



PROSIDING

PERTEMUAN ILMIAH RADIOISOTOP, RADIOFARMAKA, SIKLOTRON DAN KEDOKTERAN NUKLIR

**Gedung Diklat RSUP Dr. Kariadi
Jl. Dr. Sutomo No. 16
Semarang**

10 – 11 Oktober 2014

*“Current Advances in Radionuclide Technology
Nuclear Medicine and Molecular Imaging”*



**BADAN TENAGA NUKLIR NASIONAL
PUSAT TEKNOLOGI RADIOISOTOP DAN RADIOFARMAKA**

GEDUNG 11, KAWASAN PUSPIPEK, TANGERANG SELATAN, BANTEN
TELP/FAX : (021) 756 3141
email : prr@batan.go.id

KATA PENGANTAR

Puji Syukur kami panjatkan kehadirat Allah atas petunjuk dan karunia yang telah diberikan sehingga Prosiding Pertemuan Ilmiah Tahunan Radioisotop, Radiofarmaka, Siklotron dan Kedokteran Nuklir 2014 dengan tema “*Current Advances in Radionuclide Technology Nuclear Medicine and Molecular Imaging*” dapat diterbitkan. Prosiding ini merupakan kumpulan karya ilmiah yang telah lolos proses seleksi yang dilakukan oleh tim penelaah dan telah dipresentasikan dalam seminar pada tanggal 10 dan 11 Oktober 2014 yang bertempat di Aula Gedung Direksi Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Jalan Dr Sutomo nomor 16 Semarang.

Pertemuan Ilmiah Tahunan Radioisotop, Radiofarmaka, Siklotron dan Kedokteran Nuklir 2014 diisi dan diikuti oleh kurang lebih 220 peserta yang berasal 10 satuan kerja pemerintah, 14 perwakilan Rumah Sakit, 3 universitas, 7 perwakilan industri dan 2 perwakilan dari luar negeri yaitu dari Royal Prince Alfred Hospital, Australia dan Seoul National University, Korea.

Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka dan Perhimpunan Kedokteran Nuklir Indonesia sebagai pihak penyelenggara seminar ini menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada semua peserta dan pembawa makalah yang telah berpartisipasi dalam seminar dan aktif memberikan masukan yang bermanfaat bagi semua makalah yang dipublikasikan. Ucapan terimakasih juga disampaikan kepada seluruh Dewan Editor yang telah membantu dalam seleksi, penilaian dan peningkatan mutu makalah untuk bisa dipublikasikan dalam Prosiding Pertemuan Ilmiah Tahunan Radioisotop, Radiofarmaka dan Siklotron 2014. Terimakasih pada seluruh anggota dewan redaksi yang telah bekerja keras untuk menyusun dan menerbitkan prosiding ini, serta semua pihak yang telah ikut membantu dalam penyelenggaraan seminar sampai dapat diterbitkannya prosiding ini.

Besar harapan kami bahwa Prosiding ini akan banyak berguna bagi para pembaca serta semua rekan seprofesi, serta akan dapat menjadi acuan dan titik tolak untuk mencapai kemajuan yang lebih besar untuk perkembangan di bidang radioisotop, radiofarmaka, siklotron dan kedokteran nuklir. Kami sadari bahwa seminar dan prosiding ini tidak lepas dari berbagai kekurangan. Kami mohon maaf dan kritik serta saran yang bersifat membangun demi perbaikan dimasa datang selalu kami harapkan dari rekan sejawat dan pembaca yang budiman.

Serpong, Januari 2015

Tim Editor

Dewan Editor/Penelaah Prosiding PIT 2014

1. Dr. Rohadi Awaludin (PTRR-BATAN)
2. Dr. Martalena Ramli(PTRR-BATAN)
3. Basuki Hidayat, dr, Sp.KN (FK-UNPAD, RS. Hasan Sadikin Bandung)
4. Imam Kambali, PhD(PTRR-BATAN)
5. Drs. Hari Suryanto, M.T(PTRR-BATAN)
6. Drs. Adang Hardi Gunawan(PTRR-BATAN)
7. Widyastuti(PTRR-BATAN)

SUSUNAN PANITIA

Penasehat

1. Prof. Dr. Johan S Masjhur, dr, SpPD-KEMD, SpKN
Perhimpunan Kedokteran Nuklir Indonesia
2. Dra. Siti Darwati MSc
Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka - BATAN
3. A. Hussein S Kartamihardja, dr, SpKN, MH.Kes
Perhimpunan Kedokteran Nuklir Indonesia / Fakultas Kedokteran - UNPAD

Pengarah

1. Dr. Rohadi Awaludin
2. Trias Nugrahadi, dr ,Sp.KN
3. Drs. Hotman Lubis
4. Dra. R. Suminar Tedjasari

Redaktur Prosiding PIT 2014 dan Panitia Pelaksana PIT 2014

1. Ratna Dini Haryuni, M.Farm
2. Herlan Setiawan, S.Si
3. Diah Pristiowati
4. Rien Ritawidya, M.Farm
5. Titis Sekar Humani, M.Si
6. Nur Rahmah Hidayati, M.Sc
7. Drs. Agus Ariyanto
8. Didik Setiaji, A.Md
9. Veronika Yulianti Susilo, M.Farm
10. Wira Y Rahman
11. Indra Saptiama, S.Si
12. Fath Priyadi S.ST
13. Bisma Baron Patrinesha, A.Md
14. Jakaria, S.ST

LAPORAN KETUA PANITIA

Assalamu'alaikumwr.wb.

Segala Pujibagi Allah SWT, karena atas rahmat dan karunia-Nya Pertemuan Ilmiah Tahunan Radioisotop, Radiofarmaka, Siklotron dan Kedokteran Nuklir Tahun 2014 dapat terlaksana dengan baik. Pertemuan ilmiah ini merupakan kegiatan rutin yang terselenggara setiap tahun, kerjasama antara Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka (PTRR) -BATAN dengan Perhimpunan Kedokteran Nuklir Indonesia (PKNI) dan Perhimpunan Kedokteran dan Biologi Nuklir Indonesia (PKBNI).

