

#### IV.1. Reaktor Nuklir dan Siklotron untuk Produksi Radioisotop

Secara garis besar dikenal tiga macam prinsip dasar pembuatan radioisotop, yaitu :

- Reaksi aktivasi bahan sasaran dengan neutron dalam reaktor nuklir.
- Reaksi fisi atau pembelahan bahan bakar reaktor nuklir.
- Reaksi aktivasi bahan sasaran dengan partikel bermuatan dalam fasilitas siklotron.

Reaktor nuklir untuk produksi radioisotop dapat diklasifikasikan dalam 2 jenis reaktor dengan didasarkan pada jenis bahan bakar, jenis air pendingin serta jenis tangki reaktornya. Reaktor dari jenis yang pertama adalah reaktor dengan menggunakan bahan bakar uranium-<sup>235</sup>U yang diperkaya, menggunakan air ringan (H<sub>2</sub>O) sebagai pendingin dan mempunyai tipe reaktor berbentuk kolam (*swimming pool reaktor*). Jenis yang kedua adalah reaktor dengan bahan bakar uranium alam (mengandung <sup>235</sup>U sebanyak kira-kira 0,72 % dan <sup>238</sup>U sebanyak kira-kira 99,28 %), menggunakan air berat (D<sub>2</sub>O) sebagai pendingin dan mempunyai tipe reaktor berbentuk tangki (*tank type reaktor*). Pada umumnya didapatkan lebih banyak kemudahan di dalam reaktor jenis kolam, sehingga tipe reaktor kolam ini lebih banyak disukai untuk tujuan produksi radioisotop.

Di dalam reaktor nuklir, sebagian besar radioisotop dihasilkan dengan menembakkan berkas neutron pada bahan sasaran yang sesuai selama jangka waktu tertentu. Dalam reaktor tipe kolam, bahan sasaran dimasukkan dalam tabung kapsul tertutup (*inner capsule*) yang terbuat dari bahan aluminium kemudian tabung kapsul tersebut ditempatkan di dalam sebuah tabung kapsul luar (*outer capsule*) dan selanjutnya dikirim ke teras reaktor di dalam kolam pada posisi iradiasi yang tertentu. Pada umumnya untuk proses aktivasi dengan neutron ini tidak diperlukan preparasi bahan sasaran secara khusus kecuali dalam banyak hal diperlukan pewadahan bahan sasaran dalam tabung kuartz yang ditutup dengan pengelasan, terutama bila target berfasa cair atau gas, atau padatan yang dengan pertimbangan tertentu tidak diijinkan untuk langsung dimasukkan ke dalam tabung kapsul aluminium.

Beberapa jenis produk radioisotop, karena sifat reaksi inti yang terkait atau karena sifat kebutuhan ataupun karena pertimbangan-pertimbangan tertentu lainnya, tidak dapat atau tidak tepat dibuat melalui aktivasi dengan neutron, melainkan harus dibuat melalui reaksi fisi atau pembelahan bahan bakar reaktor nuklir. Walaupun reaksi ini juga didahului dengan penembakan menggunakan neutron, namun sebagai bahan sasaran digunakan bahan bakar reaktor ( $^{235}\text{U}$  diperkaya) yang dilapiskan pada bagian dalam dinding tabung kapsul khusus, yang berbeda dengan tabung kapsul untuk proses aktivasi neutron.

Berbeda dengan reaktor nuklir yang menggunakan neutron sebagai partikel penembak, di dalam siklotron radioisotop dibuat dengan menggunakan partikel penembak yang bermuatan. Produksi radioisotop dengan reaktor nuklir dan dengan siklotron adalah hal yang saling melengkapi satu sama lain. Beberapa macam radioisotop tidak dapat dibuat dengan reaktor nuklir dan hanya dapat dibuat dengan siklotron, namun sebaliknya beberapa macam radioisotop lainnya tidak dapat dibuat dengan siklotron dan harus dibuat dengan reaktor nuklir. Namun ada juga radionuklida yang dapat dihasilkan dengan reaktor ataupun dengan siklotron.

Pada dasarnya sebuah siklotron adalah suatu mesin pemercepat partikel bermuatan (akselerator) dengan lintasan gerak partikel yang melingkar. Partikel bermuatan dilepaskan dari suatu tabung sumber ion dan kemudian dengan pengaturan tegangan yang berosilasi di dalam pengaruh medan magnet serba sama, partikel tersebut mengalami percepatan dalam gerak melingkarnya sehingga makin lama radius lintasan geraknya semakin lebar, seiring dengan penambahan energi kinetik partikel tersebut. Pada posisi radius lintasan gerak yang tertentu, partikel bermuatan tersebut mencapai energi tertentu dan kemudian dibelokkan arahnya ke arah bahan target yang ditempatkan pada suatu fasilitas iradiasi yang dihubungkan dengan mesin siklotron melalui sistem saluran berkas.

Beberapa macam partikel bermuatan yang banyak digunakan untuk produksi radioisotop adalah proton ( $^1\text{H}^+$ ), deuteron ( $^2\text{D}^+$ ), helium-3 ( $^3\text{He}^{2+}$ ) dan helium-4 ( $^4\text{He}^{2+}$ ), tetapi tidak semua jenis siklotron dapat dipergunakan untuk menghasilkan dan mempercepat keempat macam partikel bermuatan tersebut. Ada juga tipe siklotron yang menghasilkan dan mempercepat ion negatif hidrida ( $^1\text{H}^-$ ), namun pada saat keluar dari ruang percepatan, berkas partikel negatif tersebut diubah menjadi berkas proton dengan melepaskan dua elektronnya untuk selanjutnya diarahkan pada bahan sasaran.

Radioisotop yang langsung dihasilkan dari reaksi inti primer di dalam siklotron berbeda dengan isotop bahan sasarannya. Pada umumnya terjadi reaksi inti yang lebih kompleks dari pada reaksi aktivasi dengan

neutron, sehingga memungkinkan terjadinya produk sampingan yang menyertai produk utama.

## **IV.2. Produksi Radioisotop Berbasis Aktivasi dengan Neutron**

Sebagian besar reaksi aktivasi dengan neutron di dalam reaktor nuklir menggunakan neutron termal (energi sekitar 0,025 eV pada temperatur 20°C) sebagai partikel penembak bahan sasaran. Interaksi efektif (interaksi yang menghasilkan reaksi inti) antara partikel penembak dengan inti atom sasaran dinyatakan secara kuantitatif dengan besaran penampang lintang reaksi yang menyatakan kebolehjadian terjadinya reaksi inti apabila berkas partikel mengenai inti atom. Satuan penampang lintang reaksi adalah barn ( $1 \text{ barn} = 10^{-24} \text{ cm}^2$ ), nilainya merupakan tetapan karakteristik dari inti atom sasaran untuk energi dan jenis partikel penembak yang tertentu.

