

BAB II

DASAR TEORI

Dalam upaya penyembuhan dan pengobatan kanker, selain dilakukan pembedahan terdapat metode pengobatan lain, seperti terapi radiasi. Terapi radiasi atau radioterapi merupakan urutan kedua dalam pengobatan kanker setelah pembedahan dan telah digunakan selama 100 tahun di seluruh dunia. Radioterapi merupakan jenis pengobatan terapi yang memanfaatkan radiasi tingkat tinggi untuk menghancurkan sel-sel yang mengalami gangguan kanker maupun tumor (Rahayu et al., 2015). Radioterapi bertujuan untuk memberikan dosis tinggi langsung pada bagian sel tubuh yang terkena kanker dalam satu fase dengan dosis radiasi yang sesuai kebutuhan untuk menghancurkan sel tersebut, serta mengurangi efek radiasi pada sel yang sehat di sekitarnya (Alhamada et al., 2020). Radiasi merupakan perpindahan energi yang berasal dari suatu sumber radionuklida menuju medium lain, penyebarannya dapat berupa partikel atau radiasi partikel maupun berupa gelombang cahaya atau radiasi elektromagnetik (Fitriatuzzakiyyah et al., 2017).

Metode radioterapi untuk penghantaran radiasi terhadap lokasi kanker dapat dilakukan dengan 2 metode, yaitu radioterapi eksternal dan radioterapi internal. Radioterapi eksternal merupakan radioterapi yang dilakukan dengan memancarkan radiasi dari luar tubuh menggunakan mesin perawatan. Sedangkan radioterapi internal merupakan radioterapi yang dilakukan dengan mendekati atau memasukan sumber radiasi langsung pada jaringan kanker menggunakan sumber radionuklida. Salah satu contoh radioterapi internal adalah brakiterapi yang akan dibahas lebih lanjut pada subbab berikut.

2.1 Brakiterapi

Brakiterapi merupakan jenis radioterapi internal yang dilakukan secara langsung dengan menanamkan sumber radionuklida ke dalam atau dekat dengan jaringan target untuk membunuh sel kanker. Terapi brakiterapi sudah berkembang

selama 25 tahun dan sudah menyelamatkan hidup jutaan pasien kanker di seluruh dunia serta mengubah lanskap onkoterapi. Teknik tersebut memanfaatkan sumber radionuklida yang dimuatkan pada sebuah *seed* dan *seed* ditanamkan ke dalam tubuh manusia. *Seed* atau benih adalah sebuah biji yang terbuat dari bahan logam titanium yang didalamnya berisi sumber radionuklida tertentu. Pada umumnya, terdapat tiga jenis brakiterapi utama menurut laju dosis radiasi yaitu *low dose rate* (LDR), *medium dose rate* (MDR), dan *high dose rate* (HDR). Menurut Deng et al (2017) dan Saptiama (2014), berdasarkan durasi isotop radionuklida di area target brakiterapi terdiri dari dua kategori yaitu penanaman *seed* sementara (*temporary implant seed*) dan penanaman *seed* permanen (*permanent implant seed*). Contoh bentuk *seed* yang digunakan pada brakiterapi ditunjukkan oleh anak panah pada Gambar 2.1 (Kurniawan, 2021).



Gambar 2.1 *Seed* radioaktif I-125

Keuntungan utama dari brakiterapi berdasarkan distribusi dosisnya adalah pada bagian sumber radiasi yang diletakan akan menghasilkan dosis yang maksimal untuk tumor, namun dengan dosis yang minimal pada organ sehat di sekitarnya. Hal tersebut mengakibatkan rendahnya peluang komplikasi dan untuk kontrol tumor lebih baik, serta pemberian pengobatan brakiterapi dapat diberikan secara berkelanjutan dengan dosis rendah sehingga lebih efektif dibandingkan pengobatan

radiasi eksternal dengan dosis tinggi pada tumor yang memiliki perkembangan yang lambat. Namun, pengobatan brakiterapi tidak dapat dilakukan pada tumor dengan ukuran besar, hal tersebut disebabkan karena sulitnya mencapai tepi dari tumor (Ubaidillah, 2021).

2.2 Kanker Paru-paru

Paru-paru merupakan organ pada sistem pernapasan (respirasi). Paru-paru berfungsi sebagai tempat pertukaran oksigen dari udara dengan karbon dioksida dari darah. Berdasarkan fungsi tersebut paru-paru sangat berpotensi terkena kanker, dikarenakan setiap oksigen yang dihirup tidak dapat dijamin kebersihannya, walaupun sudah disaring melalui hidung (Levinsky, 2020).