Tema yang diangkat tahun ini adalah "*Current Advances in Radionuclide Technology Nuclear Medicine and Molecular Imaging*". Pertemuan ini dihadiri oleh 220 peserta dari berbagai kalangan baik dari dalam maupun di luar negeri, meliputi para pembuat kebijakan, peneliti, klinisi, akademisi, serta mitra industri. Bentuk kegiatan yang telah dilaksanakan berupa: *plenary session* dan *keynote speaker*, presentasi oral, presentasi poster, serta pameran produk dari Pusat Diseminasi dan Kemitraan -BATAN dan beberapa mitra industri.

Kegiatan ini bertujuan untuk *sharing* ilmu, memperoleh informasi baru serta menyampaikan hasil-hasil terbaru di bidang radiofarmaka, *molecular imaging*, kedokteran nuklir dan *targeted radionuclide therapy*.

Kami

berharap semoga pertemuan ini dapat memberikan kontribusi dalam meningkatkan perkembangan ilmu di bidang radioisotop, radiofarmaka, siklotron dan kedokteran nuklir serta dapat memberikan manfaat yang sebesar-besarnya bagi seluruh pihak. Akhir kata, Kami mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mensukseskan penyelenggaraan kegiatan PIT 2014. Kami juga memohon maaf atas segala kekurangan, semoga tahun depan kita dapat berjumpa kembali pada keadaan yang lebih baik.

Wassalamu'alaikumwr.wb

Ketua Panitia

Ratna Dini Haryuni, M.Farm

KATA SAMBUTAN
KEPALA PUSAT TEKNOLOGI RADIOISOTOP DAN RADIOFARMAKA

Assalamu'alaikum wr. wb.

Alhamdulillah, segala puji dan syukur kita panjatkan kepada Allah SWT atas nikmat dan karunia-Nya sehingga acara Pertemuan Ilmiah Tahunan Radioisotop, Radiofarmaka, Siklotron dan Kedokteran Nuklir Tahun 2014 dapat dilaksanakan dengan baik sampai dengan terbitnya prosiding. Kami mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Tim Penelaah, Tim Editor dan semua pihak yang terlibat dalam penyelesaian prosiding ini.

Kami mengharapkan prosiding ini dapat digunakan sebagai dokumentasi karya ilmiah para peneliti dan praktisi dalam bidang kesehatan khususnya kedokteran nuklir yang telah dipresentasikan pada Pertemuan Ilmiah Tahunan Radioisotop, Radiofarmaka, Siklotron dan Kedokteran Nuklir Tahun 2014 pada tanggal 10-11 Oktober 2014 di Aula Gedung Direksi Rumah Sakit Umum Pusat Dr.Kariadi Jl. Dr. Sutomo, Semarang, Jawa Tengah. Pertemuan ilmiah ini mengangkat tema "*Current Advances in Radionuclide Technology, Nucluar Medicine and Molecular Imaging*" dengan melibatkan para peneliti dari Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka (PTRR) dan beberapa satuan kerja di lingkungan BATAN maupun perguruan tinggi, para praktisi kedokteran nuklir serta pembicara tamu dari luar negeri yaitu *Royal Prince Alfred Hospital of Australia* dan *Seoul National University of Korea*.

Harapan kami semua semoga prosiding ini dapat dijadikan referensi bagi berbagai pihak terutama para peneliti, pemikir dan pemerhati kesehatan dalam penelitian dan pengembangan radioisotop, radiofarmaka dan siklotron, serta aplikasinya dalam bidang kedokteran nuklir sehingga dapat meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan bagi masyarakat luas.

Wassalamu'alaikum wr. wb.

Kepala Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka

Dra. Siti Darwati, M.Sc

DAFTAR ISI

Kata Pengantar	i
Dewan Editor / Penelaah Prosiding PIT 2014	ii
Susunan Panitia	iii
Laporan Ketua Panitia	iv
Kata Sambutan Kepala Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka	v
Daftar isi	vi
Preparasi dan Uji Stabilitas ¹⁷⁷Lu-DOTA-F(ab')₂- Nimotuzumab Sebagai Kandidat Radiofarmaka Terapi Kanker	1
Martalena Ramli, Citra R.A.P. Palangka, Lina Elfita, Ratna Dini Haryuni, Titis Sekar Humani	
Penentuan Tangkapan Radiofarmaka ^{99m}Tc-Siprofloksasin Terhadap Ciprofloxacin-Resistant Escherichia coli dan Ciprofloxacin-Resistant Staphylococcus aureus	12
Isti Daruwati, Maria Agustine, Maula Eka Sriyani, Iim Halimah, Rizky Juwita Sugiharti, Nelly D. Leswara	
Kinerja Kolom Generator ⁹⁹Mo/^{99m}Tc dengan Material Berbasis Zirkonium Menggunakan ⁹⁹Mo Aktivasi Dengan Aktivitas 250 mCi	21
Marlina, Sriyono, Endang Sarmini, Herlina, Abidin, Hotman Lubis, Indra Saptiama, Herlan Setiawan, Kadarisman	
Optimasi Pemisahan ¹⁷⁷Lu dari Yb²⁰³ untuk Radioterapi dengan Metode Kromatografi Kolom	28
Triani Widyaningrum, Endang Sarmini, Umi Nur Sholikhah, Triyanto, Sunarhadijoso Soenarjo	
Karakterisasi ¹⁹⁸AuNP Terbungkus PAMAM G4 untuk Penghantar Obat Diagnosa dan Terapi Kanker	35
Anung Pujiyanto, Eni Lestari, Mujinah, Hotman L, Umi Nur sholikhah, Maskur, Dede K, Witarti, Herlan S, Rien R, Adang H G, Abdul Mutalib	
Pengaruh Pencucian Larutan HNO₃ 0,1 N pada Kolom Alumina Asam Terhadap Rendemen dan Kualitas ^{99m}Tc Hasil Ekstraksi Pelarut Metil Etil Keton (MEK) dari ⁹⁹Mo Hasil Aktivasi	42
Yono S, Adang H.G. dan Sriyono	
Modifikasi Kontrol <i>Duct Heater</i> Untuk Mempertahankan Stabilitas <i>Humidity</i> di dalam Cave Siklotron Guna Menunjang Pengoperasian Siklotron CS – 30 BATAN	50
I Wayan Widiana, Sofyan Sori, Jakaria, Suryo Priyono	
Pemisahan Radioisotop Terapi ¹⁸⁸Re dari ¹⁸⁸W Melalui Kolom Generator ¹⁸⁸W/¹⁸⁸Re Berbasis MBZ	57
Sriyono, Herlina, Endang Sarmini, Hambali, Indra Saptiama	
Validasi Kit <i>Immunoradimetric assay Free Prostate Specific Antigen</i> untuk Pemantauan Pembesaran Prostat Jinak Secara <i>In Vitro</i>	65
Puji Widayati, Veronika Yulianti Susilo, Wening Lestari, Agus Ariyanto	

