

STUDI AWAL PEMISAHAN RADIOISOTOP TERBIUM-161 (^{161}Tb) DARI MATRIKS Gd/Tb MENGGUNAKAN RESIN PENUKAR ION

Azmairit Aziz

Pusat Sains dan Teknologi Nuklir Terapan - BATAN, Jl. Tamansari 71 Bandung, 40132

Email: aaziz@batan.go.id

ABSTRAK

STUDI AWAL PEMISAHAN RADIOISOTOP TERBIUM-161 (^{161}Tb) DARI MATRIKS Gd/Tb MENGGUNAKAN RESIN PENUKAR ION. Kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia. Prevalensi kanker di Indonesia sekitar 134 orang per 100.000 penduduk. Penggunaan radionuklida spesifik target untuk terapi adalah salah satu teknik yang kompetitif dalam mengatasi penyakit kanker. Radiolantanida terbiium-161 (^{161}Tb) merupakan pemancar- β lemah (E_{β^-} rata-rata = 0,150 MeV, $T_{1/2}$ = 6,9 hari) yang mirip dengan ^{177}Lu (E_{β^-} rata-rata = 0,140 MeV, $T_{1/2}$ = 6,7 hari). Akan tetapi, ^{161}Tb juga melepaskan elektron konversi internal dan elektron Auger yang dapat memberikan efek terapi lebih baik dibanding ^{177}Lu . Radioisotop ^{161}Tb dapat dihasilkan dalam bentuk bebas pengemban sebagai radionuklida spesifik target untuk terapi. Telah dilakukan studi awal pemisahan radioisotop ^{161}Tb dari matriks Gd/Tb menggunakan resin penukar ion. Radioisotop ^{161}Tb diperoleh melalui reaksi inti $^{160}\text{Gd} (n,\gamma) ^{161}\text{Tb}$ dengan penembakan neutron termal pada bahan sasaran gadolinium oksida alam di RSG-G.A.Siwabessy pada fluks neutron termal $\sim 10^{14}$ n.cm $^{-2}$.s $^{-1}$. Radioisotop ^{161}Tb dipisahkan dari bahan sasaran hasil iradiasi dengan metode kromatografi kolom menggunakan resin penukar ion (resin penukar kation Dowex AG 50W-X8 (H^+ form) dan resin penukar anion Dowex AG 1X8 (Cl^- form)) sebagai fase diam dan larutan asam klorida serta α -HIBA dengan berbagai konsentrasi sebagai fase gerak. Berdasarkan penelitian ini kondisi optimum pemisahan ^{161}Tb diperoleh menggunakan sistem kolom resin penukar kation Dowex AG 50W-X8 dan eluen HCl 2 N dengan yield pemisahan sebesar 84,19 % dan kemurnian radionuklida 99,98 %, sedangkan menggunakan sistem kolom resin penukar anion Dowex AG 1X8 dan eluen α -HIBA 0,1 N diperoleh yield pemisahan dan kemurnian radionuklida masing-masing sebesar 85,18% dan 97,91 %.

Kata kunci : terbiium-161, bebas pengemban, resin penukar ion, terapi, kanker.

ABSTRACT

PRELIMINARY STUDY ON SEPARATION OF TERBIUM-161 (^{161}Tb) RADIOISOTOPE FROM Gd/Tb MATRIX USING ION EXCHANGE RESIN. Cancer is one of the leading causes of death worldwide. The prevalence of cancer in Indonesia is around 134 people per 100.000 population. The use of targeted radionuclide therapy is one of competitive techniques in overcoming cancer. Radiolanthanide of terbiium-161 (^{161}Tb) is a low β^- emitter (E_{β^-} average = 0.150 MeV, $T_{1/2}$ = 6.9 d) and very similar to ^{177}Lu (E_{β^-} average = 0.140 MeV, $T_{1/2}$ = 6.7 days). However, ^{161}Tb also emits internal conversion electrons and Auger electrons which can provide a better therapeutic effect than ^{177}Lu . Radioisotope of ^{161}Tb can be produced in a carrier-free as a targeted radionuclide therapy. Preliminary study on separation of ^{161}Tb from Gd/Tb matrix has been conducted using ion exchange resins. ^{161}Tb was obtained through $^{160}\text{Gd} (n,\gamma) ^{161}\text{Tb}$ nuclear reaction by thermal neutron bombardment on natural gadolinium oxide target in RSG-G.A.Siwabessy at a thermal neutron flux of $\sim 10^{14}$ n.cm $^{-2}$.s $^{-1}$. ^{161}Tb radioisotope was separated from irradiated gadolinium oxide target with column chromatography method using ion exchange resins (Dowex AG 50W-X8 (H^+ form) cation exchange resin and Dowex AG 1X8 (Cl^- form) anion exchange resin) as stationary phases and hydrochloric acid as well as α -HIBA solutions with various concentrations as mobile phases. Based on this study, the optimum separation conditions of ^{161}Tb were obtained using a system of Dowex AG 50W-X8 cation exchange resin column and 2 N HCl eluent with the yield of separation of 84.19% and radionuclide purity of 99.98% as well as using a system of Dowex AG 1X8 anion exchange resin column and 0.1 N α -HIBA eluent with the yield of separation and radionuclide purity were obtained of 85.18% and 97.91%, respectively.

Keywords : terbium-161, carrier-free, ion exchange resin, therapy, cancer.

1. PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyakit tidak menular yang menjadi salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia [1,2]. Setiap tahun diperkirakan 12 juta orang di dunia menderita kanker dan 7,6 juta orang diantaranya meninggal dunia. Pada tahun 2030 diperkirakan penderita kanker mencapai 26 juta orang dan 17 juta orang diantaranya meninggal dunia. Peningkatan jumlah penderita kanker lebih cepat terjadi di negara miskin dan berkembang. Di Indonesia, kanker merupakan salah satu prioritas permasalahan kesehatan nasional. Penderita kanker di Indonesia diperkirakan sebanyak 134 orang per 100.000 penduduk. Estimasi ini tidak jauh berbeda dengan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 yang mendapatkan data prevalensi kanker di Indonesia sebesar 1,4 per 1000 penduduk [3]. Hal ini mengugah peneliti di PSTNT-BATAN untuk dapat berkontribusi dalam mengatasi permasalahan nasional di bidang kesehatan ini, khususnya dalam mengatasi penyakit kanker dengan menggunakan teknik nuklir.

Targeted radionuclide therapy (endoradioterapi) sangat menjanjikan untuk terapi kanker. Berbagai jenis *tumor-targeted biomolecules* yaitu peptida, antibodi dan fragmen antibodi telah digunakan untuk ditandai dengan radionuklida yang sesuai, sehingga dihasilkan radiofarmaka yang secara selektif mengirimirkan dosis terapi ke jaringan target [4-6]. Endoradioterapi menggunakan radioisotop pemancar- β dengan berbagai energi telah digunakan secara klinis, seperti ^{131}I , ^{90}Y dan ^{177}Lu [7]. Pemilihan radionuklida dengan tepat sangat menjanjikan untuk meningkatkan kemampuan terapi dengan cara endoradioterapi ini [7].

Radiolantanida telah dipertimbangkan untuk digunakan sebagai radionuklida terapi di kedokteran nuklir karena keunggulan sifat nuklir yang dimilikinya. Adapun radionuklida yang digunakan dapat berupa pemancar partikel alfa, beta dan elektron Auger [1,8]. Elektron berenergi rendah (elektron Auger dan elektron konversi internal) dapat menimbulkan sitotoksitas yang sangat tinggi karena jarak tembusnya relatif pendek pada jaringan dan mengakibatkan kerusakan lokal yang tinggi, sehingga hal ini menjadikan elektron tersebut sebagai kandidat yang menjanjikan untuk peningkatan dalam endoradioterapi [9]. (Lutesium-177 (^{177}Lu) merupakan salah satu radiolantanida dengan energi

beta (E_{β^-}) lemah yang mulai digunakan untuk menggantikan itrium-90 (^{90}Y) dengan E_{β^-} kuat [10]. Meskipun berbagai hasil terapi saat ini dengan menggunakan ^{177}Lu telah mengembirakan, tetapi belum diketahui apakah ^{177}Lu merupakan radionuklida terapi yang optimal, sehingga penelitian berbagai radiolantanida lain yang potensial dan lebih unggul untuk terapi sangat dibutuhkan [11]. Radiolantanida terbium-161 (^{161}Tb) merupakan pemancar- β^- lemah (E_{β^-} rata-rata = 0,150 MeV, $T_{1/2}$ = 6,9 hari) yang mirip dengan radiolantanida ^{177}Lu (E_{β^-} rata-rata = 0,140 MeV, $T_{1/2}$ = 6,7 hari), baik dari segi waktu paro, energi beta dan sifat kimianya (6). Sebagaimana ^{177}Lu , radioisotop ^{161}Tb juga memancarkan foton berenergi rendah (E_{γ} = 45 keV) yang berguna untuk pencitraan menggunakan kamera gamma [6,12]. Akan tetapi, sifat nuklir yang dimiliki ^{161}Tb lebih unggul untuk terapi karena selain merupakan pemancar partikel β^- , ^{161}Tb juga melepaskan elektron Auger dan elektron konversi internal yang dapat mengakibatkan radioisotoksitas yang lebih besar, sehingga akan memberikan hasil terapi yang lebih baik dibanding ^{177}Lu [6,13]. Di samping itu, ^{161}Tb juga dapat dibuat dalam bentuk bebas pengemban (*carrier free*) sehingga diperoleh sediaan radioisotop ^{161}Tb dengan aktivitas jenis tinggi yang dapat digunakan dalam penandaan biomolekul sebagai radiofarmaka spesifik target untuk terapi kanker. Oleh karena itu, maka ^{161}Tb dapat digunakan sebagai alternatif radioisotop ^{177}Lu untuk terapi tumor/kanker ukuran kecil [6,14].

Radioisotop ^{161}Tb dapat dibuat dengan cara tidak langsung melalui reaksi inti (n,γ) di reaktor nuklir dengan menggunakan bahan sasaran isotop gadolinium-160 (^{160}Gd) melalui reaksi inti sebagai berikut [6,9]:



Telah dilakukan studi awal pemisahan radioisotop ^{161}Tb menggunakan metode kromatografi kolom berbasis penukar ion dari hasil iradiasi bahan sasaran gadolinium oksida alam selama ± 4 hari di *Central Irradiation Position* (CIP) RSG-G.A.Siwabessy pada fluks neutron $\sim 10^{14}$ n.cm⁻².s⁻¹. Pemisahan radiokimia dengan metode kromatografi kolom ini menggunakan resin penukar kation dan anion. Pada proses pemisahan ini digunakan resin penukar kation Dowex AG 50W-X8 (H^+ form) dengan ukuran

partikel 200 – 400 mesh dan resin penukar anion Dowex AG 1X8 (Cl^- form) dengan ukuran partikel 100 - 200 mesh sebagai fase diam serta larutan asam klorida dan asam α -hydroxyisobutyric acid (α -HIBA) sebagai fase gerak. Tujuan dari penelitian ini adalah memperoleh data hasil pemisahan radioisotop ^{161}Tb dari matriks Gd/Tb hasil iradiasi bahan sasaran gadolinium oksida (Gd_2O_3) alam menggunakan resin penukar kation Dowex AG 50W-X8 (H^+ form) dan resin penukar anion (Cl^- form) dengan eluen asam klorida dan α -HIBA. Pada penelitian ini diharapkan diperoleh data pemisahan ^{161}Tb dari hasil iradiasi bahan sasaran Gd_2O_3 alam yang mengandung matriks Gd/Tb dalam upaya memperoleh radioisotop ^{161}Tb dengan aktivitas jenis tinggi yang dapat digunakan di kedokteran nuklir sebagai radioisotop spesifik target untuk terapi kanker.

2. BAHAN DAN TATA KERJA

2.1. Bahan dan peralatan

Bahan yang digunakan adalah gadolinium oksida (Gd_2O_3) alam dengan tingkat kemurnian 99,99% buatan Aldrich, resin penukar kation Dowex AG 50W-X8 (H^+ form) dengan ukuran partikel 200 – 400 mesh dan resin penukar anion Dowex AG 1X8 (Cl^- form) dengan ukuran partikel 100 – 200 mesh buatan Aldrich, asam klorida dan α -HIBA buatan E.Merck serta akuabides steril buatan IPHA Laboratory.

Peralatan yang digunakan adalah alat *dose calibrator* (Capintec), alat spektrometer γ dengan detektor HP-Ge yang dilengkapi dengan *multichannel analyzer* (Canberra), alat pemanas dan pengaduk magnetik (Thermolyne) dan neraca analitik (Mettler Toledo). Di samping itu, juga digunakan beberapa peralatan pendukung, yaitu kolom gelas untuk kromatografi, vial gelas beserta tutup, *syringe* dan pipet mikro (Terumo Scientific) dan peralatan gelas.

2.2. Tata kerja

Penyiapan bahan sasaran untuk diiradiasi

Bahan sasaran Gd_2O_3 dari kelimpahan isotop ^{160}Gd alam sebanyak 100 mg dimasukkan ke dalam tabung kuarsa dan ditutup dengan cara pengelasan alat gelas. Setelah lolos uji kebocoran, tabung berisi bahan sasaran tersebut dimasukkan ke dalam *inner capsule* aluminium. Kemudian *inner capsule* ditutup dengan cara pengelasan. Setelah lolos uji kebocoran, *inner capsule* dimasukkan ke dalam *outer capsule aluminium*.

Iradiasi bahan sasaran Gd_2O_3

Bahan sasaran Gd_2O_3 yang telah disiapkan dalam *capsule* aluminium diiradiasi selama ± 4 hari di *central irradiation position* (CIP) RSG-G.A. Siwabessy, Serpong pada fluks neutron termal $\sim 10^{14}$ n.cm⁻².s⁻¹. Setelah selesai iradiasi, bahan sasaran hasil iradiasi dikeluarkan dari teras reaktor. Kemudian dilakukan proses pendinginan (*cooling*) selama ± 1 hari.

Pelarutan bahan sasaran hasil iradiasi

Proses pelarutan bahan sasaran hasil iradiasi dilakukan di dalam boks proses radioisotop. Bahan sasaran Gd_2O_3 hasil iradiasi dimasukkan ke dalam vial gelas berukuran 50 mL. Kemudian dilarutkan dalam 10 mL larutan HCl 2 N sambil dipanaskan perlahan-lahan di atas alat pemanas dan pengaduk magnetik sampai larut sempurna.

Penyiapan kolom

Sebanyak 2 gram resin Dowex AG 50W-X8 (H^+ form) dengan ukuran partikel 200 – 400 mesh dan 2 gram resin Dowex AG 1X8 (Cl^- form) dengan ukuran partikel 100 – 200 mesh masing-masing dimasukkan ke dalam gelas kimia dan direndam selama ± 1 jam dalam eluen yang akan digunakan. Resin tersebut dimasukkan dengan hati-hati ke dalam kolom gelas yang telah diberi *glass wool* pada bagian dasarnya. Selanjutnya pada bagian atas resin dilapisi kembali dengan *glass wool*. Kolom dijaga tetap terendam dalam eluen yang akan digunakan selama satu malam.

Pemisahan radioisotop ^{161}Tb dari matriks Gd/Tb

Sebanyak 300 μ L (~ 3 mCi) larutan ^{161}Tb dari bahan sasaran hasil iradiasi yang mengandung matriks Gd/Tb dimasukkan dengan hati-hati ke dalam kolom. Kemudian kolom dielusi masing-masing menggunakan sebanyak 50 mL larutan asam klorida dengan berbagai konsentrasi (1, 2, 3 dan 4 N) serta larutan α -HIBA dengan konsentrasi 0,1 dan 1 N untuk mendapatkan kondisi optimum hasil pemisahan. Setiap 1 mL eluat ditampung di dalam vial gelas. Proses elusi dari kolom dilakukan berdasarkan elusi secara gravitasi.

Analisis hasil pemisahan radioisotop ^{161}Tb

Eluat dianalisis untuk mengetahui radioaktivitas dan jenis radionuklida yang terkandung di dalamnya. Aktivitas eluat diukur dengan menggunakan alat *dose calibrator*, sedangkan untuk mengetahui jenis radionuklida

yang terdapat di dalamnya, maka eluat dicacah dengan alat spektrometer- γ menggunakan detektor HP-Ge yang telah dilengkapi dengan *multichannel analyzer* (MCA).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

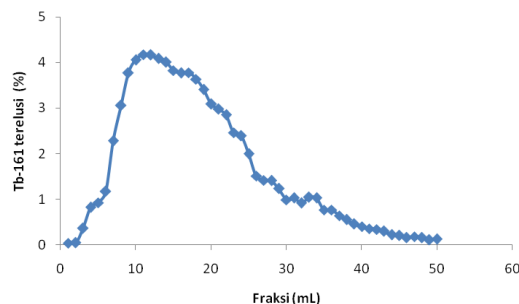
Untuk mengetahui kondisi pemisahan radioisotop ^{161}Tb yang mengandung matriks Gd/Tb dari hasil iradiasi bahan sasaran gadolinium oksida alam, maka pada studi awal ini pemisahan radiokimia dilakukan menggunakan metode kromatografi kolom berbasis penukar ion. Pada proses pemisahan ini digunakan resin penukar kation Dowex AG 50W-X8 (H^+ form) dengan ukuran partikel 200 – 400 mesh dan resin penukar anion Dowex AG 1x8 (Cl^- form) dengan ukuran partikel (100 – 200 mesh) sebagai fase diam serta larutan asam klorida dengan berbagai konsentrasi (1, 2, 3 dan 4 N) dan α -HIBA dengan konsentrasi 0,1 dan 1 N sebagai fase gerak. Hasil penentuan radioaktivitas eluat yang keluar dari kolom diperlihatkan pada Tabel 1. Pada Tabel 1 terlihat bahwa pemisahan radioisotop ^{161}Tb dari matriks Gd/Tb menggunakan resin penukar kation Dowex AG 50W-X8 (H^+ form) sebagai fase diam dengan eluen HCl 2, 3 dan 4 N sebagai fase gerak serta menggunakan resin penukar anion Dowex AG 1X8 (Cl^- form) sebagai fase diam dengan eluen α -HIBA 0,1 dan 1 N sebagai fase gerak terdeteksi adanya radioaktivitas yang keluar dari dalam kolom pada setiap mL eluat yang ditampung. Sedangkan pada pemisahan radioisotop ^{161}Tb menggunakan resin penukar kation Dowex AG 50W-X8 (H^+ form) sebagai fase diam dengan eluen HCl 1 N serta α -HIBA 0,1 dan 1N sebagai fase gerak tidak terdeteksi adanya radioaktivitas yang keluar dari dalam kolom pada setiap mL eluat yang ditampung. Hasil ini menunjukkan bahwa sistem kolom menggunakan resin penukar kation Dowex AG 50W-X8 (H^+ form) sebagai fase diam dengan eluen HCl 1 N serta α -HIBA 0,1 dan 1N sebagai fase gerak tidak dapat memisahkan ^{161}Tb dari matriks Gd/Tb yang terdapat di dalam kolom.

Hasil pemisahan radioisotop ^{161}Tb menggunakan resin penukar kation Dowex AG 50W-X8 (H^+ form) sebagai fase diam dan larutan HCl dengan konsentrasi yang lebih tinggi, yaitu HCl 2 N sebagai fase gerak terdeteksi adanya radioaktivitas ^{161}Tb pada setiap mL eluat yang ditampung (fraksi 1 sampai 50). Profil elusi pemisahan radioisotop ^{161}Tb diperlihatkan pada Gambar 1. Pada Gambar 1 terlihat pemisahan ^{161}Tb menghasilkan volume eluat yang besar, yaitu sampai 50 ml untuk mengeluarkan ^{161}Tb dari dalam kolom. Hal ini mengakibatkan konsentrasi radioaktif ^{161}Tb yang dihasilkan menjadi rendah.

Tabel 1. Penentuan radioaktivitas eluat hasil pemisahan menggunakan resin penukar kation dan anion dengan berbagai konsentrasi eluen.

Fase gerak	Fase diam	
	Dowex AG 50W-X8 (H^+ form)	Dowex AG 1X8 (Cl^- form)
HCl 1 N	X	√
HCl 2 N	√	-
HCl 3 N	√	-
HCl 4 N	√	-
α -HIBA 0,1 N	X	√
α -HIBA 1 N	x	√

Keterangan : x tidak terdeteksi radioaktivitas eluat.
√ terdeteksi radioaktivitas eluat.
- tidak dilakukan.



Gambar 1. Profil elusi pemisahan radioisotop ^{161}Tb menggunakan resin Dowex AG 50W-X8 dan eluen larutan HCl 2 N.

Pada sistem kolom ini seperti terlihat pada Tabel 2, sebesar 84,19 % dari aktivitas ^{161}Tb dapat dikeluarkan dari dalam kolom. Persentase radioaktivitas eluat ^{161}Tb yang tertinggi diperoleh pada fraksi ke-11, yaitu sebesar 4,17 %. Pada sistem kolom ini eluat yang diperoleh masih belum murni, yaitu masih mengandung radionuklida ^{153}Gd dan ^{160}Tb sebagai pengotor radionuklida. Nilai kemurnian radionuklida ^{161}Tb hasil pemisahan (setelah melewati kolom) diperoleh sebesar 99,98% seperti terlihat pada Tabel 3.

Pemisahan radioisotop ^{161}Tb menggunakan resin penukar kation Dowex AG 50W-X8 (H^+ form) sebagai fase diam dan larutan HCl 3 N sebagai fase gerak diperoleh radioaktivitas ^{161}Tb pada eluat (fraksi 1 sampai 25). Profil elusi pemisahan radioisotop ^{161}Tb diperlihatkan pada Gambar 2.

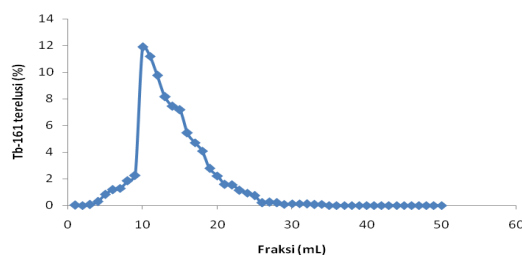
Tabel 2. Hasil elusi Tb-161 menggunakan resin penukar kation dan anion dengan berbagai konsentrasi eluen.

No	Sistem kolom (fase diam dan fase gerak)	Tb-161 terelusi dari kolom (%)
1.	Dowex AG 50W-X8, HCl 2 N	84,19
2.	Dowex AG 50W-X8, HCl 3 N	89,69
3.	Dowex AG 50W-X8, HCl 4 N	52,39
4.	Dowex AG 1X8, HCl 1 N	69,64
5.	Dowex AG 1X8, α-HIBA 0,1 N	85,18
6.	Dowex AG 1X8, α-HIBA 1 N	92,93

Tabel 3. Kemurnian radionuklida ¹⁶¹Tb

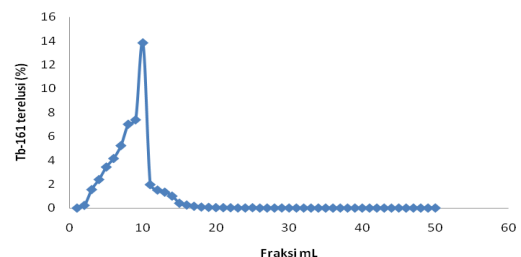
Sistem kolom	Kemurnian radionuklida ¹⁶¹ Tb (%)	
	sebelum lewat kolom	setelah lewat kolom
1.	87,86	99,98
2.	89,56	93,93
3.	85,51	96,99
4.	85,85	98,39
5.	86,01	97,91
6.	87,86	94,31

Pada sistem kolom ini pemisahan ¹⁶¹Tb menghasilkan volume eluat yang lebih sedikit, yaitu sebanyak 25 mL untuk mengeluarkan ¹⁶¹Tb dari dalam kolom, sehingga konsentrasi radioaktif ¹⁶¹Tb yang dihasilkan lebih tinggi dibanding menggunakan eluen HCl 2 N. Pada sistem ini sebesar 89,69 % dari aktivitas ¹⁶¹Tb dapat dikeluarkan dari dalam kolom. Persentase radioaktivitas ¹⁶¹Tb yang tertinggi diperoleh pada fraksi ke-10 yaitu sebesar 11,89 %. Pada sistem kolom ini eluat yang diperoleh masih mengandung radionuklida ¹⁵³Gd dan ¹⁶⁰Tb sebagai pengotor radionuklida. Nilai kemurnian radionuklida ¹⁶¹Tb hasil pemisahan diperoleh sebesar 93,93%.



Gambar 2. Profil elusi pemisahan radioisotop ¹⁶¹Tb menggunakan resin Dowex AG 50W-X8 dan eluen larutan HCl 3 N.

Hasil pemisahan radioisotop ¹⁶¹Tb menggunakan resin penukar kation Dowex AG 50W-X8 (H⁺ form) dan eluen larutan HCl 4 N sebagai fase gerak diperoleh radioaktivitas ¹⁶¹Tb pada eluat (fraksi 1 sampai 15). Profil elusi pemisahan radioisotop ¹⁶¹Tb diperlihatkan pada Gambar 3. Pemisahan ¹⁶¹Tb menghasilkan volume eluat yang cukup kecil, yaitu sebanyak 15 mL untuk mengeluarkan ¹⁶¹Tb dari dalam kolom, sehingga konsentrasi radioaktif ¹⁶¹Tb yang dihasilkan akan lebih tinggi dibanding menggunakan eluen HCl 2 N dan HCl 3 N. Akan tetapi, pada sistem kolom ini hanya sebesar 52,39 % dari aktivitas ¹⁶¹Tb yang dapat dikeluarkan dari dalam kolom. Persentase radioaktivitas ¹⁶¹Tb yang tertinggi diperoleh pada fraksi ke-10 yaitu sebesar 13,85 %. Pada sistem kolom ini diperoleh yield yang cukup rendah. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa pada suasana pH eluen yang lebih tinggi isotop Tb mulai berkompetisi dengan Gd untuk keluar dari dalam kolom, yang dapat dilihat dari menurunnya radioaktivitas ¹⁶¹Tb yang dapat dikeluarkan dari dalam kolom (52,39%). Pada sistem kolom ini eluat yang diperoleh masih mengandung radionuklida ¹⁵³Gd dan ¹⁶⁰Tb sebagai pengotor radionuklida. Nilai kemurnian radionuklida ¹⁶¹Tb setelah melewati kolom diperoleh sebesar 96,99%.



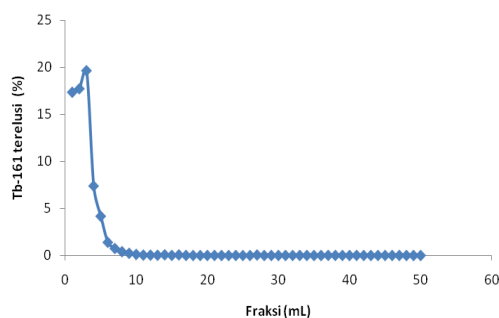
Gambar 3. Profil elusi pemisahan radioisotop ¹⁶¹Tb menggunakan resin Dowex AG 50W-X8 dan eluen larutan HCl 4 N.

Berdasarkan hasil pemisahan radioisotop ¹⁶¹Tb menggunakan resin penukar kation Dowex AG 50W-X8 (H⁺ form) sebagai fase diam dan larutan HCl dengan berbagai konsentrasi sebagai fase gerak, menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi larutan HCl yang digunakan, maka semakin kecil volume eluat yang dihasilkan untuk mengeluarkan ¹⁶¹Tb dari dalam kolom. Hal ini dapat terlihat dari semakin kecilnya puncak radioaktivitas ¹⁶¹Tb yang diperoleh. Semakin kecil volume eluat yang dihasilkan untuk mengeluarkan ¹⁶¹Tb dari dalam kolom, maka semakin mudah untuk mengisatkan larutan ¹⁶¹Tb untuk mendapatkan produk akhir dengan konsentrasi yang lebih tinggi. Di samping itu, semakin tinggi konsentrasi eluen HCl yang digunakan, maka semakin cepat ¹⁶¹Tb dikeluarkan dari dalam

kolom yang mengandung matriks Gd/Tb. Akan tetapi penggunaan eluen HCl dengan konsentrasi 4 N, yield yang diperoleh mengalami penurunan yang signifikan.

Larutan radioisotop yang akan digunakan dalam pembuatan radiofarmaka harus memiliki kemurnian radionuklida yang tinggi, yaitu $\geq 99,9\%$ [15]. Berdasarkan hasil yang diperoleh seperti terlihat pada Tabel 2 dan Tabel 3, kondisi optimum untuk pemisahan ^{161}Tb menggunakan resin Dowex AG 50W-X8 sebagai fase diam dan larutan HCl dengan berbagai konsentrasi sebagai fase gerak adalah sistem kolom Dowex AG 50W-X8 sebagai fase diam dan larutan HCl 2 N sebagai eluen dengan yield 84,19% dan kemurnian radionuklida sebesar 99,98%. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa pemisahan berbasis kromatografi penukar kation cukup efektif untuk memisahkan ^{161}Tb dari matriks Gd/Tb [9].

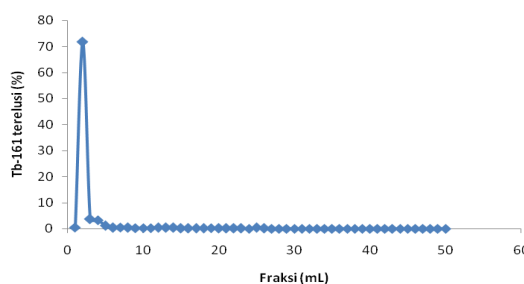
Pemisahan radioisotop ^{161}Tb menggunakan resin penukar anion Dowex AG 1X8 (*Cl* form) sebagai fase diam dan larutan HCl 1 N sebagai fase gerak diperoleh radioaktivitas pada eluat (fraksi 1 sampai 10). Profil elusi pemisahan radioisotop ^{161}Tb diperlihatkan pada Gambar 4. Pemisahan ^{161}Tb menghasilkan volume eluat yang kecil, yaitu sebanyak 10 mL untuk mengeluarkan ^{161}Tb dari dalam kolom, sehingga konsentrasi radioaktif ^{161}Tb yang dihasilkan akan tinggi. Pada kondisi ini hanya sebesar 69,64 % dari aktivitas ^{161}Tb dapat dikeluarkan dari dalam kolom. Persentase radioaktivitas ^{161}Tb yang tertinggi diperoleh pada fraksi ke-3 yaitu sebesar 19,60 %. Pada sistem kolom ini eluat yang diperoleh masih mengandung radionuklida ^{153}Gd dan ^{160}Tb sebagai pengotor radionuklida. Akan tetapi nilai kemurnian radionuklida ^{161}Tb hasil pemisahan yang diperoleh cukup tinggi, yaitu sebesar 98,39%.



Gambar 4. Profil elusi pemisahan radioisotop ^{161}Tb menggunakan resin Dowex AG 1X8 dan eluen larutan HCl 1 N.

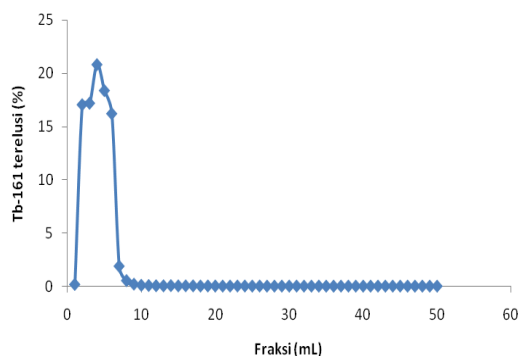
Hasil pemisahan radioisotop ^{161}Tb menggunakan resin penukar anion Dowex AG 1X8 (*Cl* form) sebagai fase diam dan larutan α -HIBA 0,1 N sebagai fase gerak diperoleh radioaktivitas

pada eluat (fraksi 1 sampai 7). Profil elusi pemisahan radioisotop ^{161}Tb diperlihatkan pada Gambar 5. Pemisahan ^{161}Tb menghasilkan volume eluat yang kecil, yaitu sebanyak 7 mL untuk mengeluarkan ^{161}Tb dari dalam kolom, sehingga konsentrasi radioaktif ^{161}Tb yang dihasilkan akan tinggi. Pada kondisi ini sebesar 85,18 % dari aktivitas ^{161}Tb dapat dikeluarkan dari dalam kolom. Persentase radioaktivitas ^{161}Tb yang tertinggi diperoleh pada fraksi ke-2 yaitu sebesar 71,70 %. Pada sistem kolom ini eluat yang diperoleh masih mengandung radionuklida ^{153}Gd dan ^{160}Tb sebagai pengotor radionuklida. Nilai kemurnian radionuklida ^{161}Tb hasil pemisahan diperoleh sebesar 97,91%.



Gambar 5. Profil elusi pemisahan radioisotop ^{161}Tb menggunakan resin Dowex AG 1X8 dan eluen larutan α -HIBA 0,1 N.

Pemisahan radioisotop ^{161}Tb menggunakan resin penukar anion Dowex AG 1X8 (*Cl* form) sebagai fase diam dan larutan α -HIBA 1 N sebagai fase gerak diperoleh radioaktivitas pada eluat (fraksi 1 sampai 7). Profil elusi pemisahan radioisotop ^{161}Tb diperlihatkan pada Gambar 6. Pemisahan ^{161}Tb menghasilkan volume eluat yang kecil, yaitu sebanyak 7 mL untuk mengeluarkan ^{161}Tb dari dalam kolom, sehingga konsentrasi radioaktif ^{161}Tb yang dihasilkan akan tinggi. Pada kondisi ini sebesar 92,93 % dari aktivitas ^{161}Tb dapat dikeluarkan dari dalam kolom. Persentase radioaktivitas ^{161}Tb yang tertinggi diperoleh pada fraksi ke-4 yaitu sebesar 20,82 %. Pada sistem kolom ini eluat yang diperoleh masih mengandung radionuklida ^{153}Gd dan ^{160}Tb sebagai pengotor radionuklida. Nilai kemurnian radionuklida ^{161}Tb hasil pemisahan diperoleh sebesar 94,31%.



Gambar 6. Profil elusi pemisahan radioisotop ^{161}Tb menggunakan resin Dowex AG 1X8 dan eluen larutan α -HIBA 1 N.

Berdasarkan hasil pemisahan radioisotop ^{161}Tb menggunakan resin penukar anion Dowex AG 1X8 (Cl^- form) sebagai fase diam dan larutan α -HIBA dengan konsentrasi 0,1 N dan 1 N sebagai fase gerak, menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi larutan α -HIBA yang digunakan, volume eluat yang dihasilkan untuk mengeluarkan ^{161}Tb dari dalam kolom tidak berbeda secara signifikan. Penggunaan larutan α -HIBA 1 N sebagai eluen diperoleh yield pemisahan lebih tinggi dibanding eluen α -HIBA 0,1 N. Berdasarkan hasil yang diperoleh seperti terlihat pada Tabel 2 dan Tabel 3, kondisi optimum untuk pemisahan ^{161}Tb menggunakan resin Dowex AG 1X8 sebagai fase diam dan larutan α -HIBA dengan konsentrasi 0,1 N dan 1 N sebagai fase gerak adalah sistem kolom Dowex AG 1X8 sebagai fase diam dan larutan α -HIBA 0,1 N sebagai eluen dengan yield 85,18% dan kemurnian radionuklida sebesar 97,91%. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa pemisahan berbasis kromatografi penukar anion juga cukup efektif untuk memisahkan ^{161}Tb dari matriks Gd/Tb. Akan tetapi perlu dilakukan pengembangan penelitian lebih lanjut untuk memperoleh hasil pemisahan yang lebih baik supaya diperoleh radioisotop ^{161}Tb dengan kemurnian radionuklida yang tinggi, yaitu $\geq 99,9\%$ [15].

4. KESIMPULAN

Pemisahan radioisotop ^{161}Tb dari matriks Gd/Tb cukup efektif diperoleh menggunakan resin penukar ion. Kondisi optimum pemisahan adalah menggunakan resin penukar kation (H^+ form) sebagai fase diam dan eluen HCl 2 N sebagai fase gerak serta resin penukar anion (Cl^- form) sebagai fase diam dan larutan α -HIBA 0,1 N sebagai fase

gerak. Penelitian ini perlu dikembangkan lebih lanjut untuk memperoleh hasil pemisahan yang lebih baik.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Bpk. Nana Suherman dan siswa-siswi praktek kerja lapangan dari SMK Dharma Bakti Bandung yang telah membantu di dalam kegiatan penelitian ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Bpk. Hotman Lubis dari PTRR-BATAN yang telah membantu dalam iradiasi bahan sasaran di RSG-G.A. Siwabessy, Serpong.

6. DAFTAR PUSTAKA

1. ZHANG, L., CHEN, H., WANG, L., LIU, T., YEH, J., LU, G., YANG, L., MAO, H., Nanotech. Sci. Appl., 3 (2010) 159-170.
2. LUO, T.Y., TANG, I.C., WU, Y.L., HSU, K.L., LIU, S.W., KUNG, H.C., LAI, P.S., LIN, W.J., J. Nucl. Med. Biol., 36 (2009) 81-88.
3. Menkes Canangkan Komitmen Penanggulangan Kanker di Indonesia. Available: <http://www.depkes.go.id/article/view/15020400003/menkes-canangkan-komitmen-penanggulangan-kanker-di-indonesia.html>, diakses 04-05 2015.
4. ERSAHIN, D., DODDAMANE, I., CHENG, D., Cancers, 3 (2011) 3838-3855.
5. SADEGHI, M., ENFERADI, M., SHIRAZI, A., J. Canc. Res. Ther., 6 (3) (2010) 239-248.
6. LEHENBERGER, S., BARKHAUSEN, C., COHRS, S., FISCHER, E., GRUNBERG, J., HOHN, A., KOSTER, U., SCHIBLI, R., TURLER, A., ZHERNOSEKOV, K, J. Nucl. Med. Biol., 38 (2011) 917-924.
7. MULLER, C., REBER, J., HALLER, S., DORRER, H., KOSTER, U., JOHNSTON, K., ZHERNOSEKOV, K., TURLER, A., SCHIBILI, R., Pharmaceuticals, 7 (2014) 353-365.
8. ROSCH, F., Radiochim Acta, 95 (2007) 303-311.
9. LEHENBERGER, S.M., Dissertation, Fakultät für Chemie der Technischen, Universität München (2010) 1-140.
10. BANERJEE, S., Chem. Rev., 115 (2015) 2934-2974.

11. UUSIJARVI, H., BERNHARD, P., ROSCH, F., MAECKE, H.R., ARONSSON, E.F., J. Nucl. Med., 47 (2006) 807-814.
12. MULLER, C., ZHERNOSEKOV, K., KOSTER, U., JOHNSTON, K., DORRER, H., HOHN, A., WALT, N.T., TURLER, A., SCHBLI, R., J. Nucl. Med., 53 (2012) 1-9.
13. MULLER, C., REBER, J., HALLER, S., DORRER, H., BERNHARDT, P., ZHERNOSEKOV, K., TURLER, A., SCHIBILI, R., Eur J Nucl Med Mol Imaging, 41 (2014) 476 - 485.
14. ROESCH, F., Therapeutic radiolanthanides and the dosimetry by using PET. Presentation at Seventh International Conference On Nuclear and Radiochemistry, Hungary, 24-29 August 2008.
15. NEACSU, B., CIMPEANU, C., BARNA, C., Radionuclidic purity – An essential parameter in quality control of radiopharmaceuticals, Romanian Reports in Physics, 65 (1) (2013) 155 – 167.