

PEMBUATAN DAN KARAKTERISASI RADIOISOTOP TULIUM-170 (^{170}Tm)

Azmairit Aziz, Muhamad Basit Febrian, Marlina

Pusat Teknologi Nuklir Bahan dan Radiometri – BATAN
Jl. Tamansari 71 Bandung, 40132
E-mail : aaziz@batan.go.id

ABSTRAK

PEMBUATAN DAN KARAKTERISASI RADIOISOTOP TULIUM-170 (^{170}Tm). Tulium-170 (^{170}Tm) merupakan radioisotop pemancar β yang memiliki $T_{1/2} = 128,4$ hari dan E_{β} (maksimum) sebesar 0,968 MeV. Radioisotop ^{170}Tm selain pemancar β juga memancarkan sinar γ dengan energi sebesar 84 keV (3,26%) yang dapat digunakan untuk penyidikan (*imaging*) selama terapi berlangsung. Berdasarkan sifat radionuklidanya, ^{170}Tm dapat digunakan sebagai radioisotop alternatif dalam pembuatan radiofarmaka untuk paliatif pengganti $^{89}\text{SrCl}_2$. Pembuatan radioisotop ^{170}Tm telah dilakukan menggunakan sasaran tulium oksida (Tm_2O_3) alam yang diiradiasi di fasilitas iradiasi RSG-G.A. Siwabessy – Serpong. Bahan sasaran dilarutkan dengan larutan HCl 1 N sambil dikisatkan perlahan-lahan sampai hampir kering, kemudian dilarutkan kembali dengan akuabides steril. Larutan $^{170}\text{TmCl}_3$ diuji melalui pemeriksaan kemurnian radiokimia dengan cara kromatografi kertas dan elektroforesis kertas. Aktivitas dan kemurnian radionuklida larutan $^{170}\text{TmCl}_3$ ditentukan dengan menggunakan alat cacah spektrometer γ saluran ganda. Larutan radioisotop $^{170}\text{TmCl}_3$ yang diperoleh mempunyai pH antara 1,5 – 2, terlihat jernih, mempunyai aktivitas jenis dan konsentrasi radioaktif masing-masing sebesar 1,9 – 2,7 mCi/mg dan 17 - 24 mCi/mL pada saat *end of irradiation* (EOI). Larutan $^{170}\text{TmCl}_3$ mempunyai kemurnian radiokimia sebesar $99,14 \pm 0,42\%$ dan kemurnian radionuklida sebesar 100%. Hasil uji stabilitas larutan radioisotop $^{170}\text{TmCl}_3$ terhadap waktu penyimpanan menunjukkan bahwa setelah disimpan selama 30 hari pada temperatur kamar, larutan masih stabil dengan kemurnian radiokimia sebesar $99,43 \pm 0,56\%$.

Kata kunci: tulium-170 (^{170}Tm), paliatif, aktivitas jenis, kemurnian radiokimia, kemurnian radionuklida.

ABSTRACT

THE PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF THULIUM-170 (^{170}Tm). Thulium-170 (^{170}Tm) is a beta emitter radionuclide with the half life of 128.4 days and E_{β} (max) of 0.968 MeV. The ^{170}Tm radionuclide also emits γ rays of 84 keV (3.26%) which is suitable for imaging during therapeutic applications. Based on its radiation properties, ^{170}Tm can be used as an alternative radionuclide for bone pain palliation radiopharmaceutical instead of $^{89}\text{SrCl}_2$. The preparation of ^{170}Tm has been carried out by irradiation of natural thulium oxide (Tm_2O_3) target at RSG – G.A. Siwabessy – Serpong. The irradiated target was dissolved in 1 N HCl solution by gentle warming and evaporated to near dryness then reconstituted in sterile aquabidest. The radiochemical purity of $^{170}\text{TmCl}_3$ was determined by paper chromatography and paper electrophoresis techniques. The activity of $^{170}\text{TmCl}_3$ as well as its radionuclide purity were determined by multichannel γ ray spectrometer (MCA). The solution of $^{170}\text{TmCl}_3$ obtained was in the pH of 1.5 - 2, clear, with the specific activity and radioactive concentration of 1.7 – 2.4 mCi/mg and 17 – 24 mCi/mL, respectively. The solution has the radiochemical purity of $99.14 \pm 0.42\%$ and the radionuclide purity of 100%. The stability test result of $^{170}\text{TmCl}_3$ solution showed that the solution was still stable until 30 days at room temperature with the radiochemical purity of $99.43 \pm 0.56\%$.

Keywords: thulium-170 (^{170}Tm), palliative, specific activity, radiochemical purity, radionuclide purity.

1. PENDAHULUAN

Dalam bidang onkologi, masalah utama yang dihadapi pasien adalah merasakan sakit yang sangat mengganggu akibat terjadinya metastase kanker ke tulang, sehingga dapat menurunkan kualitas hidup pasien. Hal ini sering terlihat pada pasien yang menderita kanker prostat, payudara dan paru-paru. Jika obat-obat analgesik (narkotik) sudah tidak mampu untuk menghilangkan rasa sakit, maka dokter melakukan gabungan berbagai cara, seperti radioterapi, kemoterapi, terapi hormon, dan bahkan dengan cara operasi (1,2).

Penggunaan zat radioaktif sumber terbuka berupa radiofarmaka untuk terapi sangat ideal untuk tujuan ini, karena radiofarmaka selain berfungsi sebagai pemberian sistemik (seperti dalam kemoterapi), juga dapat masuk ke organ sasaran secara selektif (2). Keuntungan lain yang lebih utama dalam penggunaan radionuklida untuk terapi adalah mudah dalam pemberian, harga lebih ekonomis dan memungkinkan untuk menghilangkan rasa sakit akibat metastase kanker ke tulang. Rasa sakit yang diderita pasien dapat berkurang antara 70 - 80% dengan menggunakan ^{89}Sr , ^{32}P , ^{153}Sm dan $^{186/188}\text{Re}$ (2,3).

