

## PENGARUH KONDISI IRADIASI $\text{MoO}_3$ DAN PROSES PREPARASI TERHADAP KUALITAS $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PERTEKNETAT

Misyetti, Nanny Kartini

Pusat Penelitian dan Pengembangan Teknik Nuklir -BATAN

### ABSTRAK

**PENGARUH KONDISI IRADIASI  $\text{MoO}_3$  DAN PROSES PREPARASI TERHADAP KUALITAS LARUTAN  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PERTEKNETAT.** Teknesium-99m adalah radionuklida yang paling banyak digunakan sebagai penanda radiofarmaka untuk tujuan diagnosis. Radionuklida  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  disiapkan dalam bentuk larutan natrium perteknetat ( $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ ) dalam  $\text{NaCl}$  fisiologis. Teknesium-99m yang merupakan anak luruh dari  $^{99}\text{Mo}$ , dipisahkan dari radionuklida induknya dengan metode ekstraksi, menggunakan larutan pengestrak metiletiketone. Proses ekstraksi ini dilakukan setelah  $\text{MoO}_3$  diubah ke dalam bentuk garam molibdat ( $\text{Na}_2^{99}\text{MoO}_4$ ). Syarat dari larutan  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$  yang boleh digunakan untuk tujuan medis antara lain: tidak berwarna/bening, jernih tanpa mengandung partikel atau koloid, kemurnian radiokimia > 95 %, kandungan  $\text{Mo}$  < 100 ppm, pH antara 4,5 – 7,5. Kadang-kadang persyaratan ini tidak dapat terpenuhi semua seperti terbentuknya larutan perteknetat yang berwarna kuning, sehingga tidak lolos dari pemeriksaan kualitas. Percobaan iradiasi  $\text{MoO}_3$  pada fasilitas *centre thimble* (CT) pada posisi 18 dan 13,5 inci dari *bottom grid* (lempeng bawah) ke *top grid* (lempeng atas) tidak menimbulkan perbedaan pada kemurnian radiokimia dan radionuklida larutan teknesium yang dihasilkan. Dari data MCA keluar puncak energi spesifik Teknesium-99m 140,6 keV dan dari kromatografi kertas maupun KLT diperoleh kemurnian radiokimia  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  > 99 %. Larutan  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  kadang-kadang diperoleh berwarna kuning, bersumber dari dua macam sebab yaitu karena kondisi pada saat iradiasi  $\text{MoO}_3$  sehingga terjadi reaksi kimia dan kondisi pada saat preparasi larutan  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ . Metiletiketone (MEK) adalah penyebab utama terjadinya warna kuning yang dipicu dengan pemanasan dan adanya  $\text{NaCl}$ . Percobaan penggunaan larutan perteknetat yang berwarna kuning ini untuk penandaan radiofarmaka menghasilkan efisiensi penandaan yang sangat bervariasi. Dalam penelitian ini ditelusuri penyebab dari penyimpangan kualitas ini mulai dari kondisi iradiasi dalam reaktor sampai pada proses preparasi  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ .

**Kata kunci:** iradiasi  $\text{MoO}_3$ , teknesium-99<sup>m</sup> perteknetat, ekstraksi, polimerisasi metiletiketone

## ABSTRACT

**THE INFLUENCE OF  $\text{MoO}_3$  IRRADIATION CONDITION AND PREPARATION OF  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  SOLUTION ON IT QUALITY.** Radionuclide of technetium-99m is most popular in nuclear medicine field for diagnostics purpose. This radio-nuclide is prepared as sodium pertechnetate ( $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ ) solution in saline. Radionuclide  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  is a daughter of  $^{99}\text{Mo}$  nuclide, separated from its mother nuclide by extraction method using methylethylketone (MEK) as extractor agent. Extraction process is done after  $\text{MoO}_3$  altered into molybdate salt ( $\text{Na}_2^{99}\text{MoO}_4$ ). The condition of  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$  solution for radiomedical purpose are colorless, clear, radiochemical purity > 95 %, radionuclide purity > 99 %, content of Mo < 100 ppm and pH 4,5-7,5. Some time this condition can not be obtained completely, which caused loss of quality control such as the yellow colour of the solution. The study of irradiation  $\text{MoO}_3$  in CT facility in 13,5 and 18 inci from bottom grid to the top grid position resulted in the same radionuclide and radiochemical purity of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  pertechnetate solution. From MCA data it is found the specific energy of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  of 140,6 keV without  $^{99}\text{Mo}$  peak and from paper or thin layer chromatography is gained  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  solution purity > 99 %. The yellow colour of  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  solution caused by two kinds of cases i.e. condition at irradiation time and condition at preparation of  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  solution. MEK gives the highest effect for the yellow colour. This phenomenon is supported by NaCl and heating.

**Key words:**  $\text{MoO}_3$  irradiation, technetium-99<sup>m</sup> pertechnetate, extraction, methylethylketone polymerization

## PENDAHULUAN

Sampai sekarang penggunaan radionuklida teknesium-99m secara rutin, masih menduduki tempat teratas sebagai radionuklida penanda sebagian besar sediaan radiofarmasi untuk tujuan diagnosis pada kedokteran nuklir. Radionuklida  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  dikenal dengan unsur sintetis karena tidak terdapat di alam, tetapi diperoleh dari hasil peluruhan molibdenum-99 ( $^{99}\text{Mo}$ ). Radionuklida molibdenum-99 dapat diperoleh melalui dua macam cara yaitu dengan reaksi  $(n, \gamma)$  dan reaksi fisi (pembelahan) uranium. Di P<sub>3</sub>TkN  $^{99}\text{Mo}$  disintesis dari reaksi  $^{98}\text{Mo}(n, \gamma)^{99}\text{Mo}$  di dalam reaktor nuklir TRIGA 2000. Radionuklida  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  dapat diperoleh dengan melakukan pemisahan dari radionuklida induk  $^{99}\text{Mo}$ . Beberapa metode pemisahan yang dapat

digunakan a.l: kromatografi absorpsi, ekstraksi, dan sublimasi. Masing-masing metode tersebut mempunyai keunggulan dan kekurangan tersendiri [1]. Untuk keperluan penelitian di P<sub>3</sub>TkN, preparasi  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  dilakukan menggunakan metode ekstraksi. Pemilihan metode tersebut didasarkan kepada beberapa hal seperti fasilitas yang tersedia, sumber daya manusia yang berpengalaman, biaya preparasi relatif murah dan konsentrasi radioaktif  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  dapat divariasikan.

