
PENGARUH REGENERASI KOLOM ALUMINA ASAM TERHADAP RECOVERY DAN KUALITAS ^{99m}Tc HASIL EKSTRAKSI PELARUT MEK DARI ^{99}Mo HASIL AKTIVASI NEUTRON

Adang H. G., Yono S, Widyastuti W

Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka, BATAN

Kawasan Puspiptek, Serpong, Tangerang Selatan, 15314

e-mail : adanghg2014@gmail.com

(Naskah diterima : 08-08-2016, Naskah direvisi: 26-08-2016, Naskah disetujui:
13-09-2016)

ABSTRAK

PENGARUH REGENERASI KOLOM ALUMINA ASAM TERHADAP RECOVERY DAN KUALITAS ^{99m}Tc HASIL EKSTRAKSI PELARUT MEK DARI ^{99}Mo HASIL AKTIVASI NEUTRON. Melalui kerjasama antara PTRR-BATAN, Chiyoda dan JAEA Jepang telah dilakukan pemurnian ^{99m}Tc dari ^{99}Mo hasil aktivasi neutron dengan menggunakan metode kromatografi kolom alumina asam terhadap hasil ekstraksi MEK (Metil Etil Keton). Pemurnian ^{99m}Tc dengan metode kolom alumina asam hanya dapat digunakan satu kali dan pemurnian berikutnya harus diganti dengan kolom baru. Hal ini dinilai kurang praktis dan juga memerlukan biaya yang mahal. Dalam penelitian ini dicoba penggunaan kolom alumina asam untuk pemurnian ^{99m}Tc lebih dari satu kali dengan melakukan proses regenerasi dengan cara melewatkan larutan HNO_3 0,1N setiap kali proses pemurnian selesai. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan larutan ^{99m}Tc yang dapat digunakan untuk penandaan kit radiofarmaka. Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah recovery, profil elusi, pH, kemurnian radiokimia dan kemurnian radionuklida (lolosan ^{99}Mo). Hasil penelitian yang dilakukan selama 5 hari telah diperoleh pH ~5, recovery > 60 %, kemurnian radiokimia > 95 % dan lolosan ^{99}Mo tidak terdeteksi. Dari hasil perlakuan terhadap kolom alumina asam dengan larutan HNO_3 0,1 N disimpulkan bahwa kolom alumina asam tidak perlu diganti setiap hari.

Kata kunci: ^{99m}Tc , ^{99}Mo , MEK, kolom alumina asam, kemurnian radiokimia.

ABSTRACT

Purification of ^{99m}Tc from ^{99}Mo activation using acidic alumina column chromatography system from MEK (Methyl Ethyl Keton) extraction has been carried out through cooperation between PTRR - BATAN, Chiyoda and JAEA Japan. This method has a limitation that acidic alumina column for purification of ^{99m}Tc can be used only once, for the next purification acidic alumina column should be replaced with new column, so it is less practical and also requires high cost. This study aims to obtain a ^{99m}Tc solution can be use for labelling of a radiopharmaceutical kit. In this study, the used of acidic alumina column for ^{99m}Tc purification was tried more than once by regeneration using 0.1N HNO_3 solution after purification process is completed. Parameters observed in this study are the percent recovery, elution profile, pH, radiochemical purity and radionuclida purity. The results of observational studies conducted over 5 days has been obtained pH ~ 5, % recovery > 60%, radiochemical purity of > 95% and ^{99}Mo leakage not detected. The treatment of acidic alumina column with 0,1 N HNO_3 solution concluded that acidic alumina column does not need to be replaced every day.

Keywords: ^{99m}Tc , ^{99}Mo , MEK, acidic alumina column, radiochemical purity.

PENDAHULUAN

Radionuklida ^{99m}Tc yang digunakan secara rutin di rumah sakit umumnya diperoleh melalui metode generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$. Metode generator adalah suatu metode kolom kromatografi yang mampu memisahkan ^{99m}Tc dari ^{99}Mo yang terserap kuat oleh absorben sebagai fasa diam dengan cara mengelusi kolom dengan larutan salin (larutan NaCl 0,9%)^[1-2]. Radionuklida induk ^{99}Mo dalam metode generator diperoleh dari hasil belah ^{235}U yang diiradiasi di reaktor dengan menggunakan target *High Enrichment Uranium* (HEU) atau *Low Enrichment Uranium* (LEU)^[3-4]. Selain dari hasil belah ^{235}U , ^{99}Mo juga dapat dihasilkan dari reaksi aktivasi (n, γ) menggunakan target ^{98}Mo alam atau yang diperkaya. Isotop ^{99}Mo yang dihasilkan mempunyai aktivitas spesifik yang lebih rendah bila dibandingkan dengan ^{99}Mo hasil fisi ^{235}U ^[5].

