



## **KARAKTERISTIK DAN PEMANFAATAN RADIOISOTOP UNTUK DIAGNOSIS DAN TERAPI METASTASIS TULANG: REVIEW**

**Shafira<sup>1</sup>, Faradiba<sup>2</sup>, Nurmaya Effendi<sup>3</sup>**

<sup>1,2</sup>Program Studi Magister Farmasi, Program Pascasarjana, Universitas Muslim Indonesia

<sup>3</sup>Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia

shafirafahrul22@gmail.com<sup>1</sup>, faradiba.faradiba@umi.ac.id<sup>2</sup>, nurmaya.effendi@umi.ac.id<sup>3</sup>

### **Abstrak**

Kanker adalah penyakit yang ditandai dengan pertumbuhan sel abnormal yang tidak terkendali dan dapat menyebar ke bagian tubuh lainnya melalui proses yang dikenal sebagai metastasis. Tulang adalah salah satu lokasi paling umum untuk metastasis, yang dapat menyebabkan berbagai komplikasi seperti nyeri, retakan, dan penurunan kualitas hidup pasien. Deteksi dini sangat penting untuk memberikan terapi yang tepat sebelum tumor menyebar lebih jauh. Penggunaan radiofarmaka dalam diagnosis dan terapi metastasis tulang menunjukkan potensi besar dalam meningkatkan hasil pengobatan dan mengurangi efek samping, dengan penargetan aktif yang mengarahkan radiasi langsung ke sel kanker yang memiliki reseptor tertentu. Dengan demikian, pengembangan strategi pengiriman obat tertarget menjadi krusial dalam meningkatkan efektivitas terapi kanker dan kualitas hidup pasien. Terdapat beberapa radioisotop yang dapat digunakan untuk diagnosis yaitu, 99-Tc, I-123, 68-Ga, 111-In, 18-F, Zr-89 dengan memiliki sifat pemancar sinar gamma sedangkan radioisotop P-32, Sr-89, Sm-153, Lu-177, I-133, Re-186, Re-188 dapat memancarkan sinar gamma dan sinar beta digunakan untuk diagnosis dan terapi metastasis tulang.

**Kata Kunci:** kanker, deteksi dini, metastasis tulang, radioisotop, sinar gamma, sinar beta

### **Abstract**

*Through a process called metastasis, cancer can spread to other parts of the body. The uncontrolled growth of abnormal cells characterizes the disease. Bone is one of the most common locations for metastasis, which can lead to various complications such as pain, fractures, and decreased quality of life for patients. Early detection is crucial to provide appropriate therapy before the tumor spreads further. The use of radiopharmaceuticals in diagnosing and treating bone metastases shows great potential in improving treatment outcomes and reducing side effects, with active targeting that directs radiation directly to cancer cells with specific receptors. Thus, developing targeted drug delivery strategies is crucial in improving cancer therapy's effectiveness and patients' quality of life. Several radioisotopes can be used for diagnosis, namely, 99-Tc, 188-Rh, I-123, 68-Ga, 111-In, 18-F, and Zr-89 with gamma-ray emitting properties, while radioisotopes P-32, Sr-89, Sm-153, Lu-177, I-133, Re-186, Re-188, Ra-223. Can emit gamma rays and beta rays used for diagnosis and therapy of bone metastases*

**Keywords:** cancer, early detection, bone metastases, radioisotope, gamma emission, beta emission

@Jurnal Ners Prodi Sarjana Keperawatan & Profesi Ners FIK UP 2025

✉Corresponding author :

Address : Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia

Email : nurmaya.effendi@umi.ac.id

Phone : 081219979719

## PENDAHULUAN

Seiring waktu, kualitas pola hidup masyarakat juga terus menurun. Ini ditandai dengan bermunculannya penyakit-penyakit baru, seperti kanker. Kanker adalah penyakit yang ditandai dengan pertumbuhan sel-sel abnormal yang mempunyai kemampuan untuk tumbuh secara tidak terkendali dan menyerang atau bermigrasi antar sel dan jaringan tubuh. Menurut data dari studi Beban Kanker Global (*World Health Organization*) mencatat atau memperkirakan terdapat 19,3 juta kasus kanker baru pada tahun tersebut di dunia, dan sekitar sekitar 10 juta kematian terkait kanker. Jumlah kematian akibat kanker diperkirakan akan mencapai lebih dari 13,1 juta pada tahun 2030 (Gili *et al.*, 2022).

