

## PRINSIP UJI PRAKLINIS DAN KLINIS DALAM PENGEMBANGAN RADIOFARMAKA PENYIDIK KANKER

Hendris Wongso Dan Iim Halimah

Pusat Teknologi Nuklir Bahan dan Radiometri-BATAN  
Jalan Tamansari 71, Bandung 40135  
Email untuk korespondensi: [hendriswongso@batan.go.id](mailto:hendriswongso@batan.go.id)

### ABSTRAK

**PRINSIP UJI PRAKLINIS DAN KLINIS DALAM PENGEMBANGAN RADIOFARMAKA PENYIDIK KANKER.** Kematian akibat penyakit kanker masih menjadi perhatian serius di berbagai belahan dunia. Upaya dalam mengurangi tingginya angka kematian tersebut terus dilakukan, salah satunya dengan metode diagnosis menggunakan radiofarmaka. Di dalam mengembangkan radiofarmaka penyidik kanker, terdapat beberapa prinsip yang harus dipatuhi. Prinsip ini sangat penting diketahui oleh para peneliti terutama yang terkait dengan pemanfaatan sumber daya hewan coba di dalam uji praklinis dan relawan (volunter) di dalam uji klinis. Pelaksanaan uji praklinis maupun uji klinis harus didasarkan pada etika penelitian yang telah disepakati dan diakui secara universal baik itu metode maupun tahapan penelitian. Etika tersebut bertujuan untuk menjamin keselamatan dan kesehatan hewan coba atau manusia di dalam setiap uji yang dilakukan. Pada uji praklinis cakupan kode etik yang dipersyaratkan meliputi kesejahteraan hewan percobaan yang digunakan sebagai objek penelitian. Selain itu, etika ini juga bertujuan untuk menjamin keselamatan personil yang bekerja di laboratorium. Uji praklinis meliputi uji pirogenitas, toksisitas, biodistribusi, renal clearance, blood clearance, dan scanning. Untuk uji klinis, penggunaan volunter dalam pengujian radiofarmaka penyidik kanker juga harus didasarkan pada prinsip yang tertuang dalam etika yang ada. Dengan adanya prinsip-prinsip dalam pengembangan radiofarmaka maka diharapkan peluang terjadinya berbagai kesalahan maupun penyelewengan aturan di dalam proses penelitian dapat dihindari.

Kata kunci : prinsip, praklinis, klinis, radiofarmaka, penyidik kanker

### ABSTRACT

**THE PRINCIPLES OF PRECLINICAL AND CLINICAL TRIALS IN RADIOPHARMACEUTICAL DEVELOPMENT FOR CANCER DIAGNOSIS.** Number of death caused by cancer still become a serious issue of the world. Action to reduce the death number still going on either use radiopharmaceuticals diagnosis method. In the development of radiopharmaceuticals for cancer diagnosis, there are principles that should be obeyed. Those principles is important to know by the researcher whom utilize animals model in preclinical trials and volunteers in clinical trials. Implementation of the preclinical and clinical trials must be held based on the ethics. The ethics aims to ensure safety and healthy of the animals and volunteers. In the preclinical trials, the ethics that most required is the welfare of animals that used as a model. Praclinical trials include pirogenity, toxicity, biodistribution, renal clearance, blood clearance, dan scanning. Furthermore, the ethics also ensure the safety personil who work in the laboratory. In clinical trials, the ethics also required. Principles in radiopharmaceutical development can be expected to reduce the mistakes and lawlessness in the research process.

Keywords : principle, preclinical, clinical, radiopharmaceutical, cancer diagnosis

### PENDAHULUAN

Penyakit kanker terus menyita perhatian berbagai kalangan di seluruh dunia. Menurut data Riset Kesehatan Dasar, jumlah penderita kanker tahun 2007 di Indonesia

mencapai 10,2% dari proporsi total kejadian penyakit tidak menular sekaligus menjadi penyebab kematian ketujuh akibat penyakit<sup>[1]</sup>. Secara global, tahun 2007 UICC (*Union Internationale Contre le Cancer*, 2008)



melaporkan bahwa sebanyak 8 juta penduduk dunia meninggal akibat kanker [2].

