

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Terapi dan diagnostik kedokteran nuklir memanfaatkan radioisotop yang dikaitkan dengan ligan spesifik untuk menghantarkan radiasi secara selektif ke jaringan target, seperti reseptor atau antigen tumor. Pendekatan ini dikenal sebagai *Targeted Radionuclide Therapy* (TRT) dan telah berkembang pesat sebagai strategi terapi dan pencitraan molekuler yang presisi (Dash, Sudipta, dkk., 2015). Penerapan TRT salah satunya aplikasi radioisotop ^{177}Lu dimanfaatkan untuk terapi internal yang berkembang sejak tahun 1990. Karakteristik peluruhan Lu-177 yang mendukung dengan emisi partikel β^- dan dua puncak emisi sinar γ yang relatif rendah, sehingga sangat menguntungkan sebagai agen terapi dan diagnostik dalam prosedur terapi radionuklida (Ljungberg dkk., 2016). Radioisotop ini tidak hanya untuk mengobati tumor neuroendokrin (NET) dan kanker tiroid berdiferensiasi radioiodin (RrDTC), namun juga kanker prostat (pCa) (Hidayati dkk., 2021). Sementara itu, kasus kanker prostat memiliki angka kejadian yang meningkat berkisar 3% setiap tahun dari tahun 2014 hingga 2019 (R. L. Siegel dkk., 2023). Untuk tahun 2025, insiden kanker prostat metastasis diperkirakan meningkat sebesar 1,03% setiap tahunnya, dengan peningkatan signifikan pada pria rentang usia produktif dan subur yakni 35-59 tahun. Beban tahunan kanker prostat metastatik diperkirakan meningkat sebesar 42% (Kelly dkk., 2018). Dengan besarnya potensi ini seiring berkembangnya teknologi, diharapkan terapi internal menggunakan ^{177}Lu dapat menjadi andalan untuk menangani potensi kasus metastasis kanker prostat di masa mendatang.

Dengan pemberian ke dalam tubuh pasien melalui sistem vena, pencernaan, atau pernapasan, radioisotop akan terdistribusi dan terakumulasi pada organ atau jaringan tertentu sesuai dengan karakteristik biologis dari pasien (ICRP, 2019). Selama waktu paruh fisik dan biologisnya, radioisotop tersebut memancarkan radiasi secara kontinu yang berkontribusi pada paparan radiasi internal pasien. Paparan radiasi internal yang berlangsung dalam jangka waktu tertentu dapat menimbulkan risiko radiobiologis yang signifikan, baik pada organ target maupun organ non-target, sehingga memerlukan penilaian dosis yang akurat dan andal

(Eberlein dkk., 2017). Akurasi dosimetri internal menjadi krusial untuk mengevaluasi risiko klinis, mengoptimalkan efektivitas terapi, serta menjamin keselamatan pasien, terutama pada prosedur yang melibatkan dosis berulang seperti pencitraan perfusi miokard atau terapi radionuklida (Henzlova dkk., 2016; Ramonaheng dkk., 2024; Tiantian dkk., 2017). Namun, pencapaian akurasi dosimetri internal sangat bergantung pada pemahaman dan penentuan parameter dosimetri spesifik yang merepresentasikan interaksi radiasi di dalam tubuh manusia secara realistis.

Dalam praktik klinis, dosis serap rata-rata (\bar{D}) pada organ target (r_k) umumnya dihitung menggunakan pendekatan konvolusi, yaitu dengan mengalikan aktivitas terintegrasi waktu (τ) pada organ sumber (r_h) dengan nilai-S, yang dinyatakan sebagai $S(r_k \leftarrow r_h)$. Nilai-S (*S-value*) merepresentasikan fraksi energi radiasi yang dipancarkan dari organ sumber dan diserap oleh organ target, yang bergantung pada jenis dan energi radiasi serta hubungan anatomi antara kedua organ. Penentuan *S-value* sangat bergantung pada *Absorbed Fraction* (AF) dan *Specific Absorbed Fraction* (SAF), yang merupakan parameter dosimetri internal fundamental (Villoing dkk., 2017). Parameter-parameter ini hanya dapat diperoleh secara akurat melalui simulasi Monte Carlo menggunakan *phantom* komputasi yang merepresentasikan anatomi manusia. Berbagai kode Monte Carlo seperti PHITS, MCNP, Geant4, dan GATE telah digunakan secara luas dan divalidasi untuk tujuan ini (Bhar dkk., 2019; Hadid dkk., 2010; Lamart dkk., 2016; Shiiba dkk., 2017; Villoing dkk., 2017).

Selain algoritma dan pustaka fisika Monte Carlo, akurasi perhitungan SAF sangat dipengaruhi oleh jenis *phantom* komputasi yang digunakan. *Phantom* generasi awal berbasis model matematis (*stylized phantom*) memiliki keterbatasan dalam representasi anatomi. Dalam skala klinis, *software* model standar yang masih menggunakan *phantom* ini sebagai basis data *S-value* salah satunya adalah OLINDA v.1.0. Kemudian dikembangkan *phantom* berbasis voxel seperti yang direkomendasikan dalam ICRP Report 133 (ICRP, 2016). Pemanfaatan model *phantom* ini dalam skala klinis sebagai basis data *S-value* adalah *software* MIRDCalc. Meskipun menawarkan realisme anatomi yang lebih baik, *phantom*

voxel ini masih memiliki keterbatasan dalam memodelkan jaringan ber dinding tipis secara konsisten. Untuk mengatasi hal tersebut, ICRP memperkenalkan *Mesh Reference Computational Phantom* (MRCP) dalam ICRP Report 145, yang memungkinkan representasi anatomi yang lebih presisi melalui geometri jala tetrahedral (ICRP, 2020; Oliver dkk., 2024). Sementara, kode Monte Carlo PHITS semakin banyak digunakan dalam fisika medis dan dosimetri internal, dengan antarmuka yang lebih ramah bagi pengguna dengan mudahnya penggunaan berbagai jenis *phantom* bahkan *phantom* yang dipersonalisasi hingga pengembangan sistem dosimetri personalisasi seperti RT-PHITS (M.-G. Lee & Park, 2026; Sato dkk., 2025; Villoing dkk., 2017).

