

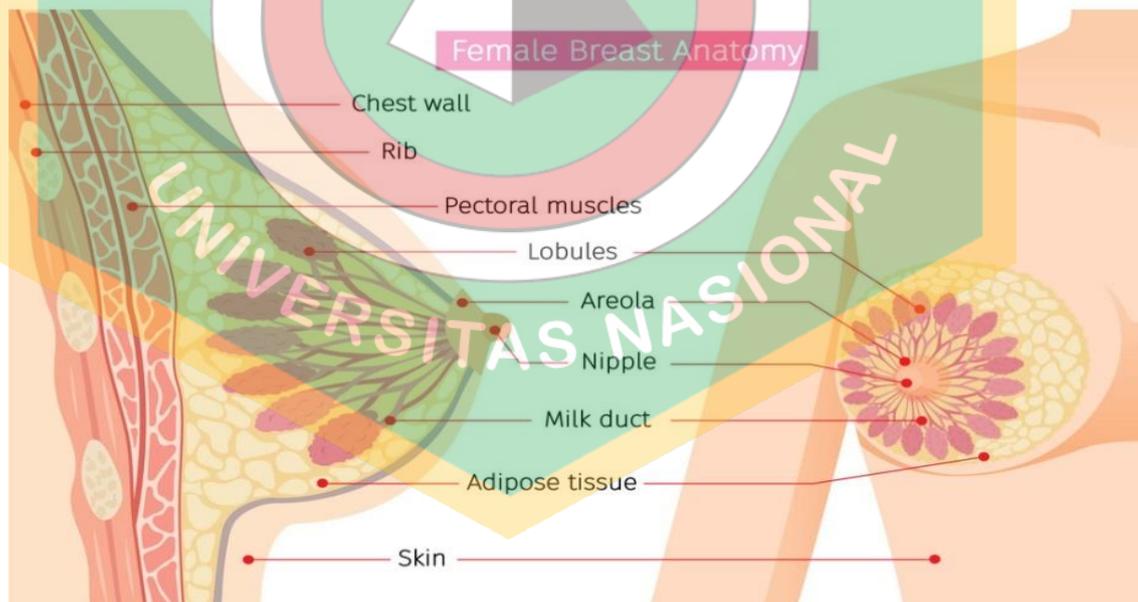
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Landasan Teori

2.1.1 Kanker Payudara

Kanker payudara merupakan suatu penyakit neoplasma ganas akibat dari pertumbuhan abnormal sel pada jaringan payudara yang berasal dari *epitel duktus* maupun *lobulus* (8). Benjolan di payudara ini adalah berasal dari sel kanker yang membelah secara pesat dan tak terkontrol. Apabila benjolan kanker tidak dibuang akan menyebabkan sel-sel kanker menyebar ke bagian tubuh lain atau metastase bisa terjadi pada kelenjar getah bening ketiak ataupun diatas tulang belikat. Selain itu sel-sel kanker bisa bersarang di tulang, paru-paru kemudian berinfiltrasi di jaringan sekitarnya. Jenis pengobatan untuk menghambat pertumbuhan sel kanker pada pasien yang di diagnosa kanker payudara akan diberikan perawatan secara medis seperti operasi, terapi radiasi, kemoterapi, terapi hormon, maupun terapi target (9). Faktor yang dapat menyebabkan kanker payudara seperti, faktor hormonal (fisiologis maupun terapeutik), faktor genetik, faktor lingkungan, gaya hidup dan lain-lain.



Gambar 2. 1 Anatomi Payudara

(Sumber : esmo.org)

2.1.2 Klasifikasi Kanker Payudara

Kanker payudara untuk stadium ditentukan oleh *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) 2017 berdasarkan sistem TNM yaitu *Tumor*, *Node*, dan *Metastasis* yang ditampilkan pada Tabel 2.1 (10).

Tabel 2.1 Klasifikasi Tumor Berdasarkan Stadium.

