diharapkan hasil kajian ini dapat memberikan dasar pertimbangan bagi pihak internal terkait di lingkungan BATAN, khususnya PRR (Pusat Radioisotop dan Radiofarmaka) untuk mengambil kebijakan dan pilihan alternatif dalam pengembangan penelitian dan layanan penyediaan radiolantanida keradioaktifan jenis tinggi untuk dan dari lingkungan domestik.

Kata kunci : Radiolantanida, keradioaktifan jenis tinggi, reaksi inti ${}^A X (n, \gamma) {}^{A+1} X^* \rightarrow {}^{A+1} Y^* + \beta^-$, terapi dan diagnosis tumor, radioisotop bebas pengemban, radioisotop tanpa tambahan pengemban.

ABSTRACT

PROSPECT ON THE PREPARATION OF HIGH-SPECIFIC ACTIVITY RADIOLANTHANIDES BASED ON $[{}^A X (n, \gamma) {}^{A+1} X^* \rightarrow {}^{A+1} Y^* + \beta^-]$ NUCLEAR REACTION BY MEANS OF BATAN'S G.A. SIWABESSY REACTOR. The preparation of high-specific activity radiolanthanide is an important key to improve the application of radiolanthanide-based-radiopharmaceutical which are nowadays growing fast to be used as tumor therapeutic agent. By using the BATAN - G.A. Siwabessy nuclear reactor the typical nuclear reaction of ${}^A X (n, \gamma) {}^{A+1} X^* \rightarrow {}^{A+1} Y^* + \beta^-$ is to be the most possible method to produce high-specific activity radiolanthanides of ${}^{143}\text{Pr}$, ${}^{149}\text{Pm}$, ${}^{161}\text{Tb}$, and ${}^{177}\text{Lu}$, which are widely studied and used in the therapy of small to medium size of tumors. In the presented paper, the prospect on the production of high-specific activity ${}^{143}\text{Pr}$, ${}^{149}\text{Pm}$, ${}^{161}\text{Tb}$, and ${}^{177}\text{Lu}$ is reviewed comprising 3 aspects, e.g. the choice of target compounds, the characters of radioisotope in the matrix of post-irradiated target, and the method for separation of the end-product from the post-irradiated target matrix as well. This hopefully could be used as based consideration in order to improve research and development related to domestic services on the preparation of high-specific activity radiolanthanide.

Key-words : Radiolanthanides, high-specific activity, nuclear reaction of ${}^A X (n, \gamma) {}^{A+1} X^* \rightarrow {}^{A+1} Y^* + \beta^-$, tumor therapy and diagnosis, carrier-free radioisotopes, non-carrier-added radioisotopes.

PENDAHULUAN

Pada periode 25 tahun terakhir ini, unsur-unsur radioaktif dari golongan lantanida yang merupakan pemancar β^- dan γ mulai banyak menjadi obyek riset untuk tujuan aplikasi radioterapi dan sekaligus radiodiagnosis berdasarkan sifat biologisnya yang mirip dengan unsur kalsium dengan keunggulan pembentukan muatan ion dan kapasitas bilangan koordinasi yang lebih besar [1]. Bahkan dengan karakter interaksinya dengan sistem kekebalan, potensi aplikasi radioisotop lantanida untuk kedokteran dan kesehatan menjadi semakin luas [1,2]. Mekanisme lokalisasi berbagai preparat radiofarmaka generasi baru yang tidak berdasarkan proses fisiologis dan metabolisme biasa, tetapi berdasarkan mekanisme spesifik berbasis reaksi biokimia molekuler antigen-antibodi, ligan-reseptor, enzim-substrat dan sejenisnya, menghasilkan karakteristik radiofarmakologi dengan nilai *target-non target ratio* yang tinggi. Fenomena ini telah memberikan akurasi, presisi dan efikasi yang tinggi dalam aplikasi radioterapi ataupun radiodiagnosis.

Berbagai radioisotop lantanida dapat dikonyugasikan dengan substrat biomolekul melalui jembatan senyawa ligan *chelate* untuk menghasilkan sediaan radiofarmaka yang sangat potensial untuk penanganan berbagai kasus tumor [3, 4]. Akan tetapi dalam banyak hal aplikasi sediaan radiofarmaka bertanda radiolantanida, terutama untuk penandaan substrat biomolekul dengan ketersediaan dalam jumlah kimiawi yang kecil, memerlukan penggunaan radiolantanida keradioaktifan jenis tinggi, yaitu dalam bentuk radioisotop bebas pengemban (*carrier-free radioisotopes*) atau radioisotop tanpa tambahan pengemban (*non-*

carrier-added radioisotopes). Kedua bentuk produk radioisotop tersebut tidak mungkin diperoleh melalui reaksi inti (n,γ) biasa. Di sisi lain, walaupun pemberian unsur lantanida secara oral tidak memberikan efek racun, namun efek toksisitas lantanida dapat muncul apabila diberikan secara intravena [1]. Karena itu penyediaan radiolantanida keradioaktifan jenis tinggi menjadi hal yang sangat penting dalam kaitannya dengan pengembangan dan penyediaan radiofarmaka bertanda radiolantanida. Secara umum bahkan dapat dikatakan bahwa ketersediaan radiolantanida dengan keradioaktifan jenis tinggi menjadi kunci penting menuju pengembangan penggunaan radiofarmaka berbasis radiolantanida [5].