Sediaan  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -perteknetat yang digunakan untuk penandaan radiofarmaka harus memenuhi beberapa syarat antara lain: larutan jernih, tidak mengandung koloid atau endapan, tidak berwarna, pH sekitar 4,5 – 7,5, kadar Mo < 100 ppm, dan kemurnian radiokimia dalam bentuk  $\text{TcO}_4^- > 95\%$  serta kemurnian radionuklida > 99 % [2].

Setelah daya reaktor ditingkatkan dari satu menjadi dua megawatt, produksi  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  di P<sub>3</sub>TkN diaktifkan kembali setelah beberapa tahun terhenti yaitu selama proses peningkatan daya reaktor. Proses pemisahan dilakukan dengan metode ekstraksi, menggunakan metiletiketone (MEK) sebagai zat pengekstraksi. Setelah target di ekstraksi beberapa kali dengan MEK, sering diperoleh warna larutan menjadi kuning, sehingga larutan perteknetat ini secara fisika tidak memenuhi syarat. Oleh karena itu perlu diteliti penyebab dan cara untuk mengatasinya. Penyebab terjadinya hal tersebut diperkirakan adanya proses kimia yang berlangsung pada tahap iradiasi dalam reaktor dan tahap proses pemisahan  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

## TATAKERJA

### Bahan dan peralatan

Bahan yang digunakan antara lain:  $\text{MoO}_3$  GR, metiletiketone, p.a, KCNS, p.a; NaOH, p.a; stanous klorida, p.a. Semuanya adalah produk E Merck, kertas pH universal. Peralatan yang dibutuhkan adalah alat untuk pengekstraksi, alat cacah multi saluran (MCA) (Aptec model 5008), alat cacah saluran tunggal (Schlumberger), alat-

alat gelas, pelat tetes, pengocok, kertas khromatografi, dose kalibrator (Victoreen), penyaring millex, pengaduk magnetik dan fasilitas *box* Pb untuk menahan radiasi.

### **Iradiasi Mo**

Molibdenum dalam bentuk  $\text{MoO}_3$  diiradiasi di dalam reaktor TRIGA 2000 pada fasilitas *centre thimble* (CT) selama 3 hari. Iradiasi sample dilakukan pada dua macam posisi yaitu pada jarak 13,5 dan 18 inci dari *bottom Grid* (lempeng bawah) ke *top grid* (lempeng atas) dengan fluks neutron masing-masing  $5,18 \times 10^{13}$  dan  $4,38 \times 10^{12}$   $\text{ncm}^{-2}\text{det}^{-1}$ .  $\text{MoO}_3$  yang akan diiradiasi dikemas dalam tiga macam kemasan, yaitu dibungkus dengan *aluminium foil* (lembar aluminium) kemudian dimasukkan ke dalam wadah aluminium, dalam wadah aluminium kecil kemudian dimasukkan ke dalam wadah aluminium yang lebih besar dan dimasukkan ke dalam ampul kuarsa lalu dimasukkan ke dalam wadah aluminium.

### **Preparasi teknesium- $^{99\text{m}}$**

$\text{MoO}_3$  yang sudah diiradiasi dilarutkan dalam NaOH 5N, kemudian dilakukan ekstraksi dengan MEK untuk mendapatkan  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  sebagai anak luruh. Lapisan MEK dipisahkan dari lapisan NaOH. Selanjutnya MEK diuapkan dan  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$  yang terjadi dilarutkan kembali dengan NaCl fisiologis.

### **Pemeriksaan kualitas sediaan $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -perteknetat**

#### *Pemeriksaan Kimia*

Keasaman larutan ditentukan dengan kertas pH universal atau dengan pH meter. Kadar Mo ditentukan dengan metode *spot test* menggunakan pereaksi larutan KCNS 10 % dan larutan  $\text{SnCl}_2$  10 %. Setiap kali pemeriksaan selalu disertakan larutan pembanding Mo 10; 50 dan 100 ppm. Warna merah yang terjadi pada cuplikan dibandingkan dengan warna yang terjadi pada larutan pembanding setelah direaksikan

dengan KCNS dan  $\text{SnCl}_2$

Kandungan logam berat ditentukan dengan *spot test* dengan menggunakan larutan pembanding larutan Pb 40 ppm. Pereaksi yang digunakan adalah larutan  $\text{Na}_2\text{S}$  6,2 % dalam akuades dan larutan amonium asetat 10 % dalam  $\text{H}_2\text{O}$ . Setelah satu tetes larutan cuplikan direaksikan dengan satu tetes pereaksi di atas dan perlakuan yang sama terhadap larutan pembanding, akan terbentuk warna coklat tua. Warna pada cuplikan tidak boleh lebih coklat dibanding larutan pembanding.