Metastasis merupakan penyebaran kanker dari bagian tubuh satu ke bagian tubuh yang lain. Metastasis dapat terjadi ketika sel-sel melepaskan diri dari tumor kanker melalui aliran darah atau melalui pembuluh getah bening menyebar ke bagian lain dari tubuh. Tulang adalah salah satu organ tersering yang menjadi tempat metastasis pasien kanker karena tulang merupakan penyangga tubuh yang paling banyak (Rafla dan Anissa, 2019).

Tulang merupakan komponen penting dari sistem kerangka dan memiliki banyak fungsi, seperti menopang tubuh secara struktural, melindungi organ vital dan memungkinkan gerakan tubuh. Sumsum tulang, tempat terbentuknya sel darah baru, adalah ditahan di dalam tulang. Tulang juga berperan sebagai tempat penyimpanan mineral, salah satunya kalsium dan fosfor adalah yang paling penting. Kedua elemen ini bersifat metabolik penting dan mereka hadir di tulang dalam bentuk kimia yang mirip dengan mineral sintetis kalsium hidroksiapatit (HA) ( $C_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ ). Hidroksiapatit (HA) juga sangat menarik untuk diteliti karena dapat berinteraksi dengan tubuh secara alami. Sifatnya yang bisa terurai, aman bagi tubuh, dan larut tergantung pada pH membuatnya cocok untuk digunakan dalam sistem penghantaran obat dan sebagai pembawa radiofarmasi (Roskopfová *et al.*, 2024). Tulang memiliki peran yang sangat penting dalam tubuh, sehingga sangat berbahaya jika terjadi metastasis tulang. Khususnya, ketika tumor bermetastasis ke tulang, maka tumor tersebut hampir tidak dapat diatasi atau diobati. Metastasis tulang dapat menyebabkan nyeri, retakan stres, kondisi tekanan saraf, dan hiperkalsemia.

Hal ini dapat menyebabkan tingkat daya tahan pasien menurun drastis. Sehingga diperlukan pengobatan dan perawatan yang cepat dan tepat yang tentunya diawali dengan deteksi dini sebelum efek samping klinis muncul. Pasien kanker yang telah bermetastasis ke tulang merupakan salah satu tanda tingkat keparahan penyakit pasien telah memasuki stadium lanjut (stadium 3) yang sebagian besar hanya dapat mendapatkan perawatan bersifat paliatif (metode menghilangkan rasa sakit) dikarenakan terapi hormonal dan operasi sudah tidak dapat memberikan efek yang maksimal, dan salah satu penyebabnya yaitu terlambatnya diagnosa metastasis sel sehingga terlambat pula memberikan penanganan yang cepat (Effendi *et al.*, 2023). Dalam beberapa dekade terakhir, telah terjadi kemajuan besar dalam teknologi pencitraan seperti tomografi terkomputasi (CT) sinar-X dan pencitraan resonansi magnetik (MRI). Namun, skintigrafi tulang dalam kedokteran nuklir sangat sensitif dan oleh karena itu merupakan tes pilihan untuk mendeteksi metastasis tulang (Ogawa *et al.*, 2013). Sehingga diagnosis menggunakan radiofarmaka tetap lebih praktis, mudah, dan efektif dalam mendeteksi metastasis tulang pada pasien kanker sejak dini, bahkan sebelum gejala klinis muncul atau perubahan anatomi tulang terdeteksi melalui CT scan maupun MRI scan. Dengan deteksi dini, terapi atau penanganan yang sesuai dapat segera diberikan sebelum tumor menyebar lebih jauh di dalam tubuh (Ogawa dan Ishizaki, 2015).

