



Production Evaluation of Radioiodine-131 from Neutron Activated of Natural Tellurium Dioxide Target in PTRR-BATAN

Sriyono*, Anung Pujiyanto, D. Agung Sarwono, Hambali, Abidin

Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka – BATAN
Kawasan PUSPIPTEK Gd. 11 Serpong, Tangerang Selatan 15320

*E-mail : sriyono@gmail.com

Abstract

Radioiodine-131 ($I-131$, ^{131}I) is the other name of the radioisotope iodine-131 (^{131}I), emits both gamma at energy 364 keV (81,7%) and beta with a maximum energy of 610 keV (89,9%) with half-life ($T_{1/2}$) of 8.02 days. $I-131$ has been used in nuclear medicine for diagnosis of kidney function, thyroid damage, and for treatment of thyroid cancer, endocrine gland cancer, and neuroblastoma. Since 2013, PTRR-BATAN has been producing ^{131}I routinely from neutron activated of natural TeO_2 targets. The radioactivity of $I-131$ that has been able to be produced ranged between 499 and 1,095 mCi for 5.0 gr of natural TeO_2 targets and irradiation of 96 hours. In general, ^{131}I yield is influenced by the number of atoms target, neutron flux, cross section, and duration of irradiation time. In this report, production yields were evaluated according to position of TeO_2 target inside an irradiation capsule. Based on several observations, target which position in the center of the irradiation capsule obtained to give the highest yield, an average of 66% from the theoretical calculation. On the other hand, target which position at bottom of the irradiation capsule was found to give a lower yield, an average of 44%. Position of the target material in the irradiation capsule was found not affecting the quality of ^{131}I products. It still conforms to the requirements of radionuclide used in the field of nuclear medicine. $I-131$ produced in this project have been used for preparing Hippuran- ^{131}I , MIBG- ^{131}I , Oral-Na- ^{131}I and ^{131}I -capsules which then used for diagnosis and therapy at several hospitals in Jakarta, Bandung and Semarang.

Key words : Natural TeO_2 target, Neutron activation, Radioiod-131, Diagnosis and Therapy.

Pendahuluan

Dewasa ini ketersediaan radioisotop untuk keperluan medis di dalam negeri sudah merupakan suatu kebutuhan yang harus dipenuhi dan salah satunya adalah radioiod-131 untuk diagnosa maupun terapi. Radioiod-131 (^{131}I) merupakan radioisotop bebas pengemban karena diperoleh dari peluruhan radioisotop telurium-131 (^{131}Te) hasil aktivasi neutron sasaran ^{130}Te di dalam reaktor nuklir. Disamping itu juga memancarkan radiasi gamma (γ) pada energi 364 keV (81,7%) dan partikel beta (β^-) pada energi maksimum 610 keV (89,9%) dengan umur paro ($T_{1/2}$) 8,02 hari sehingga dapat digunakan untuk keperluan diagnosa maupun terapi dalam kedokteran nuklir.^[1] Pemanfaatan dari radioisotop ^{131}I diantaranya adalah : ^{131}I -Hippuran untuk diagnosa fungsi ginjal^[2], Na- ^{131}I oral dan ^{131}I -Kapsul untuk diagnosa kerusakan kelenjar gondok dan terapi kanker *thyroid*,^[1,3,4] ^{131}I -MIBG untuk diagnosa maupun terapi neuroblastoma dan kanker kelenjar endokrin.^[5,6]

Sejak September 2013, secara rutin Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka (PTRR) – BATAN telah melakukan produksi ^{131}I dari aktivasi neutron thermal terhadap sasaran telurium dioksida alam. Pada awal pembuatan radioiod-131 dengan nomor Batch RI-001 sampai dengan RI-008 dihasilkan produk ^{131}I yang tidak memenuhi persyaratan untuk keperluan medis (Maskur, dkk)^[7] dan pada batch berikutnya (RI-009 sampai dengan RI-014) penulis telah melakukan optimasi dengan melakukan perubahan-perubahan parameter proses (Sriyono, dkk).^[8] Dari optimasi produksi tersebut dihasilkan larutan produk radioiod-131 yang memenuhi persyaratan untuk keperluan medis.

