PEMBUATAN DAN KARAKTERISASI RADIOISOTOP TULIUM-170 (170 Tm)

Azmairit Aziz, Muhamad Basit Febrian, Marlina

Pusat Teknologi Nuklir Bahan dan Radiometri – BATAN JI. 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 $E_{\beta \, (maksimum)}$ 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, ¹⁷⁰Tm dapat digunakan sebagai radioisotop alternatif dalam pembuatan radiofarmaka untuk paliatif pengganti ⁸⁹SrCl₂. Pembuatan radioisotop ¹⁷⁰Tm telah dilakukan menggunakan sasaran tulium oksida (Tm₂O₃) 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 ¹⁷⁰TmCl₃ diuji melalui pemeriksaan kemurnian radiokimia dengan cara kromatografi kertas dan elektroforesis kertas. Aktivitas dan kemurnian radionuklida larutan 170 TmCl $_3$ ditentukan dengan menggunakan alat cacah spektrometer γ saluran ganda. Larutan radioisotop 170 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 ¹⁷⁰TmCl₃ mempunyai kemurnian radiokimia sebesar 99,14 \pm 0,42% dan kemurnian radionuklida sebesar 100%. Hasil uji stabilitas larutan radioisotop ¹⁷⁰TmCl₃ 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 (¹⁷⁰Tm), 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 $E_{\beta \, (max)}$ 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, ¹⁷⁰Tm can be used as an alternative radionuclide for bone pain palliation radiopharmaceutical instead of 89SrCl₂. The preparation of ¹⁷⁰Tm has been carried out by irradiation of natural thulium oxide (Tm₂O₃) 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 TmCl₃ was determined by paper chromatography and paper electrophoresis techniques. The activity of ¹⁷⁰TmCl₃ as well as its radionuclide purity were determined by multichannel γ ray spectrometer (MCA). The solution of 170 TmCl₃ obtained was in the pH of 1.5 - 2, clear, with the specific activity and radioactive concentration of 1.7 - 2.4mCi/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}TmCl₃ 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 (¹⁷⁰Tm), 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 ⁸⁹Sr, ³²P, ¹⁵³Sm dan ^{186/188}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 fisikanya (waktu paro atau T_½, 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 ⁸⁹SrCl₂, ¹⁵³Sm-EDTMP, ¹⁸⁶Re-HEDP dan ^{117m}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

⁸⁹SrCl₂ dan ¹⁵³Sm-EDTMP lebih banyak digunakan dibanding radiofarmaka lainnya (13).

89SrCl₂ Radiofarmaka memiliki keunggulan karena waktu paronya yang relatif lebih panjang yaitu selama 50,5 hari, memungkinkan untuk sehingga menyediakan radiofarmaka tersebut ke seluruh dunia tanpa banyak kehilangan radioaktivitasnya akibat peluruhan selama di perjalanan. Akan tetapi, radiofarmaka 89SrCl₂ memiliki kekurangan, yaitu biaya produksi yang lebih tinggi dan kapasitas produksi terbatas. Selain itu, radionuklida ⁸⁹Sr memiliki energi partikel β lebih besar $(E_{\beta maks} = 1,49 \text{ MeV})$, 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 153Sm-EDTMP lebih unggul dibanding 89SrCl₂ karena sifat fisika ¹⁵³Sm. dimiliki radioisotop yang Dibandingkan radioisotop 89Sr. radioisotop ¹⁵³Sm memiliki energi partikel β lebih rendah $(E_{B \text{ maks}} = 0.81 \text{ MeV})$ sehingga dapat memberikan dosis yang lebih rendah pada sumsum tulang. Selain itu, radiofarmaka ¹⁵³Sm-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 ¹⁵³Sm memiliki waktu paro yang relatif lebih pendek yaitu selama 1,96 hari, sehingga radiofarmaka ¹⁵³Sm-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 $E_{\beta(maks)}$ sebesar 0,968 MeV. Selain itu, radioisotop 170 Tm juga memancarkan sinar γ dengan energi yang sesuai untuk penyidikan (imaging) selama terapi berlangsung (E_{γ} = 84 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 $E_{\beta(maks)}$ 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).