Beberapa penelitian ke arah pengembangan generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ yang menggunakan ^{99}Mo dengan aktivitas spesifik rendah dari hasil aktivasi neutron telah dilakukan diantaranya adalah dalam bentuk generator gel dari zirkonium atau titanium molibdat dan generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ yang menggunakan bahan PZC (*Poly Zirconium Compound*) sebagai pengganti alumina untuk penyerap ^{99}Mo ^[6-7]. Metode pemisahan radionuklida ^{99m}Tc dari ^{99}Mo yang paling sederhana adalah ekstraksi menggunakan pelarut MEK (Metil Etil Keton). Pada metode pemisahan ini, ^{99m}Tc diekstraksi dari larutan ^{99}Mo dalam NaOH dengan MEK, kemudian MEK diuapkan dengan pemanasan dan residunya dilarutkan dalam larutan salin sehingga diperoleh ^{99m}Tc dalam bentuk $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$. Beberapa hal yang perlu diperhatikan terkait dengan metode ini adalah MEK yang merupakan pelarut yang mudah terbakar, rentan terhadap degradasi radiasi dan kadang-kadang radionuklida ^{99m}Tc yang dihasilkan berwarna kuning

muda. Selain itu, masih terdeteksi adanya sisa MEK yang terdapat pada larutan ^{99m}Tc ^[8-10].

Melalui kerjasama penelitian antara PTRR-BATAN, Chiyoda dan JAEA Jepang, telah berhasil dilakukan pemurnian ^{99m}Tc hasil ekstraksi MEK menggunakan kolom alumina asam. Dari hasil percobaan tersebut diperoleh nilai kemurnian radionuklida sebesar 99,90 % dan kemurnian radiokimia sebesar 97,78% dengan *recovery* ^{99m}Tc antara 60-70%. Dalam metode ini, pemakaian kolom alumina asam hanya dapat digunakan sekali untuk pemurnian ^{99m}Tc sehingga untuk pemurnian berikutnya kolom alumina asam harus diganti dengan yang baru. Metode seperti ini kurang praktis dan memerlukan biaya yang besar untuk mengganti kolom setiap kali elusi^[11-12]. Metode kromatografi untuk pemisahan ^{99m}Tc dari ^{99}Mo hasil aktivasi sampai saat ini yang sudah dilakukan secara rutin adalah di China, yaitu melalui sistem gel kromatografi dengan persyaratan rendemen > 70 %^[10,12].

Untuk mengatasi masalah pada elusi ulang ^{99m}Tc dari kolom alumina asam dan untuk memaksimalkan penggunaan kolom tersebut, maka dalam penelitian ini dipelajari kemungkinan pemisahan ^{99m}Tc dari ^{99}Mo dapat dilakukan seperti metode generator ^{99m}Tc , sehingga ^{99m}Tc dapat diperoleh hasil tanpa mengganti kolom alumina asam setiap hari, tetapi kolom tersebut diregenerasi. Dalam rangkaian proses pemisahan ^{99m}Tc , kolom alumina asam diberi perlakuan yang berbeda yaitu dialiri atau tidak dialiri asam nitrat 0,1 N terlebih dahulu sebelum elusi. Parameter pengujian yang dilakukan adalah *recovery* ^{99m}Tc dibandingkan terhadap ^{99m}Tc awal (fasa MEK), pH, kemurnian radiokimia dan kemurnian radionuklida. Spesifikasi dari parameter pengujian kualitas ^{99m}Tc yang menggunakan ^{99}Mo dari hasil reaksi (n, γ) adalah seperti yang terdapat pada Tabel 1.

Tabel 1. Spesifikasi ^{99m}Tc dari ^{99}Mo hasil aktivasi [10-12]

Parameter	Spesifikasi
Recovery	>70 %
pH	4.5 – 7.5
Kemurnian radiokimia	>95 %
Lolosan ^{99}Mo	<0,015%

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan larutan ^{99m}Tc yang memenuhi syarat untuk digunakan dalam penandaan kit radiofarmaka di rumah sakit. Hipotesa yang diajukan dalam penelitian ini adalah bahwa regenerasi kolom alumina asam dengan larutan HNO_3 akan memperpanjang masa pakai kolom tersebut sehingga tidak perlu diganti dalam waktu 5 hari.

