

**PEMISAHAN RADIOISOTOP  $^{161}\text{Tb}$  HASIL IRADIASI  
BAHAN SASARAN GADOLINIUM OKSIDA DIPERKAYA ISOTOP  $^{160}\text{Gd}$  MENGGUNAKAN  
METODE KROMATOGRAFI EKSTRAKSI**

Azmairit Aziz<sup>1</sup>, Resya Nuryadin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pusat Sains dan Teknologi Nuklir Terapan – BATAN  
Jl. Tamansari 71 Bandung, 40132  
E-mail : aaziz@batan.go.id

<sup>2</sup>Universitas Jenderal Achmad Yani  
Jl. Terusan Jendral Sudirman, Cimahi, 40285

Diterima: 24-03-2016

Diterima dalam bentuk revisi: 26-07-2016

Disetujui: 19-08-2016

**ABSTRAK**

**PEMISAHAN RADIOISOTOP  $^{161}\text{Tb}$  HASIL IRADIASI BAHAN SASARAN GADOLINIUM OKSIDA DIPERKAYA ISOTOP  $^{160}\text{Gd}$  MENGGUNAKAN METODE KROMATOGRAFI EKSTRAKSI.** Kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia. Menurut WHO, jumlah penderita kanker terus meningkat setiap tahun dan  $\frac{2}{3}$  di antaranya berasal dari negara berkembang, termasuk Indonesia. Radioisotop Terbium-161 ( $^{161}\text{Tb}$ ) merupakan pemancar- $\beta^-$  lemah yang memiliki  $E_{\beta^-}$  rata-rata sebesar 0,150 MeV dan waktu paro ( $T_{1/2}$ ) selama 6,9 hari, sehingga potensial untuk terapi kanker ukuran kecil. Di samping itu,  $^{161}\text{Tb}$  juga melepaskan elektron konversi internal dan elektron Auger yang dapat meningkatkan kemampuan terapi. Telah dilakukan pemisahan radiokimia  $^{161}\text{Tb}$  dari hasil iradiasi bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$  dengan metode kromatografi ekstraksi menggunakan resin Ln. Radioisotop  $^{161}\text{Tb}$  diperoleh melalui reaksi inti  $^{160}\text{Gd} (n, \gamma) ^{161}\text{Gd} \xrightarrow{\beta^-} ^{161}\text{Tb}$  di RSG-G.A.Siwabessy pada fluks neutron termal  $\sim 10^{14} \text{ n.cm}^{-2}.\text{s}^{-1}$  selama  $\pm 4$  hari menggunakan sebanyak 5 mg bahan sasaran gadolinium oksida diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$  (98,2 %). Gadolinium oksida hasil iradiasi dilarutkan dalam larutan HCl 2 N. Radioisotop  $^{161}\text{Tb}$  dipisahkan dari hasil iradiasi  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  diperkaya dengan metode kromatografi ekstraksi menggunakan sebanyak 1 dan 2 g resin Ln dengan ukuran partikel 50 – 100  $\mu\text{m}$  sebagai fase diam, serta larutan asam nitrat dengan konsentrasi 0,8 N dan 3 N sebagai fase gerak masing-masing untuk memisahkan isotop gadolinium dan terbium. Pada penelitian ini diperoleh kondisi optimum pemisahan  $^{161}\text{Tb}$  menggunakan 2 g resin Ln dengan *yield* sebesar  $93,2 \pm 2,1 \%$ , sedangkan Gd *recovery* diperoleh sebesar  $98,11 \pm 1,2 \%$ . Fraksi  $^{161}\text{Tb}$  hasil pemisahan memiliki kemurnian radionuklida  $99,92 \pm 0,5 \%$ . Produk akhir larutan radioisotop  $^{161}\text{Tb}$  yang diperoleh berada dalam bentuk senyawa  $^{161}\text{TbCl}_3$  dengan kemurnian radiokimia sebesar  $99,83 \pm 0,2 \%$ .

**Kata kunci :** terbium-161, diperkaya, kromatografi, kanker, endoradioterapi.

**ABSTRACT**

**SEPARATION OF  $^{161}\text{Tb}$  RADIOISOTOPE FROM IRRADIATED  $^{160}\text{Gd}$  ENRICHED OF GADOLINIUM OXIDE TARGET USING EXTRACTION CHROMATOGRAPHY METHOD.** Cancer is one of the leading causes of death worldwide. World Health Organization (WHO) declared that cancer patients are increasing every year and  $\frac{2}{3}$  of them are come from developing countries, including Indonesia. Terbium-161 ( $^{161}\text{Tb}$ ) is a low  $\beta^-$  emitter which has  $E_{\beta^-}$  average of 0.150 MeV and a half-life ( $T_{1/2}$ ) of 6.9 days, so  $^{161}\text{Tb}$  is a potential radioisotope for therapy of small cancer. Beside that,  $^{161}\text{Tb}$  also emits internal conversion and Auger electrons, which can give better therapeutics effect. Radiochemical separation of  $^{161}\text{Tb}$  from irradiated  $^{160}\text{Gd}$  enriched of gadolinium oxide target has been carried out by extraction chromatography method using Ln resin.  $^{161}\text{Tb}$  radioisotope was obtained from  $^{160}\text{Gd} (n, \gamma) ^{161}\text{Gd} \xrightarrow{\beta^-} ^{161}\text{Tb}$  nuclear reaction in RSG-G.A.Siwabessy at a thermal neutron flux of  $\sim 10^{14} \text{ n.cm}^{-2}.\text{s}^{-1}$  for  $\pm 4$  days using 5 mg of enriched gadolinium oxide target (98.2 % of  $^{160}\text{Gd}$  isotope enrichment). Irradiated

gadolinium oxide target was dissolved in 2 N HCl solution.  $^{161}\text{Tb}$  radioisotope was separated from irradiated  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  enriched with extraction chromatographic method using 1 and 2 g of Ln resin with 50-100  $\mu\text{m}$  particle size as a stationary phase and nitric acid solution with 0.8 N and 3 N concentrations as mobile phases to separate gadolinium and terbium isotope, respectively. The results showed that optimum condition on separation of  $^{161}\text{Tb}$  can be obtained using 2 g of Ln resin with the yield of  $93.2 \pm 2.1 \%$ . While Gd recovery was obtained for  $98.11 \pm 1.2 \%$ . Separated of  $^{161}\text{Tb}$  fractions have the radionuclide purity of  $99.92 \pm 0.5\%$ . The final product of  $^{161}\text{Tb}$  solution was obtained in the chemical form of  $^{161}\text{TbCl}_3$  with the radiochemical purity  $99.83 \pm 0.2 \%$ .

**Keywords:** terbium-161, enriched, chromatography, cancer, endoradiotherapy.

## 1. PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia (1,2). *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa penderita kanker meningkat setiap tahun dan dua per tiga di antaranya berasal dari negara berkembang, termasuk Indonesia (3). Kanker merupakan salah satu dari sepuluh penyebab kematian terbesar di Indonesia, sehingga menjadi masalah nasional di bidang kesehatan.

