

## SINTESIS DAN UJI STABILITAS SENYAWA BERTANDA $^{186}\text{Re}^{(V)}$ -DMSA

Azmairit Aziz, Iswandi I. dan Rochestri Sofyan  
Puslitbang Teknik Nuklir, Badan Tenaga Nuklir Nasional

### ABSTRAK

**SINTESIS DAN UJI STABILITAS SENYAWA BERTANDA  $^{186}\text{Re}^{(V)}$ -DMSA.** Senyawa  $^{186}\text{Re}^{(V)}$ -DMSA merupakan radiofarmaka pemancar- $\beta$  yang banyak digunakan untuk terapi kanker tiroid medular. Telah dilakukan sintesis senyawa bertanda  $^{186}\text{Re}^{(V)}$ -DMSA melalui penandaan ligan DMSA dengan radioisotop  $^{186}\text{Re}$  menggunakan reduktor  $\text{SnCl}_2$  dan diinkubasi pada temperatur kamar selama 30 menit sambil dialiri nitrogen. Kondisi optimum reaksi diperoleh pada pH 1 dengan jumlah DMSA dan  $\text{SnCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$  masing-masing sebanyak 8 dan 1,6 mg. Kompleks yang terbentuk diatur sampai pH 8 dengan penambahan larutan  $\text{NaOH}$  1 N, yang memberikan efisiensi penandaan maksimum sebesar  $97,29 \pm 0,33$  %. Uji stabilitas senyawa  $^{186}\text{Re}^{(V)}$ -DMSA terhadap waktu penyimpanan menunjukkan bahwa setelah disimpan selama 3 hari pada temperatur kamar, senyawa tersebut masih stabil dengan tingkat kemurnian radiokimia di atas 95%.

**Kata kunci :** renium, asam meso 2,3-dimerkaptosuksinat, kanker tiroid medular.

### ABSTRACT

**SYNTHESIS OF  $^{186}\text{Re}^{(V)}$ -DMSA AND A STUDY OF ITS STABILITY.**  $^{186}\text{Re}^{(V)}$ -DMSA as a  $\beta$ -emitting radiopharmaceutical has been widely used for medullary thyroid carcinoma therapy. The synthesis of  $^{186}\text{Re}^{(V)}$ -DMSA was carried out by labeling of DMSA ligand with radioisotope  $^{186}\text{Re}$  using  $\text{SnCl}_2$  as a reductor. The mixture was incubated at room temperature for 30 minutes and purged with nitrogen. Optimum condition of reaction was obtained at pH 1 with the DMSA and  $\text{SnCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$  were 8 and 1.6 mg, respectively. The pH of the complex formed was adjusted to 8 by addition of 1 N  $\text{NaOH}$  solution, in which gave the maximum efficiency of labeling  $97.29 \pm 0.33$  %. Studies on the stability of  $^{186}\text{Re}^{(V)}$ -DMSA showed that the complex was still stable for 3 days at room temperature with the radiochemical purity more than 95%.

**Key words :** rhenium, dimercaptosuccinic acid (DMSA), medullary thyroid carcinoma.

## PENDAHULUAN

Sehubungan dengan perkembangan di bidang kedokteran nuklir yang cukup pesat dan semakin meningkatnya kasus kanker di Indonesia, maka permintaan akan radiofarmaka di rumah sakit juga semakin meningkat, baik untuk keperluan diagnosis maupun terapi yang selama ini kebanyakan diimpor dari luar negeri.

Radioterapi dengan berkas eksternal cukup efektif untuk tumor-tumor malignan dan metastase, akan tetapi cara tersebut mempunyai kekurangan, karena jaringan-jaringan normal dekat jaringan tumor / kanker juga menerima dosis radiasi. Oleh karena itu, maka perlu dilakukan penelitian untuk memilih senyawa bertanda dan radioisotop yang selektif dan cocok [1].

$^{186}\text{Re}$  dan  $^{188}\text{Re}$  merupakan radionuklida renium, dimana keduanya mempunyai aplikasi luas untuk radioterapi. Sifat-sifat kimia renium mirip dengan teknesium karena keduanya berada dalam satu golongan pada tabel periodik (golongan VII B), sehingga radioisotop teknesium dan renium diharapkan merupakan pasangan yang cocok sebagai bahan untuk diagnosis dan terapi di bidang kedokteran nuklir [2].

Renium-186 merupakan salah satu radioisotop unsur renium yang dianjurkan untuk radioterapi karena merupakan pemancar- $\beta$  ( $t_{1/2} = 90$  jam dengan  $E_{\beta}$  sebesar 1,1 MeV) yang memiliki daerah penetrasi yang cukup optimum untuk terapi kanker [3]. Disamping itu, radioisotop ini juga memancarkan sinar- $\gamma$  tunggal dengan energi yang cukup ideal untuk penyidikan (imaging) selama terapi berlangsung ( $E_{\gamma} = 137$  keV).

Radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}^{(V)}$ - DMSA dapat terakumulasi pada kanker tiroid medular [4,5], jaringan-jaringan tumor lainnya [6] serta kanker paru-paru [7]. Akan tetapi, radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}^{(V)}$ - DMSA tersebut lebih umum digunakan sebagai penyidik kanker tiroid medular [8]. Senyawa bertanda  $^{186}\text{Re}^{(V)}$ - DMSA merupakan radiofarmaka pemancar- $\beta$  untuk terapi kanker tiroid medular yang analog dengan  $^{99m}\text{Tc}^{(V)}$ - DMSA [2,6,8].

