

**SKRIPSI**

**GAMBARAN RESPON RADIOTERAPI TERHADAP KANKER PADAT  
DI RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR TAHUN 2020**



**Disusun oleh:**

Khusnul Khatimah C011181369

**Pembimbing:**

Dr. dr. Prihantono, Sp.B(K)Onk., M.kes

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**2021**

## HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Ilmu Bedah  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan Judul :  
Gambaran Respon Radioterapi Terhadap Kanker Padat di RSPTN Universitas Hasanuddin  
Makassar Tahun 2020

### **“GAMBARAN RESPON RADIOTERAPI TERHADAP KANKER PADAT DI RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR TAHUN 2020”**

**Hari/Tanggal** : Selasa, 29 Maret 2022

**Waktu** : 08.00 – selesai WITA

**Tempat** : Zoom Meeting

Makassar, 29 Maret 2022

Mengetahui,



**Dr.dr. Prihantono, Sp.B(K)Onk., M.kes**

NIP. 197406292008121001

**BAGIAN ILMU BEDAH FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2021**


TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Judul Skripsi:

**"GAMBARAN RESPON RADIOTERAPI TERHADAP KANKER PADAT DI RSPTN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR TAHUN 2020"**

Makassar, 29 Maret 2022

Pembimbing,

  
**Dr.dr.Prihantono,Sp.B(K)Onk., M.kes**

**NIP. 197406292008121001**

**HALAMAN PENGESAHAN  
SKRIPSI**

**“GAMBARAN RESPON RADIOTERAPI TERHADAP KANKER PADAT DI RSPTN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR TAHUN 2020”**


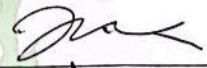

Disusun dan Diajukan oleh:

Khusnul Khatimah

C011181369

Menyetujui

Panitia Penguji

No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	DR.dr. Prihantono, Sp.B(K)Onk., M.kes	Pembimbing	
2	dr. Nilam Smaradhania Thaufix, Sp.B(K)Onk	Penguji 1	
3	dr. Fatmasari Radjab, Sp.Onk.Rad	Penguji 2	

Mengetahui,

Wakil Dekan  
Bidang Akademik, Riset & Inovasi  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin

  
dr. Agusrahim Bukhari, M.Clin.Med, Ph.D, Sp.GK(K)  
NIP. 19700821-199903 1 001

Ketua Program Studi  
Sarjana Kedokteran  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin

  
Dr. dr. Sitti Rafiah, M.Si  
NIP. 19680530 199703 2 0001



## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Khusnul Khatimah  
NIM : C011181369  
Fakultas/Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Kedokteran  
Judul Skripsi : Gambaran Respon Radioterapi Terhadap Kanker Padat di  
RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar Tahun 2020

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing : DR.dr.Prihantono, Sp.B(K)Onk., M.kes (.....)

Penguji 1 : dr.Nilam Smaradhania Thaufix, Sp.B(K)Onk (.....)

Penguji 2 : dr. Fatmasari Radjab, Sp.Onk.Rad (.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 29 Maret 2022

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Khusnul Khatimah

NIM : C011181369

Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini hasil orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 30 September 2022

Menyatakan,  
  
Khusnul Khatimah

## KATA PENGANTAR

Puji dan Syukur kita panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan anugerah-Nya kepada kita semua dengan segala keterbatasan yang penulis miliki, akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “Gambaran respon radioterapi terhadap kanker padat di RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar tahun 2020” sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi pada program studi pendidikan dokter Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Pada kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Allah SWT atas kekuatan dan nikmat yang tak terhingga sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
2. Kedua orang tua penulis Bapak H. Anwar Yusuf dan Ibu Hj. Jurniati yang senantiasa membantu dalam memotivasi, mendorong dan mendukung penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
3. Dr. dr. Prihantono, Sp.B(K)Onk., M.Kes selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan dalam pembuatan skripsi ini sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
4. dr. Nilam Smaradhania Thaufix, Sp.B(K)Onk dan dr. Fatmasari Radjab, Sp.Onk.Rad selaku dosen pembimbing.
5. Teman-teman F18ROSA yang selalu memberikan motivasi, dukungan, semangat, selama penelitian.
6. Sahabat squad tenaga Ines, Widya, Adel, Fira, Syah, Zakiah, Kezia, Lois, Rizka, dan Siska terima kasih atas segala suka dan duka yang dilalui mulai dari awal kuliah sampai saat ini, semoga kita bisa tumbuh dan bersenyawa dan dapat bertahan Bersama-sama untuk mencapai gelar seorang dokter.
7. Sahabatku Nunu, Lulu, Nurul, Kiki, Nur, dan Mitta yang memberikan motivasi dan semangat dukungan kepada penulis selama ini.
8. Semua pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu yang telah membantu penulis baik secara langsung maupun tidak langsung dalam menyelesaikan laporan penelitian ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga dengan rasa tulus penulis akan menerima kritik dan saran serta koreksi membangun dari semua pihak.