*Targeted radionuclide therapy* (endoradioterapi) sangat menjanjikan untuk terapi kanker. Berbagai jenis *tumor-targeted biomolecules* yaitu peptida, antibodi dan fragmen antibodi telah digunakan untuk ditandai dengan radionuklida yang sesuai, sehingga dihasilkan radiofarmaka yang secara selektif mengirimkan dosis terapi ke jaringan target (4-6).

Pemilihan radionuklida dengan tepat sangat menjanjikan untuk meningkatkan kemampuan terapi dengan cara endoradioterapi (7). Adapun radionuklida yang digunakan dapat berupa pemancar partikel alfa, beta dan elektron Auger (1,8). Elektron berenergi rendah (elektron Auger dan elektron konversi internal) karena jarak

tembusnya relatif pendek pada jaringan yang mengakibatkan kerusakan lokal yang tinggi, maka partikel tersebut dapat menimbulkan sitotoksitas yang sangat tinggi, sehingga diharapkan dapat meningkatkan kemampuan terapi dalam endoradioterapi (9).

Radiolantanida terbium-161 ( $^{161}\text{Tb}$ ) merupakan pemancar- $\beta^-$  lemah ( $E_{\beta^-}$  rata-rata = 0,150 MeV,  $T_{1/2}$  = 6,9 hari) yang mirip dengan radiolantanida  $^{177}\text{Lu}$  ( $E_{\beta^-}$  rata-rata = 0,140 MeV,  $T_{1/2}$  = 6,7 hari), baik dari segi waktu paro, energi beta dan sifat kimianya (6). Sebagaimana  $^{177}\text{Lu}$  ( $E_{\gamma}$  = 54 keV (4,4 %); 112,9 keV (6,2 %); 208,4 keV (10,4 %)), radioisotop  $^{161}\text{Tb}$  juga memancarkan foton berenergi rendah ( $E_{\gamma}$  = 45,9 keV (18 %); 48,9 keV (17 %); 57,2 keV (1,2 %); 74,6 keV (10,2 %); 87,9 keV (0,2 %); 103,1 keV (0,1 %)) yang berguna untuk pencitraan menggunakan kamera gamma (6,10). Energi gamma ( $E_{\gamma}$ ) yang dimiliki radioisotop  $^{161}\text{Tb}$  sekitar 75 keV masih dapat dideteksi oleh kamera gamma yang digunakan untuk SPECT di kedokteran nuklir, sehingga radioisotop tersebut sekaligus dapat digunakan untuk diagnostik dalam memantau kemajuan terapi (9). Akan

tetapi, sifat nuklir yang dimiliki  $^{161}\text{Tb}$  lebih unggul untuk terapi karena selain merupakan pemancar partikel  $\beta^-$ ,  $^{161}\text{Tb}$  juga melepaskan elektron Auger dan elektron konversi internal yang dapat mengakibatkan radiositotoksitas yang lebih besar, sehingga akan memberikan hasil terapi yang lebih baik dibanding  $^{177}\text{Lu}$  (6,7). Radioisotop  $^{161}\text{Tb}$  juga dapat dibuat dalam bentuk bebas pengemban (*carrier free*) sehingga diperoleh sediaan radioisotop  $^{161}\text{Tb}$  dengan aktivitas jenis tinggi yang dapat digunakan dalam penandaan biomolekul sebagai radiofarmaka spesifik target untuk terapi kanker.

Evaluasi dosimetri terhadap efisiensi terapeutik radiolantanida pemancar elektron menunjukkan bahwa  $^{161}\text{Tb}$  dapat mentransfer energinya 2 sampai 3 kali lebih tinggi dibanding  $^{177}\text{Lu}$  karena  $^{161}\text{Tb}$  memancarkan elektron konversi dan elektron Auger yang tinggi (6,11). Oleh karena itu,  $^{161}\text{Tb}$  dapat digunakan sebagai alternatif radioisotop  $^{177}\text{Lu}$  untuk terapi tumor atau kanker ukuran kecil (6,12).

Radioisotop  $^{161}\text{Tb}$  bebas pengemban (*carrier-free*) dapat dibuat dengan cara tidak langsung melalui reaksi inti ( $n,\gamma$ ) di reaktor nuklir dengan menggunakan bahan sasaran isotop gadolinium-160 ( $^{160}\text{Gd}$ ) menghasilkan radioisotop induk  $^{161}\text{Gd}$  yang selanjutnya meluruh menjadi radioisotop anak  $^{161}\text{Tb}$  (6,9).

Pada penelitian sebelumnya, Guzman telah melaporkan bahwa  $^{161}\text{Tb}$  dapat dipisahkan dari hasil iradiasi bahan sasaran diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$  97,2 % dalam bentuk senyawa gadolinium nitrat ( $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$ )

dengan metode kromatografi ekstraksi menggunakan 2 g resin Ln dan eluen  $\text{HNO}_3$  dengan konsentrasi 0,8 dan 3 N masing-masing untuk memisahkan gadolinium dan terbium. Efisiensi pemisahan diperoleh sebesar 100 % (13-15). Pada penelitian lain, telah dilakukan studi awal pemisahan  $^{161}\text{Tb}$  hasil iradiasi bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  alam dengan metode kromatografi ekstraksi menggunakan 1 g resin Ln dan eluen  $\text{HNO}_3$  0,8 dan 3N masing-masing sebanyak 50 mL untuk memisahkan isotop Gd dan Tb, tetapi *yield* pemisahan  $^{161}\text{Tb}$  dan Gd *recovery* yang diperoleh masih rendah (16). Di samping itu, juga telah dilakukan pemisahan  $^{161}\text{Tb}$  hasil iradiasi bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  alam menggunakan resin penukar ion dengan eluen larutan  $\alpha$ -HIBA, tetapi *yield* pemisahan  $^{161}\text{Tb}$  yang diperoleh masih rendah dan Gd belum berhasil diperoleh kembali (*recovery*) (17). Untuk memperoleh radioisotop  $^{161}\text{Tb}$  dengan aktivitas jenis tinggi, maka dibutuhkan bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$ . Pada makalah ini dikemukakan pemisahan radioisotop  $^{161}\text{Tb}$  hasil iradiasi bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$  (98,2 %). Untuk memperoleh *yield* pemisahan yang lebih tinggi, maka pada penelitian ini dilakukan pemisahan radioisotop  $^{161}\text{Tb}$  dengan cara memvariasikan jumlah resin Ln dan optimasi volume eluen asam nitrat dengan konsentrasi yang sesuai untuk mengelusi Tb dan Gd dari kolom. Tujuan dari penelitian ini adalah memperoleh pemisahan radioisotop  $^{161}\text{TbCl}_3$  hasil iradiasi bahan sasaran gadolinium oksida diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$

(98,2 %). Dari penelitian ini diharapkan diperoleh *yield* pemisahan radioisotop  $^{161}\text{Tb}$  yang tinggi.

