

**LUTESIUM-177 *PROSTATE SPECIFIC MEMBRANE ANTIGEN*  
(LUTESIUM-177-PSMA)  
SEBAGAI SEDIAAN TERAPEUTIK KANKER PROSTAT  
[KAJIAN PUSTAKA]**

**SKRIPSI**

**RIA TAMALIA  
A181034**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA  
YAYASAN HAZANAH  
BANDUNG  
2022**

**LUTESIUM-177 *PROSTATE SPECIFIC MEMBRANE ANTIGEN*  
(LUTESIUM-177-PSMA)  
SEBAGAI SEDIAAN TERAPEUTIK KANKER PROSTAT  
[KAJIAN PUSTAKA]**

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**RIA TAMALIA  
A181034**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA  
YAYASAN HAZANAH  
BANDUNG  
2022**

**LUTESIUM-177 *PROSTATE SPECIFIC MEMBRANE ANTIGEN*  
(LUTESIUM-177-PSMA)  
SEBAGAI SEDIAAN TERAPEUTIK KANKER PROSTAT  
[KAJIAN PUSTAKA]**

**RIA TAMALIA  
A181034**

Juli 2022

Disetujui oleh :

Pembimbing



Prof. Dr. apt. Aang Hanafiah Ws

Pembimbing



apt. Nia Kurnia Sari, M.Si.

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

*Skripsi ini dipersembahkan untuk Allah SWT , kedua orang tua, keluarga, dan sahabat yang selalu mendukung serta mendoakan penulis dalam setiap langkah yang dilalui.*

## ABSTRAK

Pengobatan kanker prostat biasanya dilakukan dengan kemoterapi, operasi dan radiasi, namun pengobatan konvensional tersebut sering memberikan efek samping yang tidak ringan bagi pasien. Dalam beberapa tahun terakhir ini, telah dilaporkan bahwa radioligand Lutesium-177-PSMA berpotensi baik sebagai sediaan terapi kanker prostat. Kurangnya informasi bagi tenaga medis atas prospek positif penggunaan radiofarmaka Lutesium-177-PSMA mendorong penulis untuk menggali berbagai informasi yang terkait dengan efektivitas dan efek samping sediaan tersebut. Dalam telaah Pustaka ini digunakan metode PICOC dengan melakukan penelusuran dan mengevaluasi data primer ataupun data sekunder, baik dari jurnal nasional maupun internasional yang diterbitkan dalam kurun waktu 10 tahun terakhir. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa pengobatan kanker prostat dengan radiofarmaka Lutesium-177-PSMA memberikan efek penurunan PSA (*Prostate Specific Antigen*) dan penurunan ALP (*Alkaline Phosphatase*) yang signifikan masing-masing berkisar  $\geq 50\%$  hingga lebih dari 90% dan 11-12% dengan efek samping minimal. Respon terapi dan besaran dosis berbanding lurus dengan tingkat keparahan dari kanker prostat yang diderita oleh pasien. Kajian yang diperoleh dari berbagai literatur ini diharapkan dapat digunakan sebagai saran rekomendasi, atau bahan pertimbangan bagi para tenaga medis dalam tata kelola terapi kanker prostat.

**Kata Kunci:** *kanker prostat, Lutetium-177-PSMA, PSA, ALP.*

## **ABSTRACT**

*Prostate cancer treatment is usually done with chemotherapy, surgery, and radiation, but these conventional treatments often have side effects that are not mild for the patient. In recent years, it has been reported that radioligand Lutetium-177-PSMA has good potential as an agent for prostate cancer therapy. The lack of information for medical personnel on the positive prospects for the use of the radiopharmaceutical Lutetium-177-PSMA prompted the authors to explore various information related to the effectiveness and side effects of these preparations. In this literature review, the PICOC method is used by searching and evaluating primary data or secondary data, both from national and international journals published in the last 10 years. The results obtained showed that the treatment of prostate cancer with radiopharmaceutical Lutetium-177-PSMA had a significant PSA (Prostate Specific Antigen) and ALP (Alkaline Phosphatase) reduction effect, respectively, ranging from  $\geq 50\%$  to more than 90% and 11-12% with minimal side effects. The response to therapy and the dose is directly proportional to the severity of prostate cancer suffered by the patient. The study obtained from various literature is expected to be used as a recommendation, or consideration for medical personnel in the management of prostate cancer therapy.*