Reaksi dengan neutron cepat (energi di atas 1 MeV) dapat juga dilakukan. Beberapa jenis reaktor nuklir ada yang dilengkapi dengan fasilitas iradiasi untuk aktivasi dengan berkas neutron cepat, tetapi pada reaktor yang ada di Indonesia fasilitas tersebut tidak tersedia. Karena itu diperlukan penanganan bahan sasaran secara khusus bila diinginkan reaksi inti yang utama adalah reaksi dengan neutron cepat, sementara reaksi inti dengan neutron termal tidak dikehendaki. Misalnya dengan menempatkan bahan sasaran di dalam tabung atau kapsul dari boron yang akan menahan berkas neutron termal dan meneruskan berkas neutron cepatnya.

Aktivasi dengan neutron lambat menghasilkan radioisotop produk tidak bebas pengemban, yaitu radioisotop yang merupakan isotop sejenis dengan isotop unsur bahan sasaran. Sedangkan aktivasi dengan neutron cepat menghasilkan radioisotop yang bebas pengemban, yaitu radioisotop yang tidak sejenis dengan isotop unsur bahan sasaran.

Secara umum tipe reaksi inti atom sasaran dengan berkas neutron dalam reaktor nuklir untuk tujuan produksi radioisotop ada 5 macam, yaitu :

### **a. Reaksi (n, $\gamma$ )**

Ini merupakan reaksi inti aktivasi neutron yang paling banyak dilakukan. Produk radioisotop yang dihasilkan adalah isotop sejenis dengan atom sasaran, karena itu tidak dapat dipisahkan secara kimia dan merupakan produk radioisotop yang tidak bebas pengemban. Akibatnya keradioaktifan jenis produk (keradioaktifan per satuan berat) relatif rendah dan sangat dibatasi oleh flux (kerapatan berkas) neutron dalam reaktor. Semakin rendah daya reaktor, semakin rendah pula flux neutron yang

dihasilkan, dan semakin rendah keradioaktifan jenis produk yang dihasilkan.

Dalam beberapa kasus produksi radioisotop, suatu tipe reaksi aktivasi ( $n,\gamma$ ) yang secara spesifik disebut dengan reaksi Szilard Chalmers banyak dilakukan. Dalam reaksi Szilard Chalmers ini digunakan bahan sasaran yang pada saat iradiasi mengalami pemutusan sebagian ikatan atom teraktivasi dari struktur molekul asalnya. Atom teraktivasi ini terlepas dari molekul asalnya sebagai spesi yang terpelanting dan tidak kembali terikat pada struktur mula-mula, disebut sebagai *recoil atom* (atom pelanting). Secara kimiawi spesi atom pelanting berbeda dengan spesi molekul target mula-mula sehingga dapat dipisahkan dari matrik target untuk menghasilkan fraksi produk radioisotop yang lebih tinggi keradioaktifan jenisnya, sementara fraksi radioaktif dalam bentuk atau struktur molekul target mula-mula merupakan fraksi dengan keradioaktifan jenis yang lebih rendah.

Beberapa contoh reaksi inti ( $n,\gamma$ ) untuk produksi radioisotop diberikan berikut ini :

- Pembuatan  $^{51}\text{Cr}$  dari target  $\text{Cr}_2\text{O}_3$  (diperkaya dengan  $^{50}\text{Cr}$ )
- Pembuatan  $^{64}\text{Cu}$  dari target Cu-Ptalosianin ( $\text{C}_{32}\text{H}_{16}\text{CuN}_8$ ) dengan reaksi Szilard Chalmers (tidak bebas pengemban).
- Pembuatan  $^{24}\text{Na}$  dari target  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (kelimpahan  $^{23}\text{Na}$  di alam 100%)

## b. Reaksi ( $n,\gamma$ ) $\rightarrow$ $\beta$ .

Dalam beberapa hal, reaksi inti ( $n,\gamma$ ) menghasilkan radioisotop dengan waktu paruh panjang dan meluruh melalui pemancaran radiasi  $\beta$  menjadi radioisotop baru. Karena merupakan hasil peluruhan dengan pemancaran radiasi  $\beta$ , radionuklida anak berbeda dengan radionuklida induknya dan merupakan radionuklida bebas pengemban. Dalam hal ini produk radioisotop yang utama adalah radionuklida anaknya, yang mempunyai waktu paruh relatif pendek dibandingkan dengan radionuklida induknya. Pemisahan radionuklida induk dan radionuklida anak dilakukan di luar fasilitas reaktor dalam suatu sistem generator radioisotop, idealnya ketika keduanya berada dalam keadaan kesetimbangan transien. Pemisahan ini dapat dilakukan sendiri oleh pihak pengguna. Apabila dihasilkan radioisotop induk yang waktu paruhnya lebih pendek dari waktu paruh radionuklida anaknya, maka pemisahan dilakukan langsung di laboratorium proses pabrikan dan tidak perlu menggunakan sistem generator radioisotop.

Contoh radioisotop yang lazim dibuat dengan cara reaksi ( $n,\gamma$ )  $\rightarrow$   $\beta$  ini misalnya :

- Radioisotop  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  melalui reaksi inti  $^{98}\text{Mo} (n,\gamma) ^{99}\text{Mo} \rightarrow ^{99\text{m}}\text{Tc} + \beta$  dengan target  $\text{MoO}_3$  diperkaya dengan  $^{98}\text{Mo}$ .

- Radioisotop  $^{115m}\text{In}$  melalui reaksi inti  $^{114}\text{Cd} (n,\gamma) ^{115}\text{Cd} \rightarrow ^{115m}\text{In} + \beta$  dengan target  $\text{Cd}_2\text{O}_3$  diperkaya dengan  $^{114}\text{Cd}$ .
- Radioisotop  $^{131}\text{I}$  melalui reaksi inti  $^{130}\text{Te} (n,\gamma) ^{131}\text{Te} \rightarrow ^{131}\text{I} + \beta$  dengan target  $\text{Te}_2\text{O}_3$  alam (33,8 %  $^{130}\text{Te}$ ).

### c. Reaksi (n, $\gamma$ ) ganda

Reaksi ini terjadi bila produk suatu reaksi inti (n, $\gamma$ ), (mungkin masih merupakan nuklida stabil, mungkin juga sudah radioaktif), ternyata juga mempunyai penampang lintang yang cukup untuk menghasilkan reaksi (n, $\gamma$ ) lanjutan. Reaksi ini menghasilkan produk akhir radioisotop yang tetap sejenis dengan isotop bahan sasaran karena tidak terjadi perubahan jumlah proton, sehingga radioisotop produk merupakan radioisotop yang tidak bebas pengemban. Reaksi inti yang terjadi dinyatakan dengan  $^A\text{X} (n,\gamma) ^{A+1}\text{X} (n,\gamma) ^{A+2}\text{X}^*$ . Misalnya :

- Radioisotop  $^{188}\text{W}$  melalui reaksi inti  $^{186}\text{W} (n,\gamma) ^{187}\text{W}^* (n,\gamma) ^{188}\text{W}^*$ . ( $^{186}\text{W}$  mempunyai kelimpahan 28,6 % dan penampang lintang neutron termal 37,8 barn,  $^{187}\text{W}^*$  radioaktif dengan  $t_{1/2}$  23,8 jam, pemancar radiasi  $\beta^-$  dan  $\gamma$  serta mempunyai penampang lintang neutron termal 64 barn)..
- Radioisotop  $^{166}\text{Dy}$  melalui reaksi inti  $^{164}\text{Dy} (n,\gamma) ^{165}\text{Dy}^* (n,\gamma) ^{166}\text{Dy}^*$ . ( $^{164}\text{Dy}$  mempunyai kelimpahan 28,2 % dan penampang lintang neutron termal 1000 barn,  $^{165}\text{Dy}^*$  radioaktif dengan  $t_{1/2}$  2,35 jam, pemancar radiasi  $\beta^-$  dan  $\gamma$  serta mempunyai penampang lintang neutron termal 3900 barn).