Upaya dalam menekan jumlah kematian akibat kanker terus dilakukan salah satunya dengan melakukan proses diagnosis sedini mungkin menggunakan radiofarmaka. Proses pengembangan suatu radiofarmaka sebagai penyidik kanker memerlukan waktu dan berbagai uji yang tidak sedikit. Sebelum diaplikasikan sebagai radiofarmaka penyidik kanker di kedokteran nuklir, tahapan uji yang harus dilalui adalah uji praklinis dan uji klinis. Tahapan uji praklinis meliputi uji pirogenitas, uji toksisitas, uji biodistribusi, uji *renal clearance*, uji *blood clearance*, dan uji *imaging*. Uji klinis meliputi fase I, fase II, fase III, dan fase IV [3,4].

Selain harus melewati berbagai uji, pengujian radiofarmaka penyidik kanker juga harus mengacu pada etika yang berlaku baik itu pada hewan percobaan maupun manusia. Hingga tahun 2013, PTNBR-BATAN telah mengembangkan berbagai jenis radiofarmaka penyidik kanker yang saat ini tengah melewati proses uji praklinis, misalnya  $^{99m}\text{Tc}$ -Glutation,  $^{99m}\text{Tc}$ -CTMP, dan  $^{99m}\text{Tc}$ -Glukosa-6-Fosfat.

Dalam pengembangan suatu obat termasuk radiofarmaka penyidik kanker, uji keamanan dan efektifitas tidak hanya berakhir pada tahapan praklinis melainkan harus dilanjutkan pada proses uji klinis. Hal ini disebabkan bahwa respon hewan percobaan (praklinis) kemungkinan tidak sama dengan respon pada manusia. Dengan adanya perbedaan fisiologi tubuh, maka metabolisme dan sifat suatu sediaan radiofarmaka penyidik kanker pada tubuh hewan percobaan dapat berbeda dengan yang ditunjukkan oleh respon pada manusia. Dengan kondisi yang demikian, uji klinis merupakan bagian penting yang tidak boleh dilewatkan dalam pengembangan radiofarmaka penyidik kanker.

Etika pengujian praklinis yang dijadikan sebagai pedoman di BATAN mengacu pada Perka BATAN No. 195/KA/XI/2011 tentang Pedoman Etik Penggunaan dan Pemeliharaan Hewan Percobaan dan beberapa prosedur terkait. Di dalam uji praklinis pedoman yang diacu adalah *Declaration of Helsinki, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, Pedoman Cara Uji Klinik yang Baik, dan dokumen terkait lainnya. Makalah ini akan membahas prinsip-prinsip

dasar dalam uji praklinis dan klinis radiofarmaka penyidik kanker yang dapat dijadikan sebagai pedoman bagi para peneliti.

## TEORI

Kanker merupakan pertumbuhan sel yang tidak terkontrol dan dapat menyebar hingga ke seluruh bagian tubuh atau dikenal pula dengan istilah metastasis. Di dalam tubuh, sel-sel kanker dapat menyebar ke bagian tubuh lainnya sehingga dapat menyebabkan kerusakan fungsi fisiologis hingga kematian. Secara genetis, terdapat tiga kategori gen yang memegang peranan penting dalam meregulasi perkembangan sel kanker. Kategori pertama adalah protoonkogen yang berfungsi merancang siklus hidup sel seperti pembesaran sel, replikasi DNA, dan pembelahan sel serta pemindahan set gen yang lengkap kepada sel anak. Kategori kedua adalah gen yang membatasi perkembangan tersebut atau disebut pula gen supresor kanker. Kategori terakhir merupakan gen yang mengatur replikasi dan perbaikan DNA. Kebanyakan kanker yang terjadi disebabkan mutasi pada salah satu atau lebih kategori gen tersebut [5].