Radioisotop merupakan bagian yang penting dalam pembuatan suatu radiofarmaka. Pemilihan radioisotop yang cocok untuk keperluan terapi tidak hanya berdasarkan pada sifat-sifat fisiknya (waktu paro atau $T_{1/2}$, karakteristik peluruhan, jarak tembus dan energi dari partikel yang

dipancarkan), tetapi juga berdasarkan pada lokasinya yang spesifik, farmakokinetik dan aktivitas jenisnya yang memadai untuk terapi (4-8). Radioisotop yang digunakan secara *in-vivo* untuk terapi di bidang kedokteran nuklir harus memperhatikan tiga syarat utama, yaitu memiliki kemurnian radionuklida dan kemurnian radiokimia yang tinggi serta aktivitas jenis yang memadai (4). Radioisotop dengan aktivitas jenis rendah dapat digunakan untuk pembuatan radiofarmaka partikulat. Radioisotop dengan aktivitas jenis sedang dan tinggi diperlukan jika radioisotop tersebut digunakan sebagai ion anorganik atau dalam bentuk kompleks dengan molekul khelat. Radioisotop dengan aktivitas jenis tinggi sekali sangat diperlukan dalam pembuatan peptida dan antibodi bertanda (4).

Persyaratan kemurnian radiokimia dan kemurnian radionuklida dari larutan radioisotop yang digunakan dalam pembuatan radiofarmaka juga berbeda-beda bergantung pada aplikasi radiofarmaka tersebut. Radioisotop dengan kemurnian radiokimia yang sangat tinggi diperlukan dalam pembuatan antibodi dan peptida bertanda. Selain itu, radioisotop tersebut juga harus bebas dari kontaminan logam lain, khususnya jika digunakan untuk penandaan peptida dan antibodi (4).

Beberapa radiofarmaka untuk keperluan terapi yang ditandai dengan radioisotop pemancar β , seperti $^{89}\text{SrCl}_2$, $^{153}\text{Sm-EDTMP}$, $^{186}\text{Re-HEDP}$ dan $^{117\text{m}}\text{Sn-DTPA}$ telah digunakan di bidang kedokteran nuklir sebagai radiofarmaka penghilang rasa sakit akibat metastase kanker ke tulang (3,4,8-13). Akan tetapi, radiofarmaka

$^{89}\text{SrCl}_2$ dan $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ lebih banyak digunakan dibanding radiofarmaka lainnya (13).

Radiofarmaka $^{89}\text{SrCl}_2$ memiliki keunggulan karena waktu parunya yang relatif lebih panjang yaitu selama 50,5 hari, sehingga memungkinkan untuk menyediakan radiofarmaka tersebut ke seluruh dunia tanpa banyak kehilangan radioaktivitasnya akibat peluruhan selama di perjalanan. Akan tetapi, radiofarmaka $^{89}\text{SrCl}_2$ memiliki kekurangan, yaitu biaya produksi yang lebih tinggi dan kapasitas produksi terbatas. Selain itu, radionuklida ^{89}Sr memiliki energi partikel β lebih besar ($E_{\beta\text{maks}} = 1,49 \text{ MeV}$), sehingga dapat memberikan dosis yang tinggi pada sumsum tulang dan akhirnya menekan pembentukan sel-sel darah. Hal ini mengakibatkan terjadinya penurunan jumlah trombosit dan leukosit dalam darah (13-16).

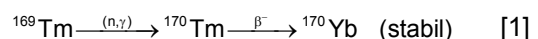
Radiofarmaka $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ lebih unggul dibanding $^{89}\text{SrCl}_2$ karena sifat fisika yang dimiliki radioisotop ^{153}Sm . Dibandingkan radioisotop ^{89}Sr , radioisotop ^{153}Sm memiliki energi partikel β lebih rendah ($E_{\beta\text{maks}} = 0,81 \text{ MeV}$) sehingga dapat memberikan dosis yang lebih rendah pada sumsum tulang. Selain itu, radiofarmaka $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ memungkinkan untuk diinjeksikan dengan aktivitas yang lebih besar untuk mendapatkan dosis radiasi yang optimal pada jaringan kanker tanpa mengakibatkan toksisitas pada sumsum tulang. Radioisotop ^{153}Sm dapat diproduksi dengan menggunakan reaktor riset yang memiliki fluks neutron menengah dengan cara yang mudah dan diperoleh aktivitas yang cukup tinggi dengan aktivitas jenis

yang memadai. Akan tetapi, radioisotop ^{153}Sm memiliki waktu paro yang relatif lebih pendek yaitu selama 1,96 hari, sehingga radiofarmaka $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ hanya memungkinkan untuk disediakan pada rumah sakit yang letaknya dekat dengan tempat produksi (13).

Tulium-170 (^{170}Tm) merupakan radioisotop dari golongan lantanida yang dapat digunakan untuk terapi karena merupakan pemancar β yang memiliki $T_{1/2}$ selama 128,4 hari dan $E_{\beta(\text{maks})}$ sebesar 0,968 MeV. Selain itu, radioisotop ^{170}Tm juga memancarkan sinar γ dengan energi yang sesuai untuk penyidikan (*imaging*) selama terapi berlangsung ($E_{\gamma} = 84 \text{ keV}$; 3,26%) (13,17).