Makassar, 29 Maret 2022

Penulis



# **GAMBARAN RESPON RADIOTERAPI TERHADAP KANKER PADAT DI RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR TAHUN 2020**

**Khusnul Khatimah**, Prihantono, Nilam Smaradhania Thaufix,

Fatmasari Radjab

Tugas Akhir Skripsi, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin 2022

## **ABSTRAK**

Tumor padat adalah massa dari pertumbuhan jaringan abnormal yang biasanya tidak mengandung kista atau area cairan. Berbagai jenis tumor padat diberi nama untuk jenis sel yang membentuknya. Contoh tumor padat adalah sarkoma, karsinoma, dan limfoma. Leukemia (kanker darah) umumnya tidak membentuk tumor padat (NCI, 2020). Menurut data *GLOBOCAN (IARC)* tahun 2012 diketahui bahwa kanker payudara merupakan penyakit kanker dengan persentase kasus baru (setelah dikontrol oleh umur) tertinggi, yaitu sebesar 43,3%, dan persentase kematian (setelah dikontrol oleh umur) akibat kanker payudara sebesar 12,9%. Kanker paru tidak hanya merupakan jenis kanker dengan kasus baru tertinggi dan penyebab utama kematian akibat kanker pada penduduk laki-laki, namun kanker paru juga memiliki persentase kasus baru cukup tinggi pada penduduk perempuan, yaitu sebesar 13,6% dan kematian akibat kanker paru sebesar 11,1%. Untuk mengetahui respon radioterapi terhadap kanker padat di RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar tahun 2020 Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif dengan pendekatan retrospektif yaitu mengumpulkan data dari rekam medis pasien yang bertujuan untuk mengetahui respon radioterapi dalam bentuk perubahan pada sel kanker yang diukur dengan kriteria racist 1.1 pada penderita kanker padat di RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar tahun 2020. Hasanuddin pada tahun 2020 adalah antara usia 5 tahun hingga 83 tahun dengan rata-rata usia adalah 49 tahun. Proporsi pasien kanker padat Rentang usia pasien kanker padat yang menjalani radioterapi di RSPTN Universitas yang menjalani radioterapi di RSPTN Universitas Hasanuddin pada tahun 2020 ditinjau dari jenis kelamin adalah pasien laki-laki sebanyak 59 orang dan perempuan sebanyak 129 orang. Diagnosis yang paling banyak ditemukan pada pasien kanker padat yang menjalani radioterapi di RSPTN Universitas Hasanuddin pada tahun 2020 adalah kanker serviks dan kanker payudara dengan masing-masing berjumlah 68 pasien dan 29 pasien. Respon radioterapi pada pasien kanker padat di RSPTN Universitas Hasanuddin pada tahun 2020 menunjukkan hasil evaluasi *complete response* sebanyak 172 orang dan *partial response* sebanyak 16 orang pasien.

Kata kunci : Kanker padat, Pasien kanker, Respon radioterapi.