Walaupun sifat kimia teknesium dan renium mirip satu sama lain, ternyata senyawa kompleks renium lebih sulit disintesis dibandingkan dengan kompleks teknesiumnya yang analog, sebab senyawa kompleks renium mempunyai kecenderungan untuk teroksidasi kembali menjadi perenat ( $\text{ReO}_4^-$ ) bila dibandingkan dengan bentuk kompleks teknesiumnya. Teroksidasinya kembali kompleks yang terbentuk, mengakibatkan tingginya jumlah pengotor radiokimia pada produk, dimana hal ini menjadi tantangan dalam pengembangan radiofarmaka renium [1]. Selain itu senyawa kompleks renium juga lebih inert terhadap reaksi pertukaran ligan dibandingkan dengan kompleks teknesium [8].

Pada penelitian terdahulu telah berhasil dibuat radioisotop  $^{186}\text{Re}$  dari hasil iradiasi amonium perenat ( $\text{NH}_4\text{ReO}_4$ ) selama 3 hari di reaktor TRIGA 2000 Bandung [9]. Dalam makalah ini dikemukakan hasil sintesis senyawa bertanda  $^{186}\text{Re}^{(V)}$ - DMSA melalui penandaan ligan DMSA dengan radioisotop renium-186 menggunakan reduktor  $\text{SnCl}_2$  dan diinkubasi pada temperatur kamar selama 30 menit sambil dialiri nitrogen.

## BAHAN DAN TATA KERJA

### Bahan dan peralatan

Asam meso 2,3-dimerkaptosuksinat (DMSA) buatan Fluka, amonium perenat ( $\text{NH}_4\text{ReO}_4$  99,999%) buatan Aldrich yang diiradiasi di reaktor TRIGA 2000 Bandung, NaCl fisiologis (0,9%) dan akuabides steril buatan IPHA laboratories,  $\text{NaHCO}_3$ , timah (II) klorida, HCl, NaOH, aseton, dinatrium hidrogen fosfat, natrium dihidrogen fosfat serta pereaksi-pereaksi lain buatan E. Merck. Peralatan yang digunakan terdiri dari pencacah- $\beta$  Geiger Muller, peralatan gelas, seperangkat alat kromatografi lapisan tipis dan alat elektroforesis (Bijou - ADCO).

## **Tata kerja**

### **Iradiasi amonium perenat ( $\text{NH}_4\text{ReO}_4$ )**

Sebanyak 100 mg  $\text{NH}_4\text{ReO}_4$  99,999% dimasukkan ke dalam tabung kuarsa, lalu ditutup dengan cara pengelasan. Kemudian tabung kuarsa dimasukkan ke dalam kontiner aluminium untuk selanjutnya diiradiasi. Iradiasi dilakukan di reaktor TRIGA 2000 Bandung selama 3 hari (72 jam) dengan fluks neutron termal  $4,38 \times 10^{12} \text{ n.cm}^{-2}.\text{det}^{-1}$ .

### **Preparasi larutan perenat ( $^{186}\text{ReO}_4^-$ )**

Sebanyak 100 mg serbuk  $\text{NH}_4^{186}\text{ReO}_4$  hasil iradiasi selama 3 hari dilarutkan dengan 6 mL akuabides steril (larutan stok I), kemudian dialiri dengan gas nitrogen selama  $\pm 15$  menit. Setelah itu ditentukan konsentrasi radioaktif / aktivitas jenisnya dengan pencacah Geiger Muller.

### **Penentuan kondisi optimum sintesis senyawa $^{186}\text{Re}^{(V)}$ - DMSA**

Untuk mendapatkan senyawa bertanda  $^{186}\text{Re}^{(V)}$ - DMSA dengan efisiensi penandaan yang tinggi, maka dilakukan variasi beberapa parameter, diantaranya adalah:

1. Waktu inkubasi pada suhu kamar, masing-masing selama 15, 30, 45 dan 60 menit.
2. pH reaksi : 0,5; 1; 2; 4; 6 dan 8.
3. Jumlah reduktor  $\text{SnCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$  (mg) : 0,2; 0,4; 0,8; 1,6; 3,2 dan 6,4.
4. Jumlah ligan DMSA (mg) : 0,2; 0,5; 1; 2; 4 dan 8.

### **Sintesis $^{186}\text{Re}^{(V)}$ - DMSA**

Disiapkan tiga macam larutan sebagai berikut:

1. Sebanyak 8 mg asam meso 2,3-dimerkaptosuksinat (DMSA) dilarutkan dengan 0,4 mL larutan dapar  $\text{NaHCO}_3$  0,5 M (pH 9) dan 2,8 mL larutan  $\text{NaCl}$  fisiologis, kemudian dialiri gas nitrogen  $\pm 5$  menit.
2. Sebanyak 20 mg  $\text{SnCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$  dilarutkan dengan 1 mL  $\text{HCl}$  pekat (7,68 N), kemudian dialiri gas nitrogen  $\pm 5$  menit.
3. Larutan  $^{186}\text{Re}$ -perenat yang sudah dialiri dengan gas nitrogen ( $\pm 15$  menit).  
Ke dalam larutan 1 ditambahkan sebanyak 80  $\mu\text{L}$  larutan 2, dan 35  $\mu\text{L}$  larutan 3, kemudian dialiri gas nitrogen selama 30 menit. Diamati pHnya (pH  $\sim 1$ ), selanjutnya ditepatkan pH menjadi 8-8,5 dengan penambahan  $\text{NaOH}$  1 N. Kemudian ditentukan kemurnian radiokimianya dengan metode kromatografi lapisan tipis dan metode elektroforesis.