## 2. BAHAN DAN TATA KERJA

### 2.1 Bahan dan Peralatan

Bahan yang digunakan adalah gadolinium oksida ( $\text{Gd}_2\text{O}_3$ ) diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$  98,2 % buatan ORNL, Resin Ln buatan Eichrom, asam nitrat, asam klorida dan asam asetat buatan E.Merck, serta akuabides steril dan larutan NaCl 0,9 % buatan IPHA. Bahan penunjang yang digunakan adalah kertas indikator pH dan kertas kromatografi Whatman 3 MM.

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini terdiri dari alat spektrometer  $\gamma$  dengan detektor HP-Ge yang dilengkapi dengan *multichannel analyzer* (Canberra), alat pencacah  $\gamma$  saluran tunggal (SCA) dengan detektor NaI-Tl (Ortec), *dose calibrator* (Capintec), alat pemanas dan pengaduk magnetik (Thermolyne), neraca analitik (Mettler Toledo), pipet mikro (Thermo Scientific), peralatan gelas dan seperangkat alat kromatografi kertas.

### 2.2 Tata Kerja

#### 2.2.1 Penyiapan bahan sasaran untuk diiradiasi

Bahan sasaran gadolinium oksida ( $\text{Gd}_2\text{O}_3$ ) diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$  98,2 % sebanyak 5 mg dimasukkan ke dalam tabung kuarsa dan ditutup dengan cara pengelasan alat gelas. Setelah lolos uji kebocoran, tabung berisi bahan sasaran tersebut dimasukkan ke dalam *inner capsule* aluminium. Kemudian *inner capsule* ditutup

dengan cara pengelasan. Setelah lolos uji kebocoran, *inner capsule* dimasukkan ke dalam *outer capsule aluminium*.

#### 2.2.2 Iradiasi bahan sasaran $\text{Gd}_2\text{O}_3$ diperkaya isotop $^{160}\text{Gd}$ 98,2%

Bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$  98,2 % yang telah disiapkan dalam *capsule* aluminium diiradiasi selama  $\pm 4$  hari di *central irradiation position* (CIP) RSG-G.A. Siwabessy, Serpong pada fluks neutron termal  $\sim 10^{14}$  n.cm<sup>-2</sup>.s<sup>-1</sup>. Setelah selesai iradiasi, bahan sasaran hasil iradiasi dikeluarkan dari teras reaktor. Kemudian dilakukan proses pendinginan (*cooling*) selama  $\pm 1$  hari.

#### 2.2.3. Pelarutan bahan sasaran hasil iradiasi

Proses pelarutan bahan sasaran hasil iradiasi dilakukan di dalam boks proses radioisotop yang dilengkapi dengan perisai radiasi pemancar- $\beta^-$  dan sinar- $\gamma$ . Bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$  98,2 % hasil iradiasi dimasukkan ke dalam vial gelas berukuran 50 mL. Kemudian dilarutkan dalam 5 mL larutan HCl 2 N sambil dipanaskan perlahan-lahan di atas alat pemanas dan pengaduk magnetik sampai larut sempurna. Kemudian larutan dikisatkan sampai hampir kering dan dilarutkan kembali dalam 1 - 2 mL akuabides steril.

#### 2.2.4. Penyiapan kolom

Untuk optimasi hasil pemisahan, maka jumlah resin divariasikan, yaitu sebanyak 1 dan 2 g resin Ln (asam di(2-

etilheksil ortofosfat (HDEHP)) yang terkompaksi pada polimer polistiren) dengan ukuran partikel 50 – 100  $\mu\text{m}$  masing-masing dimasukkan ke dalam gelas kimia dan direndam selama  $\pm 2$  jam dalam larutan  $\text{HNO}_3$  0,15 N.

Resin tersebut dimasukkan ke dalam kolom gelas yang telah diberi *glass wool* setinggi  $\pm 1$  cm pada bagian dasarnya. Selanjutnya pada bagian atas resin dilapisi kembali dengan *glass wool* setinggi  $\pm 1$  cm. Kolom dijaga tetap terendam dalam larutan  $\text{HNO}_3$  0,15 N selama satu malam.

#### 2.2.5. Pemisahan radioisotop $^{161}\text{Tb}$ dari matrik Gd-Tb hasil iradiasi bahan sasaran $\text{Gd}_2\text{O}_3$ diperkaya isotop $^{160}\text{Gd}$ 98,2 %

Sebanyak 100 - 200  $\mu\text{L}$  larutan  $^{161}\text{Tb}$  yang mengandung matrik Gd-Tb hasil iradiasi bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$  (98,2 %) dimasukkan ke dalam kolom.

Kemudian kolom dielusi menggunakan larutan asam nitrat dengan berbagai konsentrasi. Setiap 1 mL eluat ditampung di dalam vial gelas. Proses elusi dari kolom dilakukan berdasarkan elusi secara gravitasi.

Untuk optimasi hasil pemisahan, maka fraksi 1 sampai 6 dielusi dengan larutan  $\text{HNO}_3$  0,15 N; fraksi 7 sampai 28 dielusi dengan larutan  $\text{HNO}_3$  0,8 N untuk memisahkan isotop gadolinium; kemudian fraksi 29 sampai 50 dielusi dengan larutan  $\text{HNO}_3$  3 N untuk memisahkan isotop terbium (13,14).

#### 2.2.6. Analisis hasil pemisahan radioisotop $^{161}\text{Tb}$

Eluat dianalisis untuk mengetahui radioaktivitas dan jenis radionuklida yang terkandung di dalamnya. Untuk mengetahui radioaktivitas eluat dan jenis radionuklida yang terdapat di dalamnya, maka eluat dicacah dengan alat spektrometer- $\gamma$  menggunakan detektor HP-Ge yang telah dilengkapi dengan *multichannel analyzer* (MCA). Kalibrasi energi pada detektor alat spektrometer- $\gamma$  dilakukan menggunakan sumber standar campuran berbagai radionuklida pemancar sinar- $\gamma$  ( $^{241}\text{Am}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ , dan  $^{60}\text{Co}$ ) dengan  $E_\gamma$  mulai dari 26,34 keV ( $E_\gamma$  radionuklida  $^{241}\text{Am}$ ) sampai 1332 keV ( $E_\gamma$  radionuklida  $^{60}\text{Co}$ ). Selanjutnya hasil cacahan dianalisis menggunakan *software* Genie 2000.

#### 2.2.7. Penyiapan produk akhir radioisotop $^{161}\text{TbCl}_3$

Semua fraksi  $^{161}\text{Tb}$  dikumpulkan dan dikisatkan sampai hampir kering untuk menguapkan nitrat yang terkandung di dalam larutan. Kemudian residu dilarutkan kembali dalam larutan HCl 0,1 N sehingga diperoleh produk akhir radioisotop  $^{161}\text{Tb}$  dalam bentuk senyawa kimia  $^{161}\text{TbCl}_3$ .