# **DESCRIPTION OF RADIOTHERAPY RESPONSE TO SOLID CANCER AT RSPTN UNIVERSITY OF HASANUDDIN MAKASSAR YEAR 2020**

**Khusnul Khatimah**, Prihantono, Nilam Smaradhania Thaufix,

Fatmasari Radjab

**Final Project, Faculty of Medicine, Hasanuddin University 2022**

## **ABSTRACT**

Solid tumors are masses of abnormal tissue growth that usually do not contain cysts or areas of fluid. Different types of solid tumors are named for the types of cells that make up them. Examples of solid tumors are sarcomas, carcinomas, and lymphomas. Leukemia (blood cancer) generally does not form solid tumors (NCI, 2020). According to GLOBOCAN data (IARC) in 2012 it is known that breast cancer is a cancer with the highest percentage of new cases (after controlling for age), which is 43.3%, and the proportion of deaths (after controlling by age) due to breast cancer is 12.9 %. Lung cancer is not only a type of cancer with the highest new cases and the main cause of cancer death in the male population, but lung cancer has a fairly high percentage of new cases in the female population, namely 13.6% and lung death by 11. 1%. To determine the response of radiotherapy to solid cancer at the Hasanuddin University Hospital Makassar in 2020. This study is a descriptive observational study with a retrospective approach, namely collecting data from patient medical records which aims to determine the response to radiotherapy in the form of changes in cancer cells as measured by the racist 1.1 criteria in solid cancer patients at the Hasanuddin University Hospital Makassar in 2020. Hasanuddin in 2020 is between the ages of 5 years to 83 years with an average age of 49 years. Proportion of solid cancer patients The age range of solid cancer patients undergoing radiotherapy at the University RSPTN who underwent radiotherapy at the Hasanuddin University RSPTN in 2020 in terms of gender was 59 male patients and 129 female patients. The most common diagnoses were found in patients solid cancers undergoing radiotherapy at Hasanuddin University RSPTN in 2020 were cervical cancer and breast cancer with 68 patients and 29 patients respectively. The radiotherapy response to solid cancer patients at Hasanuddin University RSPTN in 2020 showed a complete response evaluation of 172 people. and partial response as many as 16 patients.

**Keywords :** Solid cancer, Cancer patients, Response to radiotherapy.

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL.....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN ANTIPLAGIARISME.....</b>	<b>vi</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>viii</b>
<b>ABSTRAK.....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xi</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN.....</b>	<b>13</b>
1.1.Latar belakang masalah.....	13
1.2. Rumusan Masalah.....	15
1.3. Tujuan Penelitian.....	16
1.4. Manfaat Penelitian.....	16
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>18</b>
2.1 Kanker Padat.....	18
2.2. Radioterpi.....	29
2.3. Respon Radioterapi Terhadap Kanker Padat.....	36
2.4. Kerangka Teori.....	46
2.5. Hipotesis Penelitian .....	47
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN .....</b>	<b>48</b>
3.1 Jenis penelitian.....	48
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian.....	48
3.3. Populasi dan Sampel.....	48
3.4. Cara Pengambilan Sampel.....	48

3.5. Definisi Operasional.....	49
3.6. Alur Penelitian.....	50
3.7. Manajemen Data.....	50
3.8. Etika Penelitian.....	51
3.9. Jadwal Kegiatan.....	51
<b>BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>52</b>
4.1. Hasil.....	52
4.2. Pembahasan .....	57
4.3. Keterbatasan Penelitian.....	63
<b>BAB 5 PENUTUP.....</b>	<b>65</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>67</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>71</b>

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Tumor padat adalah massa dari pertumbuhan jaringan abnormal yang biasanya tidak mengandung kista atau area cairan. Tumor padat mungkin jinak (bukan kanker), atau ganas (kanker). Berbagai jenis tumor padat diberi nama untuk jenis sel yang membentuknya. Contoh tumor padat adalah sarkoma, karsinoma, dan limfoma. Leukemia (kanker darah) umumnya tidak membentuk tumor padat (NCI, 2020).

Menurut data *GLOBOCAN (IARC)* tahun 2012 diketahui bahwa kanker payudara merupakan penyakit kanker dengan persentase kasus baru (setelah dikontrol oleh umur) tertinggi, yaitu sebesar 43,3%, dan persentase kematian (setelah dikontrol oleh umur) akibat kanker payudara sebesar 12,9%. Kanker paru tidak hanya merupakan jenis kanker dengan kasus baru tertinggi dan penyebab utama kematian akibat kanker pada penduduk laki-laki, namun kanker paru juga memiliki persentase kasus baru cukup tinggi pada penduduk perempuan, yaitu sebesar 13,6% dan kematian akibat kanker paru sebesar 11,1%. Data *GLOBOCAN* tersebut menunjukkan bahwa kasus baru dan kematian akibat kanker hati pada penduduk laki-laki maupun perempuan memiliki persentase yang hampir berimbang, sedangkan kanker payudara dan kanker prostat memiliki persentase kematian yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan persentase kasus baru, sehingga jika penyakit kanker tersebut dapat dideteksi dan ditangani sejak dini maka kemungkinan sembuh akan lebih tinggi (Infodatin, 2013).

Indonesia sendiri berdasarkan riset kementerian Kesehatan dasar tahun 2018, kasus kanker di Indonesia mencapai angka 1.017.290 penduduk atau sekitar 1.79% dari seluruh penduduk. Kemudian Jawa Barat menjadi provinsi dengan kasus kanker terbanyak yaitu 186.809 kasus, sedangkan Sulawesi selatan memiliki prevalensi kanker dengan 33.693 kasus, data ini diperoleh berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk di segala umur menurut provinsi (Riskesdas, 2019).

