

KARAKTERISTIK PENYIMPANAN KIT CAIR RADIOFARMAKA SIPROFLOKSASIN DALAM WADAH TUNGGAL

MAULA EKA SRIYANI, NURLAILA ZAINUDDIN

PTNBR-BATAN

Jl. Tamansari No.71, Bandung, 40132

Abstrak

KARAKTERISTIK PENYIMPANAN KIT CAIR RADIOFARMAKA SIPROFLOKSASIN DALAM WADAH TUNGGAL. Penelitian pengembangan dan modifikasi radiofarmaka ^{99m}Tc -siprofloksasin sebagai penyidik infeksi spektrum luas telah dikembangkan di PTNBR-BATAN sejak tahun 2003. Penelitian yang terakhir dikembangkan adalah formulasi kit kering radiofarmaka dalam vial tunggal. Hambatan yang terjadi adalah tidak berfungsinya alat freeze dryer yang digunakan dalam proses liofilisasi. Oleh karena itu dikembangkan kit cair radiofarmaka siprofloksasin tanpa melalui proses liofilisasi. Penentuan stabilitas dilakukan dengan melihat kemurnian radiokimia ^{99m}Tc siprofloksasin menggunakan metode kromatografi kertas menaik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui cara penyimpanan yang tepat dan waktu simpan dari kit cair radiofarmaka siprofloksasin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penyimpanan dalam keadaan beku ($<0^{\circ}\text{C}$) hingga 30 hari memberikan hasil kemurnian radiokimia ^{99m}Tc siprofloksasin sebesar $>90\%$. Perbedaan perlakuan pada vial yang ditutup kertas aluminium dan tidak ditutup saat penyimpanan tidak menunjukkan perbedaan hasil kemurnian radiokimia yang cukup signifikan dan dapat bertahan hingga 23 hari penyimpanan dalam freezer (temperatur $<0^{\circ}\text{C}$) dengan hasil kemurnian radiokimia $>90\%$.

Katakunci : ^{99m}Tc -siprofloksasin, kit cair, siprofloksasin wadah tunggal, karakteristik penyimpanan

Abstract

THE STORAGE CHARACTERISTICS OF SINGLE VIAL LIQUID KIT RADIOPHARMACEUTICALS OF CIPROFLOXACIN. The research of ^{99m}Tc -Ciprofloxacin radiopharmaceutical and its modifications as a diagnostic agent for infection was developed from 2003 until now in PTNBR-BATAN. The newest research is the formulation development of single vial cold kit in the lyophilized form. At the moment of that development, the freeze dryer used for lyophilization process was not running well. Therefore is development liquid kit radiopharmaceutical of ciprofloxacin without through lyophilization process. The stability is showed from the radiochemical purity of ^{99m}Tc -ciprofloxacin which is determined by using ascending paper chromatography method. The aim of this research is to know way of correct storage period and the storage time from single vial cold kit radiopharmaceutical. The result shown when this cold kit stored at the frozen form ($<0^{\circ}\text{C}$) until 30 days, the yield of radiochemical purity 2 of ^{99m}Tc -ciprofloxacin was $>90\%$. The difference of storage method between aluminium covered vials and uncovered vials show no significant yield and it still in a good condition until 23 days of storage at frozen (temperature $<0^{\circ}\text{C}$) with the radiochemical purity of ^{99m}Tc -ciprofloxacin $>90\%$.

Keywords: ^{99m}Tc -ciprofloxacin, liquid kit, single vial cold kit ciprofloxacin, storage characteristics

PENDAHULUAN

Siprofloksasin adalah suatu antibiotika golongan kuinolon dengan spektrum luas yang dapat berinteraksi dengan bakteri gram positif maupun bakteri gram negatif. Antibiotika ini

berinteraksi dengan DNA gyrase pada bakteri (topoisomerase tipe II) dan mencegah penguraian DNA pada saat proses sintesa. Siprofloksasin termetabolisme pada hati dan diekskresikan melalui ginjal selama 24 jam,

sedangkan eksresinya melalui empedu selama lebih dari 5 hari [1].