Reaksi inti (n,p) menjadi salah satu pilihan untuk menghasilkan radioisotop bebas pengemban, namun untuk menghasilkan radiolantanida dengan reaksi inti (n,p) seringkali diperlukan fraksi neutron cepat dengan energi tinggi dan berpotensi untuk dikontaminasi dengan radioisotop hasil reaksi (n,xn) [6]. Di sisi lain, reaktor G.A. Siwabessy tidak dilengkapi dengan fasilitas iradiasi untuk berkas neutron cepat, sementara penggunaan tabung kapsul target dari bahan boron atau kadmium untuk iradiasi di fasilitas CIP reaktor G.A. Siwabessy dikhawatirkan dapat mengganggu kesetimbangan neutronik di dalam teras reaktor [7]. Karena itu sebagai basis untuk pengembangan teknologi dan aplikasi radiofarmaka bertanda radiolantanida, model reaksi inti ${}^A X (n,\gamma) {}^{A+1} X^* \rightarrow {}^{A+1} Y^* + \beta^-$ merupakan solusi yang menarik untuk dipelajari dalam upaya untuk menghasilkan radiolantanida dengan keradioaktifan jenis tinggi.

Di dalam tulisan ini disajikan kajian

beberapa macam radiolantanida yang dapat dihasilkan melalui model reaksi inti ${}^AX(n,\gamma){}^{A+1}X^* \rightarrow {}^{A+1}Y^* + \beta^-$ dalam reaktor nuklir G.A. Siwabessy yang dimiliki BATAN. Diharapkan hasil kajian ini dapat memberikan dasar pertimbangan bagi pihak internal terkait di lingkungan BATAN, khususnya PRR (Pusat Radioisotop dan Radiofarmaka) untuk mengambil kebijakan dan pilihan alternatif dalam pengembangan penelitian dan layanan penyediaan radiolantanida keradioaktifan jenis tinggi untuk dan dari lingkungan domestik.

RUANG LINGKUP KAJIAN

Secara umum ruang lingkup kajian meliputi 3 aspek utama. Yang pertama berkaitan dengan pemilihan bahan sasaran, yang kedua berkaitan dengan karakterisasi matrik radioisotop yang dihasilkan dari reaksi inti ${}^AX(n,\gamma){}^{A+1}X^* \rightarrow {}^{A+1}Y^* + \beta^-$ terhadap senyawa sasaran alam, dan lingkup yang ketiga berkaitan dengan teknologi pemisahan produk utama dari matrik sasaran pasca iradiasi. Tinjauan awal terhadap karakteristik reaksi inti yang terjadi menghasilkan pembatasan kajian pada 4 macam radioisotop produk yaitu ${}^{143}\text{Pr}$, ${}^{149}\text{Pm}$, ${}^{161}\text{Tb}$, dan ${}^{177}\text{Lu}$. Ke-empat radioisotop tersebut telah diketahui berpotensi digunakan sebagai radioisotop medik primer untuk kandidat radiofarmaka bertanda radiolantanida untuk tujuan terapi dan/atau diagnosis berbagai kasus penyakit tumor [8,9,10,11,12].

PEMBAHASAN

Jenis radiolantanida produk reaksi inti ${}^AX(n,\gamma){}^{A+1}X^* \rightarrow {}^{A+1}Y^* + \beta^-$ yang ditinjau ditunjukkan pada Tabel 1. Dengan karakteristik seperti terlihat pada Tabel 1, keempat radioisotop ini berpotensi baik untuk penanganan terapi tumor berukuran kecil sampai menengah. Untuk tujuan diagnosis melalui teknik pencitraan (*imaging*), hanya ${}^{177}\text{Lu}$ yang memberikan prospek baik dengan energi γ sebesar 208,4 keV yang masuk dalam rentang energi γ yang ideal untuk pencitraan, yaitu antara 100 – 250 keV [13]. Radioisotop ${}^{143}\text{Pr}$ mempunyai energi radiasi γ yang relatif tinggi untuk tujuan pencitraan, akan tetapi karena intensitas radiasi γ -nya sangat rendah maka efek radiasi γ tersebut akan sangat tidak signifikan sehingga radioisotop ${}^{143}\text{Pr}$ dengan energi radiasi β^- sebesar 934 keV lebih banyak digunakan untuk tujuan terapi tumor ukuran sedang. Radioisotop ${}^{149}\text{Pm}$ memancarkan radiasi γ dengan energi 286 keV, masih cukup baik untuk pencitraan, namun karena intensitas yang rendah radioisotop ${}^{149}\text{Pm}$ lebih banyak digunakan untuk tujuan terapi [8,9]. Radioisotop ${}^{161}\text{Tb}$, walaupun intensitas radiasi γ -nya cukup tinggi namun dengan energi rendah sebesar 25,7 keV akan memberikan karakter pencitraan yang kurang baik. Tetapi energi dan intensitas radiasi β^- yang tidak berbeda jauh dengan ${}^{177}\text{Lu}$ memungkinkan potensi penggunaan ${}^{161}\text{Tb}$ untuk terapi tumor akan sebaik ${}^{177}\text{Lu}$ yang telah terlebih dahulu digunakan dalam terapi tumor ukuran kecil [11].