Pada penelitian ini akan dilakukan evaluasi proses produksi ^{131}I menggunakan parameter proses yang mengacu hasil penelitian sebelumnya.^[7,8] Evaluasi ini sangat penting dilakukan karena aktivitas yang dihasilkan dari proses produksi ^{131}I selain dipengaruhi oleh parameter pada proses destilasi juga dipengaruhi jumlah atom sasaran, fluks neutron, tampang lintang sasaran, dan lama iradiasi serta posisi sasaran. Evaluasi dilakukan terhadap aktivitas hasil produksi ^{131}I dalam kurun waktu Januari 2015 sampai dengan Nopember 2018 dimana pada proses tersebut posisi sasaran dalam kapsul iradiasi mempunyai posisi sasaran yang tidak tetap. Diharapkan dari hasil evaluasi ini



bisa ditunjukkan apakah posisi sasaran dalam kapsul iradiasi berpengaruh pada *yield* aktivitas yang dihasilkan dan apakah berpengaruh juga pada kemurnian radionuklida dan kemurnian radiokimia.

Produk radioiod-131 yang dihasilkan telah digunakan untuk diagnosis maupun terapi di bidang kedokteran nuklir di beberapa rumah sakit dalam bentuk Hippuran-¹³¹I, MIBG-¹³¹I, Oral-Na¹³¹I dan kapsul-¹³¹I.

Metode Penelitian

Bahan dan Peralatan

Telurium dioksida (TeO₂) alam dari *Sigma-Aldrich* digunakan sebagai bahan sasaran iradiasi, karbon aktif diperoleh dari *Fisher Scientific* digunakan untuk menangkap/menyerap uap yodium, dan larutan sodium hidroksida (NaOH) dari *E. Merck* digunakan untuk mengikat yodium, serta kertas pH Universal dari *E. Merck* digunakan untuk mengukur pH larutan produk. Kemudian bahan-bahan gelas seperti ampul kuarsa, dan peralatan destilasi kering di pasok dari dalam negeri digunakan untuk memisahkan produk dari matrik sarannya.

Seperangkat alat las *acetylene* digunakan untuk penutupan ampul kuarsa, dan las tig/argon Telwin, No Seri : 096776 dari Italia untuk penutupan tabung aluminium (kapsul iradiasi), serta seperangkat alat uji gelembung (*bubble test*) digunakan untuk uji kebocoran kapsul iradiasi. Fasilitas *hot cell* digunakan untuk penanganan sasaran paska iradiasi, *glove box* berperisai timbal (Pb) yang dilengkapi dengan sistem ventilasi yang memadai untuk proses destilasi kering. *Dose calibrator ATOMLAB* untuk pengukuran aktivitas produk radioiod-131 dan *spectrometer gamma* untuk menentukan kemurnian radionuklida radioiod-131, dan alat pencacah gamma (*gamma counter*) digunakan untuk menentukan kemurnian radiokimia.

Cara Kerja

Penyiapan Sasaran

Sebanyak 5 g serbuk sasaran TeO₂ alam dipanaskan terlebih dahulu dalam *furnace* pada temperatur 500 °C selama 1 (satu) jam dan dikemas dalam ampul kuarsa kemudian ditutup dengan pengelasan menggunakan las *acetylene*. Selanjutnya, ampul tersebut diuji kebocorannya kemudian dikemas dalam kapsul dalam (*inner capsule*) dari bahan aluminium kemurnian tinggi dan ditutup dengan pengelasan menggunakan las tig argon kemudian diuji kebocorannya. Kapsul dalam yang telah diuji, selanjutnya dikemas dalam kapsul luar (kapsul iradiasi) juga dari bahan aluminium kemurnian tinggi, selanjutnya kapsul luar ditutup dan sasaran siap diiradiasi.

Proses Iradiasi Sasaran

Kapsul iradiasi dikirim ke reaktor G.A. Siwabessy PRSG-BATAN Serpong untuk diaktivasi di fasilitas iradiasi *Central Irradiation Position* (CIP) selama sekitar 4 hari pada fluks neutron $1,2 \times 10^{14}$ n/cm²/detik dengan melampirkan isian formulir iradiasi dan formulir pengujian kapsul iradiasi dari Bidang Teknologi Radioisotop - PTRR.