Hingga saat ini, angka kematian akibat kanker terus menunjukkan peningkatan di berbagai belahan dunia. Berbagai upaya terus dilakukan untuk mengurangi kejadian kanker misalnya dengan memperkecil resiko penyebab kanker. Untuk kanker yang telah diderita, upaya mempercepat proses diagnosis merupakan pilihan terbaik yang dapat dilakukan. Semakin lambat proses diagnosis dilakukan, maka semakin besar pula peluang kematian bagi penderita begitu pula sebaliknya.

Di dalam dunia medis, radiofarmaka digolongkan ke dalam senyawa obat. Di bidang diagnosis, radiofarmaka penyidik kanker memiliki prospek dalam mengurangi jumlah kematian penderita kanker. Radiofarmaka yang merupakan suatu sediaan berbasis nuklir diketahui memiliki tingkat sensitifitas deteksi yang sangat tinggi, bahkan sediaan ini mampu mendeteksi kanker pada stadium awal. Dengan diketahuinya secara dini kehadiran suatu kanker, maka penatalaksanaan penderita juga akan relatif mudah. Kanker pada stadium awal umunya lebih mudah diobati ketimbang pada stadium lanjut atau akhir.

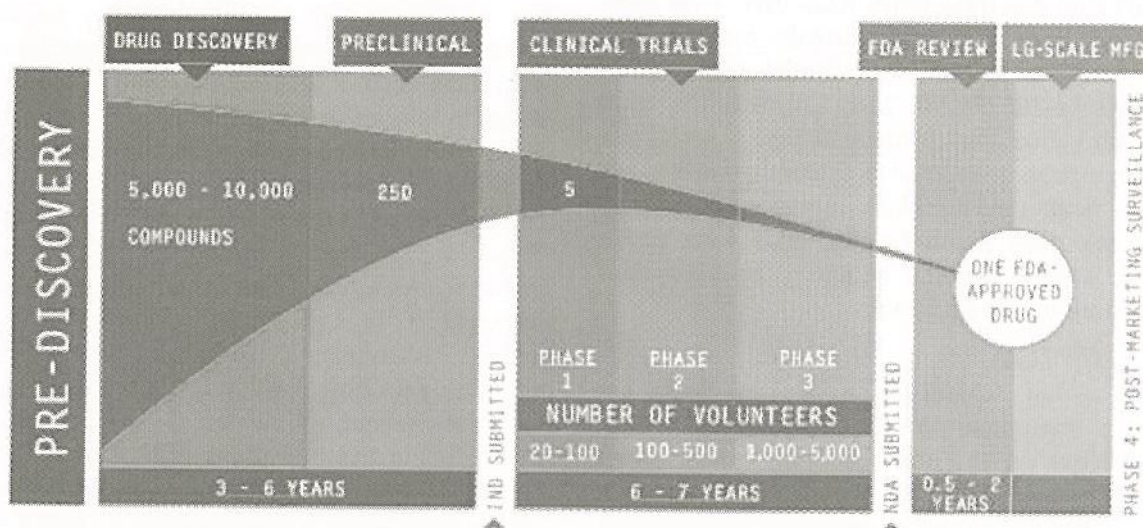
Seiring majunya kedokteran nuklir, radiofarmaka penyidik kanker semakin banyak



dikembangkan bahkan sudah ada yang diaplikasikan sebagai agen diagnosis penderita kanker. Teknik pembuatan radiofarmaka untuk penyidik kanker dilakukan dengan melabel (*labelling*) suatu senyawa obat dengan radioisotop tertentu. Radioisotop yang paling banyak digunakan dalam pengembangan radiofarmaka pada umumnya adalah teknesium. Senyawa teknesium memiliki beberapa kelebihan diantaranya waktu paruh singkat, pemancar gamma, dan relatif murah serta mudah disintesis. Dengan berbagai

kelebihan tersebut, senyawa teknesium merupakan radioisotop yang paling banyak digunakan untuk melabel farmaka (sediaan obat), khususnya untuk diagnosis kanker.

Perkembangan awal radiofarmaka penyidik kanker dimulai dari penemuan formulasi radiofarmaka (*drug discovery*), studi praklinis, studi klinis, persetujuan FDA (*Food and Drug Administration*), dan fabrikasi. Keseluruhan proses tersebut memerlukan waktu yang cukup lama yaitu paling cepat 9,5 tahun dan paling lambat 15 tahun [6].



