

# BAB 1

## PENDAHULUAN

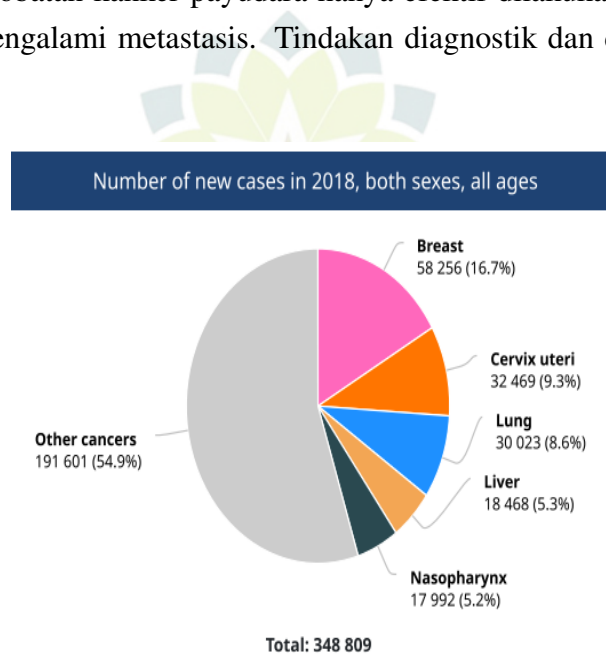
### 1.1 Latar Belakang

Menurut WHO (*World Health Organization*) pada tahun 2018 secara global tercatat 18,1 juta kasus baru penyakit kanker dan 9,6 juta diantaranya adalah kasus kematian. Diperkirakan hampir setengah dari kasus kematian akibat kanker di seluruh dunia pada tahun 2018 terjadi di Asia, karena hampir 60% dari populasi global berada di Asia. Insiden kanker terbesar adalah kanker paru-paru, payudara, kolorektum, prostat, dan perut (*International Agency for Research on Cancer*, 2018). Secara global insiden kanker payudara menduduki urutan kedua setelah paru-paru. Kanker payudara (*breast cancer*) merupakan penyakit tumor ganas yang kebanyakan dialami wanita yang berawal dari dalam sel payudara (GLOBOCAN, 2018).

**Tabel 1.1:** Persentase kasus insiden baru dan kematian akibat kanker di dunia tahun 2018 (GLOBOCAN, 2018)

No	Insiden			Mortalitas		
	Jenis kanker	Jumlah jiwa	%	Jenis kanker	Jumlah jiwa	%
1	Paru-paru	2.093.876	11,6	Paru-paru	1.761.007	18,4
2	Payudara	2.088.849	11,6	Kolorektum	880.792	9,2
3	Kolorektum	1.849.518	10,2	Lambung	782.685	8,2
4	Prostat	1.276.106	7,1	Hati	781.631	8,2
5	Lambung	1.033.701	5,7	Payudara	626.679	6,6
6	Hati	841.080	4,7	Esofagus	508.585	5,3
7	Kanker lain	8.895.827	49,2	Kanker lain	4.213.648	44,1
TOTAL		18.078.957			9.555.027	

Berdasarkan data GCO (*The Global Cancer Observatory*) prevalensi kanker payudara di Indonesia di tahun 2018 untuk semua gender dan usia menduduki peringkat tertinggi dengan 16,7% dari semua insiden kanker kasus baru yang diikuti kanker servik dan kanker paru-paru. Diperkirakan untuk prevalensi kasus kanker payudara pada tahun 2023 mencapai 20,73%. Hal tersebut menjadi salah satu penyakit yang paling ditakuti oleh wanita di dunia khususnya Indonesia (GLOBOCAN, 2019). Penyebab utama kematian pengidap kanker payudara adalah akibat metastasis, bukan dari tumor primer. Kondisi metastasis dapat menggambarkan stadium kanker tersebut. Pada umumnya, kanker payudara primer akan mengalami metastasis ke organ tulang, paru-paru, otak dan hati (Weigelt *et al.*, 2005). Oleh karena itu, pengobatan kanker payudara hanya efektif dilakukan pada kanker primer sebelum mengalami metastasis. Tindakan diagnostik dan deteksi dini sangat dianjurkan.



