

LAPORAN PENELITIAN

DANA SPP/DPP UNAND 1995/1996

KONTRAK NO: 07/LP-UA/BPP/DPP/-4/1995

PENENTUAN STABILITAS KIMIA SEDIAAN KIT RADIOFARMASI  
TEKNESIUM-99m FITAT DAN METILEN DIPOSFONAT

OLEH

DRS. SALMAN, APT

PROF. DRS. RUSJDI DJAMAL, APT

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS ANDALAS



DEPARTEMEN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
LEMBAGA PENELITIAN UNIVERSITAS ANDALAS  
PADANG. 1995

PENENTUAN STABILITAS KIMIA KIT RADIOFARMASI TEKNESIUM-99M FITAT DAN METILENDIFOSFONAT, SALMAN, RUSJDI DJAMAL, FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM, UNIVERSITAS ANDALAS, SPP/DPP-1995/1996.

#### ABSTRAK

Penelitian mengenai stabilitas sediaan kit radiofarmasi teknesium-99m fitat dan metilendifosfonat telah selesai dilaksanakan di laboratorium Pusat Produksi Radioisotop BATAN. Pada umumnya kit radiofarmasi mengandung sejumlah reduktor yang berfungsi untuk mereduksi Tc-99m (valensi +7) kebentuk Tc-99m (valensi rendah +4) untuk membentuk senyawa bertanda. Untuk mendapatkan sediaan yang memenuhi persyaratan dibutuhkan kadar reduktor yang optimal. Apabila kadar reduktor berkurang/habis pembentukan senyawa bertanda pasti tidak akan berhasil.

Penyimpanan sediaan dapat mempengaruhi kualitas sediaan radiofarmasi, karena terjadi degradasi reduktor. Dari hasil penentuan kadar  $\text{Sn}^{+2}$  dalam kit fitat, diperoleh umur sediaan 9,7 bulan sedangkan pada sediaan kit MDP adalah 10,17 bulan setelah sediaan diproduksi. Konstanta laju penguraian dalam kit fitat adalah  $0,0515 \text{ bulan}^{-1}$  dan pada sediaan kit MDP adalah  $0,0267 \text{ bulan}^{-1}$ .

Matrik asam fitat tidak mempengaruhi penentuan kadar  $\text{Sn}^{+2}$  sedangkan matrik MDP mempengaruhinya.



## I. PENDAHULUAN

Sediaan radiofarmasi mempunyai peran yang sangat penting dalam menegakkan diagnosis sekaligus merupakan faktor penunjang dalam bidang kedokteran nuklir. Dengan adanya sifat "imaging" dan "tracer" dari suatu radionuklida sehingga dapat digunakan dalam eksplorasi biologis yaitu dapat memberikan gambaran tentang anatomi maupun untuk melihat fungsi atau fisiologis organ tubuh manusia (1).

Saat ini para pakar kedokteran nuklir telah disibukan mencari serta membuat sediaan radiofarmasi yang pada akhirnya dapat menjawab tantangan yang dihadapi dunia kedokteran nuklir, seperti pengadaan sediaan radiofarmasi yang berkualitas dan mempunyai stabilitas tinggi selama penyimpanan (2).

Studi tentang kinetika dan dekomposisi obat, pengembangan bentuk sediaan yang stabil dan penentuan tanggal kadaluarsa terhadap produk obat yang diperdagangkan, merupakan aktifitas utama dalam laboratorium industri farmasi. Namun demikian bagi seorang farmasis perhatiannya lebih dititik beratkan pada pendekatan yang digunakan dalam mempelajari stabilitas obat (3).

Dalam pengadaan sediaan radiofarmasi, kehadiran kit radiofarmasi dapat mengatasi masalah stabilitas kimia sediaan, karena kit ini diformula tanpa mengandung radionuklida dan diproses dengan cara "freeze drying" sehingga proses degradasi kimia dapat diminimalkan. Reaksi degradasi terutama disebabkan oleh adanya oksidasi ataupun hidrolisis sehingga kadar zat yang

terkandung dalam sediaan berkurang dari kadar yang sebenarnya, sebagai akibatnya kualitas sediaan tidak memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan (2).