Gambar 1. Proses dan waktu dalam pengembangan suatu obat [6]

## PEMBAHASAN

Etika dalam pengujian praklinis dengan memanfaatkan hewan percobaan dan uji klinis dengan memanfaatkan volunteer selalu menjadi isu hangat untuk dibicarakan. Berbagai pedoman yang dijadikan sebagai aturan main dalam uji praklinis dan klinis terus bermunculan, baik itu pedoman lokal (institusional), nasional, hingga kesepakatan internasional. Tujuan dari hal ini adalah memastikan bahwa di dalam pengembangan obat (radiofarmaka) berjalan sesuai dengan prinsip berorientasi kepada kesejahteraan hewan percobaan dan volunteer.

### I. Prinsip Uji Praklinis Radiofarmaka Penyidik Kanker

PTNBR-BATAN hingga tahun 2013 telah berhasil mensintesis beragam jenis radiofarmaka untuk kepentingan diagnosis kanker di antaranya  $^{99m}\text{Tc}$ -Glutation,  $^{99m}\text{Tc}$ -

CTMP, dan  $^{99m}\text{Tc}$ -Glukosa-6-Fosfat. Jenis-jenis radiofarmaka di atas telah dinyatakan aman, efektif, dan berpotensi untuk digunakan sebagai penyidik kanker melalui serangkaian hasil uji praklinis yang telah dilakukan. Jumlah hewan yang digunakan pada setiap pengujian mengacu pada prinsip *reduction* (pengurangan) berdasarkan pedoman etik di BATAN namun tetap dapat memberikan hasil penelitian yang bermanfaat [7]. Di dalam uji praklinis ada beberapa tahapan pengujian (metode) yang dilakukan seperti yang akan dibahas berikut [3,8].

#### 1.1 Uji Pirogenitas

Uji pirogenitas merupakan pengujian yang bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya senyawa pirogen pada sediaan radiofarmaka yang dapat menimbulkan efek demam pada hewan percobaan. Parameter yang diamati dalam uji ini adalah dengan melihat kenaikan suhu pada kelinci pasca injeksi radiofarmaka.



Sebelum diinjeksi, suhu tubuh kelinci diukur terlebih dahulu sebagai suhu awal. Pengukuran suhu tubuh tersebut dilakukan dengan alat termokopel. Mekanisme pengukuran menggunakan alat ini adalah dengan memasukkan *probe* ke dalam anus kelinci sedalam 1-2 cm. Sebelum dimasukkan, *probe* wajib diolesi dengan pelumas komersial agar tidak terjadi iritasi pada saat *probe* memasuki anus kelinci. Setelah pengukuran suhu awal selesai maka dapat dilakukan injeksi sediaan radiofarmaka secara intra vena melalui *vena auricularis* dengan dosis tidak boleh kurang dari 1 ml dan tidak boleh lebih dari 10 ml yaitu dengan acuan 1ml radiofarmaka per kilogram berat badan kelinci. Setelah injeksi yaitu pada menit ke-30, 60, 90, 120, 150, dan 180 suhu tubuh kelinci diukur kembali seperti perlakuan pengukuran suhu awal. Keseluruhan proses uji ini tidak memerlukan perlakuan anestesi karena tidak menimbulkan sakit yang parah bagi kelinci. Jumlah kelinci yang digunakan pada uji ini adalah 3 ekor.

#### 1.2 Uji Toksisitas

Uji toksisitas merupakan pengujian yang bertujuan untuk mengetahui tingkat toksisitas serta efek samping dari suatu radiofarmaka di dalam tubuh hewan percobaan. Sediaan radiofarmaka diberikan melalui injeksi vena ekor mencit dengan dosis 0,1 ml. Proses injeksi dilakukan dengan *syringe* ukuran 1 ml. Setelah diinjeksi, mencit diamati terus menerus secara periodik hingga 24 jam untuk melihat ada tidaknya gejala-gejala abnormal pada tubuh mencit. Apabila ada mencit yang menunjukkan gejala hidup yang berbeda dari pola hidup pada umumnya misalnya mobilitas yang lebih agresif atau tidak sama sekali melakukan mobilitas, muntah-muntah, bersuara keras, maka mencit tersebut segera dieuthanasia untuk mengurangi masa penderitaannya. Jumlah mencit yang digunakan pada uji ini adalah 9 ekor.