#### **Pengujian kemurnian radiokimia senyawa $^{186}\text{Re}^{(V)}$ - DMSA**

Kemurnian radiokimia senyawa  $^{186}\text{Re}^{(V)}$ - DMSA ditentukan dengan metode kromatografi lapis tipis (KLT) dengan menggunakan pelat silika gel 60 (2x10 cm) sebagai fase diam dan aseton sebagai fase gerak. Sedangkan metode elektroforesis dilakukan dengan menggunakan pelat pendukung kertas kromatografi Whatman 3 MM dan dapar fosfat 0,02 M pH 7,5 sebagai larutan elektrolitnya, dimana pemisahan dilakukan selama 1 jam pada tegangan 300 Volt. Kemudian kromatogram dan kertas elektroforesis dikeringkan, dipotong-potong dan dicacah dengan alat pencacah Geiger Muller.

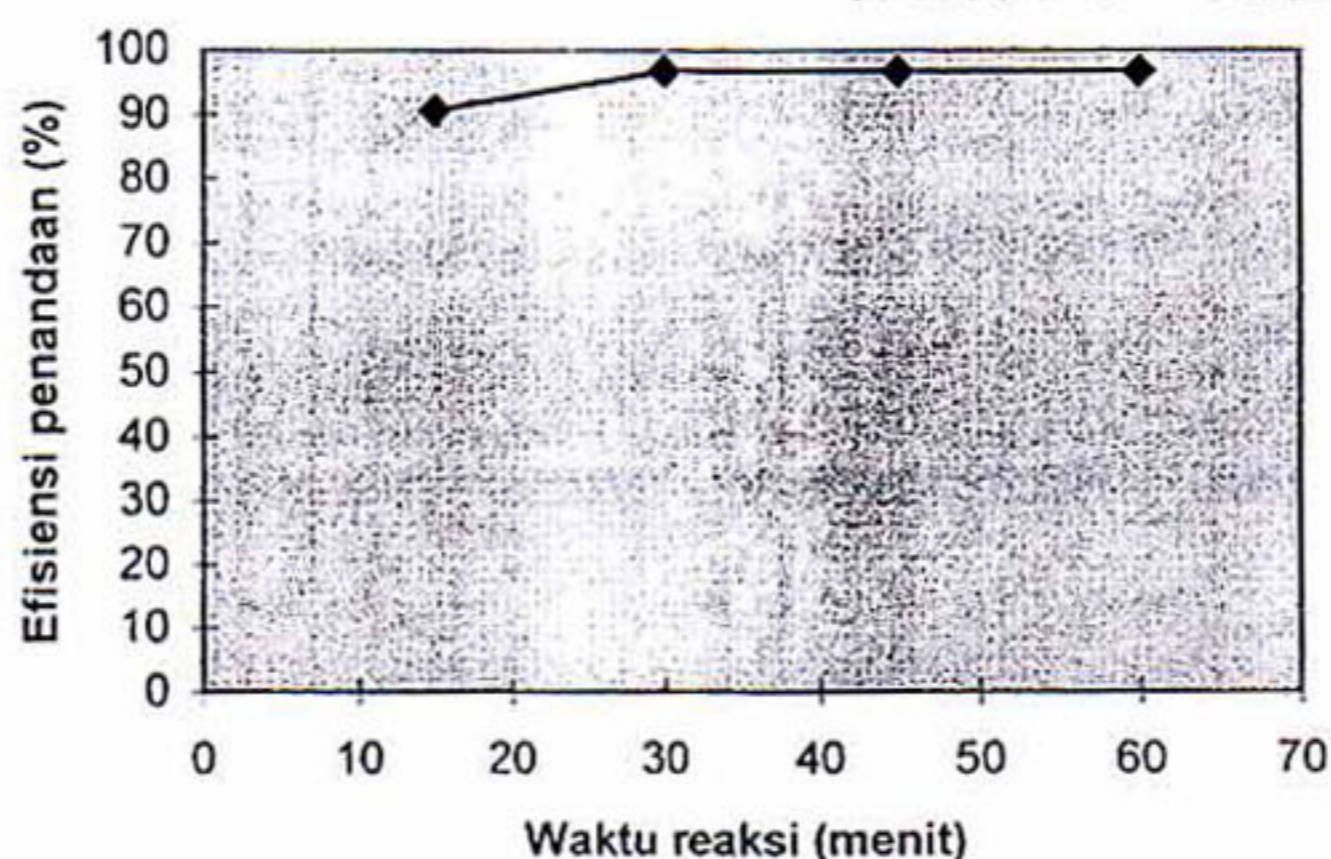
#### **Penentuan stabilitas senyawa $^{186}\text{Re}^{(V)}$ - DMSA**

Penentuan stabilitas senyawa bertanda  $^{186}\text{Re}^{(V)}$ - DMSA dilakukan pada kondisi optimum sintesis yang diperoleh dari variasi berbagai parameter di atas. Kestabilan senyawa  $^{186}\text{Re}^{(V)}$ - DMSA diamati dengan melihat kemurnian radiokimianya setiap hari selama 7 hari. Kemurnian radiokimianya ditentukan dengan metode kromatografi lapis tipis dan metode elektroforesis.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis KLT menggunakan aseton sebagai fase gerak, menunjukkan bahwa senyawa  $^{186}\text{Re}^{(\text{V})}$ - DMSA dan senyawa renium ( $^{186}\text{ReO}_2$ ) yang terhidrolisis berada pada titik nol, sedangkan senyawa perenat ( $^{186}\text{ReO}_4^-$ ) bergerak ke arah aliran fase gerak dengan  $R_f = 0,9$ . Dengan metode elektroforesis menggunakan dapar fosfat sebagai larutan elektrolit, senyawa  $^{186}\text{Re}^{(\text{V})}$ - DMSA (bermuatan negatif) bergerak ke arah anoda dengan kecepatan migrasi yang sama dengan perenat, sedangkan senyawa renium yang terhidrolisis melalui reduksi perenat (tidak bermuatan) tinggal pada titik nol.