$$^{169}\text{Tm} \xrightarrow{(n,\gamma)} ^{170}\text{Tm} \xrightarrow{\beta^-} ^{170}\text{Yb} \text{ (stabil)}$$
 [1]

Radioisotop 170 Tm dapat diproduksi dengan cara relatif yang mudah menggunakan bahan sasaran tulium oksida alam dan diiradiasi di reaktor riset yang Dalam memiliki fluks neutron sedang. ¹⁷⁰Tm pembuatan radioisotop tidak dibutuhkan sasaran yang diperkaya karena isotop 169Tm memiliki kelimpahan isotop di alam sangat tinggi, yaitu sebesar 100%, sehingga radioisotop ¹⁷⁰Tm yang dihasilkan radionuklida yang kemurnian sangat tinggi. Selain itu, 169Tm memiliki penampang lintang yang cukup besar, yaitu sebesar 105 barn, sehingga memungkinkan ¹⁷⁰Tm radioisotop memperoleh untuk dengan aktivitas jenis yang memadai. Berdasarkan sifat radionuklidanya, radioisotop 170 Tm lebih unggul dibanding 89SrCl₂ dan dapat digunakan sebagai radioisotop alternatif dalam pengembangan radiofarmaka baru untuk paliatif (13).

Melalui penelitian ini dipelajari pembuatan dan karakteristik radioisotop ¹⁷⁰Tm, 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 (Tm₂O₃)

Sebanyak 50 mg serbuk Tm₂O₃ 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 x 10¹⁴n.cm⁻²det⁻¹.

2.2. Preparasi larutan radioisotop $^{170}\mathrm{TmCl_3}$

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 ¹⁷⁰TmCl₃ ditentukan dengan meletakkan larutan ¹⁷⁰TmCl₃ di depan lampu yang terang dengan latar belakang gelap. Pengamatan dilakukan secara visual untuk memeriksa keberadaan partikel dalam larutan ¹⁷⁰TmCl₃.

2.4. Pemeriksaan pH

Besarnya pH larutan ¹⁷⁰TmCl₃ ditentukan dengan menggunakan kertas indikator pH. Larutan radioisotop ¹⁷⁰TmCl₃

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 ¹⁷⁰TmCl₃ ditentukan dengan menggunakan alat pencacah spektrometer γ saluran ganda (MCA). Sebanyak 5 µL larutan ¹⁷⁰TmCl₃ yang sudah diencerkan dimasukkan ke dalam vial 5 mL, kemudian vial ditutup dengan tutup karet dan tutup aluminium. Selanjutnya dicacah dengan alat spektrometer y saluran ganda selama 600 Konsentrasi radioisotop (mCi/mL) detik. merupakan aktivitas radioisotop 170 Tm per ¹⁷⁰TmCl₃, larutan sedangkan aktivitas jenis (mCi/mg) merupakan aktivitas radioisotop 170 Tm per berat isotop 169 Tm dalam bahan sasaran Tm₂O₃.

2.6. Pemeriksaan kemurnian radionuklida

Sebanyak 5 μ L larutan 170 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 TmCl $_3$.

2.7.Pemeriksaan kemurnian radiokimia dan muatan listrik

Kemurnian radiokimia larutan ¹⁷⁰TmCl₃ ditentukan dengan metode

kromatografi lapisan (KLT), tipis kromatografi kertas dan elektroforesis kertas (13,18). Penentuan kemurnian radiokimia larutan ¹⁷⁰TmCl₃ 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 ¹⁷⁰TmCl₃ terhadap radioaktivitas 170TmCl₃ senyawa (radioaktivitas dan senyawa lain dari radioisotop 170Tm, vaitu ¹⁷⁰Tm(OH)₃) yang ada di dalam larutan ¹⁷⁰TmCl₃. Muatan listrik senyawa ¹⁷⁰TmCl₃ 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 ¹⁷⁰TmCl₃

