

# Integrasi Terapi Radionuklida dan Kemoterapi

pada Manajemen Kanker

Nurhuda

Materi Edukasi untuk Profesional Farmasi Rumah Sakit 26 Juni 2026

2026



# Agenda

- Pendahuluan & Latar Belakang
- Prinsip Dasar Terapi Radionuklida
- Radionuklida Utama: I-131, Lu-177 PSMA, Lu-177 DOTATATE, Y-90
- Rasional Integrasi dengan Kemoterapi
- Evidensi Klinis & Studi Terkini
- Peran Farmasis dalam Manajemen Terapi
- Keamanan Radiasi & Penanganan Obat
- Studi Kasus & Diskusi
- Ringkasan & Kesimpulan



# Latar Belakang



## Beban Kanker Global

Kanker tetap menjadi penyebab kematian terbesar kedua di dunia. WHO memproyeksikan peningkatan kasus baru hingga 35 juta per tahun pada 2050.



## Evolusi Terapi

Pendekatan monoterapi mulai bergeser ke kombinasi multimodal yang menggabungkan mekanisme kerja berbeda untuk efektivitas maksimal.



## Radionuklida Terarah

Targeted Radionuclide Therapy (TRT) menawarkan presisi tinggi — menargetkan sel kanker secara spesifik sambil meminimalkan kerusakan jaringan sehat.



## Peran Farmasis

Farmasis rumah sakit berperan kritis dalam manajemen, dispensing, keamanan radiasi, dan monitoring interaksi obat pada terapi kombinasi ini.

# 01

## Prinsip Dasar Terapi Radionuklida

Mekanisme, jenis radiasi, dan target molekuler



# Mekanisme Terapi Radionuklida

Targeted Radionuclide Therapy (TRT) menggunakan radiofarmaka yang terikat pada ligan spesifik untuk menghantarkan radiasi langsung ke sel kanker.



## Targeting Molekuler

Ligan (peptida/antibodi) berikatan dengan reseptor overekspresi pada sel tumor



## Emisi Radiasi

Radionuklida memancarkan partikel  $\beta^-$  atau  $\alpha$  yang merusak DNA sel kanker



## Efek Crossfire

Radiasi  $\beta^-$  menembus beberapa diameter sel, membunuh sel tumor di sekitarnya

# Radionuklida Utama dalam Onkologi

Radionuklida	Jenis Emisi	T <sub>1/2</sub>	Indikasi Utama	Produk
I-131	$\beta^-$ , $\gamma$	8,02 hari	Kanker tiroid	Na-Iodida I-131
Lu-177 PSMA	$\beta^-$ , $\gamma$	6,65 hari	Kanker prostat mCRPC	Pluvicto®
Lu-177 DOTATATE	$\beta^-$ , $\gamma$	6,65 hari	Tumor neuroendokrin	Lutathera®
Y-90	$\beta^-$ murni	2,67 hari	Limfoma NHL / HCC	Zevalin® / SIR-Spheres®
Sm-153 EDTMP	$\beta^-$ , $\gamma$	1,93 hari	Nyeri metastasis tulang	Quadramet®

# 02

## I-131 pada Kanker Tiroid

Radioactive Iodine Therapy — gold standard pasca tiroidektomi



# Terapi I-131 pada Kanker Tiroid Berdiferensiasi



## Mekanisme Kerja

- Sel folikel tiroid secara alami mengekspresikan NIS (Sodium-Iodide Symporter)
- I-131 diserap selektif oleh sel tiroid normal dan ganas
- Emisi  $\beta^-$  (penetrasi 0.6–2.0 mm) menghancurkan jaringan tiroid residual dan metastasis
- Emisi  $\gamma$  memungkinkan pencitraan diagnostik (whole body scan)

## Protokol & Pertimbangan Farmasi

- Dosis ablasi: 30–100 mCi; dosis terapi: 100–200 mCi
- Persiapan: diet rendah yodium 1–2 minggu, withdrawal TSH atau rhTSH (Thyrogen®)
- Interaksi obat: amiodarone, kontras iodinasi, lithium harus dihentikan
- Isolasi pasien diperlukan untuk dosis >30 mCi