#### 2.2.8. Penentuan kemurnian radiokimia larutan radioisotop $^{161}\text{TbCl}_3$

Kemurnian radiokimia sediaan radioisotop  $^{161}\text{TbCl}_3$  ditentukan dengan metode kromatografi kertas, yaitu menggunakan kertas Whatman 3 MM (2 x

10 cm) sebagai fase diam serta larutan asam asetat 50 % dan NaCl 0,9 % sebagai fase gerak. Kemudian kromatogram dikeringkan, dipotong-potong sepanjang 1 cm dan dicacah menggunakan alat pencacah  $\gamma$  saluran tunggal dengan detektor NaI-Tl.

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Radioisotop  $^{161}\text{Tb}$  telah diperoleh dari hasil iradiasi bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$  (98,2 %). Iradiasi dilakukan di *central irradiation position* (CIP) RSG-G.A. Siwabessy, Serpong pada fluks neutron termal  $\sim 10^{14} \text{ n.cm}^{-2}.\text{s}^{-1}$ . Aktivitas radioisotop  $^{161}\text{Tb}$  yang diperoleh selama  $\pm 4$  hari dari 4 kali iradiasi pada saat *end of irradiation* (EOI) ditampilkan pada Tabel 1.

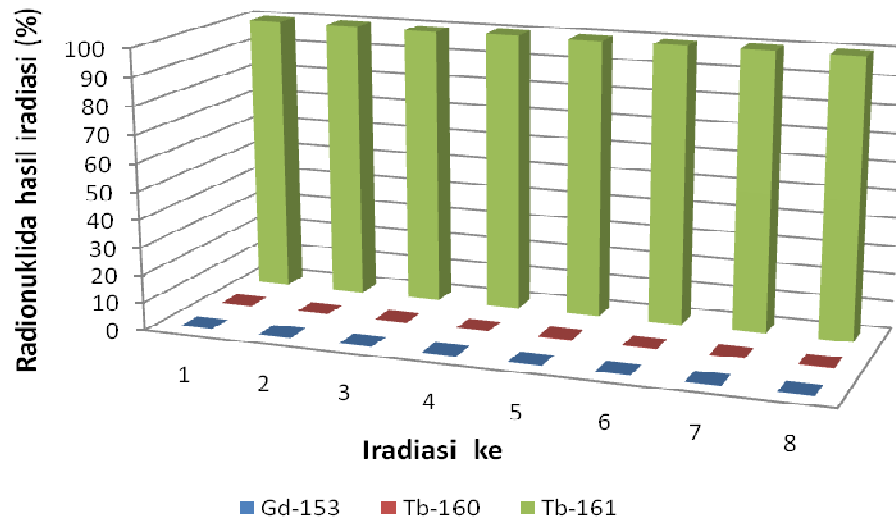
Tabel 1. Aktivitas  $^{161}\text{Tb}$  hasil iradiasi 5 mg bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$  98,2 %. Iradiasi dilakukan di *central irradiation position* (CIP) RSG-G.A. Siwabessy pada fluks neutron termal  $\sim 10^{14} \text{ n.cm}^{-2}.\text{s}^{-1}$ .

No	Aktivitas (mCi)
1	17,61
2	17,42
3	16,32
4	15,84
5	17,64
6	18,12
7	20,71
8	19,20

Berdasarkan Tabel 1 terlihat bahwa radioisotop  $^{161}\text{Tb}$  yang diperoleh dari hasil iradiasi sebanyak 5 mg bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$  98,2 %

memiliki aktivitas pada saat EOI sebesar 15,84 – 20,71 mCi. Aktivitas yang diperoleh cukup berbeda karena berasal dari 4 jadwal iradiasi dengan kemungkinan adanya perbedaan fluks neutron di reaktor selama iradiasi. Pada penelitian sebelumnya, hasil iradiasi sebanyak 100 mg bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  alam diperoleh aktivitas radioisotop  $^{161}\text{Tb}$  sebesar 57,56 – 105,93 mCi (16). Hasil ini menunjukkan bahwa penggunaan bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$  98,2 % dapat meningkatkan aktivitas jenis radioisotop  $^{161}\text{Tb}$  (6).

Pada saat bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$  98,2 % diiradiasi, selain dihasilkan radionuklida  $^{161}\text{Tb}$  juga diperoleh radionuklida lain melalui reaksi inti  $(n,\gamma)$ , yaitu  $^{153}\text{Gd}$  dan  $^{160}\text{Tb}$ . Radionuklida  $^{153}\text{Gd}$  dan  $^{160}\text{Tb}$  memiliki waktu paro ( $t_{1/2}$ ) yang panjang, yaitu masing-masing selama 241,6 dan 72,3 hari. Kedua radionuklida tersebut merupakan pengotor radionuklida utama di dalam larutan radioisotop  $^{161}\text{Tb}$ . Radionuklida induk ( $^{161}\text{Gd}$ ) tidak terdeteksi di dalam campuran larutan Gd/Tb hasil iradiasi bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$  98,2 % karena radionuklida tersebut memiliki waktu paro yang sangat singkat yaitu selama 3,66 menit, sehingga dengan pendinginan selama 1 hari sebelum proses pemisahan, maka radionuklida induk ( $^{161}\text{Gd}$ ) telah meluruh semuanya menjadi radionuklida anak ( $^{161}\text{Tb}$ ).



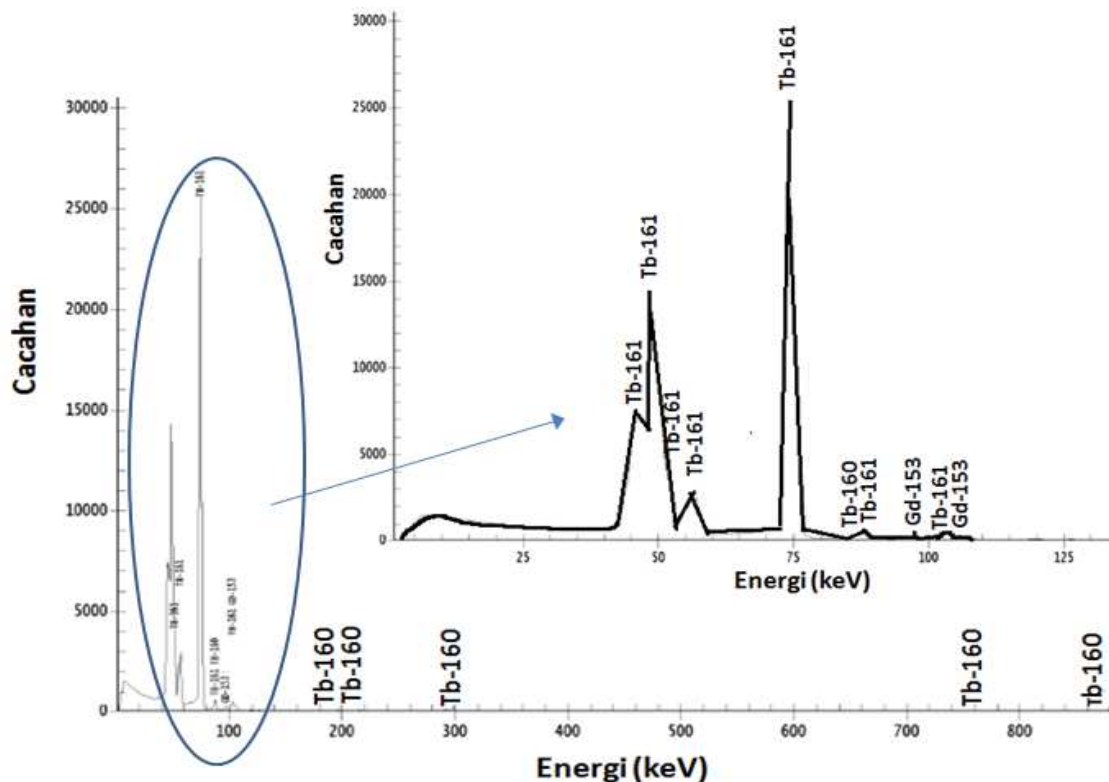
Gambar 1. Persentase radionuklida yang diperoleh dari hasil iradiasi bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$  98,2 %.

