

OPTIMASI PEMISAHAN ^{177}Lu DARI Yb_2O_3 UNTUK RADIOTERAPI DENGAN METODE KROMATOGRAFI KOLOM

Triani Widyaningrum, Endang Sarmini, Umi Nur Sholikhah, Triyanto,
Sunarhadijoso Soenarjo.

Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka, BATAN, Kawasan PUSPIPTEK, Serpong,
Tangerang Selatan 15314 Telp. 021 7563141 Fax. 021 7563141
triani@batan.go.id

ABSTRAK

OPTIMASI PEMISAHAN ^{177}Lu DARI Yb_2O_3 UNTUK RADIOTERAPI DENGAN METODE KROMATOGRAFI KOLOM. Lutesium-177 merupakan salah satu contoh radionuklida yang digunakan pada target radioterapi khususnya radioimmunotherapy (RIT) yang menjanjikan. Penggunaan radioisotop ^{177}Lu mempunyai banyak keuntungan diantaranya energi gammanya rendah sesuai untuk pencitraan, penetrasi radiasi beta ke jaringan tubuh cukup pendek, waktu paruh relatif panjang yaitu 6,71 hari, serta kemurnian dan konsentrasi radiokimianya tinggi sehingga membantu efisiensi dan optimasi penandaan. ^{177}Lu yang diperoleh dari iradiasi Yb_2O_3 bukan hanya radioisotop ^{177}Lu tetapi juga terdapat radioisotop ^{175}Yb dan ^{169}Yb sebagai pengotor. Oleh karena itu agar diperoleh ^{177}Lu yang bebas dari isotop Yb diperlukan proses pemisahan. Pemisahan ^{177}Lu dari target ytterbium alam dengan kromatografi kolom berisi resin LN sebagai fase diam dan HNO_3 konsentrasi 4 M sebagai fase gerak lebih optimal hasilnya jika dilakukan menggunakan dua kolom atau dengan mengganti kolom. Hasil yang didapat menunjukkan kemurnian radionuklida yang lebih baik dan kemurnian radiokimia yang lebih tinggi meskipun aktivitas yang didapat lebih kecil dibandingkan pemisahan tanpa mengganti kolom. Radioisotop ^{177}Lu bebas dari isotop Yb sebesar 45,7 μCi dengan kemurnian radiokimia 96,3 – 96,6% berhasil diperoleh dari ytterbium alam 4 mCi.

Kata kunci : pemisahan ^{177}Lu , ytterbium alam, radioterapi, kromatografi kolom.

ABSTRACT

OPTIMIZATION OF ^{177}Lu SEPARATION FROM IRRADIATED Yb_2O_3 FOR RADIOTHERAPY BY COLUMN CHROMATOGRAPHY. Lutetium-177 is a promising radionuclide for radiation therapy especially for radioimmunotherapy (RIT). The radionuclide has many advantages such emitting low-energy gamma radiation which is suitable for imaging, the penetration of beta radiation into body tissue is relatively short which is suitable for small tumors treatment and relatively long half-life of 6.71 days. The ^{177}Lu obtained from irradiated Yb_2O_3 contains radionuclide impurities of ^{175}Yb and ^{169}Yb . The separation of ^{177}Lu was carried out by chromatography column containing LN resin as the stationary phase and HNO_3 4 M as the mobile phase. It was found that the ^{177}Lu was separated optimally by using two columns or by replacing the column. The results showed better radionuclide purity and higher radiochemical purity. However, the radioactivity of obtained ^{177}Lu decreased by replacing the columns. Ytterbium-free ^{177}Lu as high as 45.7 μCi with radiochemical purity of 96.3 - 96.6 % was obtained from 4 mCi of irradiated Yb_2O_3 .