Siprofloksasin dapat berikatan dengan ion-ion metal termasuk teknesium-99m (^{99m}Tc). ^{99m}Tc siprofloksasin pertama kali disintesis pada tahun 1993 [2], dan hingga sekarang masih terus dilakukan pengembangan radiofarmaka tersebut.

Siprofloksasin bertanda ^{99m}Tc telah berhasil dikembangkan dan digunakan untuk mendeteksi infeksi pada bagian tubuh yang sangat dalam (*deep seated infection*) serta dapat membedakan antara infeksi yang disebabkan oleh bakteri atau infeksi steril (tidak disebabkan oleh bakteri). Radiofarmaka teknesium-99m-siprofloksasin (^{99m}Tc siprofloksasin) merupakan sediaan yang digunakan dalam bidang kedokteran nuklir untuk diagnosis infeksi yang disebabkan oleh bakteri [3].

PTNBR BATAN mulai melakukan pengembangan radiofarmaka siprofloksasin sejak tahun 2003 dan hingga saat ini masih dilakukan pengembangan untuk menyempurnakan radiofarmaka tersebut. Pada tahap awal pengembangan radiofarmaka tersebut (tahun 2003), digunakan siprofloksasin-HCl sebagai bahan baku dan Sn-tartrat sebagai reduktor [4]. Kendala yang dihadapi adalah belum didapatnya metode yang tepat untuk menentukan ^{99m}Tc tereduksi. Kemudian pada tahap selanjutnya digunakan siprofloksasinlaktat dengan reduktor Sn-tartrat dengan formulasi yang didapat memisahkan antara reduktor dengan siprofloksasin (2 vial yang berbeda)[5]. Pada tahap ini jumlah ^{99m}Tc -tereduksi sudah dapat ditentukan, namun ketersediaan bahan baku siprofloksasinlaktat berupa cairan infus seringkali menjadi kendala. Setelah itu dilakukan pengembangan lain, yaitu penggunaan siprofloksasin-HCl sebagai bahan baku, $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ sebagai reduktor dan asam tartrat sebagai *ligand exchange*. Pada tahap ini telah dapat ditentukan jumlah ^{99m}Tc -bebas maupun ^{99m}Tc tereduksi.

Penyediaan radiofarmaka siprofloksasin selama ini dalam bentuk kit kering. Kit kering radiofarmaka merupakan radiofarmaka setengah jadi, steril, bebas pirogen dan dikeringkan dengan cara liofilisasi [6]. Bila kit kering siprofloksasin ditambahkan larutan steril ^{99m}Tc -perteknetat maka akan diperoleh

radiofarmaka ^{99m}Tc -siprofoksasin steril yang siap untuk disuntikkan. Penyediaan kit kering siprofloksasin sebagai radiofarmaka penyidik infeksi terkendala oleh tidak berfungsinya alat *Freeze dryer* di PTNBR. Oleh karena itu dilakukan penelitian mengenai penyediaan kit siprofloksasin dalam bentuk cair (tidak melalui proses liofilisasi). Kelemahan kit radiofarmaka yang dibuat dalam bentuk cair yaitu waktu penyimpanan dan stabilitas kit yang lebih singkat daripada bentuk keringnya. Oleh karena itu dalam penelitian ini dilakukan evaluasi waktu penyimpanan dan cara penyimpanan kit cair radiofarmaka agar lebih stabil. Adapun formula yang digunakan adalah ditamhkannya asam sitrat sebagai *ligand exchange* dengan $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ sebagai reduktor. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui waktu simpan dan cara penyimpanan yang tepat dari kit cair radiofarmaka siprofloksasin.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah: Siprofloksasin HCl (Zhejiang Xianju Shifang Pharmaceutical-Cina), $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (E. Merck), asam tartrat (E. Merck), akuabidest steril pro injeksi (IPHA lab.), NaCl fisiologis (IPHA Lab.), HCl 0,01N (E. Merck), NaOH 0,01 N (E. Merck), etanol (E. Merck), amonia (E. Merck), metil etil keton (E. Merck), ITLC-SG (PALL Scientific), kertas kromatografi Whatman 1. Semua pereaksi di *purge* nitrogen sebelum digunakan.