Proses Paska Iradiasi

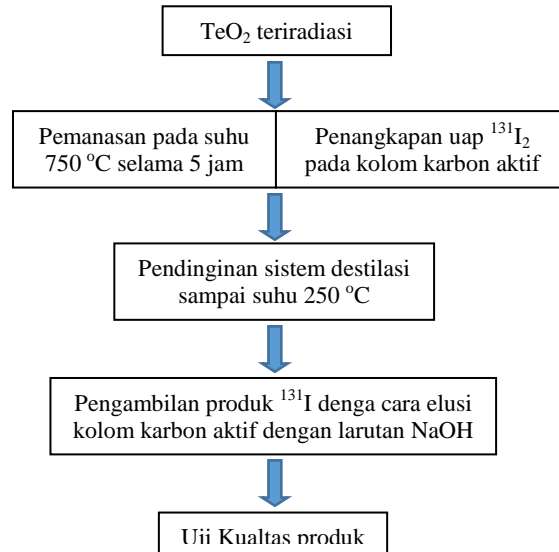
Paska iradiasi, kapsul iradiasi dipindahkan dari fasilitas iradiasi (reaktor) ke fasilitas *hotcell* radioisotop menggunakan wadah yang terbuat dari timbal (Pb). Di dalam *hotcell* radioisotop, kapsul iradiasi dibongkar untuk mengeluarkan sasaran TeO₂ alam teriradiasi yang selanjutnya dimasukkan ke dalam labu destilasi dari bahan kuarsa berbentuk tabung (*vykor*). Kemudian *vykor* tersebut dimasukkan ke dalam tungku pemanas dan selanjutnya didestilasi dengan metode destilasi kering seperti pada Gambar 1.

Sebelum dilakukan proses produksi ¹³¹I dengan metoda destilasi kering (Gambar 1) harus dilakukan uji kebocoran di setiap sambungan pada sistem destilasi dengan cara vakum yaitu dengan menghidupkan pompa vakum kemudian mengatur kevakuman sistem sebesar minus 1,5 inHg melalui kran pada pompa vakum, apabila tidak ada gelembung udara pada botol *trap* maka semua sambungan dinyatakan tidak bocor.

Proses destilasi kering dimulai dengan menghidupkan tungku pemanas dengan *setting* temperatur secara bertahap mulai 100°C sampai 750°C. Proses destilasi mulai berjalan ketika temperatur mencapai 750°C dan kondisi ini dipertahankan selama 5 jam untuk memastikan bahwa hampir semua uap yodium-131 dalam bentuk yodida (¹³¹I₂) telah terdestilasi dan terperangkap dalam kolom *charcoal* aktif yang terpasang pada sistem.

Setelah proses destilasi berlangsung selama 5 jam, dilakukan pendinginan dengan menurunkan *setting* temperatur menjadi 100 °C dan ditunggu sampai temperatur dalam tungku mencapai ± 250 °C. Selanjutnya sistem destilasi dihentikan dengan menutup semua *valve* dan sambungan ke pompa vakum dilepas. Yodium yang telah terperangkap dalam kolom *charcoal* dikeluarkan dengan melewati larutan NaOH 0,05N ke dalam kolom *charcoal* aktif dengan cara elusi.