Sintesis Paduan Polimer Polimer Poli-n-Sopropilakrilamida (PNIPA) / Polivinilpirolidon (PVP) Bertanda Iodium-125	71
Indra Saptiama, Eli Fajar Lestari, Herlina, Karyadi, Endang Sarmini, Abidin, Hotman Lubis Triani Widyaningrum, Rohadi Awaludin	
Optimizing Irradiation Parameters of Cyclotron-Produced Radionuclides Cu-64, I-123 and I-124	77
Imam Kambali and Hari Suryanto	
Evaluasi Uptake Radiofarmaka ^{99m}Tc-Siprofloksasin oleh Bakteri <i>Escherichia coli</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i> yang Resisten Terhadap Antibiotik Kotrimoksazol Secara <i>In Vitro</i>	86
Sintesis Nanopartikel Emas Menggunakan Reduktor Trisodium Sitrat	95
Herlan Setiawan, Anung Pujiyanto, Hotman Lubis, Rien Ritawidya, Mujinah, Dede Kurniasih, Witarti, Hambali, Abdul Mutalib	
Optimasi Disain untuk Menekan Dimensi dan Berat Modul Kontainer Perisai Radiasi pada Perangkat Brakiterapi	102
Ari Satmoko, Kristiyanti, Tri Harjanto, Atang Susila	

KINERJA KOLOM GENERATOR $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ DENGAN MATERIAL BERBASIS ZIRKONIUM MENGGUNAKAN ^{99}Mo AKTIVASI DENGAN AKTIVITAS 250 mCi

Marlina, Sriyono, Endang Sarmini, Herlina, Abidin, Hotman Lubis, Indra Saptiama,
Herlan Setiawan, Kadarisman

Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka, Badan Tenaga Nuklir Nasional
Kawasan Puspiptek, Serpong, Tangerang
marlina@batan.go.id

ABSTRAK

KINERJA KOLOM GENERATOR $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ DENGAN MATERIAL BERBASIS ZIRKONIUM (MBZ) MENGGUNAKAN ^{99}Mo AKTIVASI DENGAN AKTIVITAS 250 mCi. Teknesium-99m (^{99m}Tc) merupakan radioisotop bebas pengemban yang memiliki waktu paruh 6 jam dan memancarkan gamma murni pada energi 140 keV, oleh karena itu radioisotop ini sangat ideal untuk diagnosis di bidang kedokteran nuklir. Radioisotop ini merupakan hasil peluruhan dari radionuklida induk ^{99}Mo . Sebagai radionuklida induk, ^{99}Mo dapat diproduksi melalui reaksi fisi ^{235}U atau aktivasi neutron terhadap MoO_3 alam di dalam reaktor nuklir. Metode pemisahan ^{99m}Tc dari induknya (^{99}Mo) dapat dilakukan dengan cara ekstraksi pelarut, sublimasi, atau kolom kromatografi. Pada penelitian ini dilakukan pemisahan ^{99m}Tc dari ^{99}Mo dengan cara kolom kromatografi menggunakan kolom yang berisi material berbasis zirkonium (MBZ) yang ditandem dengan kolom alumina. MBZ yang digunakan merupakan hasil pengembangan PTRR BATAN yang memiliki kapasitas serap ^{99}Mo hingga ~193 mg Mo/g MBZ. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kinerja kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ berbasis MBZ dengan aktivitas ^{99}Mo sebesar 250 mCi, meliputi profil elusi, yield ^{99m}Tc , penentuan kejernihan dan pH eluat ^{99m}Tc , kemurnian radionuklida (lolosan ^{99}Mo), lolosan alumina, dan kemurnian radiokimia. Kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ dielusi setiap hari selama 1 minggu. Hasil elusi menghasilkan yield ^{99m}Tc sebesar $73,6 \pm 5,7\%$, eluat ^{99m}Tc yang jernih tidak berwarna dengan pH 6, lolosan $^{99}\text{Mo} < 0,05 \mu\text{Ci/mCi } ^{99m}\text{Tc}$, lolosan alumina $< 5 \mu\text{g/mL}$, dan kemurnian radiokimia $^{99m}\text{TcO}_4^-$ adalah $99,1 \pm 0,1\%$. Dengan demikian, eluat ^{99m}Tc dari kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ berbasis MBZ dengan aktivitas ^{99}Mo sebesar 250 mCi, sudah cukup memenuhi syarat untuk keperluan medis.