(*American Joint Committee on Cancer*, 2017)

Stadium	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T0	N1mi	M0
	T1	N1mi	M1
IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
IIB	T2	N0	M0
	T2	N1	M0
IIIA	T3	N0	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
IIIB	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
	T4	N0	M0
IIIC	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
	Any T	N3	M0
IV	Any T	Any N	M1

Kanker stadium 0, merupakan kanker payudara non-invasif, seperti DCIS (*Ductal Carcinoma In Situ*) dan tidak ada bukti sel kanker atau sel abnormal non-kanker yang keluar dari bagian payudara atau menyerang jaringan normal di sekitarnya. Stadium I menggambarkan kanker payudara invasif (sel kanker menyerang jaringan payudara yang mengelilinginya). Stadium I dibagi menjadi subkategori yang spesifik yaitu IA dan IB. Stadium IA diameter tumor lebih besar dari 2 cm tetapi tidak lebih besar dari 5 cm dan belum menyebar ke kelenjar getah bening aksila. Stadium IB diameter tumor lebih besar dari 2 cm tetapi tidak lebih besar dari 5 cm dan kanker telah menyebar ke satu hingga tiga kelenjar getah bening aksila atau ke kelenjar getah bening

di dekat tulang dada. Stadium IIB tumor lebih besar dari 2 cm tetapi tidak lebih besar dari 5 cm. Pada stadium IIIA, diameter tumor lebih dari 5 cm. Stadium IIIB, tumor telah menyebar ke dinding dada atau menyebabkan pembesaran dan bisul yang dapat menyebar ke kelenjar getah bening aksila. Pada stadium IIIC ukuran tumor bisa berapa saja, telah menyebar ke dinding dan kelenjar getah bening aksila. Stadium IV menggambarkan kanker payudara invasif yang telah menyebar di luar payudara dan kelenjar getah bening di dekatnya ke organ tubuh lain, seperti kelenjar getah bening, otak, tulang, paru-paru, dan hati.

2.1.3 Radioterapi

Radioterapi memanfaatkan radiasi pengion untuk membunuh sel kanker semaksimalnya dengan risiko kerusakan pada organ disekitarnya seminimalnya. Hasil diagnosa maupun kondisi klinis pasien menjadi pertimbangan yang utama dalam pengambilan keputusan mengenai pemberian radiasi yang akan dilakukan. Berdasarkan tekniknya, radioterapi diklasifikasikan menjadi 2 yaitu radioterapi eksternal (teleterapi) dan radioterapi internal (brakiterapi). Tujuan radioterapi secara umum dibedakan menjadi dua yaitu tujuan kuratif dan paliatif. Terapi radiasi kuratif adalah terapi utama yang diharapkan dapat membunuh tumor secara komplit. Terapi radiasi paliatif bertujuan memberikan kualitas hidup pasien di sisa umurnya dengan menghilangkan keluhan dan gejala penyakit. Untuk mencapai tujuan tersebut maka pada setiap instalasi radioterapi dilengkapi dengan *Treatment Planning System* (TPS) yang digunakan untuk merencanakan pemberian dosis pasien yang meliputi perencanaan jenis dan energi radiasi yang digunakan baik foton maupun elektron, teknik peninaran dan jenis *beam modifier* misalnya *Multileaf Collimator* (MLC) maupun *wedge* yang bisa divariasikan pada beragam sudut bergantung dari jenis LINAC (11).

2.1.4 Dosis serap

Dosis serap adalah energi rata-rata yang diserap jaringan per satuan massa jaringan tersebut yang dapat dirumuskan sebagai berikut :

$$D = \frac{dE}{dm} \quad (1)$$

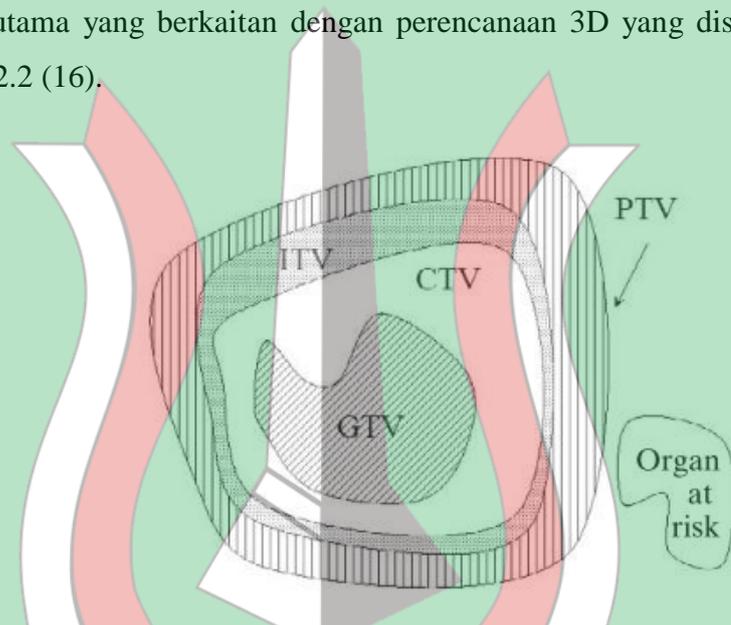
dengan dE adalah energi rata-rata yang diberikan oleh radiasi pengion ke jaringan massa dm . Satuan dosis serap dalam satuan internasional (SI) adalah *Joule/kg* atau *Gray (Gy)* yang merupakan energi rata-rata sebesar 1 joule yang diserap jaringan dengan massa 1 kg (12).