#### *Pemeriksaan radiokimia.*

Pemeriksaan radiokimia dilakukan dengan teknik kromatografi kertas menggunakan fase diam kertas Whatman 31-ET ukuran 1 x 10 cm dan fase gerak metanol 85 % sehingga akan diperoleh hasil sbb:

$^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  naik bersama pelarut,  $R_f = 1$

$^{99\text{m}}\text{Tc}$  tereduksi tinggal dititik nol  $R_f = 0$

Pada tahap ini dapat pula digunakan kromatografi lapis tipis, ITLC-SG dan fase gerak asetonitril 50 %

#### *Pemeriksaan radionuklida.*

Penentuan kemurnian radionuklida larutan  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  hasil ekstraksi dilakukan dengan menggunakan alat cacah sinar gamma multi saluran (MCA). Analisis spektrum dan puncak energi yang muncul, menentukan besarnya kemurnian radionuklida.

#### *Penelitian pengaruh MEK terhadap larutan $\text{MoO}_3$ dalam NaOH*

Ke dalam vial 10 mL dimasukkan 2 mL larutan  $\text{MoO}_3$  dalam NaOH 5 N ( $\text{MoO}_3$  yang digunakan tidak radioaktif) ditambah MEK dengan jumlah yang bervariasi mulai dari 1 s/d 3 mL. Sebagai pembanding digunakan larutan  $\text{MoO}_3$  dalam

NaOH 5 N dan NaOH 5 N tanpa mengandung MoO<sub>3</sub>. Semua vial tersebut disimpan dalam suhu kamar dan diamati setiap hari.

#### *Pengaruh pemanasan terhadap perubahan MEK*

Ke dalam sepuluh buah vial seukuran 10 mL masing-masing dimasukkan empat mL larutan MoO<sub>3</sub> dalam NaOH 5 N lalu ditambah satu mL MEK. Vial tersebut dibagi menjadi tiga kelompok yaitu dikocok dengan sempurna, kemudian dibiarkan sampai lapisan MEK dan NaOH terpisah. Kelompok pertama diambil lapisan atas (lapisan MEK) seoptimal mungkin dengan eppendorf dan dibiarkan pada suhu kamar. Kelompok kedua diambil lapisan MEK seoptimal mungkin dan dilanjutkan dengan memanaskan untuk menguapkan MEK yang terlarut dalam lapisan NaOH. Kelompok ke tiga langsung dipanaskan campuran MEK dan NaOH sampai MEK habis menguap. Ketiga kelompok percobaan ini diamati pada hari-hari berikutnya.

#### *Pengaruh NaCl terhadap larutan MoO<sub>3</sub> dan MEK*

Pengaruh NaCl dipelajari dengan mencampurkan dua mL larutan MoO<sub>3</sub> dalam NaOH 5 N ditambah dengan 1,5 mL MEK dan larutan NaCl fisiologis dengan jumlah bervariasi (0,5 ; 1; 2; 3 mL). Sebagai pembanding digunakan campuran larutan MoO<sub>3</sub> dalam NaOH dan MEK. Semua vial disimpan pada temperatur kamar. Perubahan warna larutan diamati setiap hari.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Iradiasi MoO<sub>3</sub> dalam reaktor nuklir dilakukan dalam tiga macam bentuk kemasan. Hasil yang diperoleh berbeda satu sama lain. Hasil iradiasi MoO<sub>3</sub> yang dikemas dalam ampul kuarsa berwarna putih dan mudah larut dalam larutan NaOH 5 N. Perbandingan aktivitas yang diperoleh dari iradiasi MoO<sub>3</sub> dalam kemasan ampul kuarsa di fasilitas CT pada posisi 13,5 dan 18 inci dari lempeng bawah rata-rata 3:2.