METODOLOGI

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah larutan MoO_3 hasil iradiasi dalam NaOH 4 N, NaOH , asam nitrat 65%, alumina basa, alumina asam, metil etil keton, HNO_3 , larutan salin (NaCl 0,9%) dan aquades, kertas whatman No,1 dan No,3, glass wool, kertas indikator pH universal.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya adalah neraca analitik, corong pisah, peralatan gelas (beaker glass 100 mL, erlenmeyer 100 mL, gelas ukur 50 mL, labu ukur 50 mL), pipet tetes plastik, spatula, syringe 5 cc, kolom kromatografi, statif, pinset, kontiner, botol vial 5 dan 10 mL, chamber, *dose calibrator ATOMLABTM 100 plus*, spektrometer gamma *Canberra 1000* dengan detektor Germanium kemurnian tinggi (*HPGe*), *Imaging Scanner AR-2000*.

a. Pelarutan Mo

MoO_3 hasil iradiasi sebanyak 2 g dilarutkan dengan menggunakan 6 mL NaOH 6 N, kemudian diencerkan dengan larutan NaOH 4 N sampai 20 mL.

b. Preparasi kolom alumina asam

Serbuk alumina asam ditimbang sebanyak 2 g. Pada kolom pertama serbuk alumina asam terlebih dahulu direndam dengan menggunakan asam nitrat 0,1 M. Kolom kromatografi disiapkan dengan ukuran $p = 15$ cm dan $d = 1$ cm yang telah berisi glass wool pada dasar kolom kemudian hasil perendaman dilewatkan ke dalam kolom. Setelah alumina memadat dimasukkan glass wool pada lapisan atas alumina asam dan didiamkan selama beberapa jam kemudian dilusi dengan menggunakan larutan metil etil keton sebanyak 10 mL.

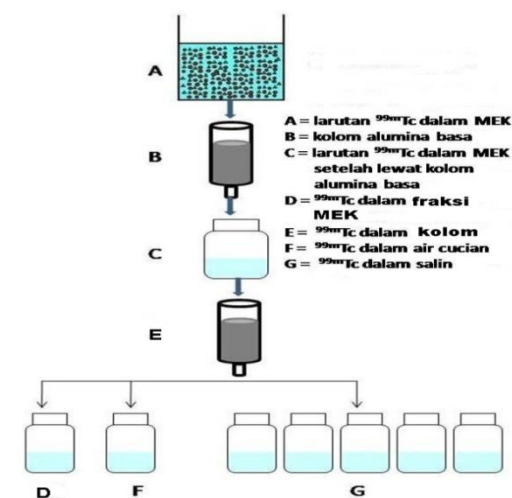
c. Pelarutan Mo

MoO_3 hasil iradiasi sebanyak 2 g dilarutkan menggunakan 6 mL NaOH 6 N, kemudian diencerkan dengan NaOH 4 N sampai 20 mL.

d. Ekstraksi ^{99m}Tc dengan MEK

Isotop ^{99m}Tc diperoleh dengan cara mengekstraksi dari larutan ^{99}Mo dalam NaOH dengan MEK.

e. Pemurnian ^{99m}Tc dengan kolom alumina basa dan alumina asam



Gambar 1. Proses pemisahan ^{99m}Tc dari ^{99}Mo hasil aktivasi menggunakan kolom alumina (asam dan basa).

Fraksi MEK yang mengandung ^{99m}Tc (A) dilewatkan ke kolom alumina basa (B) untuk menghilangkan sisa ^{99}Mo yang masih terdapat dalam fraksi MEK. Radioaktivitas ^{99m}Tc dalam fraksi MEK setelah lewat kolom alumina basa (C) merupakan bahan radioaktivitas awal ^{99m}Tc yang akan dimurnikan. Untuk mengetahui pengaruh regenerasi kolom alumina asam, disiapkan 2 kolom alumina asam dengan perlakuan berbeda yaitu kolom tanpa perlakuan HNO_3 0,1 N (TP) dan kolom yang mengalami perlakuan HNO_3 0,1 N (DP). Fraksi MEK kemudian dilewatkan ke kolom alumina asam (TP dan DP) dan ditampung hasil elusinya serta diukur radioaktivitasnya (D). Dari hasil pengukuran radioaktivitas yang terdapat dalam fraksi MEK, besar radioaktivitas ^{99m}Tc yang terikat pada kolom alumina asam dapat dihitung (E). Untuk menghilangkan sisa MEK dalam kolom alumina asam, kolom dicuci dengan 10 mL air bebas mineral (F) dan radioaktivitasnya diukur. Pada tahap terakhir, kolom alumina asam dielusi dengan larutan salin sehingga

diperoleh larutan ^{99m}Tc (G). Semua perhitungan aktivitas ^{99m}Tc pada semua tahap mengacu pada waktu yang sama.

f. Kendali kualitas ^{99m}Tc hasil pemurnian

Kendali kualitas yang dilakukan terhadap ^{99m}Tc hasil pemurnian adalah penentuan *recovery*, kemurnian radiokimia, kemurnian radionuklida (lolosan ^{99}Mo) dan pemeriksaan pH.

HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Ekstraksi ^{99m}Tc dengan menggunakan MEK

Isotop ^{99m}Tc hasil ekstraksi dari ^{99}Mo menggunakan MEK, diukur besar aktivitasnya menggunakan alat GIC (*Gamma Ionization Chamber*). Aktivitas awal radionuklida ^{99m}Tc dalam fasa MEK yang digunakan dalam penelitian ini berkisar antara 45,5 – 50,90 mCi dengan rata-rata untuk DP dan TP seperti yang terlihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Aktivitas ^{99m}Tc yang digunakan

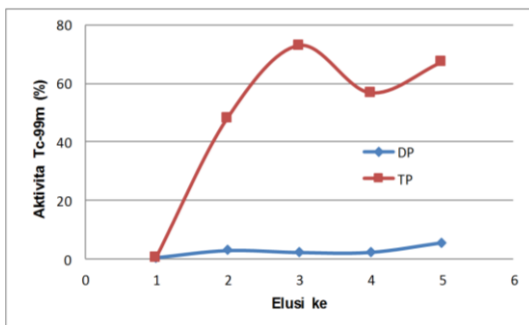
Parameter	Aktivitas ^{99m}Tc (mCi) yang digunakan (hari ke)				
	1	2	3	4	5
Dengan HNO_3 0,1 N	46,8±1,5	35,6±0,3	26,9±1,1	19,0±2,7	14,3±2,0
Tanpa HNO_3 0,1 N	48,2±3,8	34,3±0,7	27,0±0,9	17,9±2,0	14,1±2,6

b. Elusi ^{99m}Tc dengan MEK dari kolom alumina asam

Hasil persentase aktivitas ^{99m}Tc dari 5 kali elusi yang terdapat pada fasa MEK untuk kolom DP dan TP ditunjukkan pada Gambar 2. Pengaruh perlakuan dengan HNO_3 0,1 N berdampak kepada persentase ^{99m}Tc pada eluat dimana hanya 0,5% - 5,6% radionuklida ^{99m}Tc yang ikut terelusi dengan MEK pada kolom DP dan 0,5% - 73,0% ^{99m}Tc terelusi dengan MEK pada kolom TP. Hal ini menunjukkan bahwa perlakuan dengan HNO_3 0,1 N menjaga keasaman kolom alumina sehingga sebagian besar

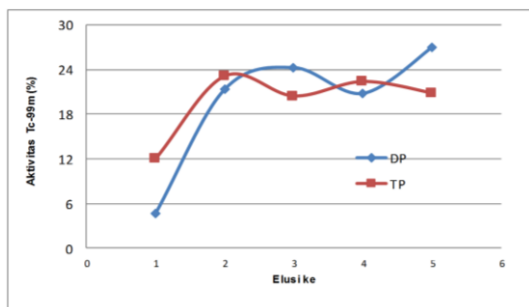
^{99m}Tc sebagai $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 94,4 % - 99,5 % masih tertahan dalam kolom DP, sedangkan pada kolom TP keasaman aluminanya sudah tidak terjaga lagi sehingga tidak terjadi pertukaran ion yang mengakibatkan $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ikut terelusi bersama dengan MEK. Perbedaan pengaruh kedua perlakuan tersebut bisa dilihat pada elusi ke 1 dan 2 dimana pada elusi ke-1 ^{99m}Tc yang terelusi bersama MEK antara DP dan TP tidak jauh berbeda yaitu DP=0,56 % dan TP=0,3 %, sedangkan pada elusi ke-2 berbeda jauh sekali DP=3,2 % dan TP=48,11 %. Pada hari pertama kondisi ke dua kolom tersebut baik DP ataupun TP masih sama,

sedangkan pada hari ke 2 sampai hari ke 5 terdapat perbedaan perlakuan yaitu pada kolom DP diregenerasi dengan menggunakan larutan HNO_3 0,1 N sedangkan pada kolom TP tidak diregenerasi dengan larutan HNO_3 0,1 N. Hasil elusi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dari kolom TP pada hari ke 3, 4 dan 5 terjadi ketidak stabilan persentase aktivitas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ yang terelusi. Hal ini terjadi karena pengaruh waktu elusi dimana pada hari ke 4 elusi dilakukan 20 jam setelah elusi ke 3 sehingga aktivitas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ yang terdapat dalam kolom TP belum optimum.