**Keywords:** prostate cancer, Lutetium-177-PSMA, PSA, ALP.

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim,*

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala berkah rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul “**Lutesium-177 Prostate Specific Membrane Antigen (Lutesium-177-PSMA) Sebagai Sediaan Terapeutik Kanker Prostat [Kajian Pustaka]**”

Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar sarjana pada jurusan Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing Prof. Dr. apt. Aang Hanafiah Ws. dan apt. Nia Kurnia Sari, M.Si., atas kesabaran, 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. Dr. apt. Diki Prayugo Wibowo M.Si., selaku Wakil Ketua I Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
3. Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,
4. Irma Mardiah, M.Si., selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis,
5. Seluruh staf dosen, asisten lab, laboran, staf administrasi, serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia yang telah banyak membantu penulis selama proses perkuliahan,
6. Rekan-rekan angkatan 2018 yang telah memberikan inspirasi dan motivasi selama penulis kuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
7. Siapapun yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah mengajarkan penulis melalui berbagai macam emosi membuat penulis mampu bertahan dan terus belajar untuk menjadi pribadi yang lebih baik lagi.



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 karya tulis ini akan memberikan manfaat bagi penulis sendiri dan juga bagi pihak lain yang berkepentingan.

Bandung, Juli 2022

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	<b>i</b>
<b>LEMBAR KUTIPAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>v</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>viii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Identifikasi Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Kegunaan Penelitian.....	4
1.5 Waktu dan Tempat .....	4
1.6 Luaran Penelitian.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>5</b>
2.1 Kanker .....	5
2.1.1 Pengertian Kanker.....	5
2.1.2 Kanker Prostat.....	5
2.1.3 Metastasis Kanker.....	5
2.1.4 Patofisiologi Kanker Prostat .....	6
2.1.5 Faktor Risiko Kanker Prostat.....	7
2.1.6 Deteksi Dini Kanker Prostat.....	8
2.2 Radioisotop Lutesium-177 .....	9
2.3 Penyiapan Lutesium-177 PSMA.....	9
2.3.1 Proses Pembuatan Radioisotop Lutesium-177.....	10
2.3.2 Formulasi <i>Freeze Dried</i> PSMA 617 Kit.....	10
2.3.3 Preparasi Lutesium-177-PSMA.....	11
2.3.4 Uji Kualitas Lutesium-177 PSMA-617 .....	11
2.3.5 Persiapan Dosis Pasien 177Lu-PSMA-617 .....	11
2.4 Metode Pemindaian.....	12
2.4.1 CT ( <i>Computed Tomography</i> ).....	12
2.4.2 MRI ( <i>Magnetic Resonance Imaging</i> ) .....	12

2.4.3	<i>Scintigraphy</i> .....	13
2.4.4	PET ( <i>Positron Emission Tomography</i> ).....	13
2.4.5	SPECT/CT ( <i>Single Photon Emission Computed Tomography/ Computed Tomography</i> ).....	13
2.5	PSA ( <i>Prostate Spesific Antigen</i> ) .....	14
2.6	PSMA ( <i>Prostate Specific Membrane Antigen</i> ) .....	14
2.7	Penatalaksanaan Kanker Prostat .....	14
2.7.1	Kanker Metastasis .....	16
2.7.2	Kanker Prostat dengan Kastrasi dan Hormon Refrakter.....	17
2.7.3	Kemoterapi ( <i>Cytotoxic Therapy</i> ).....	17
2.8	Terapi Kanker Prostat Lutesium-177-PSMA.....	18
<b>BAB III TATA KERJA .....</b>		<b>20</b>
3.1	Alat.....	20
3.2	Bahan.....	20
3.3	Metode Penelitian.....	20
3.3.1	Cara Penelitian .....	20
3.3.2	Variabel Penelitian.....	22
3.3.4	Metode Pengumpulan Data Pustaka .....	22
3.3.5	Publikasi.....	22
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>		<b>24</b>
4.1	Karakteristik Pasien Kanker Prostat.....	24
4.2	Perbandingan Nilai ALP .....	24
4.3	Perbandingan Nilai PSA.....	25
4.4	Sediaan Radiofarmasi Lutesium-177-PSMA .....	26
4.5	Pemindaian ( <i>Imaging</i> ) .....	31
4.6	Dosis.....	32
<b>BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....</b>		<b>33</b>
5.1	Simpulan.....	33
5.2	Alur Penelitian Selanjutnya.....	33
<b>LAMPIRAN.....</b>		<b>40</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Kanker Terlokalisir atau <i>locally advanced</i> .....	15
3.1 Tabel PICOC.....	20
4.1 Perbandingan Nilai ALP dan PSA sebelum dan sesudah terapi <sup>177</sup> Lutesium..	27