### d. Reaksi (n,p)

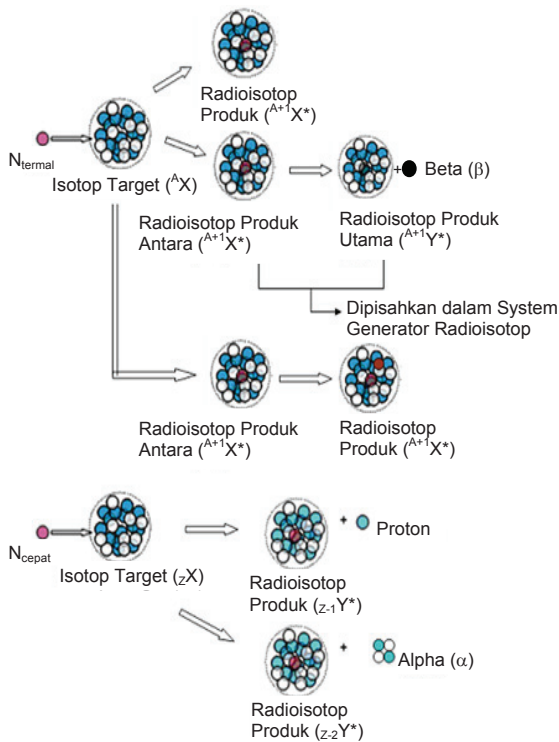
Reaksi ini terjadi bila energi neutron cukup tinggi sehingga pada saat berinteraksi dengan inti atom sasaran mampu melepaskan proton dari inti atom sasaran tersebut. Karena jumlah proton dalam inti berubah maka dihasilkan radioisotop produk yang berbeda dengan isotop atom sasaran dan merupakan radioisotop bebas pengemban. Radioisotop yang lazim dibuat dengan basis reaksi inti ini misalnya :

- Radioisotop  $^{32}\text{P}$  (bebas pengemban) dari bahan target belerang (S) dengan reaksi inti  $^{32}\text{S} (n, p) ^{32}\text{P}$ .
- Radioisotop  $^{64}\text{Cu}$  (bebas pengemban) dari bahan target  $^{64}\text{Zn}$  pengkayaan tinggi, dengan reaksi inti  $^{64}\text{Zn} (n,p) ^{64}\text{Cu}$ .
- Radioisotop  $^{90}\text{Y}$  (bebas pengemban) dari bahan target  $^{90}\text{Zr}$  pengkayaan tinggi ( $^{90}\text{ZrO}_2$ ), dengan reaksi inti  $^{90}\text{Zr} (n,p) ^{90}\text{Y}$ .

### e. Reaksi (n,α)

Reaksi ini juga terjadi pada energi neutron yang tinggi yang mampu melepaskan 2 neutron dan 2 proton sebagai satu kesatuan dalam bentuk partikel  $\alpha$  (inti atom  ${}^4\text{He}$ ). Produk yang dihasilkan merupakan radioisotop bebas pengemban. Reaksi inti ini relatif jarang dilakukan dibandingkan dengan reaksi inti (n, $\gamma$ ) atau (n,p), tetapi dalam beberapa kasus juga menjadi salah satu pilihan misalnya dalam pembuatan tritium ( ${}^3\text{H}$ ) dengan menggunakan bahan target senyawa  $\text{Li}_2\text{CO}_3$ . Reaksi inti yang terjadi adalah  ${}^6\text{Li}(n,\alpha) {}^3\text{H}$

Pada Gambar IV.1 ditunjukkan prinsip reaksi aktivasi neutron dalam reaktor nuklir. Inti atom sasaran yang ditembak dengan neutron termal akan menangkap neutron tersebut sehingga inti atom sasaran mengalami perubahan komposisi proton–neutron dan menjadi isotop radioaktif yang mungkin saja merupakan radionuklida induk yang menghasilkan radioisotop baru sebagai radionuklida anak luruhnya. Mungkin juga reaksi aktivasi dengan neutron termal menghasilkan isotop yang masih stabil walaupun terjadi penambahan satu neutron di dalam intinya.



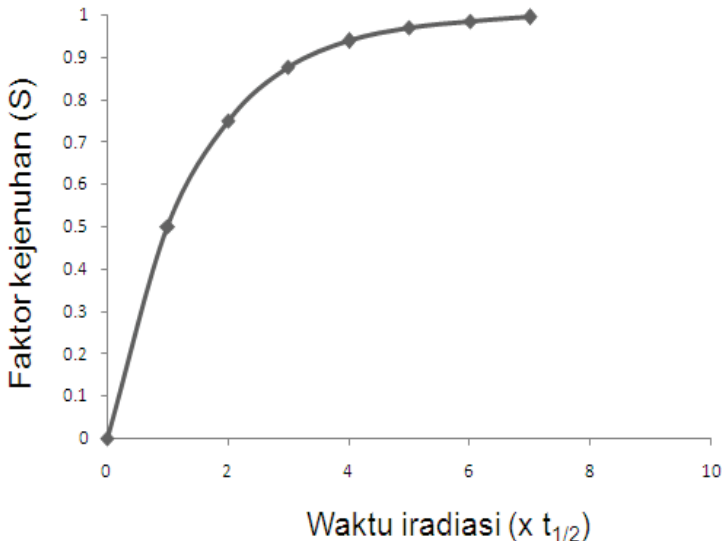
**Gambar IV.1.** Berbagai jenis reaksi aktivasi dengan neutron untuk produksi radioisotop.