Tabel 1. Jenis radiolantanida hasil reaksi inti ${}^A X (n, \gamma) {}^{A+1} X^* \rightarrow {}^{A+1} Y^* + \beta^-$.

RADIOISOTOP	WAKTU PARUH	BAHAN SASARAN		RADIASI γ UTAMA		RADIASI β RATA-RATA	
		Isotop	Kelimpahan (%)	Energi (keV)	Intensitas (%)	Energi (keV)	Intensitas (%)
${}^{143}\text{Pr}$	13,57 hari	${}^{142}\text{Ce}$	11,08	741,98	$1,42 \times 10^{-6}$	933,9	100
${}^{149}\text{Pm}$	53,08 jam	${}^{148}\text{Nd}$	5,76	285,95	3,1	1071	95,9
${}^{161}\text{Tb}$	6,88 hari	${}^{160}\text{Gd}$	21,86	25,7	23,2	518,5	66
${}^{177}\text{Lu}$	6,70 hari	${}^{176}\text{Yb}$	12,7	208,4	11	498,3	78,6

Di sisi lain, waktu paruh radiolantanida dalam Tabel 1, yang tidak terlalu pendek, memberikan keuntungan khususnya dalam penggunaan sebagai radiofarmaka berbasis senyawa biomolekul yang mempunyai karakter kinetika *uptake* yang lambat [14, 15]. Waktu paruh menengah ini juga memberikan keuntungan untuk mengantisipasi permasalahan yang berkaitan dengan waktu penyimpanan dan pendistribusian sediaan sejak selesai proses preparasi sampai saat penggunaannya [16].

Pada umumnya untuk senyawa sasaran pada reaksi aktivasi (n, γ) digunakan senyawa logam atau senyawa oksidanya. Beberapa macam garam nitrat yang mempunyai titik leleh tinggi dapat juga digunakan. Hal ini terutama didasarkan pada pertimbangan bahwa atom N dan O mempunyai penampang lintang neutron termal yang sangat rendah sehingga tidak memberikan kontaminasi

keradioaktifan yang signifikan. Namun beberapa garam nitrat lantanida mempunyai titik leleh yang relatif rendah sehingga sebaiknya dipilih senyawa sasaran berupa senyawa logam atau senyawa oksidanya. Pada Tabel 2 ditunjukkan beberapa senyawa logam dan senyawa oksida lantanida alam untuk bahan sasaran pada pembuatan radioisotop dalam tinjauan ini.

Untuk bahan sasaran cerium, penggunaan serbuk metal cerium akan lebih menguntungkan daripada menggunakan senyawa oksidanya, karena senyawa cerium oksida sukar larut di dalam asam (maupun basa), dan ini akan mempersulit proses penanganan bahan sasaran pasca iradiasi nantinya. Sebaliknya, untuk bahan sasaran ytterbium sebaiknya digunakan senyawa ytterbium oksida karena jelas lebih mudah dilarutkan daripada unsur logamnya. Data kelarutan logam ytterbium dalam pelarut tertentu belum diperoleh.

Tabel 2. Beberapa karakteristik senyawa sasaran untuk radiolantanida berbasis reaksi inti



Nama bahan	Cerium oksida	Unsur metal	Neodymium oksida	Unsur metal	Gadolinium oksida	Unsur metal	Yterbium oksida	Unsur metal
Rumus molekul	CeO ₂	Ce	Nd ₂ O ₃	Nd	Gd ₂ O ₃	Gd	Yb ₂ O ₃	Yb
Titik leleh, °C	2400	795	2233	1024	2420	1312	2355	824
Titik didih, °C	2500	3360	3760	3100	tdd ^{*)}	3273	4070	1196
Konduktivitas	tdd	11	tdd	17	tdd	10,6	tdd	34,9
Kerapatan, g.	7,215	6,689	7,24	6,80	7,07	7,901	9,17	6,57
Kelarutan dalam	Tidak	larut	larut	larut	larut	larut	larut	tdd

CATATAN : tdd : data terkait tidak diperoleh.