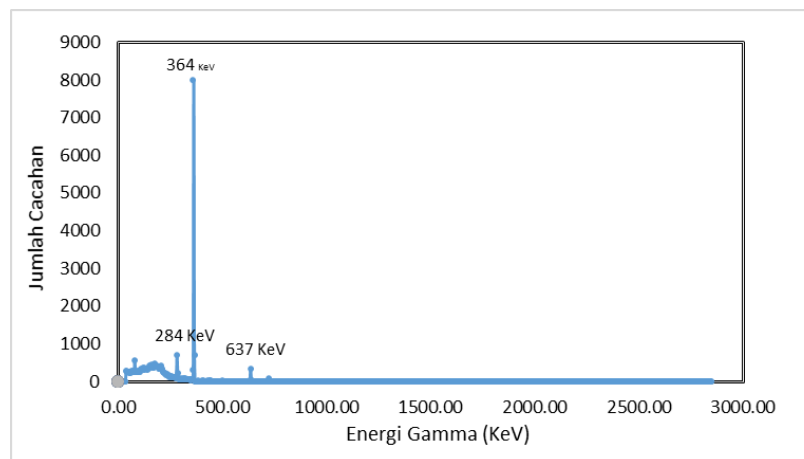
Larutan hasil elusi tersebut adalah sebagai larutan produk radioiod-131 dalam bentuk sodium yodida (Na^{131}I) yang selanjutnya disampling untuk dilakukan uji kualitas pengukuran radioaktifitas, pH, kemurnian radionuklida, kemurnian radiokimianya. Proses elusi dengan larutan NaOH 0,05N tersebut dilakukan beberapa kali sampai tingkat keradioaktifan produk kurang dari 50 mCi.



Gambar 1. Diagram alir proses produksi ^{131}I dengan metoda destilasi kering.^[9]

Hasil dan Pembahasan

Pada Gambar 2 ditampilkan hasil penentuan pengotor radionuklida menggunakan spektrometer gamma dari salah satu produk ^{131}I dimana pada Gambar tersebut hanya terlihat puncak-puncak energi dari ^{131}I yaitu pada energi 364; 637; dan 284 KeV, sedangkan puncak energi gamma dari radioisotop-radioisotop ^{121}Te , ^{127}Te , ^{129}Te , dan ^{131}Te tidak terdeteksi. Hal ini menunjukkan bahwa radionuklida ^{131}I adalah murni (kemurnian radionuklida 99,99%) karena radionuklida tersebut merupakan produk bebas pengemban dan cara pemisahannya juga menggunakan metode destilasi kering.



Gambar 2 : Spektrum puncak energi dari radioisotop ^{131}I hasil pengukuran dengan spektrometer gamma

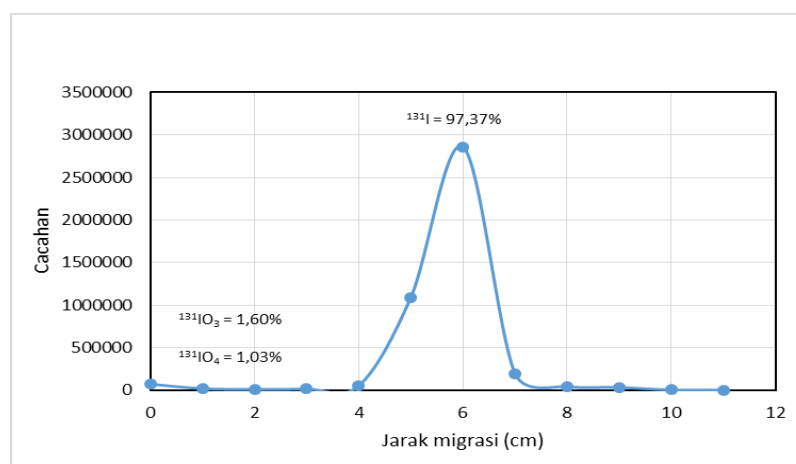
Di alam unsur telurium mengandung isotop ^{130}Te dengan kelimpahan 33,80% dan isotop lainnya berupa ^{120}Te (0,096%), ^{122}Te (2,60%), ^{123}Te (0,908%), ^{124}Te (4,816%), ^{125}Te (7,14%), ^{126}Te (18,95%), dan ^{128}Te (31,69%).^[10] dimana isotop-isotop tersebut apabila diaktivasi dengan neutron akan membentuk radioisotop-radioisotop seperti pada Tabel 1.

Radioisotop yang terbentuk dari aktivasi Telurium alam (Tabel 1) hanya ada 4 jenis radioisotop dengan waktu paro yang berbeda-beda, namun hanya radioisotop ^{131}Te yang dibutuhkan dan dalam waktu 25 menit akan meluruh menjadi radioisotop ^{131}I yang mempunyai waktu paro 8,02 hari. Sedangkan radioisotop lainnya (^{121}Te , ^{127}Te dan ^{129}Te) merupakan radionuklida pengotor yang kemungkinan bisa terbentuk. Namun, dari hasil pengukuran menggunakan spektrometer gamma yang ditunjukkan pada Gambar 2 ternyata radionuklida-radionuklida pengotor tidak terdeteksi. Produk berupa radioisotop ^{131}I hasil peluruhan radioisotop ^{131}Te yang dipisahkan dari matrik sasarnya dengan cara destilasi kering sehingga radioisotop yang lain akan tertinggal sebagai residu.