## METODE

Metode pencarian jurnal dilakukan melalui PubMed, ScienceDirect, MDPI, National Institutes of Health (NIH), Google Scholar, dan sumber lainnya dengan menggunakan kata kunci seperti Radiofarmaka (*radiopharmaceuticals*), metastasis tulang (*bone metastasis*), radioisotop, waktu paruh (*half life*), diagnosis dan terapi.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Metastasis Tulang

Metastasis tulang adalah kondisi ketika kanker menyebar ke tulang, menyebabkan rasa sakit. Beberapa jenis kanker, seperti kanker prostat, dapat menyebabkan metastase tulang. Adapun beberapa radionuklida yang telah disetujui oleh FDA. Tulang adalah organ ketiga yang paling sering terkena metastasis setelah paru-

paru dan hati. Metastasis biasanya pertama kali muncul ditulang belakang, panggul, dan tulang rusuk tetapi lebih dari 80% kasus ditemukan pada kerangka bagian tengah tubuh atau kerangka aksial (Handkiewicz-Junak *et al.*, 2018). Metastasis tulang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien. Gejala utamanya adalah nyeri hebat pada tulang. Penyakit ini terjadi akibat gangguan dalam keseimbangan sel, migrasi sel, pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis), dan hilangnya kemampuan tubuh untuk membelah sel secara normal. Kasus metastase tulang dapat menyebabkan masalah seperti kesulitan bergerak, patah tulang patologis, kompresi sumsum tulang belakang, kegagalan fungsi sumsum tulang, hingga hiperkalsemia (peningkatan kadar kalsium dalam darah) (Malik *et al.*, 2020).

Pengobatan penyakit kanker dan metastasis tulang memang cenderung mahal. Namun, radioterapi menjadi terapi utama untuk mengatasi nyeri akibat metastasis tulang, seringkali dikombinasikan dengan terapi lain, terutama pada kondisi di mana dosis sediaan oral tidak dapat ditingkatkan karena risiko overdosis, meskipun pada dosis tersebut masih menyebabkan rasa sakit. Selain itu, penggunaan radioterapi di Indonesia sebagai terapi kanker masih terbatas dan belum banyak tersedia.

### **Radiofarmaka**

Radiofarmaka adalah obat yang mengandung zat radioaktif dan digunakan untuk diagnosis serta terapi penyakit. Dalam diagnosis, radiofarmasi mengandung radionuklida yang memancarkan sinar gamma sementara itu, untuk terapi, digunakan radionuklida yang memancarkan sinar alfa atau beta. Pemilihan radionuklida didasarkan pada faktor seperti jenis radiasi, waktu paruh, tingkat toksisitas, serta ketersediaannya di alam. Radiofarmasi harus aman, efektif, dan dapat secara khusus menargetkan bagian tubuh yang dituju (Nurhidayah *et al.*, 2022). Senyawa ini bisa membantu atau mempermudah dokter melihat bagaimana tubuh berfungsi di tingkat sel, serta memberikan pengobatan yang lebih terarah, misalnya dalam pengobatan kanker. Pelabelan radioaktif adalah proses penting dalam radiofarmasi yang memberikan cara baru dan lebih presisi dalam mendiagnosis serta mengobati penyakit dengan pengobatan nuklir. Proses ini melibatkan penambahan sedikit radioaktivitas ke senyawa tertentu, menjadikannya alat yang sangat berguna untuk menargetkan dan memantau proses-proses spesifik di dalam tubuh. Dalam melakukan

ini, campuran kimia, biologi, dan fisika digunakan untuk menempelkan label radioaktif dengan hati-hati, sehingga tidak merusak fungsi alami senyawa tersebut. Senyawa yang telah diberi label radioaktif memungkinkan dokter dan peneliti awal (Dhoundiyal *et al.*, 2024).