2.1.5 *Treatment Planning System* teknik 3DCRT

Treatment Planning System (TPS) sangat penting dalam tahapan perencanaan pemberian dosis di radioterapi. Perencanaan radiasi dilakukan menggunakan komputer TPS. TPS berupa *software* yang digunakan untuk melakukan perencanaan dan mengetahui distribusi dosis radiasi yang akan diberikan kepada pasien sebelum menjalani terapi. Istilah 3DCRT atau konformal merupakan terminologi yang digunakan dalam penggambaran proses perencanaan dan pemberian dosis radioterapi yang mengacu pada data pencitraan 3D serta bentuk lapangan penyinaran yang disesuaikan dengan bentuk target radiasi (13). Tujuan dibuat perencanaan teknik 3DCRT adalah memberikan cakupan dosis yang memadai pada *target volume* jaringan yang direncanakan (PTV) serta melindungi OAR di sekitar *target volume* jaringan dengan memaksimalkan dosis yang diterima tumor dan meminimalkan dosis yang diterima pada jaringan normal. Teknik ini memberikan distribusi dosis yang lebih baik pada *target volume* dibandingkan dengan teknik konvensional (2D). Teknik ini dilakukan secara *forward planning* dengan optimasi pengaturan berkas radiasi, dosis radiasi, dan sudut penyinaran dilakukan secara manual dan bersifat *trial and error* (14). Di antara sistem perencanaan yang ada untuk realisasi teknik 3D-CRT adalah TPS XiO, yang dikembangkan oleh *Elekta Medical System*. TPS ini menggunakan beberapa algoritma perhitungan dosis seperti *superposition*, *pencil beam*, dan *convolution*. TPS terdiri atas perencanaan energi radiasi, teknik radiasi dan pancaran jenis pengubah berkas foton yang terdiri atas *jaws*, blok, kompensator, *MLC*, dan *wedge* dan pengubah berkas elektron yang terdiri atas *cones*, dan bolus (15). Evaluasi pada TPS dapat dilakukan dengan melihat kurva *Dose Volume Histogram (DVH)*, dosis pada PTV, dan dosis pada OAR.

2.1.6 Definisi Target Volume

Perdefinisi dan penggambaran *target volume* dalam kanker telah ditentukan oleh *International Commission on Radiation Units and Measurements* (ICRU) dan berevolusi seiring dengan perkembangan teknologi radioterapi sejak Report 29 pada tahun 1978, kemudian Report 50 (ICRU 1993) dan Report 62 (ICRU 1999). Laporan-laporan ini menjelaskan beberapa *target volume* TPS yang menjadi prasyarat untuk perencanaan pengobatan secara 3D dalam memperoleh dosis yang akurat serta memberikan dasar untuk perbandingan hasil pengobatan. Beberapa jenis volume utama yang berkaitan dengan perencanaan 3D yang disajikan pada Gambar 2.2 (16).



Gambar 2.2 Jenis Volume Tumor.

(Sumber : Podgorsak)

- *Gross Tumor Volume (GTV)*

GTV adalah ukuran besar tumor yang terlihat atau luas dan lokasi tumor yang dapat dibuktikan. Luas tumor dapat ditentukan dengan palpasi atau visualisasi langsung atau tidak langsung melalui modalitas pencitraan yang berbeda (CT, MRI dan lain-lain). GTV tidak dapat ditentukan jika tumor telah diangkat melalui pembedahan.

- *Clinical Target Volume (CTV)*

CTV adalah volume jaringan yang mengandung GTV yang telah dibuktikan atau penyakit ganas mikroskopis subklinis yang harus dihilangkan. Pada kanker payudara perbandingan antara bagian makroskopis dan mikroskopis

memiliki batas yang kurang jelas antara jaringan kanker dengan jaringan lemak.