Keywords : ^{177}Lu separation, natural ytterbium, radiotherapy, column chromatography

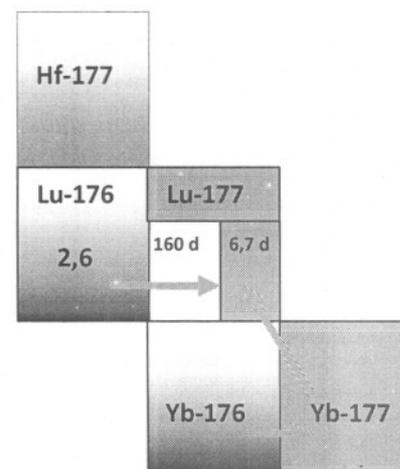
PENDAHULUAN

Salah satu radiolantanida yang banyak digunakan dalam kedokteran nuklir adalah Lutesium-177 (^{177}Lu). Radiolantanida ini dapat digunakan untuk penelitian dalam 30 macam aplikasi meliputi penanganan kanker usus besar, kanker tulang metastatis, lymphoma non-Hodgkin dan kanker paru-paru [1,2]. ^{177}Lu adalah salah satu radioisotop yang mempunyai sifat fisika yang menarik dan sesuai digunakan untuk pencitraan dan terapi penyakit. ^{177}Lu memancarkan partikel beta dengan energi 479 keV (78,6%) dan 176 keV (12,2%) yang berguna untuk radioterapi kanker dan memancarkan radiasi gamma 113 keV (6,4%) dan 208 keV (11%) yang berguna untuk pencitraan kamera gamma [3].

Penggunaan radioisotop ^{177}Lu mempunyai banyak keuntungan diantaranya energi gammanya rendah sesuai untuk penelitian, pencitraan diagnostik dan terapi, penetrasi ke jaringan tubuh cukup pendek sehingga baik untuk penelitian dan terapi tumor-tumor kecil, waktu paruh relatif panjang yaitu 6,71 hari, serta dapat dihasilkan kemurnian dan konsentrasi radiokimia tinggi sehingga membantu efisiensi dan optimasi penandaan [4]. Pemanfaatan ^{177}Lu banyak digunakan sebagai radioimunoterapi (RIT) dengan mengkonjugasikan radiolantanida ^{177}Lu ke antibody yang selektif terhadap jaringan tertentu sehingga peluruhan dari radiolantanida tersebut dapat menghancurkan atau merusak jaringan sel kanker [5].

Radionuklida ^{177}Lu dapat diproduksi dengan dua cara yakni cara langsung melalui iradiasi target alam Lu_2O_3 (^{176}Lu 2,6%) atau target Lu_2O_3 yang diperkaya ^{176}Lu . Cara langsung berbasis reaksi $^{176}\text{Lu} (n,\gamma) \rightarrow ^{177}\text{Lu}$, menghasilkan Lu-177 aktivitas jenis rendah, sehingga potensi toksisitas tinggi, tidak baik untuk penandaan biomolekul yang tersedia dalam jumlah mol rendah, dan adanya kontaminasi $^{177\text{m}}\text{Lu}$ yang mempunyai waktu paruh panjang yaitu 160 hari. Cara kedua adalah cara tidak langsung dengan iradiasi

target Yb_2O_3 dengan ^{176}Yb atau diperkaya. Reaksi nuklir cara tidak langsung adalah $^{176}\text{Yb} (n,\gamma) \rightarrow ^{177}\text{Yb} (t_{1/2} 1,9 \text{ h}) \rightarrow ^{177}\text{Lu}$, menghasilkan ^{177}Lu bebas pengemban, potensi toksisitas rendah, tidak mengandung $^{177\text{m}}\text{Lu}$, baik untuk skala pemakaian kimiawi dalam jumlah kecil, dan waktu paruh ^{177}Yb hanya 1,9 jam sehingga tidak berpotensi memberikan kontaminasi radioisotopik [6]. ^{177}Lu yang diperoleh dari iradiasi Ytterbium alam (Yb_2O_3) hasil yang didapat bukan hanya berupa radioisotop ^{177}Lu tetapi juga terdapat radioisotop Ytterbium-175 (^{175}Yb) dan Ytterbium-169 (^{169}Yb) sebagai pengotor. Skema peluruhan produksi ^{177}Lu ditunjukkan pada Gambar 1. Oleh karena itu agar diperoleh ^{177}Lu yang bebas dari isotop Yb nya diperlukan proses pemisahan. Sehingga cara tidak langsung diikuti dengan proses pemisahan ^{177}Lu dari isotop Yb.