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Patogenesis Kanker Prostat .....	6
2.2 Model Progresivitas kanker prostat .....	7
3.1 Alur pencarian jurnal penelitian.....	21
3.2 Skema pemetaan jurnal Lutesium-177-PSMA.....	21

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Bukti <i>Submit</i> .....	40

## DAFTAR PUSTAKA

- Aghdam, R., Amoui, M., Ghodsirad, M., Khoshbakht, S., Mofid, B., Kaghazchi, F., Tavakoli, M., Pirayesh, E., and Ahmadzadehfar, H. 2019. "Efficacy and safety of <sup>177</sup> Lutetium-prostate-specific membrane antigen therapy in metastatic castration-resistant prostate cancer patients: *First experience in West Asia-A prospective study*". *World Journal of Nuclear Medicine*. 18(3): 258.
- Ardiansyah, Azril Okta. 2019. *Deteksi Dini Kanker*. Airlangga University Press: Surabaya. Hal. 5 ; 43-46.
- Ariani, Sofie. 2015. *Stop Kanker*. PT.Istana Media : Yogyakarta. Hal. 4.
- Baum, R. P., Kulkarni, H. R., Schuchardt, C., Singh, A., Wirtz, M., Wiessalla, S., Schottelius, M., Mueller, D., Klette, I., and Wester, H. J.2016. "<sup>177</sup>Lu-labeled prostate-specific membrane antigen radioligand therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer: Safety and efficacy". *Journal of Nuclear Medicine*. 57(7): 1006–1013.
- Baur, B., Solbach, C., Andreolli, E., Winter, G., Machulla, H. J., and Reske, S. N. 2014. "Synthesis, radiolabelling and in vitro characterization of the gallium-68-, yttrium-90- and lutetium-177-labelled PSMA Ligand, CHX-A"-DTPA-DUPA-Pep". *Pharmaceuticals*. 7(5): 517–529.
- Bhide, Amar., Srikant Datar, Katherine Stebbins. 2019. "*Case Histories of Significant Medical Advances: Development of Computed Tomography*" : SSRN Electronic Journal. P.7-9.
- Bräuer, A., Grubert, L. S., Roll, W., Schrader, A. J., Schäfers, M., Bögemann, M., and Rahbar, K. 2017. "<sup>177</sup>Lu-PSMA-617 radioligand therapy and outcome in patients with metastasized castration-resistant prostate cancer". *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 44(10): 1663–1670.
- Caglar, M., Tuncel, M., Yildiz, E., and Karabulut, E. 2020. "Bone scintigraphy as a gatekeeper for the detection of bone metastases in patients with prostate cancer: comparison with Ga-68 PSMA PET/CT". *Annals of Nuclear Medicine*. 34(12): 932–941.
- Calabria, Ferdinando dan Orazio Schillaci. 2020. *Radiopharmaceuticals : A Guide to PET/CT and PET/MRI. Second Edition*. Springer: Switzerland. P. 137.
- Delbeke, D., and Israel, O. 2010. *Hybrid PET/CT and SPECT/CT imaging: A teaching file. In Hybrid PET/CT and SPECT/CT Imaging: A Teaching File*. Springer New York. P. 293-310.