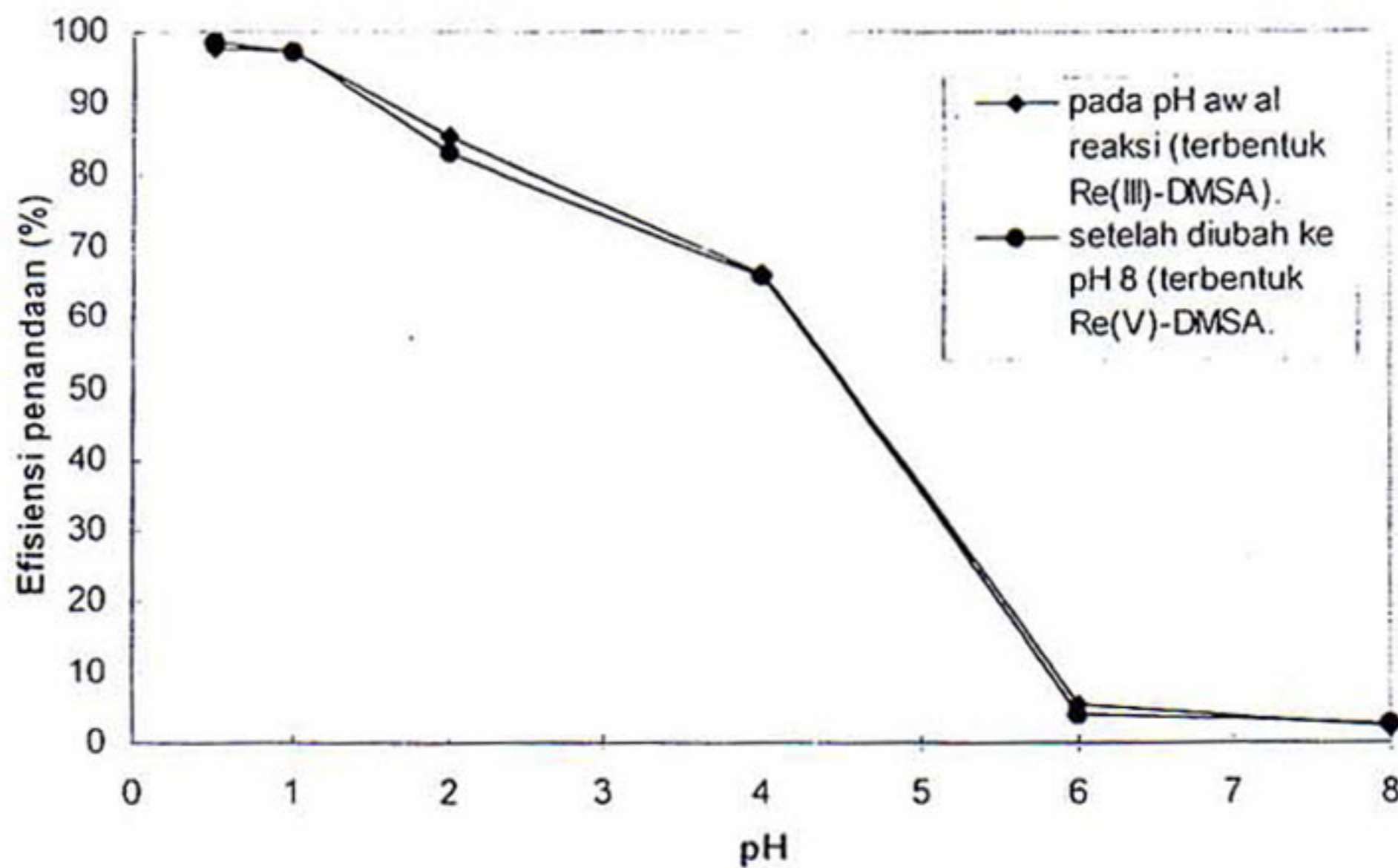
Untuk mendapatkan kondisi optimum sintesis senyawa bertanda  $^{186}\text{Re}^{(\text{V})}$ - DMSA, pertama-tama dilakukan sintesis dengan variasi waktu inkubasi yaitu 15, 30, 45 dan 60 menit pada suhu kamar sambil dialiri nitrogen (Gambar 1). Efisiensi penandaan ditentukan dengan melihat kemurnian radiokimianya. Pada Gambar 1 terlihat bahwa waktu optimum reaksi adalah selama 30 menit yang menghasilkan efisiensi penandaan sebesar  $97,29 \pm 0,86\%$ .



Gambar 1. Pengaruh waktu inkubasi terhadap efisiensi penandaan. DMSA = 8 mg,  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  = 1,6 mg, larutan perenat = 35  $\mu\text{L}$  (400  $\mu\text{g}$ , 2,15  $\mu\text{mol}$ ) dan pH = 1, selanjutnya pH akhir sediaan ditepatkan menjadi pH 8.