Gambar 1. Skema peluruhan produksi ^{177}Lu

Secara umum ketersediaan radiolantanida ^{177}Lu dengan keradioaktifan jenis tinggi menjadi kunci menuju pengembangan penggunaan radiofarmaka berbasis radiolantanida untuk tujuan radioimunoterapi [7]. Untuk mendapatkan ^{177}Lu (*n.c.a.* non-carrier added activity) dengan aktivitas jenis maksimum, lutetium harus dipisahkan dari bahan sasaran ytterbium, karena ytterbium berkompetisi dengan lutetium dalam membentuk senyawa

kompleks dalam preparasi radiofarmaka. Dalam beberapa tahun terakhir, metoda-metoda pemisahan ^{177}Lu *n.c.a.* dari bahan sasaran ytterbium telah dipelajari secara intensif dan menghasilkan beberapa publikasi [8,9,10,11].

Lutetium merupakan lantanida terberat dan ytterbium adalah kerabatnya yang lebih ringan. Secara umum, semua lantanida mempunyai sifat kimia yang mirip dan pemisahan dua lantanida yang berkerabat sangatlah sulit dilakukan. Tantangan yang ditimbulkan oleh pemisahan lantanida trivalent yang berdekatan telah terdokumentasikan dengan baik [12,13]. Lutetium dan ytterbium keduanya berada dalam larutan dalam tingkat oksidasi trivalent, namun demikian, dibawah kondisi tertentu, ytterbium dapat direduksi menjadi tingkat oksidasi divalent. Namun permasalahan utama yang membuat pemisahan menjadi sulit (kompleks) adalah kuantitas ytterbium yang besar (dalam orde puluhan milligram), sementara lutetium produknya hanya dalam orde microgram.

Pada penelitian ini dilakukan optimasi pemisahan ^{177}Lu dari target $^{176}\text{Yb}_2\text{O}_3$ alam menggunakan dua metode kromatografi kolom yaitu dengan satu dan dengan dua kolom kromatografi. Diharapkan dari penelitian ini dapat diperoleh radioisotop ^{177}Lu yang dapat diaplikasikan untuk memenuhi kebutuhan radioisotop ^{177}Lu untuk radioterapi sekaligus memperbaiki teknik dan prosedur yang pernah dilakukan selama ini [14,15].

METODOLOGI

Bahan sasaran yang digunakan adalah Yb_2O_3 alam dari *E. Merck*. Pelarutan target dan preparasi resin menggunakan HCl 37% dan NH_4Cl dari *E. Merck*. Untuk kromatografi kolom menggunakan resin LN (resin Lantanida) dari *Eichrom* (USA) berukuran 50-100 μm sebagai fase diamnya dan HNO_3 65% *E. Merck* sebagai fase gerak. Ampul iradiasi sasaran yang digunakan adalah tabung kuarsa dan kapsul iradiasi (*inner capsule* dan *outer capsule*)

dari bahan aluminium derajad nuklir (produksi lokal). Kolom kromatografi untuk proses fraksinasi berupa kolom berbahan gelas berlapis (produksi lokal) yang dihubungkan dengan selang, pompa sirkulasi air dan pemanas untuk menghasilkan pemanasan kolom pada sekitar 50°C . Alat ukur keradioaktifan *Dose calibrator ATOMLAB 100^{Plus} by BIODIX* digunakan untuk mengukur aktivitas eluat hasil kromatografi dan untuk pemeriksaan radionuklida digunakan perangkat spektrometer gamma *X-Cooler with HPGe Detector*. Pembacaan hasil kromatografi kertas untuk mengetahui kemurnian radiokimia digunakan *Autoradiografi scanner Cyclone Plus*.

Persiapan Iradiasi Target Yb_2O_3 alam

Sebanyak 10 mg Yb_2O_3 alam dimasukkan ke dalam ampul kuarsa yang kemudian ditutup dengan teknik pengelasan. Tabung kuarsa berisi target dimasukkan ke dalam *inner-outer capsule* yang terbuat dari bahan aluminium *nuclear grade* kemudian ditutup dengan cara pengelasan dan dilakukan uji kebocoran dengan *buble test*. Selanjutnya target diiradiasi di dalam fasilitas *Central Irradiation Position* (CIP) reaktor G.A. Siwabessy dalam fluks neutron termal kira-kira $1,3 \times 10^{14}$ n.cm⁻².s⁻¹ dengan waktu iradiasi kurang lebih 4 hari. Setelah target keluar dari reaktor dilakukan pemotongan kapsul aluminium dan didinginkan selama semalam sebelum dilakukan pelarutan paska iradiasi.