Untuk bahan sasaran neodymium dan gadolinium, dapat diharapkan tidak menimbulkan masalah menggunakan unsur logamnya ataupun senyawa oksidanya. Beberapa data tentang konduktivitas termal tidak semuanya diperoleh untuk disajikan dalam Tabel 2. Data tersebut mungkin memang diperlukan untuk kepentingan analisis keselamatan iradiasi, tetapi tidak memberikan dampak signifikan berkaitan dengan tahapan proses pasca iradiasi nantinya. Penggunaan bahan sasaran diperkaya dengan isotop yang bersesuaian tentu saja memberikan hasil yang lebih maksimal berkaitan dengan kuantitas keradioaktifan ataupun keradioaktifan jenis dari produk yang dihasilkan, namun untuk sebuah studi awal, penggunaan senyawa alam sudah cukup memadai untuk mengganti bahan pengkayaan tinggi yang jauh lebih mahal dan lebih sulit diperoleh. Di sisi lain, penggunaan bahan sasaran pengkayaan tinggi perlu didukung dengan penguasaan teknologi daur ulangnya sehingga fraksi sasaran yang tidak

teraktivasi dapat diperoleh dan dimanfaatkan kembali.

Berkaitan dengan karakterisasi matrik radioisotop yang dihasilkan dari reaksi inti ${}^A X (n, \gamma) {}^{A+1} X^* \rightarrow {}^{A+1} Y^* + \beta^-$, pada Tabel 3 ditunjukkan matrik hasil reaksi inti ${}^A X (n, \gamma) {}^{A+1} X^*$ dari isotop alam bahan sasaran yang disajikan pada Tabel 2. Selanjutnya Tabel 4 menunjukkan matrik radioisotop setelah peluruhan ${}^{A+1} X^* \rightarrow {}^{A+1} Y^* + \beta^-$. Dari Tabel 3 terlihat bahwa reaksi inti (n,γ) terhadap bahan sasaran Ce alam akan menghasilkan 6 macam radioisotop Ce (¹³⁷Ce, ^{137m}Ce, ¹³⁹Ce, ^{139m}Ce, ¹⁴¹Ce dan ¹⁴³Ce). Dengan memperhatikan gabungan karakteristik kelimpahan isotop sasaran, penampang lintang reaksi (n,γ), dan waktu paruh radioisotop produk, maka produk radioisotop ¹⁴¹Ce (memancarkan β⁻ menjadi ¹⁴¹Pr yang stabil) dan ¹⁴³Ce (memancarkan β⁻ menjadi ¹⁴³Pr) perlu dicermati keberadaannya di dalam matrik sasaran pasca iradiasi.

Tabel 3. Matrik hasil reaksi inti $^A X(n,\gamma)^{A+1} X^*$ dari atom bahan sasaran yang ditinjau [18, 19].

ATOM SASARAN / ISOTOP		KELIMPAHAN [%]	REAKSI NUKLIR DAN KARAKTERISTIKA PRODUK [(n,γ)]				
			Produk [(n, γ)]	Tampang lintang (barn)	Waktu paruh produk	Radiasi γ utama	
						E _γ (keV)	Intensitas (%)
Ce	¹³⁶ Ce	0,19	¹³⁷ Ce	6,3	9 jam	447,15	1,8
			^{137m} Ce	0,95	34,4 jam	254,29	11
	¹³⁸ Ce	0,25	¹³⁹ Ce	1,1	137,64 hari	165,9	80
			^{139m} Ce	0,015	54,8 det	754,24	92,45
	¹⁴⁰ Ce	88,48	¹⁴¹ Ce	0,57	32,5 hari	145,44	48,2 %
¹⁴² Ce	11,08	¹⁴³ Ce	0,95	33, 04 jam	293,27	42,8	
Nd	¹⁴² Nd	27,13	¹⁴³ Nd	18,70	stabil	---	---
	¹⁴³ Nd	12,18	¹⁴⁴ Nd	325	stabil	---	---
	¹⁴⁴ Nd	23,80	¹⁴⁵ Nd	3,60	stabil	---	---
	¹⁴⁵ Nd	8,30	¹⁴⁶ Nd	42	stabil	---	---
	¹⁴⁶ Nd	17,19	¹⁴⁷ Nd	1,4	10,98 hari	91	28
						531	13,1
	¹⁴⁸ Nd	5,76	¹⁴⁹ Nd	2,50	1,728 hari	211,3	25,9
¹⁵⁰ Nd	5,64	¹⁵¹ Nd	1,20	12,44 menit	116,8	39	
Gd	¹⁵² Gd	0,20	¹⁵³ Gd	735	240,4 hari	97,4	29
						103,2	21,11
	¹⁵⁴ Gd	2,18	¹⁵⁵ Gd	85	stabil	---	---
						^{155m} Gd	0,049
	¹⁵⁵ Gd	14,8	¹⁵⁶ Gd	60900	stabil	---	---
	¹⁵⁶ Gd	20,47	¹⁵⁷ Gd	1,5	stabil	---	---
	¹⁵⁷ Gd	15,65	¹⁵⁸ Gd	254000	stabil	---	---
¹⁵⁸ Gd	24,84	¹⁵⁹ Gd	2,2	18,47 jam	363,55	11,4	
¹⁶⁰ Gd	21,86	¹⁶¹ Gd	0,77	3,66 menit	314,9	22,7	
Yb	¹⁶⁸ Yb	0,13	¹⁶⁹ Yb	2300	32 hari	63,12	44,2
						197,96	35,8
	¹⁷⁰ Yb	3,05	¹⁷¹ Yb	11,4	stabil	---	---
	¹⁷¹ Yb	14,3	¹⁷² Yb	48,6	stabil	---	---
	¹⁷² Yb	21,9	¹⁷³ Yb	0,8	stabil	---	---
	¹⁷³ Yb	16,12	¹⁷⁴ Yb	17,1	stabil	---	---
	¹⁷⁴ Yb	31,8	¹⁷⁵ Yb	69,4	4,2 hari	396,3	6,4
¹⁷⁶ Yb	12,7	¹⁷⁷ Yb	2,85	1,9 hari	150,4	20,3	