Pada umumnya kit radiofarmasi diformulasi dengan bantuan suatu reduktor, yang berfungsi untuk mereduksi radioisotop teknesium-99m ke bentuk teknesium bervalensi rendah (IV). Teknesium valensi IV inilah yang akan membentuk kompleks dengan ligan yang dikehendaki. Sedangkan hasil pembentukan kompleks ini disebut dengan senyawa bertanda "labelled compound" (4). Reduktor yang umum dipakai dalam kit radiofarmasi adalah  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  karena memiliki sejumlah keuntungan dibandingkan dengan reduktor yang lain, walaupun demikian ada sisi lain sifat  $\text{SnCl}_2$  yang kurang menguntungkan yaitu mudah teroksidasi menjadi Sn valensi IV (2).

Sehubungan dengan Sn (II) dan Sn (IV) dapat dielektrolisis dengan menggunakan mikroelektroda tetes raksa maka dengan metode polarografi dapat ditentukan kadar Sn (II) dan Sn (IV) sekaligus dan dari hasil penentuan kadar Sn (II) tersebut dapat digunakan sebagai indikator dalam penentuan umur sediaan.

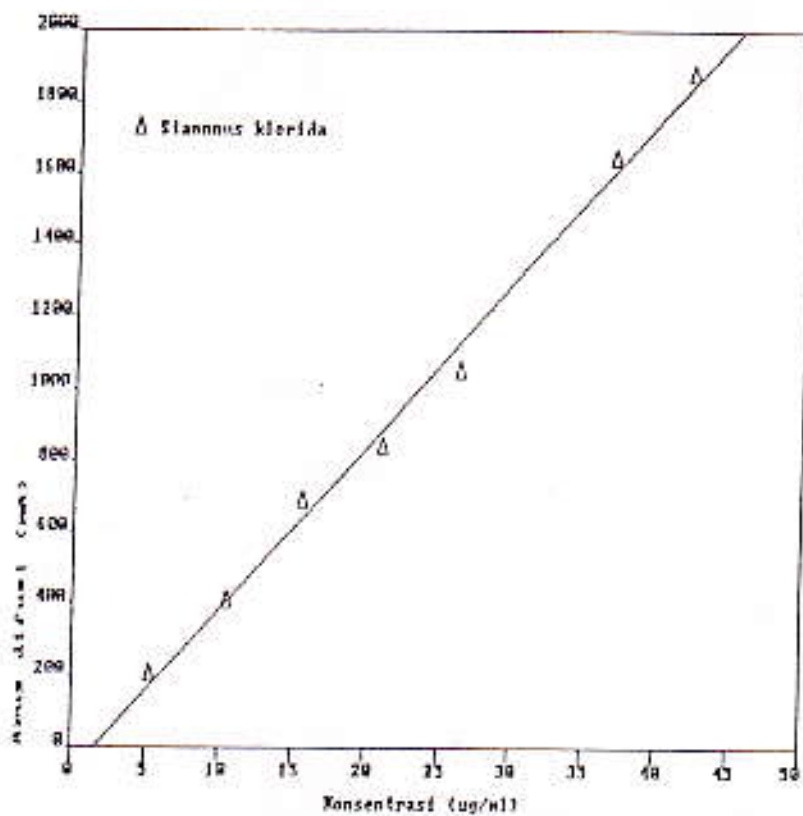
Berdasarkan hal tersebut diatas, dicoba melihat dan menentukan stabilitas kimia sediaan radiofarmasi Tc-Fitrat dan metilendiposfonat (MDP) (3,4). Sediaan Tc-Fitrat, merupakan sediaan yang banyak dipakai untuk penatah sistim retikulo endotelial (RES) serta dapat menggambarkan luas daerah retikulo endotelial seperti Hati dan Limfa, sedangkan Tc-MDP banyak digunakan untuk penyidik tulang yaitu mendeteksi patologi pembentukan tulang seperti karsinoma (5).