Pelarutan Target Paska Iradiasi

Ampul kuarsa yang sudah dibongkar dari *inner-outer capsule* aluminiumnya dicuci dengan 5 mL aquabides untuk menghindari kontaminasi, kemudian ampul dipecah dan targetnya dilarutkan dengan HCl pekat 5 mL hingga kikat dan ditambahkan H_2O 5 mL dengan sedikit penguapan kemudian dilarutkan dengan 3 mL NH_4Cl 0,05 M pH 3.

Preparasi Kolom Kromatografi

Resin LN ditimbang sebanyak 1 gram kemudian dicuci dengan aquabides dan dimasukkan ke dalam kolom kromatografi

yang berbahan gelas berlapis diameter 0,8 cm hingga ketinggian resin \pm 5 cm. Resin LN dalam kolom dicuci dengan HCl 4 M hingga pH nya 2, kemudian lewatkan NH_4Cl 0,5 M kedalam kolom agar resin berbentuk NH_4^+ dan terakhir dicuci dengan H_2O sebanyak 1,5 volume isian resin. Resin yang sudah dikondisikan harus tetap dijaga dalam kondisi basah dengan aquabides steril.

Proses Pemisahan ^{177}Lu

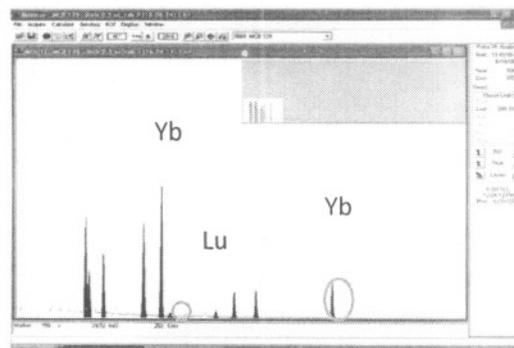
Kolom kromatografi yang sudah diisi resin LN dihubungkan dengan selang, pompa sirkulasi air dan pemanas untuk menghasilkan pemanasan kolom pada sekitar 50°C . Sebanyak 40 mCi target Yb hasil iradiasi di *loading* ke dalam kolom kromatografi dan dipertahankan semalam dengan tujuan untuk mendapatkan periode peluruhan ^{177}Yb yang menghasilkan keradioaktifan optimal dari radioisotop ^{177}Lu . Eluat yang sudah dipertahankan semalam ditampung serta disisihkan sebagai limbah. Kolom kromatografi kemudian difraksinasi dengan teknik gravitasi normal dengan fase gerak HNO_3 tiap 5 mL konsentrasi 2 M dan 4M. Masing-masing fraksi eluat diukur dengan *Dose calibrator* pada dial 105.

Fraksi yang mempunyai aktivitas tertinggi dicuplik sebanyak 5 μL untuk analisis radionuklida dengan spektrometer gamma *X-Cooler with HPGe Detector*. Penentuan kemurnian radiokimia menggunakan kromatografi kertas dengan fase diam kertas whatman 3 MM (1 cm x 20 cm) dan fase gerak (eluen) asam asetat 50 %. Cuplikan larutan fraksi ^{177}Lu ditotolkan pada jarak 2 cm di bagian bawah kertas kemudian kertas dimasukkan ke dalam bejana yang telah diisi oleh eluen dan hasilnya dibaca dengan *Autoradiografi scanner*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Produksi ^{177}Lu dalam penelitian ini melalui cara tidak langsung yaitu dengan target ytterbium alam yang mempunyai tampang lintang 2,6 barn. Hasil spektrum kandungan radionuklida target ytterbium alam sebelum pemisahan ditunjukkan pada

Gambar 2. Hasil yang diperoleh dari iradiasi ytterbium alam bukan hanya radioisotop ^{177}Lu tetapi juga terdapat radioisotop ^{175}Yb dan ^{169}Yb .



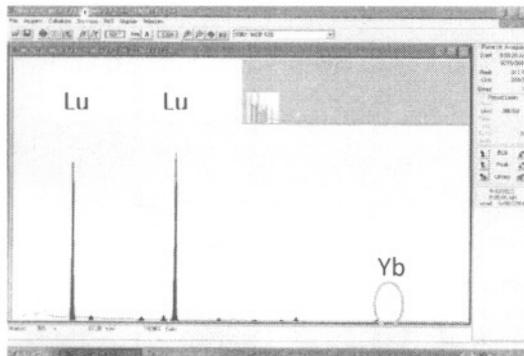
Gambar 2. Spektrum bulk $^{176}\text{Yb}_2\text{O}_3$ alam sebelum *loading* (terlihat Yb lebih dominan dari Lu) sekitar 40 mCi bulk