Kata kunci : ^{99m}Tc , kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$, MBZ, yield ^{99m}Tc

ABSTRACT

PERFORMANCE of $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ GENERATOR COLUMN BASED ON ZIRCONIUM-BASED MATERIAL USING IRRADIATED ^{99}Mo WITH ACTIVITY of 250mCi. Technetium-99m (^{99m}Tc) is a carrier free radioisotope with half-life of 6 hours and emits gamma ray at energy of 140 keV, consequently, this radioisotope is suitable for diagnostic purposes in nuclear medicine. ^{99m}Tc is derived from ^{99}Mo parent radionuclide decay. ^{99}Mo can be present as a fission product of the irradiation of ^{235}U with thermal neutron or irradiation of MoO_3 with thermal neutron in a nuclear reactor. In this study, column chromatography method was used to separate ^{99m}Tc from ^{99}Mo in the form of generator column. Zirconium-based material was used as an adsorbent for generator column matrix. Beside using zirconium based column, alumina column also used as second column for holding ^{99}Mo breakthrough. The zirconium-based material (ZBM) which has been developed in Centre for Radioisotope and Radiopharmaceutical, National Atomic Energy Agency, has ^{99}Mo adsorb capacity up to ~193 mg Mo/g ZBM. The aims of this study were to know the performance of $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ generator column based on zirconium-based material using irradiated ^{99}Mo with activity of 250 mCi. The performance comprise of elution profile, yield of ^{99m}Tc , visualization of the ^{99m}Tc eluate (color and pH), ^{99}Mo breakthrough in ^{99m}Tc eluate (radionuclidic purity), alumina breakthrough, and radiochemical purity. The $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ generator column was eluted daily for a week. Yield of ^{99m}Tc from $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ generator column based on zirconium-based material with ^{99}Mo activity of 250 mCi was $73,6 \pm 5,7\%$, ^{99m}Tc eluate obtained was colorless and the pH was about 6, ^{99}Mo breakthrough obtained was less than $0.05 \mu\text{Ci/mCi } ^{99m}\text{Tc}$, alumina breakthrough was less than $5 \mu\text{g/mL}$, and radiochemical purity in the form of $^{99m}\text{TcO}_4^-$ was $99,1 \pm 0,1\%$. Therefore, ^{99m}Tc eluate obtained from $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ generator column based on zirconium material with ^{99}Mo activity of 250 mCi was qualify for medical purpose.

Keywords : ^{99m}Tc , $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ generator column, ZBM, yield of ^{99m}Tc

PENDAHULUAN

Radioisotop Teknesium-99m (^{99m}Tc) merupakan radioisotop bebas pengemban yang memiliki waktu paruh 6 jam dan memancarkan gamma murni pada energi 140 keV. Karena sifat fisik tersebut, maka radioisotop ini sangat ideal digunakan untuk diagnosis dalam kedokteran nuklir. ^{99m}Tc sangat baik digunakan sebagai perunut untuk diagnosis suatu penyakit dengan menggunakan SPECT (*Single Photon Emission Computed Tomography*). Radioisotop ^{99m}Tc merupakan anak luruh dari radionuklida induk Molibdenum-99 (^{99}Mo) yang memiliki waktu paruh 66 jam dan memancarkan γ pada energi 1,2 MeV.

Radioisotop ^{99}Mo dapat diproduksi melalui reaksi fisi terhadap sasaran ^{235}U . ^{99}Mo yang diperoleh dari hasil reaksi fisi memiliki aktivitas jenis yang tinggi ($>10^4$ Ci/g Mo) namun fasilitas yang digunakan untuk proses pasca iradiasi cukup mahal, pemisahan radionuklida yang cukup sulit, serta limbah radioaktif yang sangat banyak (1). Selain dari hasil reaksi fisi, ^{99}Mo dapat diperoleh dari hasil iradiasi MoO_3 alam ataupun diperkaya, dengan neutron termal di dalam suatu reaktor nuklir. Keuntungan dengan metode aktivasi neutron adalah kontaminan radionuklida yang dihasilkan cukup sedikit, menghasilkan sedikit limbah radioaktif, dan proses pasca iradiasi yang tidak terlalu panjang. Sebaliknya kelemahan proses ini adalah ^{99}Mo yang dihasilkan memiliki aktivitas jenis yang rendah (<10 Ci/g Mo) (1).

Beberapa cara telah dikembangkan untuk memisahkan radioisotop ^{99m}Tc sebagai radioisotop anak dari radioisotop induk ^{99}Mo . Pemisahan dapat dilakukan melalui metode ekstraksi pelarut (metil etil keton, isobutil keton, aseton dalam suasana basa), sublimasi pada tempertatur 800°C , dan generator kolom kromatografi (^{99}Mo diikat pada matriks kolom, kemudian ^{99m}Tc dielusi dengan larutan NaCl fisiologis (0,9%) (1).

Generator kolom $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ pertama kali dikembangkan oleh Walter Tucker dan

Margaret Greens, pada tahun 1958 (2). Material pengisi kolom kromatografi antara lain dapat berupa adsorben alumina, serbuk gel zirkonium molibdat atau titanium molibdat, dan senyawa polimer zirkonium (PZC) yang saat ini sedang banyak dikembangkan. Masing-masing material ini spesifik untuk jenis generator ^{99m}Tc tertentu. Penggunaan adsorben kolom PZC menjadi salah satu alternatif dalam teknologi pengembangan generator ^{99m}Tc (3).

Generator kolom kromatografi menggunakan alumina telah muncul sebagai sistem generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ yang paling umum di dunia saat ini. Akan tetapi, kapasitas penyerapan ion molibdat pada adsorben alumina sangat terbatas (<10 mg Mo/g alumina) (2) sehingga diperlukan bahan lain pengganti alumina yang dapat menyerap Mo yang lebih tinggi. Salah satu bahan adsorben yang lain adalah *Poly Zirconium Compound* (PZC), yaitu senyawa polimer berbasis zirkonium. Pengembangan generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ berbasis PZC dengan menggunakan ^{99}Mo hasil aktivasi neutron dari Mo alam dengan aktivitas $^{99}\text{Mo} > 5$ Ci, telah dilakukan melalui kerjasama PTRR BATAN dengan JAEA/Chiyoda, dengan menggunakan PZC yang memiliki kapasitas serap mencapai ~ 250 mg Mo/g PZC (4).

Pembuatan material berbasis zirkonium (MBZ) yang serupa dengan PZC, sebagai matriks pengisi kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ telah dikembangkan di Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka (PTRR), BATAN (5). MBZ ini memiliki kapasitas serap ^{99}Mo sebesar ~ 193 mg Mo tiap 1 g MBZ.

Generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ yang digunakan untuk keperluan medis di Indonesia, saat ini memiliki ukuran 208 dan 415 mCi yang berasal dari ^{99}Mo hasil fisi ^{235}U diperkaya (HEU) (3). Banyaknya generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ yang digunakan bergantung pada kebutuhan pasien akan radioisotop ^{99m}Tc .