***Tingkat kesembuhan kanker tiroid berdiferensiasi >95% untuk stadium awal dengan kombinasi tiroidektomi + I-131.***

# 03

---

## **Lu-177 PSMA-617 pada Kanker Prostat**



Radioligand Therapy — terobosan pada mCRPC

# Studi VISION: Lu-177 PSMA-617 (Pluvicto®)

**831**

**Pasien mCRPC**

Fase III randomized

**4.0 bln**

**↑ rPFS**

vs standard of care

**15.3 bln**

**Median OS**

vs 11.3 bln (SOC)

**38%**

**↓ Risiko Kematian**

HR 0.62 (p<0.001)

## Studi PSMAddition (ESMO 2025):

Kombinasi triple Lu-177 PSMA + ADT + ARPI pada mHSPC menunjukkan peningkatan rPFS signifikan vs ADT + ARPI saja pada 1.144 pasien. Manfaat konsisten di semua subgrup.

*Sumber: NEJM 2021;385:1091–1103 (VISION); ESMO 2025 Presidential Symposium (PSMAddition)*

# Kombinasi Lu-177 PSMA dengan Kemoterapi

## ENZA-p Trial: Lu-177 PSMA + Enzalutamide

Studi fase II pada mCRPC menunjukkan penambahan Lu-177 PSMA-617 pada enzalutamide meningkatkan overall survival dan kualitas hidup.

### Rasional Kombinasi dengan Kemoterapi:

- Radiosensitisasi — kemoterapi meningkatkan kepekaan sel tumor terhadap radiasi
- Mekanisme komplementer — radiasi merusak DNA, kemo menghambat repair DNA
- Cabazitaxel vs Lu-177 PSMA (TheraP): Lu-177 noninferior dengan toksisitas lebih rendah
- Sekuensial timing penting — perhatian pada mielosupresi kumulatif

# 04

---

## Lu-177 DOTATATE pada Tumor Neuroendokrin



Peptide Receptor Radionuclide Therapy (PRRT)

# Studi NETTER: Lu-177 DOTATATE (Lutathera®)

## NETTER-1 Trial

- GEP-NET grade 1–2 (midgut)
- Lu-177 DOTATATE + Octreotide LAR 30mg vs Octreotide LAR 60mg
- **PFS: tidak tercapai vs 8.4 bulan**
- ORR: 18% vs 3% ( $p < 0.001$ )
- FDA approved 2018

## NETTER-2 Trial (2024)

- GEP-NET grade 2–3, first-line
- Lu-177 DOTATATE + Octreotide LAR vs high-dose Octreotide LAR
- **PFS: secara signifikan lebih superior**
- Mendukung PRRT sebagai lini pertama pada NET agresif
- ASCO 2024 presentation

# Kombinasi PRRT + Kemoterapi pada NET

## Capecitabine + Temozolomide (CAPTEM) + PRRT

- Capecitabine sebagai radiosensitizer meningkatkan efek sitotoksik Lu-177 DOTATATE
- Studi retrospektif menunjukkan ORR hingga 50–60% vs 18% PRRT saja
- Temozolomide menambah alkylating damage pada sel tumor

## Pertimbangan Farmasi:

- Timing: capecitabine diberikan D1–14, PRRT di D9–10 dari siklus
- Monitoring: hematologi ketat (risiko mielosupresi kumulatif)
- Antiemetik profilaksis: amino acid infusion dapat menyebabkan mual
- Renal proteksi: infus asam amino (lysine + arginine) wajib diberikan

# Y-90 Ibritumomab Tiuxetan pada Limfoma

## Zevalin® — Radioimmunotherapy (RIT)

- Antibodi anti-CD20 (ibritumomab) terkonjugasi dengan Y-90
- Indikasi: NHL folikular relaps/refrakter, konsolidasi pasca induksi
- Y-90 =  $\beta^-$  murni (penetrasi ~5 mm), tanpa emisi  $\gamma$  → tidak perlu isolasi