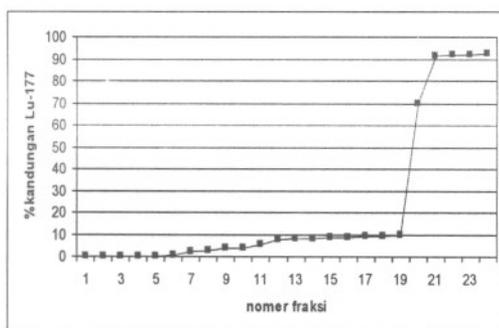
Gambar 3. Rangkaian kolom kromatografi untuk proses pemisahan ^{177}Lu

Proses pemisahan ^{177}Lu dari radioisotop Yb dilakukan dengan dua metode, metode pertama dilakukan tanpa mengganti kolom atau hanya dengan satu kolom kromatografi. Target ytterbium alam yang sudah didiamkan semalam dalam kolom seperti terlihat pada rangkaian Gambar 3, ditampung eluatnya sebagai limbah. Limbah yang ditampung dianalisis radionuklidanya dan hasilnya masih dalam kondisi *background*, artinya semua isotop masih tertahan didalam resin LN. Selanjutnya dilakukan proses fraksinasi dengan fase gerak HNO_3 konsentrasi 2 M tiap 5 mL, hasil yang didapat pada awal

fraksinasi hingga fraksi ke-5 eluat dalam kondisi *background*, fraksi 6 hingga fraksi 17 aktivitas yang keluar sudah besar dan dari hasil spektrometer gamma keluar campuran radioisotop ^{177}Lu dan Yb baik ^{175}Yb maupun ^{169}Yb , dimana isotop Yb lebih dominan dibanding isotop Lu. Sebanyak 38,7 mCi aktivitas sudah keluar, dari aktivitas total *loading* 40,5 mCi. Kemudian fase gerak HNO_3 65% untuk fraksinasi dinaikkan konsentrasinya menjadi 4M tiap 1 mL. Dari hasil spektrometer gamma terlihat bahwa fraksi 22 mempunyai aktivitas tertinggi yaitu 50,9 μCi namun masih berupa campuran isotop Yb dan Lu dengan kuantitas radioisotop ^{177}Lu jauh lebih dominan dibanding isotop Yb nya. Hasil spektrometer gamma ^{177}Lu tanpa mengganti kolom dapat dilihat pada Gambar 4 dan Gambar 5 menunjukkan profil %kandungan ^{177}Lu tanpa mengganti kolom, dimana terlihat bahwa fraksi ^{177}Lu tertinggi adalah 91,2%.

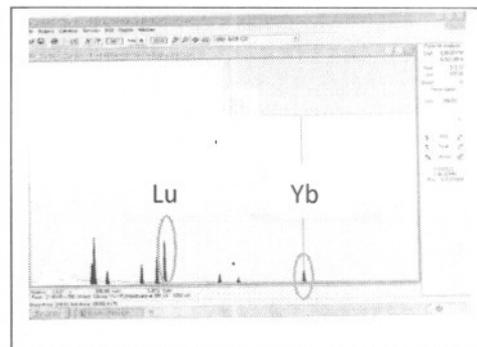


Gambar 4. Spektrum fraksi ^{177}Lu tanpa mengganti kolom (terlihat puncak radioisotop Yb meskipun sedikit) = 50,9 μCi ^{177}Lu



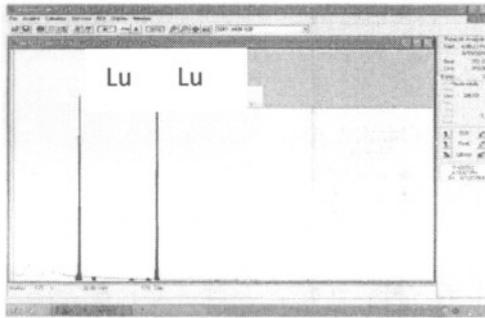
Gambar 5. Profil %kandungan ^{177}Lu tanpa mengganti kolom (terlihat bahwa fraksi ^{177}Lu tertinggi 91,2%)