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kinerja kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ berbasis MBZ dengan aktivitas ^{99}Mo sebesar 250 mCi, meliputi

penentuan kejernihan dan pH eluat ^{99m}Tc , profil elusi ^{99m}Tc , yield ^{99m}Tc , lolosan ^{99}Mo (kemurnian radionuklida), lolosan alumina, dan kemurnian radiokimia.

METODOLOGI

Bahan dan alat

Bahan yang digunakan pada percobaan ini adalah ZrCl_4 (Merck), Tetrahidrofuran (Merck), 2-propanol (Merck), Tetraetilortosilikat (TEOS) (Sigma Aldrich), Metanol (Merck), aquabides, MoO_3 (Merck), NaOH (Merck), HCl 37% (Merck), kertas pH universal. Sedangkan alat yang dipergunakan adalah peralatan gelas, *hot plate stirer*, *mixer machine*, termometer, tungku pemanas (*furnace*) *VULCAN A-130*, *dose calibrator ATOMLAB 100 plus*, *Multi Channel Analyzer (MCA)* detektor HP-Ge merk Ortec dan Autoradiography Scanner.

Pembuatan material berbasis zirkonium dilakukan sesuai dengan metode yang telah dikembangkan di PTRR Batan (4), yaitu dengan mereaksikan ZrCl_4 , THF, isopropanol, dan aquabides. Pelapisan MBZ dengan menggunakan campuran tetraetilortosilikat (TEOS) - metanol dimaksudkan agar MBZ memiliki sifat yang kuat, tidak rapuh dan tidak hancur saat perendaman di dalam larutan ^{99}Mo pada proses penyerapan ^{99}Mo terhadap MBZ.

Iradiasi target MoO_3 dilakukan di Reaktor Serba Guna G.A. Siwabessy yang memiliki fluks neutron $1,2 \times 10^{14} \text{ n.cm}^{-2}.\text{s}^{-1}$ selama 5 hari. Selanjutnya target dilarutkan di dalam *hotcell*, dengan menggunakan NaOH 4 M hingga larut. Setelah itu larutan *bulk* dicuplik untuk ditentukan aktivitas radionuklida ^{99}Mo . Dengan mengetahui konsentrasi aktivitas larutan *bulk*, maka dapat dihitung jumlah kandungan ^{99}Mo dan volume larutan *bulk* yang diperlukan untuk mencapai aktivitas 250 mCi. Dengan asumsi kapasitas serap MBZ adalah 200 mg Mo/g MBZ, maka dapat dihitung jumlah berat MBZ yang diperlukan untuk mengisi kolom generator.

Selanjutnya proses penyerapan ^{99}Mo ke dalam MBZ dilakukan dengan cara

merendam MBZ dalam larutan ^{99}Mo dalam penangas pada suhu 95°C selama 3 jam.

Setelah itu MBZ dipisahkan dari filtratnya dan dimasukkan ke dalam kolom. Kolom dicuci dengan 5 mL larutan NaCl 0,9% dan 5 mL larutan NaOCl 3 %, kemudian didiamkan selama 24 jam.

Kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ terdiri dari kolom berisi MBZ dan ditandem dengan kolom alumina. Kolom dielusi dengan menggunakan salin sebanyak $5 \times 2 \text{ mL}$, dan dengan larutan NaOCl 3 % sebanyak $1 \times 5 \text{ mL}$.

Untuk menentukan lolosan ^{99}Mo , maka dilakukan uji kemurnian radionuklida dari eluat ^{99m}Tc , yaitu dengan menggunakan alat spektroskopi gamma dengan detektor HP-Ge merk Ortec. Uji lolosan alumina dilakukan dengan tes kontrol *Alumina Breakthru Kit* dari Biodex yang memiliki konsentrasi alumina hingga $5 \mu\text{g/mL}$.

Penentuan pH eluat ^{99m}Tc dilakukan dengan menggunakan kertas pH indikator universal pH 0-14.

Analisis kemurnian radiokimia $^{99m}\text{TcO}_4^-$ dilakukan dengan teknik kromatografi kertas dengan eluen metanol 75%. Selanjutnya kromatogram diperiksa dengan menggunakan *Autoradiography Scanner*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data jumlah dan aktivitas ^{99}Mo serta jumlah MBZ yang akan digunakan dalam proses penyerapan, ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Data jumlah, aktivitas ^{99}Mo , kapasitas serap MBZ

PARAMETER	JUMLAH
Berat target iradiasi MoO_3	4,28 g
Volume bulk total	25 mL
Konsentrasi aktivitas larutan bulk ^{99}Mo	52,6 mCi/mL
Kandungan Mo dalam larutan bulk ^{99}Mo	115,3 mg Mo /mL
Aktivitas ^{99}Mo yang akan diserapkan	340 mCi
Volume bulk yang diperlukan	6,5 mL
Berat MBZ yang diperlukan	3,288 g

Data efisiensi penyerapan ^{99}Mo oleh MBZ ditampilkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Efisiensi penyerapan ^{99}Mo oleh MBZ

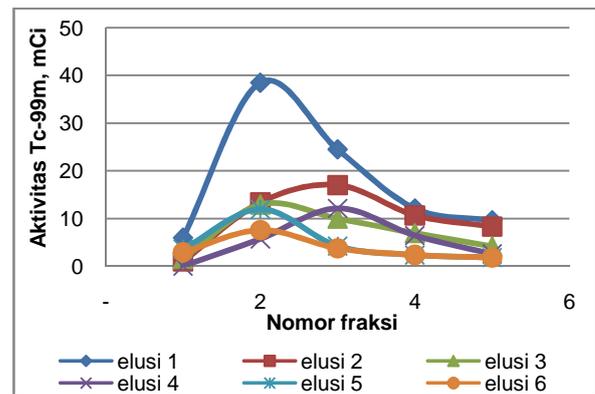
Aktivitas ^{99}Mo pada larutan (mCi)	Aktivitas ^{99}Mo pada padatan MBZ (mCi)	Efisiensi penyerapan ^{99}Mo oleh MBZ
57,22	269,58	82,49 %