Perhitungan keradioaktifan produk yang dihasilkan adalah sebagai berikut :

$$A = \phi \cdot \sigma \cdot n \cdot N \cdot (1 - e^{-\lambda \cdot t_{ir}}) \cdot e^{-\lambda \cdot t_p}$$

- A : keradioaktifan produk (Bq),
- $\phi$  : Fluks neutron ( $n \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{det}^{-1}$ ),
- $\sigma$  : penampang lintang nuklida sasaran ( $\text{cm}^2$ )
- n : jumlah mol nuklida sasaran (mol)
- N : angka Avogadro ( $= 6,02 \times 10^{23}$ )
- $\lambda$  : konstanta peluruhan radioisotop produk
- $t_{ir}$  : lama waktu iradiasi
- $t_p$  : lama waktu proses (terhitung sejak akhir iradiasi) sampai waktu pengukuran produk
- $\lambda$  : tetapan peluruhan produk

Faktor  $(1 - e^{-\lambda \cdot t_{ir}})$  dalam persamaan di atas disebut faktor kejenuhan (= S) dan mempunyai harga maksimum sama dengan 1. Faktor S ini menunjukkan bahwa semakin lama waktu iradiasi akan semakin besar keradioaktifan hasil iradiasi. Tetapi terlihat pada Gambar IV.2 bahwa waktu iradiasi yang lebih lama dari 4 kali waktu paruh ( $> 4 \cdot t_{1/2}$ ) memberikan kenaikan harga S yang tidak lagi signifikan. Dengan demikian kenaikan keradioaktifan produk juga tidak signifikan lagi.



**Gambar IV.2.** Faktor kejenuhan sebagai fungsi dari waktu iradiasi.

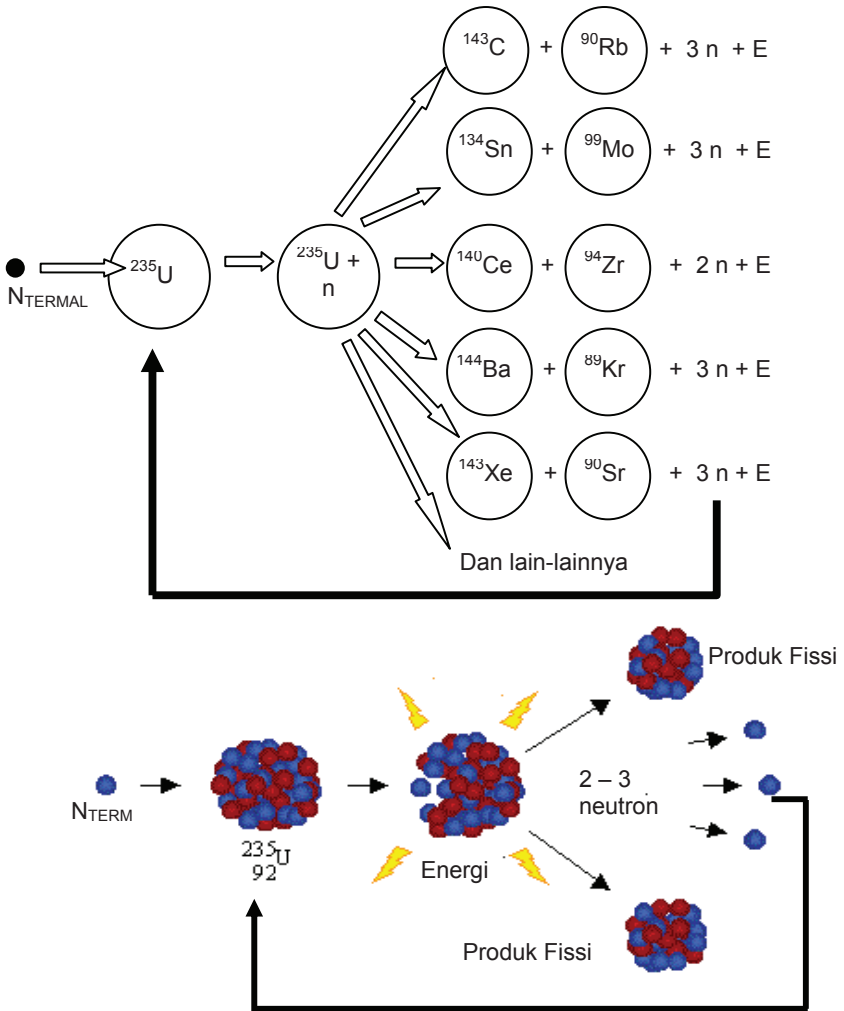
### IV.3. Produksi Radioisotop Berbasis Reaksi Fisi

Produksi radioisotop melalui reaksi fisi menggunakan bahan sasaran senyawa Uranium- $(^{235}\text{U})$  yang biasa digunakan sebagai bahan bakar reaktor nuklir. Dalam pelaksanaannya, diperlukan proses persiapan dan preparasi bahan target yang jauh lebih rumit dari pada persiapan bahan target melalui reaksi aktivasi dengan neutron. Di Indonesia, mula-mula untuk tujuan produksi radioisotop ini digunakan senyawa  $^{235}\text{U}$ -pengkayaan tinggi (di atas 90 %), namun dalam perkembangannya penyediaan  $^{235}\text{U}$ -pengkayaan tinggi dari luar negeri semakin sulit karena larangan atau pembatasan dari regulasi internasional. Karena itu dalam beberapa tahun terakhir ini penggunaan bahan sasaran  $^{235}\text{U}$ -pengkayaan rendah (di bawah 20 %) mulai dikembangkan melalui kerja sama internasional, antara lain dengan Jepang dan Amerika Serikat.

Isotop  $^{235}\text{U}$  merupakan unsur *fisile*, yaitu dapat membelah ketika menangkap neutron, maka ketika inti atom  $^{235}\text{U}$  menangkap neutron akan terjadi proses pembelahan menghasilkan inti-inti atom baru yang lebih ringan dari inti atom  $^{235}\text{U}$ . Kebolehdjian pembelahan inti atom  $^{235}\text{U}$  ketika menangkap neutron termal adalah sebesar kira-kira 82 %. Sekitar 18 % kemungkinan sisanya adalah pembentukan  $^{236}\text{U}$  disertai dengan pembebasan radiasi  $\gamma$ . Selanjutnya  $^{236}\text{U}$  meluruh melalui peluruhan  $\alpha$  menjadi  $^{232}\text{Th}$  dengan waktu paruh  $2,342 \times 10^7$  tahun. Berbeda dengan  $^{235}\text{U}$ ,  $^{236}\text{U}$  tidak bersifat *fisile*. Penampang lintang penyerapan neutron termal dari  $^{236}\text{U}$  untuk menjadi  $^{237}\text{U}$  juga sangat rendah, dan praktis dapat diabaikan dalam hal proses pada reaktor nuklir termal. Gambaran proses reaksi fisi  $^{235}\text{U}$  untuk menghasilkan radioisotop ditunjukkan pada Gambar IV.3.

Pembelahan inti atom  $^{235}\text{U}$  ini disertai dengan pembebasan rata-rata 2 sampai 3 neutron, dan pembebasan energi sebesar kira-kira 200 MeV per proses fisi. Neutron yang dilepaskan selanjutnya mengaktivasi inti atom  $^{235}\text{U}$  lainnya dan seterusnya sehingga terjadi reaksi inti berkelanjutan dan terjadi penggandaan jumlah neutron yang terbebas dalam reaktor yang disertai dengan multiplikasi pelepasan energi. Untuk mengendalikan pembebasan jumlah neutron ini, maka sistem reaktor dilengkapi dengan batang kendali yang berfungsi sebagai penyerap neutron manakala jumlah neutron telah mencapai batas ambang yang diijinkan. Batang kendali ini terbuat dari bahan boron (B) dan kadmium (Cd), dua jenis unsur yang mempunyai penampang lintang penyerapan neutron termal yang tinggi. Fungsi operasional batang kendali dikendalikan dengan sistem kontrol yang terintegrasi dengan sistem kendali operasional reaktor.