- Derlin, T., Sommerlath Sohns, J. M., Schmuck, S., Henkenberens, C., von Klot, C. A. J., Ross, T. L., and Bengel, F. M. 2020. "Influence of short-term dexamethasone on the efficacy of <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer". *Prostate*. 80(8): 619–631.
- Duarsa, G. W. K., 2020. *LUTS, Prostatitis, BPH, dan Kanker Prostat*. Surabaya: Airlangga University Press. Hal. 138-144.
- Fendler, W. P., Reinhardt, S., Ilhan, H., Delker, A., Böning, G., Gildehaus, F. J., Stief, C., Bartenstein, P., Gratzke, C., Lehner, S., and Rominger, A. 2017. "Preliminary experience with dosimetry, response and patient reported outcome after <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 therapy for metastatic castration-resistant prostate cancer." *In Oncotarget*. 8(2): 3581-3590.
- Ghodsirad MA, Pirayesh E, Akbarian R, Javanmard B, Kaghazchi F, Tavakoli M, Fattahi K. Diagnostic Utility of Lutetium-177 (Lu 177) Prostate-Specific Membrane Antigen (PSMA) Scintigraphy In Prostate Cancer Patients With PSA Rise And Negative Conventional Imaging. 2020. *Urol J*. 17(4): 374-378.
- Guerra, Liberal FD., Tavares AA, Tavares JM. 2014. "Comparative analysis of 11 different radioisotopes for palliative treatment of bone metastases by computational methods". *Med Phys*. 41(11):114101.
- Guleria, M., Amirdhanayagam, J., Sarma, H. D., Rallapeta, R. P., Krishnamohan, V. S., Nimmagadda, A., Ravi, P., Patri, S., Kalawat, T., and Das, T. 2021. "Preparation of <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 in Hospital Radiopharmacy: Convenient Formulation of a Clinical Dose Using a Single-Vial Freeze-Dried PSMA-617 Kit Developed In-House". *BioMed Research International*. 21(2): 112.
- Hofman, M. S., Violet, J., Hicks, R. J., Ferdinandus, J., Ping Thang, S., Akhurst, T., Irvani, A., Kong, G., Ravi Kumar, A., Murphy, D. G., Eu, P., Jackson, P., Scalzo, M., Williams, S. G., and Sandhu, S. 2018. "[<sup>177</sup>Lu]-PSMA-617 radionuclide treatment in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (LuPSMA trial): a single-centre, single-arm, phase 2 study". *The Lancet Oncology*. 19(6): 825–833.
- Kalmthout, L. W. M., van der Sar, E. C. A., Braat, A. J. A. T., de Keizer, B., and Lam, M. G. E. H. 2020. "Lutetium-177-PSMA therapy for prostate cancer patients—a brief overview of the literature". *Tijdschrift Voor Urologie*. 10(6): 141–146.
- Kessel, K., Seifert, R., Weckesser, M., Roll, W., Humberg, V., Schlack, K., Bögemann, M., Bernemann, C., and Rahbar, K. 2020. "Molecular analysis of circulating tumor cells of metastatic castration-resistant Prostate Cancer



