

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Proton Beam Therapy* (PBT) merupakan salah satu modalitas radioterapi yang memiliki keefektifan dalam memaksimalkan dosis pada target tumor namun tetap memberikan dosis minimal pada jaringan normal di sekitar target [1]. Hal ini dapat dilakukan karena proton memiliki keunikan dalam mendistribusikan energinya. Energi proton akan terserap lebih besar seiring bertambahnya jarak yang ditempuh di dalam medium, sehingga pada jarak tertentu energinya akan diserap sepenuhnya oleh medium. Pendistribusian energi yang unik ini lazim digambarkan dalam sebuah kurva yang disebut sebagai kurva *Bragg* [2,3]. Kurva *Bragg* dalam konteks radioterapi adalah kurva hubungan antara jarak atau kedalaman dan dosis. Dosis pada kedalaman tertentu akan meningkat secara tajam menuju puncak (*Bragg peak*) lalu kemudian akan menurun secara tajam menuju nol [2,3]. Dengan demikian PBT lebih efektif dalam meminimalkan dosis pada jaringan normal daripada radioterapi konvensional dengan foton (Co-60 atau LINAC) [4].

Dalam konteks radioterapi, proton memiliki *Linear Energy Transfer* (LET) dan *Relative Biological Effectiveness* (RBE) yang relatif lebih tinggi dibandingkan dengan radioterapi konvensional menggunakan sumber Co-60 atau LINAC, namun relatif lebih rendah dibandingkan dengan radioterapi berbasis hadron seperti *Boron Neutron Capture Therapy* (BNCT) [6]. Pada teknologi BNCT reaksi inti terjadi antara neutron thermal dengan inti  $^{10}\text{B}$  yang kemudian menghasilkan partikel alfa yang memiliki LET tinggi [5]. LET partikel alfa yang tinggi tidak memberikan dosis radiasi berlebih kepada sel sehat di sekitarnya, karena jarak tempuh partikel alfa yang dihasilkan dari reaksi inti di dalam sel tubuh lebih rendah dari diameter sel itu ( $<10\ \mu\text{m}$ ). Oleh sebab itu BNCT lazim disebut sebagai *tumor-cell targeted radiotherapy* [5]. Pengakumulasian  $^{10}\text{B}$  ke dalam sel tumor dilakukan dengan menggunakan agen pembawa boron, yaitu farmaka yang didesain khusus agar memiliki afinitas terhadap sel tumor [6]. Salah satu kelemahan BNCT adalah sulitnya mendapatkan sumber

neutron, karena fluks neutron yang memadai untuk BNCT hanya dapat dihasilkan dari reaktor nuklir atau akselerator jenis tertentu [5].

Melalui simulasi Monte Carlo, Yoon et al. mengusulkan untuk mengkombinasikan dua metode radioterapi, yaitu PBT dan BNCT menjadi metode radioterapi baru yang disebut sebagai *Boron-Proton Capture Therapy* (BPCT) [7]. Kelebihan PBT berupa *Bragg peak* dikombinasikan dengan kelebihan BNCT yang mampu menghasilkan partikel alfa LET tinggi. Teknologi BPCT memanfaatkan reaksi inti yang terjadi antara proton dan inti  $^{11}\text{B}$  yang telah terakumulasi di dalam jaringan kanker, dengan persamaan reaksi  $p + ^{11}\text{B} \rightarrow 3\alpha$  [7]. Secara teoretis, BPCT terlihat menjanjikan karena selain terjadi kurva *Bragg* akibat interaksi antara proton dan jaringan tubuh, juga dihasilkan tiga partikel alfa dari reaksi inti antara proton dan  $^{11}\text{B}$  sehingga menghasilkan dosis radiasi di dalam sel yang jauh lebih tinggi dari BNCT yang hanya menghasilkan satu partikel alfa [5]. Selain itu, dari segi ketersediaan fasilitas iradiasi, pengoperasian siklotron yang menghasilkan proton energi tinggi jauh lebih sederhana atau lebih *patient friendly* daripada pengoperasian reaktor nuklir yang menghasilkan neutron. Sementara itu, kelimpahan  $^{11}\text{B}$  di alam jauh melebihi  $^{10}\text{B}$ , masing-masing dengan nilai 80.2% dan 19.8%, sehingga farmaka yang digunakan untuk teknik BPCT kemungkinan akan lebih mudah dipersiapkan [8].