Gambar 2. Aktivitas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ hasil elusi MEK dari kolom alumina asam.

c. Pencucian kolom alumina asam dengan air



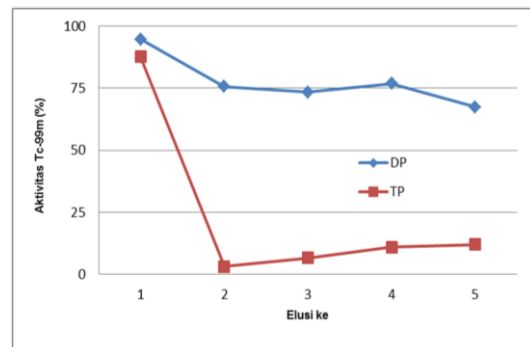
Gambar 3. Aktivitas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (%) dalam air cucian dari kolom alumina asam

Hasil persentase aktivitas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ yang terdapat pada fasa air cucian untuk kolom DP dan TP ditunjukkan pada Gambar 3. Dilihat dari persentase aktivitas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ yang terdapat pada fasa air cucian dengan 5 kali elusi untuk DP adalah 4,6 % - 26,9 % sedangkan untuk TP adalah 12,0 % - 23,1%. Dari data yang diperoleh diketahui bahwa perbedaan yang nyata hanya terlihat pada

pencucian kolom hari pertama DP=4,0 % dan TP = 12,0 %, sedangkan pada hari ke-2 sampai ke-5 persentasenya tidak jauh berbeda yaitu antara 20 % sampai 27 %.

d. Aktivitas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (%) dalam kolom alumina asam

Radioaktivitas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ yang terdapat dalam kolom alumina asam diperoleh dari hasil perhitungan radioaktivitas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dalam fasa MEK yang dimasukkan ke dalam kolom alumina asam dikurangi dengan fraksi MEK hasil elusi kolom alumina asam dan radioaktivitas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dalam air cucian kolom alumina asam atau $D = C - E - F$ seperti yang dituangkan pada Gambar 1.

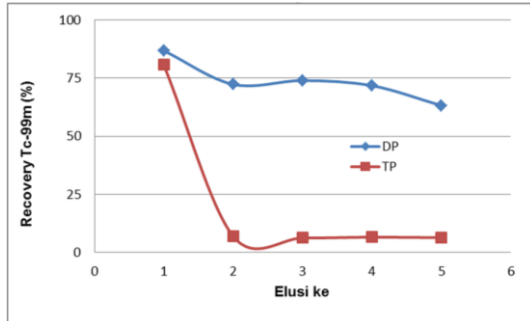


Gambar 4. Aktivitas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (%) pada kolom alumina asam.

Dari Gambar 4 terlihat bahwa radioaktivitas pada hari pertama baik kolom DP maupun kolom TP selisih persentasenya tidak terlalu jauh berbeda. Radioaktivitas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ yang terdapat pada kolom alumina asam pada hari ke 2 sampai ke 5 menunjukkan bahwa persentase pada kolom DP selalu lebih besar dari pada kolom TP. Gambar 4 menunjukkan bahwa hasil perhitungan aktivitas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ yang masih terdapat dalam kolom alumina asam pada elusi 1 sampai 5. Persentase aktivitas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ untuk kolom DP menurun dari 94,7 % hingga 67,4 % dan kolom TP menurun dari 87,7 % hingga 6,6 %. Hal ini menunjukkan bahwa regenerasi dengan menggunakan HNO_3 0,1 N masih efektif sampai dengan hari ke 4, sedangkan pada hari ke 5 persentase $^{99\text{m}}\text{Tc}$

dalam kolom alumina asam sudah tidak layak untuk dielusi karena <70%⁽¹⁰⁻¹²⁾.

e. Recovery ^{99m}Tc



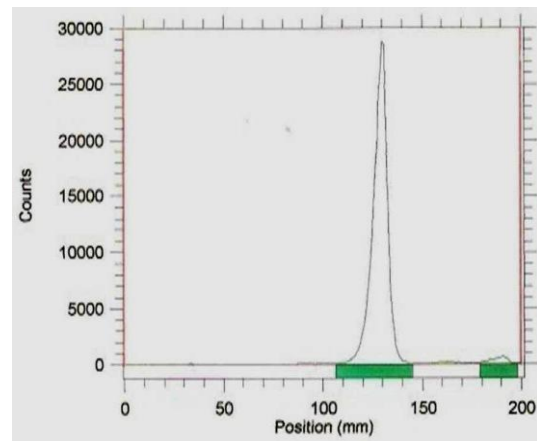
Gambar 5. Recovery ^{99m}Tc (%) hasil elusi dengan larutan salin (15 mL)

