

PEMISAHAN RADIOISOTOP MEDIS ^{177}Lu DARI MATRIK Yb-Lu PASKA IRADIASI MELALUI RESIN PENUKAR ION DENGAN ELUEN α -HIBA DAN LARUTAN HNO_3

Kadarisman

Pusat Radioisotop dan Radiofarmaka, BATAN

Kawasan Puspiptek Serpong, Tangerang Selatan 15314

Email: kadarisman_w@yahoo.com

(Naskah diterima: 14-09-2011, disetujui: 14-12-2012)

ABSTRAK

PEMISAHAN RADIOISOTOP MEDIS ^{177}Lu DARI MATRIK Yb-Lu PASKA IRADIASI MELALUI RESIN PENUKAR ION DENGAN ELUEN α -HIBA DAN LARUTAN HNO_3 . Dalam beberapa tahun terakhir ini, Lutesium-177 (^{177}Lu) telah menjadi salah satu radioisotop golongan lantanida yang banyak digunakan untuk tujuan terapi. Radioisotop ^{177}Lu memancarkan radiasi β dengan energi 497 keV (78 %) yang ideal untuk penanganan terapi untuk tumor jaringan lunak dan juga memancarkan radiasi γ dengan energi utama 208 keV (12 %) yang cocok untuk teknik penahanan. Karakteristika energi radiasi yang dipancarkan ini didukung pula dengan karakteristik sifat fisika waktu paro yang 6,65 hari, menjadikan radioisotop ^{177}Lu sebagai radioisotop pilihan dalam bidang kedokteran nuklir. Kemampuan domestik untuk memproduksi ^{177}Lu bebas pengemban belum mendukung aplikasi yang luas dari ^{177}Lu . Dalam makalah ini dibahas hasil pengembangan proses produksi ^{177}Lu bebas pengemban berbasis reaksi inti $^{176}\text{Yb} (n,\gamma)^{177}\text{Yb}$. Metoda untuk proses produksi radioisotop ^{177}Lu bebas pengemban ini melibatkan teknik pemisahan ^{177}Lu dari matriks Yb paska iradiasi yang didasarkan pada pemisahan kromatografi kolom menggunakan fasa diam resin penukar ion. Perbandingan Lu/Yb di dalam larutan induk Yb-Lu dengan di dalam fraksi- fraksi dalam percobaan pendahuluan dari percobaan A sampai dengan percobaan E yang nilainya antara 0,137 s/d 0,0198 hampir mirip dengan perbandingan radioisotop $^{177}\text{Lu}/^{175}\text{Yb}$ di dalam larutan induk Lu-Yb yang nilainya antara 0,157 s/d 0,0211. Artinya percobaan percobaan pendahuluan tersebut di atas belum dapat memisahkan spesi radionuklida ^{177}Lu dari matrik Lu-Yb paska iradiasi. Pada dua percobaan optimalisasi diperoleh hasil perbandingan Lu/Yb masing masing sebesar 18,794 dan 25,537 masing masing dalam fraksi 43 dibanding dengan perbandingan Lu/Yb dalam larutan induk Yb-Lu yang masing masing hanya sebesar 0,0312. Hal ini menunjukkan adanya pemisahan spesi radionuklida ^{177}Lu dari matriks Yb-Lu paska iradiasi. Kondisi percobaan optimalisasi ini perlu dievaluasi lebih lanjut untuk memperoleh pemisahan radionuklida ^{177}Lu dari matriks Yb-Lu yang lebih baik.

Kata kunci : Ytterbium-177, Lutesium-177, bebas pengemban, kromatografi.

ABSTRACT

^{177}Lu MEDICAL RADIOISOTOPE SEPARATION FROM Yb-Lu MATRIX IRRADIATED PASS THROUGH ION EXCHANGER RESIN BY ELUEN OF α -HIBA AND HNO_3 SOLUTION. Since a

few last year, Lutesium-177 (^{177}Lu) have come to be one of lanthanide radioisotopes which is widely used for the purpose of therapy. Radioisotope of ^{177}Lu emits β -radiation with energy of 497 keV (78 %) that is ideal for therapeutical treatment of soft-tissue tumor. It also emits γ -radiation energy of 208 keV (12 %) that is suitable for imaging technique. The characteristic of the emitted radiation energies are as well supported by its physical half live of 6.65 days that makes radioisotope ^{177}Lu to be a choice in the field of nuclear medicine. The domestic capability on the production of carrier free ^{177}Lu do not support yet the wide application of ^{177}Lu . This present proposal is arrived to learn and to master the production of carrier free ^{177}Lu based on nuclear reaction of $^{176}\text{Yb}(n,\gamma)^{177}\text{Yb}$. The production process method of carrier free ^{177}Lu is involved separation technique of ^{177}Lu from the matrix of post-irradiated natural Yb, will be performed based on column chromatographic separation using stationary phase of ion exchanger. Comparison Lu/Yb in the Yb-Lu bulk solution in fraction the introduction experiment from the A trial to the E trial that he thought between 0.137 s/he 0.0198 almost resemble the radioisotope comparison $^{177}\text{Lu}/^{175}\text{Yb}$ in the Yb-Lu bulk solution that he thought between 0.157 s/he 0.0211. Meaning that the introduction experiment of the above still cannot separate the species ^{177}Lu radionuclides from solder Lu-Yb irradiated. In two trials of the optimisation is received by results of Lu/Yb comparison respectively of 18.794 and 25,537 respectively in the fraction 43 compared with Lu/Yb comparison in the Yb-Lu bulk solution that is their respective only of 0.0312. This shows the existence of the separation of the species ^{177}Lu radionuclide from the matrix Yb-You irradiated. The condition for the trial of this optimisation must be evaluated further to receive the separation ^{177}Lu radionuclide from the matrix Yb-Lu that is better.