Radioisotop ^{170}Tm memiliki waktu paro yang lebih panjang dibanding ^{89}Sr , sehingga memungkinkan untuk menyediakan radioisotop tersebut pada rumah sakit yang letaknya jauh dari tempat produksi. Radioisotop ^{170}Tm memiliki $E_{\beta(\text{maks})}$ yang lebih rendah dibanding ^{89}Sr , sehingga dosis yang diberikan pada sumsum tulang akan menjadi lebih rendah (13).

Radioisotop ^{170}Tm dapat dibuat di reaktor nuklir dengan menggunakan sasaran tulium melalui reaksi inti (n,γ) seperti pada reaksi [1] (17).



Radioisotop ^{170}Tm dapat diproduksi dengan cara yang relatif mudah menggunakan bahan sasaran tulium oksida alam dan diiradiasi di reaktor riset yang memiliki fluks neutron sedang. Dalam pembuatan radioisotop ^{170}Tm tidak

dibutuhkan sasaran yang diperkaya karena isotop ^{169}Tm memiliki kelimpahan isotop di alam sangat tinggi, yaitu sebesar 100%, sehingga radioisotop ^{170}Tm yang dihasilkan memiliki kemurnian radionuklida yang sangat tinggi. Selain itu, ^{169}Tm memiliki penampang lintang yang cukup besar, yaitu sebesar 105 barn, sehingga memungkinkan untuk memperoleh radioisotop ^{170}Tm dengan aktivitas jenis yang memadai. Berdasarkan sifat radionuklidanya, radioisotop ^{170}Tm lebih unggul dibanding $^{89}\text{SrCl}_2$ dan dapat digunakan sebagai radioisotop alternatif dalam pengembangan radiofarmaka baru untuk paliatif (13).

Melalui penelitian ini dipelajari pembuatan dan karakteristik radioisotop ^{170}Tm , dan diharapkan karakteristik radioisotop ini dapat memenuhi persyaratan untuk pembuatan senyawa bertanda.

2. BAHAN DAN TATA KERJA

Bahan utama yang digunakan adalah tulium oksida (Tm_2O_3) alam buatan Aldrich, asam klorida, dinatrium hidrogen fosfat, natrium dihidrogen fosfat, asam asetat, asam nitrat, amoniak, metanol dan aseton buatan E.Merck, serta akuabides steril dan NaCl fisiologis (0,9%) buatan IPHA.

Peralatan yang digunakan terdiri dari seperangkat alat kromatografi lapisan tipis dan kromatografi kertas, peralatan gelas, alat pemanas (Nuova), pencacah γ saluran tunggal, alat cacah spektrometer γ saluran ganda (Aptec) dan seperangkat alat elektroforesis kertas. Untuk iradiasi Tm_2O_3 digunakan fasilitas RSG-G.A. Siwabessy.

2.1. Iradiasi tulium oksida (Tm_2O_3)

Sebanyak 50 mg serbuk Tm_2O_3 dimasukkan ke dalam tabung kuarsa, lalu ditutup dengan cara pengelasan. Tabung kuarsa dimasukkan ke dalam *inner capsule* yang terbuat dari bahan *aluminium nuclear grade*, lalu ditutup dengan cara pengelasan. Uji kebocoran dilakukan terhadap *inner capsule* dengan metode gelembung dalam media air sampai tekanan 30 inci Hg. Setelah lolos uji kebocoran, kemudian *inner capsule* dimasukkan ke dalam *outer capsule* untuk diiradiasi. Iradiasi dilakukan di RSG – G.A. Siwabessy Serpong selama ± 5 hari pada posisi iradiasi CIP dengan fluks neutron termal sebesar $1,3 \times 10^{14} \text{ n.cm}^{-2}\text{det}^{-1}$.

2.2. Preparasi larutan radioisotop $^{170}\text{TmCl}_3$

Sebanyak 50 mg serbuk Tm_2O_3 hasil iradiasi dimasukkan ke dalam gelas beker 100 mL, kemudian dilarutkan dalam 5 mL larutan HCl 1 N sambil dipanaskan perlahan-lahan sampai hampir kering, lalu dilarutkan kembali dalam 5 mL akuabides steril.

2.3. Pemeriksaan kejernihan

Kejernihan larutan radioisotop $^{170}\text{TmCl}_3$ ditentukan dengan meletakkan larutan $^{170}\text{TmCl}_3$ di depan lampu yang terang dengan latar belakang gelap. Pengamatan dilakukan secara visual untuk memeriksa keberadaan partikel dalam larutan $^{170}\text{TmCl}_3$.

2.4. Pemeriksaan pH

Besarnya pH larutan $^{170}\text{TmCl}_3$ ditentukan dengan menggunakan kertas indikator pH. Larutan radioisotop $^{170}\text{TmCl}_3$

diteteskan pada kertas indikator pH, kemudian pH diamati dengan membandingkan perubahan warna yang terjadi pada kertas pH dengan warna yang tertera pada kotak kertas indikator pH.

2.5. Pemeriksaan konsentrasi radioaktif dan aktivitas jenis

Konsentrasi radioaktif dan aktivitas jenis larutan $^{170}\text{TmCl}_3$ ditentukan dengan menggunakan alat pencacah spektrometer γ saluran ganda (MCA). Sebanyak 5 μL larutan $^{170}\text{TmCl}_3$ yang sudah diencerkan dimasukkan ke dalam vial 5 mL, kemudian vial ditutup dengan tutup karet dan tutup aluminium. Selanjutnya dicacah dengan alat spektrometer γ saluran ganda selama 600 detik. Konsentrasi radioisotop (mCi/mL) merupakan aktivitas radioisotop ^{170}Tm per volume larutan $^{170}\text{TmCl}_3$, sedangkan aktivitas jenis (mCi/mg) merupakan aktivitas radioisotop ^{170}Tm per berat isotop ^{169}Tm dalam bahan sasaran Tm_2O_3 .