**Gambar 1.1:** Jumlah insiden kanker payudara di Indonesia tahun 2018 (GLOBOCAN, 2019)

Pada saat ini metode pengobatan kanker yang sudah lazim adalah pembedahan, kemoterapi dan penyinaran dengan radiasi pengion. Penyinaran dengan radiasi pengion atau lazim disebut radioterapi, merupakan tindakan yang menjadi andalan dalam pengobatan kanker. Tindakan utama dalam radioterapi adalah pemberian dosis yang optimal yang dibutuhkan ke wilayah tumor untuk membunuh sel kanker dan meminimalisir kerusakan jaringan sehat di sekitar wilayah tumor. Pengidap kanker payudara khususnya, banyak mengandalkan metode radioterapi dalam pengobatan kanker daripada menjalani kemoterapi, karena kebanyakan kemoterapi menimbulkan

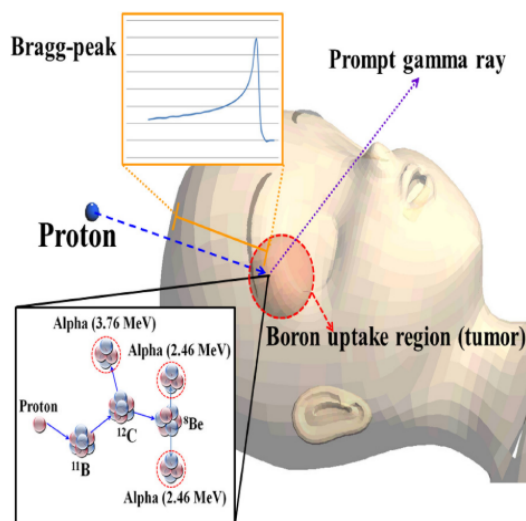
an efek samping yang akan mempengaruhi kualitas hidup pasien. Setengah dari pasien yang menjalani kemoterapi akan kambuh dan akhirnya meninggal (Weigelt *et al.* , 2005).

Teknik BNCT (*Boron Neutron Capture Therapy*) adalah salah satu metode penyinaran radiasi pengion yang lebih maju dibandingkan teknik penyinaran secara konvensional dengan menggunakan sinar gamma Co-60 atau LINAC. BNCT merupakan metode yang *selective targeting* yaitu menghancurkan sel-sel kanker dengan kerusakan minimal pada jaringan sehat. BNCT adalah teknik penyinaran sel kanker menggunakan berkas neutron termal yang akan berinteraksi dengan isotop boron-10 yang berada di dalam sel kanker. Boron-10 sengaja ditempatkan pada sel kanker dengan perantaraan senyawa farmaka yang berupa senyawa pembawa boron (*boron carrier compounds*) yang disuntikkan ke tubuh penderita. Interaksi neutron termal dengan boron-10 akan menghasilkan partikel alfa dan atom litium-7 berenergi tinggi yang mempunyai daya rusak yang tinggi terhadap sel kanker, namun karena partikel alfa tersebut memiliki daya jangkauan yang sangat pendek maka sel-sel sehat di sekitarnya tidak mengalami kerusakan (Jung *et al.* , 2017). Keunggulan BNCT adalah selektivitas yang tinggi terhadap sel kanker. Namun demikian apabila posisi sel kanker berada di kedalaman yang bervariasi maka akan ada kendala dalam pengaturan energi neutron yang bervariasi agar dapat mencapai sel kanker dalam keadaan termal di kedalaman tertentu. Di sisi lain telah dikembangkan pula terapi kanker berbasis partikel bermuatan berenergi tinggi antara lain dengan proton (*proton therapy*) sebagai pembunuh sel kanker. Kelebihan metode terapi proton ini adalah kemampuan proton untuk mencapai lokasi dan membunuh sel kanker pada kedalaman tertentu tanpa perlu berinteraksi dengan target boron-10 (Jung *et al.* , 2016).