Saat ini, ketersediaan parameter dosimetri internal seperti SAF dan *S-value* menggunakan MC PHITS versi 3.35 menggunakan *phantom* mesh spesifik MRCP pria dewasa referensi ICRP 145 untuk mencapai akurasi dan efektifitas perhitungan dosimetri masih sangat terbatas. Dengan demikian, penelitian ini bertujuan untuk menghitung parameter dosimetri internal seperti SAF dan *S-value* berbasis *phantom mesh* pria dewasa ICRP 145 menggunakan MC PHITS versi terbaru (3.35). Serta membandingkan *S-value* hasil PHITS 3.35 dengan basis data yang dimiliki *software* MIRDcalc dan OLINDA yang berasal dari jenis *phantom* yang berbeda.

1.2 Perumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini, meliputi.

1. Terbatasnya basis data SAF untuk model *phantom* MRCP pria dewasa referensi ICRP *report* 145 menggunakan PHITS 3.35.
2. Belum tersedianya basis data *S-value* radioisotop Lu-177 untuk *phantom* pria dewasa MRCP referensi ICRP *report* 145 pada model standar seperti MirdCalc dan OLINDA untuk skala klinis.
3. Belum adanya dosimetri internal skala klinis pada sampel pasien dengan tinjauan *Kidneys* sebagai organ sumber menggunakan basis data *S-value* radioisotop Lu-177 hasil dari simulasi PHITS 3.35 menggunakan *phantom* pria dewasa MRCP referensi ICRP *report* 145.

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk tiga hal, diantaranya.

1. Menghitung basis data SAF untuk model *phantom* MRCP pria dewasa referensi ICRP *report* 145 menggunakan PHITS 3.35.
2. Menghasilkan basis data *S-value* Lu-177 untuk *phantom* pria dewasa MRCP referensi ICRP *report* 145 berbasis simulasi MC PHITS 3.35 dan membandingkannya terhadap model standar MIRDCalc dan OLINDA.
3. Melakukan perhitungan dosimetri internal skala klinis pada sampel pasien dengan tinjauan *Kidneys* sebagai organ sumber menggunakan basis data *S-value* radioisotop Lu-177 hasil dari simulasi PHITS 3.35 menggunakan *phantom* pria dewasa MRCP referensi ICRP *report* 145.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini prospektif memberikan manfaat untuk jangka pendek dan jangka panjang. Manfaat jangka pendek, diantaranya.

1. Validasi awal terhadap performa PHITS 3.35 dalam aplikasi klinis.
2. Penyediaan basis data SAF dan *S-value* berbasis *phantom* pria dewasa MRCP referensi ICRP 145.
3. Meningkatkan kualitas analisis dan pemahaman parameter dosimetri internal bagi mahasiswa/peneliti.

Untuk manfaat jangka panjang, diantaranya.

1. Mendukung pembaruan basis data *S-value* pada model standar MIRDCalc dan OLINDA menggunakan *phantom* pria dewasa MRCP referensi ICRP 145.
2. Mendukung penerapan dosimetri pasien skala populasi maupun personalisasi yang akurat dan efektif dalam aplikasi klinis kedokteran nuklir di masa depan dengan memanfaatkan MC PHITS yang ramah pengguna.
3. Menjadi rujukan untuk pengembangan pedoman dosimetri radionuklida nasional maupun internasional.

1.5 Orisinalitas Penelitian

Ringkasan penelitian terdahulu yang berhubungan dengan materi tesis disajikan pada Tabel 1. 1.

Tabel 1. 1 Ringkasan penelitian terdahulu

No	Peneliti dan tahun	Fokus utama penelitian	Gap penelitian
1.	M.-G. Lee & Park, (2026)	Penghitungan SAF menggunakan PHITS pada <i>phantom</i> MRCP pria dan wanita dewasa referensi ICRP 145.	Belum menggunakan MC PHITS 3.35 (terbaru 2026) dan belum menghasilkan <i>S-value</i> .
2.	Villoing dkk., (2017)	Benchmark SAF & <i>S-value</i> berbagai MC code untuk <i>phantom</i> referensi ICRP 110.	Belum menetapkan basis data SAF/ <i>S-value</i> berbasis <i>phantom</i> MRCP referensi ICRP 145.
3.	(Chauvin dkk., 2020)	Perbandingan basis data <i>S-value</i> dari berbagai <i>software</i> klinis seperti EGS++2018, FLUKA 2011, Gate 8.1, Geant4 10.5. MCNPX 2.7, dan Penelope 2014.	Komparasi MC belum ditinjau menggunakan MC PHITS.
4.	(Ribes dkk., 2024)	Simulasi pemberian radionuklida Lu-177-PSMA-617 kepada <i>phantom</i> MRCP menggunakan MCNP6.2.	Belum ditinjau untuk MC lain seperti PHITS untuk meng-output nilai dosis organ.
5.	(Shiiba dkk., 2017)	Program PHITS digunakan untuk mengevaluasi akurasi perhitungan elektron mono-energi (15 keV-2 MeV) dan isotop pemancar beta (^{89}Sr , ^{90}Sr , ^{90}Y , ^{131}I , dan ^{153}Sm).	Belum didapati nilai skala dose-point kernels (DPKs) yang layak untuk isotop Lu-177