2.6. Pemeriksaan kemurnian radionuklida

Sebanyak 5 μL larutan $^{170}\text{TmCl}_3$ yang sudah diencerkan dimasukkan ke dalam vial 5 mL, lalu vial ditutup dengan tutup karet dan tutup aluminium. Larutan dicacah dengan alat spektrometer γ saluran ganda selama 600 detik. Kemurnian radionuklida merupakan persentase aktivitas radioisotop ^{170}Tm terhadap aktivitas total (aktivitas radioisotop ^{170}Tm dan radioisotop lain) yang ada di dalam larutan $^{170}\text{TmCl}_3$.

2.7. Pemeriksaan kemurnian radiokimia dan muatan listrik

Kemurnian radiokimia larutan $^{170}\text{TmCl}_3$ ditentukan dengan metode

kromatografi lapisan tipis (KLT), kromatografi kertas dan elektroforesis kertas (13,18). Penentuan kemurnian radiokimia larutan $^{170}\text{TmCl}_3$ dengan metode KLT dilakukan dengan menggunakan pelat silika gel 60 F254 (2 cm x 10 cm) sebagai fase diam dan aseton serta larutan campuran asam nitrat: aseton (1:10) sebagai fase gerak (19). Pemeriksaan kemurnian radiokimia dengan metode kromatografi kertas dilakukan dengan menggunakan kertas kromatografi Whatman 3 MM (2 cm x 10 cm) dan Whatman 1 (2 cm x 25 cm) sebagai fase diam dan larutan NaCl (0,9%), asam asetat 50%, serta larutan campuran amoniak : metanol : air (1:10:20) sebagai fase gerak (8,13,19). Penentuan kemurnian radiokimia dan muatan listrik dengan metode elektroforesis kertas dilakukan dengan menggunakan kertas kromatografi Whatman 3 MM (2 cm x 38 cm) dan larutan dapar fosfat 0,02 M pH 7,5 sebagai larutan elektrolitnya, pemisahan dilakukan selama 1 jam pada tegangan 350 Volt (8,13). Kertas kromatografi dan kertas elektroforesis dikeringkan, dipotong-potong dan dicacah dengan pencacah γ saluran tunggal. Kemurnian radiokimia merupakan persentase distribusi radioaktivitas senyawa $^{170}\text{TmCl}_3$ terhadap radioaktivitas total (radioaktivitas senyawa $^{170}\text{TmCl}_3$ dan senyawa lain dari radioisotop ^{170}Tm , yaitu $^{170}\text{Tm}(\text{OH})_3$) yang ada di dalam larutan $^{170}\text{TmCl}_3$. Muatan listrik senyawa $^{170}\text{TmCl}_3$ dan senyawa lain sebagai pengotor radiokimia yang mungkin ada di dalam larutan radioisotop yang diperoleh diketahui berdasarkan pergerakan senyawa tersebut ke arah anoda (apabila senyawa bermuatan

negatif), katoda (apabila senyawa bermuatan positif) atau tetap berada pada titik nol (apabila senyawa tidak bermuatan).

2.8. Penentuan stabilitas larutan $^{170}\text{TmCl}_3$

Kestabilan larutan $^{170}\text{TmCl}_3$ diamati dengan melihat kemurnian radiokimia setiap hari selama 30 hari. Kemurnian radiokimia ditentukan dengan metode kromatografi kertas menggunakan kertas Whatman 3 MM (2 cm x 10 cm) sebagai fase diam dan asam asetat 50% sebagai fase gerak, serta metode elektroforesis kertas dengan cara seperti pada bagian 2.7.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Produk akhir radioisotop yang diharapkan berupa larutan jernih, memiliki pH sekitar 1,5 – 2 dalam bentuk senyawa kimia $^{170}\text{TmCl}_3$ (13,17). Nilai pH larutan $^{170}\text{TmCl}_3$ mendekati hasil yang diperoleh peneliti sebelumnya, yaitu sekitar pH 1 (17). Senyawa lain sebagai pengotor radiokimia yang mungkin ada di dalam larutan radioisotop yang diperoleh adalah senyawa

$^{170}\text{Tm(OH)}_3$. Hasil pemisahan senyawa $^{170}\text{TmCl}_3$ dan pengotor radiokimianya menggunakan berbagai sistem kromatografi dapat dilihat pada Tabel 1.

Pada Tabel 1 terlihat bahwa sistem kromatografi nomor 1 dan 2 tidak dapat digunakan karena tidak dapat memisahkan senyawa $^{170}\text{TmCl}_3$ dengan senyawa $^{170}\text{Tm(OH)}_3$. Sistem kromatografi nomor 3 juga tidak dapat digunakan, pemisahan yang dihasilkan kurang sempurna karena berekor (*tailing*). Dengan demikian, sistem kromatografi yang dapat digunakan adalah sistem kromatografi kertas dengan menggunakan kertas kromatografi Whatman 1 sebagai fase diam dan NaCl 0,9% sebagai fase gerak (sistem nomor 4) dan sistem kromatografi kertas dengan menggunakan kertas kromatografi Whatman 3 MM sebagai fase diam dan asam asetat 50% sebagai fase gerak (sistem nomor 5). Kedua sistem tersebut dapat memisahkan senyawa $^{170}\text{TmCl}_3$ dengan baik masing-masing pada $R_f = 0,6 - 0,8$ dan $R_f = 0,8 - 0,9$.