Teknik diagnostik dalam kedokteran nuklir menggunakan pelacak radioaktif yang memancarkan radiasi gamma dari dalam tubuh. Kamera khusus menangkap radiasi tersebut dan membuat gambar yang menunjukkan lokasi radiasi dipancarkan. Gambar ini kemudian diperbesar dan dianalisis di komputer untuk mendeteksi adanya kelainan. Beberapa teknik dalam kedokteran nuklir meliputi SPECT (*Tomografi Emisi Foton Tunggal*), PET (*Tomografi Emisi Positron*), serta PET-CT, yang menggabungkan PET dengan pemindaian CT untuk visualisasi anatomi yang lebih jelas. Selain itu, terdapat mikro-PET, yang memiliki resolusi sangat tinggi, dan mikro-CAT, yaitu tomografi aksial terkomputerisasi dalam skala mikro. Teknik-teknik ini digunakan untuk mendeteksi gangguan biokimia sebagai tanda awal suatu penyakit, memahami mekanisme penyakit, serta menganalisis hubungannya dengan berbagai kondisi medis, seperti kanker, penyakit jantung, dan gangguan mental (Payolla *et al.*, 2019).

### **Mekanisme Radiofarmaka**

Mekanisme kerja radiofarmaka dalam diagnosis didasarkan pada pola penyebarannya di dalam tubuh. Saat radiofarmaka mencapai organ target, ia akan memancarkan energi emisi. Energi ini kemudian dideteksi oleh alat diagnostik seperti kamera gamma, *Positron Emission Tomography* (PET), atau *Single Photon Emission Computed Tomography* (SPECT) (Levita Jutti, 2019).

### **Strategi untuk Membawa Obat Tertarget**

Dalam dunia radiofarmasi, pengiriman obat tertarget merupakan interaksi yang dibangun secara cermat antara pengembangan farmasi dan molekul kecil. Namun, hal ini memiliki implikasi besar terhadap cara mengobati penyakit tersebut. Obat-obatan khusus ini dirancang untuk menarik perhatian ke area tertentu dalam tubuh yang membutuhkan perawatan. Ini seperti mengarahkan obat ke tempat yang tepat dengan sangat akurat. Dengan menggabungkan teknik pelabelan yang canggih dan desain obat, obat-obatan ini tidak hanya sampai ke tempat yang dibutuhkan, tetapi juga menghindari efek samping di bagian tubuh lain. pemberian obat yang tertarget ini dapat membuat pengobatan lebih lebih efektif dan

meningkatkan kenyamanan pasien. Penargetan aktif adalah metode terapi di mana molekul seperti antibodi, peptida, atau senyawa kecil dihubungkan dengan bahan radioaktif, seperti radioisotop. Tujuan dari pendekatan ini adalah untuk mengarahkan radiasi langsung ke sel kanker yang memiliki reseptor tertentu, sehingga terapi lebih efektif dan efek sampingnya lebih rendah (Dhoundiyal *et al.*, 2024).

### Radioisotop untuk Diagnosa dan Terapi

Beberapa radioisotop umum digunakan dalam bidang medis untuk keperluan diagnostik. Setiap radioisotop yang digunakan memiliki karakteristik khusus. Berikut ini adalah karakteristik radioisotop yang digunakan dalam radiofarmaka serta tujuan penerapannya (Islamiati dan Halimah, 2018). Beberapa radioisotop yang digunakan sebagai agen diagnosa untuk mendiagnosa metastasis tulang adalah Tc-99m ( $t_{1/2} = 6$  jam), Zr-89 ( $t_{1/2} = 78,4$  jam), I-123 ( $t_{1/2} = 13$  jam), Ga-68 ( $t_{1/2} = 68$  menit), In-111 ( $t_{1/2} = 2,8$  hari), dan F-18 (109,6 menit).

