

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker adalah penyakit yang disebabkan oleh perubahan dalam cara sel-sel tubuh berkomunikasi. Hal ini menyebabkan sel-sel yang seharusnya mati atau berhenti tumbuh, terus berkembang dengan cepat dan tidak terkendali. *Central Nervous System* (CNS) adalah kelompok penyakit yang melibatkan pertumbuhan sel-sel abnormal di otak dan sumsum tulang belakang (Ostrom dkk., 2023). Berdasarkan data yang dari Globocan tahun 2022, kanker *Central Nervous System* (CNS) memiliki dampak signifikan secara global. Diperkirakan terdapat sekitar 173.591 kasus baru kanker CNS dan 147.885 kematian akibat penyakit ini secara global. Angka Insiden kanker CNS mencapai 3,9 per 100.000 orang, sementara mortalitasnya sebesar 3,1 per 100.000 orang (Bray dkk., 2024).

CNS merupakan penyakit yang sangat heterogen, artinya terdapat berbagai jenis tumor dengan karakteristik yang berbeda-beda. Tumor ini dapat bersifat ganas (malignan) atau tidak ganas (non-malignan) tergantung pada perilaku sel-sel tumor tersebut (Ostrom dkk., 2023). *Spinal Cord Ependymoma* (SCE) termasuk kedalam jenis tumor CNS. *Ependymoma* adalah jenis tumor yang berasal dari sel ependimal, yang merupakan sel penyusun lapisan dalam otak dan sumsum tulang belakang. Ketika tumor ini terjadi di sumsum tulang belakang, disebut sebagai *spinal cord ependymoma* (Villanueva-Castro dkk., 2023).

SCE dapat diklasifikasikan berdasarkan tingkat keganasan tumor. Terdapat tiga tingkat klasifikasi utama yaitu *sub-ependymoma* (tingkat I), *ependymoma* (tingkat II), dan *anaplastic ependymoma* (tingkat III) (Celano dkk., 2016). *Anaplastic ependymoma* merupakan varian *ependymoma* dengan tingkat keganasan yang lebih tinggi. Varian ini ditandai dengan perubahan sel abnormal, potensi penyebaran dan tingkat kekambuhan yang tinggi. *anaplastic ependymoma* merupakan jenis yang lebih agresif dan memerlukan pengobatan yang lebih intensif dibandingkan dengan *ependymoma* yang lebih jinak (Kim dkk., 2013).

Pengobatan *anaplastic ependymoma* melibatkan beberapa pendekatan multidisiplin. Pembedahan dengan tujuan mencapai *Gross Total Resection* (GTR) dianggap sebagai pilihan pengobatan utama. Radioterapi konformal direkomendasikan untuk tumor *grade* II atau III terutama setelah reseksi parsial, untuk mengendalikan penyebaran sel tumor yang mungkin tersisa. Kemoterapi tidak digunakan sebagai pengobatan utama dan umumnya digunakan sebagai terapi adjuvan untuk pasien yang gagal dalam operasi dan radioterapi (Lombardi dkk., 2021). Penggunaan terapi proton semakin meningkat untuk mengurangi toksisitas terhadap struktur saraf yang penting di sekitarnya (Sartor & Wen, 2017).

Beberapa penelitian juga mendukung penggunaan terapi proton untuk pengobatan tumor *anaplastic ependymoma*. Sebagai contoh, sebuah penelitian yang dilakukan oleh McDonald dkk pada tahun 2023. Penelitian tersebut memeriksa hasil klinis dari 70 pasien anak (33 diantaranya menderita *anaplastic ependymoma*) yang menjalani terapi proton di Massachusetts General Hospital. Hasil studi menunjukkan bahwa terapi proton memberikan hasil yang memuaskan dalam hal kontrol penyakit dan tingkat komplikasi yang rendah (McDonald dkk., 2023). Meskipun banyak kasus berfokus pada pasien pediatrik, penelitian ini direncanakan untuk mengeksplorasi potensi penggunaan terapi proton untuk kasus *anaplastic ependymoma* pada orang dewasa. Langkah ini merupakan upaya untuk memperluas pemahaman tentang efektivitas terapi proton sebagai opsi pengobatan yang potensial bagi orang dewasa dengan kondisi tersebut.