Tabel 1 :KelimpahanisotoppadaTelurium alam dan reaksi penangkapan neutron termal Yang terjadi dari sasaran isotop-isotopnya.^[10]

Isotop	Kelimpahan (%)	Tampang lintang reaksi (barn)	Reaksi nuklir (n,γ)	Isotop yang terbentuk	Waktu paro	Energi γ (keV)	Energi β (keV)
^{120}Te	0,0089	2,00	$^{120}\text{Te} (n,\gamma) ^{121}\text{Te}$	^{121}Te	16,8 h	573; 508	-
^{122}Te	2,46	1,70	$^{122}\text{Te} (n,\gamma) ^{123m}\text{Te}$	^{123m}Te	Stabil	-	-
^{123}Te	0,87	406	$^{123}\text{Te} (n,\gamma) ^{124}\text{Te}$	^{124}Te	Stabil	-	-
^{124}Te	4,61	6,80	$^{124}\text{Te} (n,\gamma) ^{125}\text{Te}$	^{125}Te	Stabil	-	-
^{125}Te	6,99	1,55	$^{125}\text{Te} (n,\gamma) ^{126}\text{Te}$	^{126}Te	Stabil	-	-
^{126}Te	18,71	0,135	$^{126}\text{Te} (n,\gamma) ^{127}\text{Te}$	^{127}Te	9,35 j	418	698
^{128}Te	31,79	0,015	$^{128}\text{Te} (n,\gamma) ^{129}\text{Te}$	^{129}Te	69,6 m	28; 460; 487	1470
^{130}Te	34,48	0,27	$^{130}\text{Te} (n,\gamma) ^{131}\text{Te}$ $^{131}\text{Te} \longrightarrow ^{131}\text{I}$	^{131}Te ^{131}I	25 m 8,02 h	150; 452 364; 637; 284	- 606

Adapun pada Gambar 3 diperlihatkan hasil analisa radiokimia dari larutan produk ^{131}I setelah dielus dengan larutan NaOH 0,05N dimana dari analisa radiokimia menggunakan metoda kromatografi lapis tipis (KLT) menggunakan fasa diam kertas Whatman No. 1 ukuran 2 x 14 cm dan fase gerak metanol 75% terlihat kemurnian radiokimia $^{131}\text{I} = 97,37\%$, $^{131}\text{IO}_3 = 1,60\%$ dan $^{131}\text{IO}_4 = 1,03\%$. Dari hasil tersebut produk ^{131}I bisa digunakan untuk diagnosa maupun terapi di bidang kedokteran nuklir di beberapa rumah sakit dalam bentuk Hippuran- ^{131}I , MIBG- ^{131}I , Oral-Na ^{131}I dan Kapsul- ^{131}I .



Gambar 3. Kromatogram hasil pengujian kemurnian radiokimia dari produk ^{131}I

Adapun untuk menghitung *yield* yang dihasilkan dari hasil proses produksi ^{131}I harus dihitung terlebih dahulu dengan perhitungan teoritis dengan menggunakan rumus persamaan 1).

$$A_{i-131} = N_{\text{Te-130}} \cdot \sigma_{\text{Te-130}} \cdot \phi_{\text{th}} \cdot (1 - e^{-\lambda_{\text{Te-131}} \cdot t_{\text{irr}}}) \cdot \left(\frac{\lambda_{i-131}}{\lambda_{\text{Te-131}} - \lambda_{i-131}} \right) \cdot (e^{-\lambda_{i-131} \cdot t_d}) \dots\dots\dots 1)$$

