

**PENANDAAN PIRIMETAMIN DENGAN RADIOISOTOP
IODIUM-131 SEBAGAI RADIOFARMAKA UNTUK
TERAPI TOKSOPLASMA**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**FITRIA NURLITA
A171022**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2021**

**PENANDAAN PIRIMETAMIN DENGAN RADIOISOTOP
IODIUM-131 SEBAGAI RADIOFARMAKA UNTUK
TERAPI TOKSOPLASMA**

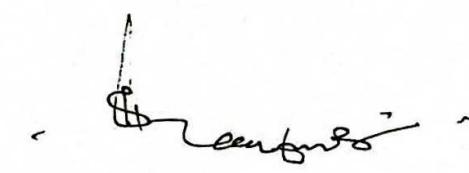
**FITRIA NURLITA
A171022**

September 2021

Disetujui oleh:

Pembimbing

Pembimbing



Prof. Dr. Apt. Aang Hanafiah, WS



Iim Halimah, M.Si

Kutipan atau saduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Skripsi ini penulis persembahkan kepada Allah SWT sebagai rasa syukur atas ridho dan karunia-Nya serta Bapak Dede Gugun, Ibu Satiah, adik-adikku tersayang Septian Dwi Aditya dan Zian Putri Aqilla yang selalu mendampingi dikala suka dan duka, selalu mendoakan setiap saat serta menjadi alasan penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.

ABSTRAK

Toksoplasmosis merupakan penyakit yang memiliki tingkat prevalensi tinggi di dunia. Berbagai teknik diagnosis maupun tindakan terapi telah banyak diupayakan dan dikembangkan, termasuk di bidang kedokteran nuklir. Para peneliti berusaha untuk menemukan solusi dalam penanggulangan penyakit toksoplasmosis melalui teknik diagnosis maupun terapi, salah satunya melalui penggunaan radiofarmaka Pirimetamin bertanda iodium-131. Penelitian ini bertujuan untuk menetapkan kondisi optimal proses penandaan senyawa pirimetamin dengan radioisotop iodium-131 dengan metode kloramin-T agar diperoleh senyawa bertanda ^{131}I -Pirimetamin yang memenuhi persyaratan radiofarmaka. Efisiensi penandaan serta kemurnian radiokimia senyawa ditentukan dengan metode elektroforesis dan kromatografi lapis tipis menggunakan plat TLC-SG sebagai fase diam dan metanol sebagai fase gerak. Kondisi penandaan dengan menggunakan 1,2 mg/300 μL pirimetamin, 100 $\mu\text{Ci Na}^{131}\text{I}$, 0,3 mg/60 μL kloramin-T, 0,3 mg/60 μL natrium metabisulfit, waktu inkubasi 5 menit pada suhu kamar, memberikan rendemen 98,69%.

Kata Kunci : Toksoplasmosis, pirimetamin, iodium-131, optimasi, penandaan.

ABSTRACT

Toxoplasmosis is a disease that has a high prevalence rate in the world. Various diagnostic techniques and therapeutic measures have been widely pursued and developed, including in the field of nuclear medicine. Researchers are trying to find solutions in the prevention of toxoplasmosis through diagnostic and therapeutic techniques, one of which is the use of the radiopharmaceutical Pyrimethamine labelling with iodine-131. This study aims to determine the optimal conditions for the marking process of pyrimethamine compounds with the radioisotope iodine-131 with the chloramine-T method in order to obtain compounds marked ^{131}I -Pyrimethamine that meet radiopharmaceutical requirements. The labelling efficiency and radiochemical purity of the compounds were determined by electrophoresis and thin layer chromatography using TLC-SG plate as the stationary phase and methanol as the mobile phase. The labelling conditions were 1.2 mg/300 μL pyrimethamine, 100 μCi Na ^{131}I , 0.3 mg/60 μL chloramine-T, 0.3 mg/60 μL sodium metabisulfite, incubation time of 5 minutes at room temperature, giving a yield of 98,69%.

Keywords: Toxoplasmosis, pyrimethamine, iodium-131, optimization, labelling.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur yang sangat berlimpah penulis panjatkan kepada Illahi Rabbi Allah Subhanahu wata'ala atas karunia, hidayah dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan laporan skripsi yang berjudul "PENANDAAN PIRIMETAMIN DENGAN RADIOISOTOP IODIUM-131 SEBAGAI RADIOFARMAKA UNTUK TERAPI TOKSOPLASMA". Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing Prof. Dr. Apt. Aang Hanafiah WS. dan Iim Halimah, M.Si atas bimbingan, nasihat, dukungan serta pengorbanan yang diberikan. Pada kesempatan ini, tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Apt. Adang Firmansyah, M.Si, selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. Apt. Dewi Astriany, M.Si, selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik,
3. Apt. Revika Rachmaniar, M.Farm, selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,
4. Dr. Apt. Diah Lia Aulifa, M.Si, selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis,
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
6. Ibu Maula Eka Sriyani, M.Si, selaku pembimbing di lapangan,
7. Seluruh staf PSTNT-BATAN Bandung,
8. Serta saudara dan sahabat-sahabat yang telah memberikan inspirasi serta kegembiraan selama penulis kuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih sangat terbatas. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati diharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Penulis berharap semoga

tugas akhir ini akan memberikan manfaat bagi penulis sendiri dan juga bagi pihak lain yang berkepentingan.