**Gambar IV.3.** Reaksi fisi  $^{235}\text{U}$  menghasilkan berbagai radioisotop baru.

Reaksi fisi selalu menghasilkan secara serentak berbagai macam radioisotop baru. Radioisotop produk fisi ini ada yang berumur paruh pendek dan meluruh menghasilkan radioisotop baru sehingga semakin memperbanyak jenis radioisotop yang terbentuk. Dengan proses *annealing* (pendiaman target pasca iradiasi) selama kira-kira 8 – 12 jam, jumlah dan jenis radionuklida yang ada di dalam matrik target sudah dapat dikurangi dengan sangat signifikan karena sebagian besar dari produk fisi dan anak luruhnya merupakan radionuklida dengan umur paruh yang pendek. Tetapi dari yang tersisa sesudah periode *annealing*, masih akan tertinggal

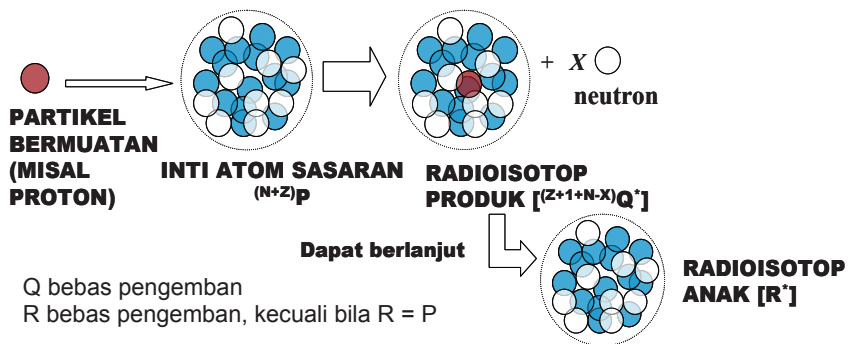
berbagai macam radioisotop dengan waktu paruh menengah sampai panjang, misalnya  $^{99}\text{Mo}$  (66 jam),  $^{133}\text{Xe}$  (5,25 hari),  $^{131}\text{I}$  (8 hari),  $^{90}\text{Sr}$  (28,5 tahun),  $^{137}\text{Cs}$  (30,2 tahun), yang masih memerlukan proses pemisahan lagi untuk memperoleh satu jenis produk tertentu.

Perhitungan keradioaktifan untuk masing-masing radioisotop yang dihasilkan melalui proses fisi juga lebih rumit dibandingkan dengan perhitungan keradioaktifan hasil aktivasi dengan neutron. Masing-masing mempunyai kebolehjadian pembentukan (disebut dengan *fission yield*) yang berbeda-beda. Namun dewasa ini telah tersedia berbagai program perangkat lunak yang khusus digunakan untuk tujuan tersebut, misalnya program ORIGEN-2, yang tidak dibahas lebih lanjut di sini.

#### **IV.4. Produksi Radioisotop Berbasis Aktivasi dengan Partikel Bermuatan**

Berbeda dengan proses dalam reaktor nuklir yang menggunakan partikel neutron, di dalam akselerator atau siklotron digunakan partikel bermuatan, misalnya proton, deuteron, atau partikel  $\alpha$ , untuk mengaktivasi inti atom sasaran. Akibat penembakan partikel bermuatan pada inti atom target, maka terjadi perubahan komposisi nukleon dalam inti atom target yang menyangkut perubahan jumlah proton maupun jumlah neutronnya. Dengan demikian dihasilkan radioisotop baru yang tidak seisotop dengan atom target. Karena itu reaksi aktivasi dengan partikel bermuatan mempunyai peranan penting di dalam produksi radioisotop bebas pengembangan.

Sebagai contoh, pada Gambar IV.4 ditunjukkan reaksi inti pada penembakan inti atom target dengan berkas proton. Inti atom sasaran menangkap proton yang telah dipercepat sampai pada tingkat energi tertentu yang cukup besar untuk melepas sejumlah neutron dari inti atom sasaran. Akibatnya terjadi perubahan komposisi nukleon di dalam inti atom sasaran. Apabila energi kinetik partikel penembak sangat tinggi, dapat terjadi tumbukan beruntun dengan proton atau neutron dalam inti atom sasaran yang mengakibatkan lebih banyak pembebasan partikel dari inti sehingga terjadi perubahan susunan inti yang lebih kompleks. Fenomena seperti ini disebut spalasi dan selalu menghasilkan radionuklida baru secara simultan yang massanya lebih kecil dari massa inti atom sasaran. Pemilihan tingkat energi partikel penembak ini sangat penting, karena profil kebolehjadian terjadinya reaksi inti sangat bergantung pada energi partikel.



**Gambar IV.4.** Pembuatan radioisotop melalui reaksi aktivasi dengan partikel bermuatan (proton).

Pada umumnya produk radioisotop dari akselerator atau siklotron merupakan radioisotop yang bebas pengemban. Akan tetapi dengan model peluruhan yang tertentu, radioisotop produk tersebut dapat meluruh menghasilkan atau menjadi radioisotop baru yang mungkin saja mempunyai jumlah proton yang sama dengan inti atom isotop sasaran mula-mula. Apabila hal ini yang terjadi, maka radioisotop produk yang dihasilkan akan merupakan radioisotop yang tidak bebas pengemban.

Perhitungan keradioaktifan produk primer yang dihasilkan agak berbeda dengan perhitungan keradioaktifan untuk produk aktivasi neutron. Berbagai faktor koreksi perlu dilakukan karena hal-hal yang berikut ini.

- Permukaan bahan sasaran selalu lebih luas dari permukaan berkas partikel penembak (dalam aktivasi neutron di reaktor, jauh lebih kecil).
- Daya tembus partikel bermuatan pada bahan sasaran adalah kecil sehingga berlaku batasan ketebalan bahan sasaran (daya tembus neutron sangat besar).
- Penampang lintang reaksi sangat dipengaruhi oleh energi (Penampang lintang reaksi dengan neutron praktis hanya berbeda antara neutron cepat dan neutron termal).
- Faktor kesetaraan antara jumlah partikel bermuatan dengan arus listrik yang ditimbulkan muatan tersebut.