Berdasarkan Tabel 2, dengan efisiensi penyerapan sebesar 82,49%, penggunaan MBZ sebagai material penyerap ^{99}Mo sudah cukup baik dalam menyerap ^{99}Mo , dan dapat digunakan sebagai matriks dalam kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ dielusi sebagai senyawa natrium perteknetat ($\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$) dengan larutan NaCl 0,9% (larutan salin). Radioisotop $^{99\text{m}}\text{Tc}$ tumbuh seiring dengan peluruhan ^{99}Mo hingga mencapai aktivitas maksimum sekitar 4x waktu paruh $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (sekitar 24 jam). Jenis kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ yang digunakan dalam penelitian ini adalah jenis kolom generator kering yaitu setiap kali selesai elusi, salin yang tersisa di dalam kolom harus dikeringkan, dengan cara memasukkan udara kosong melalui syring dan ditekan ke dalam kolom sehingga tidak ada salin tersisa. Alasan utama dipilih jenis kolom generator kering yaitu bahwa pada kolom generator basah, radiasi dapat mengakibatkan radiolisis air yang menghasilkan pembentukan hidrogen peroksida (H_2O_2) dan radikal bebas perhidroksil (HO_2^\cdot). Spesi-spesi ini bersifat oksidan dan jika ada di dalam eluat $^{99\text{m}}\text{Tc}$, dapat mempengaruhi sifat $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (6).

Profil elusi kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ berbasis MBZ dengan aktivitas ^{99}Mo 250 mCi

Proses elusi kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ dilakukan setiap hari selama 1 minggu. Profil elusi dari kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ berbasis MBZ dengan aktivitas ^{99}Mo 250mCi ditunjukkan oleh Gambar 1.



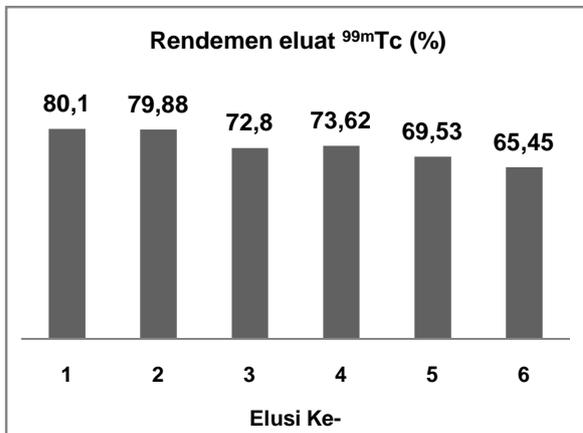
Gambar 1. Profil elusi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dari kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ berbasis MBZ dengan aktivitas ^{99}Mo 250 mCi (Volume tiap fraksi elusi = 2 ml)

Berdasarkan Gambar 1 terlihat bahwa aktivitas tertinggi eluat $^{99\text{m}}\text{Tc}$ yang berasal dari kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ berbasis MBZ dengan aktivitas ^{99}Mo 250 mCi terdapat pada fraksi ke-2 dari elusi 1. Fraksi ke-1 mengandung $^{99\text{m}}\text{Tc}$ yang lebih kecil dibandingkan fraksi ke-2, hal ini disebabkan karena kolom MBZ ditandem dengan kolom alumina sehingga pada fraksi ke-1 belum semua eluat $^{99\text{m}}\text{Tc}$ terelusi. Pada fraksi ke-3 dan seterusnya, aktivitas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ menurun. Hingga fraksi ke-5 atau 10 mL elusi dengan salin, total $^{99\text{m}}\text{Tc}$ yang dihasilkan masih 55,7% dari aktivitas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ teoritis. Untuk optimasi perolehan $^{99\text{m}}\text{Tc}$, kolom dielusi kembali dengan 5 mL salin dan 5 mL NaOCl 3% yang menghasilkan aktivitas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sebesar 80,1%. Profil elusi seperti ini juga sama dengan profil elusi 3, elusi 5, dan elusi 6.

Untuk profil elusi 2 dan 4, menunjukkan profil elusi yang berbeda yaitu aktivitas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ tertinggi terdapat pada fraksi ke-3. Pada elusi 2, perbedaan kemungkinan disebabkan karena keadaan kolom sudah kering setelah Sabtu dan Minggu tidak dielusi, sehingga ketika dielusi hari Senin profil puncaknya bergeser dari fraksi ke-2 ke fraksi-3. Pada elusi 4, aktivitas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ tertinggi juga terdapat pada fraksi ke-3. Hal ini kemungkinan disebabkan adanya eluat $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dengan aktivitas yang besar masih tertinggal di kolom pada fraksi ke-2, sehingga eluat $^{99\text{m}}\text{Tc}$ aktivitas besar

terakumulasi pada fraksi ke-3. Dengan demikian, puncak profil elusi 4 terdapat pada fraksi ke-3.

Rendemen eluat ^{99m}Tc dari kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ berbasis MBZ dengan aktivitas ^{99}Mo sebesar 250 mCi ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Profil rendemen ^{99m}Tc dari kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ berbasis MBZ dengan aktivitas ^{99}Mo 250 mCi.

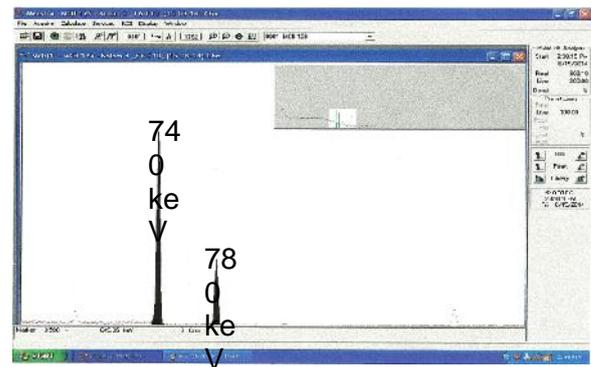
Kontrol kualitas eluat ^{99m}Tc

Karena ^{99m}Tc akan digunakan untuk keperluan diagnosis pada manusia, maka uji kontrol kualitas eluat ^{99m}Tc dari kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ berbasis MBZ dengan aktivitas ^{99}Mo sebesar 250 mCi harus memenuhi persyaratan yang sudah ditentukan. Kontrol kualitas eluat ^{99m}Tc meliputi:

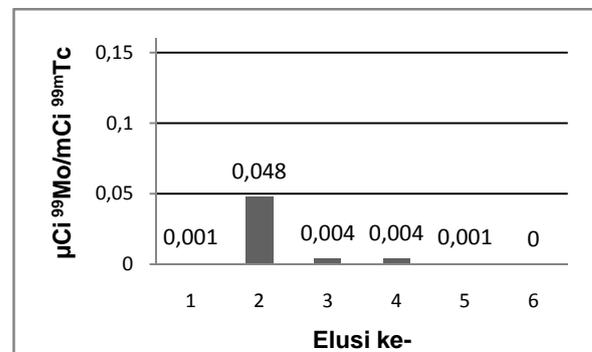
1. Lolosan ^{99}Mo (kemurnian radionuklida)

Eluat ^{99m}Tc dapat mengandung lolosan ^{99}Mo . US Pharmacopeia membatasi jumlah lolosan ^{99}Mo dalam eluat ^{99m}Tc adalah 0,15 $\mu\text{Ci } ^{99}\text{Mo}/\text{mCi } ^{99m}\text{Tc}$. Kontaminasi ^{99}Mo pada eluat ^{99m}Tc diukur dengan mendeteksi adanya foton dari ^{99}Mo pada energi 740 keV dan 780 keV dengan spektroskopi gamma (5). Vial berisi eluat ^{99m}Tc dimasukkan dalam kontainer Pb untuk menahan foton dari ^{99m}Tc pada energi 140 keV sehingga hanya mengukur foton dari ^{99}Mo saja. Spektrum pengukuran lolosan ^{99}Mo pada eluat ^{99m}Tc dilakukan dengan

spektrofotometer gamma ditunjukkan pada Gambar 3. Profil lolosan ^{99}Mo dalam eluat ^{99m}Tc pada setiap elusi, ditunjukkan dalam Gambar 4. Berdasarkan gambar tersebut, eluat ^{99m}Tc yang dihasilkan dari kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ berbasis MBZ dengan aktivitas ^{99}Mo 250 mCi, paling banyak mengandung ^{99}Mo sebesar 0,048 $\mu\text{Ci}/\text{mL } ^{99m}\text{Tc}$. Nilai ini lebih kecil dari batas lolosan ^{99}Mo yang diperbolehkan yaitu 0,15 $\mu\text{Ci}/\text{mL } ^{99m}\text{Tc}$.



Gambar 3. Spektrum MCA uji lolosan ^{99}Mo menunjukkan lolosan ^{99}Mo yang masih memenuhi syarat.



Gambar 4. Profil lolosan ^{99}Mo dalam eluat ^{99m}Tc dari kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ berbasis MBZ dengan aktivitas ^{99}Mo sebesar 250 mCi

2. Lolosan alumina

Lolosan alumina dalam eluat ^{99m}Tc mempengaruhi pembuatan beberapa radiofarmaka seperti ^{99m}Tc -sulfur kolid yang cenderung mengendap dengan adanya alumina berlebih. Atau dapat mempengaruhi penandaan sel darah merah oleh ^{99m}Tc yang mengakibatkan aglutinasi. US Pharmacopeia membatasi kadar lolosan

alumina dalam eluat ^{99m}Tc adalah 10 μg Al/mL eluat ^{99m}Tc (7)

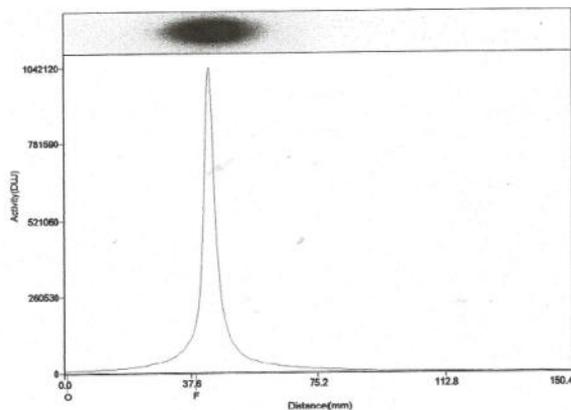
Untuk memeriksa lolosnya alumina pada eluat ^{99m}Tc , digunakan tes kontrol alumina breakthru kit dari Biodex yang memiliki konsentrasi alumina 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Dari uji eluat ^{99m}Tc yang ditetaskan pada strip tersebut, menunjukkan bahwa eluat ^{99m}Tc tersebut mengandung alumina < 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$.

3. pH dan warna larutan

Eluat ^{99m}Tc untuk keperluan medis, harus memenuhi beberapa kriteria, diantaranya eluat harus jernih, bebas pirogen, memiliki pH 4,5 - 7,5 (6). Eluat ^{99m}Tc dari kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ berbasis MBZ dengan aktivitas ^{99}Mo sebesar 250 mCi, memiliki pH 6 dan eluat jernih tidak berwarna.

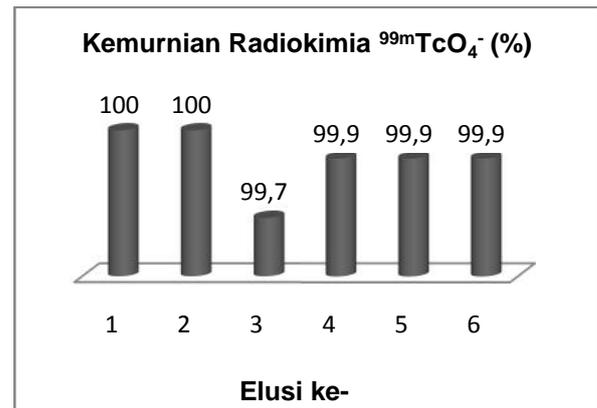
4. Kemurnian radiokimia

Analisis kemurnian radiokimia $^{99m}\text{TcO}_4^-$ dari kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ berbasis MBZ dengan aktivitas ^{99}Mo sebesar 250 mCi dilakukan dengan teknik kromatografi kertas. Eluat ^{99m}Tc ditetaskan pada kertas Whatman no. 1 dan dielusi dengan eluen metanol 75%. Setelah itu, kromatogram diperiksa dengan *Autoradiography Scanner*. Hasil uji kemurnian radiokimia $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ditunjukkan pada Gambar 5. Profil kemurnian radiokimia $^{99m}\text{TcO}_4^-$ dari elusi 1 hingga elusi 6, ditunjukkan pada Gambar 6.