#### 1.3 Uji Biodistribusi

Uji biodistribusi merupakan pengujian yang bertujuan untuk mengetahui penyebaran sediaan radiofarmaka di dalam tubuh hewan percobaan. Sediaan diberikan melalui injeksi vena lateral pada ekor tikus melalui *syringe* ukuran 1 ml. Dosis injeksi yang digunakan 100–200  $\mu$ Ci dengan volume sediaan 0,1–0,5 ml. Proses injeksi tidak memerlukan perlakuan anestesi, namun tikus diupayakan untuk tidak

mengalami kesakitan yang parah ataupun stres. Tikus yang telah diinjeksi kemudian dikorbankan setelah kurun waktu tertentu, yaitu 30, 90, 150, dan 210 menit dengan cara melakukan euthanasia melalui pemberian anestetik ketalar dengan dosis 0,4 cc/ekor yang diinjeksi tepat di jantung. Setelah tikus mati barulah dilakukan pembedahan, didahului dengan mengambil sampel darah dari jantung dan dilanjutkan pada organ lainnya. Jumlah mencit yang digunakan pada uji ini adalah 12 ekor.

#### 1.4 Uji Renal Clearance

Tujuan uji *renal clearance* adalah untuk mengetahui waktu retensi dan kecepatan pencucian oleh organ ginjal terhadap sediaan radiofarmaka di dalam urin hewan percobaan. Dosis yang digunakan pada prosedur ini adalah 100-200  $\mu$ Ci dengan volume injeksi 0,2 ml. Injeksi dilakukan dengan *syringe* ukuran 1 ml. Pasca injeksi, tikus kemudian ditempatkan pada *metabolic cage* dan setiap selang waktu tertentu (30, 90, 150, dan 210 menit) urin yang keluar ditampung kemudian dicounting aktivitasnya. Total waktu yang digunakan untuk pengujian ini adalah 24 jam, namun untuk tujuan tertentu dapat dilakukan hingga 48 jam. Dengan alat *metabolic cage*, tikus akan berada posisi yang nyaman seperti layaknya di kandang dan tikus juga diberi minum dan makanan seperti biasanya. Jumlah tikus yang digunakan pada uji ini adalah 12 ekor. Pasca perlakuan, tikus kemudian dieuthanasia dengan dengan mengikuti prosedur pemusnahan yang mengacu pada Pedoman Etik Penggunaan dan Pemeliharaan Hewan Percobaan<sup>[7]</sup>.

#### 1.5 Uji Blood Clearance

Uji *blood clearance* merupakan pengujian yang bertujuan untuk mengetahui waktu retensi dan kecepatan pencucian oleh darah terhadap suatu sediaan radiofarmaka di dalam darah hewan percobaan. Hewan percobaan yang digunakan pada pengujian ini adalah Tikus Putih. Injeksi suatu sediaan dilakukan secara intravena melalui vena ekor lateral dengan syring ukuran 1 ml. Pada saat injeksi, tikus tidak dianestesi namun tetap diperlakukan dengan tenang dan lembut (dielus-elus) sehingga pada saat injeksi tikus tidak mengalami kesakitan atau stres yang terlampau parah. Perlakuan non anestesi ini bertujuan agar sediaan terdistribusi normal di dalam tubuh tikus karena disesuaikan dengan