## V. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 5.1. HASIL

#### 1. Kurva kalibrasi larutan standar $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ dan $\text{SnCl}_4$

Dengan memvariasikan konsentrasi larutan standar baik  $\text{SnCl}_2$  dan  $\text{SnCl}_4$  dalam campuran larutan elektrolit pendukung sehingga didapatkan suatu persamaan fungsi linier seperti dibawah ini:



Gambar 1. Kurva Kalibrasi  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Persamaan fungsi linier yang didapatkan adalah:

$$Y = -74,72 + 45,65 X$$

$$r = 0,997 \quad (\text{Koefisien korelasi})$$



## VI. KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Selama penyimpanan, terjadi penurunan kadar reduktor  $\text{SnCl}_2$ , akibat terdegradasi/teroksidasi menjadi  $\text{Sn}^{+4}$  dengan konstanta laju reaksi  $0,0515 \text{ bulan}^{-1}$  dan  $0,0267 \text{ bulan}^{-1}$  untuk kit fitat dan metilen diphosphonat.
2. Waktu kadaluarsa kit radiofarmasi fitat adalah 9,7 bulan sedangkan kit metilen diphosphonat adalah 10,15 bulan.
3. Matrik metilen diphosphonat dapat mempengaruhi penentuan kadar  $\text{Sn}^{+2}$  sedangkan matrik asam fitat tidak berpengaruh dalam penentuan kadar  $\text{Sn}^{+2}$  pada kit radiofarmasi.
4. Metode polarografi sangat berguna dalam penentuan kadar  $\text{Sn}^{+2}$ ,  $\text{Sn}^{+4}$  serta Sn total yang terdapat dalam kit radiofarmasi.

## SARAN

Polarografi memberikan banyak keuntungan dalam analisis, karena kepekaan alat yang tinggi disamping itu juga membutuhkan sedikit jumlah sampel. Oleh sebab itu untuk analisis  $\text{Sn}^{+2}$  dan  $\text{Sn}^{+4}$  serta penentuan Sn total yang terdapat dalam kit radiofarmasi metoda polarografi dapat diterapkan dimasa yang akan datang.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Salman. Penggunaan kit Radiofarmasi Dalam Bidang kedokteran Nuklir. Jurusan Farmasi FMIPA UNAND Padang, 1993.
2. Alkins H.L., Radiopharmaceutical Kits, Medical Departement Brookhaven National Laboratory, Upton New York, 1978.
3. Connors K.A., G.L. Amdon., V.J. Stella., Chemical Stability of Pharmaceutical, John & sons, Inc, 1980<sup>th</sup>
4. Martin A., Pilar B., Physical Pharmacy, 4<sup>th</sup>, Lea & Febiger, 1993.
5. Hanafiah A., Produksi Senyawa Bertanda. PPTN BATAN, Bandung, 1987.
6. Tamat S.R., and Sorby P.J., Tc-99m: a Radiopharmaceutical For Imaging The reticuloendothelial System, Majalah Batan, Vol. 19, 1976.
7. Hasan Basri T dan Nurhayati T., Pembuatan Kit Kering Tc-99m Metilendinosfonat untuk Penatah Tulang, Majalah Batan, Vol. 18. No.3, 1985.
8. -----, Sediaan Radiofarmasi, Batan, 1982.
9. Tamat. SR., Pemeriksaan Biologis dan Farmakologis Hasil Produksi Radioisotop, Batan-ITB, Bandung 1976.
10. Srivastara, SC., Meinken G., Smith TD., at al., Problem Associated with Stannous Tc-99m Radiopharmaceutical, Int, J.Appl.Rad. and isotop, Vol. 28. 1977.
11. Koltthof IM., and Lingane JJ., Polarography, Second edition, Interscience Publisher, new York, 1965.
12. Schmid H., and Stichelburg MW., Modern Polarographic Methods., Academic Press, new York, 1963.
13. Saha GB., Fundamentals of Nuclir Pharmacy, Second edition, new York, 1986.