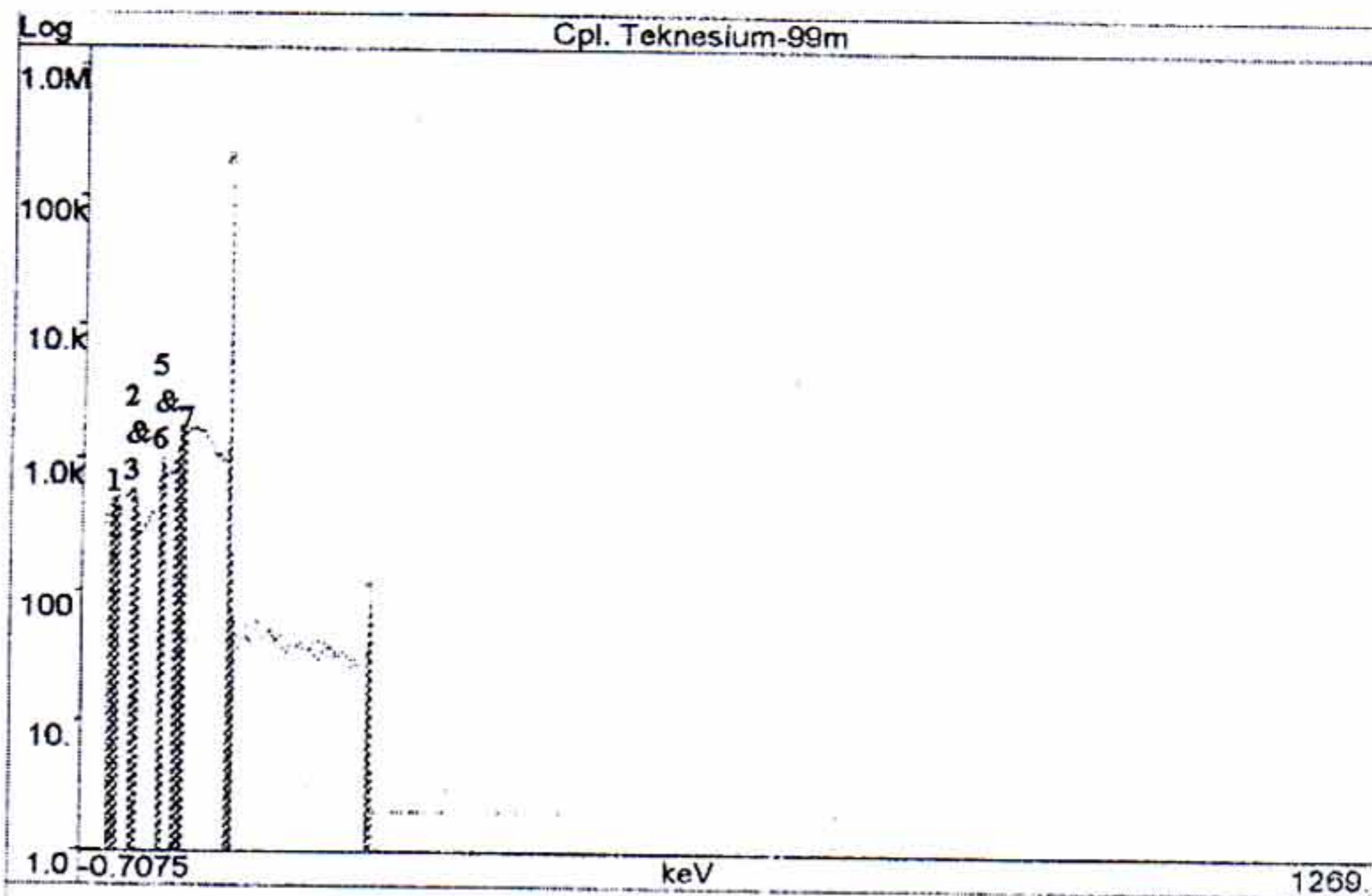
Target yang dikemas dalam lembar aluminium dan yang didalam kontainer aluminium terjadi perubahan warna  $\text{MoO}_3$  dari putih menjadi abu-abu muda sampai abu-abu tua kehitaman. Hasil iradiasi yang bewarna abu-abu muda, masih dapat larut dalam  $\text{NaOH}$  5N walaupun tidak semudah yang bewarna putih. Makin tua warna target hasil iradiasi ini makin sulit larut dalam  $\text{NaOH}$  5 N. Target yang dapat larut dilanjutkan dengan proses preparasi  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Kadang-kadang larutan yang diperoleh berwarna kuning walaupun kemurnian radiokimianya tinggi (> 99 %) seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1: Hasil pemeriksaan radiokimia  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$

Kondisi larutan $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$	$^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ (%)	$^{99\text{m}}\text{TcO}_2$ (%)
Berwarna bening	99,82	0,17
Kuning (dari target warna abu-abu)	99,96	0,04
Kuning (setelah beberapa kali ekstraksi)	99,77	0,23

Pemeriksaan radionuklida dengan pencacah gamma multi saluran tidak memperlihatkan adanya pengotor radionuklida lain. Target  $\text{MoO}_3$  mengandung pengotor kimia antara lain Fe, Pb, Si dan As dalam jumlah yang sangat kecil. Semuanya adalah radionuklida alam. Reaksi inti yang mungkin terjadi adalah  $^{75}\text{As}(n,2n)^{74}\text{As}$  dengan energi  $^{74}\text{As}$  sebesar 595,8 (100%) dan 624,6 (24%) [3]. Pada Gambar 1 yang merupakan spektrum  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  tidak muncul puncak energi tersebut. Hal ini berarti tidak ada pengotor radionulida dari As. Pada Gambar 1 di atas terlihat beberapa puncak energi muncul pada tingkat energi <100 keV yaitu 24,71; 27,92; 31,78; 49,20; 72,99; 75,11 dan 92,54 keV. Energi yang kecil ini tidak ada yang merupakan energi spesifik dari suatu radionuklida. Oleh karena itu biasanya energi < 90 keV tidak digunakan untuk analisis radionuklida. Adanya energi 92,54 keV kemungkinan berasal dari  $^{188\text{m}}\text{Re}$  dengan waktu paruh 18,7 menit, namun puncak

spesifik 105,8 tidak ada sehingga dapat dipastikan bahwa 92,54 keV bukan dari  $^{188m}\text{Re}$ . Subramanian [4] mengemukakan bahwa kemungkinan ada pengotor radionuklida dari  $^{186}\text{Re}$  ( $t_{1/2}$  90 jam) dan  $^{188}\text{Re}$  ( $t_{1/2}$  17 jam), karena sifat Re sangat mirip dengan sifat Tc dan dapat terbawa pada waktu proses pemurnian Mo. Namun kemungkinan tersebut dapat diantisipasi dengan pemanasan target  $\text{MoO}_3$  pada  $275^\circ\text{C}$  di mana pada suhu tersebut bila ada pengotor Re akan menguap (menyublim) sebagai  $\text{Re}_2\text{O}_7$ . Pada spektrum energi di atas tidak ada puncak spesifik  $^{186}\text{Re}$  yaitu 122,6 (6), 137,0 (100) dan puncak spesifik  $^{188}\text{Re}$  pada 155,1 (100), 478,0 (7) dan 633,0 (9) keV.