Dalam penandaan DMSA dengan renium-186, pH merupakan faktor yang sangat penting. Kothari K., dkk mengemukakan bahwa kompleks  $^{186}\text{Re}^{(V)}$ - DMSA terjadi pada pH asam dan semakin berkurang dengan meningkatnya pH. Pada pH asam (pH 2) teknesium yang analog berada dalam bentuk  $^{99m}\text{Tc}^{(III)}$  - DMSA. Karena renium identik dengan teknesium, maka diduga pada pH tersebut kompleks renium yang terbentuk juga berada dalam bentuk  $^{186}\text{Re}^{(III)}$ - DMSA. Sedangkan reaksi kompleksasi teknesium pada pH basa (pH>7) menghasilkan kompleks teknesium dalam bentuk  $^{99m}\text{Tc}^{(V)}$  - DMSA, akan tetapi tidak demikian halnya pada renium, dimana hasil kompleksasi  $^{186}\text{Re}^{(V)}$ - DMSA pada pH 8 hanya sekitar 2%. Hal ini disebabkan karena renium lebih sulit direduksi dibandingkan teknesium dan  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  tidak dapat digunakan sebagai reduktor pada pH basa untuk mereduksi  $\text{ReO}_4^-$  ke tingkat oksidasi yang lebih rendah agar berikatan dengan ligan membentuk kompleks. Jadi, pada renium reaksi kompleksasinya harus dilakukan terlebih dahulu pada pH asam, kemudian senyawa kompleks yang terbentuk tersebut baru ditepatkan menjadi pH 8 dengan penambahan NaOH. Melalui tahap ini diharapkan akan dapat mengubah bentuk  $^{186}\text{Re}^{(III)}$ - DMSA menjadi  $^{186}\text{Re}^{(V)}$ - DMSA, yang ditandai dengan terjadinya perubahan warna larutan senyawa kompleks dari kuning muda ( $^{186}\text{Re}^{(III)}$ - DMSA) menjadi kompleks  $^{186}\text{Re}^{(V)}$ - DMSA yang berwarna merah muda [1], dan juga dibuktikan dari hasil elektroforesisnya, dimana terjadinya perbedaan migrasi terhadap anoda dari  $^{186}\text{Re}^{(III)}$ - DMSA ( $R_f = 0,40$ ) menjadi  $^{186}\text{Re}^{(V)}$ - DMSA dengan  $R_f = 0,32$ . Gambar 2 memperlihatkan pengaruh pH (0,5; 1; 2; 4; 6 dan 8) terhadap efisiensi penandaan senyawa  $^{186}\text{Re}^{(V)}$ - DMSA. Pada gambar tersebut terlihat bahwa efisiensi penandaan yang tinggi diperoleh pada pH 0,5 dan menurun dengan semakin meningkatnya pH reaksi. Hal ini disebabkan karena daya reduksi dari reduktor  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  terjadi pada suasana asam dengan daerah pH yang sangat rendah. Pada penelitian ini, sintesis dilakukan pada pH 1 sebagai pH optimum reaksi karena campuran reaksi memang sudah berada pada pH tersebut (kompleks yang diperoleh dalam bentuk  $^{186}\text{Re}^{(III)}$ -

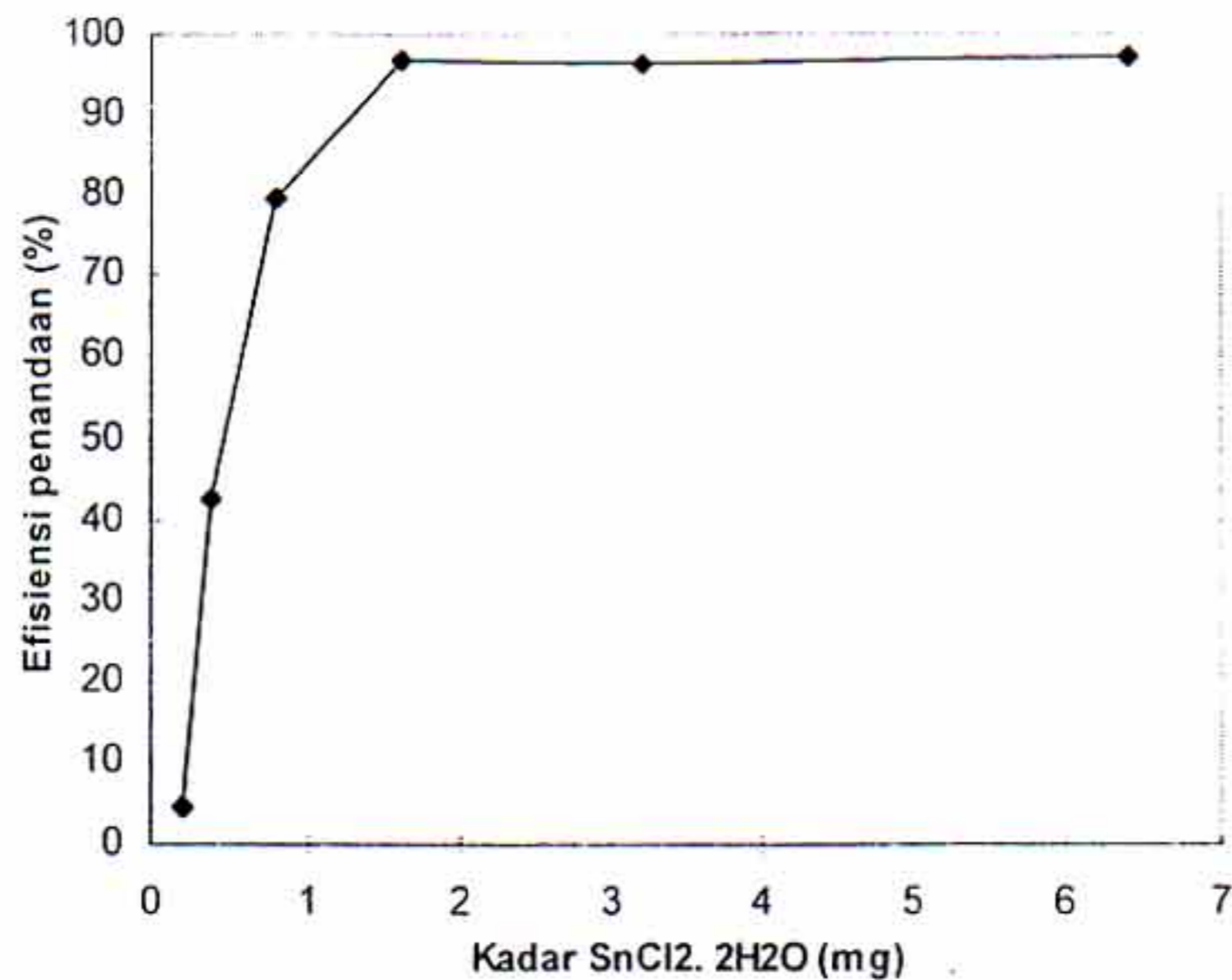
DMSA) dengan efisiensi penandaan yang cukup tinggi yaitu sebesar  $97,12 \pm 0,80\%$ . Kemudian pH akhir sediaan ditepatkan menjadi pH 8 yang menghasilkan kompleks dalam bentuk  $^{186}\text{Re}^{(\text{V})}$ -DMSA dengan efisiensi penandaan sebesar  $97,23 \pm 1,11\%$ . Disamping itu juga untuk menghindari terjadinya kontak antara campuran reaksi dengan oksigen selama pengaturan pH karena perenat ( $\text{ReO}_4^-$ ) akan semakin sulit direduksi ke tingkat oksidasi yang lebih rendah dengan adanya oksigen yang bersifat sebagai oksidator.



