

Peningkatan Kemurnian Radiokimia Iodium-125 Produksi PRR dengan Natrium Metabisulfit dan Reduktor Jones

Maiyesni, Mujinah, Witarti, Dede K, Triani W., Trianto

Pusat Radioisotop dan Radiofarmaka, PRR-BATAN Kawasan Puspitek Serpong,
Tangerang 15314, Telp. (021) 7563142
Email: maiyesni@yahoo.com

Abstrak

Radioisotop iodium-125 (^{125}I) cukup dikenal luas manfaatnya, diantaranya adalah sebagai perunut (*tracer*) kit RIA/IRMA untuk deteksi *in-vitro* berbagai penyakit, sebagai sumber radiasi dalam *brachytherapy* penyakit kanker, sebagai perunut *binding assay* dalam berbagai penelitian bioteknologi. Beberapa tahun lalu untuk memenuhi kebutuhan dalam negeri ^{125}I masih diimpor. BATAN, telah memiliki fasilitas produksi radioisotop ^{125}I , tetapi sampai dua tahun terakhir selain efisiensi produksi belum optimal, kualitas produk belum memenuhi persyaratan untuk banyak keperluan di atas. ^{125}I yang digunakan pada bidang kesehatan dalam bentuk larutan natrium iodida-125 (Na^{125}I) harus memiliki kemurnian radiokimia tinggi (>95 %) agar mendapatkan hasil penandaan yang baik. Dengan demikian perlu dilakukan peningkatan kemurnian radiokimia ^{125}I dengan mengurangi pengotor radiokimia yang berasal pengotor iodat dan periodat. Pada penelitian ini digunakan $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ dan reduktor Jones untuk mereduksi iodat dan periodat menjadi iodida. (Na^{125}I) produksi PRR-BATAN sampai batas yang diharapkan. Pada percobaan ini diperoleh kemurnian radiokimia ^{125}I 91,49 % dengan penambahan $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ 0,1 N volume 6 uL, dan 95,16% dengan volume 8 uL. Penggunaan $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ dengan konsentrasi 0,3 N volume 2 uL diperoleh kemurnian radiokimia 99 % sedangkan volume 4 uL, 6 uL, dan 8 uL menghasilkan kemurnian radiokimia 100 %. Sedangkan penggunaan reduktor Jones menghasilkan kemurnian radiokimia ^{125}I yaitu 99,83 %.

Kata Kunci: iodium-125, kemurnian radiokimia, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$, reduktor Jones, iodat.

Abstrack

Radioisotopes iodine-125 (^{125}I) was widely used, such as in RIA/IRMA kit for in-vitro detection of various diseases, as a source of radiation in cancer brachytherapy, as a tracer of a binding assay in various biotechnology research. Some years ago (^{125}I) still must be imported. BATAN, has iodine-125 radioisotope production facility, but until two years ago the product quality has not met the requirements for many purposes described above. ^{125}I used in the health sector in the form of sodium iodide-125 (Na^{125}I) should have high radiochemical purity (> 95%) in order to obtain good results of labelling. It was thus necessary to improve the radiochemical purity of ^{125}I by reducing impurities originating radiochemical impurities from periodat and iodate. In this study, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ and jones reductor were used to reduce iodate and periodat to iodide. Both compounds can improve the radiochemical purity of ^{125}I sodium iodide-125 (Na^{125}I) produced by PRR-Batan. In this experiment gave radiochemical purity of ^{125}I 91.49% by adding 0.1 N $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ volume of 6 ul, and 95.16% by volume of 8 ul. Using a concentration of 0.3 N $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ volume 2 ul obtained radiochemical purity of 99% while the volume of 4 ul, 6 ul, and 8 ul produce radiochemical purity 100%. While the use of jones reductor resulted in 99.83% of radiochemical purity of ^{125}I .

Keywords: iodine-125, radiochemical purity, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$, Jones reductor, iodate.