Kanker paru-paru menjadi penyebab kematian akibat kanker yang berada di peringkat 3 setelah kanker payudara dan kanker serviks. Angka kejadian kanker paru di Indonesia mencapai 34.783 kasus (8,8% dari total kasus kanker) pada tahun 2020 (Sung et al., 2021). Tingkat kelangsungan hidup 5 tahun secara keseluruhan masih 15%. Salah satu penyebab rendahnya angka kelangsungan hidup adalah rendahnya kesadaran masyarakat untuk melakukan *screening* kanker paru-paru. Insiden kanker paru-paru mencakup 14% dari semua kanker yang diuji pada pria dan 13% pada wanita (Ananda et al., 2018). Menurut Joseph & Rotty (2020), kanker paru dalam arti luas merupakan semua tumor ganas paru, termasuk tumor ganas yang berasal dari paru itu sendiri (primer) dan tumor ganas yang berasal dari luar paru (metastasis). Dalam pengertian klinis, kanker paru primer adalah tumor ganas yang berasal dari epitel bronkus (kanker bronkus). Kanker paru-paru adalah suatu kondisi sel abnormal yang tumbuh di luar kendali di paru-paru. Sel-sel kanker paru-paru ini berkembang biak lebih cepat daripada sel-sel paru-paru normal. Tentu saja hal ini menyebabkan terganggunya fungsi paru-paru akibat adanya benjolan yang dapat menyebar dari tumor ke aliran darah, sehingga mempengaruhi organ lain (Ubaidillah, 2021).

2.3 Dosimetri

Dosimetri merupakan suatu perhitungan dosis serapan dan optimasi dosis yang digunakan dalam terapi radioisotop. Biasanya, onkologis, dosimetrist dan ahli fisika medis akan menentukan rencana perlakuan seoptimal mungkin. Rencana tersebut untuk memberikan dosis yang tinggi pada tumor atau kanker, namun dosis minimal pada jaringan normal di sekitar tumor (Kurniawan, 2021).

2.3.1 Bilangan Transformasi

Bilangan transformasi merupakan hasil perkalian dari aktivitas radiasi sumber radionuklida dalam satuan Becquerel dengan umur hidup sumber radionuklida tersebut. Bilangan transformasi dapat dirumuskan sebagai berikut:

$$U_s = A_0 \times \tau \times \text{jumlah seed} \quad (2.1)$$

dengan U_s merupakan bilangan transformasi, A_0 adalah aktivitas awal radioaktif, dan τ adalah umur hidup radioaktif (Lazarine, 2006).

2.3.2 Dosis Serap

Dosis serap didefinisikan sebagai jumlah energi yang diberikan atau energi yang diserap oleh bahan sebagai medium persatuan massa bahan tersebut. Dosis serap dapat dirumuskan sebagai (Ubaidillah, 2021):

$$D = \frac{dE}{dm} \quad (2.2)$$

Nilai dosis serap pada tiap transformasi organ dapat dihitung apabila bilangan transformasi telah diketahui. Sehingga nilai dosis serap organ (D) dapat ditentukan dengan persamaan sebagai berikut (Kurniawan, 2021).

$$D = \frac{dE}{dm} \times U_s \quad (2.3)$$

dengan D merupakan dosis serap (Gy), dE adalah satuan energi deposisi yang diserap jaringan (J) dan dm adalah massa jaringan yang menyerap energi (Kg).

Jumlah massa setiap organ (m) dapat ditentukan dengan perkalian densitas organ dalam (ρ) dengan volume organ (V) seperti persamaan berikut (Ubaidillah, 2021).

$$m = \rho \times V \quad (2.4)$$

2.3.3 Dosis Efektif

Dosis efektif adalah dosis ekuivalen yang dikalikan dengan nilai faktor bobot jaringan dalam satuan sievert. Besarnya dosis efektif bergantung pada tingkat sensitivitas organ atau jaringan terhadap radiasi. Dosis efektif dapat dirumuskan sebagai berikut (Hiswara, 2015).

$$E_R = W_R \times W_T \times D \quad (2.5)$$

dengan E_R merupakan dosis efektif (Sv), W_R adalah faktor bobot radiasi dan W_T adalah faktor bobot jaringan/organ.

Nilai faktor bobot radiasi atau W_R dapat dilihat pada Tabel 2.1 (Hiswara, 2015).