Gambar 2. Pengaruh pH terhadap efisiensi penandaan. DMSA = 8 mg,  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  = 1,6 mg, larutan perenat = 35  $\mu\text{L}$  (400  $\mu\text{g}$ , 2,15  $\mu\text{mol}$ ), dan  $t_{\text{inkubasi}}$  = 30 menit.

Pengaruh jumlah  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (0,2; 0,4; 0,8; 1,6; 3,2 dan 6,4 mg) terhadap efisiensi penandaan ditunjukkan pada Gambar 3. Efisiensi penandaan ditentukan dengan melihat kemurnian radiokimianya. Pada Gambar 3 terlihat bahwa jumlah  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  yang memberikan efisiensi penandaan yang optimum ( $97,11 \pm 0,49\%$ ) adalah sebanyak 1,6 mg.

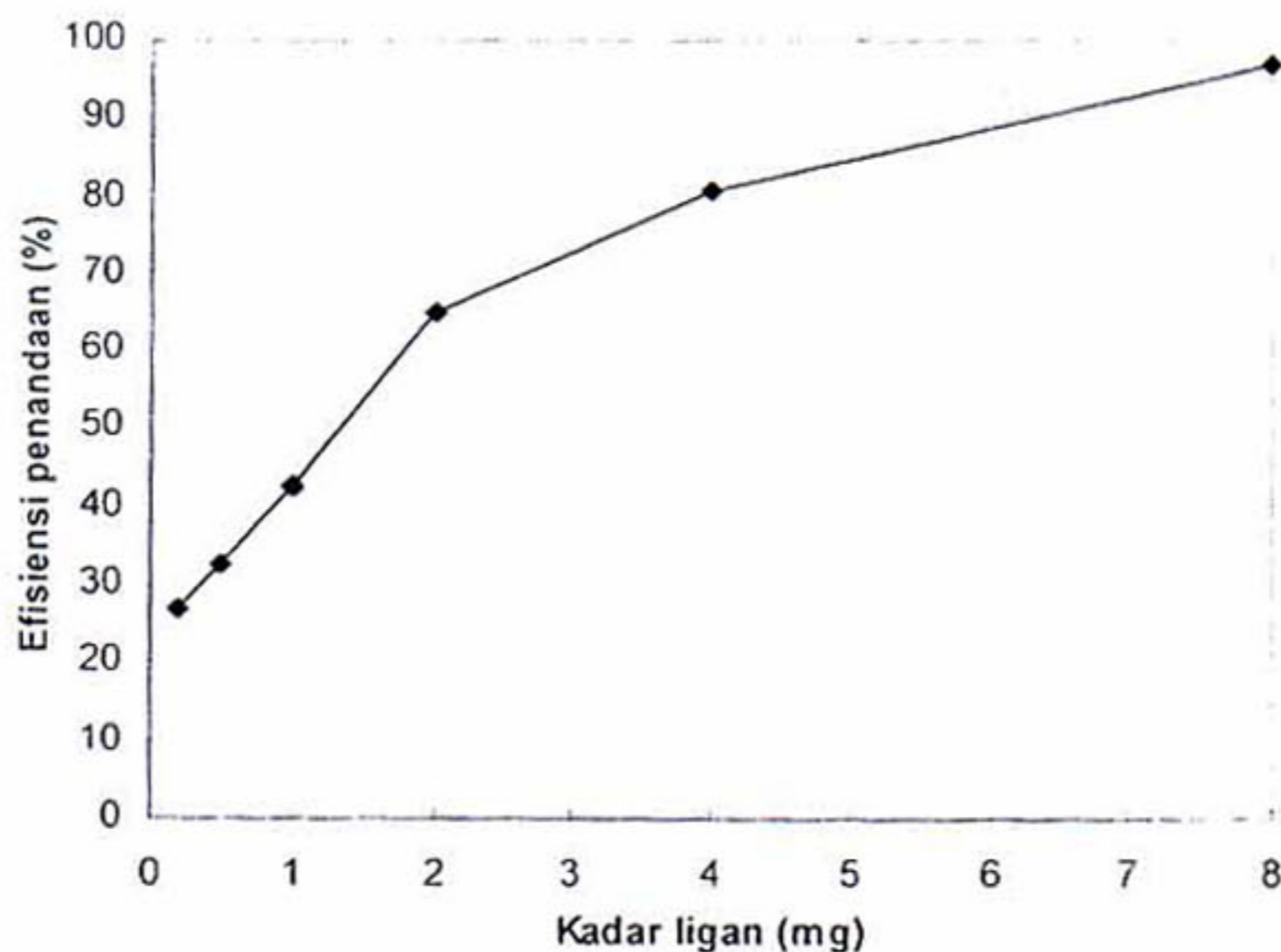




Gambar 3. Pengaruh jumlah reduktor  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  terhadap efisiensi penandaan.

DMSA = 8 mg, larutan perenat = 35  $\mu\text{L}$  (400  $\mu\text{g}$ , 2,15  $\mu\text{mol}$ ), pH = 1 dan  $t_{\text{inkubasi}} = 30$  menit, selanjutnya pH akhir sediaan ditepatkan menjadi pH 8.