Dimana,

- A_{I-131} : Aktivitas produk I-131 yang diperoleh
- N_{Te-130} : Jumlah atom sasaran Te-130
- σ_{Te-130} : Tampang lintang atom sasaran Te-130
- ϕ_{th} : Fluks neutron thermal
- λ_{Te-131} : Tetapan peluruhan Te-131
- λ_{I-131} : Tetapan peluruhan I-131
- t_{irr} : Waktu iradiasi sasaran
- t_d : Waktu peluruhan

Dari hasil perhitungan teoritis dengan berat sasaran 5,0 gram sasaran TeO_2 alam dan fluks neutron termal sebesar $1,2 \times 10^{14}$ n/cm²/detik selama 4 hari iradiasi diperoleh radioaktivitas ¹³¹I sebesar 1.420 mCi. Aktivitas yang dihasilkan secara teoritis menjadi dasar perhitungan untuk menentukan *yield* yang dihasilkan. Perhitungan *yield* dihitung berdasarkan persamaan 2)

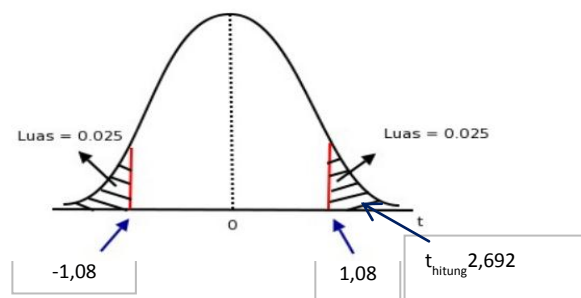
$$\% \text{ yield} = \frac{A_{\text{hasil produksi}}}{A_{\text{teoritis}}} \times 100 \% \quad \dots\dots\dots 2)$$

Berdasarkan persamaan 2) tersebut dihasilkan *yield* proses dari Januari 2015 sampai dengan Nopember 2018 seperti yang ditampilkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Perolehan *yield* aktivitas produk ¹³¹I dari perhitungan teoritis

No.	Posisi Sasaran dalam Kapsul Iradiasi			
	Tengah		Bawah	
	Aktivitas (mCi)	Yield (%)	Aktivitas (mCi)	Yield (%)
1	827	58.22	603	42.45
2	983	69.20	542	38.16
3	1095	77.09	566	39.85
4	1081	76.10	617	43.44
5	852	59.98	686	48.29
6	714	50.26	684	48.15
7	847	59.63	499	35.13
8	869	61.18	531	37.38
9	1078	75.89	666	46.88
10	982	69.13	764	53.78
11	750	52.80	640	45.05
12	1056	74.34	594	41.82
13	1063	74.83	688	48.43
14	928	65.33	671	47.24
Rata-rata	938	66.00	625	44.00

Dari Tabel 2 tersebut dihitung apakah ada perbedaan *yield* yang dihasilkan dari pengaruh posisi sasaran di tengah atau di bawah dalam kemasan kapsul iradiasi menggunakan metoda uji t. Hasil dari perhitungan uji t ditampilkan pada Gambar 4 yang menunjukkan bahwa posisi sasaran dalam kapsul iradiasi sangat berpengaruh terhadap aktivitas produk yang dihasilkan.



Gambar 4. Nilai tengah dan sebaran hasil perhitungan statistik menggunakan uji t terhadap posisi sasaran dalam kapsul iradiasi

Dari perhitungan statistik menggunakan uji t nilai tengah serta gambar sebaran diatas terlihat nilai $t_{hitung}=2,692$ dan nilai t_{tabel} ($t < -1,08$ dan $t > 1,08$ untuk taraf nyata 0.025) hal ini menunjukkan bahwa nilai t_{hitung} lebih besar dari t_{tabel} sehingga disimpulkan ada perbedaan yield yang dihasilkan dari posisi tengah dan bawah atau dengan kata lain yield yang dihasilkan sangat dipengaruhi oleh posisi sasaran dalam kapsul iradiasi.