aplikasinya nanti ketika akan diberikan pada pasien tanpa pembiusan terlebih dahulu. Dosis sediaan yang digunakan pada pengujian ini adalah sebesar 100-200  $\mu$ Ci dengan volume injeksi 0,2 ml. Injeksi dilakukan dengan *syringe* ukuran 1 ml. Selang beberapa saat yaitu 30, 90, 150, dan 210 menit, tikus kemudian diambil darahnya. Proses pengambilan darah dilakukan secara intra vena melalui vena perifer pada ekor tikus. Pada saat pengambilan darah, tikus tidak dianestesi karena ini akan memudahkan pengambilan darah ketimbang bila tikus dianestesi. Sebagai konsekuensinya, tikus harus dalam keadaan nyaman, tidak stres, dan minimum rasa sakit. Jumlah tikus yang digunakan pada uji ini adalah 12 ekor. Pasca perlakuan, tikus kemudian dieuthanasia dengan mengikuti prosedur yang berlaku.

#### 1.6 Uji Scanning

Tujuan uji scanning adalah untuk mengetahui gambaran keberadaan sediaan radiofarmaka pada tubuh hewan percobaan dengan melihat data visual yang dihasilkan dari proses scan menggunakan *animal scanner* atau *animal gamma scanner*. Dosis yang digunakan pada prosedur ini adalah 1 mCi dengan volume injeksi 0,2 ml. Pasca injeksi, tikus kemudian dianestesi melalui pemberian ketalar dengan dosis 0,2 cc/ekor. Dosis ini akan membuat tikus mengalami ketidaksadaran sehingga dapat dengan mudah ditempatkan pada alat *scanner* untuk dilakukan proses *scan*. Tujuan utama dari dilakukannya anestesi pada uji scanning bukanlah untuk meniadakan rasa sakit pada tikus tetapi bertujuan agar tikus tersebut tidak bergerak sehingga hasil scan akan lebih tepat dan optimal. Proses scan dilakukan selama lebih kurang 30 menit dan selama itu pula pengaruh senyawa anestetik pada tikus bekerja. Setelah 30 menit, tikus akan mengalami kesadaran secara perlahan-lahan dan kembali normal. Rentang waktu yang digunakan pada pengujian ini adalah 30, 90, 150, dan 210 menit pasca injeksi. Jumlah tikus yang digunakan pada uji ini adalah 12 ekor. Pasca perlakuan, tikus kemudian dieuthanasia dengan dengan mengikuti prosedur pemusnahan yang berlaku.

## II. Prinsip Uji Klinis Radiofarmaka Penyidik Kanker

Uji Klinis radiofarmaka penyidik kanker umumnya memerlukan waktu yang lebih lama dari uji praklinis, yaitu 6-7 tahun. Fase uji klinis merupakan tahap vital dalam menentukan sebuah radiofarmaka layak atau tidak dikembangkan lebih lanjut. Seringkali, hasil uji praklinis tidak sejalan dengan hasil uji klinis. Oleh sebab itu, uji klinis memerlukan penanganan ahli di bidangnya masing-masing.

Di dalam uji klinis, radiofarmaka penyidik kanker harus melewati beberapa tahapan yaitu uji fase I, fase II, fase III, dan fase IV<sup>[9]</sup>.

#### 1) Uji Klinis Fase I

Pada fase I, uji klinik radiofarmaka dilakukan pada pasien sehat. Pengujian dilakukan terhadap aspek keamanan dan tolerabilitas radiofarmaka, bukan efikasinya. Tujuan dari pengujian ini adalah menentukan dosis maksimal yang dapat ditoleransi oleh pasien (*Maximally Tolerate Dose/MTD*) yaitu dosis sebelum terjadinya efek toksik yang tidak diinginkan. Selain itu, efek farmakodinamik dan farmokinetik pada manusia juga diteliti. Pada uji ini, relawan (volunter) yang digunakan berkisar 20-50 orang.

#### 2) Uji Klinis Fase II

Uji klinis fase II dilakukan pada penderita kanker dalam jumlah terbatas. Tujuannya adalah membuktikan potensi radiofarmaka pada fase I untuk selanjutnya digunakan sebagai penyidik kanker. Hasil dari uji belum dapat memberikan kesimpulan yang komprehensif mengenai potensi suatu radiofarmaka. Hal ini disebabkan oleh beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kesimpulan hasil uji seperti perjalanan klinis kanker, tingkat keparahannya, dan efek placebo.