- Patients receiving 177Lu-PSMA-617 Radioligand Therapy”. *Theranostics*. 10(17): 7645–7655.
- Khreish, F., Kochems, N., Rosar, F., Sabet, A., Ries, M., Maus, S., Saar, M., Bartholomä, M., and Ezziddin, S. 2021. “Response and outcome of liver metastases in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) undergoing 177Lu-PSMA-617 radioligand therapy”. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 48(1): 103–112.
- Laksono, B. C., dan Ika Wulansari, I. Y. 2020.”Akselerasi Peningkatan Kesehatan Di Indonesia : Efektivitas Kemoterapi Kanker Prostat Dengan Analisis Tingkat Tumor Marker Pasien Menggunakan Persamaan Differensial.”*Seminar Nasional Official Statistics*. 2019. Hal. 347–356.
- Maharaj, M., Heslop, L., Govender, T., Korowlay, N., Singh, A., Choudhary, P., and Sathekge, M. 2021. “The Outcome and Safety of Re-challenge Lutetium-177 PSMA (177Lu-PSMA) Therapy with Low-Dose Docetaxel as a Radiosensitizer—a Promising Combination in Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer (mCRPC)”: a Case Report. *Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 55(3): 136–140.
- McBean, R., O’Kane, B., Parsons, R., and Wong, D. 2019. “Lu177-PSMA therapy for men with advanced prostate cancer: Initial 18 months experience at a single Australian tertiary institution”. *J. of Medical Imaging and Radiation Oncology*. 63(4): 538–545.
- Pamungkas, Panca Bayu. 2021. “Hubungan Kadar Prostate Specific Antigen (Psa) Dengan Derajat Histopatologi Kanker Prostat”. *Jurnal Medika Hutama*. 2(4): 5.
- Peter Mac Callum Cancer Centre. 2021. *PSMA Therapy Patient Information*. Melbourne: Peter Mac Callum Cancer Centre. P.1-4.
- Petticrew, M., and Roberts, H. 2006. *Systematic Reviews in the Social Sciences A Practical Guide*. Malden USA: Blackwell Publishing Ltd.
- Privé, B. M., Sloopbeek, P. H. J., Laarhuis, B. I., Naga, S. P., van der Doelen, M. J., van Kalmthout, L. W. M., de Keizer, B., Ezziddin, S., Kratochwil, C., Morgenstern, A., Bruchertseifer, F., Ligtenberg, M. J. L., Witjes, J. A., van Oort, I. M., Gotthardt, M., Heskamp, S., Janssen, M. J. R., Gerritsen, W. R., Nagarajah, J., and Mehra, N. 2021. “Impact of DNA damage repair defects on response to PSMA radioligand therapy in metastatic castration-resistant prostate cancer”. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 25(1): 71–78.
- Rahbar, K., Schmidt, M., Heinzl, A., Eppard, E., Bode, A., Yordanova, A., Claesener, M., and Ahmadzadehfar, H. 2016. “Response and tolerability of a single dose of 177Lu-PSMA-617 in patients with metastatic castration-

resistant prostate cancer: A multicenter retrospective analysis”. *Journal of Nuclear Medicine*. 57(9): 1334–1338.

Rahbar, K., Ahmadzadehfar, H., Kratochwil, C., Haberkorn, U., Schafers, M., Essler, M., Baum, R. P., Kulkarni, H. R., Schmidt, M., Drzezga, A., Bartenstein, P., Pfestroff, A., Luster, M., Lutzen, U., Marx, M., Prasad, V., Brenner, W., Heinzel, A., Mottaghy, F. M., and Krause, B. J. 2017. “German multicenter study investigating  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-617 Radioligand therapy in advanced prostate cancer patients”. *Journal of Nuclear Medicine*. 58(1) : 85–90.

Rahbar, K., Boegemann, M., Yordanova, A., Eveslage, M., Schäfers, M., Essler, M., and Ahmadzadehfar, H. 2018. “PSMA targeted radioligandtherapy in metastatic castration resistant prostate cancer after chemotherapy, abiraterone and/or enzalutamide”. A retrospective analysis of overall survival. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 45(1): 12–19.

Rahbar, K., Weckesser, M., Ahmadzadehfar, H., Schäfers, M., Stegger, L., and Bögemann, M. 2018. “Advantage of  $^{18}\text{F}$ -PSMA-1007 over  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET imaging for differentiation of local recurrence vs. urinary tracer excretion.” *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 45(6): 1076–1077.

Rasul, S., Hacker, M., Kretschmer-Chott, E., Leisser, A., Grubmüller, B., Kramer, G., Shariat, S., Wadsak, W., Mitterhauser, M., Hartenbach, M., and Haug, A. R. 2020. “Clinical outcome of standardized  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-617 therapy in metastatic prostate cancer patients receiving 7400 MBq every 4 weeks”. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 47(3): 713–720.

Ruigrok, E. A. M., van Vliet, N., Dalm, S. U., de Blois, E., van Gent, D. C., Haeck, J., de Ridder, C., Stuurman, D., Konijnenberg, M. W., van Weerden, W. M., de Jong, M., and Nonnekens, J. 2021. “Extensive preclinical evaluation of lutetium-177-labeled PSMA-specific tracers for prostate cancer radionuclide therapy”. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 48(5):1339–1350.

Sairanbayev, D., Koltochnik, S., Shaimerdenov, A., Chakrova, Y., Gurin, A., and Kenzhin, Y. 2021. “Analysis of lutetium-177 production at the WWR-K research reactor”. *Applied Radiation and Isotopes*. P. 169.