Metode kedua pemisahan radioisotop ^{177}Lu dari target Yb dilakukan dengan dua kolom kromatografi. Kedua kolom diisi dengan resin LN dengan perlakuan dan kondisi yang sama. Fraksinasi pada mulanya dilakukan dengan HNO_3 65% 2 M hasilnya aktivitas yang keluar makin naik namun masih mengandung campuran isotop Lu dan Yb dan pada fraksi 11 dari hasil analisa spektrometer gamma terlihat puncak ^{177}Lu lebih dominan dari isotop Yb nya. Spektrum fraksi 11 yang mengandung radioisotop ^{177}Lu lebih dominan dibanding isotop Yb nya ditunjukkan pada Gambar 6. Persentasi radioisotop ^{177}Lu dibanding isotop Yb sekitar 77,2%.

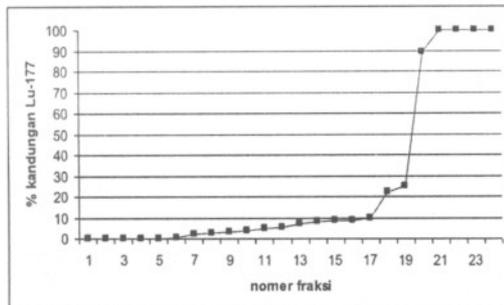


Gambar 6. Spektrum fraksi 11 yang mengandung radioisotop ^{177}Lu dominan sekitar 77,2 %

Fraksi 11 kemudian difraksinasi ulang dengan kolom kromatografi baru yang sudah dikondisikan sama seperti kolom pertama. Fraksi 11 *diloading* kedalam kolom dan difraksinasi dengan HNO_3 65% konsentrasi 2 M tiap 5 mL. Hasil fraksinasi masih menunjukkan eluat mengandung dominan Yb. Kemudian eluen diganti dengan HNO_3 65% 4 M tiap 1 mL, hasil yang didapat dari analisa spektrometer gamma didapat radioisotop ^{177}Lu yang bersih dari isotop Yb dengan aktivitas 45,7 μCi , spektrum ditunjukkan pada Gambar 7 dan Gambar 8 menunjukkan profil %kandungan ^{177}Lu dengan mengganti kolom sebesar 100%.

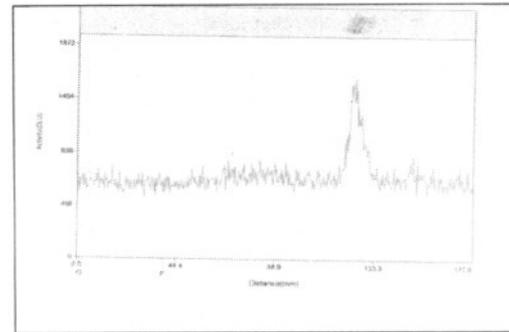


Gambar 7. Spektrum fraksi ^{177}Lu hasil elusi dengan HNO_3 4M dengan mengganti kolom = 45,7 μCi ^{177}Lu



Gambar 8. Profil %kandungan ^{177}Lu dengan mengganti kolom (terlihat bahwa fraksi ^{177}Lu tertinggi 100%)

Dari dua metode yang dilakukan, meskipun metode pemisahan tanpa mengganti kolom mempunyai aktivitas lebih besar dibanding pemisahan dengan mengganti kolom, namun metode pemisahan dengan mengganti kolom mempunyai kemurnian radionuklida lebih tinggi. Hasil analisis fraksi ^{177}Lu yang bersih dari Yb juga menunjukkan kemurnian radiokimia yang tinggi yaitu 96,3 – 96,6%. Hasil analisa kromatografi kertas untuk menentukan kemurnian radiokimia ditunjukkan pada Gambar 9.



Gambar 9. Hasil Kromatografi kertas fraksi ^{177}Lu menggunakan Whatman 3 dan fasa gerak asam asetat 50% pembacaan dengan *Autoradiografi Scanner*

KESIMPULAN

Pemisahan ^{177}Lu dari target ytterbium alam dengan kromatografi kolom berisi resin LN sebagai fase diam dan HNO_3 sebagai fase gerak lebih optimal hasilnya jika dilakukan pemisahan dengan menggunakan dua kolom atau dengan mengganti kolom. Hasil yang didapat menunjukkan kemurnian radionuklida yang lebih baik dan kemurnian radiokimia yang lebih tinggi meskipun aktivitas yang didapat lebih kecil dibandingkan pemisahan tanpa mengganti kolom. Didapat radiosotop ^{177}Lu sebesar 45,7 μCi yang bebas dari isotop Yb dengan target ytterbium alam yang *diloading* sekitar 4 mCi dan kemurnian radiokimia 96,3 – 96,6%.