Tabel 2.1 Nilai faktor bobot radiasi

Jenis Radiasi	W_R
Foton	1
Elektron, Muon	1
Proton, Pion bermuatan	2
Alfa, Fragmen Kisi, Ion berat	20

Nilai faktor bobot berbagai organ tubuh berdasarkan *International Commission on Radiological Protection* (ICRP) No.103 tahun 2007 dapat dilihat pada Tabel 2.2.

Tabel 2.2 Nilai faktor bobot berbagai organ tubuh

No	Organ Tubuh	W_T
1	Gonad	0,20
2	Sumsum Tulang	0,12
3	Usus Besar	0,12
4	Lambung	0,12
5	Paru-paru	0,12
6	Ginjal	0,05
7	Payudara	0,05
8	Hati	0,04
9	Esofagus	0,05
10	Kelenjar Gondok (Tiroid)	0,05
11	Kulit	0,01
12	Permukaan Tulang	0,01
13	Organ dan Jaringan Tubuh lainnya	0,05

2.4 *Treatment Planning System (TPS)*

Treatment Planning System (TPS) merupakan sistem perencanaan perawatan pada pasien sebelum terapi radiasi brakiterapi (Saptiama et al, 2014). Perencanaan tersebut berupa simulasi penanaman atau penempatan *seed* dan perhitungan dosis yang diterima jaringan kanker. Menurut Ubaidillah (2021), TPS dilakukan untuk memaksimalkan dosis serap yang diterima oleh target (jaringan kanker) serta mengurangi dosis yang mengenai organ sehat. Dalam melakukan perencanaan perawatan, harus diketahui terlebih dahulu volume target dari organ yang akan diberikan radiasi.

2.5 *Organ at Risk*

Organ at Risk adalah organ yang memiliki sensitivitas tinggi terhadap radiasi sehingga dosis yang diterima dari hasil perencanaan akan signifikan. Maka dari itu,

diperlukan pemberian dosis yang sesuai dengan kebutuhan organ yang akan menerima dosis radiasi (Berthelsenet, 2007).

2.6 Sumber Radiasi Pada Brakiterapi

Beberapa sumber radiasi pada pengobatan brakiterapi dapat dilihat pada Tabel 2.3 (Susila & Satmoko, 2010)

Tabel 2.3 Sumber radiasi pada brakiterapi

Radionuklida	Tipe	Waktu-paruh	Energi
Caesium-137	γ -ray	30,17 hari	0,662 MeV
Caesium-131	γ -ray	9,7 hari	30,4 keV
Cobalt-60	γ -ray	5,26 tahun	1,17;1,33 MeV
Iridium-192	γ -ray	74,0 hari	0,28 MeV(<i>mean</i>)
Iodine-125	γ -ray dan x -ray	59,6 hari	27,4;31,4 dan 35,5 keV
Palladium-103	γ -ray	16,99 hari	21 keV
Ruthenium-106	β -particle	1,02 tahun	3,54 MeV

Berdasarkan tabel di atas, sumber radionuklida yang baik digunakan berdasarkan waktu paruhnya yang singkat adalah sumber radionuklida Palladium-103, Caesium-131, dan Iodine-125.

2.6.1 Radionuklida Palladium-103 (Pd-103)

Pd-103 merupakan salah satu radionuklida yang memancarkan gamma murni, memiliki waktu paruh 16,99 hari, serta energi radiasi gamma yang dipancarkan sebesar 21 KeV. Pd-103 banyak dimanfaatkan untuk *active core* dalam *seed* untuk brakiterapi penanganan kanker (Shirvani et al, 2011).

2.6.2 Radionuklida Caesium-131 (Cs-131)

Caesium adalah unsur kimia yang disimbolkan dengan Cs yang memiliki nomor atom 55. Sumber radioaktif Cs yang banyak digunakan yaitu Cs-131. Cs-

^{131}I merupakan pemancar radiasi gamma dengan energi 30,4 KeV dan memiliki waktu paruh 9,7 hari dan tidak berbahaya (Ubaidillah, 2021).

2.6.3 Radionuklida Iodium-125 (I-125)

Iodine atau yodium merupakan salah satu jenis radionuklida yang digunakan dalam brakiterapi. Di Indonesia I-125 dibuat pada tahun 2010 oleh Pusat Radioisotop dan Radiofarmaka BATAN Serpong (Saptiama, 2014), sumber radiasi tersebut memiliki energi sinar gamma sebesar 35,5 keV dan energi radiasi karakteristik sebesar 27,4 keV dan 31,4 keV. I-125 memiliki waktu paruh sebesar 59,4 hari (Kurniawan, 2021).