1. PENDAHULUAN

Teknik *Radioimmunoassay* (RIA) dan *immunoradiometric assay* (IRMA) merupakan salah satu metode deteksi yang paling sensitif untuk mendeksi sel kanker yang didasarkan pada interaksi antigen-antibodi dalam sampel darah pasien. Antigen berlabel radioaktif ini dapat digunakan untuk mendeteksi adanya antigen bakteri atau virus dalam darah penderita.

Metode ini dapat diterapkan pada semua jenis cuplikan biologis tanpa harus melalui tahap pemisahan maupun pemurnian cuplikan sehingga metode ini juga memberi keuntungan waktu analisis pendek, jumlah cuplikan kecil, jenis pereaksi sedikit dan menghindarkan kehilangan analit dalam proses analisis.

Radioisotop iodium-125 (^{125}I) banyak digunakan dalam RIA dan IRMA. Hal ini terkait dengan iodium sebagai golongan halogen sangat reaktif pada proses reaksi kimia terutama dengan protein yang berasal dari tirosin dan histidin. Disamping itu radioisotop iodium-125 juga sering digunakan untuk *brachytherapy* penyakit kanker terkait sifat fisiknya. Radioisotop ini merupakan radioisotop pemancar gamma berenergi rendah yaitu 35,5 keV, sehingga dampak radiasi yang diterima operator rendah. Selain itu ^{125}I memiliki waktu paruh yang cukup panjang yaitu 59,4 hari. ^{125}I yang digunakan pada teknik invitro pada RIA/IRMA dalam bentuk larutan natrium iodida-125 (Na^{125}I). Untuk keperluan ini larutan Na^{125}I haruslah memiliki persyaratan mempunyai kemurnian radiokimia ^{125}I diatas 98% yaitu mengandung radiokimia pengotor anion $^{125}\text{IO}_4^-$ (periodat), $^{125}\text{IO}_3^-$ (iodat) dan iodium (I_2) berada dalam batas yang diijinkan (<2%). Adanya radiokimia pengotor tersebut dapat mengganggu pada penandaan protein pada proses teknik invitro RIA/IRMA menggunakan ^{125}I (Darwati S., 2009).

Radioisotop ^{125}I dapat dihasilkan melalui reaksi aktivasi neutron dengan sasaran isotop xenon-124 (^{124}Xe). Iradiasi neutron ini menghasilkan radioisotop ^{125}Xe yang selanjutnya mengalami peluruhan menjadi radioisotop ^{125}I . Pusat Radioisotop dan

Radiofarmaka (PRR) Batan, telah berhasil memproduksi ^{125}I menggunakan target xenon diperkaya dengan pengayaan isotop ^{124}Xe sebesar 82,4%, dengan reaksi : $^{124}\text{Xe} (n,\gamma) ^{125}\text{Xe} \rightarrow ^{125}\text{I}$

Namun beberapa tahun terakhir Iodium-125 yang dihasilkan oleh PRR-BATAN kualitasnya mengalami penurunan terkait dengan rendahnya kemurnian radiokimianya sehingga penggunaannya terbatas pada bidang tertentu saja. Akibatnya kemampuan PRR-Batan memproduksi ^{125}I dalam jumlah besar tidak bisa dimanfaatkan secara optimal dan harus terbuang begitu saja. Berbagai upaya telah dilakukan untuk memperbaiki kualitas ^{125}I tersebut akan tetapi belum mencapai hasil seperti yang diharapkan. (Awaludin R., 2009 dan Pujiyanto A., 2008).

Penelitian ini bertujuan menyempurnakan penelitian terdahulu untuk meningkatkan kemurnian radiokimia sampai batas yang dapat digunakan untuk keperluan di bidang Teknik *Radioimmunoassay* (RIA) dan *brachytherapy* penyakit kanker. Pada penelitian ini digunakan dua cara untuk meningkatkan kemurnian radiokimia ^{125}I . Cara pertama dilakukan dengan menggunakan natrium metabisulfit ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$) dengan berbagai konsentrasi. Cara yang kedua dilakukan dengan menggunakan reduktor Jones, suatu zink amalgama/merkuri amalgama yang berbentuk padatan. Karena bentuknya padatan dan bersifat *inert* sehingga mudah dipisahkan dan tidak bereaksi secara kimia dengan ^{125}I . Reduktor Jones cukup dimasukkan ke dalam kolom kromatografi, kemudian ^{125}I dalam bentuk larutan natrium iodida-125 (Na^{125}I) dilewatkan ke dalam kolom yang telah berisi reduktor Jones tersebut beberapa kali. Pekerjaan dilakukan di dalam *hot cell* sehingga mengurangi paparan radiasi terhadap operator (Pujiyanto A., 2008 dan Wikipedia, 2010).