- *Internal Target Volume (ITV)*

ITV terdiri atas CTV dengan penambahan margin internal dengan memperhitungkan ketidakpastian pada gerakan fisiologis internal dan variasi ukuran, bentuk, dan posisi CTV.

- *Planning Target Volume (PTV)*

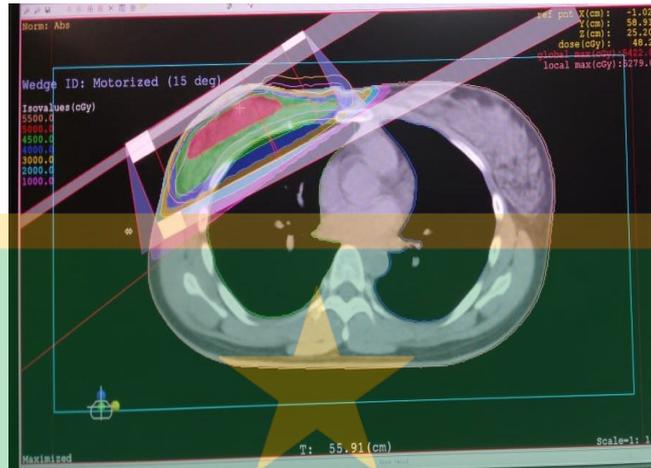
PTV adalah konsep geometrik pada perencanaan radioterapi atau *target volume* penyinaran yang mencakup keseluruhan jaringan yang terkena kanker. Ukuran dan bentuknya tergantung dari GTV dan CTV.

- *Organ at Risk (OAR)*

Salah satu tujuan dari radioterapi adalah untuk memberikan dosis yang ditentukan ke *target volume* jaringan kanker dan meminimalkan dosis ke jaringan yang berdekatan, atau yang dikenal sebagai organ berisiko (OAR). OAR merupakan jaringan normal yang sensitif terhadap radiasi dan sangat mempengaruhi pemberian dosis yang akan diberikan. Organ berisiko untuk kanker payudara adalah paru-paru. Batasan dosis yang diterima paru-paru adalah $D_{mean} < 20 \text{ Gy}$ (17).

2.1.7 Kurva Isodosis

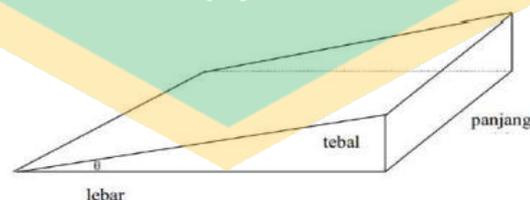
Kurva isodosis merupakan kurva yang menghubungkan dosis - dosis yang sama untuk kedalaman tertentu di bawah kulit. Fungsi kurva isodosis adalah untuk melihat seberapa besar dosis yang akan diterima *target volume* dan organ kritis yang berada disekelilingnya. Kurva isodosis dalam memberikan berkas sinar terdiri beberapa kelompok kurva isodosis yang biasanya digambarkan dengan perbandingan kenaikan presentase kedalaman dosis, menyatakan variasi pada dosis sebagai fungsi kedalaman dan jarak garis melintang sumbu pusat. Contoh distribusi kurva isodosis yang ditumpangkan pada anatomi pasien yang dihasilkan dengan TPS disajikan pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3 Kurva Isodosis pada Pasien Kanker Payudara.
(Sumber : Dok Pribadi)