#### 3) Uji Klinis Fase III

Dalam uji klinis fase III, digunakan penderita kanker sebagai volunter dalam cakupan yang luas (misalnya intra ras). Dalam uji ini biasanya radiofarmaka akan dibandingkan dengan radiofarmaka lain yang telah diketahui sifatnya. Setelah diketahui efektifitas dan keamanannya, radiofarmaka siap untuk dipasarkan. Pada tahapan ini juga diteliti efek



samping yang mungkin belum terlihat pada fase II serta dampaknya bagi pengguna yang tidak diseleksi secara ketat.

4) Uji Klinis Fase IV

Uji ini dilakukan pada radiofarmaka penyidik kanker yang telah dipasarkan secara luas (post marketing surveillance) sekaligus memantau efek samping yang mungkin belum terlihat pada tahap sebelumnya. Selain itu, pada fase IV juga diamati *drug mortality* atau *drug morbidity*. Fase ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan obat di masyarakat serta efektifitas dan keamanannya pada penggunaan yang sebenarnya.

### III. Etika Uji Praklinis dan Klinis

Dalam pelaksanaan penelitian, peneliti yang memanfaatkan hewan sebagai objek percobaan harus membuat protokol penelitian yang kemudian disetujui oleh lembaga yang berwenang di negaranya. Secara umum, etika penelitian di bidang kesehatan termasuk di dalamnya pengembangan senyawa obat (radiofarmaka) tercantum dalam *World Medical Association*. Prinsip yang tercantum di dalam dokumen ini meliputi *respect* (menghormati hak dan martabat makhluk hidup, kebebasan memilih dan berkeinginan, serta bertanggung jawab terhadap dirinya, termasuk di dalamnya hewan coba), *beneficiary* (bermanfaat bagi manusia dan makhluk lain, manfaat yang didapatkan harus lebih besar dibandingkan dengan risiko yang diterima), dan *justice* (bersikap adil dalam memanfaatkan hewan percobaan) [10].

Seiring perkembangan zaman, etika penggunaan hewan percobaan dalam uji praklinis dan penggunaan volunter dalam uji klinis semakin memainkan peran penting dalam perkembangan suatu radiofarmaka. Untuk uji praklinis, penggunaan hewan percobaan pertama kali diatur dalam sebuah regulasi oleh negara-negara Eropa yang berjudul *“The Cruelty of Animals Act.”* Pada regulasi ini ditekankan batas-batas yang harus dipatuhi dalam praktek penggunaan hewan percobaan. Di tahun 1966, Amerika Serikat mengeluarkan *Animal Welfare of Act (AWA)* sebagai hukum pertama yang mengatur tentang hak-hak hewan [11].

Seiring berjalannya waktu, etika dalam

pemanfaatan hewan percobaan menjadi semakin ketat. Tidak hanya menyangkut kuantitas hewan yang digunakan, saat ini berbagai faktor seperti metode penelitian hewan hingga yang menyangkut masalah kesejahteraan hewan wajib diperhatikan. Khusus di BATAN, etika pemanfaatan hewan percobaan diatur secara jelas dalam Perka BATAN No. 195/KA/XI/2011 tentang Pedoman Etik Penggunaan dan Pemeliharaan Hewan Percobaan. Di dalam pedoman ini diatur banyak hal terkait pemanfaatan hewan percobaan termasuk untuk pengembangan radiofarmaka penyidik kanker.

Di dalam etika pemanfaatan hewan percobaan, penggunaan hewan untuk penelitian radiofarmaka penyidik kanker harus dilakukan dengan prinsip manusiawi yang mengacu pada kesejahteraan hewan baik itu sebelum, pada saat, dan setelah penelitian berlangsung. Oleh sebab itu, pemanfaatan hewan percobaan harus didasarkan pada prinsip 3R, yaitu *Replacement* (pengganti), *Reduction* (pengurangan), dan *Refinement* (penyempurnaan). Ketiga prinsip ini merupakan dasar etika yang harus dipatuhi dalam memanfaatkan hewan percobaan pada kegiatan uji praklinis.

