

PEMBUATAN RADIOISOTOP LUTESIUM-177 (^{177}Lu) DARI Lu_2O_3 ALAM MENGGUNAKAN REAKTOR TRIGA 2000

Duyeh Setiawan
Puslitbang Teknik Nuklir – BATAN

ABSTRAK

PEMBUATAN RADIOISOTOP LUTESIUM-177 (^{177}Lu) DARI Lu_2O_3 ALAM MENGGUNAKAN REAKTOR TRIGA 2000. Selama dua dekade terakhir penggunaan radioisotop dengan umur paro pendek menjadi pilihan utama di bidang kedokteran nuklir. Radioisotop ^{177}Lu dengan umur paro 6,7 hari merupakan salah satu radioisotop generasi ke dua yang dikembangkan untuk pembuatan sediaan radiofarmasi. Selain memiliki energi radiasi gamma [E_γ 72 keV, 113 keV, 208 keV, 249 keV, 321 keV], ^{177}Lu juga memancarkan radiasi karakteristik beta [E_β = 497 keV, 384 keV, dan 175 keV] yang cocok digunakan untuk tujuan terapi. Radioisotop ^{177}Lu dapat diproduksi melalui reaksi $^{176}\text{Lu}(n,\gamma)^{177}\text{Lu}$ dalam reaktor nuklir dengan mengiradiasi sasaran yang diperkaya maupun alam. Pada penelitian ini digunakan sasaran alam dalam bentuk $^{176}\text{Lu}_2\text{O}_3$ yang mempunyai kelimpahan isotop alam (θ) sebesar 2,6 % dan penampang lintang (σ) 2100 barn. Penelitian bertujuan menguasai metode pembuatan ^{177}Lu dengan sasaran $^{176}\text{Lu}_2\text{O}_3$ alam untuk lebih lanjut diterapkan dalam produksi ^{177}Lu dengan sasaran ^{176}Lu yang diperkaya. Sasaran $^{176}\text{Lu}_2\text{O}_3$ diiradiasi dalam reaktor nuklir TRIGA 2000 Bandung dengan fluks neutron $> 10^{12}$ n / cm^2/s^1 selama 69 jam. Sasaran yang telah diiradiasi selanjutnya dilarutkan dalam HCl 6 M dan H_2O_2 35 % lalu dievaporasi sampai kering kemudian ditambahkan HCl 1 M. Produk akhir radioisotop ^{177}Lu diperoleh dalam bentuk larutan jernih $^{177}\text{LuCl}_3$ dengan pH 3, aktivitas jenis 0,8 – 1,02 mCi/mg ^{176}Lu dan konsentrasi radioaktivitas 7 – 9 mCi/30 mL. Uji kualitas radioisotop ^{177}Lu meliputi penentuan kemurnian radionuklida dengan melakukan pengukuran keradioaktifan ^{177}Lu menggunakan MCA (*multi channel analyzer*). Hasil analisis spektrum sinar gamma (γ) dari radioisotop ^{177}Lu menunjukkan tidak terlihat adanya radionuklida pengotor. Penentuan kemurnian radiokimia dengan metode kromatografi kertas menggunakan fase diam kertas Whatman 3 MM dan fase gerak eluen campuran pelarut NH_3 : etanol : air (1:10:20), menunjukkan migrasi radioisotop ^{177}Lu memberikan harga $R_f = 0$ dengan kemurnian radiokimia > 99 % dan stabil selama seminggu.

Kata kunci : lutesium-177, reaktor TRIGA 2000, sasaran alam, terapi.

PENDAHULUAN

Penggunaan radioisotop di bidang kesehatan untuk tujuan pengobatan suatu penyakit telah lama dikenal orang, seperti antara lain radioisotop ^{131}I , ^{32}P , dan ^{89}Sr . Sejalan dengan perkembangan sains dan teknologi yang makin pesat akhir-akhir ini, maka pembuatan radioisotop ^{90}Y , ^{186}Re , ^{165}Dy , ^{153}Sm , ^{166}Ho dan ^{177}Lu [Unni, P.R dkk] mulai dikembangkan. Dewasa ini radioisotop lutesium-177 (^{177}Lu) sedang dikembangkan sebagai senyawa bertanda turunan poliaminofosfonat yang berpotensi untuk *bone pain palliation* seperti ^{177}Lu -EDTMP (etilen diamin tetra metil fosfonat), ^{177}Lu -DTPMP (dietilen triamin penta metilen fosfonat), dan ^{177}Lu -TTHMP (trietilen tetramin heksa metil fosfonat). Sifat yang menguntungkan dari radioisotop ^{177}Lu adalah mempunyai umur paro pendek yaitu 6,7 hari, memancarkan sinar gamma (γ) dengan energi 72 keV, 113 keV, 208 keV, 249 keV, 321 keV, dan sebagai pemancar sinar beta (β) dengan energi 497 keV, 384 keV dan 175 keV. Sifat tersebut menjadi bahan pertimbangan dalam memilih radioisotop ^{177}Lu untuk tujuan terapi [Unni., Pillai, M.R.A]. Dalam rangka pembuatan senyawa bertanda ^{177}Lu , maka cara pembuatan radioisotop ^{177}Lu perlu dipelajari agar dapat memenuhi persyaratan sebagai sediaan radioisotop.

Persyaratan radioisotop ^{177}Lu agar dapat dijadikan senyawa bertanda bergantung pada cara pembuatan radioisotop ^{177}Lu itu sendiri, yaitu harus diperoleh spesifikasi produk akhir dengan kemurnian radiokimia dan kemurnian radionuklida yang tinggi. Untuk memenuhi persyaratan tersebut diperlukan sasaran ^{176}Lu bebas pengemban atau diperkaya yang harganya sangat mahal dan pengadaannya sulit. Pada penelitian ini pembuatan radioisotop ^{177}Lu dilakukan menggunakan sasaran $^{176}\text{Lu}_2\text{O}_3$ alam. Penelitian ini bertujuan untuk menguasai metode pembuatan radioisotop ^{177}Lu sebagai alternatif dari produksi ^{177}Lu dengan sasaran ^{176}Lu diperkaya. Kelimpahan isotop sebesar 2,6 % dan penampang lintang sebesar 2100 barn yang dimiliki $^{176}\text{Lu}_2\text{O}_3$ alam, memberikan kemungkinan diperoleh radioisotop ^{177}Lu dengan aktivitas jenis,

Bandung selama 69 jam pada fluks neutron $>10^{12}$ n. cm^{-2} . s^{-1} kemudian didinginkan selama 192 jam.

Proses pembuatan larutan $^{177}\text{LuCl}_3$

Bahan sasaran Lu_2O_3 yang telah diiradiasi dikeluarkan dari dalam kontiner aluminium, kemudian dilarutkan dengan 2 mL HCl 6 M; selanjutnya ditambahkan 2 mL H_2O_2 35 %; dievaporasi sampai kering dan ditambahkan 30 mL HCl 1 M; pH diatur menjadi 3 - 3,5 dengan penambahan NaOH 0,1 N. Jumlah volume seluruhnya diukur dengan menggunakan pipet gelas dan dimasukkan ke dalam vial yang diberi etiket dengan mencantumkan aktivitas (mCi), volume (mL), tanggal / bulan / tahun dan jam. Uji kualitas radionuklida $^{177}\text{LuCl}_3$ dilakukan dengan menentukan kemurnian radionuklida dan radiokimia.

Pengukuran konsentrasi radioaktivitas $^{177}\text{LuCl}_3$

Dari volume 30 mL $^{177}\text{LuCl}_3$ yang diperoleh dari hasil pelarutan, diambil sebanyak 5 μL , diteteskan pada aluminium foil dan diukur konsentrasi radioaktivitasnya menggunakan HPGe-MCA. Spektrum gamma yang diperoleh dianalisis, pengukuran dilakukan sebanyak tiga kali, kemudian konsentrasi radioaktivitas $^{177}\text{LuCl}_3$ total dihitung.

Penentuan kemurnian radionuklida $^{177}\text{LuCl}_3$

Sebanyak 5 μL $^{177}\text{LuCl}_3$ dipipet lalu diteteskan pada aluminium foil dan diukur dengan menggunakan detektor HPGe-MCA, kemudian spektrum gamma yang diperoleh dianalisis, pengukuran dilakukan sebanyak tiga kali.

t_p = Lamanya pendinginan, (jam)

Contoh perhitungan aktivitas radioisotop ^{177}Lu menggunakan persamaan (1) adalah sbb

1. diketahui data Lu₂O₃ (99,9 %) alam : berat atom (BA) ^{176}Lu = 176, berat atom (BA) Lu = 174,97, berat molekul (BM) Lu₂O₃ = 397,94, penampang lintang (σ) = $2100 \times 10^{-24} \text{ cm}^2$, kelimpahan isotop ^{176}Lu (θ) = 2,6 %;
2. data iradiasi sasaran $^{176}\text{Lu}_2\text{O}_3$ dalam reaktor TRIGA 2000 Bandung adalah sebagai berikut : fluks neutron (ϕ) = $4,38 \times 10^{12} \text{ n.cm}^{-2}.\text{s}^{-1}$, lamanya penyinaran (t_i) = 69,30 jam, lama pendinginan (t_p) = 192 jam, tetapan peluruhan (λ) ^{177}Lu = $\frac{0,693}{160,8} = 4,3 \times 10^{-3} \text{ jam}^{-1}$ ($0,0043 \text{ jam}^{-1}$), umur paro ($T_{1/2}$) ^{177}Lu = 160,8 jam, Bilangan Avogadro = $6,02 \times 10^{23}$ atom
3. sasaran $^{176}\text{Lu}_2\text{O}_3$ alam sebanyak 10 mg mengandung jumlah inti ^{176}Lu (N) =
$$\left[\left(\frac{99,9}{100} \right) \left(\frac{174,97 \times 2}{397,94} \right) \left(\frac{2,6}{100} \right) (0,01) \right] : 176 \times 6,02 \times 10^{23} \text{ atom} = 7,8 \times 10^{17} \text{ atom};$$
4. hasil perhitungan menurut persamaan (1) diperoleh aktivitas (A) ^{177}Lu sebesar
$$A = (7,8 \cdot 10^{17})(4,38 \cdot 10^{12})(2100 \cdot 10^{-24}) \left[(1 - e^{-(0,0043)(69,30)}) (e^{-(0,0043)(192)}) \right],$$

$$= (7186080149)(1 - 0,7423)(0,4380)$$

$$= 811111550,2 \text{ dps atau};$$

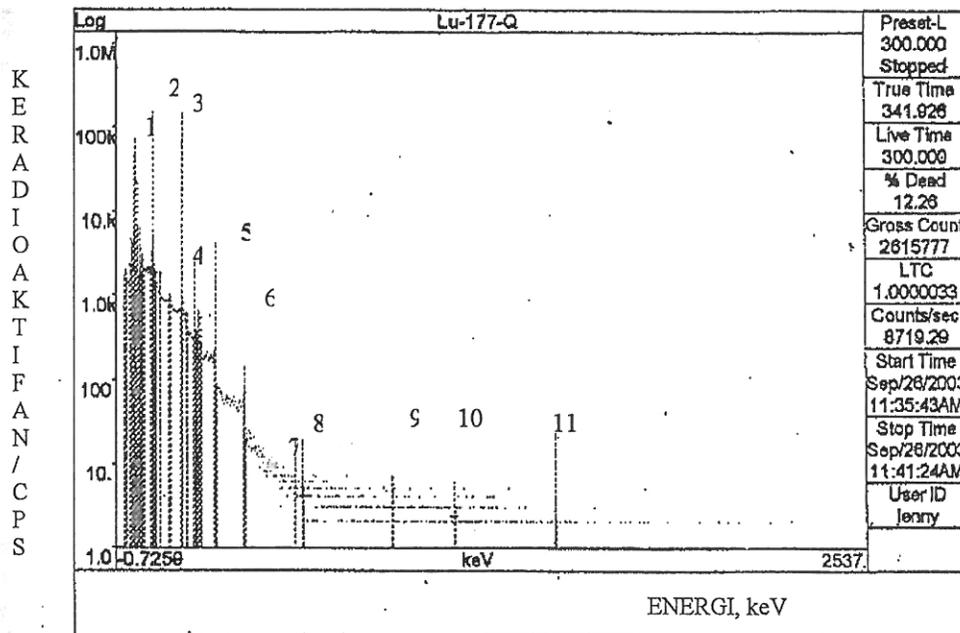
$$= 811111550,2 : 3,7 \times 10^7 \text{ mCi} = 21,92 \text{ mCi}.$$

Data pengukuran konsentrasi radioaktivitas $^{177}\text{LuCl}_3$ dan aktivitas jenis ^{177}Lu seluruh percobaan dirangkum dalam Tabel 1.

gambaran bahwa pembuatan $^{177}\text{LuCl}_3$ dari sasaran $^{176}\text{Lu}_2\text{O}_3$ alam dapat diterapkan sebagai prosedur dengan menggunakan sasaran yang diperkaya.

Penentuan kemurnian radionuklida ^{177}Lu ($^{177}\text{LuCl}_3$)

Karakteristik produk akhir radioisotop ^{177}Lu berupa larutan jernih dalam bentuk senyawa kimia $^{177}\text{LuCl}_3$, pada lingkungan pH 3 dan mempunyai pola spektrum sinar gamma (γ) seperti ditunjukkan pada Gambar.1.



Gambar 1. Contoh spektrum sinar gamma dari cuplikan $^{177}\text{LuCl}_3$

Gambar 1 diperoleh dari hasil pengukuran setelah 12 hari proses pembuatan radioisotop $^{177}\text{LuCl}_3$ yaitu menunjukkan karakteristik spektrum gamma (γ) dari radioisotop $^{177}\text{LuCl}_3$ yang mempunyai energi sinar- γ (1) 72 keV, (2) 113 keV, (3) 208 keV, (4) 249 keV, (5) 321 keV dan produk aktivasi yang sulit dipisahkan satu terhadap yang lain seperti (6) ^{77}Ge ($T_{1/2}$ 11,3 jam), (7) tidak diketahui, (8) tidak

A_t = radioaktivitas pada saat pengukuran, cps

A_o = radioaktivitas awal, cps

λ = tetapan peluruhan $^{177}\text{Lu} = 0,693/t_{1/2}$

t_{OEB} = jarak waktu dari proses ke pengukuran radioaktivitas, hari

Contoh perhitungan :

$A_t = 2764$ cps (dari Tabel 2 radioisotop ^{177}Lu pada energi 208 keV)

$t_{\text{OEB}} = 12$ hari

Dari persamaan (2) diperoleh :

$$2764 = A_o e^{-(0,693/6,7)(12)}$$

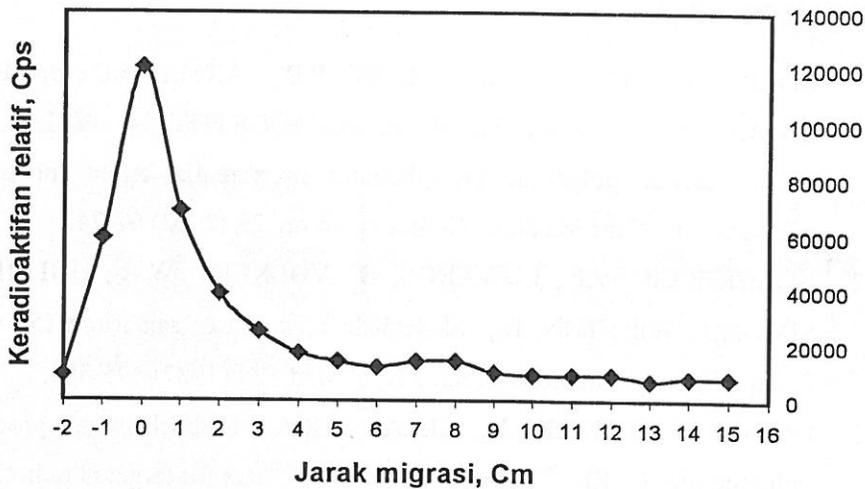
$$2764 = A_o \cdot 0,29$$

$$A_o = 9531 \text{ cps atau dps}$$

Efisiensi (eff) detektor HPGeMCA yang digunakan adalah 17 %, maka konsentrasi radioaktivitas (A) radioisotop $^{177}\text{LuCl}_3$ dari cuplikan 5 μl dapat dihitung sebagai berikut :

$$\begin{aligned} (A) &= A_o (\text{dps})/\text{eff} = 9531 \times 100/17 \text{ dps} \\ &= 1,5 \times 10^{-3} \text{ mCi}, (1 \text{ mCi} = 3,7 \times 10^7 \text{ dps}) \\ &\text{atau dalam } 30 \text{ ml} = 8,99 \text{ mCi} \approx 9 \text{ mCi}. \end{aligned}$$

Hasil perhitungan konsentrasi radioaktivitas radioisotop $^{177}\text{LuCl}_3$ seluruh percobaan dirangkum pada Tabel 2.



Gambar 2. Kromatogram $^{177}\text{LuCl}_3$ pada eluen NH_3 : Etanol : Air

Pola kromatogram Gambar 2 menunjukkan produk akhir $^{177}\text{LuCl}_3$ mempunyai puncak keradioaktifan tunggal pada harga $R_f = 0,0$. Hal ini menunjukkan bahwa produk akhir $^{177}\text{LuCl}_3$ mempunyai kemurnian radiokimia yang baik sebagai larutan sediaan $^{177}\text{LuCl}_3$.

KESIMPULAN

Dari hasil percobaan diperoleh spesifikasi produk akhir radioisotop $^{177}\text{LuCl}_3$ dalam bentuk larutan jernih, dengan pH 3, konsentrasi radioaktivitas 7 – 9 mCi/30 mL dan aktivitas jenis 0,8 – 1,02 mCi/mg ^{176}Lu . Uji kualitas menggunakan metode kromatografi kertas diperoleh kemurnian radiokimia $^{177}\text{LuCl}_3$ diatas 99 % dan stabil dalam jangka waktu satu minggu, sedangkan berdasarkan hasil analisis spektrum sinar gamma menunjukkan kemurnian radionuklida $^{177}\text{LuCl}_3$ tidak terlihat adanya pengotor dari radionuklida lainnya.