Radioisotop digunakan dalam terapi atau biasa disebut dengan radioterapi jarak pendek dengan energi tinggi karena mampu menargetkan jaringan tumor secara efektif tanpa menyebabkan kerusakan besar pada jaringan sehat. Radioterapi yang ideal harus memiliki rasio yang tinggi antara konsentrasi di tumor dan jaringan sekitarnya, memiliki penetrasi yang selektif, serta dapat dengan cepat dikeluarkan dari tubuh melalui ginjal. Hingga saat ini, radionuklida yang umum digunakan dalam radiofarmaka medis adalah yang memancarkan partikel beta, partikel alfa, dan/atau elektron Auger (Holik *et al.*, 2022). Terdapat beberapa radioisotop atau radiofarmasi yang digunakan dalam bidang medis, digunakan sebagai tujuan diagnosis dan terapi.

#### ○ Fosfor-32 ( $^{32}\text{P}$ )

Fosfor-32 dimanfaatkan untuk menghambat pertumbuhan sel yang berkembang secara berlebihan. Isotop ini memancarkan partikel beta dan memiliki waktu paruh fisik selama 14,3 hari. Saat meluruh, P-32 melepaskan partikel beta dengan energi maksimum 1,71 MeV, sehingga efektif dalam pengobatan metastasis tulang (Shomok *et al.*, 2020). Sebagai salah satu radionuklida pertama yang digunakan untuk meredakan nyeri akibat metastasis tulang, P-32 banyak digunakan hingga tahun 1980-an.

#### ○ Stronsium-89 ( $^{89}\text{Sr}$ )

Strontium-89 klorida diberikan melalui injeksi intravena, di mana isotop ini mengalami peluruhan dengan memancarkan partikel beta. Isotop ini memiliki waktu paruh fisik selama 51 hari dan mampu terkonsentrasi lebih tinggi pada lesi tulang metastasis dibandingkan dengan tulang sehat. Setelah diberikan secara intravena, Strontium-89 berperilaku seperti kalsium, secara selektif diserap dari darah dan terakumulasi di jaringan mineral tulang. Penelitian telah menunjukkan bahwa Sr-89 klorida bekerja dengan cara membunuh sel tumor secara efektif dan memicu apoptosis sel tumor. Bandit dan rekan-rekannya meneliti efektivitas Sr-89 klorida dalam meredakan nyeri akibat metastasis tulang pada pasien kanker paru-paru, payudara, dan prostat. Studi mereka melibatkan 126 pasien dengan kanker paru-paru, 71 pasien dengan kanker payudara, dan 49 pasien dengan kanker prostat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Sr-89 klorida dapat secara aman dan efektif mengurangi nyeri tulang akibat metastasis pada kanker paru-paru. Namun, tingkat efektivitasnya lebih rendah pada pasien kanker paru-paru dibandingkan dengan kanker payudara atau prostat (Battal & Erdoğan, 2023).

#### ○ Samarium-153 ( $^{153}\text{Sm}$ )

Samarium-153 merupakan radionuklida dengan waktu paruh 1,9 hari yang dapat digunakan untuk diagnosis dan pengobatan metastasis tulang karena emisi partikel beta dan radiasi gamma. Samarium-153 memiliki kemampuan untuk menargetkan tumor tulang, ia menuju sumber nyeri tulang akibat kanker dan memancarkan partikel beta yang menghasilkan penghilangan rasa sakit. Pada sebagian besar pasien, penghilangan rasa sakit terjadi dalam minggu pertama terapi.