Karakteristik distribusi dosis radiasi pada terapi proton yang bergantung pada kedalaman merupakan keunggulan teknik terapi proton. Peningkatan karakteristik distribusi dosis radiasi pada terapi proton yang bergantung pada kedalaman merupakan keunggulan teknik terapi proton. Peningkatan dosis radiasi proton yang tersebar jaringan akan berbanding lurus dengan kedalaman, kemudian dosis akan turun dengan tajam pada saat energi proton habis. Pola distribusi dosis proton ini dikenal dengan puncak Bragg (*Bragg peak*). Metode ini bukan tergolong *cell targeted* seperti halnya BNCT, namun sedikit lebih baik dari penyinaran radiasi konvensional menggunakan sinar-X atau sinar gamma. Metode terapi proton memberikan efek deposit energi proton yang lebih selektif daripada sinar-X atau sinar gamma dengan probabilitas kerusakan dan komplikasi yang lebih rendah pada jaringan sehat (Kim

*et al.* , 2017). Namun efektivitas terapi proton secara biologik tidak jauh berbeda dengan terapi konvensional menggunakan sinar X atau sinar gamma, yaitu sel kanker tidak dapat terbunuh secara total. Sejumlah DNA yang rusak karena iradiasi proton sebagiannya masih dapat mengalami perbaikan kembali (Cirrone *et al.* , 2018).

Permasalahan-permasalahan di atas tersebut dicoba diatasi dengan mengkombinasikan teknik konvensional proton dengan teknik BNCT melalui penggantian neutron dengan proton. Berkas proton direaksikan dengan senyawa boronat. Proton yang bereaksi dengan senyawa boronat yang mengandung  $^{11}\text{B}$  akan menghasilkan tiga partikel alfa seperti pada Gambar 1.2. Teknik ini disebut PBFT (*Proton Boron Fusion Therapy*), teknik yang diharapkan akan lebih efektif daripada BNCT karena teknik ini menghasilkan partikel alfa lebih banyak. Jika senyawa boronat terakumulasi di daerah tumor, maka dosis maksimum proton (*Bragg-peak*) berada di wilayah tumor, yang merupakan wilayah *uptake* boron (BUR) dengan keunggulan bahwa sel kanker terbunuh secara tuntas dengan efek pada jaringan normal cukup rendah (Yoon *et al.* , 2014).



**Gambar 1.2:** Diagram konseptual dari metode PBFT (Yoon *et al.* , 2014)

Skripsi tugas akhir ini melaporkan hasil penelitian yang berupa kajian teoritis teknik PBFT dengan bantuan software PHITS (*Particle and Heavy Ion Transport Code System*) untuk simulasi estimasi dosis radiasi pengion. Teknik PBFT merupakan metode berbasis BNCT yang masih konseptual, yang diharapkan dapat memperbaiki kelemahan terapi proton dengan teknik konvensional. Sebagaimana BNCT, penyembuhan kanker menggunakan teknik PBFT memerlukan boron-11 yang akan

dibawa oleh senyawa pembawa BSH (*Sodium Boronocaptate*) atau BPA (*Borono Phenylalanine*) yang akan diakumulasikan pada sel kanker. Boron-11 yang terkonsentrasi secara selektif di daerah sel kanker (*Boron Uptake Region*), kemudian diiradiasi dengan berkas proton berenergi tinggi (100 MeV). Pengkajian difokuskan pada estimasi dosis yang meliputi laju dosis, dosis serap, waktu iradiasi reaksi proton boron untuk terapi kanker payudara, dan efek kemungkinan yang terjadi dengan dosis tersebut.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka permasalahan yang perlu dirumuskan adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana distribusi dosis kedalaman (*bragg peak*) pada BUR (*Boron Uptake Region*) dan *non-BUR* untuk berkas proton energi tinggi?
2. Sejauh mana pengaruh konsentrasi boron-11 pada laju dosis, dosis serap, dan waktu iradiasi pada teknik PBFT dengan berkas proton energi tinggi?
3. Apakah dosis serap PBFT dengan konsentrasi 20-100  $\mu$  gram/ gram memiliki efek deterministik terhadap jaringan sensitif?