Selama iradiasi ${}^{141}\text{Pr}$ ini berpotensi teraktivasi menjadi ${}^{142}\text{Pr}$ (waktu paruh 19,12 jam) dan menjadi kontaminan pada produk utama ${}^{143}\text{Pr}$ yang berasal dari pemancaran β^- radioisotop ${}^{143}\text{Ce}$, sementara pada proses pasca iradiasi ${}^{141}\text{Pr}$ akan menjadi pengemban yang tidak ditambahkan (*non-added carrier*) bagi produk utama ${}^{143}\text{Pr}$. Keberadaan radioisotop ${}^{139\text{m}}\text{Ce}$, ${}^{137\text{m}}\text{Ce}$ dan ${}^{137}\text{Ce}$ dapat diabaikan karena selama waktu peluruhan dan proses pemisahan pasca iradiasi ketiga radioisotop tersebut sudah habis meluruh. Di sisi lain, radioisotop ${}^{139}\text{Ce}$ walaupun mempunyai waktuparuh yang panjang, namun karena berasal dari ${}^{138}\text{Ce}$ yang mempunyai kelimpahan dan penampang lintang neutron termal rendah, juga tidak perlu dicemaskan.

Dari Tabel 3 juga terlihat bahwa reaksi inti (n, γ) terhadap bahan sasaran Nd alam akan menghasilkan 4 macam isotop stabil Nd (${}^{143}\text{Nd}$, ${}^{144}\text{Nd}$, ${}^{145}\text{Nd}$ dan ${}^{146}\text{Nd}$) dan 3 macam radioisotop Nd (${}^{147}\text{Nd}$, ${}^{149}\text{Nd}$, dan ${}^{151}\text{Nd}$). Produk radioisotop ${}^{147}\text{Nd}$ dan ${}^{149}\text{Nd}$ perlu dicermati keberadaannya di dalam matrik sasaran pasca iradiasi, sementara radioisotop ${}^{151}\text{Nd}$ dapat diabaikan karena waktu paruh yang sangat pendek sehingga dengan proses peluruhan pasca iradiasi sudah akan habis meluruh. Tetapi hasil peluruhan ${}^{151}\text{Nd}$ adalah ${}^{151}\text{Pm}$ yang mempunyai waktu paruh 28,4 jam (Tabel 4), sehingga perlu dipertimbangkan potensinya sebagai kontaminan radioisotopik dari ${}^{149}\text{Pm}$ yang dihasilkan (waktu paruh 53,08 jam). Untuk produk reaksi inti (n, γ) terhadap sasaran Gd, radioisotop produk yang perlu dicermati adalah ${}^{159}\text{Gd}$ dan ${}^{153}\text{Gd}$. Radioisotop ${}^{159}\text{Gd}$ akan meluruh melalui pemancaran β^- menjadi ${}^{159}\text{Tb}$

yang stabil. Selama iradiasi ${}^{159}\text{Tb}$ ini berpotensi mengalami aktivasi menjadi ${}^{160}\text{Tb}$ (waktu paruh 72 hari) dan menjadi kontaminan radioisotopik pada produk utama ${}^{161}\text{Tb}$ yang dihasilkan dari pemancaran β^- radioisotop ${}^{161}\text{Gd}$ (waktu paruh 3,66 menit), sementara pada tahapan pasca iradiasi ${}^{159}\text{Tb}$ akan menjadi *non-added carrier* bagi produk utama ${}^{161}\text{Tb}$. Sedangkan ${}^{153}\text{Gd}$ dengan waktu paruh 240,4 hari meluruh melalui penangkapan elektron menjadi isotop stabil ${}^{153}\text{Eu}$.

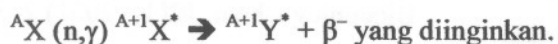
Reaksi inti (n, γ) terhadap bahan sasaran Yb alam menghasilkan 4 macam isotop stabil Yb dan 3 macam radioisotop Yb (seperti terlihat pada Tabel 3). Radioisotop ${}^{177}\text{Yb}$ merupakan radioisotop induk dari produk akhir ${}^{177}\text{Lu}$, sementara radioisotop Yb lainnya (${}^{169}\text{Yb}$ dan ${}^{175}\text{Yb}$) berturut-turut akan menghasilkan isotop stabil ${}^{169}\text{Tm}$ (melalui penangkapan elektron) dan ${}^{175}\text{Lu}$ yang stabil (melalui pemancaran β^-) dan menjadi *non-added carrier* bagi produk utama ${}^{177}\text{Lu}$.