Alat

Peralatan yang dipakai dalam penelitian ini antara lain: pH meter (denver instrument), *vortex mixer*, *dose calibrator* (victoreen), *Single Channel analyzer* (Ortec), lemari es (electrolux), peralatan gelas dan peralatan kromatografi.

Langkah Kerja

Penyiapan kit cair radiofarmaka siprofloksasin

Sebanyak 1 ml larutan siprofloksasin (2 mg/ml NaCl fisiologis) ditambahkan dengan 100 μl larutan SnCl_2 (1 mg/2 mL HCl 0,01N)

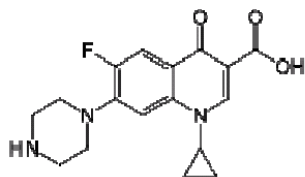
dan 100 µl larutan asam tartrat 0,04 N. Setelah itu pH diatur 3 dengan penambahan NaOH 0,01 N atau HCl 0,01 N. Kemudian ditambahkan larutan natrium perteknetat ($\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$) dengan aktivitas 1-2 mCi/0,3 mL. Larutan dikocok selama 40 detik dengan menggunakan pengocok vortex, setelah itu diinkubasi pada temperatur kamar. Kemurnian radiokimia ditentukan pada interval waktu tertentu menggunakan metode kromatografi kertas dengan fasa diam dan fasa gerak masing-masing Whatman 1 dan metil etil keton serta ITLC-SG dan campuran etanol:air:amonia dengan perbandingan 2:5:1.

Penentuan stabilitas kit cair radiofarmaka siprofloksasin selama penyimpanan

Stabilitas kit cair radiofarmaka siprofloksasin ditentukan pada berbagai macam variasi penyimpanan, yaitu inkubasi pada temperatur kamar, inkubasi pada temperatur 4°C, inkubasi pada temperatur 0°C - (-5°C) dan dengan melakukan perbedaan perlakuan inkubasi. Langkah ini dilakukan untuk menentukan apakah terjadi fotooksidasi selama penyimpanan atau tidak. Variasi perbedaan perlakuan terhadap vial yang dilakukan adalah vial yang seluruh permukaannya ditutup kertas aluminium dan vial yang permukaannya tidak ditutup kertas aluminium.

HASIL DAN PEMBAHASAN

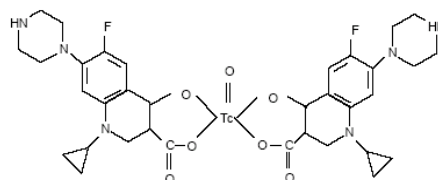
Siprofloksasin merupakan senyawa antibiotik spektrum luas golongan kuinolon yang dapat berinteraksi dengan bakteri gram positif maupun bakteri gram negatif. Senyawa ini memiliki gugus donor elektron, sehingga memungkinkan untuk berikatan dengan $^{99\text{m}}\text{Tc}$ [7]. Struktur siprofloksasin dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Struktur siprofloksasin

Reaksi antara siprofloksasin dengan teknesium-99m akan menghasilkan suatu kompleks khelat dengan atom teknesium sebagai atom pusatnya [8]. Dalam

pembentukan kompleks khelat tersebut, diperlukan adanya suatu bahan reduktor untuk menurunkan bilangan oksidasi Tc (VII) menjadi lebih rendah. Reduktor yang digunakan dalam penelitian ini adalah Sn(II) dan asam tartrat. Sn(II) berfungsi sebagai reduktor yang menurunkan bilangan oksidasi $\text{Tc}^{-99\text{m}}$ menjadi bilangan oksidasi yang lebih rendah, sedangkan asam tartrat digunakan sebagai *ligand exchange* [9]. Asam tartrat akan berikatan dengan teknesium- $^{99\text{m}}$, membentuk kompleks Tc-tartrat. Setelah itu molekul tartrat yang telah berikatan atom Tc akan digantikan oleh dua molekul siprofloksasin membentuk suatu kompleks khelat dengan kemungkinan struktur seperti ditunjukkan pada Gambar 2.