Sejauh ini, belum ada uji klinis untuk teknik BPCT sehingga berbagai simulasi dilakukan untuk mengetahui sejauh mana potensi BPCT jika dibandingkan dengan PBT dan BNCT [7,9]. Selain simulasi, beberapa eksperimen dan validasi telah dilakukan terkait investigasi keefektifan BPCT dengan metode *in vitro* menggunakan sel kanker maupun non-kanker dengan farmaka pembawa boron yang lazim digunakan untuk BNCT, yaitu BSH maupun BPA [10–13]. Namun, terdapat kontroversi yang ditemukan dalam hasil simulasi maupun eksperimen dari berbagai artikel jurnal, yakni ada pihak yang menyatakan bahwa BPCT menghasilkan tiga partikel alfa yang secara signifikan (>20%) meningkatkan dosis terapi [7,12–19], akan tetapi pihak lain menyatakan bahwa tidak ada peningkatan dosis terapi yang berarti (<5%) [10,11,20–26].

Pada penelitian ini digunakan kasus tumor meningioma sebagai obyek penelitian. Meningioma merupakan sel tumor yang berkembang di selaput pelindung

otak, *meninges*. Meningioma merupakan kasus tumor yang paling umum terjadi pada otak dan *central nervous system* (CNS) [27,28]. Di Indonesia, dari hasil survey GLOBOCAN pada tahun 2022, pada kategori kanker otak dan CNS ditemukan sebanyak 5748 kasus baru, yang menempati peringkat 15 dan mewakili 1,4% dari seluruh kasus kanker baru. Sedangkan 13 – 26% dari seluruh pengidap kanker otak di Indonesia merupakan pengidap meningioma [29]. Simulasi BPCT dengan menggunakan program *Monte Carlo n-Particle Extended* (MCNPX) untuk kanker otak sebelumnya telah dilakukan oleh Chiniforoush et al. [22]. Pada penelitian tersebut *phantom* kepala yang digunakan adalah *snyder head phantom*. Pada penelitian ini digunakan *phantom* kepala dari *Oak Ridge National Laboratory mathematical phantom* (ORNL), sedangkan simulasi akan dilakukan menggunakan program *Particle and Heavy Ions Transport Code* (PHITS). Dibandingkan dengan program simulasi berbasis metode Monte Carlo lainnya, PHITS memiliki keunggulan berupa keberagaman jenis partikel dan rentang energi partikel yang lebih luas hingga 1 TeV [30]. Selain itu, PHITS mampu mensimulasikan suatu keadaan dengan tingkat perhitungan distribusi energi dan energi yang terdeposit lebih akurat dengan waktu komputasi yang lebih singkat [31].

Fokus penelitian kali ini adalah membandingkan antara teknik PBT dan teknik BPCT terkait estimasi distribusi dosis radiasi yang diserap oleh jaringan tumor meningioma dan jaringan normal di sekitarnya melalui perhitungan simulasi dengan menggunakan program *Particle and Heavy Ions Transport Code* (PHITS).

## 1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang di atas, didapat rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana perbandingan antara *Bragg peak* BPCT dan PBT?
2. Bagaimana pengaruh konsentrasi  $^{11}\text{B}$  terhadap waktu iradiasi dan dosis ekuivalen pada penanganan tumor meningioma?
3. Berapa besar dosis yang diterima oleh jaringan normal di sekitar tumor selama penanganan tumor meningioma?

## 1.3 Batasan Masalah

Untuk membatasi ruang lingkup masalah, maka digunakan batasan masalah sebagai berikut:

1. Geometri tumor diasumsikan sebagai bola yang terletak tepat di belakang tulang wajah.
2. Ragam konsentrasi  $^{11}\text{B}$  yang digunakan sebesar 50 dan 100 ppm.
3. Iradiasi dilakukan hingga jaringan tumor menerima dosis sebesar 54 GyE/30 fraksi.
4. Menggunakan berkas proton dengan rentang energi 59 – 89 MeV dengan inkremen 6 MeV.
5. Penelitian bersifat studi literatur dengan bantuan simulasi Monte Carlo.
6. Simulasi dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak *Particle and Heavy Ions Transport Code System* (PHITS).

#### 1.4 Tujuan Penelitian

Dari rumusan masalah yang telah disebutkan di atas, maka didapat tujuan penelitian antara lain:

1. Mendapatkan perbandingan antara *Bragg peak* PBT dan BPCT.
2. Menganalisis pengaruh konsentrasi  $^{11}\text{B}$  terhadap laju dosis, dosis ekivalen, dan waktu iradiasi dalam penanganan tumor meningioma.
3. Menganalisis seberapa besar dosis yang diterima oleh jaringan normal di sekitar tumor selama penanganan tumor meningioma.

#### 1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini bermanfaat untuk memberikan informasi awal terkait simulasi *Boron-Proton Capture Therapy* (BPCT) untuk jenis tumor meningioma dan diharapkan dapat digunakan sebagai referensi untuk penelitian lebih lanjut terkait perbandingan antara simulasi teknik PBT dan teknik BPCT.