Kestabilan larutan ¹⁷⁰TmCl₃ 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 ¹⁷⁰TmCl₃ (13,17). Nilai pH larutan ¹⁷⁰TmCl₃ 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

¹⁷⁰Tm(OH)₃. Hasil pemisahan senyawa ¹⁷⁰TmCl₃ 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 ¹⁷⁰TmCl₃ senyawa dengan senyawa ¹⁷⁰Tm(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 kromatografi sistem 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 ¹⁷⁰TmCl₃ dengan baik masing-masing pada Rf = 0.6 - 0.8 dan Rf = 0.8 - 0.9.

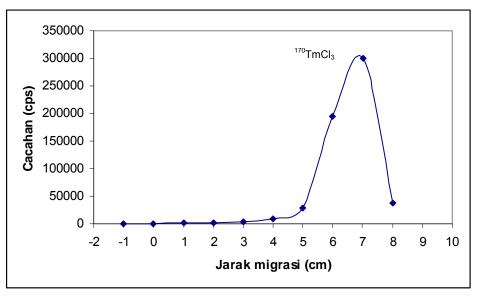
Tabel 1. Nilai Rf senyawa ¹⁷⁰TmCl₃ dengan berbagai sistem kromatografi kertas dan kromatografi lapisan tipis.

No.	Sistem kromatografi		Rf		Waktu elusi	Keterangan
	Fase diam	Fase gerak	170TmCl ₃	¹⁷⁰ Tm(OH) ₃	(menit)	
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

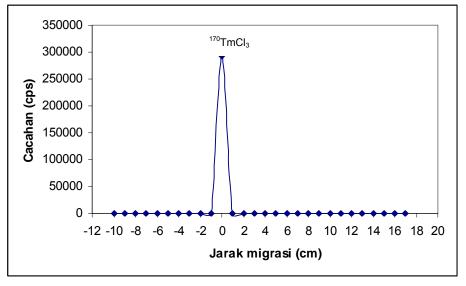
Sistem kromatografi nomor 5 lebih unggul dibanding nomor 4 karena memiliki waktu elusi yang lebih singkat. Nilai Rf yang diperoleh pada sistem kromatografi nomor 5 sesuai dengan yang dikemukakan oleh peneliti sebelumnya pada pembuatan radioisotop ¹⁷⁵YbCl₃, yaitu senyawa ¹⁷⁵YbCl₃ bergerak ke arah aliran fase gerak dengan Rf = 0,8 – 0,9 (8). Pada kedua sistem tersebut diperoleh radioisotop ¹⁷⁰Tm hanya

berada dalam bentuk senyawa ¹⁷⁰TmCl₃. Hasil kromatogram ¹⁷⁰TmCl₃ menggunakan fase gerak asam asetat 50% diperlihatkan pada Gambar 1.

Gambar 1 memperlihatkan bahwa senyawa 170 TmCl₃ bergerak ke arah aliran fase gerak dengan Rf = 0,8–0,9 sedangkan pengotor radiokimianya, yaitu senyawa Tm(OH)₃ tetap berada pada titik nol dengan Rf=0 (8).



Gambar 1. Hasil kromatografi kertas senyawa ¹⁷⁰TmCl₃ menggunakan kertas kromatografi Whatman 3 MM sebagai fase diam dan asam asetat 50% sebagai fase gerak.



Gambar 2. Hasil elektroforesis kertas senyawa ¹⁷⁰TmCl₃.

¹⁷⁰TmCl₃ Pemisahan senyawa 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 TmCl₃ tidak bermuatan dan tetap berada pada titik nol (Rf = 0). Hasil yang diperoleh sesuai dengan yang dikemukakan oleh Tapas Das dkk, yaitu senyawa 170 TmCl₃ tidak bermuatan dan tetap berada pada titik nol dengan Rf=0 ¹⁷⁰TmCl₃ (13).Hasil elektroforesis ditunjukkan pada Gambar 2.