Persen recovery ^{99m}Tc hasil elusi dengan larutan salin sebanyak 15 mL dari kolom alumina asam DP dan TP ditunjukkan pada Gambar 5. Persen recovery ^{99m}Tc hasil elusi pada hari pertama untuk kolom DP dan TP diperoleh masing-masing sebesar 86,8 % dan 80,7 %. Perbedaan yang nyata dari recovery ^{99m}Tc terjadi pada hari ke-2 sampai hari ke-5 elusi, untuk hasil elusi pada kolom DP adalah 63,2 % - 74,0 % sedangkan

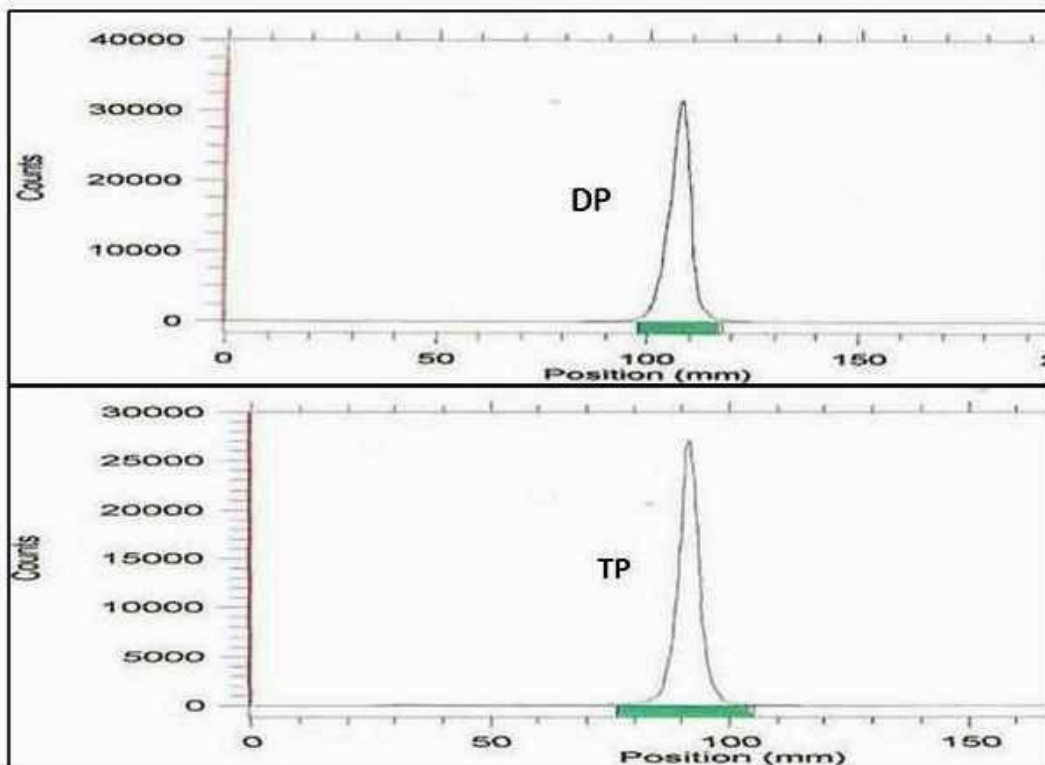
untuk hasil elusi pada kolom TP diperoleh sebesar 6,2 % - 6,8 %.

f. Kemurnian radiokimia

Hasil pemeriksaan kemurnian radiokimia ^{99m}Tc dari kolom alumina asam DP dan TP ditunjukkan pada Gambar 6 dan 7. Gambar 6 dan Gambar 7 memperlihatkan bahwa tidak ada perbedaan persentase kemurnian ^{99m}Tc antara DP dan TP yaitu keduanya lebih besar dari 95 %^[11].