## Integrasi dengan Kemoterapi:

- Sekuensial pasca R-CHOP/R-CVP sebagai konsolidasi
- Rituximab pre-dose wajib (D1 & D7/8) sebelum Y-90 (D7/8/9)
- Kontraindikasi: infiltrasi sumsum tulang >25%, trombosit <100.000
- Toksisitas utama: sitopenias berkepanjangan (nadir minggu 7–9)

# Sm-153 EDTMP pada Metastasis Tulang

## Quadramet® — Paliatif Nyeri Metastasis Tulang Osteoblastik

- Sm-153 ( $T_{1/2} = 46,3$  jam) terkelasi dengan EDTMP (tetrafosfonate) → afinitas tinggi terhadap hidroksiapatit
- Emisi  $\beta^-$  (terapi, penetrasi 0,6–3,0 mm) +  $\gamma$  103 keV (pencitraan diagnostik post-terapi)
- Akumulasi ~5x lebih tinggi di lesi osteoblastik dibanding tulang normal
- Indikasi: nyeri metastasis tulang osteoblastik (kanker prostat, payudara, paru) yang positif pada bone scan
- Dosis: 1 mCi/kg (37 MBq/kg) IV bolus; onset nyeri berkurang ~1 minggu, efek maksimal 3–4 minggu

## Pertimbangan Farmasi:

- Hidrasi pre-terapi 500 mL (IV/oral); pasien harus berkemih segera pasca injeksi
- Toksisitas utama: mielosupresi transien (nadir trombosit & leukosit minggu 3–5, pulih minggu 8)
- Kombinasi dengan docetaxel/zoledronic acid meningkatkan respons paliatif (radiosensitisasi)
- Ekskresi urin (~35% dalam 6 jam) → proteksi radiasi 12 jam pasca pemberian; monitoring CBC serial

# 05

---

## Peran Farmasis Rumah Sakit

Kompetensi inti dalam manajemen radiofarmaka dan terapi kombinasi

# Kompetensi Farmasis dalam Terapi Radionuklida



## Dispensing & QC

Verifikasi dosis, kalibrasi aktivitas, uji kemurnian radionuklida, pelabelan sesuai SNMMI/ACNM Guideline 5.0



## Keamanan Radiasi

Monitoring paparan, pengelolaan limbah radioaktif, ALARA principle, APD dan area shielded



## Drug Interaction

Screening interaksi kemo-radionuklida, timing pemberian, monitoring mielosupresi kumulatif



## Edukasi Pasien

Konseling pra-terapi, instruksi isolasi, manajemen efek samping, jadwal follow-up



## Regulatory

Kepatuhan BAPETEN, dokumentasi chain of custody, pelaporan insiden, sertifikasi BCNP



## Tim Multidisiplin

Kolaborasi dengan dokter nuklir, onkolog, fisikawan medis, dan perawat terlatih

# Keamanan Radiasi di Farmasi Rumah Sakit

## Prinsip ALARA

As Low As Reasonably Achievable — waktu paparan minimal, jarak maksimal, shielding optimal

## Area Kerja

Hot lab terpisah, fumehood timbal, lantai decontaminable, monitor area real-time

## APD Wajib

Sarung tangan ganda, apron timbal, dosimeter personal (film badge/TLD), ring dosimeter

## Limbah Radioaktif

Segregasi berdasarkan  $T_{1/2}$ , penyimpanan decay-in-storage, dokumentasi disposal sesuai BAPETEN

# Interaksi Obat pada Terapi Kombinasi

Radionuklida	Obat Berinteraksi	Mekanisme	Tindakan
I-131	Amiodarone, kontras iodinasi	Saturasi NIS oleh iodida eksogen	Stop 3–6 bulan sebelum terapi
I-131	Metformin, lithium	Perubahan uptake tiroid	Evaluasi risiko-manfaat
Lu-177	SSA (octreotide LAR)	Kompetisi reseptor SSTR2	Washout 4–6 minggu pre-PRRT
Lu-177 PSMA	Mielosupresif (docetaxel)	Toksitas hematologi kumulatif	Monitoring CBC intensif
Y-90	Rituximab	Pre-targeting CD20 (wajib)	Berikan D1 & D7/8 sebelum Y-90