Sama halnya dengan uji praklinis, di dalam uji klinis suatu radiofarmaka juga terdapat etika dalam memanfaatkan manusia sebagai objek percobaan. Di dalam uji klinis tercakup prinsip dasar bahwa manfaat klinis radiofarmaka yang diberikan harus melebihi resiko yang mungkin terjadi sehubungan dengan pemakaiannya. Dalam hal ini metode uji klinis merupakan faktor utama dalam menentukan nilai manfaat dari suatu radiofarmaka baik skala individual maupun populasi. Secara garis besar uji klinis bertujuan untuk membuktikan atau menilai manfaat klinis dari suatu radiofarmaka kandidat penyidik kanker, cara aplikasi, dan teknik terapeutik tertentu secara objektif dan benar.

Prinsip utama yang dipegang pada saat uji klinis mengharuskan para peneliti untuk melaksanakan kegiatan penelitian berdasarkan etika yang telah ditetapkan dengan menjamin keselamatan dan kesehatan pasien sebagai pertimbangan dan perhatian utama. Dengan kata lain, uji klinis lebih ditekankan pada kepentingan keselamatan dan kesehatan pasien ketimbang hanya uji coba manfaat suatu radiofarmaka.



## KESIMPULAN

Prinsip pengujian praklinis dan klinis suatu radiofarmaka baru sebagai penyidik kanker harus dipegang teguh dengan mengacu kepada etika yang berlaku. Pengujian praklinis dan klinis yang dilakukan lebih ditekankan untuk mengetahui efek kesehatan dan keselamatan ketimbang untuk mengetahui efikasi dari suatu radiofarmaka. Di dalam aplikasinya, protokol penelitian baik itu praklinis maupun klinis harus mendapat persetujuan dari lembaga yang berwenang mengeluarkan *ethical approval* sebelum berlangsungnya sebuah kegiatan penelitian.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan. Data Riskesdas : Perempuan Merupakan Kelompok yang Paling Banyak Terserang Kanker. Kementerian Kesehatan, Jakarta.(2011)
2. Union Internationale Contre le Cancer. Tackling Cancer Control Worldwide : Report from 2008 World Cancer Congress.(2008)
3. Diktat Kursus Teknisi Isotop II <sup>99m</sup>Tc dan Aplikasi, Pusat Penelitian Teknik Nuklir, Bandung, 6 – 21 Agustus (1984)
4. Ganiswara, S.G., Setiabudi, R., Suyatna, F.D., Purwastyastuti, Nafrialdi (Editor). Farmakologi dan Terapi. Edisi 4. Bagian Farmakologi FK UI: Jakarta. (1995)
5. Sofyan, R. Peranan Biokimia dan Teknik Nuklir dalam Mencari Terobosan Baru di Bidang Kesehatan. Pidato Pengukuhan Ahli Peneliti Utama 24 Oktober 2002. Bandung.(2002)
6. Innovation Organization. Drug Discovery and Development. Available from:[http://www.innovation.org/drug\\_discovery/objects/pdf/RD\\_Brochure.pdf](http://www.innovation.org/drug_discovery/objects/pdf/RD_Brochure.pdf). Diakses 7 Oktober (2013)
7. Badan Tenaga Nuklir Nasional. Pedoman Etik Penggunaan dan Pemeliharaan Hewan Percobaan. Jakarta.(2011)
8. Coaching Radioisotop dalam Farmasi dan Kedokteran. Bandung, 4 Mei – 31 Juli (2009)
9. Santoso, B dan Sadjimin, T. Cara menilai laporan hasil uji klinik. Lembaran Obat dan Pengobatan I (3) : 8-11. (1987)
10. Ridwan, E. Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan, Artikel Pengembangan Pendidikan Keprofesional Berkelanjutan (P2KB), J

- Indon Med Assoc 63 (3) : 112-116. Jakarta.(2013)
11. Hamilton, S. On the Cruelty to Animals Act, University of Alberta, (2010)