Gambar 6. Kemurnian radiokimia ^{99m}Tc hasil elusi MEK kolom alumina basa

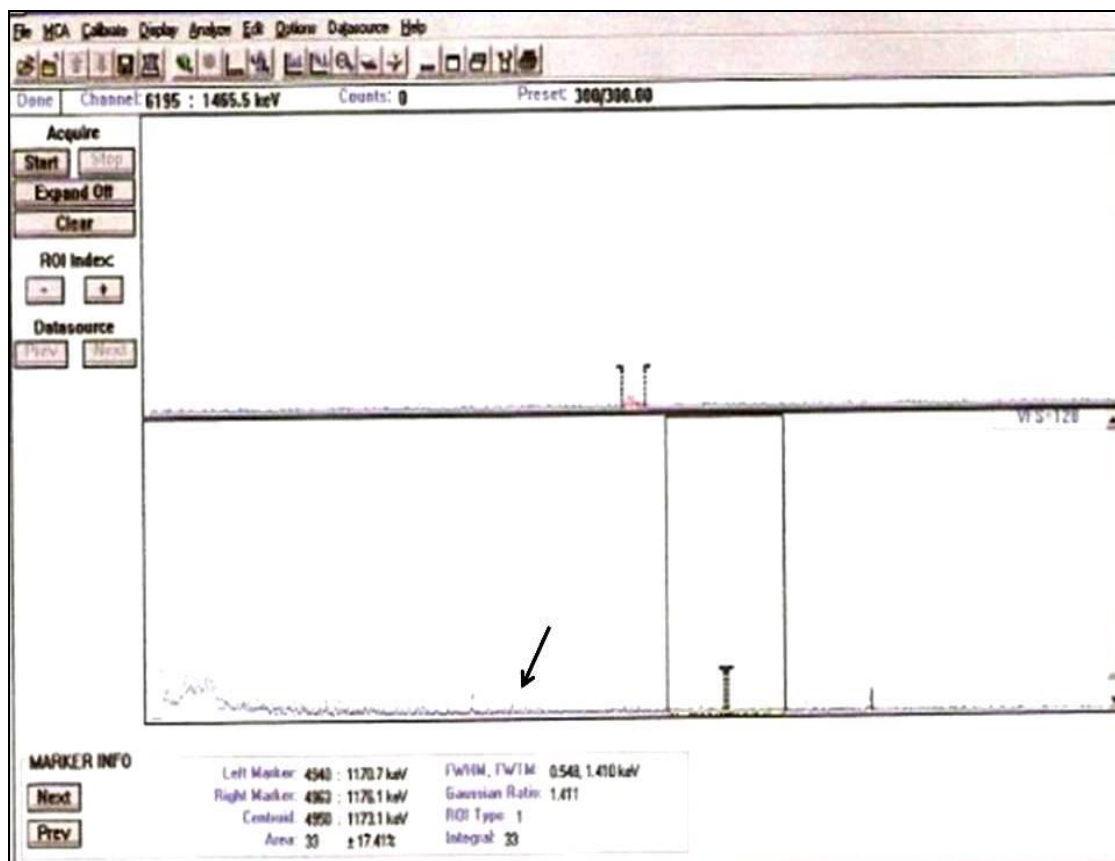


Gambar 7. Kemurnian radiokimia ^{99m}Tc (%) hasil elusi salin kolom alumina asam

g. Kemurnian radionuklida (lolosan ⁹⁹Mo)

Hasil pemeriksaan kemurnian radionuklida ^{99m}Tc hasil elusi fasa MEK dari

kolom alumina basa menggunakan spektrometer gamma ditunjukkan pada Gambar 8.



Gambar 8. Kemurnian radionuklida ^{99m}Tc hasil elusi MEK kolom alumina basa

Hasil spektrum yang diperoleh tidak terlihat adanya puncak pada energi 366 keV ataupun pada 739,5 keV yang merupakan energi spesifik untuk radionuklida ⁹⁹Mo, sehingga dengan demikian pemeriksaan kemurnian radionuklida hanya dilakukan pada hasil elusi MEK kolom alumina asam saja dan tidak dilakukan lagi pada produk akhir. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa ^{99m}Tc yang diperoleh adalah murni dan tidak mengandung ⁹⁹Mo sebagai radionuklida induknya.

h. Analisis pH

Hasil pengujian pH radionuklida ^{99m}Tc yang dilakukan menggunakan kertas indikator pH ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Pemeriksaa pH

Elusi Hari Ke	pH	
	DP	TP
1	5	5
2	5	5
3	5	5
4	4,5	5
5	4,5	5

Besaran pH radionuklida ^{99m}Tc hasil elusi dari kolom kromatografi alumina asam dengan perlakuan HNO₃ 0,1 N (DP) pada hari ke-4 mengalami penurunan dikarenakan daya serap alumina terhadap HNO₃ mulai turun. Dari hasil pengujian pH yang telah dilakukan, harga pH eluen fraksi salin masih dalam rentang persyaratan untuk larutan injeksi sesuai dengan ketentuan yang dipersyaratkan pada Tabel 1.