Persentase radionuklida  $^{153}\text{Gd}$ ,  $^{160}\text{Tb}$  dan  $^{161}\text{Tb}$  dari beberapa hasil iradiasi bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$  98,2 % diperlihatkan pada Gambar 1. Pada Gambar 1 terlihat bahwa hasil iradiasi bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$  98,2 %, radionuklida  $^{161}\text{Tb}$  memiliki kemurnian radionuklida rata-rata sebesar  $99,84 \pm 0,15$  % dengan pengotor radionuklida  $^{153}\text{Gd}$  dan  $^{160}\text{Tb}$  masing-masing sebesar  $0,04 \pm 0,02$  % dan  $0,15 \pm 0,02$  %. Pada penelitian sebelumnya, hasil iradiasi menggunakan bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  alam, radionuklida  $^{161}\text{Tb}$  memiliki kemurnian radionuklida rata-rata sebesar  $88,96 \pm 1,49$  % dengan pengotor radionuklida  $^{153}\text{Gd}$  dan  $^{160}\text{Tb}$  masing-masing sebesar  $11,02 \pm 1,48$  % dan  $0,02 \pm 0,006$  % (16). Hasil ini menunjukkan bahwa penggunaan bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$  98,2 % dapat

meningkatkan kemurnian radionuklida dari radioisotop  $^{161}\text{Tb}$  yang diperoleh.

Adapun spektrum sinar  $\gamma$  larutan campuran Gd/Tb hasil iradiasi bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$  98,2 % diperlihatkan pada Gambar 2. Pada Gambar 2 terlihat bahwa pada hasil iradiasi bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$  98,2 % diperoleh radionuklida  $^{161}\text{Tb}$  sebagai radionuklida yang diharapkan dan  $^{153}\text{Gd}$  sebagai pengotor radionuklida. Hal ini dibuktikan dengan munculnya berbagai puncak energi gamma ( $E_\gamma$ ) yang dimiliki kedua radionuklida tersebut.

Pada penelitian ini, radionuklida  $^{161}\text{Tb}$  dapat dipisahkan dari  $^{153}\text{Gd}$  dengan metode kromatografi ekstraksi menggunakan resin Ln sebagai fase diam dan asam nitrat sebagai fase gerak.



Gambar 2. Spektrum sinar  $\gamma$  larutan campuran Gd/Tb hasil iradiasi bahan sasaran  $Gd_2O_3$  diperkaya isotop  $^{160}Gd$  98,2 %.

Tabel 2. Pengaruh jumlah resin Ln terhadap *yield* pemisahan  $^{161}Tb$  (n = 5).

Jumlah resin Ln (g)	Tb-161 terelusi (%)	Gd rekoveri (%)
1	75,1 ± 3,2	97,34 ± 2,51
2	93,2 ± 2,1	98,11 ± 1,2

Untuk optimasi hasil pemisahan radioisotop  $^{161}Tb$  telah dilakukan dengan cara memvariasikan jumlah resin Ln yang digunakan untuk pemisahan. Di samping itu, juga dilakukan optimasi volume eluen asam nitrat dengan konsentrasi yang sesuai untuk mengelusi Tb dan Gd dari kolom. Fraksi 1 sampai 6 dielusi dengan larutan  $HNO_3$  0,15 N; fraksi 7 sampai 28 dielusi dengan larutan  $HNO_3$  0,8 N untuk memisahkan isotop gadolinium; kemudian fraksi 29 sampai 50

dielusi dengan larutan  $HNO_3$  3 N untuk memisahkan isotop terbium mengacu pada prosedur yang dikemukakan oleh Gruzman (13,14). Pengaruh jumlah resin Ln terhadap pemisahan  $^{161}Tb$  diperlihatkan pada Tabel 2. Pada penelitian sebelumnya, pemisahan  $^{161}Tb$  hasil iradiasi bahan sasaran  $Gd_2O_3$  alam menggunakan 1 g resin Ln dan eluen  $HNO_3$  0,8 dan 3 N masing-masing dengan volume 50 mL diperoleh *yield* pemisahan yang masih rendah, yaitu sebesar 61,21 ±

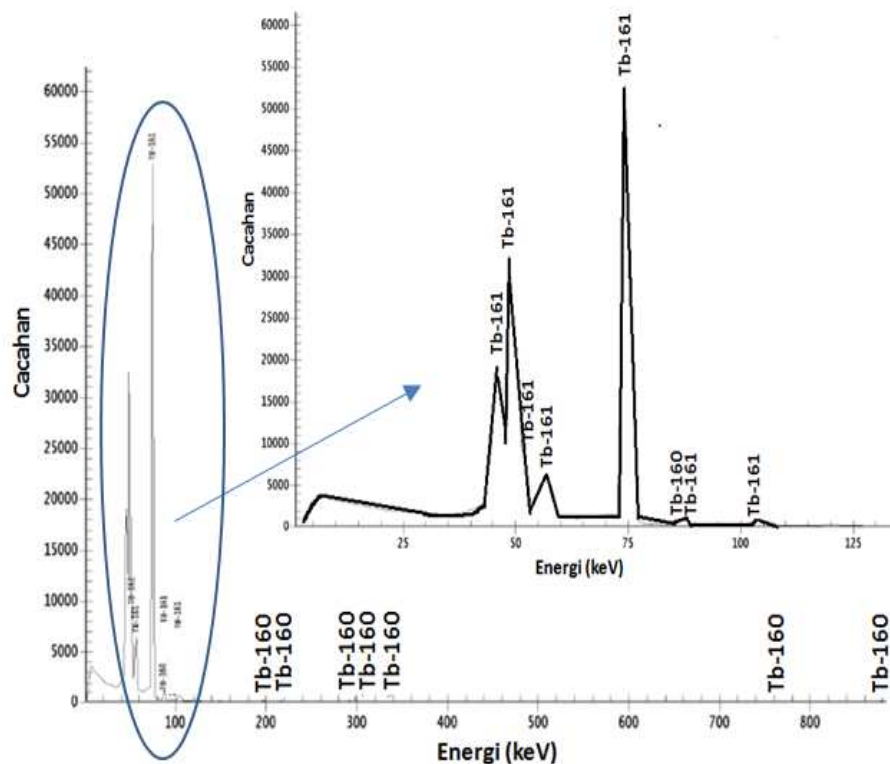


2,05 % dan Gd recovery sebesar  $97,15 \pm 2,23$  % (16).