Hasil modifikasi ini diharapkan memberikan dampak ekonomis yang besar karena kebutuhan ^{125}I di Indonesia sangat tinggi mengingat ^{125}I merupakan radioisotop multiguna dan dipenuhi dengan impor. Diharapkan dengan harga yang relatif murah maka sangat memungkinkan manfaatnya dapat

dinikmati oleh berbagai kalangan yang memerlukannya.

2. METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini meliputi natrium metabisulfit ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$) dengan berbagai konsentrasi, Zn logam, HgCl_2 , kalium permanganat (KMnO_4) 0,1 N, asam sulfat (H_2SO_4) encer (1:20), buffer pospat pH 7,5, metanol pa, kertas whatman no.1. Peralatan yang digunakan adalah kolom kromatografi (lokal), berbagai peralatan gelas, *dose calibrator* (atomlab), Gamma mini Tec II Nucleus model 600B.

Tata Kerja

Pembuatan Reduktor Jones

Campuran serbuk Zn dan HgCl_2 2% dibiarkan bercampur selama 10 menit sehingga membentuk serbuk Zn-Hg (Zn amalgama=reduktor Jones), lalu dipisahkan dari sisa larutan HgCl_2 . Zn amalgama yang terbentuk didekantasi dengan air demineral secukupnya (3x), untuk menghilangkan sisa Hg yang tidak terikat dengan logam Zn. Selanjutnya Zn amalgama yang telah didekantasi dimasukkan kedalam kolom kromatografi, harus dipastikan tidak terdapat rongga udara. Kolom dielusi dengan ± 10 ml H_2SO_4 encer (1:20), untuk menghilangkan sisa Hg yang tidak terikat dengan logam Zn. Tetesan terakhir dari kolom bebas Hg diuji dengan KMnO_4 0,1 N. Jika terjadi perubahan warna dari KMnO_4 maka kolom dielusi lagi dengan H_2SO_4 encer (1:20) sampai warna KMnO_4 0,1 N tidak berubah (Wikipedia, 2010).

Peningkatan Kemurnian Radiokimia Iodium-125

Peningkatan kemurnian radiokimia ion iodium-125 (^{125}I) dilakukan dengan mereduksi pengotor ion $^{125}\text{IO}_3^-$ (iodat) dan ion $^{125}\text{IO}_4^-$ (periodat) menjadi iodida (^{125}I) menggunakan 2 jenis reduktor yaitu dengan natrium metabisulfit ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$) dan reduktor Jones (Zn amalgama).

a. Dengan Natrium Metabisulfit ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$)

Digunakan konsentrasi metabisulfit yang berbeda yaitu 0,1 N (dengan volume 2 uL, 4 uL,

6 uL, 8 uL) dan 0,3 N (dengan volume 2 uL, 4 uL, 6 uL, 8 uL). Sebanyak 100 uL larutan Na^{125}I dimasukkan ke dalam tabung reaksi mikro dengan pipet mikro. Ditambahkan natrium metabisulfit dengan volume dan konsentrasi tertentu. Campuran dicampur sampai tercampur sempurna dengan dihomogenkan menggunakan vortex selama 2-3 menit (Pujianto A., 2008)

b. Dengan Reduktor Jones

Reduktor Jones dimasukkan ke dalam kolom kromatografi, dielusi dengan H_2SO_4 encer (10%). Dimasukkan larutan Na^{125}I kedalam kolom reduktor Jones, dibiarkan selama ± 10 menit. Selanjutnya larutan dikeluarkan dari kolom dan ditampung dengan vial gelas, kemudian dimasukkan kembali ke dalam kolom dan dikeluarkan kembali. Sisa larutan Na^{125}I yang mungkin masih tertinggal di dalam kolom dielusi dengan 5 ml NaOH 0,01N ditampung pada vial gelas yang sama (Wikipedia, 2010, Anonim, 2004).