Kesimpulan

Evaluasi terhadap proses produksi radioiod-131 dalam kurun waktu empat tahun (2015 – 2018) ternyata letak/posisi bahan sasaran dalam kemasan kapsul iradiasi sangat berpengaruh terhadap *yield* aktivitas produk, posisi di bawah dalam kapsul iradiasi mendapatkan *yield* rata-rata 44,00% sedangkan pada posisi di tengah memperoleh *yield* rata-rata 66,00% dari hasil perhitungan teoritis. Selain itu juga dibuktikan dari perhitungan statistik menggunakan uji t menunjukkan bahwa nilai t_{hitung} lebih besar dari t_{tabel} sehingga disimpulkan ada perbedaan *yield* aktivitas produk yang dihasilkan, maka posisi sasaran di tengah dan di bawah dalam kapsul iradiasi sangat mempengaruhi *yield* aktivitas yang diperoleh. Namun demikian, letak/posisi bahan sasaran dalam kapsul iradiasi tersebut tidak berpengaruh terhadap kualitas produk radioiod-131 yang dihasilkan sehingga kualitas produk masih memenuhi syarat untuk keperluan medis di bidang kedokteran nuklir.

Daftar Pustaka

- Anna Wyszomirska, Iodine-131 for therapy of thyroid diseases., Physical and Biological Basis., Nuclear Medicine Review 2012, 15, 2 : 120-123., ISSN 1506-9680.
- Evi Setiawati, Muhammad Munir , Endras Ari Prasaja., Pendeteksian kelainan fungsiginjal dengan memanfaatkan radiofarmaka Hippuran¹³¹I menggunakan kamera gamma., Jurnal Pengembangan Rekayasa & Teknologi Vol. 11 No 1, Juni 2009: 1–7, ISSN1410-9840.
- Kusakabe K, Maki M., Radionuclide therapy of thyroid disease-radioactive iodine therapy., Departement of Radiology, Tokyo Women's Medical College., Kaku Igaku 1993 Jul; 30(7) : 813-9.
- Anonymous : Iodine-131 Medical Use. <http://www.news-medical.net/health/Iodine-131-Medical-Use.aspx>, diakses 30 Januari 2019
- Stefan Vöö, Jan Bucerius, Felix M. Mottaghy., I-131-MIBG therapies., 2011 Elsevier Inc.
- Anonymous : ¹³¹I-MIBG Therapy, Written by Antonia Palmer, Neuroblastoma Parent June 2015., http://www.nant.org/dl/nc-mibg_article_june_2015.pdf, diakses 30 Januari 2019.
- Maskur, Sriyono, Yono Sugiharto, FathPriyadi, Chairuman, Dan Hambali., Optimasi pembuatan radioisotop I-131 dengan metoda aktivasi neutron dan pemisahan secaradistilasi kering., Prosiding Seminar Nasional Teknologi dan Aplikasi Reaktor Nuklir PRSG Tahun 2014., ISBN 978-979-17109-9-2.
- Sriyono, Maskur, Abidin, Triyanto, Hambali., Optimasi Produksi Radioiod-131 dari Aktivasi Neutron Sasaran Telurium Dioksida Alam., Risalah Fisika Vol.1 No. 2 (2017) 33-37., ISSN 2548-9011.
- Anonymous, "Manual For Reactor Produced Radioisotops", IAEA-TECDOC-1340, Austria, January 2003.
- W. Seelmann-Eggebert, G. Plennig, H. Munzel, H. Klewe-Nebenius., Chart of The Nuclides.



Lembar Tanya Jawab

Moderator : Hesty Rimadianny (Badan Pengawas Tenaga Nuklir)
Notulen : Wibiana Wulan Nandari (UPN "Veteran" Yogyakarta)

1. Penanya : Kirana Dipta Rahma (Teknik Kimia, UGM)

Pertanyaan : Apakah Neutron mengenai Te? dan Bagaimana kewanasan bagi pasien karena Iodium¹³¹ masuk ke dalam tubuh pasien

Jawaban : Di dalam kolam Reaktor ada air, sehingga Neutron akan lebih lambat karena adanya air menghambat laju Neutron.
Iodium¹³¹ jika digunakan untuk pasien harus ada pengawasan dari dokter, pasien harus diisolasi.
2. Penanya : Hesty Rimadianny (Badan Pengawas Tenaga Nuklir)

Saran : Iodium¹³¹ sangat bermanfaat untuk terapi. Mohon perbaikan dalam hal keselamatan personil yang mengerjakan