2.7 Metode Monte Carlo

Metode monte carlo didefinisikan sebagai metode statistik yang menggunakan bilangan acak sebagai dasar untuk simulasi situasi tertentu. (Ljungberg et al, 2012). Monte Carlo N-Particle (MCNP) adalah kode transpor radiasi, tujuan umum dirancang MCNP untuk melacak banyak jenis partikel pada rentang energi yang luas (Werner, 2018). Adapun penggunaan MCNP yang telah ada (Arrozaqi, 2014):

1. Desain akselerator untuk fasilitas hamburan neutron
2. Deteksi material nuklir
3. Akselerator berbasis teknologi citra
4. Desain perisai teknologi akselerator
5. Analisis keselamatan nuklir
6. Dosimetri energi tinggi dan deteksi neutron
7. Fisika medis khususnya terapi menggunakan proton dan neutron
8. Analisis transmudasi seperti aktivasi dan *burn up* di reaktor

Monte Carlo *N-Particle* 6 (MCNP6) merupakan versi terbaru dari MCNP yang dirancang untuk menghitung transportasi foton, neutron, dan elektron menggunakan algoritma stokastik. MCNP6 adalah penggabungan dari MCNP5 dan MCNPX. Beberapa fitur baru termasuk penghitungan kecepatan kisi peningkatan,

digunakan untuk banyak masalah fisika medis (Gray et al., 2020). MCNP6 juga mempunyai persyaratan untuk *input file* yang berisi mengenai geometri dan sumber partikel yang digunakan dalam simulasi. Struktur *input* MCNP terdiri dari tiga bagian utama yaitu kartu sel, kartu permukaan, dan kartu data (Kurniawan, 2021).

2.7.1 Kartu sel

Menurut Kristiyanti & Karyanta (2014) objek yang akan disimulasi dimasukan ke kartu sel yang kemudian didefinisikan sebagai suatu sel. Pada bagian awal input kartu sel berupa nomor sel, kemudian material sel yang diisi sesuai keinginan penggunaanya untuk menguraikan materi penyusun sel dari input kartu data. Contoh struktur kartu sel dapat dilihat sebagai berikut.

$$j \quad m \quad d \quad \text{geom} \quad \text{params}$$

dengan j adalah nomor sel yang memiliki batas nomor $1 \leq j \leq 999$, lalu m merupakan nomor material, kemudian d adalah densitas material, *geom* yaitu spesifikasi geometri sel yang berisi nomor *surface* dari kartu data, dan *params* merupakan bagian yang bersifat opsional fungsinya untuk memberikan parameter sel yang bersangkutan (Kurniawan, 2021).

2.7.2 Kartu Permukaan

Bagian yang mendeskripsikan suatu bentuk geometri dan ukuran dari geometri itu sendiri disebut kartu permukaan. Kartu permukaan memiliki struktur sebagai berikut:

$$j \quad n \quad a \quad \text{list}$$

dengan j adalah nomor bidang dengan batas $1 \leq j \leq 9999$ namun jika sel ditransformasikan maka batas nomor sel transformasi menjadi $1 \leq j \leq 999$, n merupakan nomor transformasi, kemudian a adalah tipe bidang, serta *list* merupakan bagian yang berisi keterangan (Kurniawan, 2021). Kartu permukaan memuat bentuk dan nilai dari bidang permukaan yang memotong sumbu koordinat. Hasil simulasi yang diinginkan sangat dipengaruhi oleh pemodelan geometri yang

mendekati realita objek, sehingga dalam mempermudah pemodelan, geometri objek harus kompleks dan dibagi ke dalam banyak sel (Kristiyanti dan Karyanta, 2014).

2.7.3 Kartu Data

Kartu data mendefinisikan bagian yang menjelaskan tujuan simulasi yang akan dilakukan. Kristiyanti dan Karyanta (2014) menyatakan bahwa kartu data berisi data material, data sumber partikel, *tally* yang akan digunakan. Bagian dan kode pada kartu data dapat dilihat pada Tabel 2.4 berikut (Kurniawan, 2021).

Tabel 2.4 Bagian dan kode pada kartu data

Bagian	Kode MCNP
Mode	Mode
Parameter Sel Bidang	IMP: N, IMP: P
Spesifikasi Sumber Partikel	KSRC SDEF
Spesifikasi Perhitungan	Fn, En
Spesifikasi Material	Mn
<i>Problem Cut off</i>	NPS