2.1.8 Wedge

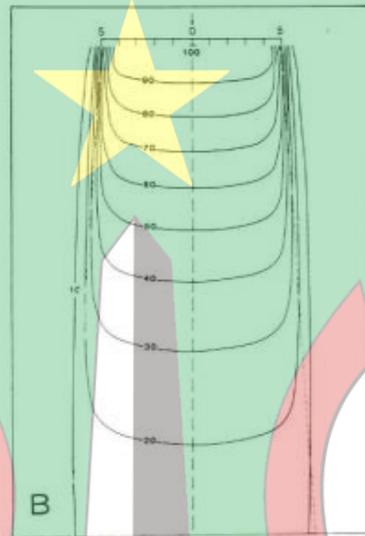
Dalam terapi radiasi, *wedge* lazim digunakan untuk meningkatkan homogenitas dosis terhadap *target volume* atau digunakan untuk mengkompensasi permukaan tubuh yang miring. Secara fisik *wedge* biasanya terbuat dari bahan dengan kepadatan tinggi, seperti timah atau timbal. Menurut ICRU (*International Commission on Radiation Units and Measurements*), sudut *wedge* didefinisikan sebagai sudut kemiringan kurva isodosis terhadap sumbu pusat balok pada kedalaman tertentu (3). Perusahaan Akselerator linier (LINAC) *Elekta* menggunakan *motorized wedge* yang dipasang di dalam kepala dan posisinya dikendalikan dari jarak jauh. Pemberian sudut *wedge* bergantung pada kedalaman tumor, semakin dalam tumor maka semakin besar sudut *wedge* yang diberikan. Besar sudut *wedge* ada 4 variasi yaitu 15°, 30°, 45°, dan 60°. Gambar *wedge* tampak sisi samping disajikan pada Gambar 2.4.



Gambar 2.4 *Wedge* Tampak Sisi Samping.
(Sumber : Rahmatul)

Wedge sebagai pembentuk berkas atau bentuk ganjal penyerap yang ditempatkan di bagian berkas untuk membentuk distribusi isodosi dan akan menyebabkan menurunnya berkas radiasi yang dilaluinya, sehingga menghasilkan sebuah kemiringan pada kurva isodosi pada porsi normalnya.

Contoh bentuk kurva isodosi pada sumbu normal disajikan pada Gambar 2.5.



Gambar 2.5 Kurva Isodosi Normal

(Sumber : Khan)

Kurva isodosi ketika diberikan *wedge* akan terjadi perubahan dimana pada bagian yang tebal akan menghasilkan dosis yang lebih rendah dan pada bagian yang tipis akan menghasilkan dosis yang lebih tinggi. Bentuk kurva isodosi ketika menggunakan *wedge* disajikan pada Gambar 2.6.



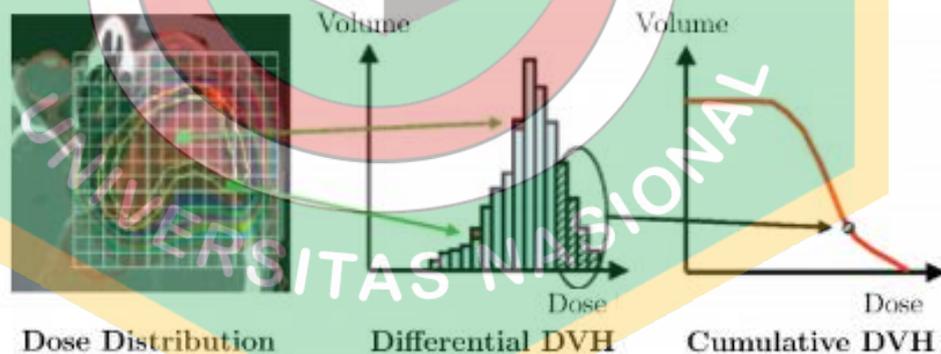
Gambar 2.6 Kurva Isodosi dengan Menggunakan *Wedge*

(Sumber : Khan)

2.1.9 Dose Volume Histogram (DVH)

Dose Volume Histogram (DVH) adalah kurva yang menghubungkan dosis radiasi dengan volume jaringan dalam perencanaan terapi. DVH menampilkan distribusi dosis yang berfungsi untuk menunjukkan daerah dengan dosis seragam di seluruh *target volume*, dosis yang tinggi atau rendah, nilai *hotspot* di sekitar jaringan normal serta lokasi anatomi target. DVH juga digunakan untuk evaluasi kuantitatif dari rencana pengobatan. Evaluasi dari kurva DVH terdiri atas beberapa parameter seperti *conformity index* (CI) atau kesesuaian distribusi dosis dengan bentuk target, *Homogeneity Index* (HI) homogenitas dosis dalam *target volume* dan *Organ at risk* (OAR). DVH dibedakan menjadi 2 yaitu (15) :

- DVH langsung adalah grafik yang menampilkan persentase total volume organ sebagai fungsi dosis. Untuk memperoleh grafik DVH, komputer menjumlahkan jumlah voxel dengan dosis rata-rata dalam kisaran tertentu dan memplot volume yang dihasilkan.
- DVH kumulatif adalah grafik yang menampilkan jumlah dosis yang diterima target. Parameter dosis yang ditampilkan pada DVH kumulatif meliputi dosis minimum (D_{min}), dosis maksimum (D_{max}), dan dosis rata-rata (D_{mean}). Plot DVH kumulatif dimulai dari 100% volume untuk 0 Gy, karena semua volume menerima dosis nol.