DAFTAR PUSTAKA

1. <http://www.inpharmatechnologist.com/processing-qc/New-lutetium-177-source-for-cancer-drugs>, diakses 28 juli 2014 (2009).
2. http://www.radiologytoday.net/archive/rt_112204p20.shtml : Promising Isotopes - Looking at Lutetium-177 and Other Targeted Radiotherapy Isotopes, diakses 20 januari (2009).
3. Giovana Pasqualini da Silva, and Jo3o Alberto Osso Junior, (2007), *Study Of The Production Of ^{177}Lu Through ^{176}Yb (N, g) $^{177}\text{Yb} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$ Nuclear Reaction*, International Nuclear Atlantic Conference-

- INAC 2007, Santos, SP, Brazil, September 30 to October 5, 2007.
4. E. P. Horwitz, D. R. McAlister, A. H. Bond, R. E. Barrans, and J. M. Williamson, (2005), *A process for the separation of ^{177}Lu from neutron irradiated ^{176}Yb targets*, Applied Radiation and Isotopes, 63:23–36.
 5. A.R. Ketrting, G.J. Ehrhardt, M.F. Embree, K.D. Bailey, T.T. Tyler, J.A. Gawenis, S.S. Jurisson, H.P. Engelbrecht, C.J. Smith and C.S. Cutler, (2003), *Production and Supply of High Specific Activity Radioisotopes for Radiotherapy Applications*, Alasbimn Journal, Vol. 5, No. 19.
 6. F. F. Knapp, S. Mirzadeh, A. L. Beets, M. Du, J. A. Klein, and M. Garland, (2005), *Direct production of lutetium-177 (Lu-177) from enriched Lu-176 in a high flux reactor - the only practical route to provide high multi curie levels of high specific activity Lu-177 required for routine clinical use*, Proceedings of the 5th International Conference on Isotopes (5ICI), 25-29 April 2005, Brussels, Belgium.
 7. D. Ma, A.R. Ketrting, G.J. Ehrhardt, et al, (1996), *Production of Radiolanthanides and Radiotherapy Research at MURR*, J. of Radioanal. and Nucl. Chem., Art., 206[1] 119-126.
 8. P. S. Balasubramanian, (1994) *Separation of carrier-free lutetium-177 from neutron irradiated natural ytterbium target*, Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, 185:305–310.
 9. N. A. Lebedev and A. F. Novgorodov and R. Misiak and J. Brockmann and F.R. Osch, (2000), *Radiochemical separation of no-carrier-added ^{177}Lu as produced via the $^{176}\text{Yb}(n,)^{177}\text{Yb} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$ process*, Applied Radiation and Isotopes, 53:421–425.
 10. K. Hashimoto, H. Matsuoka, and S. Uchida, (2003), *Production of no-carrier-added ^{177}Lu via the $^{176}\text{Yb}(n,)^{177}\text{Yb} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$ process*, Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, 255:575–579.
 11. Mirzadeh et al, (2004), *Method for preparing high specific activity ^{177}Lu* , U.S. Patent 6,716,353 B1, April 6
 12. J. H. Forsberg, Y. Marcus, and T. Moeller, (1983) *Gmelin Handbook of Inorganic Chemistry: Sc, Y, La-Lu Rare Earth Elements*, Number Part D6. Springer-Verlag, Berlin.
 13. S. Cotton, 2006, *Lanthanide and Actinide Chemistry*, John Wiley & Sons,.
 14. W. Triani, S. Endang, Sriyono, et al, (2012), *Pemisahan Radioisotop ^{177}Lu dari Matrik Yb alam Teriradiasi*, Jurnal Radioisotop dan Radiofarmaka, 15[1] 30 - 38.
 15. W. Triani., S. Endang., N.S. Umi., et al, (2013), *Identifikasi Radionuklida Hasil Iradiasi Iterbium Alam menggunakan Spektrometer Gamma*, Disampaikan pada Seminar Pertemuan Ilmiah Tahunan Pusat Radioisotop dan Radiofarmaka, Jakarta, 8 – 9 Nopember 2013.