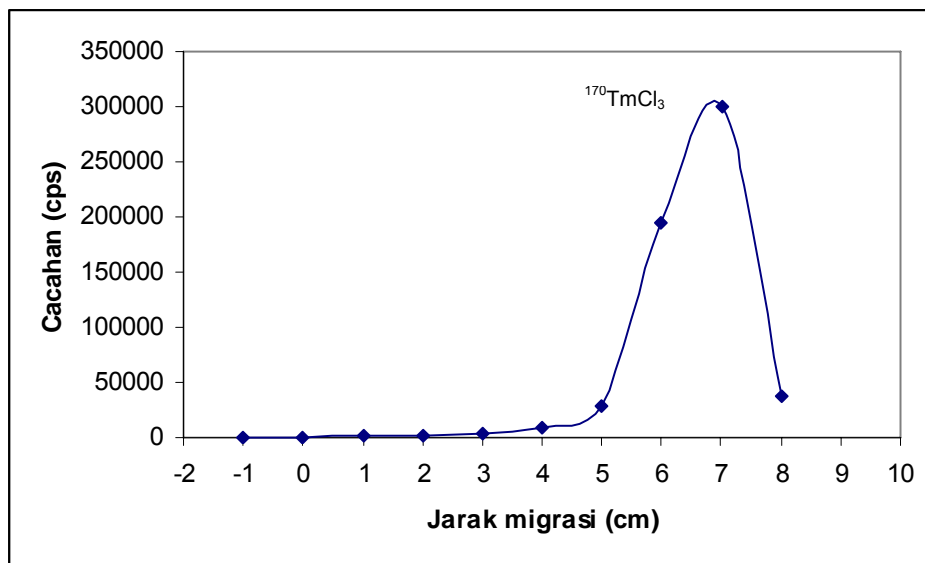
Tabel 1. Nilai R_f senyawa $^{170}\text{TmCl}_3$ dengan berbagai sistem kromatografi kertas dan kromatografi lapisan tipis.

No.	Sistem kromatografi		Rf		Waktu elusi (menit)	Keterangan
	Fase diam	Fase gerak	$^{170}\text{TmCl}_3$	$^{170}\text{Tm(OH)}_3$		
1.	Kertas kromatografi Whatman 3 MM (2 cm x 10 cm)	Amoniak : metanol : air (1 : 10 : 20)	0	0	30	tidak dapat digunakan
2.	TLC SG 60 F ₂₅₄ (2 cm x 10 cm)	Aseton	0	0	30	tidak dapat digunakan
3.	TLC SG 60 F ₂₅₄ (2 cm x 10 cm)	HNO ₃ : Aseton 1 : 10	0,6 – 0,9	0 – 0,6	40	tidak dapat digunakan
4.	Kertas kromatografi Whatman 1 (2 cm x 25 cm)	NaCl 0,9%	0,6 – 0,8	0	110	dapat digunakan
5.	Kertas kromatografi Whatman 3 MM (2 cm x 10 cm)	Asam asetat 50%	0,8 – 0,9	0	45	dapat digunakan

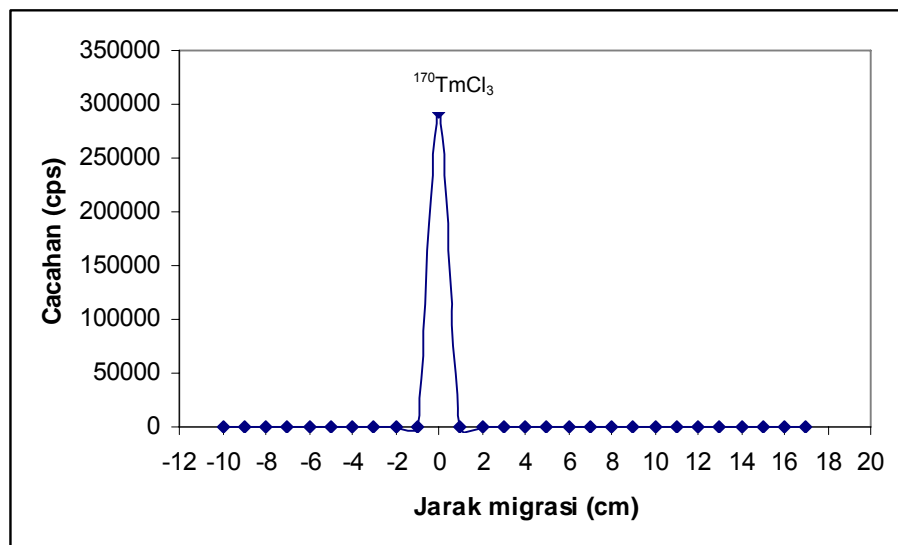
Sistem kromatografi nomor 5 lebih unggul dibanding nomor 4 karena memiliki waktu elusi yang lebih singkat. Nilai Rf yang diperoleh pada sistem kromatografi nomor 5 sesuai dengan yang dikemukakan oleh peneliti sebelumnya pada pembuatan radioisotop $^{175}\text{YbCl}_3$, yaitu senyawa $^{175}\text{YbCl}_3$ bergerak ke arah aliran fase gerak dengan Rf = 0,8 – 0,9 (8). Pada kedua sistem tersebut diperoleh radioisotop ^{170}Tm hanya

berada dalam bentuk senyawa $^{170}\text{TmCl}_3$. Hasil kromatogram $^{170}\text{TmCl}_3$ menggunakan fase gerak asam asetat 50% diperlihatkan pada Gambar 1.

Gambar 1 memperlihatkan bahwa senyawa $^{170}\text{TmCl}_3$ bergerak ke arah aliran fase gerak dengan Rf = 0,8–0,9 sedangkan pengotor radiokimianya, yaitu senyawa $\text{Tm}(\text{OH})_3$ tetap berada pada titik nol dengan Rf=0 (8).



Gambar 1. Hasil kromatografi kertas senyawa $^{170}\text{TmCl}_3$ menggunakan kertas kromatografi Whatman 3 MM sebagai fase diam dan asam asetat 50% sebagai fase gerak.