Pengujian Kemurnian Radiokimia

Larutan Na^{125}I yang telah direduksi dengan natrium metabisulfit ditentukan kemurnian radiokimianya dengan dua metode yaitu dengan kromatografi kertas menggunakan eluen metanol: H_2O = 75:25, dan metode elektroforesis menggunakan eluen buffer pospat pH 7,5. Untuk kedua metode, pada kertas *Whatman* yang telah diberi tanda ditetesi larutan pembawa iodium. Kertas dibiarkan kering, lalu pada masing-masing kertas ditetaskan 0,5 uL larutan Na^{125}I yang telah direduksi dan dikeringkan. Dielusi selama 1 malam sampai jarak migrasi 35 cm dalam eluen metanol: H_2O = 75:25 untuk metode kromatografi kertas dan dielektroforesis menggunakan eluen buffer pospat pH 5,5 selama 75 menit dengan beda potensial 400 kV untuk metode elektroforesis. Selanjutnya kromatogram dipotong-potong sepanjang 1 cm dan masing-masing potongan dicacah dengan pencacah Gamma mini Tec II Nucleus model 600B.

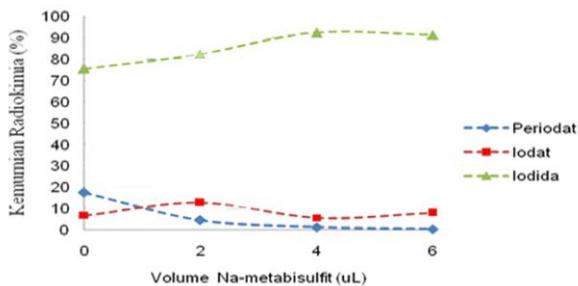
Selanjutnya larutan Na^{125}I yang telah direduksi dengan reduktor Jones ditentukan dengan metode kromatografi kertas menggunakan eluen metanol: H_2O = 75:25. Pada kertas *Whatman* no.1 yang telah diberi tanda

ditetesi larutan pembawa iodium, kemudian dibiarkan kering, lalu pada kertas *Wathman* no.1 yang sama ditetaskan 0,5 uL larutan Na^{125}I yang telah direduksi dan dikeringkan. Dielusi selama 1 malam sampai jarak migrasi 35 cm dalam eluen etanol: H_2O = 75:25. Selanjutnya kromatogram dipotong-potong sepanjang 1 cm dan masing-masing potongan dicacah dengan pencacah Gamma mini Tec II Nucleus model 600B (Mediphysic, 1985, Darwati S., 2009).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Peningkatan kemurnian radiokimia Na^{125}I produk PRR-BATAN pada penelitian ini dilakukan dengan dua cara yaitu dengan menggunakan natrium metabisulfit ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$) dan reduktor Jones untuk mereduksi radiokimia pengotor yang berasal dari iodat dan periodat menjadi iodida terhadap 3 *batch* larutan induk Na^{125}I produksi PRR-BATAN.

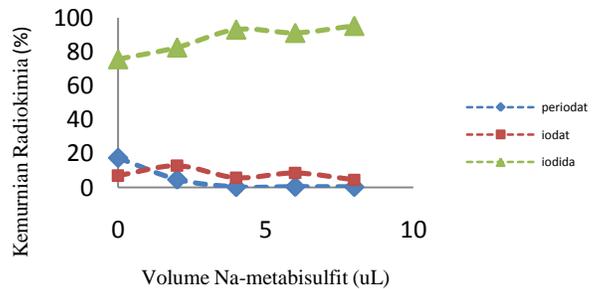
Penggunaan natrium metabisulfit ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$) sebagai reduktor dilakukan terhadap batch I dan II. Pada *batch* I penentuan kemurnian radiokimia dilakukan dengan dua metode yaitu metode kromatografi kertas dan elektroforesis. Sedangkan untuk batch II hanya dengan metode kromatografi kertas hal ini dikarenakan dengan metode elektroforesis pengerjaan lebih sulit dan memberikan hasil yang kurang baik. Penentuan kemurnian radiokimia dengan metode elektroforesis dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Presentase Kemurnian Radiokimia Larutan Induk Na^{125}I Batch I Menggunakan $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ 0,1 N dengan Metode Elektroforesis

