

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker otak adalah pertumbuhan sel ganas (*malignant*) yang abnormal di dalam jaringan otak. Kanker ini dapat bersifat primer, yaitu berasal dari sel-sel di dalam otak itu sendiri (seperti sel glial), atau sekunder (metastasis), yang berasal dari kanker di organ lain yang menyebar ke otak (Ostrom, 2022). Di antara berbagai jenis keganasan, kanker otak memiliki tantangan klinis yang unik karena lokasinya yang kritis di dalam *Central Nervous System* (CNS) dan sifatnya yang sangat infiltratif. Karena sifatnya yang menyebar luas ke jaringan otak sehat, standar perawatannya bukanlah dosis tunggal, melainkan radioterapi fraksionasi konvensional. Dosis total yang tinggi (misalnya 60 Gy) perlu diberikan dalam fraksi-fraksi kecil (umumnya 30 fraksi) untuk mencakup area infiltrasi mikroskopis yang luas sekaligus memberikan waktu perbaikan bagi jaringan sehat (Weller, 2021; Fiorentino, 2022).

Peningkatan beban kanker menuntut adanya optimalisasi berkelanjutan pada setiap modalitas terapi yang tersedia. Kanker otak, khususnya jenis ganas seperti glioma derajat tinggi (*High Grade Glioma*), merupakan tantangan kesehatan global yang serius karena prognosinya yang buruk dan dampaknya terhadap kualitas hidup pasien. Mustafa (2018) menyatakan bahwa tumor otak primer terjadi pada sekitar 250.000 orang per tahun secara global.

Radioterapi merupakan salah satu modalitas utama dalam penatalaksanaan kanker yang memanfaatkan radiasi pengion untuk menghancurkan sel tumor. Salah satu alat yang umum digunakan adalah *Linear Accelerator* (LINAC), yaitu perangkat teleterapi yang menghasilkan radiasi foton berenergi tinggi dari luar tubuh pasien. Seiring perkembangan teknologi, teknik penyinaran berevolusi dari dua dimensi (2D) menjadi *Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy* (3D-CRT) dan kemudian *Intensity-Modulated Radiation Therapy* (IMRT). Di Indonesia, teknik 3D-CRT (sebagai standar konformal dasar) dan IMRT (sebagai evolusi

lanjutannya) merupakan teknik yang umum digunakan untuk mengoptimalkan distribusi dosis radiasi (Khan,2021).

Keberhasilan radioterapi sangat bergantung pada proses perencanaan terapi yang cermat menggunakan *Treatment Planning System* (TPS). Berbasis data *Computed Tomography* (CT), TPS berfungsi sebagai alat simulasi dan optimasi untuk merancang distribusi dosis 3D (Kunc, 2023). Kualitas rencana dievaluasi secara kuantitatif menggunakan *Dose-Volume Histogram* (DVH), yang merupakan alat standar untuk menilai trade-off (pertukaran) antara dosis ke *Planning Target Volume* (PTV) dan dosis ke *Organ at Risk* (OAR) (Gregoire, 2018). Dua parameter utama digunakan yaitu *Homogeneity Index* (HI) dan *Conformity Index* (CI). *Homogeneity Index* (HI) adalah alat objektif untuk menganalisis keseragaman distribusi dosis di dalam PTV, memastikan tidak ada area yang terlalu panas atau terlalu dingin. Sementara itu, *Conformity Index* (CI) mengukur seberapa baik distribusi dosis radiasi mengikuti bentuk PTV. Nilai CI yang ideal mendekati 1, menunjukkan bahwa dosis tinggi hanya mencakup tumor dan meminimalkan paparan pada OAR di sekitarnya (Ismael, 2022).