Gambar 2. Hasil elektroforesis kertas senyawa $^{170}\text{TmCl}_3$.

Pemisahan senyawa $^{170}\text{TmCl}_3$ menggunakan metode elektroforesis kertas, dengan pelat pendukung kertas kromatografi Whatman 3 MM (2 cm x 38 cm) dan larutan dapar fosfat 0,02 M pH 7,5 sebagai larutan elektrolitnya, menghasilkan senyawa $^{170}\text{TmCl}_3$ tidak bermuatan dan tetap berada pada titik nol ($R_f = 0$). Hasil yang diperoleh sesuai dengan yang dikemukakan oleh Tapas Das dkk, yaitu senyawa $^{170}\text{TmCl}_3$ tidak bermuatan dan tetap berada pada titik nol dengan $R_f=0$ (13). Hasil elektroforesis $^{170}\text{TmCl}_3$ ditunjukkan pada Gambar 2.

Hasil pemisahan dengan menggunakan metode kromatografi kertas dan elektroforesis kertas digunakan untuk menentukan kemurnian radiokimia senyawa $^{170}\text{TmCl}_3$. Berdasarkan kedua metode tersebut, diperoleh kemurnian radiokimia larutan radioisotop $^{170}\text{TmCl}_3$ sebesar $99,14 \pm 0,42\%$. Kemurnian radiokimia yang diperoleh mirip dengan yang diperoleh Tapas Das dkk (13), yaitu lebih besar dari 99%.

Aktivitas larutan radioisotop $^{170}\text{TmCl}_3$ yang diperoleh dari hasil iradiasi 50 mg bahan sasaran Tm_2O_3 pada fluks neutron termal $1,3 \times 10^{14} \text{ n.cm}^{-2}\text{det}^{-1}$ dengan waktu iradiasi selama lebih kurang 5 hari diperlihatkan pada Tabel 2. Nilai aktivitas yang diperoleh seharusnya berbanding lurus terhadap waktu iradiasi, namun pada hasil iradiasi ke 3 dengan waktu iradiasi lebih singkat dibanding iradiasi ke 4 (Tabel 2) diperoleh nilai aktivitas yang lebih tinggi. Hal ini dapat disebabkan oleh efek kumulatif dari beberapa faktor, seperti efek *shelf shielding* dalam bahan sasaran, daya reaktor dan

fluks neutron yang tidak stabil, serta kerusakan pada bahan sasaran selama iradiasi.

Tabel 2. Aktivitas larutan $^{170}\text{TmCl}_3$ pada saat *end of irradiation* (EOI).

No.	Waktu iradiasi (hari)	Aktivitas (mCi)
1.	4,64	119,93
2.	4,09	88,16
3.	3,91	119,78
4.	4,96	85,66
5.	4,96	13,42

Pada iradiasi ke 5 dengan waktu iradiasi sama dengan iradiasi ke 4 diperoleh nilai aktivitas yang lebih rendah. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh adanya aktivitas yang hilang selama proses pemotongan ampul kuarsa berisi bahan sasaran Tm_2O_3 yang telah diiradiasi.

Pada Tabel 2 terlihat bahwa larutan $^{170}\text{TmCl}_3$ dapat dibuat dengan cara iradiasi sasaran Tm_2O_3 selama ± 5 hari pada fluks neutron termal sekitar $1,3 \times 10^{14} \text{ n.cm}^{-2}\text{det}^{-1}$. Dengan menggunakan data aktivitas pada Tabel 2 dihitung nilai aktivitas jenis dan konsentrasi radioisotop (aktivitas radioisotop pada Tabel 2 per satuan volume larutan $^{170}\text{TmCl}_3$) yang dihasilkan. Nilai aktivitas jenis dihitung dengan Persamaan [2] dengan berat isotop ^{169}Tm dalam sasaran Tm_2O_3 dihitung menggunakan Persamaan [3]. Pada Persamaan [3] BA (berat atom) $\text{Tm} = 168,934 \text{ g}$; BM (berat molekul) $\text{Tm}_2\text{O}_3 = 385,868 \text{ g/mol}$, dan berat sasaran $\text{Tm}_2\text{O}_3 = 50 \text{ mg}$.

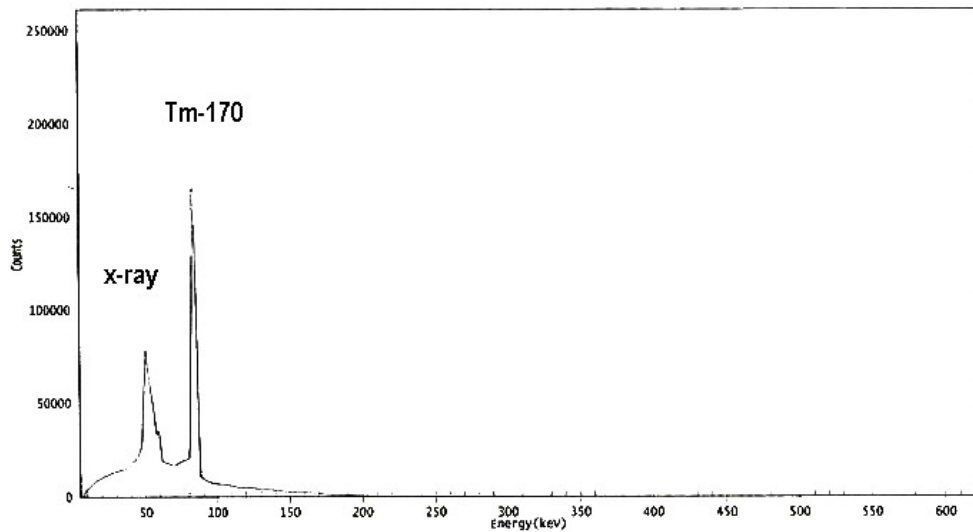
Dari hasil perhitungan diperoleh aktivitas jenis dan konsentrasi radioisotop masing-masing adalah 1,9 – 2,7 mCi/mg dan 17 – 24 mCi/mL. Aktivitas jenis yang diperoleh cukup memadai untuk tujuan

paliatif dalam bentuk radiofarmaka ^{170}Tm -EDTMP. Aktivitas radiofarmaka ^{170}Tm -EDTMP yang dibutuhkan diperkirakan mirip