Bandung, September 2021

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN.....	i
KUTIPAN.....	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
ABSTRAK.....	iv
ABSTRACT.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Identifikasi Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.4 Kegunaan Penelitian.....	3
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Toksoplasmosis	4
2.1.1 <i>Toxoplasma gondii</i>	4
2.1.2 Siklus Hidup <i>Toxoplasma gondii</i>	5
2.1.3 Jalur Penularan <i>Toxoplasma gondii</i>	6
2.2 Pirimetamin	7
2.3 Ilmu Kedokteran Nuklir.....	8
2.4 Radioisotop.....	9
2.5 Radiofarmaka.....	10

2.6 Senyawa Bertanda	13
2.7 Radioiodinasi	14
2.7.1 Metode Radioiodinasi	15
2.8 Iodium-131 (Kemenkes RI, 2014).....	17
BAB III TATA KERJA	16
3.1 Alat	16
3.2 Bahan.....	16
3.3 Rancangan Percobaan.....	16
3.3.1 Penyiapan Larutan	16
1. Larutan Pirimetamin.....	16
2. Larutan Kloramin-T	16
3. Larutan Natrium Metabisulfit.....	16
4. Larutan Dapar Fosfat pH 7,4 (2 L).....	16
3.3.2 Penandaan Pirimetamin dengan Iodium-131.....	16
3.3.3 Optimasi Penandaan	17
1. Optimasi Jumlah Pirimetamin	17
2. Optimasi pH	17
3. Optimasi Jumlah Kloramin-T	17
3.3.4 Uji kemurnian ^{131}I -Pirimetamin.....	17
3.3.5 Pemurnian.....	18
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	19
4.1 Pembuatan Larutan Uji	19
4.2 Proses Penandaan	19
4.3 Proses Optimasi	19
4.3.1 Optimasi Jumlah Pirimetamin.....	19
4.3.2 Optimasi pH	20

4.3.3 Optimasi Jumlah Kloramin-T	21
4.4 Pengujian Kemurnian	22
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....	27
5.1 Simpulan.....	27
5.2 Alur Penelitian Selanjutnya	27
DAFTAR PUSTAKA.....	28
LAMPIRAN.....	30

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 Struktur Kimia Pirimetamin	7
Gambar 4.1 Optimasi Jumlah Pirimetamin	23
Gambar 4.1 Optimasi pH	24
Gambar 4.3 Optimasi Jumlah Kloramin-T	25

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran

	Halaman
1. Grafik Counter % ROI Iodium-131	30
2. Grafik Counter % ROI ^{131}I -Pirimetamin.....	30
3. Grafik Counter Elektroforesis Iodium-131	30
4. Grafik Counter Elektroforesis ^{131}I -Pirimetamin	31
5. Alat TLC Scanner	31
6. Alat Elektroforesis	31
7. Alat Dose Calibrator	32
8. Proses Penandaan Senyawa ^{131}I -Pirimetamin	32

DAFTAR PUSTAKA

- Dubey, J.P. 2010. *Toxoplasmosis of Animals And Human*. 2nd Edition. USA: CRC Press. Hal 5-18.
- Duyeh, Setiawan , M.T. 2010. "Radiokimia Teori Dasar Aplikasi Teknik Nuklir." Bandung: Widya Padjadjaran. Hal. 158.
- Furtado, J., Smith, J.R., Belfort, R., Gattey, D., Winthrop, K.L., 2011. *Toxoplasmosis : A Global Threat*. Journal of Global Infectious Disease. 3 (3) : 281-284.
- Inceboz, Tonay. Fatma Yurt Lambrecht, Erdem Surucu, Osman Yilmaz, Altug Yavasoglu, Kubra Durkan, Başak Baykara, Recep Bekis, and Ahmet Uner. 2013. "Preparation of ^{131}I -Pyrimethamine and evaluation for scintigraphy of experimentally *Toxoplasma gondii*-infected rats". Informa. 21 (2): 175-179.
- Karshima, Solomon Ngutor and Karshima, Magdalene Nguvan. 2020. "Human *Toxoplasma gondii* infection in Nigeria: a systematic review and meta-analysis of data published between 1960 and 2019". BMC Public Health. 20 (877): 1-15.
- Kementerian Kesehatan. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi 4. Jakarta: Kementerian Kesehatan. Hal. 914.
- Mashjur, A. 2000. "Aplikasi Teknik Nuklir dalam Bidang Kesehatan Masa Kini ". Jurnal Sains dan Teknologi Nuklir Indonesia (1) No. 2: 29-42.
- Saadatnia, G., Golkar, M., 2012. *A Review On Human Toxoplasmosis*. Scandinavian Journal of Infectious Disease. 44 (11) : 805-814.
- Saha, G.B. 2010. *Fundamental of Nuclear Pharmacy*. 6th edition. USA: Springer-Cleveland. Page. 14, 97-100, 127 and 153.
- Sutarto. 2015. *Fisika Nuklir dan Partikel*. Jakarta: Erlangga. Hal. 54-78.
- Tenter, A.M., Heckeroth, A.R., Weiss, L.M., 2000. *Toxoplasma gondii : from Animals to Human*. International Journal of Parasitology. 30 (12-13) : 1217-1258.
- World Nuclear Assosiation. 2018. Radioisotope in medicine [online]. Available at <http://www.world-nuclear.org/information-library/nonpower-nuclear-applications/radioisotopes-in-medicine.aspx> (verified 12 Juni 2018).

Yuliawati, Irma dan Nasronudin,. 2015. "Pathogenesis, Diagnostic and Management of Toxoplasmosis". Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease. 5 (4): 100-106.