#### ○ Lutetium-177 ( $^{177}\text{Lu}$ )

Lutetium-177 adalah unsur radioaktif yang memancarkan partikel beta dengan energi sedang dan memiliki waktu paruh 6,73 hari. partikel beta yang dipancarkan memiliki energi maksimum 498 keV dan dapat menembus jaringan hingga kedalaman sekitar 2 mm. Selain itu, Lutetium-177 juga memancarkan sinar gamma dengan energi 208 keV dan 113 keV (Cankaya *et al.*, 2023). Lu-177 memiliki sifat biologis dan fisik yang sesuai untuk terapi paliatif pasien dengan metastasis tulang dan dilakukan studi klinis secara acak

tersamar ganda,  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP dan  $^{177}\text{Lu}$ -EDTMP dibandingkan dengan efektivitas paliatif nyeri pada pasien dengan metastasis tulang. Sebanyak lima puluh pasien dengan metastasis tulang yang nyeri diikutsertakan dalam studi ini. Diperoleh hasil pada kelompok pasien yang diobati dengan kedua radiofarmasi ini dan bahwa  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP dan  $^{177}\text{Lu}$ -EDTMP dapat digunakan dalam terapi nyeri efektif dan aman digunakan untuk pasien metastasis tulang.

#### ○ **Iodium-131 ( $^{131}\text{I}$ )**

Iodium-131 (I-131) merupakan salah satu radiofarmaka yang menghasilkan emisi beta dan gamma selain, itu iodium-131 memiliki waktu paruh 8,05 hari, sehingga iodium-131 ideal apabila dimanfaatkan sebagai radiofarmaka dalam terapi kedokteran nuklir (Malik *et al.*, 2020). Terapi menggunakan I-131 telah terbukti dapat meningkatkan kelangsungan hidup pasien kanker tiroid berdiferensiasi sebanyak 92,38%, pada kelompok metastasis kelenjar getah bening serviks 98,09%, metastasis paru 98,09% dan 80,41% pada kelompok metastasis tulang. Oleh karena itu, terapi I-131 secara signifikan dapat meningkatkan kelangsungan hidup dan terbebas dari penyakit.

#### ○ **Renium-186 ( $^{186}\text{Re}$ )**

Re-186 adalah radioisotope renium dengan memancarkan partikel beta dan gamma yang memiliki waktu paruh 3,7 hari. HEDP berlabel Re-186 mengikat kristal hidroksiapatit dengan membentuk jembatan hidroksida dalam reaksi hidrolisis dan terkonsentrasi secara signifikan pada lesi tulang primer dan metastasis. Dalam studi fase II, untuk mengevaluasi efek senyawa tersebut, sebanyak 60 orang dengan metastasis tulang yang dari berbagai tumor diobati dengan Re-HEDP, dan 80% pasien menyatakan bahwa mereka mengalami penghilangan rasa sakit. Dari jumlah tersebut, 31% melaporkan bahwa rasa sakitnya benar-benar hilang, 34% sebagian hilang, dan 15% hilang pada tingkat yang rendah.

#### ○ **Renium-188 ( $^{188}\text{Re}$ )**

Re-188, sebuah isotop renium, dengan memancarkan partikel beta dan gamma yang memiliki waktu paruh 16,9 jam. Beberapa penelitian awal telah melaporkan keberhasilan penggunaan radiofarmasi terapeutik dengan label Re-188 dalam menangani berbagai jenis kanker, metastasis tulang, rheumatoid arthritis, dan jantung. Re-188 telah digunakan oleh pasien

sebagai alternatif yang lebih terjangkau dibandingkan radioisotop lain yang lebih mahal atau sulit didapat untuk terapi kanker dalam praktik klinis (Lepareur *et al.*, 2019). Li *et al.* juga melakukan evaluasi kemanjuran terapi Re-188 HEDP untuk paliatif metastasis tulang pada pasien dengan jenis kanker lanjut yang berbeda. Sebanyak Enam puluh satu pasien diikutsertakan dalam penelitian ini dan diobati dengan berbagai dosis Re-188 HEDP. Hasilnya, dilaporkan bahwa sebagian besar pasien mengalami pengurangan nyeri tulang yang signifikan, dan tidak ada efek samping serius atau toksisitas hematopoietik yang diamati (Li *et al.*, 2001).