Keywords : Ytterbium-177, Lutesium-177, carrier free, chromatography.

PENDAHULUAN

Penggunaan radioisotop pemancar β dalam bidang kedokteran nuklir, onkologi dan kardiologi intervensional berkembang pesat karena ketersediaan berbagai preparat radiofarmaka baru yang secara efektif dapat terakumulasi pada jaringan tumor yang merupakan jaringan target disertai dengan penimbunan yang sangat rendah di dalam jaringan normal yang tidak merupakan jaringan target [1]. Karakter akumulasi preparat radiofarmaka seperti ini menghasilkan efektivitas terapi yang mematikan sel tumor pada jaringan target sehingga kerusakan jaringan normal di sekitarnya dapat dicegah.

Dalam beberapa tahun terakhir ini, Lutesium-177 (^{177}Lu) telah menjadi salah satu radioisotop golongan tanah jarang (lantanida) yang banyak digunakan untuk tujuan terapi dengan teknik nuklir. Radioisotop ^{177}Lu merupakan pemancar radiasi β dengan energi 497 keV (78%) yang ideal untuk penanganan terapi pada tumor

jaringan lunak, terutama yang masih berukuran kecil, dan juga memancarkan radiasi γ dengan energi utama 208 keV (12%) yang cukup ideal untuk penggunaan dalam teknik pencitraan (*imaging*). Karakter energi radiasi ini didukung pula dengan karakteristik waktu paruh yang 6,65 hari menjadikan radioisotop ^{177}Lu sebagai radioisotop pilihan dalam bidang kedokteran nuklir, khususnya dalam penggunaan sebagai senyawa biologis aktif atau *antibody* bertanda yang mempunyai karakter kinetika *up-take* yang lambat [2,3]. Waktu paruh ^{177}Lu ini juga cukup ideal untuk mengantisipasi permasalahan yang berkaitan dengan waktu penyimpanan dan pendistribusian sediaan sejak selesainya proses preparasi sediaan sampai saat penggunaannya [4]. Tidak kurang dari 30 macam aplikasi klinis, termasuk perlakuan pada kanker *colon*, kanker tulang metastasis, limfoma non-Hodgkin dan kanker paru-paru, telah dipelajari penanganannya dengan menggunakan radiofarmaka bertanda ^{177}Lu [5,6].

Radioisotop ^{177}Lu dapat tersedia dalam keradioaktifan jenis rendah, melalui reaksi inti $^{176}\text{Lu} (n,\gamma)^{177}\text{Lu}$, ataupun keradioaktifan jenis tinggi, melalui reaksi inti $^{176}\text{Yb} (n,\gamma)^{177}\text{Yb} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$ [3,7]. Cara yang pertama merupakan cara langsung, prosesnya lebih sederhana, tidak memerlukan tahapan pemisahan yang kompleks karena matrik sasaran dan produk adalah merupakan isotop yang sama sehingga mempunyai sifat kimia yang persis sama. Cara yang kedua merupakan cara tak langsung, memerlukan tahapan pemisahan radionuklida yang mungkin sekali tidak sederhana karena matrik radioisotop produk harus tidak terkontaminasi oleh matrik radioisotop induknya maupun matrik kimia bahan sasarnya. Sementara sebagai sesama unsur lantanida maka Yb dan Lu juga mempunyai kemiripan sifat kimia satu sama lainnya. Dalam beberapa kasus studi penandaan, penyediaan ^{177}Lu dapat saja menggunakan cara langsung yang menghasilkan keradioaktifan jenis rendah, namun dalam banyak hal untuk aplikasi sediaan radiofarmaka bertanda ^{177}Lu , terutama untuk penandaan reseptor biomolekul dengan ketersediaan reseptor dalam jumlah yang kecil, diperlukan penggunaan keradioaktifan jenis tinggi, sehingga cara tak langsung lebih menjadi pilihan. Keradioaktifan jenis yang tinggi ini diperlukan agar dapat menggunakan substrat senyawa ligan dalam jumlah kecil dan untuk keperluan sejumlah keradioaktifan tertentu cukup menggunakan kuantitas kimiawi Lu yang jauh lebih rendah. Di sisi lain, reaksi inti $^{176}\text{Lu}(n,\gamma)^{177}\text{Lu}$ akan disertai dengan pembentukan radioisotop $^{177\text{m}}\text{Lu}$ yang mempunyai waktu paruh lebih panjang (160 hari) dan menjadi pengotor radioisomerik dari ^{177}Lu . Dengan melalui reaksi inti $^{176}\text{Yb} (n,\gamma)^{177}\text{Yb} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$, radioisotop ^{177}Lu yang dihasilkan tidak saja bebas pengemban (keradioaktifan jenis sangat tinggi), tetapi juga bebas dari pengotor radioisomerik $^{177\text{m}}\text{Lu}$ [3]. Persoalan utama teknik tak langsung adalah pemisahan ^{177}Lu dari matrik