# Monitoring Pasien pada Terapi Kombinasi

## Pre-Terapi

CBC lengkap, fungsi ginjal (GFR >40 mL/min), fungsi hati, PSMA-PET/CT atau Octreoscan, evaluasi sumsum tulang, pregnancy test

## Intra-Terapi

Monitoring vital signs, reaksi infus, asam amino infusion rate, hidrasi adekuat, dosimetri real-time

## Post-Terapi (Akut)

CBC serial (minggu 2, 4, 6, 8), fungsi ginjal, whole body scan (I-131), manajemen mual/fatigue, isolasi radiasi

## Follow-Up Jangka Panjang

CBC tiap siklus, GFR serial, tumor marker (PSA/CgA/thyroglobulin), pencitraan respons, skrining MDS/leukemia sekunder

# Pedoman & Regulasi Terkini

## Pedoman Internasional:

- SNMMI/ACNM Practice Guideline for Radiopharmaceuticals 5.0 (2025)
- IAEA/WHO Guidelines on Good Practices for QC of Radiopharmaceuticals (2024)
- EMA Guideline on Quality of Radiopharmaceuticals (Draft 2025)
- NCCN Guidelines — Prostate, Thyroid, Neuroendocrine Tumors

## Regulasi Nasional Indonesia:

- BAPETEN — Peraturan tentang Keselamatan Radiasi dalam Kedokteran Nuklir
- Kemenkes RI — Standar Pelayanan Farmasi di Rumah Sakit
- PERNEFRI & PERKI — Pedoman terkait nefrotoksisitas dan kardiotoxikitas

# Algoritma Integrasi: Radionuklida + Kemoterapi



## Seleksi Pasien

Imaging molekuler  
(PET/CT, Octreoscan)

## Evaluasi Eligibilitas

Fungsi organ, status  
hematologi, komorbidit

## Perencanaan Dosis

Dosimetri, pilih  
radionuklida & kemo

## Administrasi

Timing sekuensial,  
proteksi renal

## Monitoring

Respons, toksisitas,  
follow-up imaging

*Pendekatan multidisiplin: dokter nuklir, onkolog medis, farmasis, fisikawan medis, perawat terlatih*

# Studi Kasus: Integrasi dalam Praktik

## **Kasus 1: Pria 68 tahun, mCRPC post-docetaxel**

PSMA-PET positif → 6 siklus Lu-177 PSMA-617 (7.4 GBq tiap 6 minggu). PSA turun 78%. Farmasis melakukan screening interaksi (stop suplemen kalsium, adjust antikoagulan), monitoring hematologi tiap 2 minggu, dan konseling efek samping (xerostomia, fatigue).

## **Kasus 2: Wanita 52 tahun, NET pankreas G2, progresif pada octreotide LAR**

Ga-68 DOTATATE PET positif → PRRT (Lu-177 DOTATATE 7.4 GBq × 4) + capecitabine concurrent. PR tercapai. Farmasis mengelola: washout octreotide LAR 6 minggu, infus asam amino (lysine/arginine), timing capecitabine, dan monitoring GFR serial.

# Tantangan & Arah Masa Depan

## Tantangan Saat Ini

- Ketersediaan radiofarmaka terbatas di Indonesia
- Biaya tinggi (Pluvicto® ~Rp.650jt/siklus)
- Infrastruktur hot lab masih terbatas
- SDM farmasis nuklir terlatih belum memadai
- Regulasi impor dan handling radioaktif kompleks