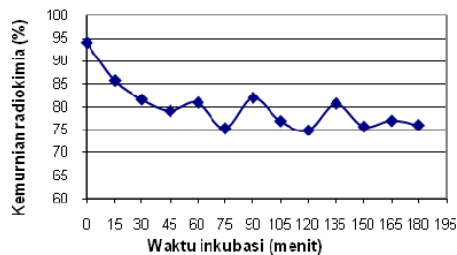


Gambar 2. Struktur Tc-siprofloksasin

Penelitian $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -siprofloksasin telah dimulai sejak tahun 2003 di Batan – Bandung dan berbagai macam metode telah dikembangkan untuk mendapatkan radiofarmaka yang ideal. Semula formulasi radiofarmaka ini terdiri dari dua vial, yang memisahkan antara reduktor dan ligan (siprofloksasin), namun formula terakhir yang digunakan dalam pembuatan radiofarmaka siprofloksasin terdiri dari satu vial. Hal ini ditujukan agar penyediaan kit lebih efisien. Agar suatu radiofarmaka dapat memberikan hasil klinis yang baik, maka radiofarmaka tersebut harus memiliki kemurnian radiokimia > 90% [10]. Stabilitas kit cair radiofarmaka siprofloksasin dapat diketahui dari hasil kemurnian radiokimia yang didapat. Untuk mempertahankan kestabilan radiofarmaka, maka biasanya kit radiofarmaka dibuat dalam keadaan kering (telah melalui proses liofilisasi), akan tetapi kit radiofarmaka dapat juga dibuat dalam bentuk kit cair, walaupun tentunya umur pakai dari kit cair lebih pendek daripada kit kering, karena di dalam kit cair masih terdapat kandungan air yang memungkinkan terjadinya oksidasi Sn(II) oleh proses hidrolisis. Penelitian ini dilakukan karena pada saat penyediaan kit kering di PTNBR-BATAN Bandung selama dua tahun

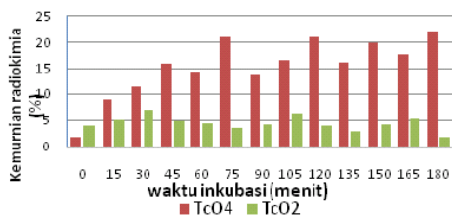
terakhir ini mengalami kendala pada alat yang digunakan untuk proses liofilisasi (*freeze dryer*) dalam keadaan tidak dapat berfungsi.

Dalam penelitian ini dilakukan beberapa kondisi penyimpanan kit cair serta evaluasi dari hasil yang didapat dengan kondisi tersebut. Langkah pertama yang dilakukan sebelum melihat kestabilan kit cair radiofarmaka adalah menentukan kestabilan sediaan radiofarmaka ^{99m}Tc siprofloksasin, seperti ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Grafik kestabilan radiofarmaka ^{99m}Tc -Siprofloksasin yang disimpan pada temperatur kamar (n=3)

Gambar 3. menunjukkan bahwa pada temperatur kamar, sediaan radiofarmaka ^{99m}Tc -siprofloksasin yang memiliki kemurnian radiokimia di atas 90% tidak dapat bertahan lama, bahkan 15 menit setelah waktu inkubasi berakhir, kemurnian radiokimia ^{99m}Tc -siprofloksasin turun menjadi 85%. Hasil ini memperlihatkan bahwa radiofarmaka tersebut tidak stabil pada temperatur kamar. Adapun jumlah kemurnian radiokimia yang terkandung di dalam radiofarmaka ^{99m}Tc -siprofloksasin, adalah seperti yang dapat dilihat pada Gambar 4.