Dari Tabel 4 dapat diperkirakan bahwa hanya produk akhir ${}^{149}\text{Pm}$ yang berpotensi mengandung kontaminasi radioisotopik. Tetapi keberadaan pengotoran radioisotopik tersebut akan dapat diamati dengan mudah melalui pemeriksaan spektrometri γ , karena energi radiasi γ yang berbeda dengan sangat signifikan. Di sisi lain, produk akhir ${}^{149}\text{Pm}$ juga merupakan radioisotop yang bebas pengemban (tidak mengandung isotop stabilnya). Ketiga produk akhir lainnya (${}^{143}\text{Pr}$, ${}^{161}\text{Tb}$ dan ${}^{177}\text{Lu}$) tidak berpotensi mengandung pengotoran radioisotopik, tetapi berpotensi untuk mengandung isotop stabilnya sebagai *non-added carrier*.

Tabel 4. Matrik radioisotop pasca tahapan peluruhan $^{A+1}X^* \rightarrow ^{A+1}Y^* + \beta^-$.

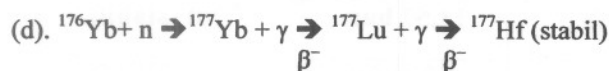
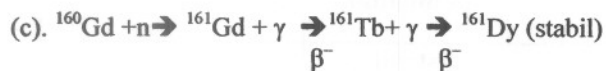
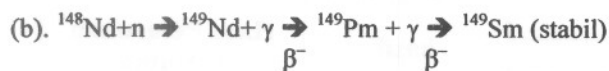
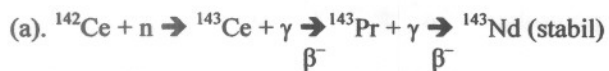
Radioisotop induk [X]	Radioisotop anak [Y]			Waktu paruh hasil peluruhan	Hasil Peluruhan lanjutan
	Radioisotop	Energi γ (keV)	Energi β (keV)		
¹⁴¹ Ce	¹⁴¹ Pr	---	---	stabil	---
¹⁴³ Ce	¹⁴³ Pr	741,98	933,9	13,57 hari	¹⁴³ Nd (stabil)
¹⁴⁷ Nd	¹⁴⁷ Pm	121,22	224,1	2,623 tahun	¹⁴⁷ Sm (stabil)
¹⁴⁹ Nd	¹⁴⁹ Pm	285,95	1071	53,08 jam	¹⁴⁹ Sm (stabil)
¹⁵¹ Nd	¹⁵¹ Pm	167,75	1019,25	28,40 jam	¹⁵¹ Sm (90 tahun)
¹⁵³ Gd	Meluruh dengan penangkapan elektron menjadi ¹⁵³ Eu	---	---	stabil	---
¹⁵⁹ Gd	¹⁵⁹ Tb	---	---	stabil	---
¹⁶¹ Gd	¹⁶¹ Tb	25,7	518,5	6,88 hari	¹⁶¹ Dy (stabil)
¹⁶⁹ Yb	Meluruh dengan penangkapan elektron menjadi ¹⁶⁹ Tm	---	---	stabil	---
¹⁷⁵ Yb	¹⁷⁵ Lu	---	---	stabil	---
¹⁷⁷ Yb	¹⁷⁷ Lu	208,4	498,3	6,7 hari	¹⁷⁷ Hf (stabil)

CATATAN : Lajur yang dicetak tebal adalah lajur untuk produk akhir reaksi inti



Pemisahan sesama unsur lantanida seringkali menjadi sulit karena kemiripan sifat kimia maupun ukuran jari-jari atom unsur lantanida satu dengan lainnya. Berbagai hasil riset dalam pengembangan teknik pemisahan yang dimaksudkan telah dilaporkan, namun untuk dapat diterapkan di lingkungan domestik masih perlu dipelajari lebih mendalam lagi, baik dari sisi teknologi maupun ekonominya. Secara umum, proses pemisahan

radiolantanida ¹⁴³Pr, ¹⁴⁹Pm, ¹⁶¹Tb dan ¹⁷⁷Lu didasarkan pada teknik kromatografi penukaran kation atau teknik ekstraksi fasa padat terhadap matrik reaksi inti berikut [10, 20, 21, 22, 23] :



Di lingkungan domestik, di Pusat Radioisotop dan Radiofarmaka telah dan sedang dilaksanakan upaya penguasaan teknologi pemisahan radioisotop ${}^{177}\text{Lu}$ melalui reaksi inti (d) dengan menggunakan target Yb_2O_3 alam [24]. Status terakhir menunjukkan telah dapat dihasilkan fraksi radioisotop ${}^{177}\text{Lu}$ dengan kemurnian radionuklida yang tinggi, namun secara kuantitatif keradioaktifan yang dihasilkan masih rendah. Sebagian fraksi ${}^{177}\text{Lu}$ teramati masih terbawa keluar kolom kromatografi bersama dengan fraksi ${}^{175}\text{Yb}$ yang jauh lebih besar keradioaktifannya.