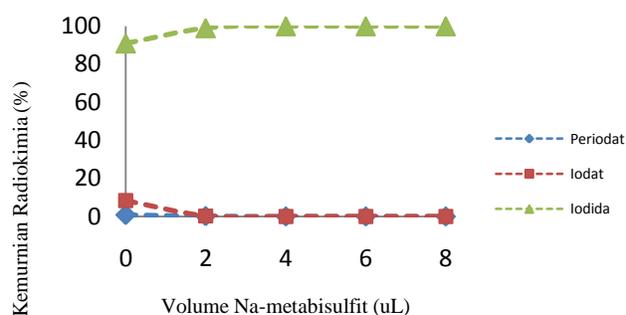
Dari Gambar 1 terlihat kemurnian radiokimia iodida, periodat, iodat berturut-turut yaitu 17,51%, 6,94% dan 75,55%. Penambahan reduktor $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ 0,1 N dapat menaikkan kemurnian radiokimia ^{125}I . Kenaikan tertinggi terjadi pada penambahan volume $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ 0,1 N 4 uL yaitu 92,62%.

Sedangkan pada penambahan volume 6 uL $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ 0,1 N kemurnian radiokimia hampir konstan saja. Penentuan kemurnian radiokimia ^{125}I dengan metode kromatografi kertas pada *batch* I dan II masing dapat dilihat pada Gambar 2 dan Gambar 3.



Gambar 2. Presentase Kemurnian Radiokimia Larutan Induk Na^{125}I Batch I Menggunakan $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ 0,1 N dengan Metode Kromatografi Kertas

Pada Gambar 2 di atas terlihat kemurnian radiokimia larutan induk Na^{125}I (sebelum direduksi) 75,55%, dan terjadi kenaikan kemurnian radiokimia secara signifikan dengan menambah jumlah volume $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ 0,1 N dengan menaikkan jumlah volume $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ 0,1 N. Kemurnian radiokimia tertinggi adalah 95,16% dengan penambahan volume reduktor 8 uL. Penambahan volume reduktor berarti menyebabkan pengenceran pada larutan induk Na^{125}I . Hal ini kurang baik untuk proses selanjutnya khususnya pada teknik RIA/IRMA karena pada proses tersebut dibutuhkan volume dalam tingkat mikro agar hasil penandaannya maksimal (Darwati S., 2009). Untuk mengurangi penambahan volume reduktor maka kami menaikkan konsentrasi reduktor menjadi 0,3 N yang hasilnya dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Presentase Kemurnian Radiokimia Larutan Induk Na^{125}I Batch I Menggunakan $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ 0,1 N dengan Metode Kromatografi Kertas

Dari Gambar 3 terlihat bahwa kemurnian radiokimia larutan induk Na^{125}I (sebelum direduksi) adalah 90,91%, terjadi kenaikan kemurnian radiokimia ^{125}I dengan menambahkan $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ 0,3 N. Pada penambahan 2 uL $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ 0,3 N kemurnian radiokimia ^{125}I menjadi 99,00%, sedangkan penambahan volume 4 uL, 6 uL, dan 8 uL menjadi 100%.

Dari data diatas terlihat bahwa kemurnian radiokimia ion ^{125}I dapat ditingkatkan dengan menambahkan $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ dengan konsentrasi tertentu. Namun ternyata Na^{125}I meskipun secara tingkat kemurnian radiokimia telah memenuhi persyaratan untuk digunakan dalam proses selanjutnya khususnya pada teknik RIA/IRMA namun keberadaan sulfid di dalam larutan Na^{125}I dapat menghambat proses penandaan walaupun dalam tingkat mikro.