Terapi proton memiliki potensi untuk membatasi dosis ke volume target dan menghindari jaringan sehat lebih baik daripada terapi radiasi konvensional. Namun, untuk dapat mengoptimalkan penggunaan terapi proton, diperlukan sistem perencanaan terapi yang canggih dan terintegrasi dengan baik. Dengan adanya *Treatment Planning System* (TPS) yang merupakan sebuah sistem yang penting dalam perencanaan terapi proton, dosis dapat dioptimalkan sebelum diberikan kepada pasien (Wuyckens dkk., 2023). Dalam TPS, volume yang akan menjalani proses radioterapi ditentukan. Volume tersebut terdiri *Gross Tumor Volume* (GTV), yaitu volume dengan kepadatan sel tumor tinggi yang terlihat melalui teknik

pencitraan. Di sekitar GTV, terdapat volume yang didiagnosis sebagai penyakit subklinis didefinisikan sebagai *Clinical Target Volume* (CTV). Untuk mencapai hasil radioterapi yang optimal, diperlukan *Planning Target Volume* (PTV). PTV merupakan volume yang memperhitungkan aspek teknis perawatan, seperti perah pergerakan pasien (Podgorsak, 2005).

Salah satu komponen penting dalam sistem pengobatan terapi proton adalah nosel. Nosel adalah komponen yang digunakan untuk mengarahkan dan mengendalikan proton ke pasien (Gnacadjia dkk., 2022). Terdapat dua desain nosel yang umum digunakan yaitu *double scattering* dan *pencil beam scanning*. Nosel *double scattering* dirancang untuk menyebarkan sinar menggunakan dua *scatterer*, sedangkan *pencil beam scanning* dirancang untuk menggambar pola dosis perencanaan dengan memindahkan magnet pemindai (Hang et al., 2010). Penelitian ini menggunakan model nosel untuk *double scattering* yang dikembangkan oleh Ryckman (2011). Terdapat beberapa penyesuaian berupa konversi dari kode MCNPX ke kode PHITS yang digunakan dalam penelitian ini (Ryckman, 2011).

Dengan keterbatasan anggaran dan sumber daya, penggunaan metode simulasi *Monte Carlo* dapat memberikan solusi yang lebih hemat biaya untuk memvalidasi perencanaan terapi proton tanpa harus mengalokasikan dana besar untuk uji coba fisik yang mahal. Selain itu, metode *Monte Carlo* menjadi alternatif yang efektif untuk memprediksi perhitungan dosis radiasi dengan akurat (Newhauser dkk., 2015). *Particle and Heavy Ion Transport Code System* (PHITS) adalah salah satu kode simulasi transport partikel *Monte Carlo* yang digunakan secara luas di seluruh dunia. Dikembangkan melalui kerjasama beberapa institusi di Jepang dan Eropa, PHITS mampu menangani transportasi hampir semua jenis partikel, termasuk proton (Sato dkk., 2015). Sebuah penelitian yang dilakukan oleh El-Asery dkk., (2023) menunjukkan penggunaan PHITS untuk simulasi terapi proton, khususnya untuk mengevaluasi produksi dan dampak neutron sekunder yang dihasilkan (El-Asery dkk., 2023).

Pada penelitian ini, dilakukan simulasi untuk menentukan jumlah dosis total, primer, dan sekunder yang diterima oleh jaringan sel kanker dan juga jaringan

sehat yang berada di sekitarnya (*Organ at Risk*) pada tumor *anaplastic ependymoma* pada bagian toraks sumsum tulang belakang selama terapi proton. Tujuan dilakukan simulasi ini adalah untuk memastikan bahwa jaringan sehat di sekitar kanker tidak mengalami kerusakan setelah terapi proton, dengan mengacu pada standar dosis maksimum yang telah ditetapkan. Model nosel yang digunakan didasarkan pada penelitian yang dilakukan oleh Ryckman, sedangkan model fantom yang digunakan adalah model fantom tipe mesh pria dewasa dari publikasi ICRP 145. Perhitungan dan simulasi iradiasi terapi proton dilakukan dengan menggunakan program PHITS versi 3.34.

1.2 Tujuan Penelitian

1. Menentukan distribusi dosis primer, dosis sekunder dan dosis total yang diterima PTV, CTV, dan GTV serta OAR (hati, paru-paru, esofagus, trakea, dan hati) pada kasus *anaplastic ependymoma* pada toraks sumsum tulang belakang.
2. Menentukan pengaruh konfigurasi berkas terhadap dosis pada *organ at risk* (OAR) dengan satu berkas terhadap arah *posterior anterior* (PA) dan dua berkas terhadap arah *oblique* dengan sudut 30 derajat dari sisi kanan dan kiri.

1.3 Manfaat Penelitian

1. Menjadi tinjauan terhadap distribusi serap primer dan sekunder serta mengetahui potensi munculnya kanker sekunder pasca terapi.
2. Menentukan pengaruh konfigurasi berkas pada dosis OAR.