Sandhu, S. K., Violet, J. A., Ferdinandus, J., Thang, S.-P., Irvani, A., Guo, C., Kong, G., Ravi Kumar, A., Akhurst, T. J., Beaulieu, A., Murphy, D. G., Mooi, J., Tran, B., Toner, G. C., Williams, S., Hicks, R. J., and Hofman, M. 2018. “Lutetium-177 PSMA617 theranostics in metastatic castrate-resistant prostate cancer (mCRPC): Interim results of a phase II trial”. *Journal of Clinical Oncology*.36(15): 5040–5040.

- Santoso, R., Umbas, R., dan Mochtar, C. A. 2011. "Prostate Specific Antigen (PSA) Inisial ? 100 ng/ml Menggambarkan Stadium Lanjut dan Rendahnya Survival Kanker Prostat". *Indonesian Journal of Cancer*. 5(2): 111.
- Schneider, C. A., Täger, P., Hammes, J., Fischer, T., Drzezga, A., Pfister, D., Heidenreich, A., and Schmidt, M. 2021. "Treatment outcome and identification of factors influencing overall survival after Lu-177-PSMA-617 radioligand therapy in metastatic prostate cancer". *Nuklear medizin-Nuclear Medicine*. 61(1): 25–32.
- Setiawan, D. 2005. "Pembuatan Radioisotop Lutesium-177 (  $^{177}\text{Lu}$  ) dari  $\text{Lu}_2\text{O}_3$  Alam Menggunakan Reaktor Triga 2000". *Jurnal Sains Dan Teknologi Nuklir Indonesia*. 6(2):1305.
- Triwoto, Achmad Ribut. 2017."Segmentasi Citra Magnetic Resonance Imaging (MRI) Abdomen Untuk Identifikasi Polip Pada Saluran Pencernaan Dengan Menggunakan Metode Chan-Vese." Program Magister Bidang Keahlian Teknik Elektronika. Departemen Teknik Elektro ITS. Hal. 127-130.
- Umbas, Rainy., Sunaryo Hardjowijoto, Chaidir A.Mochtar, Ferry Safriadi Wahjoe Djatisoesanto, Moh Adi Soedarso, Danarto, Aaron Tigor Sihombing, P. A. 2011. *Panduan Penanganan Kanker Prostat*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Urologi Indonesia (IAUI). Hal. 10-16.
- Von Eyben, F. E., Singh, A., Zhang, J., Nipsch, K., Meyrick, D., Lenzo, N., Kairemo, K., Joensuu, T., Virgolini, I., Soydal, C., Kulkarni, H. R., and Baum, R. P. 2019. "Lu-PSMA radioligand therapy of predominant lymph node metastatic prostate cancer". *In Oncotarget*. 10(25): 112.
- Weineisen, M., Schottelius, M., Simecek, J., Baum, R. P., Yildiz, A., Beykan, S., Kulkarni, H. R., Lassmann, M., Klette, I., Eiber, M., Schwaiger, M., and Wester, H. J. 2015. "68Ga-and 177Lu-labeled PSMA i and T: Optimization of a PSMA-targeted theranostic concept and first proof-of-concept human studies". *Journal of Nuclear Medicine*. 56(8): 1169-1176.
- WHO. 2021. "Cancer." <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer> Diakses pada 21 September 2021.
- Widjaja, L., Werner, R. A., Ross, T. L., Bengel, F. M., and Derlin, T. 2021. "PsmA expression predicts early biochemical response in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer under 177lu-psma-617 radioligand therapy". *Cancers*. 13(12): 10-12.
- Wyngaert, van den T., Strobel, K., Kampen, W. U., Kuwert, T., van der Bruggen, W., Mohan, H. K., Gnanasegaran, G., Delgado-Bolton, R., Weber, W. A., Beheshti, M., Langsteger, W., Giammarile, F., Mottaghy, F. M., and

Paycha, F. 2016. “The EANM practice guidelines for bone scintigraphy”. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 43(9): 1723–1738.

Yadav, M. P., Ballal, S., Bal, C., Sahoo, R. K., Damle, N. A., Tripathi, M., and Seth, A. 2020. “Efficacy and Safety of <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 Radioligand Therapy in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Patients”. *Clinical Nuclear Medicine*. 45(1): 19–31.