**Keterangan:**

puncak energi dalam spektrum adalah sebagai berikut: 1: 24,71 ; 2: 27,92; 3: 31,78; 4: 49,20; 5:72,99; 6: 75,11; 7: 92,54; 8:140,51; 9: 280,4 keV

Gambar 1 : Spektrum energi larutan  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  menggunakan pencacah gamma multi saluran



Karena itu larutan teknesium bebas dari radionuklida renium. Radionuklida  $^{99}\text{Mo}$  mempunyai energi selain 140,6 keV adalah 180,9; 739,9 dan 778,5 keV. Puncak-puncak energi ini tidak ada yang muncul dalam spektrum energi tersebut. Energy sebesar 280,46 keV yang muncul pada spektrum energi larutan teknesium mirip dengan energi spesifik dari radionuklida osmium-193 ( $t_{1/2} = 31,5$  jam) atau holmium-166m ( $t_{1/2} = 30$  tahun) namun tidak ada puncak spesifik  $^{193}\text{Os}$  yaitu 139,0 (80%) atau puncak spesifik  $^{188\text{m}}\text{Ho}$  pada 184,3 keV (100)

Larutan perteknetat sering diperoleh bewarna kuning bila target  $\text{MoO}_3$  disimpan dalam wadah aluminium dan hasil iradiasi menjadi abu-abu. Larutan Tc yang bewarna kuning tidak sesuai dengan persyaratan sediaan radiofarmasi. Untuk memastikan bahwa perubahan warna ini disebabkan oleh aluminium yang digunakan sebagai wadah target, maka dilakukan percobaan dengan menggunakan kemasan ampul kuarsa dan memasukkan potongan lembaran aluminium ke dalam ampul tersebut bercampur dengan target  $\text{MoO}_3$ . Sebagai pembanding dilakukan hal yang sama tanpa penambahan lembaran aluminium kedalam ampul. Hasil yang diperoleh sama dengan yang diiradiasi dalam lembaran aluminium dan wadah aluminium. Berdasarkan hal tersebut diperkirakan selama iradiasi terjadi reaksi kimia antara  $\text{MoO}_3$  dan aluminium. Selanjutnya akan dikaji sifat dari senyawa  $\text{MoO}_3$  dan Al. Pada senyawa  $\text{MoO}_3$ , tingkat oksidasi Mo adalah +6 yang merupakan tingkat oksidasi tertinggi yang dapat diperoleh Mo, sedangkan Al dalam hal ini mempunyai tingkat oksidasi nol, maka diperkirakan yang terjadi adalah reaksi oksidasi reduksi. Al teroksidasi menjadi  $\text{Al}_2\text{O}_3$  dan Mo tereduksi menjadi molibdenum *blue* atau molibdenum *yellow* dan oksida lain. Karena bentuk kimia dari Mo sudah berubah maka hal yang sama juga akan terjadi pada  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  sebagai anak luruh dari  $^{99}\text{Mo}$ .

Target yang bewarna abu-abu bila dilarutkan dengan NaOH, kadang-kadang menghasilkan warna kuning dan kadang-kadang menghasilkan larutan warna biru. Target yang bewarna abu-abu kehitaman tidak dapat larut dalam NaOH 5N dan di

udara terbuka warna bubuk ini akan berubah menjadi putih secara perlahan. Bila disimpan dalam vial yang tertutup warna abu abu ini permanen dan jika vial dialiri gas oksigen terjadi perubahan warna secara perlahan. Berdasarkan hal tersebut diperkirakan bentuk kimia Mo yang bewarna abu-abu kehitaman ini adalah molibdenum sesquiodida ( $\text{Mo}_2\text{O}_3$ ). Senyawa tersebut memang sulit larut dalam asam maupun basa.

Masalah terjadi perubahan warna target  $\text{MoO}_3$  yang dikemas dalam wadah aluminium selama iradiasi terjadi setelah daya reaktor ditingkatkan dari 1000 kW menjadi 2000 kW. Pada saat daya reaktor 1000 kW kasus seperti ini jarang terjadi. Naiknya daya reaktor menyebabkan fluks neutron naik sehingga energi yang diterima oleh target yang di iradiasi menjadi besar. Diperkirakan energi neutron ini lebih tinggi dari energi ambang yang dibutuhkan untuk terjadinya suatu reaksi kimia antara Al dan  $\text{MoO}_3$ . Makin tinggi energi yang diterima target makin intensif reaksi oksidasi reduksi yang terjadi dan makin rendah tingkat oksidasi Mo yang terbentuk. Oleh sebab itu makin tinggi daya reaktor dan makin lama iradiasi, menyebabkan warna target makin kehitaman karena makin banyak terbentuk  $\text{Mo}_2\text{O}_3$

Untuk mengetahui pengaruhnya terhadap penandaan radiofarmaka, maka dilakukan penandaan L,L-etilen disistein (EC). Ternyata efisiensi penandaan sangat bervariasi seperti yang ditunjukkan dari Tabel 2.

Gejala kedua adalah terbentuknya warna kuning dari  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  setelah dilakukan ekstraksi beberapa kali. Pemeriksaan radiokimia menunjukkan nilai kemurnian radiokimia tinggi yaitu sekitar 99% (Tabel 1). Selanjutnya larutan  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  yang diperoleh pada kondisi ini digunakan untuk penandaan L,L-etilen distein (EC). Berbeda dengan kondisi yang pertama hasil yang diperoleh menunjukkan efisiensi penandaan rendah dan sangat bervariasi seperti yang tercantum pada Tabel 2. Untuk menelusuri gejala yang kedua ini maka diteliti proses ekstraksi tahap demi tahap dan sifat dari reagen yang digunakan dalam proses ekstraksi tersebut.