Terdapat beberapa pilihan terapi kanker antara lain dapat menggunakan kemoterapi, radiasi/penyinaran, ataupun pembedahan. Terapi penyinaran adalah penggunaan radiasi berenergi tinggi dari sinar-X, sinar gamma, neutron, proton, dan sumber lain untuk membunuh sel kanker dan mengecilkan tumor. Radiasi dapat berasal dari mesin di luar tubuh (terapi radiasi sinar eksternal), atau mungkin berasal dari bahan radioaktif yang ditempatkan di tubuh dekat sel kanker (terapi radiasi internal atau brachytherapy). Radioterapi sistemik menggunakan zat radioaktif, seperti antibodi monoklonal berlabel radiolabel, yang mengalir di dalam darah ke jaringan di seluruh tubuh. Juga disebut terapi iradiasi dan radiasi (NCI, 2020).

Sebuah studi retrospektif yang dilakukan dari database multi-institusi juga mengevaluasi peran teknik radioterapi dalam kelangsungan hidup pasien, menunjukkan keunggulan teknik IMRT atau konformal dibandingkan dengan teknik konvensional, dengan tingkat kelangsungan hidup dalam 5 tahun 14% untuk IMRT atau radioterapi konformal dibandingkan dengan 11% untuk radioterapi konvensional ( $p = 0,0001$ ) (Chen, MJ. et al, 2012).



Hasil penelitian menunjukkan bahwa respon semua tumor yang diobati menggunakan radioterapi pada setiap kelompok dosis awalnya merespons pengobatan antara hari ke 3-15 yang ditunjukkan dengan penurunan pertumbuhan tumor disertai dengan penurunan kepadatan pembuluh darah. Tumor yang tidak diobati terus meningkat baik volume maupun kepadatan vaskularnya hingga mencapai ukuran maksimum yang diijinkan dengan diameter 2 cm. Tumor yang menunjukkan kontrol penuh (tidak ada kekambuhan tumor) terus menurun dalam ukuran dan kepadatan vaskular, sedangkan tumor yang berkembang setelah respons awal menunjukkan peningkatan volume tumor dan kepadatan vaskular volumetrik. Peningkatan densitas vaskuler volumetrik tumor pada tumor berulang dapat dideteksi 10,25 ± 1,5 hari, 6 ± 0 hari, dan 4 ± 1,4 hari lebih awal dari peningkatan volume tumor yang terukur pada kelompok dosis 15, 20, dan 25 Gy. Tingkat pertumbuhan tergantung dosis untuk kekambuhan tumor juga diamati (Kasoji, Sk. et al. 2018).

Perbedaan respon tersebut menjadi menarik untuk dilakukan penelitian lebih jauh, sehingga melalui penelitian ini peneliti ingin melihat respon radioterapi pada tumor padat yang didiagnosis dan diterapi di RSPTN Universitas Hasanuddin tahun 2020.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana respon radioterapi terhadap kanker padat di RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar tahun 2020?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui respon radioterapi terhadap kanker padat di RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar tahun 2020.

#### **1.3.2 Tujuan khusus**

- 1) Untuk mengetahui distribusi pasien kanker padat di RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar tahun 2020 berdasarkan umur.
- 2) Untuk mengetahui distribusi pasien kanker padat di RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar tahun 2020 berdasarkan jenis kelamin.
- 3) Untuk mengetahui distribusi pasien kanker padat di RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar tahun 2020 berdasarkan asal/lokasi keganasan.
- 4) Untuk mengetahui respon radioterapi pasien kanker padat di RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar tahun 2020.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Aplikatif**

Memberikan informasi yang memuat fakta-fakta yang berkenaan dengan karakteristik dan gambaran respon radioterapi pasien kanker padat di RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar tahun 2020.

#### **1.4.2 Manfaat Teoritis**

Sebagai sarana bagi penulis untuk meningkatkan pengetahuan dan wawasan penulis mengenai respon radioterapi kanker padat dan kesempatan bagi penulis untuk menerapkan ilmu yang diperoleh selama

pendidikan di Fakultas kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

### **1.4.3 Manfaat Metodologis**

Sebagai bahan acuan dan informasi bagi penelitian selanjutnya mengenai respon radioterapi kanker padat.