Perhitungan keradioaktifan yang dihasilkan dengan berbagai koreksi tersebut dapat disederhanakan menghasilkan bentuk persamaan berikut :

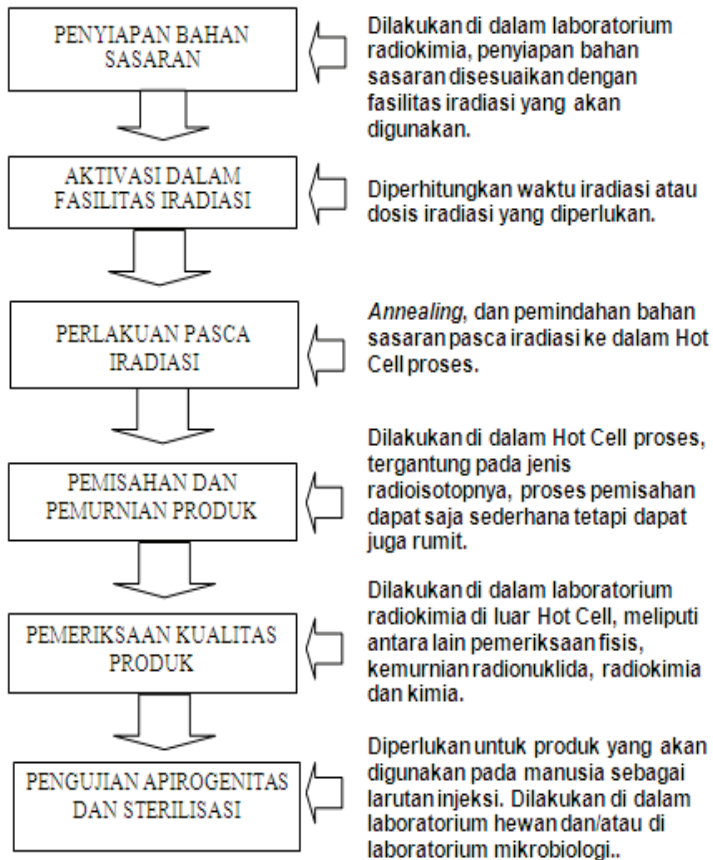
$$A = 6,24 \cdot 10^{18} \cdot I \cdot z^{-1} \cdot n \cdot N \cdot \Delta x \cdot (1 - e^{-\lambda \cdot t_{ir}}) \cdot e^{-\lambda \cdot t_p}$$

- I : jumlah arus (Amp)
- $t_{ir}$  : lama waktu iradiasi
- z : muatan partikel penembak ( $p = 1, \alpha = 2$ )
- $t_p$  : lama waktu proses
- n : jumlah mol nuklida sasaran (mol)
- $\lambda$  : tetapan peluruhan produk
- N : angka Avogadro =  $6,02 \times 10^{23}$ .
- $\Delta x$  : ketebalan bahan sasaran yang ditembus berkas partikel (cm).

#### **IV.5. Teknik Pemisahan dalam Produksi Radioisotop**

Dengan teknik produksi yang manapun, proses pembuatan radioisotop hampir selalu melalui tahapan sebagaimana ditunjukkan pada Gambar IV.5. Penerapan teknik pemisahan dalam proses produksi radioisotop pada dasarnya bertujuan untuk menghasilkan produk radioisotop yang memenuhi persyaratan dan/atau spesifikasi produk sesuai dengan ketentuan yang diberlakukan. Secara filosofis prosedur pemisahan radioisotop bertumpu pada dasar-dasar teknik pemisahan fisika dan pemisahan kimia yang biasa, misalnya kristalisasi, destilasi, sublimasi, ekstraksi, kromatografi dan sebagainya. Akan tetapi, adanya karakteristik keradioaktifan pada produk radioisotop memberikan konsekuensi penanganan yang harus berbeda antara pemisahan produk radioisotop dengan pemisahan produk kimia biasa yang tidak radioaktif. Besaran kuantitatif yang secara kimia atau secara fisika tidak merupakan pengotoran yang berarti, sangat mungkin secara radiokimia atau radioisotopik sudah merupakan pengotoran yang sangat berarti sehingga produk menjadi sangat tidak memenuhi persyaratan.

Di sisi lain, teknik yang biasa digunakan dalam pemisahan kimia biasa sangat mungkin menjadi tidak dapat digunakan untuk pemisahan radioisotop karena waktu paruh yang sangat pendek dari radioisotop yang bersangkutan. Di samping itu, tentu saja pemilihan dan penerapan teknik pemisahan juga tidak boleh menimbulkan gangguan pada kualitas persyaratan fisis (kejernihan dan sebagainya) maupun kualitas persyaratan mikrobiologis bila diperlukan.



**Gambar IV.5.** Tahapan umum proses produksi radioisotop.

Dalam mempertimbangkan prosedur pemisahan dalam proses produksi radioisotop, perlu memperhatikan karakteristik sistem yang dihadapi, yang secara umum dapat dibedakan dalam 3 macam model matriks proses, berdasarkan skala jumlah kimiawi dari elemen matriks proses, yaitu :

- Radioisotop produk berskala kimia mikro, sedangkan matriks proses berskala kimia makro.
- Radioisotop produk berskala kimia runutan, sedangkan matriks proses berskala kimia mikro.
- Radioisotop produk dan matriks proses keduanya berskala kimia runutan.

Pada Tabel IV.1. ditunjukkan jenis teknik pemisahan yang cocok untuk masing-masing sistem matriks proses yang disebutkan di atas.

**Tabel IV.1.** Jenis teknik pemisahan yang banyak digunakan dalam proses produksi radioisotop.

MODEL MATRIKS PROSES	TEKNIS PEMISAHAN YANG COCOK
Produk berskala kimia mikro, matriks proses berskala kimia makro	Pengendapan, filtrasi, sentrifugasi, ekstraksi pelarut
Produk berskala kimia runutan, matriks proses berskala kimia mikro	Kopresipitasi, ekstraksi pelarut, sublimasi atau destilasi pada tekanan rendah, kromatografi kolom
Produk dan matriks proses keduanya berskala kimia runutan	Kromatografi kolom dengan resin penukar ion atau resin adsorber.

Untuk sistem matriks proses yang pertama, prosedur radiokimia berdasarkan teknik pemisahan secara pengendapan atau ekstraksi pelarut merupakan pilihan yang baik. Dalam teknik pengendapan, matriks proses yang berskala kimia makro diendapkan dengan menggunakan pereaksi pengendap yang sesuai. Fraksi radioisotop produk yang tidak terendapkan dipisahkan melalui filtrasi atau sentrifugasi. Apabila ekstraksi pelarut lebih merupakan pilihan, maka fraksi radioisotop produk diekstrak dari larutan matriks proses dengan bantuan pereaksi pengkomplek yang cocok. Kemudian fraksi kompleks radioisotop produk dihidrolisis untuk memutuskan kembali ikatan kompleksnya dan diekstraksi kembali untuk mendapatkan fraksi larutan produk dalam pelarut yang dikehendaki. Pada proses radioisotop melalui reaksi Szilard Chalmers menggunakan bahan sasaran senyawa kompleks organometal maka bahan sasaran pasca iradiasi dilarutkan dalam pelarut organik dan fraksi *recoil*-nya yang mengandung spesi radioisotop produk diekstraksi kembali menggunakan pelarut anorganik.