Tabel 2: Efisiensi penandaan etilen disistein dengan variasi kondisi larutan  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  perteknetat

Kondisi larutan $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ tereduksi (%)	$^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ (%)	$^{99\text{m}}\text{Tc-EC}$ (%)
larutan $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ berwarna kuning setelah beberapa kali ekstraksi	$0,85 \pm 0,65$	$74,83 \pm 18,70$	$23,83 \pm 18,94$
larutan $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ berwarna bening	$0,68 \pm 0,63 \pm$	$0,48 \pm 0,66$	$98,96 \pm 1,28$
larutan $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ berwarna kuning yang berasal dari target abu-abu	$3,11 \pm 0,34$	$11,79 \pm 0,55$	$85,12 \pm 0,89$

Proses pemurnian  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  dilakukan dengan metode ekstraksi menggunakan larutan pengestrak metiletiketone. Dengan metode ini pengotor yang mungkin terdapat pada larutan produk  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  adalah NaOH yang berasal dari pelarut  $\text{MoO}_3$ . Adanya NaOH dapat dideteksi dari pH larutan  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . pH yang tinggi menunjukkan adanya pengotor NaOH. Larutan  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  disyaratkan bersifat netral atau sedikit asam dengan pH 4,5 – 7,5. Pengotor Mo berasal dari target  $\text{MoO}_3$  yang sudah berubah menjadi natrium molibdat pada pelarutan dengan NaOH. Kadar Mo ditentukan dengan cara *spot test* menggunakan reagen tiosianat (KCNS) dan akan terbentuk warna merah. Intensitas warna merah yang terjadi berbanding lurus dengan konsentrasi Mo dalam larutan  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Uji dengan *spot test* ini didasarkan pada larutan standar Mo 10; 50 dan 100 ppm. Umumnya kadar Mo yang diperoleh dalam larutan  $^{99\text{m}}\text{Tc} < 50$  ppm, sedangkan batas yang diizinkan adalah 100 ppm.

Kemungkinan pengotor yang lain adalah MEK. Pengaruh MEK terhadap larutan  $\text{MoO}_3$  dalam NaOH (baik yang aktif maupun yang tidak) ditunjukkan oleh timbulnya warna kuning setelah penyimpanan lima hari pada temperatur kamar seperti yang ditunjukkan pada Tabel 3.

Tabel 3: Pengaruh MEK dan MoO<sub>3</sub> terhadap perubahan warna larutan <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>

Komposisi larutan			Waktu penyimpanan (hari)				
NaOH 5 N (mL)	MoO <sub>3</sub> (mL)	MEK (mL)	Nol	Satu	Empat	Enam	Sepuluh
3	0	0	-	-	-	-	-
2	0	1	-	+	+	+	++
0	2	1	-	+	+	+	++
0	2	2	-	+	+	+	++
0	2	3	-	+	+	+	++

Keterangan: - warna larutan bening  
 + warna larutan kuning muda  
 ++ intensitas warna kuning lebih tinggi

Warna kuning ini timbul pada lapisan atas (lapisan MEK) dan intensitas warna kuning ini bertambah secara perlahan dengan bertambahnya waktu. Karena warna kuning yang timbul terjadi pada lapisan MEK, maka diperkirakan proses kimia terjadi setelah ada NaOH yang terlarut dalam MEK walaupun dalam jumlah yang kecil. Sedangkan larutan pembanding (larutan NaOH 5N dan larutan MoO<sub>3</sub> dalam NaOH) tetap bening. Dari Tabel 3 di atas terlihat bahwa warna kuning tidak disebabkan oleh MoO<sub>3</sub> karena warna larutan tersebut sama saja baik yang mengandung MoO<sub>3</sub> atau tidak. Jumlah MEK yang bervariasi tidak mempengaruhi intensitas warna yang terjadi. Hal ini disebabkan MEK dan larutan MoO<sub>3</sub> dalam NaOH atau larutan NaOH 5N merupakan dua lapisan yang terpisah. NaOH yang terlarut dalam MEK sangat kecil dan jumlahnya terbatas. Apabila MEK habis menguap, maka warna kuning masuk pada larutan MoO<sub>3</sub>.

Pengaruh pemanasan terhadap perubahan warna campuran larutan MoO<sub>3</sub> dalam NaOH dan MEK terlihat nyata seperti dicantumkan pada Tabel 4.

Tabel 4: Pengaruh pemanasan dan jumlah MEK terhadap intensitas warna kuning larutan perteknetat.

Komposisi Larutan		Perlakuan terhadap campuran pelarut	Intensitas warna kuning yang terjadi		
MoO <sub>3</sub> (mL)	MEK (mL)		Satu hari	Dua hari	Empat hari
4	2	Lapisan MEK diambil dan lapisan MoO <sub>3</sub> dipanaskan untuk menghilangkan MEK yang terlarut.	0J	0J	+K
4	2	Lapisan MEK diambil dan lapisan MoO <sub>3</sub> dibiarkan pada temperatur kamar	0J	0J	+J
4	2	Lapisan MEK & MoO <sub>3</sub> tidak dipisahkan, tapi langsung langsung dipanaskan sampai MEK habis	0J	+K	+K
4	0	Sebagai kontrol, tidak ada perlakuan tertentu	0J	0J	0J

Keterangan: 0J : bening, jernih  
 +J : kuning, jernih  
 +K : kuning, keruh

Pada hari keempat lapisan yang dipanaskan menjadi agak keruh, tapi pada perlakuan dimana MEK dipisahkan terlebih dahulu, hanya sedikit terbentuk koloid, sedangkan yang dipanaskan bersama MEK menjadi lebih keruh. Pada kelompok dimana MEK dipisahkan terlebih dahulu, baik yang dipanaskan maupun yang tidak dipanaskan intensitas warna kuning rendah sekali. Sedangkan pada kelompok dimana lapisan MEK dihilangkan dengan cara pemanasan (tanpa pemisahan terlebih dahulu) maka diperoleh warna kuning dengan intensitas yang lebih tinggi.