#### ○ **Radium-223 ( $^{223}\text{Ra}$ )**

( $^{223}\text{Ra}$ )RaCl<sub>2</sub> disetujui oleh FDA pada tahun 2013 sebagai radiofarmaka untuk mengobati metastasis tulang akibat kanker prostat. Ini adalah satu-satunya radiofarmaka yang disetujui yang memancarkan radiasi alfa. Partikel alfa memiliki jangkauan yang pendek tetapi energi yang sangat tinggi, sehingga dapat merusak DNA sel kanker secara permanen. Karena sifat ini, penelitian saat ini banyak berfokus pada pengembangan terapi baru yang menargetkan partikel alfa. Selain ( $^{223}\text{Ra}$ )RaCl<sub>2</sub> radiofarmaka terapeutik lainnya umumnya memancarkan partikel beta ( $\beta$ ) yang menyebabkan kerusakan DNA sel kanker, tetapi sifatnya masih dapat diperbaiki oleh sel (Zhang *et al.*, 2025).

## SIMPULAN

Pada ulasan ini kami membahas tentang karakteristik beberapa jenis radionuklida yang dikembangkan sebagai agen diagnosis diantaranya  $^{99}\text{Tc}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{18}\text{F}$ ,  $^{89}\text{Zr}$  dengan memiliki sifat pemancar sinar gamma, dan radionuklida  $^{32}\text{P}$ ,  $^{89}\text{Sr}$ ,  $^{153}\text{Sm}$ ,  $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{133}\text{I}$ ,  $^{186}\text{Re}$ ,  $^{188}\text{Re}$  dapat memancarkan sinar gamma dan sinar beta digunakan untuk diagnosis dan terapi metastasis tulang. Penggunaan radiofarmaka dalam diagnosis dan pengobatan kanker memiliki potensi besar untuk meningkatkan efektivitas terapi. Dengan metode pengiriman obat yang lebih tepat sasaran, pengobatan dapat langsung bekerja pada sel kanker, sehingga mengurangi efek samping dan membuat pasien lebih nyaman. Kemajuan dalam teknologi pencitraan dan pengembangan obat yang lebih baik memberikan harapan baru bagi pasien kanker, terutama dalam menangani penyebaran kanker ke tulang. Oleh

karena itu, penelitian lebih lanjut dan kemudahan akses terhadap agen terapi ini sangat penting untuk meningkatkan keberhasilan pengobatan dan kualitas hidup pasien kanker di seluruh dunia.