## Prospek Masa Depan

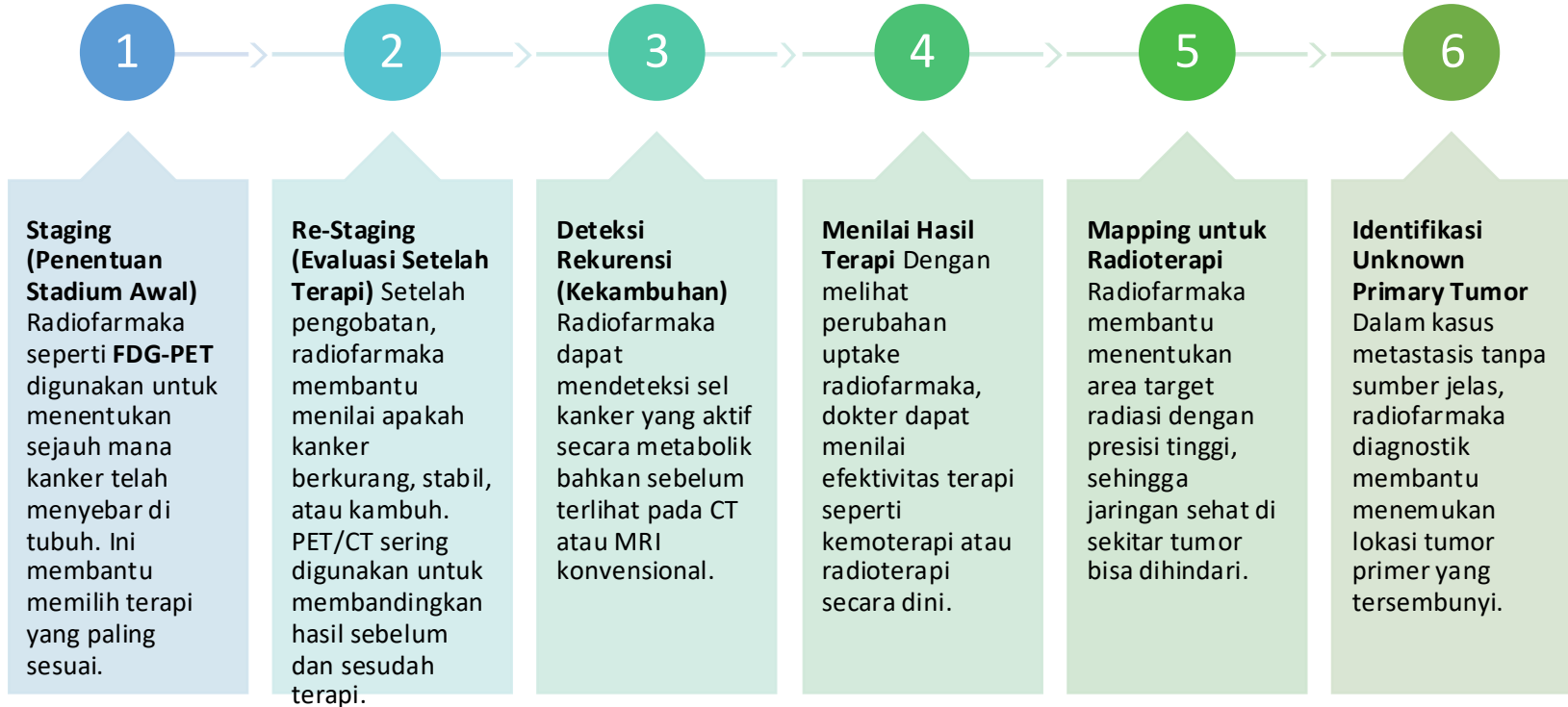
- Alpha-emitter therapy (Ac-225, Ra-223) — presisi lebih tinggi
- Kombinasi dengan immunotherapy (checkpoint inhibitors + TRT)
- Dosimetri personalized berbasis AI
- Uji klinis NCT07150715: alpha vs beta-emitter + SBRT
- Produksi radionuklida lokal untuk akses lebih luas