Gambar 4 memperlihatkan pengaruh jumlah ligan DMSA (0,2; 0,5; 1; 2; 4 dan 8 mg) terhadap efisiensi penandaan  $^{186}\text{Re}^{(V)}$ - DMSA. Dengan jumlah ligan DMSA sebanyak 8 mg, efisiensi penandaan yang diperoleh sudah cukup tinggi yaitu  $97,67 \pm 0,32\%$  (di atas 95%), sehingga dalam penelitian ini dinyatakan sebagai kondisi optimum reaksi mengingat segi ekonomis penggunaan bahan ligan. Semakin berkurang jumlah ligan DMSA yang ditambahkan, semakin rendah efisiensi penandaan yang diperoleh.

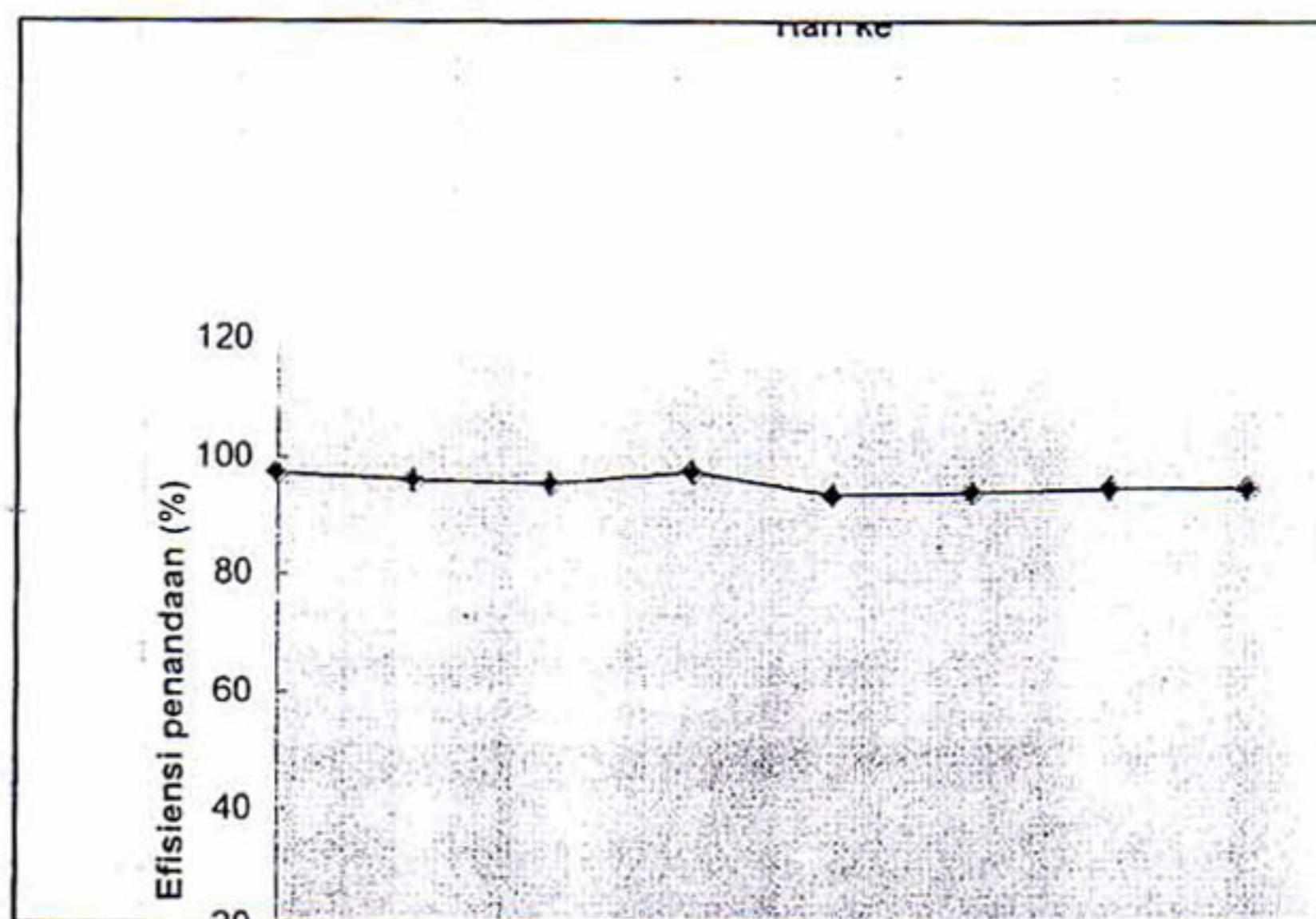


Gambar 4. Pengaruh jumlah ligan DMSA terhadap efisiensi penandaan.  $\text{SnCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$  = 1,6 mg, larutan perenat = 35  $\mu\text{L}$  (400  $\mu\text{g}$ , 2,15  $\mu\text{mol}$ ), pH 1 dan  $t_{\text{inkubasi}}$  = 30 menit, selanjutnya pH akhir sediaan ditepatkan menjadi pH 8.