KESIMPULAN

Reaksi inti ${}^A X (n, \gamma) {}^{A+1} X^* \rightarrow {}^{A+1} Y^* + \beta^-$ merupakan tipe reaksi inti yang paling mungkin dilakukan untuk menghasilkan radiolantanida dengan keradioaktifan jenis tinggi dengan menggunakan reaktor G.A. Siwabessy yang dimiliki BATAN. Sebagai bahan sasaran dapat digunakan senyawa logam dalam bentuk unsur ataupun senyawa oksidanya.

Dari 4 macam radiolantanida yang ditinjau, yaitu ${}^{143}\text{Pr}$, ${}^{149}\text{Pm}$, ${}^{161}\text{Tb}$, dan ${}^{177}\text{Lu}$, hanya ${}^{149}\text{Pm}$ yang berpotensi terkontaminasi secara radioisotopik, namun melalui spektrometri radiasi γ pengotoran radioisotopik tersebut akan mudah dideteksi. Di sisi

lain ${}^{149}\text{Pm}$ merupakan radioisotop yang bebas pengembal (*carrier-free radioisotope*) Ketiga radioisotop lainnya merupakan radionuklida yang murni secara radioisotopik tetapi berpotensi mengandung isotop stabilnya sebagai suatu sediaan *non-carrier-added radioisotope*.

Proses pemisahan radiolantanida dari matrik targetnya akan merupakan tahapan yang sulit karena kemiripan sifat kimia dan ukuran jari-jari atom sesama unsur lantanida. Untuk penerapan di lingkungan domestik, beberapa teknik yang telah dikembangkan dan dilaporkan masih memerlukan pendalaman lanjut baik dari segi teknis maupun ekonomisnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. S.P. FRICKER, The therapeutic application of lanthanides, *Chem. Soc. Rev.*, 35 (2006) 524–533.
2. C.H. EVANS, Interesting and useful biochemical properties of lanthanides, *Trends in Biochem. Sci.*, 8[12] (1983) 445-449.
3. S. LIU, D.S. EDWARDS. Bifunctional chelators for therapeutic lanthanide radiopharmaceuticals, *Bioconjug Chem.* 12[1] (2001) 7–34.
4. C.S. CUTLER, C.J. SMITH, G.J. EHRHARDT, *et al*, Current and potential therapeutic uses of lanthanide radioisotopes. *Cancer Biother Radiopharm.* 15[6]:(2000) 531-545.
5. D. MA, A.R. KETRING, G.J. EHRHARDT, *et al*, Production of Radiolanthanides and Radiotherapy Research at MURR, *J. of Radioanal. and Nucl. Chem., Art.*, 206[1] (1996) 119-126

6. CLEMEN SCHOLL, MARK FOREMAN, Komunikasi melalui link-internet Radiochemistry and Nuclear Chemistry Group (2012).
7. A. TARIGAN, Kepala Pusat Reaktor Serba Guna, BATAN, Serpong, Komunikasi pribadi, (2012)
8. H. MOHSIN, G. SIVAGURU, F. JIA, *et al*, "Radiolanthanide-Labeled Monoclonal Antibody CC49 for Radioimmunotherapy of Cancer: Biological Comparison of DOTA Conjugates and ^{149}Pm , ^{166}Ho and ^{177}Lu ", *Bioconjugate Chem.*, 17(2) (2006) 485-492.
9. F. HU, C.S. CUTLER, T. HOFFMAN, *et al*, Pm-149 DOTA bombesin analogs for potential radiotherapy. in vivo comparison with Sm-153 and Lu-177 labeled DO3A-amide-betaAla-BBN(7-14)NH(2). *Nucl Med Biol.* 29[4] (2002) 423-430.
10. A.R. KETRING, G.J. EHRHARDT, M.F. EMBREE, *et al*. Production and Supply of High Specific Activity Radioisotopes for Radiotherapy Applications, *Alasbimn Journal* 5 (19): January 2003, Article No. AJ19-2.
11. S. LEHENBERGER, C. BARKHAUSEN, S. COHRS, *et al*, The low-energy β^- and electron emitter ^{161}Tb as an alternative to ^{177}Lu for targeted radionuclide therapy, *Nuclear Medicine and Biology*, 38[6] (2011) 917-924
12. H. UUSIJARVI, P. BERNHARDT, F. ROSCH, *et al*, Electron- and Positron-Emitting Radiolanthanides for Therapy: Aspects of Dosimetry and Production, *J. Nucl. Med.*, 47[5] (2006) 807-814
13. S. KARESH, "Radiopharmaceuticals" in : [Http://www.meddean.luc.edu/lumen/MedEd/Radio/Nuc_med/radpharm/index.htm](http://www.meddean.luc.edu/lumen/MedEd/Radio/Nuc_med/radpharm/index.htm)
14. ANONYMOUS, "Lu-177 Fact sheet, Lutetium-177 Radiochemical Chloride Solution", MDS Nordion, Canada (2008).
15. F.F. KNAPP, JR., K.R. AMBROSE, A.L. BEETS, *et al*, "Nuclear Medicine Program Progress Report for Quarter Ending September 30, 1995", ORNL-TM13107, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge Tennessee 37831-6285 (1995).
16. G.A. RUTTY SOLÁ, M.G. ARGÜELLES, D.L. BOTTAZZINI, *et al*, "Lutetium-177-EDTMP for Bone Pain Palliation. Preparation, Biodistribution and Pre-clinical Studies", *Publicado en Radiochim*, 88, no. 3-4 (2000) 157-161.
17. [Http://en.wikipedia.org/wiki/....._oxide](http://en.wikipedia.org/wiki/....._oxide);
[Http://www.chemicalelements.com/elements/.....html](http://www.chemicalelements.com/elements/.....html).
18. S.Y.F CHU, L.P. EKSTRÖM, AND. R.B. FIRESTONE, "The Lund/LBNL Nuclear Data Search", version 2., in : <http://nucleardata.nuclear.lu.se/nucleardata/toi> (1999).
19. S.F MUGHABGHAB, M. DIVADEENAM AND N.E. HOLDEN, "Neutron Cross Sections from Neutron Resonance Parameters and Thermal Cross Sections", Academic Press (1981), in <http://ie.lbl.gov/ng.html>.
20. F.M. GUZMÁN, J.A. MORALES, Radioisotope production for health applications, in :<http://www.inin>.