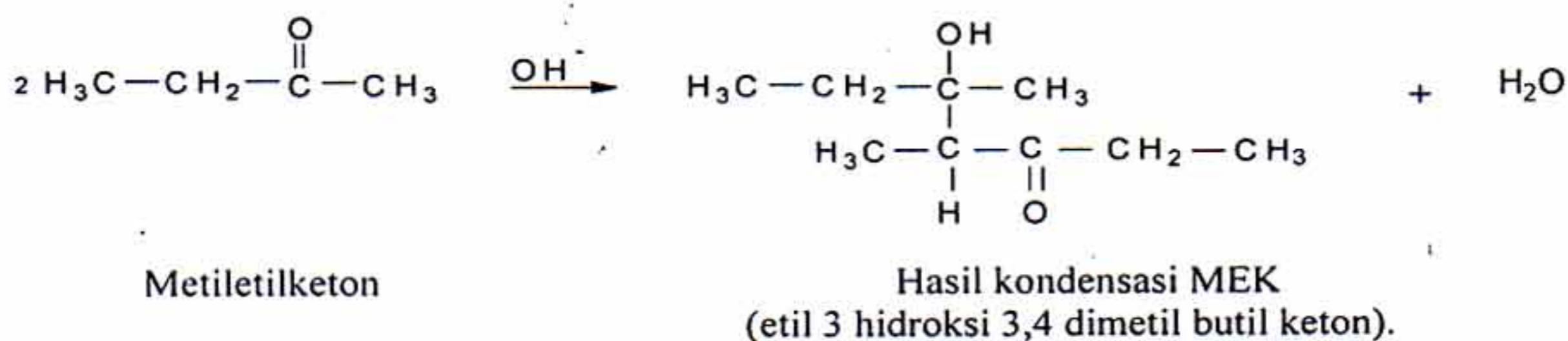
Pengaruh NaCl juga dipelajari karena larutan  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  yang digunakan untuk penandaan radiofarmaka disiapkan dalam bentuk larutan dalam NaCl fisiologis. Percobaan dengan penambahan NaCl kedalam campuran MEK dan NaOH ternyata menghasilkan intensitas warna yang lebih tinggi dan mulai timbul satu hari setelah pencampuran dan intensitas warna meningkat pada hari ke lima dan seterusnya. Hal ini ditunjukkan pada Tabel 5.

Tabel 5: Pengaruh NaCl terhadap perubahan warna larutan  $^{99m}\text{Tc}$ -perteknetat

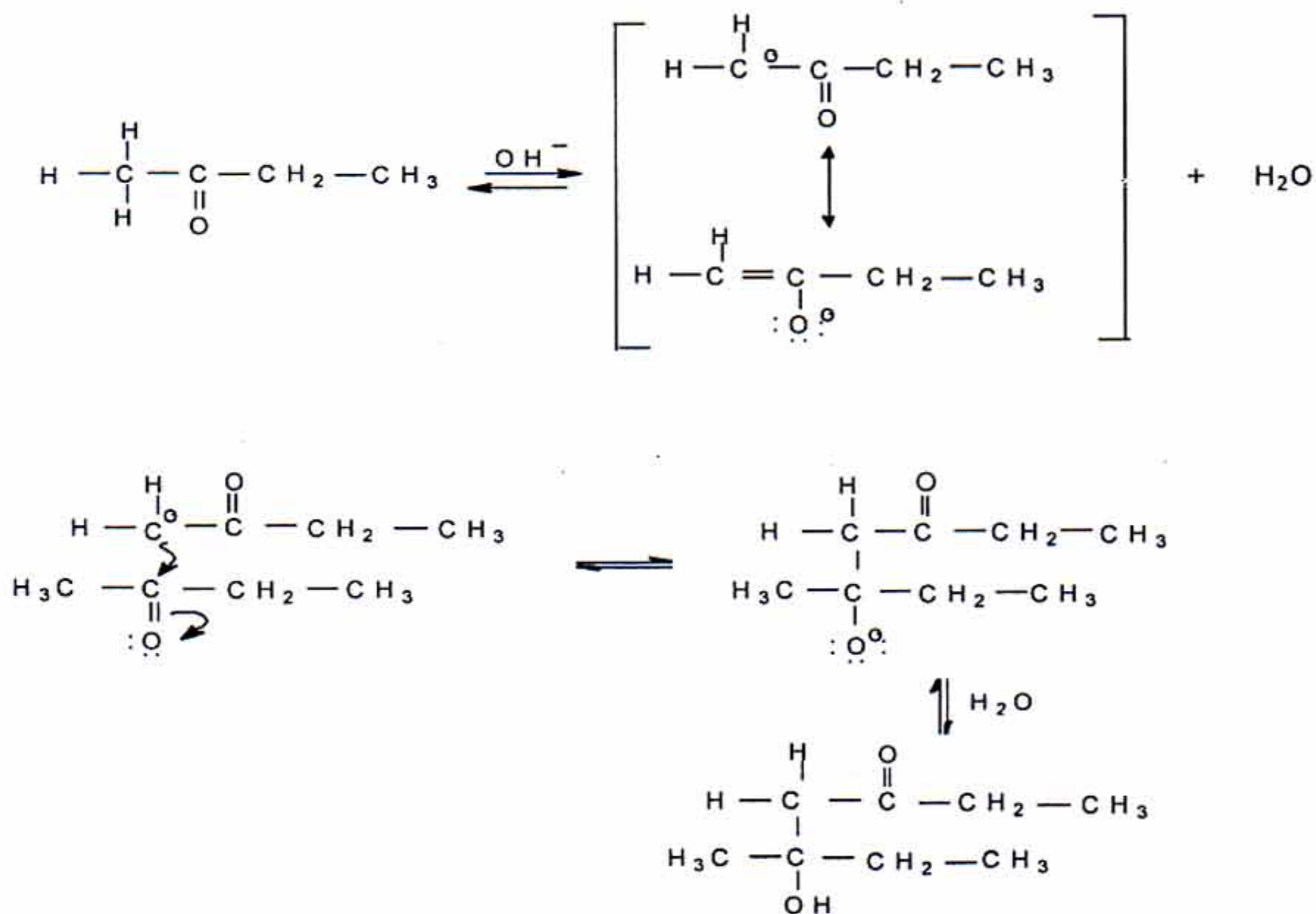
Komposisi			Waktu penyimpanan (hari)				
S (mL)	MEK (mL)	NaCl 0,9 % (mL)	0	1	3	5	13
2	1,5	0	0	—	—	+	+
2	1,5	1	0	+	+	++	+++
2	1,5	2	0	+	+	++	+++
2	1,5	3	0	+	+	++	+++