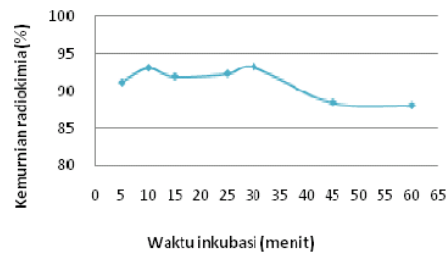


Gambar 4. Grafik jumlah kemurnian radiokimia pengotor $^{99m}\text{TcO}_4$ dan $^{99m}\text{TcO}_2$ yang terkandung di dalam radiofarmaka ^{99m}Tc -siprofloksasin disimpan pada temperatur kamar (n=3)

Gambar 4. menunjukkan bahwa semakin bertambahnya waktu inkubasi, jumlah persentase radiokimia $^{99m}\text{TcO}_4$ yang masih tersisa cenderung semakin bertambah. Hal ini dikarenakan kemampuan Sn(II) untuk mereduksi Tc semakin berkurang. Ion Sn(II)

merupakan suatu reduktor kuat, sehingga sifatnya mudah teroksidasi bahkan oleh oksigen yang terdapat di udara bebas sekalipun. Sehingga pada penyimpanan kit di temperatur kamar, ion Sn(II) akan teroksidasi seiring dengan bertambahnya waktu dan menyebabkan kemampuan mereduksinya menjadi berkurang. Berkurangnya daya reduksi dari ion Sn(II) mengakibatkan TcO_2 yang terbentuk cenderung berkurang.

Setelah diperoleh hasil kestabilan sediaan radiofarmasi ^{99m}Tc -siprofloksasin, dilakukan penentuan stabilitas kit cair radiofarmaka siprofloksasin pada berbagai kondisi penyimpanan. Pada kondisi pertama, dilakukan penentuan stabilitas kit cair radiofarmaka siprofloksasin yang disimpan pada temperatur kamar. Hasil pengamatan stabilitas kit cair pada temperatur kamar, seperti Gambar 5.

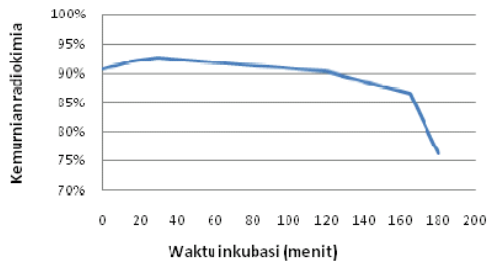


Gambar 5. Stabilitas sediaan kit cair radiofarmaka pada temperatur kamar (n=3)

Gambar 5. menunjukkan bahwa sampai dengan waktu 35 menit penyimpanan kit cair pada temperatur kamar, kemurnian radiokimia dari ^{99m}Tc -siprofloksasin masih berada di atas 90%. Sehingga dapat dikatakan kit tersebut stabil, dapat digunakan dan masih memberikan hasil pencitraan yang baik.

Hasil ini berbeda cukup signifikan bila dibandingkan dengan radiofarmaka ^{99m}Tc siprofloksasin yang disimpan pada temperatur kamar. Hal ini dikarenakan pada kit radiofarmaka, radionuklida teknesium-99m belum direaksikan dengan ligan dan ion Sn(II). Sebelum mereduksi teknesium, Sn(II) bereaksi terlebih dahulu dengan asam tartrat membentuk Sn-tartrat yang relatif lebih tahan terhadap oksidasi dari oksigen yang terkandung di dalam udara. Sehingga bila dibiarkan pada temperatur kamar, Sn-tartrat akan lebih lama teroksidasi dibandingkan dalam bentuk ion Sn(II)nya. Kondisi berikutnya adalah penyimpanan kit cair pada

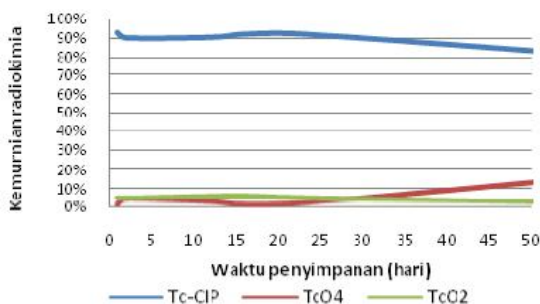
temperatur 4°C. Hasil stabilitas kit cair dapat dilihat pada Gambar 6.