SIMPULAN

Hasil pengujian terhadap produk akhir ^{99m}Tc yang telah dimurnikan menggunakan kolom alumina asam memberikan kualitas yang memenuhi syarat untuk digunakan sebagai penandaan kit radiofarmaka di rumah sakit. Kolom alumina asam yang digunakan dapat dipakai berulang ulang sampai hari ke 5 dengan persen recovery > 60% setelah diregenerasi dengan HNO_3 0,1 N. Dari hasil yang diperoleh, pada penelitian yang akan datang perlu dilakukan perbaikan proses dalam rangka untuk meningkatkan recovery dengan cara meminimalkan aktivitas ^{99m}Tc yang terdapat pada air bilasan dari kolom alumina asam.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih disampaikan kepada staf Bidang Teknologi Radioisotop PTRR BATAN yang telah bekerjasama dengan menyediakan radionuklida ^{99}Mo sehingga penelitian ini berjalan lancar dan berhasil dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] A, Dash, F, F, Knapp, and M, R, A, Pillai, (2013), $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ separation: *An Assessment of Technology Options, Nucl, Med, Biol.*, vol, 40, no, 2, pp, 167–176.
- [2] Wagner L, Araujo, Tarcisio P, R, Campos, (2015), *A Secular Technetium –Molybdenum Generator*, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A 782 40–46.
- [3] S, Dittrich, *History And Actual State Of Non-Heu Fission-Based Mo-99 Production With Low-Performance Research Reactors*, Sci, Technol, Nucl, Install, Vol, 2013.
- [4] ANONIM, (2013), IAEA Nuclear Energy Series : *Non - HEU Production Technologies for Molybdenum-99* , IAEA Nucl. Energy Ser., pp, 1–75.
- [5] M, R, a Pillai, A, Dash, and F, F, Knapp, (2015), *Diversification of $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ Separation: Non-Fission Reactor Production of ^{99}Mo as a Strategy for Enhancing ^{99m}Tc Availability*, J, Nucl, Med., vol, 56, no, 1, pp, 159–161.
- [6] M, Ahmad, G, Vandegrift, and P, Cristini, “ *Molybdenum-99 (^{99}Mo): Past, Present , and Future*,” Science and Technology of Nuclear Installations vol, 2014, Article ID 839369, 3 pages, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/8393692014>,
- [7] R, Awaludin, A, H, Gunawan, H, Lubis, Sriyono, Herlina, A, Mutalib, A, Kimura, K, Tsuchiya, M, Tanase, and M, Ishihara, “*Mechanism Of ^{99}Mo Adsorption And ^{99m}Tc Elution From Zirconium- Based Material In $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ Generator Column Using Neutron - Irradiated Natural Molybdenum*,” J, Radioanal, Nucl, Chem., vol, 303, no, 2, pp, 1481–1483, 2014.
- [8] R, Chakravarty, A, Dash, and M, Venkatesh, “*A novel electrochemical technique for the production of clinical grade ^{99m}Tc using (n, γ) ^{99}Mo* ,” Nucl, Med, Biol., vol, 37, no, 1, pp, 21–28, 2010.
- [9] Valery P, Chechev, Marie-Martine Bé, *Radioactive Equilibrium: $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ Decay Characteristics*, Applied Radiation and Isotopes 87(2014)132–136.
- [10] R, Chakravarty, R, Ram, A, Dash, and M, R, A, Pillai, “*Preparation Of Clinical-Scale $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ Column Generator Using Neutron Activated Low Specific Activity ^{99}Mo And Nanocrystalline $-\text{Al}_2\text{O}_3$ As Column Matrix*,” Nucl, Med, Biol., vol, 39, no, 7, pp, 916–922, 2012.

- [11] A, Hardi Gunawan, "Aternatif Pemisahan Radionuklida ^{99m}Tc dari ^{99}Mo Spesifik Aktifitas Rendah Menggnakan Kombinasi Metode Ekstraksi MEK (Metil Etil Keton) dan Kolom Kromatografi Alumina," J, Radioisot, dan Radiofarmaka, vol, 15, no, 1, 2012.
- [12] V, Le, *" ^{99m}Tc Generator Development: Up-To-Date ^{99m}Tc -Recovery Technologies For Increasing The Effectiveness Of ^{99}Mo Utilization,"* Sci Technol Nucl, Install,, vol, 2014, pp, 1-41, 2014.