Keterangan: S larutan  $\text{MoO}_3$  dalam NaOH 5N  
 —: kuning samar-samar  
 + warna kuning pucat  
 ++ → +++ intensitas warna makin tinggi

Dari rangkaian percobaan di atas terlihat bahwa yang memberikan warna kuning dalam larutan adalah MEK yang kontak dengan NaOH. Intensitas warna dipercepat dengan pemanasan (apabila jumlah MEK banyak) dan juga dengan adanya NaCl. Metiletiketone dalam suasana asam maupun basa dapat terkondensasi sehingga dapat membentuk molekul yang lebih besar. Reaksi yang terjadi dan mekanismenya disajikan pada Gambar 2 dan 3 [5]:



Gambar 2: Reaksi kondensasi metiletilketon dalam suasana basa



Gambar 3: Mekanisme reaksi kondensasi metiletilketon

Dengan adanya MEK yang sudah terkondensasi, titik didih akan naik sehingga tidak habis ketika diuapkan. Pada Tabel 2: terlihat bahwa persentase Tc tereduksi kecil, hasil penandaan kecil dan  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  tinggi. Dari data tersebut menunjukkan tidak terjadi proses reduksi  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  menjadi  $^{99m}\text{Tc}$  dengan tingkat oksidasi yang lebih rendah. MEK yang sudah terkondensasi diperkirakan bertindak sebagai inhibitor untuk reduksi  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  menjadi  $^{99m}\text{TcO}_2$ . Oleh karena itu efisiensi pembentukan kompleks  $^{99m}\text{Tc}$  untuk sediaan radiofarmasi menjadi rendah.

## KESIMPULAN

Kualitas larutan  $^{99m}\text{Tc}$ -perteknetat yang diproses dengan cara ekstraksi dengan metiletiketone dapat dipengaruhi oleh kondisi iradiasi dalam reaktor dan proses preparasi setelah iradiasi. Terjadinya perbedaan warna larutan perteknetat Tc-99m disebabkan oleh dua kemungkinan yaitu dari hasil reaksi kimia antara wadah dari aluminium dan target  $\text{MoO}_3$  yang terjadi selama iradiasi dan dari reaksi kondensasi metiletiketone membentuk dimer yang dipicu oleh adanya NaCl atau dengan pemanasan. Target Mo yang diiradiasi dalam bentuk kimia  $\text{MoO}_3$  apabila kontak dengan aluminium selama iradiasi dapat tereduksi menjadi bentuk kimia lain seperti molibdenum *blue* atau molibdenum *yellow* dan oksida Mo lain. Untuk mencegah terjadi reaksi kimia selama iradiasi ini, kontak langsung antara target  $\text{MoO}_3$  dengan wadah dari aluminium harus dihindari sehingga energi yang tinggi akibat penembakan dengan neutron tidak menyebabkan terjadi reaksi kimia atau dengan menggunakan wadah yang lain yang sesuai seperti kuarsa.

Untuk mengatasi penyimpangan kualitas Tc yang berasal dari MEK adalah dengan ketelitian yang tinggi sewaktu proses pemisahan antara lapisan NaOH yang berisi  $^{99}\text{Mo}$  dan lapisan MEK yang mengandung  $^{99m}\text{Tc}$ . Jika ada MEK yang tercampur ke lapisan Mo dalam jumlah yang sangat sedikit dapat dihilangkan dengan pemanasan.



Tapi jika jumlah MEK yang tercampur pada lapisan Mo dalam jumlah yang banyak, maka pemanasan akan mempercepat terjadinya perubahan warna larutan.

Adanya NaCl dapat mempercepat perubahan warna larutan. Karena itu selama proses ekstraksi hindari adanya NaCl yang bercampur dengan MEK walaupun dalam jumlah yang sangat kecil. Hal ini dapat dihindari dengan mengganti tabung penguap hasil ekstraksi setiap kali melakukan ekstraksi.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada : Epy Isabela, Leny Komalasari, Uu Sumantri dan Rukmini Ilyas yang telah banyak membantu dalam pelaksanaan penelitian ini sampai selesai makalah ini dibuat.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. BOYD, R.E., Molibdenum-99: Technetium-99m Generator. *Radiochim Acta*, 30 (1982)123.
2. The United States Pharmacopeia XXI; 16<sup>th</sup> ed , United States Pharmacopeial Convention Inc, Rockville (1985)
3. CROUTHAMBEL,C.E., *Applied Gamma-Ray Spectrometry*, 2<sup>nd</sup> ed., Pergamon Press, Oxford (1975)
4. TUBIS,M; AND WOLF,W; *Radiopharmacy*, John Willey & Son, New York (1976)
5. MARCH,J., *Advanced Organic Chemistry*, 4<sup>th</sup> ed, John Willey & son, USA (1992)