## 1.3 Batasan Masalah

Berdasarkan permasalahan yang telah dirumuskan, penelitian ini akan dibatasi pada beberapa masalah berikut:

1. Penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat kajian teoritis, simulasi, dan estimasi.
2. Pemodelan jaringan menggunakan data komposisi material untuk model transport radiasi.
3. Menggunakan berkas proton berenergi 100 MeV dan akumulasi boron murni.
4. Mengidentifikasi pengaruh konsentrasi boron yang terakumulasi dalam wilayah tumor dalam PDD (*Percentage Depth Dose*).

5. Difokuskan dalam menentukan laju dosis, waktu iradiasi dan estimasi dosis serap pada teknik PBFT.
6. Mengetahui kemungkinan efek dosis yang terjadi pada jaringan sensitif dalam penelitian ini.

## 1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah yang diajukan, tujuan dilakukannya penelitian ini dengan energi proton 100 MeV adalah sebagai berikut:

1. Membandingkan pengaruh BUR (*Boron Uptake Region*) dalam metode PBFT dengan *non*-BUR dalam metode terapi proton energi tinggi.
2. Mengetahui pengaruh konsentrasi boron pada laju dosis, dosis serap, dan waktu iradiasi pada teknik PBFT.
3. Mengetahui kemungkinan efek dosis serap metode PBFT pada jaringan sensitif.

## 1.5 Metode Pengumpulan Data

Penelitian ini dimulai dengan mengumpulkan materi berupa jurnal, skripsi dan *paper* yang berkaitan dengan penelitian tugas akhir dan digunakan sebagai referensi. Penelitian ini juga menggunakan metode simulasi.

## 1.6 Sistematika Penulisan

Pembahasan pokok dari penelitian ini untuk setiap bab diuraikan secara singkat sebagai berikut:

### **BAB I PENDAHULUAN**

Bab ini membahas latar belakang dilakukan penelitian ini, perumusan masalah, batasan masalah, tujuan penelitian, metode pengumpulan data dan sistematika penulisan.

### **BAB II TINJAUAN PUSTAKA**

Bab ini membahas teori yang menunjang penelitian ini seperti *carcinoma mammae*, *bragg peak curve*, dosimetri radiasi, *proton boron fusion therapy* (PBFT), dan program PHITS.

### **BAB III METODOLOGI PENELITIAN**

Bab ini membahas metode penelitian yang meliputi waktu, tempat dan pelaksanaan penelitian, variabel penelitian, dan tahapan-tahapan dalam penelitian diantaranya spesifikasi material dan geometri jaringan, perhitungan cross section p-B, perhitungan fraksi atom dengan variasi konsentrasi boron 20-100  $\mu\text{g/g}$  jaringan kanker dengan interval 20  $\mu\text{g/g}$ , perhitungan laju dosis, waktu iradiasi dan dosis serap metode PBFT.

### **BAB IV PEMBAHASAN**

Bab ini membahas tentang hasil penelitian yaitu laju dosis, waktu iradiasi, dan dosis serap pada PBFT berkas proton 100 MeV. Pembahasan berisikan analisis mengenai hasil penelitian tersebut dan analisis grafik perbandingan bragg peak pada simulasi menggunakan BUR dan tanpa BUR.

### **BAB V PENUTUP**

Bab ini membahas tentang kesimpulan dari pembahasan di bab sebelumnya dan saran untuk pengembangan selanjutnya.