Gambar 6. Stabilitas kit cair siprofloksasin yang disimpan pada temperatur 4°C (n=3)

Gambar 6, menunjukkan hasil kemurnian radiokimia ^{99m}Tc-siprofloksasin masih >90% sampai dengan waktu 120 menit penyimpanan kit cair pada temperatur 4°C (lemari es/refrigerator). Sehingga dapat dikatakan kit tersebut stabil, dapat digunakan dan masih memberikan hasil pencitraan yang baik bila kit tersebut disimpan hingga 120 menit pada temperatur 4°C. Perlakuan ini memberikan hasil yang cukup baik dibandingkan perlakuan sebelumnya. Hal ini dikarenakan pada temperatur yang lebih rendah, laju reaksi akan lebih rendah pula [11], sehingga ion Sn(II) akan relatif lebih tahan terhadap proses oksidasi dibandingkan dengan ion Sn(II) yang disimpan pada temperatur kamar. Sehingga umur dari kit radiofarmaka itu sendiri akan bertahan lebih lama dibandingkan kit radiofarmaka yang disimpan pada temperatur kamar.

Kestabilan kit cair radiofarmaka siprofloksasin juga ditentukan setiap hari dalam kondisi penyimpanan kit cair pada temperatur < 0°C (beku). Hasil stabilitas kit cair dapat dilihat pada Gambar 7.



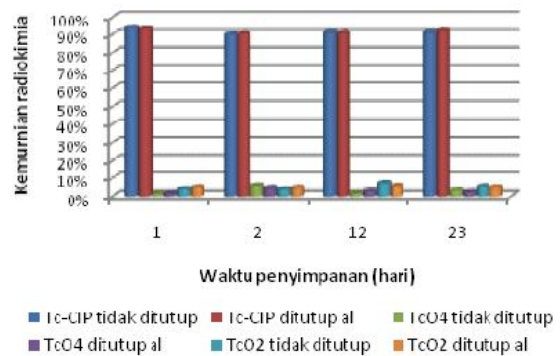
Gambar 7. Stabilitas kit cair siprofloksasin penyimpanan pada temperatur < 0°C (n=3)

Gambar 7, menunjukkan pada hari ke 30 penyimpanan kit radiofarmaka di temperatur <

0°C (beku/freezer), masih dapat bertahan dan memberikan hasil kemurnian radiokimia yang cukup besar (>90%).

Pada penyimpanan kit cair radiofarmaka siprofloksasin dalam keadaan beku, energi molekul akan menurun juga, sehingga interaksi antara satu molekul dengan molekul yang lainnya tidak terjadi secara aktif dan menyebabkan laju reaksinya bertambah kecil sehingga proses oksidasi Sn(II) tidak terjadi secara signifikan. Pada keadaan beku, penurunan kemampuan daya reduksi Sn(II) terhadap Tc(VII) tidak sebesar penurunan daya reduksi Sn(II) bila disimpan dalam bentuk cairan.

Adanya kemungkinan terjadinya proses fotooksidasi Sn(II) oleh sinar UV [12], dapat dibuktikan dengan dilakukannya perbedaan perlakuan pada vial saat penyimpanan dapat mempengaruhi daya reduksi dari Sn(II). Oleh karena itu dilakukan percobaan penyimpanan kit cair radiofarmaka dengan vial yang seluruh permukaannya ditutup kertas aluminium dan vial yang seluruh permukaannya dibiarkan terbuka. Hasil stabilitas kit cair dengan perlakuan terhadap vial, seperti ditunjukkan pada Gambar 8.