Dalam mengevaluasi rencana melalui TPS dan DVH, tantangan terbesar pada kasus kanker otak adalah mematuhi batas toleransi pada OAR. OAR adalah jaringan normal di sekitar tumor yang sensitivitas radiasinya dapat membatasi dosis yang dapat diberikan pada tumor. Secara radiobiologis, OAR di area otak memiliki dua susunan fungsional utama: serial dan paralel (Ghaffar, 2023). OAR serial diidentifikasi sebagai struktur di mana susunan fungsionalnya tersusun berurutan, sehingga kerusakan parah pada satu segmen kecil saja dapat berakibat fatal bagi fungsi keseluruhan organ. Dalam konteks kanker otak, OAR serial yang paling kritis meliputi Batang Otak (*Brainstem*), Kiasma optik (Kiasma optik), Saraf Optik (*Optic Nerves*), dan Medula Spinalis (*Spinal cord*). Karena struktur ini (parameter *Lyman-Kutcher-Burman* (LKB) $n \approx 1$) sangat sensitif terhadap dosis *hot-spot* lokal, kegagalan proteksinya dapat menyebabkan toksisitas parah seperti nekrosis batang otak atau kebutaan. Oleh karena itu, parameter evaluasi kritisnya adalah dosis maksimum (D_{max}) (Moraes, 2021). Sebaliknya, OAR paralel memiliki unit fungsional yang tersusun paralel (memiliki cadangan fungsional). OAR ini meliputi

Jaringan Otak Normal (*Brain Parenchyma*), Hipokampus yang kritis untuk fungsi memori dan koklea yang kritis untuk pendengaran.

Berdasarkan perbedaan biologis ini, parameter evaluasi dosimetrik untuk OAR juga dibedakan. Standar emas yang menjadi rujukan utama untuk batasan dosis OAR, yang dikenal sebagai laporan *Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic* (QUANTEC), secara spesifik mendefinisikan batas toleransi ini berdasarkan arsitektur organ (El Naqa & Ten Haken, 2020). Untuk organ serial (misal: batang otak), QUANTEC menetapkan batasan berbasis Dosis Maksimum (D_{max}) atau dosis ke volume sangat kecil (misal $D_{0.01cc}$). Sementara untuk organ paralel (misal: koklea atau hipokampus), batasan didasarkan pada Dosis Rata-rata (D_{mean}) atau persentase volume yang menerima dosis tertentu (misal V_{40Gy}). Batasan dosis (*dose constraints*) ini menjadi tolok ukur utama dalam menentukan keamanan dan kualitas sebuah rencana radioterapi (Gianfaldoni, 2024).

Berbagai penelitian serupa sebelumnya telah memvalidasi keunggulan dosimetrik IMRT. Studi oleh He (2021) pada kasus glioma dan Goyal (2020) pada kasus nasofaring (yang dekat dengan OAR otak) secara konsisten menunjukkan bahwa IMRT secara signifikan lebih baik daripada 3D-CRT dalam menurunkan dosis OAR. Studi-studi tersebut membuktikan bahwa IMRT mampu menurunkan D_{max} pada OAR serial (seperti medula spinalis) sekaligus menurunkan D_{mean} pada OAR paralel (seperti kelenjar parotis). Hal ini menegaskan pentingnya analisis dosimetrik dalam pemilihan teknik radioterapi. Namun, keputusan akhir biasanya didasarkan pada analisis yang dilakukan oleh tim medis menggunakan TPS serta faktor-faktor klinis lainnya.

Berdasarkan latar belakang tersebut, diperlukan penelitian dan pengkajian kuantitatif di Santosa Hospital Bandung Kopo untuk memvalidasi perbedaan dosimetrik kedua teknik ini pada dataset pasien lokal. Secara khusus, masih terbatasnya analisis yang secara spesifik membandingkan bagaimana kemampuan IMRT dan 3D-CRT dalam memenuhi dua tujuan proteksi yang kontradiktif yaitu proteksi *hot-spot* pada OAR serial (sensitif D_{max}) dan proteksi volume pada OAR paralel (sensitif D_{mean}) secara simultan pada kasus kanker otak.

1.2 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini yaitu:

1. Menganalisis perbedaan dosis maksimum (D_{max}) yang diterima oleh OAR Serial (*Brainstem*, Kiasma optik, Lensa mata, *spinal cord*, saraf optik) antara teknik 3D-CRT dan IMRT.
2. Menganalisis perbedaan dosis rata-rata (D_{mean}) pada volume dosis tertentu (V_x) yang diterima oleh OAR Paralel (koklea, bola mata) antara teknik 3D-CRT dan IMRT.
3. Menganalisis dan membandingkan parameter kualitas dosimetrik *Planning Target Volume* (PTV), meliputi *Homogeneity Index* (HI) dan *Conformity Index* (CI), antara teknik IMRT dan 3D-CRT.

1.3 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi keilmuan di bidang fisika medik radioterapi, khususnya dalam pemahaman kuantitatif mengenai dampak pemilihan teknik terhadap susunan OAR yang berbeda (serial dan paralel) pada kasus kanker otak.