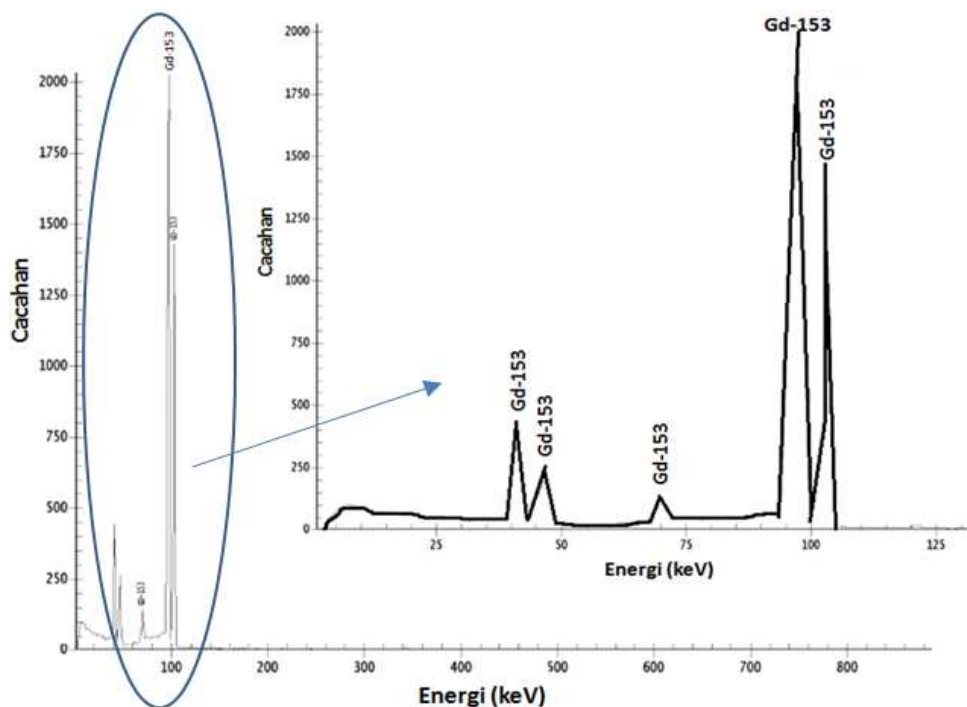
Pada penelitian ini, pemisahan  $^{161}\text{Tb}$  hasil iradiasi bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$  98,2 % seperti ditunjukkan pada Tabel 2 terlihat bahwa penggunaan resin Ln sebanyak 1 g diperoleh *yield* pemisahan sebesar  $75,1 \pm 3,2$  %, sedangkan penggunaan resin Ln sebanyak 2 g diperoleh *yield* pemisahan yang lebih tinggi, yaitu sebesar  $93,2 \pm 2,1$  %. Hasil ini menunjukkan bahwa dengan menggunakan resin Ln sebanyak 2 g dapat meningkatkan *yield* pemisahan  $^{161}\text{Tb}$ . Hasil yang diperoleh sesuai dengan yang telah dilaporkan oleh Guzman (13-15), bahwa  $^{161}\text{Tb}$  dapat dipisahkan dari hasil iradiasi

bahan sasaran gadolinium nitrat ( $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$ ) diperkaya isotop Gd 97,2 % menggunakan 2 g resin Ln dan eluen  $\text{HNO}_3$  0,8 N pada fraksi 7 sampai 28 dan eluen  $\text{HNO}_3$  3 N pada fraksi 29 sampai 50 masing-masing untuk memisahkan gadolinium dan terbium dengan *yield* pemisahan  $^{161}\text{Tb}$  dan Gd *recovery* yang tinggi, yaitu masing-masing sebesar 100 %.

Untuk mengetahui aktivitas dan kemurnian radionuklida  $^{161}\text{Tb}$  hasil pemisahan, maka fraksi Tb dicacah dengan alat spektrometer- $\gamma$  menggunakan detektor HP-Ge yang telah dilengkapi dengan *multichannel analyzer* (MCA). Spektrum sinar  $\gamma$  fraksi Tb diperlihatkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Spektrum sinar  $\gamma$  fraksi Tb.



Gambar 4. Spektrum sinar  $\gamma$  fraksi Gd.

Pada Gambar 3 terlihat bahwa hasil pemisahan menggunakan metode kromatografi ekstraksi menunjukkan bahwa  $^{161}\text{Tb}$  dapat dipisahkan dari  $^{153}\text{Gd}$  dengan baik. Hal ini dibuktikan dengan munculnya berbagai puncak energi gamma, yaitu  $E_\gamma$  45,99; 48,92; 52,10; 57,20; 74,58; 87,93; dan 103,08 keV yang dimiliki oleh radionuklida  $^{161}\text{Tb}$  pada spektrum sinar  $\gamma$  yang diperoleh. Radionuklida  $^{161}\text{Tb}$  hasil pemisahan diperoleh dengan kemurnian radionuklida sebesar  $99,92 \pm 0,5 \%$ .

Pada pemisahan radioisotop  $^{161}\text{Tb}$  ini, Gd juga diharapkan dapat dilakukan *recovery* (diperoleh kembali) mengingat harga bahan sasaran diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$  sangat mahal, sehingga fraksi isotop bahan sasaran yang tidak teraktivasi dapat diperoleh dan dimanfaatkan kembali. Untuk mengetahui aktivitas dan radionuklida yang