Hasil pemisahan dengan menggunakan metode kromatografi kertas dan elektroforesis kertas digunakan untuk menentukan kemurnian radiokimia senyawa ¹⁷⁰TmCl₃. Berdasarkan kedua metode tersebut, diperoleh kemurnian radiokimia radioisotop ¹⁷⁰TmCl₃ sebesar larutan 99,14±0,42%. Kemurnian radiokimia yang diperoleh mirip dengan yang diperoleh Tapas Das dkk (13), yaitu lebih besar dari 99%.

Aktivitas larutan radioisotop ¹⁷⁰TmCl₃ yang diperoleh dari hasil iradiasi 50 mg bahan sasaran Tm₂O₃ pada fluks neutron termal 1,3 x 10¹⁴n.cm⁻²det⁻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 ¹⁷⁰TmCl₃ 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 Tm₂O₃ yang telah diiradiasi.

Pada Tabel 2 terlihat bahwa larutan ¹⁷⁰TmCl₃ dapat dibuat dengan cara iradiasi sasaran Tm₂O₃ selama ± 5 hari pada fluks neutron termal sekitar 1,3x10¹⁴ n.cm⁻².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 ¹⁷⁰TmCl₃) yang dihasilkan. Nilai aktivitas jenis dihitung dengan Persamaan [2] dengan berat isotop 169Tm dalam sasaran Tm₂O₃ dihitung menggunakan Persamaan [3]. Pada Persamaan [3] BA (berat atom) Tm = 168,934 g; BM (berat molekul) Tm_2O_3 = 385,868 g/mol, dan berat sasaran Tm₂O₃ = 50 mg.

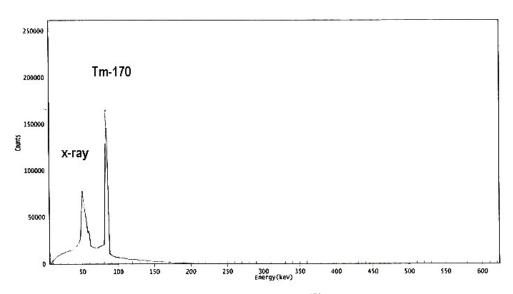
Dari hasil perhitungan diperoleh aktivitas jenis dan konsentrasi radioisotop masing-masing adalah 1,9 – 2,7 mCi/mg dan 17 – 24 mCi/mL. Aktivitas jenis yang diperoleh cukup memadai untuk tujuan

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

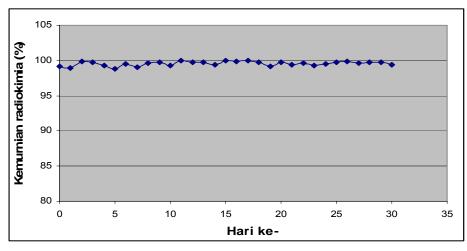
dengan radiofarmaka ⁸⁹SrCl₂, yaitu sebesar 4 - 5 mCi (13).

$$Aktivitas jenis (mCi/mg) = \frac{aktivitas^{-170} Tm}{Berat^{-169} Tm \quad dalam \quad sasaran \quad Tm_2O_3}$$
 [2]

Berat isotop ¹⁶⁹Tm dalam sasaran
$$Tm_2O_3 = \frac{(2 \times BA - Tm)}{BM - Tm_2O_3} \times berat - Tm_2O_3$$
 [3]
$$= \frac{(2 \times 168,934)}{385,868} \times 50mg = 43,78mg$$



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



Gambar 4. Kestabilan larutan radioisotop ¹⁷⁰TmCl₃ pada temperatur kamar

Keberadaan radioisotop 170 TmCl₃ 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 ¹⁷⁰Tm. 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 ¹⁷⁰Tm (13).