Gambar 8. Grafik Stabilitas kit cair siprofloksasin dengan dua perlakuan yang berbeda terhadap vial

Dalam rentang waktu satu bulan, pada kondisi kit cair beku, dua perlakuan yang berbeda yaitu kit cair yang permukaan vialnya ditutup kertas aluminium dan kit cair yang permukaan vialnya tidak ditutup kertas aluminium tetap memberikan hasil kemurnian radiokimia > 90%, serta tidak menunjukkan perbedaan kemurnian radiokimia yang cukup signifikan.

Gambar 8 menunjukkan bahwa pada hari ke-12 dan sesudahnya, walaupun

perbedaan kemurnian radiokimia dari ^{99m}Tc -siprofloksasin tidak berbeda secara signifikan, namun terlihat adanya perbedaan kandungan pengotor radiokimia $^{99m}\text{TcO}_2$. Kandungan $^{99m}\text{TcO}_2$ pada vial yang permukaannya ditutup kertas aluminium lebih rendah dibandingkan vial yang permukaannya tidak ditutup kertas aluminium. TcO_2 merupakan hasil reduksi Tc(VII) oleh Sn(II) menjadi Tc(IV) . Reaksi ini sangat bergantung pada kekuatan reduksi Sn(II) , dimana pada vial yang permukaannya tidak ditutup kertas aluminium daya reduksi Sn(II) berkurang karena adanya proses fotooksidasi Sn(II) oleh sinar UV. Walaupun terdapat perbedaan kandungan pengotor radiokimia antara kedua perlakuan tersebut, namun secara umum hasil kemurnian radiokimia ^{99m}Tc siprofloksasin tidak berbeda secara signifikan. Hasil yang didapat memberikan bukti bahwa penyimpanan kit cair tersebut tidak terpengaruh oleh perlakuan terhadap vial.

KESIMPULAN

Dari penelitian yang telah dilakukan, didapat hasil bahwa radiofarmaka siprofloksasin yang telah ditandai teknesium-99m hanya dapat stabil hingga 30 menit setelah penandaan, sedangkan untuk kit cair radiofarmaka siprofloksasin yang belum ditandai teknesium-99m dapat bertahan hingga 30 hari (1 bulan) pada keadaan beku ($< 0^\circ\text{C}$) dan disimpan di dalam *freezer* dengan kemurnian radiokimia ^{99m}Tc -siprofloksasin yang diperoleh masih $> 90\%$. Kestabilan kit cair radiofarmaka siprofloksasin sangat bergantung pada kestabilan ion Sn(II) sebagai reduktor, karena sifatnya yang mudah teroksidasi. Adanya perbedaan perlakuan pada vial tidak menyebabkan perbedaan hasil yang signifikan terhadap kemurnian radiokimia ^{99m}Tc siprofloksasin hingga penyimpanan kit selama 23 hari.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada Epy Isabela dan Teguh Hafiz Ambar Wibawa atas bantuan dan peran sertanya sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. SIAENS RIEN H., RENNEN HUBB J., BOERMAN OTTOC., DIERCKX RUDI, SLEGGERS GUIDO. Synthesis and comparison of ^{99m}Tc -Enrofloxacin and ^{99m}Tc -Ciprofloxacin. *The Journal of Nuclear Medicine*. (2004);45 2088-2094
2. SOLANKI KK., BOMANJI J., SIRAJ Q. Tc-^{99m} Infecton : A new class of radiopharmaceutical for imaging infection. *Journal of Nuclear Medicine*. (1993), 34:119.
3. WINTER F.D., VAN DE WILLE C., DUMONT F., Biodistribution and dosimetry of ^{99m}Tc -ciprofloxacin a promising agent for the bacterial infection. *European Journal of Nuclear Medicine*. 28 (2001) 570-574
4. HASAN BASRY T., NURLAILA Z., RUKMINI I., Formulasi radiofarmaka ^{99m}Tc -siprofloksasin untuk diagnosis infeksi. *Seminar Nasional Sains dan Teknik Nuklir Puslitbang Teknik Nuklir- BATAN, Bandung*. (2005)
5. NURLAILA Z., EVA MARIA WIDYASARI. Evaluasi dan karakterisasi kit-kering radiofarmaka siprofloksasin. *Seminar Nasional Sains dan Teknik Nuklir 2009. Pusat Teknologi Nuklir Bahan dan Radiometri BATAN-Bandung*. (2009)
6. NURLAILA Z., BASUKI H., RUKMINI I. Pengembangan dan aplikasi klinis kitkering radiofarmaka siprofloksasin. *Jurnal Sains dan Teknologi Nuklir Indonesia*, Vol. X. No.1, Februari 2009.
7. NICOLINI, M., BANDOLI, G., MAZZI, U. *Technetium and rhenium in chemistry and nuclear medicine 3*. Raven Press, New York (1990).
8. GANO L., PATRICIO L., CANTINO G., PENA H. MARTINS T., MARQUES E. Ciprofloxacin in imaging of infective versus sterile inflammation. *IAEA Tecdoc 1029, Vienna*, (1998) 213-220.
9. ZOLLE, ILSE., *Technetium-99m pharmaceuticals, preparation and quality control in nuclear medicine*. Ute Heilmann., Ed. Springer, Berlin (2007).
10. OWUNWANNE, A., PATEL, M., SADEKS., *The handbook of radiopharmaceuticals*. Chapman and Hall, London. (1995) 20.