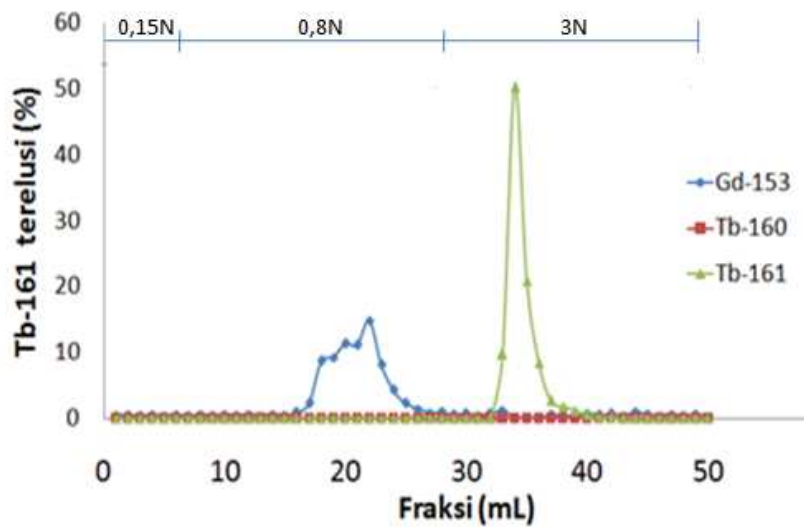
terkandung pada fraksi Gd, maka fraksi tersebut dicacah dengan alat spektrometer- $\gamma$  menggunakan detektor HP-Ge yang telah dilengkapi dengan *multichannel analyzer* (MCA). Adapun spektrum sinar  $\gamma$  fraksi Gd diperlihatkan pada Gambar 4. Pada Gambar 4 terlihat bahwa pada fraksi Gd tidak mengandung radionuklida  $^{161}\text{Tb}$ . Hal ini dibuktikan dengan tidak munculnya berbagai puncak energi gamma ( $E_\gamma$ ) yang dimiliki oleh radionuklida  $^{161}\text{Tb}$  pada spektrum sinar  $\gamma$  yang diperoleh. Pada spektrum sinar  $\gamma$  hanya terlihat berbagai puncak energi gamma yang dimiliki oleh radionuklida  $^{153}\text{Gd}$ , yaitu 41,54; 47,00; 69,68; 97,43; dan 103,18 keV. Nilai persentase  $^{153}\text{Gd}$  *recovery* diperoleh dengan cara menghitung rasio aktivitas fraksi  $^{153}\text{Gd}$  yang dapat dipisahkan keluar dari kolom terhadap aktivitas  $^{153}\text{Gd}$  dalam larutan campuran Gd/Tb yang

dimasukkan ke dalam kolom. Pada hasil pemisahan ini,  $^{153}\text{Gd}$  recovery diperoleh sebesar  $98,11 \pm 1,2$  %. Hasil ini menunjukkan bahwa sekitar 98 % dari isotop bahan sasaran yang tidak teraktivasi dapat diperoleh kembali.

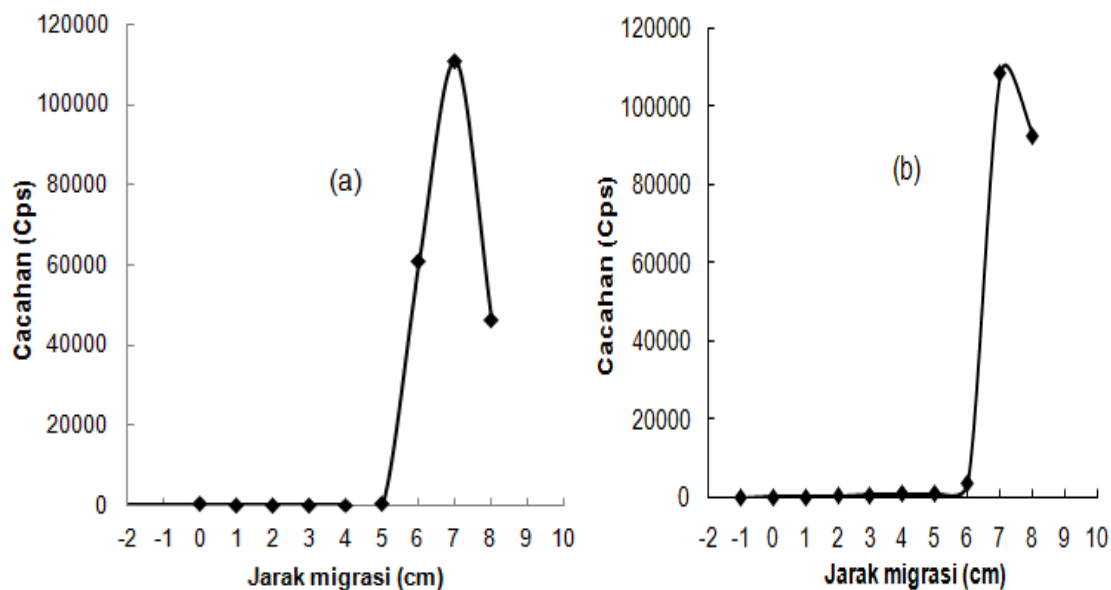
Profil elusi pemisahan hasil iradiasi bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$  98,2 % menggunakan asam nitrat 0,8 dan 3 N ditunjukkan pada Gambar 5. Radionuklida  $^{153}\text{Gd}$  terelusi setelah fraksi ke-16. Puncak radioaktivitas  $^{153}\text{Gd}$  diperoleh pada fraksi 18 – 23 dengan total volume 6 mL. Sedangkan  $^{161}\text{Tb}$  terelusi setelah fraksi ke-32. Puncak radioaktivitas  $^{161}\text{Tb}$  diperoleh pada fraksi 33 – 37 dengan total volume 5 mL. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa  $^{161}\text{Tb}$  hasil pemisahan memiliki volume yang kecil, sehingga  $^{161}\text{Tb}$  dengan konsentrasi radioaktif tinggi dapat diperoleh. Produk akhir radioisotop  $^{161}\text{Tb}$  yang dihasilkan diharapkan berada dalam bentuk kimia  $^{161}\text{TbCl}_3$  (6). Kemurnian radiokimia larutan radioisotop  $^{161}\text{TbCl}_3$  ditentukan dengan metode kromatografi kertas. Sistem kromatografi kertas yang digunakan pada penelitian ini mengacu pada sistem kromatografi kertas yang telah diperoleh pada penelitian sebelumnya dalam penentuan kemurnian radiokimia larutan radioisotop  $^{161}\text{TbCl}_3$  hasil iradiasi bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  alam, yaitu menggunakan kertas kromatografi Whatman 3 MM (2 x 10

cm) sebagai fase diam serta larutan asam asetat 50 % dan larutan NaCl 0,9 % sebagai fase gerak (18). Kedua sistem kromatografi kertas yang digunakan seperti terlihat pada Gambar 6 dapat memisahkan senyawa  $^{161}\text{TbCl}_3$  dari senyawa  $^{161}\text{Tb}(\text{OH})_3$  sebagai pengotor radiokimianya yang mungkin berada di dalam larutan radioisotop tersebut. Penentuan kemurnian radiokimia larutan radioisotop  $^{161}\text{TbCl}_3$  menggunakan kedua sistem kromatografi kertas tersebut menghasilkan puncak tunggal, yaitu senyawa  $^{161}\text{TbCl}_3$  yang bermigrasi ke arah fase gerak dengan  $R_f = 0,8 - 0,9$  menggunakan eluen asam asetat 50 % dan  $R_f = 0,9 - 1$  menggunakan eluen NaCl 0,9 %, sedangkan senyawa  $^{161}\text{Tb}(\text{OH})_3$  pada kedua sistem kromatografi kertas tersebut berada pada  $R_f = 0$ .