# Ringkasan & Pesan Kunci

- ✓ Terapi radionuklida terarah (TRT) memberikan presisi tinggi dengan mekanisme komplementer terhadap kemoterapi konvensional
- ✓ Evidensi kuat mendukung kombinasi: VISION, PSMAAddition, NETTER-1/2, TheraP, ENZA-p
- ✓ Farmasis rumah sakit memiliki peran krusial dalam dispensing, keamanan radiasi, monitoring interaksi obat, dan edukasi pasien
- ✓ Kepatuhan terhadap guideline (SNMMI/ACNM, IAEA/WHO, BAPETEN) adalah fondasi keselamatan
- ✓ Masa depan cerah: alpha-emitters, imunoterapi kombinasi, dan dosimetri personalized

# Radiofarmaka Diagnostik dalam Manajemen Onkologi

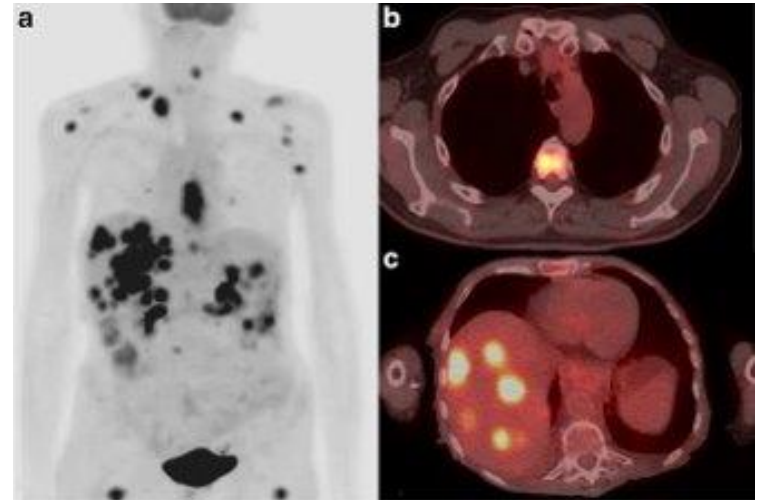
radiofarmaka diagnostik berperan sebagai “mata molekuler” dalam onkologi — memungkinkan visualisasi aktivitas biologis kanker, bukan hanya bentuk anatominya.



# Radiofarmaka Teranostik dalam Onkologi

Radiofarmaka yang sama dapat digunakan untuk **mendiagnosis** dan **mengobati** kanker, hanya berbeda pada isotop radionuklida yang digunakan.

- ❑ Menyediakan **visualisasi target molekuler** sebelum terapi.
- ❑ Memungkinkan **seleksi pasien** yang paling mungkin merespons terapi radionuklida.
- ❑ Memberikan **monitoring respons terapi** secara kuantitatif.
- ❑ Mengurangi efek samping karena terapi diarahkan spesifik ke sel kanker.



# Referensi Utama

1. Sartor O, et al. Lutetium-177–PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2021;385:1091–1103 (VISION Trial)
2. Azad AA, et al. PSMAddition: 177Lu-PSMA-617 + ADT + ARPI in mHSPC. ESMO Congress 2025, Presidential Symposium
3. Buteau JP, et al. OS and QoL with [177Lu]Lu-PSMA-617 + Enzalutamide in mCRPC (ENZA-p). *Lancet Oncol.* 2026;26(3):291–299
4. Strosberg J, et al. Phase 3 Trial of 177Lu-Dotatate for Midgut NETs (NETTER-1). *N Engl J Med.* 2017;376:125–135
5. Singh S, et al. NETTER-2: First-line 177Lu-DOTATATE in GEP-NET G2–G3. ASCO 2024
6. Weatherman KD, et al. The Nuclear Pharmacist's Perspective. *J Nucl Med Technol.* 2025;53(Suppl 1):102S-109S
7. SNMMI/ACNM Practice Guideline for the Use of Radiopharmaceuticals 5.0 (2025)
8. IAEA/WHO Guidelines on Good Practices for QC of Radiopharmaceuticals (2024)
9. Sartor O. Overview of Samarium Sm 153 Lexidronam in the Treatment of Painful Metastatic Bone Disease. *Rev Urol.* 2004;6(Suppl 10):S3–S12

**Terima Kasih**

---