Gambar 2.7 Ilustrasi Dua Jenis DVH
(Sumber : Maria Joana Dissertation)

Pada gambar 2.7 menunjukkan bagaimana pembentukan DVH, dimana DVH Kumulatif (gambar di sebelah kanan) merupakan total volume

jaringan yang menerima setidaknya dosis yang diberikan dalam bin dosis yang ditunjukkan dalam DVH diferensial.

2.1.10 Homogeneity Index (HI)

Homogeneity Index (HI) adalah parameter kuantitatif yang digunakan untuk menganalisis keseragaman distribusi dosis dalam *target volume*. HI didefinisikan sebagai rasio dosis maksimum (D_{max}) dalam *target volume* dengan dosis yang ditentukan (18). Nilai ideal HI berdasarkan RTOG (*Radiation Therapy Oncology Group*) adalah 1 (19).

$$HI_{RTOG} = \frac{D_{max}}{D_p} \quad (2)$$

dengan D_{max} : Dosis Maksimum.

D_p : Dosis total yang telah ditentukan.

Nilai HI = 1 mewakili dosis seragam yang ideal dalam target. Sementara nilai HI yang lebih tinggi menunjukkan heterogenitas dosis yang lebih besar di PTV.

Tabel 2.2 Nilai HI dan Interpretasi RTOG. (18)

Nilai HI	Makna
< 1	Kurang Homogen
1	Homogen
≤ 2	Memenuhi protokol
2 – 2,5	Pelanggaran minor terhadap protokol
> 2,5	Pelanggaran mayor terhadap protokol

2.2 Tinjauan Penelitian

Penelitian yang dilakukan oleh Gopalakrishnan, Z dk tahun 2018 yang bertujuan untuk membandingkan perbedaan distribusi dosis yang mempengaruhi payudara kontralateral, paru-paru, jantung, kerongkongan, tulang belakang, dan kulit di sekitarnya pada *Physical Wedge (PW)* dengan *Enhanced Dynamic Wedge (EDW)*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis maksimum dalam *target volume* lebih tinggi pada perencanaan *Enhanced Dynamic Wedge* daripada perencanaan *Physical*

Wedge dan tidak ada perbedaan yang signifikan dalam *Conformity Index* PTV untuk perencanaan pada *Physical Wedge* maupun *Enhanced Dynamic Wedge* (5). Penelitian yang dilakukan oleh R Idris tahun 2019 yang bertujuan untuk evaluasi dosimetrik dari penggunaan sudut *wedge* dalam mencapai homogenitas dosis tumor. Penelitian ini menggunakan 20 data *Computed Tomography* (CT) pasien wanita kanker payudara (masing-masing sepuluh untuk sisi kiri dan kanan) dan dosis 50 Gy dalam 25 fraksi diresepkan untuk masing-masing pasien. Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan sudut *wedge* tidak memberikan perbedaan yang signifikan antara penggunaan sudut *wedge* yang berbeda dan persentase rata-rata dosis atau *Hot spot*. Penggunaan sudut *wedge* 15° tidak bermanfaat dalam meningkatkan persentase rata-rata dosis tumor, melainkan meningkatkan jumlah *Monitor Unit* (MU) yang memperpanjang waktu perawatan dan kemungkinan pergerakan pasien selama perawatan (6). Penelitian yang dilakukan oleh Fitriyah N, dkk 2020 bertujuan untuk menganalisis pengaruh sudut *wedge* terhadap dosis serap diterima oleh PTV dengan menggunakan hasil DVH. Variasi sudut *wedge* yang digunakan adalah 15°, 30°, 45°, dan 60°. Penelitian ini menggunakan 3 data pasien kanker payudara sebelah kiri dengan resep dosis 50 Gy. Kemudian dosis radiasi yang diterima PTV dievaluasi pada D5% dan D95%. Hasil penelitian ini menyatakan bahwa distribusi dosis yang lebih homogen dan optimal adalah pada sudut *wedge* 15° (7).