- gob.mx/documentos/publicaciones/contridelinin/Chapter%205.pdf.
21. K. V. VIMALNATH, M. K. DAS, M. VENKATESH *et al*, Prospects and problems in the production of ${}^{143}\text{Pr}$ for radionuclide therapy application, *Radiochim. Acta*, 93 (2005) 419 – 426.
22. H. DORRER, K. JOHNSTON, U. KOSTER, *et al*, Production of Four Terbium Radioisotopes for Radio-pharmaceutical Applications, Oral presentation on EuCheMS International Conference on Nuclear and Radiochemistry (NRC-8), September (2012).
23. E.P. HORWITZ, D.R. MCALISTER, A.H. Bond, *et al*, A process for the separation of ${}^{177}\text{Lu}$ from neutron irradiated ${}^{176}\text{Yb}$ targets, *Appl Radiat Isot.* 63[1] (2005) 23-36.
24. W. TRIANI, S. ENDANG, SRIYONO, *et al*, Pemisahan Radioisotop ${}^{177}\text{Lu}$ dari matrik Yb alam teriradiasi, *Jurnal Radioisotop dan Radiofarmaka*, 15[1] (2012) 30 -38.

CATATAN CARA PENULISAN

1. Makalah ditulis dengan huruf Times New Roman ukuran 11. Diketik 1,5 spasi. Ukuran kertas A4 dengan jarak dari pingir atas 3,5 cm, bawah 2,5 cm, kanan 2 cm, kiri 2 cm..
2. Naskah dapat ditulis baik dalam Bahasa Indonesia maupun Bahasa Inggris. Abstrak ditulis dalam Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris masing-masing tidak lebih dari 300 kata.
Judul bab atau sub bab tidak diberi nomor tetapi dengan dibedakan dengan huruf besar dan kecil yang ditebalkan (bold).
3. Nama tabel ditulis di atas tabel.
4. Nama gambar dan diagram ditulis di bawah gambar dan diagram.
5. Pustaka diacu dalam bentuk nomor dalam tanda kurung siku [] sesuai dengan nomor urut dalam daftar pustaka, dengan cara penulisan:
 - a. Nama pengarang ditulis dengan huruf besar. Kependekan nama depan ditulis setelah nama belakang, contoh :
TANAKA, A., RAHARJO, R.
 - b. Nama buku ditulis lengkap dengan tanda kutip, diikuti dengan nomor edisi, nama penerbit, kota penerbitan, tahun penerbitan (dalam tanda kurung), dan nomor halaman, contoh : "Radiation Dosimetry", 4 th ed, Wiley Int. Co, New York, 1979, 234-235.
 - c. Judul makalah dalam suatu jurnal / majalah harus ditulis dengan susunan sebagai berikut: Judul Artikel, nama jurnal/majalah berhuruf miring, kemudian diikuti nomor volume (huruf tebal), nomor penerbitan (kalau ada) dalam tanda kurung, tahun penerbitan, diikuti halaman yang diacu.
Contoh: Chomatographic behaviour of Cadmium-(II) in Hydrous Ceric Oxide Column, *J. Radioisot. Radiofarm.*, **3** (1), 2000, 43-53.
6. Semua gambar dan diagram diserahkan dalam keadaan baik dan bersih. Semua notasi pada gambar dan diagram harap ditulis dengan komputer, tidak dengan tangan.
7. Grafik atau gambar sebaiknya dibuat menggunakan program seperti Microsoft Excel atau sejenisnya.
8. Berkas yang ada catatan koreksi tim penyunting, mohon dikembalikan kepada tim penyunting bersama dengan berkas makalah yang telah diperbaiki serta disket atau CD yang berisi makalah tersebut, guna memudahkan koreksi ulang pencetakannya.