Kenyataan tersebut menyebabkan perlu dicari jenis reduktor lain yang dapat mengatasi masalah tersebut. Pada penelitian ini digunakan reduktor Jones dengan asumsi reduktor tersebut dapat mereduksi sampai bilangan oksidasi terendah dan dapat dipisahkan dari larutan yang direduksi karena berbentuk padatan (Mediphysic, 1985). Kemurnian radiokimia hasil reduksi larutan induk Na^{125}I dengan reduktor Jones dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Presentase kemurnian radiokimia larutan induk Na^{125}I batch III menggunakan Reduktor Jones dengan Metode Kromatografi Kertas

| No | Ion | Kemurnian Radiokimia Sebelum Reduksi (%) | Kemurnian Radiokimia Sesudah Reduksi (%) |
|----|------------------------------|--|--|
| 1 | Iodida (I^-) | 50,50 | 99,83 |
| 2 | Iodat (IO_3^-) | 21,20 | 0,12 |
| 3 | Periodat (IO_4^-) | 28,3 | 0,05 |

Tabel 1 di atas memperlihatkan bahwa kemurnian radiokimia larutan induk Na^{125}I sebagai ^{125}I (sebelum direduksi) 50,5%, terjadi kenaikan kemurnian radiokimia ^{125}I setelah larutan induk Na^{125}I direduksi dengan reduktor Jones menjadi 99,83%. Dengan demikian peningkatan kemurnian radiokimia ^{125}I pada larutan induk Na^{125}I hasil produksi PRR-BATAN dapat menggunakan reduktor Jones.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Peningkatan kemurnian radiokimia Na^{125}I hasil produksi PRR-BATAN dapat dilakukan dengan dua cara yaitu dengan penambahan natrium metabisulfid $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ dan reduktor Jones. Natrium metabisulfid ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$) dengan konsentrasi 0,3 N volume 2 uL dapat meningkatkan kemurnian radiokimia Na^{125}I sampai 99% sedangkan dengan volume 4 uL mencapai 100%. Namun meskipun kemurnian radiokimia Na^{125}I yang diperoleh sangat tinggi tidak dapat digunakan untuk penandaan secara *in-vitro* pada RIA/IRMA karena keberadaan sulfid dapat menghambat reaksi pada proses penandaan. Sedangkan dengan reduktor Jones kemurnian radiokimia Na^{125}I diperoleh adalah 99,83%. Reduktor Jones dapat dipisahkan dari larutan Na^{125}I sehingga tidak mengganggu jika Na^{125}I digunakan pada proses selanjutnya. Dengan demikian jika Na^{125}I digunakan untuk RIA/IRMA disarankan menggunakan reduktor Jones untuk meningkatkan kemurnian radiokimia Na^{125}I .

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Dr. Abdul Mutalib selaku Kepala Pusat Radioisotop dan Radiofarmaka, PRR, yang telah memberikan kesempatan, arahan dan dorongan sehingga makalah ini dapat diselesaikan.

Daftar Pustaka

- Anonim, 2004, Titanium Dioxide: Purity Test, JECFA
- Awaludin R., 2009, Radioaktivitas Iodium-126 Sebagai Radionuklida Pengotor di Kamar Iradiasi pada Produksi Iodium-125, Jurnal Sains dan Teknologi Nuklir Indonesia, Vol. X no.2, Jakarta.
- Darwati S., 2009, Pembuatan Kit Ria ^{125}I -Progesteron untuk Penentuan Progesteron dalam Susu Sapi, Kolokium PRR-Batan, Serpong.
- Mediphysic, 1985, Manufactur in Manual of Iodium-125, Tuxedo, New York.
- Mediphysic, 1985, Quality Control Manual of Iodium-125, Tuxwdo, New York.
- Pujianto A., 2008, Penggunaan Natrium Sulfit (Na_2SO_3) untuk Meningkatkan Kemurnian Radiokimia ^{125}I , Prosiding Pertemuan dan Presentasi Ilmiah Fungsional Pengembangan Teknologi Nuklir, ISSN 0216-3128, Yogyakarta.
- Wikipedia, 2010, Jones Reductor: Preparation, Use and Application.