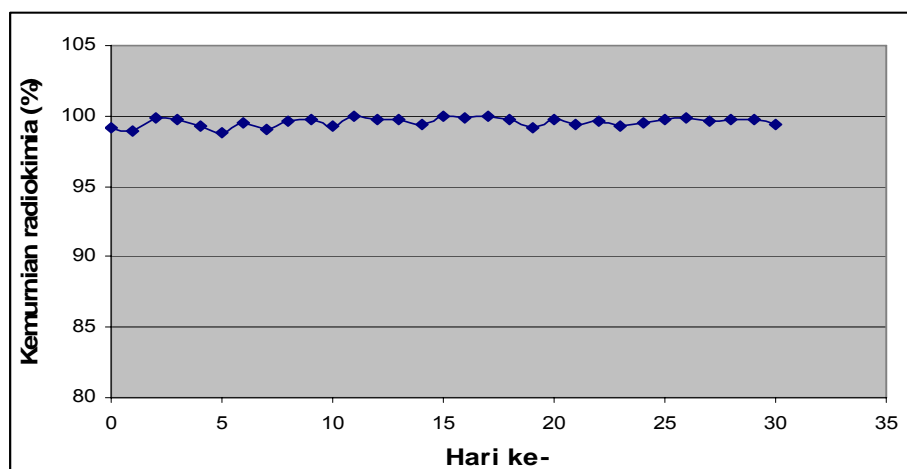
dengan radiofarmaka $^{89}\text{SrCl}_2$, yaitu sebesar 4 - 5 mCi (13).

$$\text{Aktivitas jenis (mCi/mg)} = \frac{\text{aktivitas } ^{170}\text{Tm}}{\text{Berat } ^{169}\text{Tm dalam sasaran } \text{Tm}_2\text{O}_3} \quad [2]$$

$$\begin{aligned} \text{Berat isotop } ^{169}\text{Tm dalam sasaran } \text{Tm}_2\text{O}_3 &= \frac{(2 \times \text{BA } ^{170}\text{Tm})}{\text{BM } \text{Tm}_2\text{O}_3} \times \text{berat } \text{Tm}_2\text{O}_3 \quad [3] \\ &= \frac{(2 \times 168,934)}{385,868} \times 50\text{mg} = 43,78\text{mg} \end{aligned}$$



Gambar 3. Spektrum sinar γ radionuklida ^{170}Tm dalam larutan radioisotop $^{170}\text{TmCl}_3$ setelah pendinginan selama 2 hari.



Gambar 4. Kestabilan larutan radioisotop $^{170}\text{TmCl}_3$ pada temperatur kamar

Keberadaan radioisotop $^{170}\text{TmCl}_3$ diketahui dengan mencacah larutan menggunakan alat spektrometer γ multi saluran setelah pendinginan selama 2 hari. Spektrum sinar γ dari radionuklida yang diperoleh dapat dilihat pada Gambar 3.

Puncak utama dari spektrum yang diperoleh terlihat pada energi 84 keV, yaitu merupakan energi sinar γ dari radioisotop ^{170}Tm . Di samping itu, pada spektrum juga diperoleh dua buah puncak pada energi 52 dan 59 keV yang merupakan puncak-puncak sinar x hasil peluruhan radioisotop ^{170}Tm (13).

Berdasarkan hasil analisis spektrum sinar γ , tidak diperoleh radionuklida lain selain ^{170}Tm sebagai pengotor radionuklida di dalam larutan radioisotop $^{170}\text{TmCl}_3$. Hal ini disebabkan karena bahan sasaran $^{169}\text{Tm}_2\text{O}_3$ memiliki kelimpahan isotop ^{169}Tm di alam sangat tinggi, yaitu sebesar 100%. Selain itu, bahan sasaran yang digunakan juga memiliki tingkat kemurnian yang tinggi (99,9%), sehingga tidak mengandung unsur lain (selain unsur tulium) yang dapat mengalami aktivasi melalui reaksi inti (n, γ) di reaktor nuklir. Kemurnian radionuklida yang diperoleh mirip dengan yang diperoleh Tapas Das, dkk (13).

Larutan radioisotop yang akan digunakan dalam pembuatan suatu radiofarmaka untuk terapi selain harus jernih, mempunyai aktivitas yang memadai, kemurnian radionuklida dan kemurnian radiokimia yang tinggi, larutan tersebut juga harus stabil. Pengamatan kestabilan larutan radioisotop terhadap lamanya penyimpanan diperlihatkan pada Gambar 4. Stabilitas

larutan radioisotop diamati setiap hari selama 30 hari pada temperatur kamar. Pada Gambar 4 terlihat bahwa larutan radioisotop $^{170}\text{TmCl}_3$ cukup stabil selama 30 hari penyimpanan dengan kemurnian radiokimia masih di atas 95% ($99,43 \pm 0,56\%$). Berdasarkan pengamatan secara visual, larutan tersebut masih terlihat jernih.