## DAFTAR PUSTAKA

- Battal, H., & Erdoğan, S. (2023). The Role of Radiopharmaceuticals in the Bone Metastases Therapy. *Fabad Journal of Pharmaceutical Sciences*, 48(2), 319–336. <https://doi.org/10.55262/fabadeczacilik.1191048>
- Cankaya, A., Balzer, M., Amthauer, H., Brenner, W., & Spreckelmeyer, S. (2023). Optimization of <sup>177</sup>Lu-labelling of DOTA-TOC, PSMA-I&T and FAPI-46 for clinical application. *EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry*, 8(1), 4–11. <https://doi.org/10.1186/s41181-023-00196-1>
- Dhoundiyal, S., Srivastava, S., Kumar, S., Singh, G., Ashique, S., Pal, R., Mishra, N., & Taghizadeh-Hesary, F. (2024). Radiopharmaceuticals: navigating the frontier of precision medicine and therapeutic innovation. *European Journal of Medical Research*, 29(1), 1–19. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01627-0>
- Effendi, N., Faradiba, Suhaenah, A., Ritawidya, E., Rusdi, M., Yuliana, D. (2023). Monograf Sintesis Peptida Target Ganda Sebagai Kandidat Agen Diagnosa Kanker Dan Metastasis Tulang. Penerbit NEM
- Gili, S. S., Baitz, M., & Effendi, N. (2022). Radiolabeled Peptide as Diagnostic, Therapeutic, and Theranostic agents for Prostate Cancer: Systematic Literature Review. *Pharmaceutical Reports*, 1(1), 23–28. <https://doi.org/10.33096/pharmrep.v1i1.174>
- Handkiewicz-Junak, D., Poeppel, T. D., Bodei, L., Aktolun, C., Ezziddin, S., Giammarile, F., Delgado-Bolton, R. C., & Gabriel, M. (2018). EANM guidelines for radionuclide therapy of bone metastases with beta-emitting radionuclides. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 45(5), 846–859. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-3947-x>
- Holik, H. A., Ibrahim, F. M., Elaine, A. A., Putra, B. D., Achmad, A., & Kartamihardja, A. H. S. (2022). The Chemical Scaffold of Theranostic Radiopharmaceuticals: Radionuclide, Bifunctional Chelator, and Pharmacokinetics Modifying Linker. *Molecules*, 27(10). <https://doi.org/10.3390/molecules27103062>
- Lepareur, N., Laccœuille, F., Bouvry, C., Hindré, F., Garcion, E., Chérel, M., Noiret, N., Garin, E., & Russ Knapp, F. F. (2019). Rhenium-188 labeled radiopharmaceuticals: Current clinical applications in oncology and promising perspectives. *Frontiers in Medicine*, 6(June), 1–19. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00132>
- Levita J., & Mutakin. (2019). *Radioiodinasi Pada Pembuatan Radiofarmaka*. Penerbit: Deepublish.
- Li, S., Liu, J., Zhang, H., Tian, M., Wang, J., & Zheng, X. (2001). Rhenium-188 HEDP to treat painful bone metastases. *Clinical nuclear medicine*, 26(11), 919–922. <https://doi.org/10.1097/00003072-200111000-00006>
- Malik, A., Rahmawati, D., & Rusli, R. (2020). Radioisotop pada Pengobatan Metastase Tulang. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 12, 224–230. <https://doi.org/10.25026/mpc.v12i1.431>
- Nurhidayah, W., Setyawati, L. U., Daruwati, I., Gazzali, A. M., Subroto, T., & Muchtaridi, M. (2022). Future Prospective of Radiopharmaceuticals from Natural Compounds Using Iodine Radioisotopes as Theranostic Agents. *Molecules*, 27(22). <https://doi.org/10.3390/molecules27228009>
- Ogawa, K., & Ishizaki, A. (2015). Well-designed bone-seeking radiolabeled compounds for diagnosis and therapy of bone metastases. *BioMed Research International*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/676053>
- Ogawa, K., Ishizaki, A., Takai, K., Kitamura, Y., Kiwada, T., Shiba, K., & Odani, A. (2013). Development of novel radiogallium-labeled bone imaging agents using oligo-aspartic acid peptides as carriers. *PLoS ONE*, 8(12), 1–9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0084335>
- Payolla, F. B., Massabni, A. C., & Orvig, C. (2019). Radiopharmaceuticals for diagnosis in nuclear medicine: A short review. *Ecletica Quimica*, 44(3), 11–19. <https://doi.org/10.26850/1678-4618eqj.v44.3.2019.p11-19>
- Rafli, R., & Anissa, M. (2019). Peningkatan kualitas hidup pasien kanker dengan metastasis tulang yang menjalani radiasi paliatif. *Majalah Kedokteran Andalas*, 42(1), 1. <https://doi.org/10.25077/mka.v42.i1.p1-10.2019>
- Islamiati, R.R. dan Halimah, E. (2018). Tinjauan Pustaka Mengenai Karakteristik Radioisotop yang Digunakan Pada Pembuatan Radiofarmaka. *Farmaka*, 16(1). 222-230.
- Roszkopfová, O., Bugriová, M., Viglašová, E., Hupian, M., & Galamboš, M. (2024). <sup>111</sup>In-hydroxyapatite nanoparticles: sorption studies. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 0123456789. <https://doi.org/10.1007/s10967-024-09913-9>
- Zhang, S., Wang, X., Gao, X., Chen, X., Li, L., Li, G., Liu, C., Miao, Y., Wang, R., & Hu, K. (2025). Radiopharmaceuticals and their applications in medicine. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41392-024-02041-6>