Untuk sistem yang kedua, teknik pemisahan dengan cara pengendapan menjadi kurang efektif, karena dengan skala kimiawi yang mikro maka matriks proses sulit diendapkan. Tetapi teknik kopresipitasi menggunakan pengemban dapat dilakukan. Dengan teknik ini senyawa pengemban diendapkan dan spesi matriks diharapkan terkopresipitasi dan terperangkap dalam endapan sehingga dapat dipisahkan dari spesi produk yang tidak terkopresipitasi. Pada kasus seperti ini biasanya tidak perlu dilakukan pemisahan matriks dan pengemban, kecuali bila digunakan target yang diperkaya (bukan target alam). Teknik kopresipitasi juga dapat

digunakan untuk memerangkap dan mengkopresipitasi radioisotop produk. Dalam hal ini tentu saja harus digunakan pengemban unsur yang berbeda dengan radioisotop produk, yang nantinya mudah dipisahkan lagi, supaya keaktifan jenis dan kemurnian kimiawi radioisotop produk tetap tinggi.

Pemisahan secara ekstraksi pelarut melalui perubahan spesi produk menjadi suatu senyawa organo-komplek juga dimungkinkan, tetapi teknik kromatografi di dalam suatu kolom resin merupakan pilihan yang lebih baik. Teknik sublimasi dan/atau destilasi pada tekanan rendah juga dapat dilakukan, namun dalam banyak hal prosedur sublimasi dan destilasi dirasakan kurang praktis, apalagi bila pemisahan harus dilaksanakan sendiri oleh pihak pemakai.

Untuk sistem yang ketiga, dengan matriks proses maupun radioisotop produk berada dalam skala kimia runutan, teknik pemisahan berdasarkan kromatografi merupakan pilihan yang paling tepat, terutama kromatografi kolom dengan fasa diam resin adsorben dan/atau resin penukar ion. Dalam banyak hal, proses produksi radioisotop akan diakhiri dengan tahapan pemurnian yang pada umumnya menyangkut model sistem yang ketiga atau yang kedua tersebut di atas. Dengan demikian prosedur pemisahan berdasarkan teknik kromatografi kolom menempati peranan yang sangat penting dalam teknologi proses produksi radioisotop.

#### **IV.6. Generator Radioisotop**

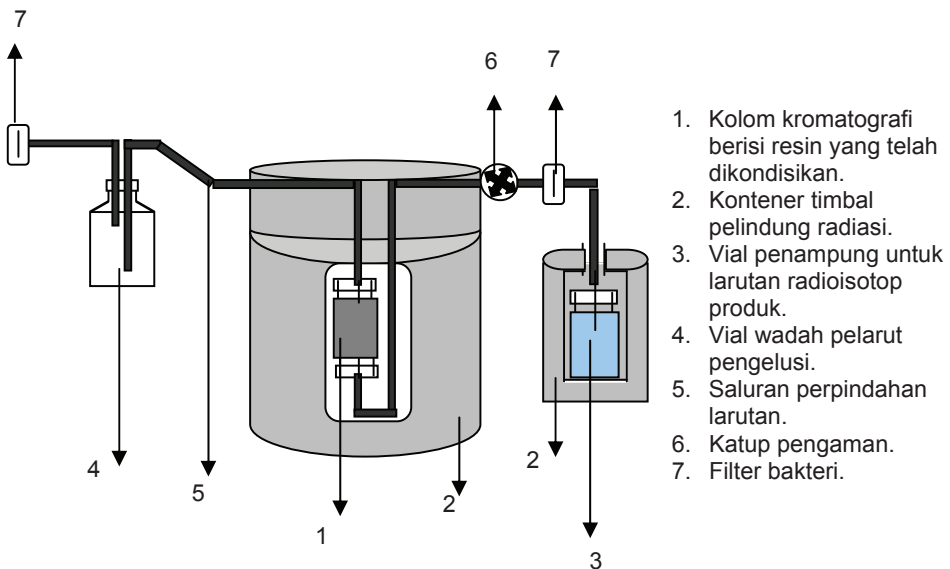
Generator radioisotop adalah suatu sistem penghasil atau pemisah radioisotop melalui kesetimbangan transien radionuklida induk – radionuklida anak. Di dalam suatu generator radioisotop, radionuklida induk meluruh menghasilkan radionuklida anak yang merupakan radioisotop produk yang dibutuhkan. Sistem generator radioisotop menjadi sangat penting apabila radioisotop yang dibutuhkan mempunyai waktu paruh yang pendek sehingga akan sangat tidak ekonomis bila pihak pengguna harus membeli radioisotop tersebut, terutama bila waktu tempuh dari tempat produsen ke pengguna cukup lama. Dengan generator radioisotop maka pihak pengguna memesan sediaan radioisotop induk yang waktu paruhnya lebih panjang. Kemudian secara berkala pada waktu-waktu tertentu pihak pengguna memisahkan sendiri radioisotop anak yang diperoleh dari peluruhan radioisotop induk tadi.

Karena pihak pengguna pada umumnya tidak berkecimpung dalam bidang proses produksi radioisotop, maka proses pemisahan untuk sistem generator radioisotop harus dibuat sesederhana dan seaman mungkin, sehingga pihak pengguna dapat dengan mudah dan aman melakukan sendiri pemisahan radioisotop anak yang dibutuhkan. Teknik pemisahan yang paling populer adalah teknik kromatografi kolom dengan kolom

resin adsorber atau kolom resin penukar ion. Dalam teknik ini, matriks radioisotop induk dimasukkan ke dalam kolom kromatografi yang berisi resin adsorber atau penukar ion yang telah dikondisikan. Pemasukan larutan radioisotop induk ke dalam kolom ini biasa disebut dengan proses *loading* (pengisian), dan dilakukan di dalam laboratorium radioaktif tinggi di tempat produsen radioisotop. Kemudian dilakukan proses perakitan perangkat generatornya, termasuk perakitan kontener timbal yang sekaligus merupakan pelindung paparan radiasi bagi pihak konsumen maupun pihak terkait lainnya.

Tentu saja kecuali masalah perlindungan dari paparan radiasi, sistem generator radioisotop harus melalui sederetan pemeriksaan kualitas sebelum dinyatakan lolos uji dan dapat dikirimkan ke konsumen. Setelah dinyatakan lolos pengujian kualitas, generator radioisotop dikemas dalam kemasan yang kokoh dan aman untuk kemudian baru dapat dikirimkan ke alamat pihak pengguna. Beberapa dokumen informasi teknik dan waktu pemisahan yang ideal perlu disertakan.

Paket generator radioisotop terdiri atas berbagai komponen, antara lain yang terpenting adalah : sistem kromatografi kolom yang berisi fraksi radioisotop induk, pelarut pengelusi, vial vakum dan steril untuk wadah larutan radioisotop anak hasil elusi, perangkat sistem elusi dan perpindahan larutan serta filter bakteri steril. Keseluruhannya dikemas dalam unit *enclosure* yang kokoh namun mudah dibawa (*portable*). Pada Gambar IV.6 ditunjukkan bagan skematik suatu generator radioisotop.