sasaran yaitu Yb yang mengandung keradioaktifan ^{177}Yb . Dari sisi keradioaktifan, waktu paruh ^{177}Yb yang hanya 1,9 jam dapat diharapkan tidak menjadi masalah besar dalam kemurnian radionuklida ^{177}Lu yang dihasilkan, yang waktu parunya jauh lebih panjang. Masalah utama justru akan timbul dalam hal pengotoran kimiawi karena spesi kimia Yb yang berada dalam jumlah makro dan Lu yang berada dalam jumlah runutan tidak mudah dipisahkan.

Pemisahan ^{177}Lu dari matrik sasaran Yb seringkali menjadi sulit karena keduanya merupakan unsur golongan lantanida yang secara umum mempunyai kemiripan sifat kimia dengan lainnya. Lebedev dan kelompok kerjanya [8] telah melaporkan teknik pemisahan matrik $^{177}\text{Lu}/^{177}\text{Yb}$ dalam elektrolit klorida-asetat dengan teknik ekstraksi fase padat melalui tahapan reduksi Yb(III) menjadi Yb(II) menggunakan amalgam natrium diikuti dengan tahapan pemurnian dengan penukaran kationik. Metode ini kurang menjadi pilihan karena kecuali tidak praktis juga berpotensi terjadi kontaminasi dari merkuri yang mempunyai toksisitas tinggi. Teknik pemisahan berbasis kromatografi kolom dilaporkan oleh Ketring dan kawan-kawan [9] dengan menggunakan kolom resin yang terdiri dari campuran di(2-etilheksil)-ortoposfat – polimer inert AmberchromTMCG-71 (40 : 60 b/b). Penggunaan resin campuran di(2-etilheksil)-ortoposfat – polimer inert AmberchromTMCG-71 ini, dengan sebutan resin LN, juga dilakukan oleh Mirzadeh dan kawan-kawannya [1]. Beberapa laporan lain juga berpotensi untuk dipelajari lebih lanjut yaitu melalui pemisahan berbasis penukaran ionik menggunakan fase diam resin Dowex dan fase gerak larutan asam α -hidroksi isobutirat [10,11,12].

Dalam kaitannya dengan hal-hal di atas maka dalam penelitian ini digunakan sistem kolom kromatografi untuk pemisahan matrik $^{177}\text{Yb}/^{177}\text{Lu}$. Tujuan akhir dari penelitian ini adalah penguasaan teknologi proses radioisotop ^{177}Lu bebas pengemban

dengan sasaran antara memperoleh karakterisasi fisik unit kolom kromatografi untuk pemisahan fraksi ^{177}Lu dari matrik Yb_2O_3 pasca iradiasi. Dengan orientasi lanjut penguasaan teknologi produksi radioisotop $^{177}\text{Yb}/^{177}\text{Lu}$, keberhasilan penelitian ini diharapkan dapat menjadi satu landasan bagi peningkatan kapabilitas domestik dalam teknologi produksi radioisotop serta perluasan layanan penyediaan preparat radioisotop dan radiofarmaka berbasis reaktor nuklir, khususnya sediaan radioisotop dan radiofarmaka untuk tujuan penanganan diagnosis maupun terapi berbagai kasus kanker dan tumor.

METODOLOGI

1. Persiapan bahan sasaran dan proses iradiasi bahan sasaran.

Bahan sasaran yang digunakan adalah Yb_2O_3 alam yang dimasukkan ke dalam tabung quartz kualitas iradiasi dan kemudian ditutup dengan teknik pengelasan quartz. Selanjutnya tabung quartz dimasukkan ke dalam *inner capsule* dari bahan Al yang dapat diperoleh dari lingkungan domestik. Tabung *inner capsule* ini dimasukkan kedalam *outer capsule* yang terbuat dari bahan sejenis, dan kemudian dikirimkan ke fasilitas reaktor G.A. Siwabessy untuk diiradiasi pada fasilitas iradiasi CIP selama selang waktu yang terkontrol (tercatat).

2. Perlakuan bahan sasaran pasca iradiasi.

Perlakuan bahan sasaran pasca iradiasi dimaksudkan untuk penyesuaian waktu proses sejak diturunkannya bahan sasaran dari fasilitas iradiasi dan untuk menghilangkan keradioaktifan umur paruh pendek yang berasal dari bahan tabung iradiasi maupun dari ketidakmurnian bahan sasaran. Di samping itu perlakuan pasca

iradiasi sebelum proses pelarutan adalah untuk mendapatkan periode peluruhan ^{177}Yb yang menghasilkan keradioaktifan optimal dari radioisotop ^{177}Lu .

3. Penyiapan kolom kromatografi.

Bagian ini menyangkut penyiapan kolom kromatografi berbasis elusi gravitasi untuk mempelajari karakteristik pemisahan matrik $^{177}\text{Yb} - ^{177}\text{Lu}$. Beberapa aspek penting yang perlu diperhatikan adalah :

Dimensi kolom tidak terlalu kecil untuk dapat terisi matrik resin dalam jumlah yang cukup, dan tidak terlalu besar untuk mempermudah konstruksi sistem dan pelaksanaan proses pemisahan.

Kolom terbuat dari bahan gelas dengan frits berpori 10-50 μm yang terpasang mati di bagian bawahnya dan di bagian atasnya dipasang benang gelas sebagai penutup bagian atas resin dalam kolom.

Bagian mulut bawah dan mulut atas dapat dibuka dan ditutup sesuai dengan kepentingan proses.

Kedua bagian mulut kolom dapat dihubungkan dengan sistem pengelusi (bagian atas) dan sistem penampung (bagian bawah) melalui unit saluran elusi yang dilengkapi dengan jarum *syringe* dan filter bakteri.

Kolom diisi dengan resin AG 1X8 (Cl^-) atau polimer AmberchromTM CG-71 atau DOWEXTM 50WX8, 100-200 mesh atau DOWEX 50WX4, 100-200 mesh, tanpa dan dengan perlakuan menggunakan asam di(2-etilheksil)ortoposfat atau turunannya. Elusi fasa gerak untuk pemisahan matrik $^{177}\text{Yb} - ^{177}\text{Lu}$ dalam kolom adalah berdasarkan gravitasi (sistem kolom terbuka). Sebelum pemakaian, kolom dikondisikan dengan eluen yang akan digunakan, yaitu 50 mL larutan α -Hidroksi isobutirat (α -HIBA) 1M pH 3 – 3,5 (pengaturan pH menggunakan larutan NH_4OH).

4. Pembuatan larutan bahan sasaran pasca iradiasi dilanjutkan dengan pengkondisian larutan untuk percobaan pemisahan radionuklida.

Larutan bahan sasaran dibuat melalui proses pelarutan dan pengkisan berulang bahan sasaran pasca iradiasi dengan menggunakan larutan HCl 0,1M. Selanjutnya larutan bahan sasaran pasca iradiasi dimasukkan ke dalam sistem kolom kromatografi dan dibiarkan terelusi secara gravitasi, kemudian *outlet* dan *inlet* kolom ditutup dan kolom dibiarkan dalam waktu tertentu untuk menghasilkan keradioaktifan ^{177}Lu yang optimal.

5. Pengujian teknik pemisahan fraksi radiolutesium (^{177}Lu).

Tahapan pengujian pemisahan dilakukan dengan teknik gravitasi normal pada kolom yang terbuka. Pada semua tahapan proses elusi digunakan larutan asam 2-hidroksiisobutirat 1 M yang diatur pH-nya antara 3,0 – 3,5 dengan menggunakan larutan NH_4OH atau NaOH sebagai larutan pengelusi. Elusi dilakukan dengan masing-masing fraksi eluat ditampung terpisah dengan volume 1 s/d 10 mL. Masing-masing fraksi diukur keradioaktifannya dengan *Dose Calibrator* yang telah dikalibrasi untuk pengukuran cuplikan ^{177}Lu . Berdasarkan profil keradioaktifan terhadap nomor fraksi yang dihasilkan kemudian dilakukan pencuplikan untuk keperluan analisis spektrometri γ .

6. Analisis fraksi ^{177}Lu .

Analisis fraksi ^{177}Lu meliputi analisis radionuklida dilakukan dengan teknik spektrometri γ . Spektrum γ dibuat pada rentang daerah energi antara 150 – 500 keV dengan konsentrasi pada daerah energi 208 keV (untuk ^{177}Lu) dan daerah energi 396 keV (untuk ^{175}Yb), dengan waktu cacah 5 menit.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Percobaan pendahuluan diawali dengan uji dingin pelarutan bahan sasaran Yb_2O_3 alam tanpa diiradiasi. Bahan sasaran Yb_2O_3 alam tanpa diiradiasi, masing masing sebanyak 50 mg dilarutkan masing masing dalam 10 ml HCl 0,1M, 4M dan pekat. Bahan sasaran Yb_2O_3 alam hanya larut dalam 10 ml HCl pekat. Karena itu, dalam kegiatan ini bahan sasaran Yb_2O_3 alam teriradiasi untuk selanjutnya dilakukan pelarutan menggunakan 10 ml HCl pekat.

Percobaan kecepatan proses elusi dari 3 buah kolom kromatografi, yaitu resin Dowex AG 1X8 (Cl⁻), resin Dowex AG 50XW dan resin Dowex 50X2. Setelah masing masing kolom kromatografi tersebut di atas dielusi dengan larutan α -HIBA 1M diperoleh hasil kecepatan elusi berturut turut adalah 35 tetes per menit (pH 3), 34 tetes per menit (pH 2) dan 48 tetes per menit (pH 2). Artinya semua resin kromatografi yang digunakan dalam penelitian ini dapat digunakan untuk dielusi dengan eluen α -HIBA 1M dan paling cepat kolom resin Dowex 50X2.

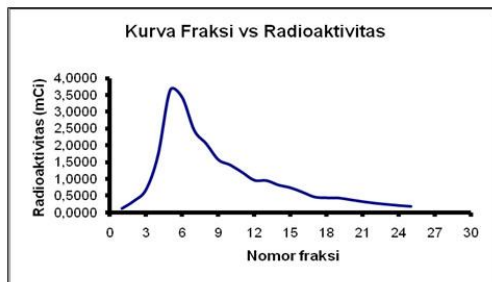
1. Percobaan pendahuluan lanjutan yaitu elusi spesi ^{177}Lu dari matriks ^{175}Yb

Percobaan pendahuluan lanjutan dilakukan dengan 5 buah kolom kromatografi dan eluen yang berbeda beda, yaitu; Kolom Dowex AG 1X8 (Cl⁻) dengan eluen α -HIBA 1M (Percobaan A), Dowex AG 1X8 (Cl⁻) dengan eluen α -HIBA 0,25M (Percobaan B), kolom kromatografi penukar kation resin Dowex 50WX8 menggunakan eluen HNO_3 1M s/d 3M (Percobaan C), HNO_3 0,5M s/d 4M dan dilewatkan melalui reduktor Jones (Percobaan D) dan eluen HNO_3 0,25M s/d 2M (Percobaan E).

2. Hasil elusi larutan induk Yb-Lu dalam kolom Dowex AG 1X8 (Cl⁻) dengan eluen α -HIBA 1M (Percobaan A)

Hasil elusi fraksi 1 s/d 31 menunjukkan bahwa radioaktifitas tertinggi dalam fraksi 5 yaitu sebesar 3,64 mCi. Kurva

radioaktifitas vs fraksi dapat dilihat dalam Gambar 1.



Gambar 1. Radioaktifitas vs Fraksi dari kolom resin Dowex AG 1X8 (Cl⁻)

Untuk dapat menjelaskan indikasi pemisahan Yb dengan Lu digunakan untuk setiap fraksi yang mempunyai radioaktifitas tertinggi dicacah menggunakan spektrometer gamma. Energi/spektrum gamma dari ¹⁷⁷Lu adalah 208,3 KeV dan ¹⁷⁵Yb adalah 396,4 KeV. Keberadaan radionuklida ¹⁷⁵Yb dan ¹⁷⁷Lu dalam larutan awal (larutan induk) dibandingkan dengan di dalam fraksi hasil elusi yang mempunyai radioaktifitas tertinggi.

Hasil elusi kolom resin Dowex AG 1X8 (Cl⁻) dengan eluen α-HIBA 1M fraksi yang mempunyai radioaktifitas tertinggi adalah fraksi 5 dengan radioaktifitas 3,64 mCi. Hasil pencacahan radionuklida larutan induk dan fraksi 5 dapat dilihat dalam Tabel 1.

Tabel 1. Hasil pencacahan larutan induk Yb-Lu dan fraksi 5 dari kolom resin Dowex AG 1X8 (Cl⁻) dengan eluen α-HIBA 1M

No	Energi (Kev)	Cacahan Induk Yb-Lu	Cacahan Fraksi 5	Ket.
1	208,7	545	1150	¹⁷⁷ Lu
2	396,7	25740	58060	¹⁷⁵ Yb
Perbandingan Lu/Yb		0,0211	0,0198	Lu/Yb

Perbandingan Lu/Yb di dalam larutan induk Yb-Lu dengan di dalam fraksi 5 menunjukkan tidak terjadi perubahan, artinya kolom kromatografi resin Dowex AG 1X8 (Cl⁻) dengan eluen α-HIBA 1M tidak dapat memisahkan spesi ¹⁷⁷Lu dari matriks Yb-Lu teriradiasi.

3. Hasil percobaan elusi induk Yb-Lu alam teriradiasi dalam kolom resin Dowex AG 1X8 (Cl⁻) dengan eluen α-HIBA 0,25M (Percobaan B)

Dimasukkan larutan induk Yb-Lu sebanyak 100 μL dengan radioaktifitas 67,1 mCi. Fraksi 3 mempunyai radioaktifitas tertinggi yaitu sebesar 10,07 mCi. Hasil pencacahan radionuklida larutan induk Yb-Lu dan fraksi 3 dapat dilihat dalam Tabel 2.

Perbandingan Lu/Yb di dalam larutan induk Yb-Lu dengan di dalam fraksi 5 tidak terjadi perubahan yang berarti, hal ini menunjukkan bahwa kolom kromatografi resin Dowex AG 1X8 (Cl⁻) dengan eluen α-HIBA 0,25M tidak dapat memisahkan spesi ¹⁷⁷Lu dari matriks Yb-Lu teriradiasi.

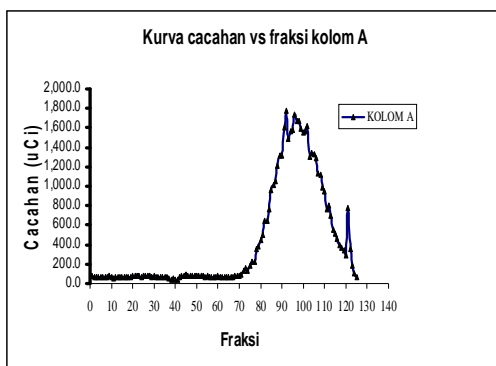
Tabel 2. Hasil pencacahan larutan induk Yb-Lu dan fraksi 3 dari kolom resin Dowex AG 1X8 (Cl⁻) dengan eluen α-HIBA 0,25M

No	Energi (Kev)	Cacahan Induk Yb-Lu	Cacahan Fraksi 3	Ket.
1	208,7	1416	1319	¹⁷⁷ Lu
2	396,7	45451	46874	¹⁷⁵ Yb
Perbandingan Lu/Yb		0,0312	0,0282	Lu/Yb

Hasil elusi dengan 3 buah percobaan menggunakan kolom kromatografi penukar kation resin Dowex 50WX8 dengan eluen HNO₃ 1M s/d 3M (kolom A), HNO₃ 0,5M s/d 4M dan dilewatkan melalui reduktor Jones (kolom B) dan eluen HNO₃ 0,25M s/d 2M (kolom C).

4. Hasil percobaan menggunakan kolom kromatografi resin Dowex 50WX8 dengan eluen HNO_3 1M s/d 3M (Percobaan C)

Dimasukkan larutan induk Yb-Lu sebanyak 100 μL dengan radioaktivitas 73,8 mCi. Radioaktivitas filtrat loading 72,2 μCi . Fraksi 1 s/d 14 dielusi dengan HNO_3 1M, fraksi 15 s/d 22 dengan HNO_3 1,5M, fraksi 23 s/d 30 dengan HNO_3 2M, fraksi 31 s/d 40 dengan HNO_3 2,5M, fraksi 41 s/d 126 dengan HNO_3 3M, sisa radioaktivitas dalam kolom 56,7 μCi , radioaktivitas tertinggi pada fraksi 2 (1773 μCi), fraksi 96 (1733 μCi) dan fraksi 102 (1624 μCi).



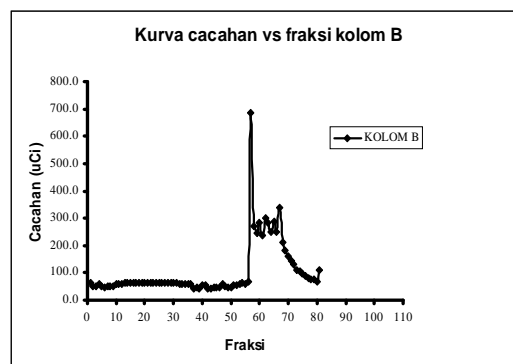
Gambar 2. Kurva cacahan vs fraksi hasil elusi kolom A

Puncak hasil elusi terlalu lebar, meliputi fraksi 70 s/d 125, dan puncak kecil dalam fraksi 121 terjadi karena volume fraksi 5 ml sedangkan fraksi yang lainnya hanya 1 ml. Puncak hasil elusi dalam kolom kromatografi ini tidak dikehendaki, karena akan menghasilkan konsentrasi radioaktivitas rendah.

5. Hasil percobaan menggunakan Resin Dowex AG 50WX8 dengan reduktor Jones (Percobaan D);

Larutan induk Yb-Lu dengan radioaktivitas 63,6 mCi, dilewatkan melalui larutan reduktor Jones, radioaktivitas filtrat loading 54,1 μCi . Fraksi 1 s/d 10 dielusi dengan HNO_3 0,5M, fraksi 11 s/d 20 dengan

HNO_3 1M, fraksi 21 s/d 30 dengan HNO_3 1,5M, fraksi 31 s/d 40 dengan HNO_3 2M, fraksi 41 s/d 50 dengan HNO_3 2,5M, fraksi 51 s/d 56 dengan HNO_3 3M, fraksi 57 s/d 72 dengan HNO_3 3,5M dan fraksi 73 s/d 81 dengan HNO_3 4M. Masing masing fraksi 1 ml kecuali fraksi 51 s/d 56 masing masing fraksi 10 ml. Fraksi 57 mempunyai radioaktivitas tertinggi yaitu 686 μCi . Profil elusi dapat dilihat dalam Gambar 3.



Gambar 3. Kurva cacahan vs fraksi hasil elusi kolom B

Tabel 5. Hasil pencacahan spektrum gamma larutan induk Yb-Lu teriradiasi dan fraksi ke 57 hasil elusi kolom B

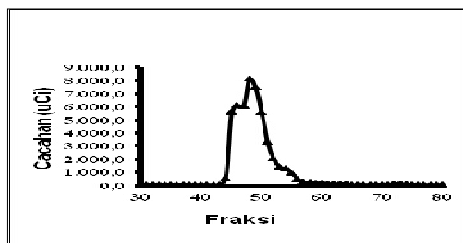
Unsur	Energi (Kev)	Induk Lu-Yb	Fraksi Ke 57
Lu	208,7	1525	1243
Yb	396,7	239	161
Yb/Lu		0,157	0,130

Fraksi ke 57 merupakan hasil elusi dengan eluen HNO_3 3,5M dengan radioaktivitas tertinggi yaitu 686 μCi dan setelah dicacah dengan spektrometer gamma ternyata perbandingan radionuklida ^{175}Yb dengan ^{177}Lu tidak jauh berbeda dengan yang terkandung dalam larutan induk Yb-Lu. Artinya dengan kondisi kolom kromatografi AG 50WX8 dengan eluen HNO_3 0,5M s/d 4M dan cuplikan dilewatkan dalam larutan reduktor Jones belum mampu

memisahkan spesi ^{177}Lu dari matriks Yb-Lu teriradiasi.

6. Hasil percobaan Kolom Resin Dowex AG 50WX8 dengan eluen α -HIBA (Percobaan E);

Dimasukkan larutan induk Yb-Lu dengan radioaktifitas sebesar 51,3 mCi, sedangkan radioaktifitas filtrat loading 164,3 μCi . Fraksi 1 s/d 25 dielusi dengan α -HIBA 0,25 M, fraksi 26 s/d 36 dengan α -HIBA 0,5M, fraksi 37 s/d 71 dengan α -HIBA 1M dan fraksi 72 s/d 87 dengan α -HIBA 2M, radioaktifitas tertinggi diperoleh pada farksi 48 (8,15 mCi). Profil elusi pemisahan ^{177}Lu dari matriks Yb_2O_3 melalui kolom resin Dowex AG 50WX8, Eluen α -HIBA 0.25M s/d 2.0M dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Kurva cacahan vs fraksi hasil elusi percobaan E

Hasil percobaan E menunjukkan perbandingan Lu/Yb di dalam larutan induk Yb-Lu teriradiasi dengan di dalam fraksi 48 hasil elusi belum mampu memisahkan spesi ^{177}Lu dengan matriks Yb-Lu teriradiasi.

Tabel 6. Hasil pencacahan spektrum gamma larutan induk Yb-Lu teriradiasi dan fraksi ke 48 hasil elusi Percobaan E

Unsur	Energi (Kev)	Induk	Fraksi Ke 48
Lu	208,7	1525	1372
Yb	396,7	239	173
Yb/Lu		0,157	0,126

Hasil percobaan optimalisasi dilakukan dengan kolom resin Dowex AG 50WX8 dielusi dengan larutan HNO_3 (Percobaan F) dan kolom resin Dowex AG 50WX8 yang dicampur dengan resin Dowex AG 1X2 dielusi dengan larutan HNO_3 (Percobaan G).

7. Hasil percobaan dari elusi larutan induk Yb-Lu alam teriradiasi dalam kolom resin Dowex AG 50WX8 yang dielusi dengan larutan HNO_3 (Percobaan F)

Dimasukkan larutan induk Yb-Lu teriradiasi sebanyak 71,8 mCi. Radioaktifitas filtrat (yang tidak terserap resin) hanya 73,2 μCi . Kolom ini dielusi dengan HNO_3 0,25M, setiap fraksi 1 sampai dengan 40. Fraksi 1 s/d 25 masing masing 1 ml, fraksi 26 s/d 40 masing masing 5 ml. Sampai dengan fraksi ke 40 radioaktifitas yang terikuk dengan eluen kecil, paling tinggi 110,9 μCi dalam fraksi 25. Elusi dilanjutkan dengan eluen HNO_3 3M dari fraksi 41 s/d 46. Radioaktifitas tertinggi sebesar 33,8 mCi didapat dalam fraksi 43. Hasil pencacahan radionuklida larutan induk Yb-Yb teriradiasi dan fraksi 43 dapat dilihat dalam Tabel 7.

Tabel 7. Hasil pencacahan larutan induk Yb-Lu dan fraksi 43 Percobaan F

No	Energi (Kev)	Cacahan		Ket.
		INDUK Yb-Lu	FRAKSI 43	
1	208,7	1416	10930	^{177}Lu
2	396,7	45451	428	^{175}Yb
Perbandingan Lu/Yb		0,0312	25,537	Lu/Yb

Fraksi 43 menunjukkan bahwa perbandingan Lu : Yb lebih besar dari pada di dalam larutan induk Yb-Lu, sebesar 18,794 dibanding dengan hanya sebesar 0,0312, artinya sebagian besar spesi ^{177}Lu dapat dipisahkan dari matriks Yb-Lu teriradiasi.

8. Hasil percobaan elusi induk Yb-Lu alam teriradiasi dalam kolom resin Dowex AG 50WX8 dicampur dengan resin Dowex AG 1X2 dielusi dengan larutan HNO_3 (Percobaan G)

Larutan induk Lu-Yb yang dimasukkan sebanyak 73,9 mCi. Radioaktifitas filtrat (yang tidak terserap resin) hanya 73,5 μCi . Kolom kromatografi ini dielusi dengan HNO_3 0,25M, dari fraksi 1 sampai dengan fraksi 40. Fraksi 1 s/d 25 masing masing 1 ml, fraksi 26 s/d 40 masing masing 5 ml. Sampai dengan fraksi yang ke 40 radioaktifitas yang terikut dalam eluen kecil, paling tinggi 110,5 μCi dalam fraksi 33. Elusi dilanjutkan dengan eluen HNO_3 3M dari fraksi 41 s/d 46. Radioaktifitas tertinggi sebesar 51,8 mCi didapat dalam fraksi 43. Hasil pencacahan radionuklida larutan induk Lu-Yb dan fraksi 43 dapat dilihat dalam Tabel 8.

Tabel 8. Hasil pencacahan larutan induk Yb Lu dan fraksi 43 dari Percobaan G

No	Energi (Kev)	Cacahan		Ket.
		INDUK Yb-Lu	FRAKSI 43	
1	208,7	1416	6522	^{177}Lu
2	396,7	45451	347	^{175}Yb
Perbandingan Lu/Yb		0,0312	18.794	Lu/Yb

Fraksi 43 menunjukkan perbandingan Lu : Yb sebesar 25,537 jauh lebih besar dari perbandingan Lu : Yb di dalam larutan induk Yb-Lu, yaitu sebesar 0,0312, artinya sebagian besar spesi ^{177}Lu dapat dipisahkan dari matriks Yb-Lu teriradiasi.

SIMPULAN

Perbandingan Lu/Yb di dalam larutan induk Yb-Lu dengan di dalam fraksi- fraksi dalam percobaan pendahuluan dari

percobaan A sampai dengan percobaan E diperoleh yang nilainya antara 0,137 s/d 0,0198 hampir mirip dengan perbandingan radioisotop $^{177}\text{Lu}/^{175}\text{Yb}$ di dalam larutan induk Lu-Yb yang nilainya antara 0,157 s/d 0,0211. Artinya percobaan pendahuluan tersebut belum dapat memisahkan spesi radionuklida ^{177}Lu dari matrik Lu-Yb paska iradiasi. Pada dua percobaan optimalisasi diperoleh hasil perbandingan Lu/Yb masing masing sebesar 18,794 dan 25,537 masing masing dalam fraksi 43 dibanding dalam larutan induk Yb-Lu yang hanya sebesar 0,0312. Hal ini menunjukkan adanya pemisahan spesi radionuklida ^{177}Lu dari matriks Yb-Lu paska iradiasi. Kondisi percobaan optimalisasi ini perlu dievaluasi lebih lanjut untuk memperoleh parameter proses pemisahan radionuklida ^{177}Lu dari matriks Yb-Lu yang lebih baik.

DAFTAR PUSTAKA

- [1]. MIRZADEH, S., DU, M., BEETS, A.L., KNAPP, Jr., F.F. (2004). Method for Preparing High Specific Activity ^{177}Lu . United States Patent No. USP 6716353.
- [2]. ANONYMOUS. (2008). ^{177}Lu Fact sheet, Lutetium-177 Radiochemical Chloride Solution. MDS Nordion, Canada.
- [3]. KNAPP, Jr., F.F., AMBROSE, K.R., BEETS, A.L., et al. (1995). Nuclear Medicine Program Progress Report for Quarter Ending September 30, 1995. ORNL-TM13107, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge Tennessee 37831-6285.
- [4]. RUTTY SOLÁ, G.A., ARGÜELLES, M.G., BOTTAZZINI, D.L., et al. (2000). Lutetium-177-EDTMP for Bone Pain Pallation. Preparation, Biodistribution and Pre-clinical Studies. Publicado en Radiochim, 88, no. 3-4 157-161.
- [5]. [Http://www.in-pharmatechnologist.com/Processing-QC/New-lutetium-177-](http://www.in-pharmatechnologist.com/Processing-QC/New-lutetium-177-)

- source-for-cancer-drugs, diakses 28 Juli (2009).
- [6]. [Http://www.radiologytoday.net/archive/rt-112204p20.shtml](http://www.radiologytoday.net/archive/rt-112204p20.shtml): Promising Isotopes - Looking at Lutetium-177 and Other Targeted Radiotherapy Isotopes, diakses 20 Januari (2009).
- [7]. BENSIMON, C., OELSNER, S., DANKS, P., et al. (2004). A Comparison of High and Low Specific Activity Lutetium-177 for Radiolabeling Peptides and Proteins. *European Journal of Nuclear Medicine*, 31/2, S391.
- [8]. LEBEDEV, N.A., NOVGORODOV, A.F., MISIAK R, et al. (2000). Radiochemical Separation of No-carrier-added ^{177}Lu as Produced via the $^{176}\text{Yb}(n,\gamma)^{177}\text{Yb} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$ Process. *Appl. Radiat. Isot.*, 53/3 421-425.
- [9]. KETRING, A.R., EHRHARDT, G.J., EMBREE, M.F, et al. (2003). Production and Supply of High Specific Activity Radioisotopes for Radiotherapy Applications. *Alasbimn Journal* 5(19). Article No. AJ19-2.
- [10]. BALASUBRAMANIAN, P.S. (1994). Separation of Carrier-free Lutetium-177 from Neutron Irradiated Natural Ytterbium Target. *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, 185/2 305-310.
- [11]. GLENTWORTH, P., BETTS, R.H. (1961). The Effect of Beta-decay on the Exchange Properties of the Rare Earth – EDTA Complex Ions. *Can. J. Chem.*, 39, 1049-1053.
- [12]. DA SILVA, G.P, JUNIOR, J.A.O. (2007). Study of the Production of ^{177}Lu Through $^{176}\text{Yb} (n,\gamma) ^{177}\text{Yb} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$ Nuclear Reaction. International Nuclear Atlantic Conference - INAC 2007, Santos, SP, Brazil, September 30 to October 5.