Berdasarkan hasil analisis spektrum sinar γ , tidak diperoleh radionuklida lain selain ¹⁷⁰Tm sebagai pengotor radionuklida di dalam ¹⁷⁰TmCl₃. Hal ini larutan radioisotop disebabkan karena bahan sasaran 169Tm₂O₃ memiliki kelimpahan isotop 169Tm 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 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

¹⁷⁰Tm dapat dibuat Radioisotop dengan menggunakan sasaran Tm₂O₃ alam yang diiradiasi di RSG G.A. Siwabessy pada fluks neutron termal 1,3 x 10¹⁴ n.cm⁻².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 ¹⁷⁰TmCl₃ mCi/mL. Radioisotop diperoleh berupa larutan jernih, mempunyai pH berkisar antara 1,5 - 2, kemurnian radiokimia sebesar 99,14 ± 0,42% dan kemurnian radionuklida sebesar 100%. Radioisotop ¹⁷⁰TmCl₃ masih stabil setelah disimpan selama 30 hari pada temperatur kamar dengan tingkat kemurnian radiokimia sebesar 99,43 ± 0,56%. Berdasarkan hasil yang diperoleh, radioisotop 170TmCl₃ 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

- Serafini AN. Therapy of metastatic bone pain. J Nucl Med 2001; 42(6):895-906.
- International Atomic Energy Agency.
 Therapeutic applications of radiopharmaceuticals. IAEA-TECDOC-1228. Vienna: IAEA; 2001. p 1-6.
- 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(¹⁰⁵Rh, ¹⁶⁶Ho, ¹⁵³Sm, ¹⁸⁶Re
 and ¹⁸⁸Re) for targeted radiotherapy.
 In:Therapeutic applications of
 radiopharmaceuticals. IAEA-TECDOC1228. 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.
- Ehrhardt GJ, Ketring AR, Ayers LM.
 Reactor produced radionuclides at the University of Missouri Research Reactor. J Appl Radiat Isot 1998;49:295-7.
- Volkert WA, Hoffman TJ, Therapeutic radiopharmaceuticals. Chem Rev1999;99:2269-92.
- Chakraborty S, Unni PR, Venkatesh M, Pillai MRA. Feasibility study for production of ¹⁷⁵Yb: A promising therapeutic radionuclide. J Appl Radiat

- Isot 2002;57:295-301.
- Neves M, Kling A, Lambrecht RM.
 Radionuclide production for therapy radiopharmaceuticals. J Appl Radiat Isot 2002;57(5):657-64.
- 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.
- Riccabona G, Naveda RM,
 Oberlandstatter M, Donnemiller E,
 Kendler D. Trial to optimize dosimetry
 for ¹⁵³Sm-EDTMP therapy to improve
 therapeutic effect. In: Therapeutic
 applications of radiopharmaceuticals.
 IAEA-TECDOC-1228. Vienna: IAEA;
 2001. p 112-7.
- 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. ¹⁷⁰Tm-EDTMP: a potential costeffective alternative to 89SrCl2 for bone pain palliation. J Nucl Med Biol 2009;36:561-8.
- Washiyama K, Amano R, Sasaki J, Kinuya S, Tonami N, Shiokawa Y, et al.
 ²²⁷Th-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. ¹⁷⁷Lu-labeled cyclic polyaminophosphonates as potentian

- 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. ¹⁷⁵Yb labeled polyaminophosphonates as potential agents for bone pain palliation. J Appl Radiat Isot 2004;60(5):635-42.
- Ananthakrishnan M. Manual for reactor produceed radioiostopes, IAEA-TECDOC-1340. Vienna: IAEA; 2003. p.224-5.

- World Health Organization.
 Radiopharmaceuticals. WHO-Document QAS 08262; 2008.p.1-17.
- Chiotellis E, Pirmettis I, Bouziotis P, Varvarigou A. Synthesis and radiolabelling with ¹⁵³Sm and ¹⁸⁶Re of bone seeking agents as therapeutic radiopharmaceuticals. IAEA-TECDOC-1114. Vienna: IAEA; 1999. p 45-52.