Hasil sintesis senyawa  $^{186}\text{Re}^{(\text{V})}$ - DMSA melalui penandaan ligan DMSA dengan radioisotop  $^{186}\text{Re}$  menggunakan reduktor  $\text{SnCl}_2$  pada kondisi optimum reaksi (DMSA = 8 mg,  $\text{SnCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$  = 1,6 mg, larutan perenat = 35  $\mu\text{L}$  (400  $\mu\text{g}$ , 2,15  $\mu\text{mol}$ ), pH = 1,  $t_{\text{inkubasi}}$  = 30 menit) dan setelah pH ditepatkan menjadi 8 memberikan kemurnian radiokimia sebesar  $97,29 \pm 0,33 \%$ .

Dalam sintesis senyawa bertanda  $^{186}\text{Re}^{(\text{V})}$ - DMSA tersebut, semua larutan yang digunakan harus dialiri terlebih dahulu dengan nitrogen. Demikian juga selama sintesis berlangsung, dimana campuran reaksi harus terus-menerus dialiri dengan nitrogen sampai mencapai waktu optimum reaksi. Kemudian senyawa bertanda  $^{186}\text{Re}^{(\text{V})}$ - DMSA yang sudah terbentuk tersebut juga harus segera dialiri dengan nitrogen sebelum disimpan karena mudah sekali teroksidasi kembali menjadi perenat jika terjadi kontak dengan oksigen. Pengamatan kestabilan senyawa  $^{186}\text{Re}^{(\text{V})}$ - DMSA terhadap lamanya

penyimpanan diperlihatkan pada Gambar 5. Stabilitas senyawa bertanda tersebut diamati setiap hari selama 7 hari pada temperatur kamar. Pada gambar terlihat bahwa senyawa  $^{186}\text{Re}^{(V)}$ - DMSA cukup stabil selama 3 hari penyimpanan dengan kemurnian radiokimia yang masih di atas 95% ( $97,44 \pm 1,00\%$ ), dan kemudian turun menjadi  $93,54 \pm 0,42\%$  pada hari keempat penyimpanan.



Gambar 5. Kestabilan senyawa bertanda  $^{186}\text{Re}^{(V)}$ - DMSA pada temperatur kamar. DMSA = 8 mg,  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  = 1,6 mg, larutan perenat = 35  $\mu\text{L}$  (400  $\mu\text{g}$ , 2,15  $\mu\text{mol}$ ), pH = 1 dan  $t_{\text{inkubasi}}$  = 30 menit, selanjutnya pH akhir sediaan ditepatkan menjadi pH 8.

## KESIMPULAN

Berdasarkan metode elektroforesis, senyawa bertanda  $^{186}\text{Re}^{(V)}$ - DMSA merupakan kompleks yang bermuatan negatif. Kondisi optimum pembentukan kompleks diperoleh pada pH = 1 dan waktu inkubasi selama 30 menit dengan jumlah DMSA sebanyak 8 mg dan  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  1,6 mg, yang menghasilkan kompleks dalam bentuk  $^{186}\text{Re}^{(III)}$ - DMSA. Kompleks yang terbentuk ditepatkan sampai pH 8 dengan

penambahan larutan NaOH 1 N sehingga terbentuk kompleks  $^{186}\text{Re}^{(V)}$ - DMSA dengan kemurnian radiokimia sebesar  $97,29 \pm 0,33\%$ .

Kestabilan senyawa  $^{186}\text{Re}^{(V)}$ - DMSA terhadap waktu penyimpanan menunjukkan bahwa kompleks tersebut cukup stabil setelah disimpan selama 3 hari pada temperatur kamar, dengan tingkat kemurnian radiokimia di atas 95% ( $97,44 \pm 1,00\%$ ).

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Ibu Nanih K. yang telah membantu penulis dalam penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. KOTHARI, K., et.al., Preparation of  $^{186}\text{Re}$  complexes of dimercaptosuccinic acid and hydroxy ethylidine diphosphonate, Proceedings of Modern Trend in Radiopharmaceuticals for Diagnosis and Therapy, (1998) 539-555.
2. EDWARD, C., et.al., Synthesis of carrier-free rhenium-188(V)DMSA using triphenyl phosphine as a facile reducing agent, J. Label. Comp. Radiopharm., 33 (1) (1992) 65-75.
3. HASHIMOTO, K., et.al., Present status of production of  $^{186}\text{Re}$ ,  $^{188}\text{Re}$  and its labelling in JAERI.
4. OHTA, H., et.al., A new imaging agent for medullary carcinoma of the thyroid, J. Nucl. Med., 25 (1984) 323-325.
5. CLARKE, S.E.M., Pentavalent ( $^{99m}\text{Tc}$ )-DMSA, ( $^{131}\text{I}$ )-MIBG and ( $^{99m}\text{Tc}$ )-MDP : An evaluation of three imaging techniques in patients with medullary carcinoma of the thyroid, J. Nucl. Med., 29 (1988) 33-38.