4. KESIMPULAN

Radioisotop ^{170}Tm dapat dibuat dengan menggunakan sasaran Tm_2O_3 alam yang diiradiasi di RSG G.A. Siwabessy pada fluks neutron termal $1,3 \times 10^{14} \text{ n.cm}^{-2}.\text{det}^{-1}$ selama ± 5 hari dengan aktivitas yang cukup memadai untuk terapi, yaitu dengan aktivitas jenis sebesar 1,9 – 2,7 mCi/mg dan konsentrasi radioaktif sebesar 17 – 24 mCi/mL. Radioisotop $^{170}\text{TmCl}_3$ yang diperoleh berupa larutan jernih, mempunyai pH berkisar antara 1,5 – 2, kemurnian radiokimia sebesar $99,14 \pm 0,42\%$ dan kemurnian radionuklida sebesar 100%. Radioisotop $^{170}\text{TmCl}_3$ masih stabil setelah disimpan selama 30 hari pada temperatur kamar dengan tingkat kemurnian radiokimia sebesar $99,43 \pm 0,56\%$. Berdasarkan hasil yang diperoleh, radioisotop $^{170}\text{TmCl}_3$ ini diharapkan memenuhi syarat untuk pembuatan senyawa bertanda.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Sdr. Hotman Lubis dan Sdr. Abidin dari PRR-BATAN yang telah membantu dalam persiapan iradiasi bahan sasaran di reaktor Serba Guna G.A. Siwabessy Serpong. Penulis juga mengucapkan terima

kasih kepada Sdr. Yusran Latief, Sdr. Nana Suherman dan Sdri. Syukria yang telah membantu penulis di dalam penelitian ini.

6. DAFTAR PUSTAKA

1. Serafini AN. Therapy of metastatic bone pain. *J Nucl Med* 2001; 42(6):895-906.
1. International Atomic Energy Agency. Therapeutic applications of radiopharmaceuticals. IAEA-TECDOC-1228. Vienna: IAEA; 2001. p 1-6.
2. Fischer M. New aspects of radionuclide therapy of bone and joint diseases. In: Therapeutic applications of radiopharmaceuticals. IAEA-TECDOC-1228. Vienna: IAEA; 2001. p.18-22.
3. Unni PR, Kothari K, Pillai MRA. Radiochemical processing of radionuclides (^{105}Rh , ^{166}Ho , ^{153}Sm , ^{186}Re and ^{188}Re) for targeted radiotherapy. In: Therapeutic applications of radiopharmaceuticals. IAEA-TECDOC-1228. Vienna: IAEA; 2001. p 90-8.
4. Atkins HL. Overview of nuclides for bone pain palliation, *J Appl Radiat Isot* 1998;49(4):277-83.
5. Ehrhardt GJ, Ketring AR, Ayers LM. Reactor produced radionuclides at the University of Missouri Research Reactor. *J Appl Radiat Isot* 1998;49:295-7.
6. Volkert WA, Hoffman TJ. Therapeutic radiopharmaceuticals. *Chem Rev* 1999;99:2269-92.
7. Chakraborty S, Unni PR, Venkatesh M, Pillai MRA. Feasibility study for production of ^{175}Yb : A promising therapeutic radionuclide. *J Appl Radiat Isot* 2002;57:295-301.
8. Neves M, Kling A, Lambrecht RM. Radionuclide production for therapy radiopharmaceuticals. *J Appl Radiat Isot* 2002;57(5):657-64.
9. Rahman M. Radiopharmaceuticals of DTPA, DMSA and EDTA labeled with holmium-166. In: Therapeutic applications of radiopharmaceuticals. IAEA-TECDOC-1228. Vienna: IAEA; 2001. p 118-24.
10. Riccabona G, Naveda RM, Oberlandstatter M, Donnemiller E, Kendler D. Trial to optimize dosimetry for ^{153}Sm -EDTMP therapy to improve therapeutic effect. In: Therapeutic applications of radiopharmaceuticals. IAEA-TECDOC-1228. Vienna: IAEA; 2001. p 112-7.
11. Taskar NP, Batraki M, Divgi CR. Radiopharmaceuticals therapy for palliation of bone pain from osseous metastases. *J Nucl Med* 2004;45(8):1358-65.
12. Das T, Chakaborty S, Sarma HD, Tandon P, Banerjee S, Venkatesh M, et al. ^{170}Tm -EDTMP: a potential cost-effective alternative to $^{89}\text{SrCl}_2$ for bone pain palliation. *J Nucl Med Biol* 2009;36:561-8.
13. Washiyama K, Amano R, Sasaki J, Kinuya S, Tonami N, Shiokawa Y, et al. ^{227}Th -EDTMP : A potential therapeutic agent for bone metastasis. *J Nucl Med Biol* 2004;31(7):901-8.
14. Das T, Chakraborty S, Unni PR, Banarjee S, Samuel G, Sarma HD, et al. ^{177}Lu -labeled cyclic polyaminophosphonates as potential

-
- agents for bone pain palliation. *J Appl Radiat Isot* 2002;57(2):177-84.
15. Mathew B, Chakraborty S, Das T, Sarma HD, Banerjee S, Samuel G, et al. ^{175}Yb labeled polyaminophosphonates as potential agents for bone pain palliation. *J Appl Radiat Isot* 2004;60(5):635-42.
16. Ananthakrishnan M. Manual for reactor produced radioisotopes, IAEA-TECDOC-1340. Vienna: IAEA; 2003. p.224-5.
17. World Health Organization. Radiopharmaceuticals. WHO-Document QAS 08262; 2008.p.1-17.
18. Chiotellis E, Pirmettis I, Bouziotis P, Varvarigou A. Synthesis and radiolabelling with ^{153}Sm and ^{186}Re of bone seeking agents as therapeutic radiopharmaceuticals. IAEA-TECDOC-1114. Vienna: IAEA; 1999. p 45-52.