Gambar 5. Hasil uji kemurnian radiokimia eluat $^{99m}\text{TcO}_4^-$ dari kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ berbasis MBZ dengan aktivitas ^{99}Mo sebesar

250 mCi dengan menggunakan *Autoradiography Scanner*



Gambar 6. Profil kemurnian radiokimia $^{99m}\text{TcO}_4^-$ dari kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ berbasis MBZ dengan aktivitas ^{99}Mo sebesar 250 mCi

Dengan melihat kinerja dari hasil eluat ^{99m}Tc dari kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ berbasis MBZ yang sudah memenuhi kriteria untuk digunakan sebagai radionuklida diagnosis, maka dilakukan uji penandaan radiofarmaka pada kit cair tetrafosmin. Hasil penandaan pada tiga buah kit cair tetrafosmin dengan batch yang berbeda menghasilkan kemurnian radiokimia ^{99m}Tc -tetrafosmin sebesar 95,5%, 96,11% dan 97,69%. Dengan menunjukkan persentase kemurnian radiokimia ^{99m}Tc -tetrafosmin > 90% maka eluat ^{99m}Tc dari kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ berbasis MBZ dengan aktivitas ^{99}Mo sebesar 250 mCi sudah dapat digunakan untuk keperluan medis.

KESIMPULAN

Hasil penentuan kinerja kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ berbasis MBZ dengan aktivitas ^{99}Mo sebesar 250 mCi adalah sebagai berikut:

1. Berdasarkan profil elusi, aktivitas ^{99m}Tc terbesar diperoleh setelah elusi 4 mL salin.
2. Rendemen eluat ^{99m}Tc sampai dengan 6 kali elusi adalah sebesar $73,6 \pm 5,7\%$.
3. Lolosan ^{99}Mo terbesar adalah 0,048 $\mu\text{Ci}/\text{mL}$ ^{99m}Tc . Nilai ini lebih kecil dari batas lolosan ^{99}Mo yang diperbolehkan yaitu 0,15 $\mu\text{Ci}/\text{mL}$ ^{99m}Tc .

4. Lolosan alumina dalam eluat $^{99m}\text{Tc} < 5 \mu\text{g/mL}$.
5. Eluat ^{99m}Tc berwarna jernih dengan pH 6.
6. Kemurnian radiokimia $^{99m}\text{TcO}_4^-$ adalah $99,1 \pm 0,1\%$
7. Hasil penandaan kit cair tetrafosmin dengan eluat ^{99m}Tc dari kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ berbasis MBZ, menunjukkan kemurnian radiokimia ^{99m}Tc -tetrafosmin $> 90\%$.

Dengan demikian, eluat ^{99m}Tc dari kolom generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ berbasis MBZ dengan aktivitas ^{99}Mo sebesar 250 mCi, sudah cukup memenuhi syarat untuk keperluan medis.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Dr. A. Mutalib, Dr. Rohadi A., dan Drs. Adang H.G. Apt., atas arahan dan saran yang membangun, kepada Yunilda, S.Si, Dra. Widyastuti, Apt., dan Ir. Laksmi A.A., atas penandaan kit ^{99m}Tc -tetrafosmin serta penentuan kemurnian radiokimia ^{99m}Tc -tetrafosmin, serta semua pihak yang terlibat dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. **Zolle, I (2007).** "Technetium-99m Pharmaceuticals, Preparation And Quality Control In Nuclear Medicine". Berlin : Springer-Verlag Publisher.
2. **Le, Van So(2014).** " ^{99m}Tc Generator Development: Up-to-Date ^{99m}Tc Recovery Technologies for Increasing the Effectiveness of ^{99}Mo Utilisation". Hindawi Publishing Corporation, Science and Technology of Nuclear Installations, Volume 2014, Article ID 345252, pp. 1-14.
3. **Le, Van So(2004).** "Preparation of PZC Based ^{99m}Tc Generator To Be Available For Clinical Application. Vienna : s.n., 2004. IAEA's Co-Ordinated Research Project, First Research Co-ordination Meeting on "Development of Generator Technologies For Therapeutic Radionuclides".
4. **Adang HG, A. Mutalib, Hotman L., Rohadi A., Sriyono, M. Subur, Yono S., Sulaiman, Herlina, Abidin, Hambali (2011).** "Unjuk Kerja Generator Mo-99/Tc-99m berbasis PZC (poly zirconium compound) menggunakan Mo-99 hasil aktivasi neutron dari mo alam dengan aktivitas Mo-99 $> 5 \text{ Ci}$ ". Yogyakarta : Pusat Teknologi Akselerator dan Proses Bahan - BATAN, 2011. Pertemuan dan Presentasi Ilmiah – Penelitian Dasar Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Nuklir. pp. 44-51.
5. **Indra S., Sriyono, Herlina, Endang S., Rohadi A (2012).** "Pengembangan Material Berbasis Zirkonium (MBZ) Sebagai Adsorben Pada Generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ ". Jurnal Forum Nuklir, pp. 114-119.
6. **Saha, Gopal B (2004).** "Fundamentals of Nuclear Pharmacy". New York : Springer-Verlag.
7. Daily Med. [Online] [Cited: September 5, 2014].
<http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=b3e2d01c-0788-4a2f-bfe9-2840f8b5026b>.

Pertanyaan:

1. Dr. Martalena Ramli
Berapa aktivitas jenis ^{99m}Tc yang paling besar yang diperoleh dari elusi kolom generator tersebut?
Jawab: 38,5 mCi/4 mL atau 9,625 mCi/mL