Penentuan kemurnian radiokimia radioisotop  $^{161}\text{Tb}$  menggunakan kedua metode kromatografi tersebut diperoleh produk akhir  $^{161}\text{Tb}$  dalam bentuk senyawa kimia  $^{161}\text{TbCl}_3$  dengan kemurnian radiokimia sebesar  $99,83 \pm 0,2$  %. Hasil pengamatan secara visual, larutan  $^{161}\text{TbCl}_3$  terlihat jernih dan memiliki tingkat keasaman (pH) sekitar pH 2. Hasil yang diperoleh mirip dengan pH larutan  $^{161}\text{TbCl}_3$  pada penelitian sebelumnya hasil iradiasi bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  alam dan larutan radioisotop  $^{177}\text{LuCl}_3$  yang diperoleh secara komersial (18).



Gambar 5. Profil elusi hasil pemisahan  $^{161}\text{Tb}$  menggunakan 2 g resin Ln dan eluen  $\text{HNO}_3$  0,15N (fraksi 1-6);  $\text{HNO}_3$  0,8N (fraksi 7-28) dan  $\text{HNO}_3$  3N (fraksi 29-50).



Gambar 6 . Kromatogram  $^{161}\text{TbCl}_3$  menggunakan fase gerak (a) larutan asam asetat 50 % dan (b) NaCl 0,9 %.

#### 4. KESIMPULAN

Optimasi pemisahan radioisotop  $^{161}\text{Tb}$  dari hasil iradiasi bahan sasaran  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  diperkaya isotop  $^{160}\text{Gd}$  (98,2 %) dapat diperoleh dengan metode kromatografi ekstraksi menggunakan 2 g resin Ln sebagai fase diam dan asam nitrat dengan

konsentrasi 0,8 dan 3 N masing-masing untuk memisahkan isotop gadolinium dan terbium. Radioisotop  $^{161}\text{Tb}$  hasil pemisahan memiliki *yield* sebesar  $93,2 \pm 2,1$  %, kemurnian radionuklida  $99,92 \pm 0,5$  % dan kemurnian radiokimia  $99,83 \pm 0,2$  %. Di samping itu, pada hasil pemisahan juga

diperoleh Gd *recovery* dengan *yield* sebesar  $98,11 \pm 1,2 \%$ .

## 5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Bpk. Hotman Lubis, Bpk Abidin dan Bpk Hambali dari PTRR-BATAN yang telah membantu dalam persiapan iradiasi bahan sasaran di Reaktor Serba Guna G. A. Siwabessy. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Bpk. Nana Suherman yang telah memberikan bantuan, sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

## 6. DAFTAR PUSTAKA

1. Zhang L, Chen H, Wang L, Liu T, Yeh J, Lu G, Yang L, Mao H. Delivery of therapeutic radioisotopes using nano particle platforms: Potential benefit in systemic radiation therapy. *Nanotech Sci Appl* 2010;3:159-70.
2. Luo TY, Tang IC, Wu YL, Hsu KL, Liu SW, Kung HC, Lai PS, Lin WJ. Evaluating the potential of  $^{188}\text{Re}$ -SOCTA-trastuzumab as a new radioimmunoagent for breast cancer treatment. *J Nucl Med Biol* 2009;36:81-8.
3. YKI - Jakarta Race, Indonesian Cancer Foundation. Posted on September 28, 2012. [Cited 2014 July 5]. Available from: <http://yayasankankerindonesia.org/2012/yki-jakarta-race/>.
4. Ersahin D, Doddamane I, Cheng D. Targeted radionuclide therapy. *Cancers* 2011;3:3838-55.
5. Sadeghi M, Enferadi M, Shirazi A. External and internal radiation therapy: Past and future directions. *J Canc Res Ther* 2010;6(3):239-48.
6. Lehenberger S, Barkhausen C, Cohrs S, Fischer E, Grunberg J, Hohn A, Koster U, Schibli R, Turler A, Zhernosekov K. The low energy  $\beta^-$  and electron emitter  $^{161}\text{Tb}$  as an alternative to  $^{177}\text{Lu}$  for targeted radionuclide therapy. *J Nucl Med Biol* 2011;38:917-24.
7. Muller C, Reber J, Haller S, Dorrer H, Koster U, Johnston K, Zhernosekov K, Turler A, Schibli R. Folate receptor targeted alpha therapy using terbium-149. *Pharmaceuticals* 2014;7:353-65.
8. Roesch F. Radiolanthanides in endoradiotherapy: An overview. *Radiochim Acta* 2007;95:303-11.
9. Lehenberger SM, Evaluation and application of the low energy electron emitter  $^{161}\text{Tb}$ , Dissertation. Technische Universitat Munchen. 2010:1-140.
10. Muller C, Zhernosekov K, Koster U, Johnston K, Dorrer H, Hohn A, Walt NT, Turler A, Schibli R. A unique matched quadruplet of terbium radioisotopes for PET and SPECT and for  $\alpha$ - and  $\beta^-$  - radionuclide therapy: An in vivo proof-of-concept study with a new receptor-targeted folate derivative. *J Nucl Med* 2012;53:1951-9.
11. Uusijarvi H, Bernhard P, Rosch F, Maecke HR, Aronsson EF. Electron and positron emitting radiolanthanides for therapy : Aspect of dosimetry and production. *J Nucl Med* 2006;47:807-14.
12. Roesch F. Therapeutic radiolanthanides and the dosimetry by using PET. Seventh International Conference on Nuclear and

- Radiochemistry, Hungary, 24-29 August 2008.
13. Guzman FM, Salinas EJ. Separation of micro-macrocomponent system:  $^{149}\text{Pm}$ -Nd,  $^{161}\text{Tb}$ -Gd,  $^{166}\text{Ho}$ -Dy and  $^{177}\text{Lu}$ -Yb by extraction chromatography. *J Mex Chem Soc* 2015;59(2):143-50.
14. Guzman FM, Barreiro FJ, Salinas EJ, Trevino ALV. Radiolanthanides device production. *World J Nucl Scie Tech* 2015;5:111-9.
15. Guzman FM, Morales JA, Chapter 5: Radioisotope production for health applications” English version of Producción de radioisótopos para aplicaciones en la salud” in Contribuciones del Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares al Avance de la Ciencia y la Tecnología en México. Editors. Mojica GD, Reyes MJ, Guzman FM, Hernandez SR, Guerrero JS, Mexico, ININ, 2010;67-87.
16. Aziz A, Artha WT, Radiochemical separation of  $^{161}\text{Tb}$  from irradiated natural gadolinium oxide target. *Indo J Chem* 2016; (belum terbit).
17. Aziz A. Studi awal pemisahan radioisotop terbium-161 ( $^{161}\text{Tb}$ ) dari matriks Gd/Tb menggunakan resin penukar ion. Prosiding Seminar Nasional Sains dan Teknologi Nuklir. Bandung: PSTNT – BATAN, 3 Desember 2015, 191 – 8.
18. Aziz A, Suherman N. Karakterisasi fisiko-kimia radioisotop terbium-161-klorida ( $^{161}\text{TbCl}_3$ ) hasil iradiasi bahan sasaran gadolinium oksida alam. *J Iptek Nuklir Ganendra* 2015;18(1):45-54.