**Gambar IV.6.** Bagan skematik suatu generator radioisotop.



Di tempat pihak pengguna, spesi radioisotop anak, yang merupakan radioisotop produk yang akan digunakan, dielusi keluar dari kolom oleh pihak pengguna sendiri. Spesi radioisotop induk tetap tertahan di dalam kolom dan dibiarkan meluruh menghasilkan radioisotop anak yang dapat dielusi lagi secara berulang sampai keradioaktifan nuklida induk tidak mencukupi lagi. Selang waktu ideal dari satu proses elusi ke proses elusi berikutnya memenuhi persamaan kesetimbangan transien yang dinyatakan sebagai berikut :

$$t_M = \frac{\ln (\lambda_2/\lambda_1)}{\lambda_2 - \lambda_1} = \frac{2,303 \log (\lambda_2/\lambda_1)}{\lambda_2 - \lambda_1}$$

dengan  $t_M$  adalah selang waktu ideal antara satu elusi dengan elusi berikutnya,  $\lambda_1$  adalah konstanta peluruhan radioisotop induk dan  $\lambda_2$  adalah konstanta peluruhan radioisotop anak.

Penggunaan generator radioisotop lebih banyak pada bidang kedokteran nuklir untuk tujuan diagnosis. Karena akan digunakan untuk pemakaian pada manusia, maka produk generator radioisotop diperlakukan sebagai sediaan yang selain harus memenuhi persyaratan sebagai sediaan radioaktif juga harus memenuhi persyaratan sebagai sediaan farmasi, khususnya sebagai sediaan larutan injeksi. Berikut ini diberikan beberapa karakteristik ideal dari suatu generator radioisotop, yang tentu saja bukan berarti harus dapat dipenuhi oleh setiap generator radioisotop yang ada.

- Waktu paruh radionuklida induk cukup panjang dibandingkan dengan waktu transportasi generator untuk sampai kepada pihak pengguna
- Fraksi radionuklida anak dapat dipisahkan dari matrik radionuklida induk dengan teknik yang sederhana dan mudah (biasanya dengan teknik kromatografi kolom menggunakan pengelusi larutan saline/NaCl 0,9 %)
- Fraksi radionuklida anak steril dan bebas pirogen
- Radionuklida anak dapat berada dalam bentuk kimia atau tingkat oksidasi yang mempunyai reaktivitas tinggi terhadap berbagai senyawa ligan
- Radionuklida anak meluruh menjadi nuklida stabil atau radionuklida dengan waktu paruh panjang
- Relatif tidak mahal dan mempunyai kemasan pelindung radiasi yang memadai (aman bagi operator)

Telah banyak sistem generator radioisotop yang dikenal, antara lain ditampilkan pada Tabel IV.2 namun dewasa ini generator radioisotop  $^{99}\text{Mo}-^{99m}\text{Tc}$  merupakan generator radioisotop yang paling populer.

**Tabel IV.2.** Beberapa jenis generator radioisotop.

RADIONUKLIDA INDUK			RADIONUKLIDA ANAK			
SIMBO L	$t_{1/2}$	PELURUHAN	SIMBOL	$t_{1/2}$	$E_{\gamma}$ (keV)	PELURUHAN
$^{99}\text{Mo}$	66 j	$\beta^-$	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	6 j	140	$\gamma$ (hampir 100 %)
$^{82}\text{Sr}$	25 h	EC	$^{82}\text{Rb}$	1,3 m	777 511	EC $\beta^+$
$^{68}\text{Ge}$	280 h	EC	$^{68}\text{Ga}$	68 m	511	EC $\beta^+$
$^{52}\text{Fe}$	8,2 j	EC $\beta^+$	$^{52\text{m}}\text{Mn}$	21 m	511	EC $\beta^+$ IT
$^{81}\text{Rb}$	4,7 j	EC	$^{81\text{m}}\text{Kr}$	13 d	190	IT
$^{62}\text{Zn}$	9,1 j	EC $\beta^+$	$^{62}\text{Cu}$	9,8 m	511	EC $\beta^+$

Kepopuleran generator radioisotop  $^{99}\text{Mo}$ – $^{99\text{m}}\text{Tc}$  ditunjukkan dengan penggunaan yang sangat luas generator radioisotop tersebut. Lebih dari 85 % kasus diagnosis dengan teknik nuklir telah banyak ditangani dengan menggunakan radioisotop  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  dalam berbagai bentuk sediaan radiofarmaka. Beberapa faktor yang mendorong popularitas generator radioisotop  $^{99}\text{Mo}$ – $^{99\text{m}}\text{Tc}$  adalah :

1. Radioisotop  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  sangat ideal sebagai radioisotop untuk diagnosis, yaitu :
  - a. Merupakan pemancar murni radiasi  $\gamma$ , sehingga tidak terjadi efek bahaya dari jenis radiasi lainnya.
  - b. Radiasi  $\gamma$  dari  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  berenergi tunggal 146 keV, tidak terlalu besar untuk resiko dampak bahaya radiasi, namun cukup besar untuk dapat dideteksi.
  - c. Waktu paruh  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  adalah 6 jam, merupakan selang waktu yang cukup untuk penanganan lebih lanjut setelah penggunaan kepada pasien, tetapi tidak terlalu lama untuk kemungkinan tertahan di dalam tubuh pasien.
2. Perbedaan waktu paruh radionuklida anak ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , 6 jam) dan radionuklida induk ( $^{99}\text{Mo}$ , 66 jam) cukup panjang, menjadikan generator radioisotop ini dapat disimpan dalam waktu yang relatif lama. Keseimbangan transien yang menunjukkan waktu ideal untuk

pengulangan elusi adalah sekitar 23 jam, sehingga generator ini dapat dielusi setiap hari untuk menghasilkan kuantitas keradioaktifan  $^{99m}\text{Tc}$  yang maksimal.

3. Sifat-sifat kimia Mo dan Tc sangat berbeda sehingga proses pemisahan dapat dilakukan relatif mudah dan selektif.
4. Unsur Tc dapat berada dalam berbagai tingkat oksidasi, memungkinkan Tc untuk dapat berikatan dengan berbagai senyawa ligan pembawa sesuai dengan tujuan pemakaiannya.
5. Unsur Tc dapat dielusi dengan menggunakan larutan salin (NaCl 0,9 %) yang sangat familiar bagi tubuh manusia.

Pada umumnya produk suatu generator radioisotop dipandang sebagai suatu produk radiofarmaka, yaitu suatu sediaan farmaka yang mengandung nuklida radioaktif. Walaupun demikian, penggunaan produk generator radioisotop tidak dalam bentuk produk langsung hasil pemisahan dari generator radioisotop, tetapi lebih dulu direaksikan dengan suatu substrat tertentu untuk menghasilkan suatu radiofarmaka bertanda. Misalnya radionuklida  $^{99m}\text{Tc}$  dari generator  $^{99}\text{Mo} - ^{99m}\text{Tc}$  direaksikan dengan substrat DTPA menjadi radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA.