

PEMBUATAN RADIOISOTOP ERBIUM-169 (^{169}Er) MENGUNAKAN SASARAN ERBIUM ALAM

Azmairit Aziz dan Nana Suherman

Pusat Teknologi Nuklir Bahan dan Radiometri - BATAN,
Jl. Tamansari 71 Bandung, 40132
Email: azmairit@batan-bdg.go.id

ABSTRAK.

PEMBUATAN RADIOISOTOP ERBIUM-169 (^{169}Er) MENGGUNAKAN SASARAN ERBIUM ALAM. Radiofarmaka untuk keperluan terapi yang ditandai dengan radioisotop pemancar- β saat ini sangat banyak digunakan di bidang kedokteran nuklir. Erbium-169 (^{169}Er) merupakan salah satu radioisotop yang dapat digunakan sebagai radiasi sinovektomi (radiosinovektomi) untuk terapi radang sendi (arthritis) karena merupakan pemancar- β ($T_{1/2} = 9,4$ hari dengan $E_{\beta \text{ maksimum}} = 0,34$ MeV). Telah dilakukan studi pendahuluan pembuatan radioisotop ^{169}Er dengan menggunakan sasaran erbiun oksida (Er_2O_3) alam yang telah diiradiasi di reaktor TRIGA 2000 Bandung. Sasaran tersebut dilarutkan dalam larutan asam klorida (HCl) encer sambil dipanaskan perlahan-lahan. Kondisi optimum preparasi $^{169}\text{ErCl}_3$ diperoleh dengan melarutkan $^{169}\text{Er}_2\text{O}_3$ dalam larutan HCl 1 N. Larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ tersebut diuji melalui pemeriksaan kemurnian radiokimianya dengan metode kromatografi kertas, kromatografi lapisan tipis dan elektroforesis kertas. Larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ yang diperoleh mempunyai pH berkisar antara 1,5 - 2 dan terlihat jernih dengan aktivitas jenis sebesar 0,48 – 0,71 MBq/mg Er. Larutan tersebut mempunyai kemurnian radiokimia sebesar $98,32 \pm 1,28\%$ dan kemurnian radionuklida sebesar 99,98%. Uji stabilitas larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ terhadap waktu penyimpanan menunjukkan bahwa setelah disimpan selama 4 hari pada temperatur kamar, larutan tersebut masih stabil dengan kemurnian radiokimia di atas 95%.

Kata kunci: Radioisotop, erbiun-169 (^{169}Er), terapi, radiosinovektomi.

ABSTRACT.

PREPARATION OF ERBIUM-169 (^{169}Er) USING NATURAL ERBIUM TARGET. The therapeutic radiopharmaceuticals which is labelled by β -particle emission are now increasingly used in nuclear medicine. Erbium-169 (^{169}Er) is one of radioisotopes that can be used for radiation synovectomy (radiosynovectomy) in the treatment of inflammatory joint diseases (arthritis) due to its β -particle emission ($T_{1/2} = 9.4$ days, $E_{\beta \text{ maximum}} = 0.34$ MeV). The preliminary study on preparation of ^{169}Er by using natural erbium oxide (Er_2O_3) target irradiated at TRIGA 2000 Bandung reactor has been carried out. The irradiated target was dissolved in hydrochloric acid solution and gentle warming. The optimum condition of ^{169}Er preparation was obtained by dissolution of $^{169}\text{Er}_2\text{O}_3$ by using 1N HCl solution. The radiochemical purity of $^{169}\text{ErCl}_3$ was determined by paper chromatography, thin layer chromatography and paper electrophoresis techniques. The solution of $^{169}\text{ErCl}_3$ formed was obtained with the pH of 1.5 – 2, clear, with the specific activity of 0.48 – 0.71 MBq/mg Er. The solution has the radiochemical purity of $98.32 \pm 1.28\%$ and the radionuclide purity of 99.98%. Study on the stability of $^{169}\text{ErCl}_3$ solution showed that the solution was still stable for 4 days at room temperature with the radiochemical purity more than 95%.

Key words: radioisotope, erbium-169 (^{169}Er), therapy, radiosynovectomy.

1. PENDAHULUAN

Penyakit pada sendi banyak terjadi di tengah-tengah masyarakat tanpa memandang usia dan ras. Penyakit ini umumnya disebabkan oleh berbagai jenis artritis (radang sendi) seperti *rheumatoid arthritis* dan *osteoarthritis*. Perempuan memiliki resiko terserang artritis lebih besar dibanding laki-laki, yaitu dengan perbandingan 3:1 [1,2,3]. Dalam kasus radang sendi (artritis), penderita merasakan sakit yang sangat mengganggu pada sendi sehingga sulit untuk dikendalikan. Hal ini terutama disebabkan karena terjadinya radang pada membran sinovial, yaitu lapisan paling dalam pada kapsul tulang sendi [4].

Terapi dengan menggunakan radioisotop pemancar beta dari suatu radiofarmaka berbentuk koloid atau partikulat yang diinjeksikan secara intra artikular atau yang dikenal dengan istilah radiosinovektomi, merupakan cara yang paling efektif untuk menghilangkan rasa sakit dan bengkak pada sendi [3, 5, 6].

Radioisotop merupakan bagian yang penting dalam pembuatan suatu radiofarmaka. Pemilihan radioisotop yang cocok untuk keperluan terapi tidak hanya berdasarkan pada sifat-sifat fisika kimianya (waktu paro ($t_{1/2}$), karakteristik peluruhan, jarak tembus dan energi dari partikel yang dipancarkan), tetapi juga berdasarkan pada lokalisasi yang spesifik, farmakokinetik dan aktivitas jenisnya yang memadai untuk terapi [7,8,9,10,11].

Radioisotop yang digunakan secara *in-vivo* untuk terapi di bidang kedokteran nuklir harus memperhatikan tiga syarat utama, yaitu harus memiliki kemurnian radionuklida dan kemurnian radiokimia yang tinggi serta aktivitas jenis yang memadai. Radioisotop dengan aktivitas jenis relatif rendah dapat digunakan dalam pembuatan radiofarmaka partikulat, seperti untuk radiosinovektomi, terapi kanker hati, dll. Radioisotop dengan aktivitas jenis sedang dan tinggi diperlukan jika radioisotop tersebut digunakan sebagai ion anorganik atau dalam bentuk kompleks dengan molekul khelat. Akan tetapi, radioisotop dengan aktivitas jenis tinggi sekali sangat diperlukan dalam pembuatan peptida dan antibodi bertanda [11].

Radioisotop yang ideal untuk radiosinovektomi adalah berupa radioisotop pemancar- β yang mempunyai waktu paro ($t_{1/2}$) pendek, yaitu hanya dalam orde hari, tanpa memancarkan sinar- γ atau yang memiliki emisi sinar- γ rendah dan jenis radioisotop yang digunakan tergantung pada ukuran sendi [1,5].

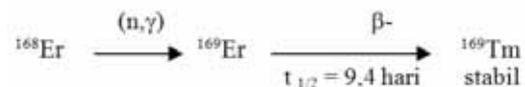
Radioisotop pemancar- β lemah dapat digunakan untuk sendi ukuran kecil, seperti sendi-sendi yang terdapat pada jari tangan atau kaki; radioisotop pemancar- β sedang digunakan untuk sendi berukuran lebih besar seperti pada sendi pergelangan tangan, siku, bahu, pergelangan kaki dan pinggul; serta radioisotop pemancar- β besar digunakan untuk sendi lutut [4].

Berbagai radioisotop pemancar- β , seperti ^{32}P , ^{90}Y , ^{165}Dy , ^{166}Ho , ^{153}Sm , $^{186/188}\text{Re}$ dan ^{169}Er dapat digunakan di bidang kedokteran nuklir untuk radiasi sinovektomi (radiosinovektomi). Akan tetapi, beberapa diantara radioisotop tersebut yang paling banyak digunakan adalah ^{90}Y , $^{186/188}\text{Re}$ dan ^{169}Er [4].

Erbium-169 (^{169}Er) merupakan radioisotop dari unsur erbium (golongan lantanida) yang dapat digunakan untuk radiosinovektomi karena merupakan pemancar- β ($t_{1/2} = 9,4$ hari dengan $E_{\beta\text{maksimum}}$ sebesar 0,34 MeV, E_{γ} sebesar 0,008 MeV, dan daya tembus maksimum pada jaringan lunak sebesar 1,0 mm). Berdasarkan sifat radionuklidanya ^{169}Er dapat digunakan sebagai radioisotop untuk terapi penyakit radang pada sendi ukuran kecil seperti pada sendi jari tangan atau jari kaki [4,12].

Radioisotop ^{169}Er dalam bentuk radiofarmaka ^{169}Er -sitrat koloid untuk radiasi sinovektomi pada sendi ukuran kecil sudah digunakan secara luas di Eropa [13]. Saat ini, radiofarmaka tersebut juga sudah mulai digunakan di Amerika. Akan tetapi, penggunaan radiofarmaka tersebut di Asia seperti Filipina, Malaysia dan India masih dalam tahap uji klinis.

Radioisotop ^{169}Er dapat dibuat melalui reaksi inti (n,γ) di reaktor nuklir dengan menggunakan sasaran serbuk erbium oksida (Er_2O_3) alam, sebagai berikut :



Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan radioisotop erbium-169 yang dibuat dari bahan sasaran erbium oksida alam dan di iradiasi di reaktor TRIGA 2000 Bandung selama ± 3 hari.

Dalam makalah ini dikemukakan hasil studi pendahuluan pembuatan radioisotop ^{169}Er . Radioisotop ^{169}Er dibuat dengan menggunakan sasaran serbuk erbium oksida (Er_2O_3) alam yang diiradiasi pada fluks neutron termal $\approx 10^{12} \text{ncm}^{-2}\text{det}^{-1}$ selama ± 3 hari di reaktor

TRIGA 2000 Bandung. Sasaran yang telah diiradiasi tersebut dilarutkan dalam larutan HCl 1 N sambil dipanaskan perlahan-lahan, kemudian dilarutkan kembali dalam larutan HCl 0,1 N. Larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ yang diperoleh dilakukan uji kualitas meliputi pemeriksaan kejernihan, penentuan pH, kemurnian radiokimia, kemurnian radionuklida, radioaktivitas dan penentuan stabilitas.

2. BAHAN DAN TATA KERJA

2.1. Bahan dan peralatan

Bahan yang digunakan terdiri dari serbuk erbium oksida (Er_2O_3) alam buatan Fluka, asam klorida, dinatrium hidrogen fosfat, aseton, asetonitril, asam asetat, serta pereaksi-pereaksi lain buatan E.Merck. Akuabides steril dan NaCl fisiologis steril (0,9%) buatan IPHA. Kertas kromatografi Whatman 1, Whatman 3 MM dan TLC SG 60.

Peralatan yang digunakan terdiri dari seperangkat alat kromatografi lapisan tipis dan kromatografi kertas, spektrometer- γ saluran ganda, pencacah- β Geiger Muller, peralatan gelas, alat pemanas dan pengaduk (Nuova) serta seperangkat alat elektroforesis kertas (Bijou-ADCO).

2.2. Tata kerja

2.2.1. Iradiasi serbuk erbium oksida (Er_2O_3) alam

Sebanyak 10 dan 25 mg serbuk erbium oksida (Er_2O_3) alam dimasukkan ke dalam tabung kuarsa, lalu ditutup dengan cara pengelasan. Kemudian tabung kuarsa dimasukkan ke dalam kontiner aluminium untuk selanjutnya diiradiasi. Iradiasi dilakukan di reaktor TRIGA 2000 Bandung selama ± 3 hari.

2.2.2. Penentuan kondisi optimum preparasi larutan ErCl_3

Radioisotop erbium-169 yang diperoleh diharapkan berada dalam bentuk senyawa $^{169}\text{ErCl}_3$. Kondisi optimum preparasi larutan ErCl_3 diperoleh dengan cara melarutkan sebanyak 10 mg serbuk erbium oksida alam non aktif (dengan cara dingin) dengan berbagai variasi konsentrasi larutan HCl, sehingga serbuk erbium oksida diharapkan dapat larut dengan sempurna dan larutan ErCl_3 yang diperoleh terlihat jernih dan tidak berwarna. Variasi

konsentrasi larutan HCl yang digunakan untuk melarutkan serbuk erbium oksida yaitu 0,1; 1; 2 dan 3 N. Proses pelarutan dilakukan sambil diaduk dan dipanaskan perlahan-lahan menggunakan alat pemanas dan pengaduk.

2.2.3. Preparasi larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$

Sebanyak 10 dan 25 mg serbuk erbium oksida (Er_2O_3) hasil iradiasi selama ± 3 hari dimasukkan ke dalam gelas kimia 100 mL, kemudian dilarutkan dalam 5 mL larutan HCl 1 N sambil diaduk dan dipanaskan perlahan-lahan sampai agak kering. Setelah itu dilarutkan kembali dalam 5 mL larutan HCl 0,1 N.

2.2.4. Penentuan kemurnian radionuklida

Sebanyak 10 μL larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ yang sudah diencerkan sampai memungkinkan untuk dicacah, dimasukkan ke dalam vial ukuran 10 mL, lalu vial ditutup dengan tutup karet dan tutup aluminium, kemudian dicacah dengan alat spektrometer- γ saluran ganda selama 10 menit.

2.2.5. Penentuan radioaktivitas

Aktivitas jenis Erbium-169 ditentukan melalui pengukuran konsentrasi radioaktif larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ dengan menggunakan alat pencacah- β Geiger Muller berdasarkan prosedur yang dikemukakan oleh Gopal B Saha [14]. Sebanyak 10 μL larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ yang sudah diencerkan (memungkinkan untuk dicacah) ditetaskan di atas planslet aluminium, lalu dikeringkan, kemudian dicacah dengan alat pencacah- β Geiger Muller.

2.2.6. Penentuan pH

pH larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ ditentukan dengan menggunakan kertas indikator pH. Sebanyak satu tetes larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ ditetaskan pada kertas indikator pH. Kemudian pH ditentukan dengan membandingkan perubahan warna yang terjadi pada kertas pH dengan warna yang tertera pada tutup kotak kertas indikator pH.

2.2.7. Penentuan kejernihan

Kejernihan larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ ditentukan dengan meletakkan larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ di depan lampu yang terang dengan latar belakang yang gelap. Pengamatan dilakukan secara visual untuk melihat apakah larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ tersebut mengandung partikel atau tidak.

2.2.8. Pemeriksaan kemurnian radiokimia

Kemurnian radiokimia larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ ditentukan dengan metode kromatografi lapisan tipis (KLT) dengan menggunakan pelat silika gel 60 (2 x 12 cm) sebagai fase diam dan aseton sebagai fase gerak. Metode kromatografi kertas dilakukan dengan menggunakan kertas kromatografi Whatman 3 MM (2 x 12 cm) dan Whatman 1 (2 x 20 cm) sebagai fase diam dan NaCl fisiologis (0,9%), asetonitril, asam asetat 50%, serta aseton sebagai fase gerak. Sedangkan metode elektroforesis kertas dilakukan dengan menggunakan pelat pendukung kertas kromatografi Whatman 3 MM (2 x 38 cm) dan larutan dinatrium hidrogen fosfat 0,025 M pH 7 sebagai larutan elektrolitnya, dimana pemisahan dilakukan selama 1 jam pada tegangan 300 V. Kemudian kertas kromatografi dan kertas elektroforesis dikeringkan, dipotong-potong tiap cm dan dicacah dengan alat pencacah Geiger Muller.

2.2.9. Penentuan kestabilan

Kestabilan larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ diamati dengan melihat kemurnian radiokimianya setiap hari selama 4 hari penyimpanan pada temperatur kamar. Kemurnian radiokimianya ditentukan dengan metode kromatografi kertas menggunakan kertas kromatografi Whatman 3 MM (2 x 12 cm) sebagai fase diam dan asam asetat 50% sebagai fase gerak serta metode elektroforesis kertas dengan cara seperti yang telah disebutkan di atas (pada 2.2.8).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pelarutan serbuk Er_2O_3 dalam berbagai konsentrasi larutan HCl diperlihatkan pada Tabel 1. Pada tabel tersebut terlihat bahwa Er_2O_3 tidak larut sempurna dalam larutan HCl 0,1 N dan larutan yang dihasilkan terlihat keruh yaitu yang berasal dari serbuk Er_2O_3 yang tidak larut tersebut, sedangkan pelarutan Er_2O_3 dalam larutan HCl 2N dan 3N diperoleh larutan yang jernih, akan tetapi larutan yang diperoleh berwarna agak ke kuningan karena adanya uap klor yang terlarut. Kondisi optimum pelarutan Er_2O_3 adalah dalam larutan HCl 1 N. Larutan ErCl_3 yang dihasilkan terlihat jernih, tidak berwarna dan tidak mengandung partikel.

Larutan radioisotop yang akan digunakan dalam pembuatan suatu radiofarmaka untuk

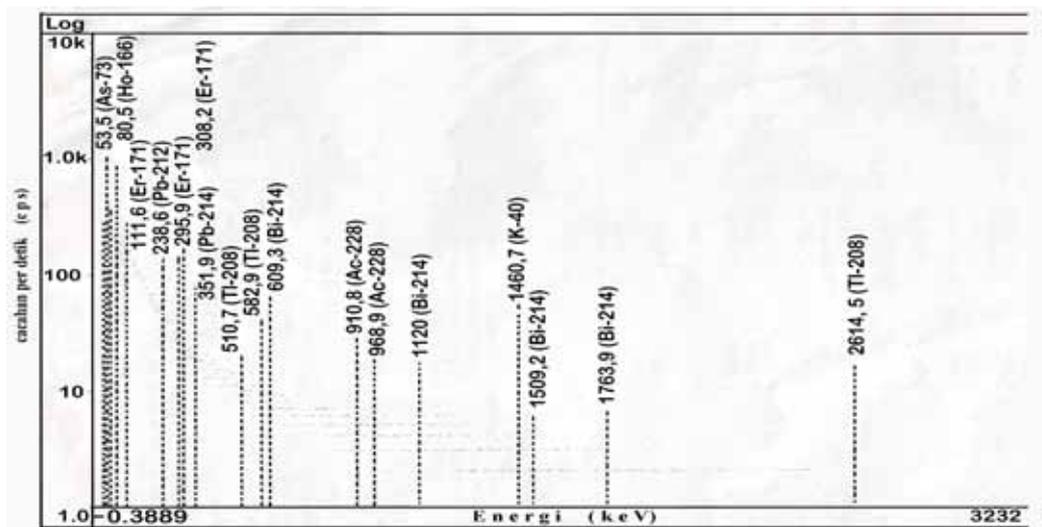
terapi harus memenuhi beberapa persyaratan, yaitu mempunyai kemurnian radionuklida dan kemurnian radiokimia yang tinggi, radioaktivitas yang memadai, dan larutan tersebut terlihat jernih, tidak berwarna dan tidak mengandung partikel [11,15].

Larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ diperoleh dari hasil iradiasi sebanyak 10 dan 25 mg sasaran Er_2O_3 alam dan dilarutkan dalam larutan HCl 1 N. Hasil pemeriksaan kejernihan larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ melalui pengamatan secara visual diperoleh bahwa larutan tersebut terlihat jernih, tidak mengandung partikel dan tidak berwarna. Di samping itu, pemeriksaan terhadap pH larutan radioisotop $^{169}\text{Er}(\text{Cl})_3$ yang ditentukan dengan menggunakan kertas indikator pH diperoleh pH larutan berkisar antara 1,5 – 2.

Tabel 1. Pengaruh konsentrasi larutan HCl terhadap kelarutan sebanyak 10 mg sasaran Er_2O_3

Konsentrasi HCl (N)	Kelarutan	Kejernihan
0,1	tidak larut sempurna	Keruh, ada partikel
1	larut	Jernih, tidak berwarna, tidak mengandung partikel
2	larut	Jernih, warna kekuningan, tidak mengandung partikel
3	larut	Jernih, warna kekuningan, tidak mengandung partikel

Untuk mengetahui radionuklida yang dihasilkan merupakan sediaan radionuklida yang diharapkan, maka dilakukan pencacahan larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ dengan alat cacah spektrometer- γ saluran ganda selama 10 menit. Spektrum sinar- γ dari berbagai pengotor radionuklida dalam larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ dapat dilihat pada Gambar 1. Pada gambar tidak terlihat keberadaan radionuklida ^{169}Er dalam larutan tersebut. Hal ini disebabkan energi sinar- γ dari radionuklida ^{169}Er sangat kecil (0,008 MeV), sehingga tidak dapat terdeteksi oleh alat spektrometer- γ saluran ganda. Alat tersebut memiliki kemampuan untuk mendeteksi energi sinar- γ paling rendah sebesar 0,020 MeV.



Gambar 1. Spektrum sinar- γ beberapa pengotor radionuklida dalam larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ setelah pendinginan selama 3 hari.

Berdasarkan hasil analisis spektrum sinar- γ , diperoleh dua pengotor radionuklida utama dalam larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$, yaitu ^{171}Er dan ^{166}Ho . Radionuklida ^{171}Er dan ^{166}Ho dapat terbentuk melalui reaksi inti (n,γ) isotop ^{170}Er dan ^{165}Ho yang terdapat dalam bahan sasaran erbium oksida alam. Radionuklida ^{171}Er dan ^{166}Ho memiliki waktu paro masing-masing sebesar 7,52 jam dan 1,11 hari. Waktu paro kedua pengotor radionuklida tersebut sangat singkat dibanding radionuklida ^{169}Er ($t_{1/2} = 9,4$ hari), sehingga dengan dilakukan pendinginan (cooling) selama 3 hari setelah iradiasi, maka radioaktivitas dari kedua radionuklida tersebut sudah sangat kecil. Keberadaan pengotor radionuklida ^{171}Er dan ^{166}Ho dalam larutan $^{169}\text{ErCl}_3$ diperoleh masing-masing sebesar 0,021 dan 0,002 %. Berdasarkan hasil tersebut, maka larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ yang diperoleh mempunyai kemurnian radionuklida yang tinggi, yaitu sebesar 99,98%.

Radioaktivitas dari larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ yang diperoleh dari hasil iradiasi sebanyak 10 dan 25 mg serbuk erbium oksida alam pada fluks neutron termal $\approx 10^{12} \text{ n.cm}^{-2}\text{det}^{-1}$ selama lebih kurang 3 hari di reaktor TRIGA 2000 Bandung diperlihatkan pada Tabel 2.

Pada tabel terlihat bahwa dari dua kali iradiasi sasaran erbium oksida alam memberikan aktivitas jenis pada saat *end of irradiation* (EOI) sebesar 0,48 – 0,71 MBq/mg Er. Aktivitas jenis yang diperoleh cukup rendah. Hal ini disebabkan waktu iradiasi yang terlalu singkat (± 65 jam) dan fluks neutron yang digunakan untuk iradiasi kurang memadai.

Tabel 2. Aktivitas jenis ^{169}Er pada saat EOI yang diperoleh dari iradiasi sebanyak 10 dan 25 mg sasaran Er_2O_3 alam di reaktor nuklir TRIGA 2000 Bandung

Jumlah Er_2O_3 (mg)	Fluks neutron ($\text{n.cm}^{-2}\text{det}^{-1}$)	Lama iradiasi (jam)	Aktivitas jenis (MBq/mg Er)
25	$4,4 \times 10^{12}$	65,00	0,71
10	$5,24 \times 10^{12}$	65,41	0,48

Aktivitas jenis ^{169}Er dari hasil iradiasi sebanyak 10 dan 25 mg serbuk erbium oksida alam pada fluks neutron termal $\approx 10^{12} \text{ n.cm}^{-2}\text{det}^{-1}$ selama lebih kurang 3 hari di reaktor TRIGA 2000 menurut teoritis adalah sebesar 2,09 – 2,73 MBq/mg Er. Aktivitas jenis yang diperoleh dari hasil iradiasi lebih rendah dari nilai aktivitas jenis menurut perhitungan (teoritis). Hal ini disebabkan oleh efek kumulatif dari beberapa faktor, seperti efek *self shielding* dalam bahan sasaran, daya reaktor yang tidak stabil, penurunan fluks neutron, terjadinya *burn up* dan kerusakan pada bahan sasaran selama iradisasi [16]. Di samping itu, hal tersebut juga dapat disebabkan adanya radioaktivitas yang hilang selama proses, yaitu pada saat pemotongan tabung kuarsa berisi sasaran yang telah diiradiasi dan pada saat proses pelarutan dan pengisatan.

Radioaktivitas dari radiofarmaka yang dibutuhkan sebagai radiasi sinovetomi yang diinjeksikan pada sendi jari tangan atau jari kaki berkisar antara 11 – 37 MBq dengan

volume sediaan sebanyak 0,5 – 1 mL [17].

Untuk mendapatkan aktivitas jenis yang memadai untuk tujuan tersebut supaya dapat diaplikasikan di bidang kedokteran nuklir, maka dapat dilakukan dengan menggunakan sasaran erbium diperkaya. Akan tetapi, kendala dalam menggunakan sasaran erbium diperkaya adalah harganya yang relatif mahal dibanding erbium alam. Alternatif lain untuk mendapatkan aktivitas jenis ^{169}Er yang memadai adalah dapat diusahakan dengan mengiradiasi sasaran erbium alam pada fluks neutron yang lebih besar dari $10^{12} \text{ n.cm}^{-2}.\text{det}^{-1}$ dengan waktu iradiasi yang lebih lama.

Dalam pembuatan larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$, radionuklida ^{169}Er yang dihasilkan diharapkan berada dalam bentuk senyawa tunggal, yaitu $^{169}\text{ErCl}_3$. Pengotor radiokimia yang mungkin ada di dalam larutan tersebut adalah senyawa $^{169}\text{Er(OH)}_3$ jika pada larutan radioisotop tersebut terbentuk suatu koloid. Nilai Rf $^{169}\text{ErCl}_3$ dan pengotor radiokimianya yaitu $^{169}\text{Er(OH)}_3$ pada berbagai sistem kromatografi dapat dilihat pada Tabel 3.

Pada tabel terlihat bahwa sistem kromatografi nomor 1, 2, 4 dan 6 tidak dapat digunakan karena tidak dapat memisahkan senyawa $^{169}\text{ErCl}_3$ dari senyawa $^{169}\text{Er(OH)}_3$. Sistem kromatografi yang dapat digunakan untuk memisahkan dengan baik senyawa $^{169}\text{ErCl}_3$ dari senyawa $^{169}\text{Er(OH)}_3$ adalah sistem kromatografi kertas nomor 3, 5 dan 7. Pada ketiga sistem kromatografi tersebut senyawa $^{169}\text{ErCl}_3$ bergerak ke arah aliran fase gerak dengan Rf masing-masing 0,7; 0,8 dan 0,9, sedangkan pengotor radiokimia $^{169}\text{Er(OH)}_3$

tetap berada pada titik nol (Rf=0). Ketiga sistem kromatografi kertas tersebut membutuhkan waktu elusi yang cukup singkat yaitu sekitar 25 – 45 menit.

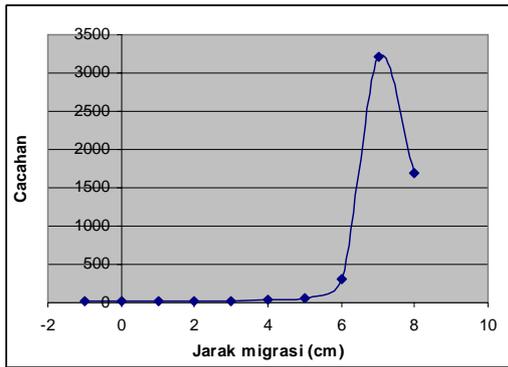
Gambar 2 memperlihatkan hasil analisis kromatografi kertas senyawa $^{169}\text{ErCl}_3$ dengan menggunakan kertas kromatografi Whatman 3 MM (2x12 cm) sebagai fase diam dan asam asetat 50% sebagai fase gerak. Pada sistem kromatografi kertas tersebut terlihat senyawa $^{169}\text{ErCl}_3$ bergerak ke arah aliran fase gerak dengan Rf 0,9, sedangkan pengotor radiokimia $^{169}\text{Er(OH)}_3$ tetap berada pada titik nol (Rf = 0).

Hasil analisis elektroforesis kertas menggunakan kertas kromatografi Whatman 3 MM (2x38 cm) sebagai pelat pendukung dan larutan dinatrium hidrogen fosfat 0,025 M pH 7 sebagai larutan elektrolitnya, diperoleh senyawa $^{169}\text{ErCl}_3$ yang tidak bermuatan dan tetap berada pada titik nol, seperti terlihat pada Gambar 3. Berdasarkan hasil tersebut, maka dengan menggabungkan metode kromatografi kertas pada sistem nomor 3, 5 atau 7 dengan metode elektroforesis kertas, maka kemurnian radiokimia larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ dapat diketahui, yaitu sebesar $98,32 \pm 1,28\%$. Kemurnian radiokimia larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ yang diperoleh memenuhi syarat jika digunakan untuk terapi di bidang kedokteran nuklir, yaitu di atas 95%.

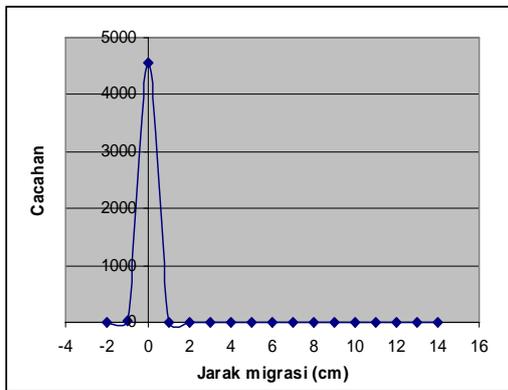
Larutan radioisotop yang akan digunakan dalam pembuatan suatu radiofarmaka untuk terapi harus stabil, baik secara fisika maupun kimia. Hasil pengamatan kestabilan larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ selama penyimpanan diperlihatkan pada Gambar 4

Tabel 3. Nilai Rf larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ dengan berbagai sistem kromatografi kertas dan kromatografi lapisan tipis.

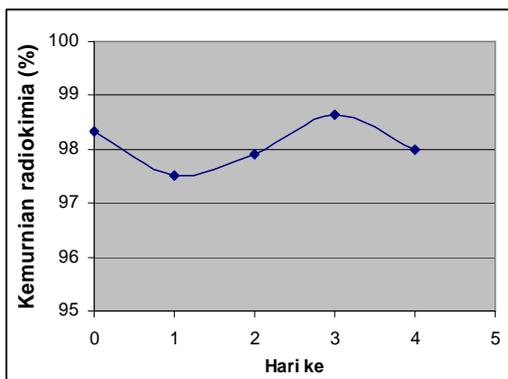
No	Sistem kromatografi		Rf		Waktu elusi (menit)	Keterangan
	Fase diam	Fase gerak	$^{169}\text{ErCl}_3$	$^{169}\text{Er(OH)}_3$		
1.	TLC SG-60 (2x12 cm)	aseton	0	0	20	tidak dapat digunakan
2.	TLC SG-60 (2x12 cm)	Asetonitril	0	0	20	tidak dapat digunakan
3.	Wh 1 MM (2x20 cm)	NaCl 0,9%	0,7-0,8	0	45	dapat digunakan
4.	Wh 3 MM (2x12 cm)	aseton	0	0	15	tidak dapat digunakan
5.	Wh3 MM (2x12 cm)	NaCl 0,9%	0,8-0,9	0	25	dapat digunakan
6.	Wh 3 MM (2x12 cm)	Asetonitril	0	0	15	tidak dapat digunakan
7.	Wh 3 MM (2x12 cm)	Asam asetat 50%	0,9	0	35	dapat digunakan



Gambar 2. Hasil analisis kromatografi kertas senyawa $^{169}\text{ErCl}_3$ menggunakan kertas kromatografi Whatman 3 MM sebagai fase diam dan asam asetat 50% sebagai fase gerak.



Gambar 3. Hasil elektroforesis kertas senyawa $^{169}\text{ErCl}_3$



Gambar 4. Kestabilan larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ selama penyimpanan pada temperatur kamar.

Stabilitas larutan radioisotop tersebut diamati dengan melihat kemurnian radiokimianya setiap

hari selama 4 hari pada temperatur kamar. Pengamatan kestabilan larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ dilakukan selama 4 hari karena selama waktu tersebut radioaktivitas ^{169}Er masih memadai untuk di cacah. Pada gambar tersebut terlihat bahwa larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ cukup stabil selama 4 hari penyimpanan. Hasil yang diperoleh tidak memberikan perbedaan yang signifikan terhadap kemurnian radiokimia $^{169}\text{ErCl}_3$. Larutan radioisotop tersebut memiliki kemurnian radiokimia masih di atas 95%, yaitu sebesar $98,00 \pm 1,07\%$. Berdasarkan pengamatan secara visual, larutan tersebut masih terlihat jernih, tidak mengandung partikel dan tidak berwarna. Larutan tersebut juga memiliki pH yang stabil selama penyimpanan, yaitu masih berkisar antara 1,5 – 2.

4. KESIMPULAN

Radioisotop ^{169}Er dapat dibuat dengan menggunakan sasaran serbuk erbium oksida alam yang diiradiasi di reaktor TRIGA 2000 Bandung pada fluks neutron termal $\approx 10^{12} \text{ n.cm}^{-2}.\text{det}^{-1}$ selama ± 65 jam dengan aktivitas jenis sebesar 0,48 – 0,71 MBq/mg Er.

Larutan radioisotop $^{169}\text{ErCl}_3$ yang diperoleh mempunyai pH berkisar antara 1,5 – 2, terlihat jernih dan tidak berwarna. Larutan tersebut mempunyai kemurnian radionuklida sebesar 99,98% dan kemurnian radiokimia sebesar $98,32 \pm 1,28\%$ serta masih stabil selama 4 hari penyimpanan pada temperatur kamar dengan kemurnian radiokimia di atas 95%.

5. SARAN

Untuk mendapatkan radioisotop ^{169}Er dengan aktivitas jenis yang memadai supaya dapat diaplikasikan di bidang kedokteran nuklir, maka perlu dilakukan pengembangan pembuatan radioisotop erbium-169 dengan menggunakan sasaran erbium yang diperkaya atau dengan mengiradiasi sasaran erbium alam di reaktor nuklir pada fluks neutron yang lebih besar.

6. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Ibu Lenny Kumalasari dan Bpk. Uu Sumantri yang telah membantu penulis di dalam penelitian ini.

7. DAFTAR PUSTAKA

1. DAS, B.K., Role of radiosynovectomy in the treatment of rheumatoid arthritis and hemophilic athropathies. *J.Biomed.Imaging Interv.*, 3(4)(2007).
2. Available: <http://w.w.w.bijj.org/2007/4/e45/>.
3. SIEGEL, M.E., SIEGEL, H.J., LUCK, J.V., Radiosynovectomy's clinical applications and cost effectiveness: A Review. *Semin. Nucl.Med.*, 27(4)(1997) 364-371.
4. ANONYMOUS, (2005, May 23), As many as 1 in 3 adults in the United States currently suffers from chronic joint symptoms or arthritis. Could you be one of them?, Available:<http://www.arthritis.com>.
5. KAMPEN, W.U, BRENNER, W., CZECH, N., HENZE, E., Intraarticular application of unsealed beta-emiting radionuclides in the treatment course of inflammatory joint diseases, (2004, July 7). Available: <http://www.bentham.org/-kampen/ kampen -ms.htm>.
6. DAS, B.K., PRADHAN, P.K., SHUKLA, A.K., MISRA S., Role of radiosynovectomy in rheumatoid arthritis. *J.Indian Rheumatol.Assoc.*, 12(2004) 98-103.
7. WANG, S.J., LIN, W.Y., CHEN, M.N., CHEN, J.T., HSIEH, B.T., HUANG, H., Histologic study of effect of radiation synovectomy with rhenium-188 microsphere, *J. Nucl. Med. Biol.*, 28(2001) 727-732.
8. EHRHARDT, G.J., KETRING, A.R., AYERS, L.M., Reactor produced radionuclides at the University of Missouri Research Reactor, *J.Appl.Radiat.Isot.*, 49 (1998) 295 – 297.
9. VOLKERT, W.A., HOFFMAN, T.J., Therapeutic radiopharmaceuticals, *Chem.Rev.*, 99 (1999) 2269 – 2292.
10. ATKINS, H. L., Overview of nuclides for bone pain palliation, *J.Appl.Radiat.Isot.*, 49 (4) (1998) 277 – 283.
11. CHAKRABORTY, S., UNNY, P.R., VENKATESH, M., PILLAI, M.R.A., Feasibility study for production of ¹⁷⁵Yb : A promising therapeutic radionuclide, *J. Appl. Radiat. Isot.*, 57 (2002) 295-301.
12. UNNI, P.R., KOTHARI, K., PILLAI, M.R.A., Radiochemical processing of radionuclides (¹⁰⁵Rh, ¹⁶⁶Ho, ¹⁵³Sm, ¹⁸⁶Re and ¹⁸⁸Re) for targeted radiotherapy, "Therapeutic Applications of Radiopharmaceuticals", IAEA-TECDOC-1228, International Atomic Energy Agency, Vienna, (2001) 90 – 98.
13. SCHNEIDER, P., FARAHATI, J., REINERS C., Radiosynovectomy in rheumatology, orthopedics and hemophilia, *J. Nucl. Med.*, 46 (1) Suppl (2005) 48S-54S.
14. KRAFT, O., KASPAREK, R., Radiosynoviorthesis of small and medium joints with Rhenium-186 sulphide and Erbium-169 citrate, *World J. Nucl. Med.*, 7 (2) (2008), 113-121.
15. GOPAL, B.S., Tentative procedures of quality control, Pusat Reaktor Atom Bandung, BATAN (1967).
16. ANONYMOUS, Farmakope Indonesia, Edisi 4, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan (1995).
17. ANONYMOUS, Principles of production, processing and handling of radioisotopes, "Manual for Reactor Produced Radioisotopes", IAEA-TECDOC-1340, International Atomic Energy Agency, Vienna, (2003) 1 – 8.
18. ANONYMOUS, EANM Procedure Guidelines for radiosynovectomy, (2002)