11. Wikipedia (2009, September). Reaksi kimia. [Online]. Available: http://id.wikipedia.org/wiki/Reaksi_kimia, diakses tanggal 11 agustus 2009.
12. MC NAUGHT, A.D., WILKINSON, A. Photooxidation. IUPAC Compendium of Chemical Terminology. <http://www.iupac.org/goldbook/P04640.pdf>, diakses tanggal 11 agustus 2009

TANYA JAWAB

Pertanyaan

1. Dari grafik terlihat kesetabilan senyawa pada suhu kamar hanya 30 ' diusulkan untuk di uji pula kesetabilan dalam serum. (Adang HG - PPR)
2. Dari grafik 4 (stabilitas kit cair) mengapa prosen kemurnian radio kimia bisa lebih kecil dari waktu setelah penyimpanan sampai dengan 80 %. (Adang HG - PPR)
3. Mohon disebutkan jenis jenis senyawa Tc-99m dan bagaimana cara penentuan kemurnian Radio kimianya. (Gunanjar - PTPLR)

Jawaban

1. Usul akan dilakukan pada penelitian selanjutnya, terima kasih sarannya.
2. Suhu Kit belum mencapai suhu penyimpanan (4 °C) sehingga molekul-molekul di dalam Kit belum dalam keadaan stabil.
3. Senyawa radioaktif yang terdapat didalam campuran adalah pengotor $^{99m}\text{TcO}_4$, pengotor $^{99m}\text{TcO}_4$ dan ^{99m}Tc -Siprofloksasin. Penentuan kemurnian radio kimia Tc-Siprofloksasin dengan metoda kromatografi kertas menaik. Banyaknya $^{99m}\text{TcO}_4$ yang masih ada akan ditentukan dengan fasa dalam Whatman1 dan fasa gerak MEK dengan Rf $^{99m}\text{TcO}_4 = 0,9 - 1,0$ dan banyak nya $^{99m}\text{TcO}_2$ yang terbentuk ditentukan dengan menggunakan fasa diam ITCCV-56 dan fasa gerak campuran etanol: air: amonia = 2: 5: 1 dengan Rf $^{99m}\text{TcO}_2 = 0$, KKK $^{99m}\text{TcO}_2 - \text{sipro} = 100\% - (\text{KRR TcO}_2 + \text{KRR TcO}_4)$