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Kanker Padat

Terdapat beberapa pengelompokan dari kanker padat (solid) dan tidak padat (non-solid) seperti pada table dibawah

Tabel 2.1 Pengelompokan Kanker Solid dan Non-Solid

<b>Kanker padat (Solid)</b>	<b>Kanker tidak padat (non-solid)</b>
Kanker Payudara	Leukemia
Kanker kolon dan rektal	Limfoma
Kanker kantung kemih	Myeloma
Kanker prostat	
Kanker paru	
Kanker Uterus	

##### 2.1.1 Definisi

Kanker adalah sebuah pertumbuhan jaringan yang abnormal yang biasanya mengandung kista. Perbedaan antara tumor dan kanker lebih kearah tingkat keganasannya. Tumor sendiri bersifat jinak sedangkan untuk kanker lebih ganas dan bisa menyebar ke beberapa jaringan tubuh lainnya. Terdapat beberapa jenis dari kanker padat (Solid) seperti kanker payudara, kanker paru-paru, dan kanker kandung kemih. Sedangkan untuk kanker non solid seperti Leukemia, limfoma, ataupun myeloma. (NCI, 2020).

##### 2.1.2 Epidemiologi

Menurut data *GLOBOCAN (IARC)* tahun 2012 diketahui bahwa kanker payudara merupakan penyakit kanker dengan persentase kasus baru (setelah dikontrol oleh umur) tertinggi, yaitu sebesar 43,3%, dan persentase kematian (setelah dikontrol oleh

umur) akibat kanker payudara sebesar 12,9%. Kanker paru tidak hanya merupakan jenis kanker dengan kasus baru tertinggi dan penyebab utama kematian akibat kanker pada penduduk laki-laki, namun kanker paru juga memiliki persentase kasus baru cukup tinggi pada penduduk perempuan, yaitu sebesar 13,6% dan kematian akibat kanker paru sebesar 11,1%. Data *GLOBOCAN* tersebut menunjukkan bahwa kasus baru dan kematian akibat kanker hati pada penduduk laki-laki maupun perempuan memiliki persentase yang hampir berimbang, sedangkan kanker payudara dan kanker prostat memiliki persentase kematian yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan persentase kasus baru, sehingga jika penyakit kanker tersebut dapat dideteksi dan ditangani sejak dini maka kemungkinan sembuh akan lebih tinggi (Infodatin, 2013).

Prevalensi (per mil) Kanker berdasarkan Diagnosis Dokter pada Penduduk Semua Umur menurut Provinsi, Riskesdas 2018

Provinsi	Kanker		N tertimbang
	‰	95% CI (‰)	
Aceh	2,00	1,56 - 2,58	20.244
Sumatera Utara	1,55	1,10 - 2,19	55.351
Sumatera Barat	2,47	1,93 - 3,17	20.663
Riau	1,67	1,21 - 2,30	26.085
Jambi	1,32	0,91 - 1,93	13.692
Sumatera Selatan	1,54	1,10 - 2,17	32.126
Bengkulu	1,37	0,86 - 2,16	7.531
Lampung	1,40	0,97 - 2,03	32.148
Bangka Belitung	1,49	0,89 - 2,50	5.592
Kepulauan Riau	1,87	1,05 - 3,32	8.173
DKI Jakarta	2,33	1,65 - 3,29	40.210
Jawa Barat	1,41	1,12 - 1,78	186.809
Jawa Tengah	2,11	1,79 - 2,48	132.565
DI Yogyakarta	4,86	3,72 - 6,34	14.602
Jawa Timur	2,17	1,85 - 2,55	151.878
Banten	1,39	0,90 - 2,15	48.621
Bali	2,27	1,63 - 3,15	16.481
Nusa Tenggara Barat	0,85	0,50 - 1,44	19.247
Nusa Tenggara Timur	1,49	1,04 - 2,14	20.599
Kalimantan Barat	1,55	1,04 - 2,31	19.190
Kalimantan Tengah	1,36	0,86 - 2,14	10.189
Kalimantan Selatan	2,13	1,49 - 3,05	16.043
Kalimantan Timur	1,45	0,94 - 2,22	13.977
Kalimantan Utara	2,16	1,13 - 4,16	2.733
Sulawesi Utara	1,71	1,17 - 2,50	9.542
Sulawesi Tengah	2,23	1,61 - 3,10	11.548
Sulawesi Selatan	1,59	1,23 - 2,05	33.693
Sulawesi Tenggara	1,31	0,76 - 2,25	10.167
Gorontalo	2,44	1,45 - 4,11	4.547
Sulawesi Barat	1,58	0,90 - 2,78	5.195
Maluku	0,90	0,42 - 1,93	6.801
Maluku Utara	0,94	0,47 - 1,90	4.723
Papua Barat	1,32	0,58 - 2,99	3.588
Papua	1,58	0,80 - 3,11	12.736
<b>INDONESIA</b>	<b>1,79</b>	<b>1,68 - 1,92</b>	<b>1.017.290</b>

### 2.1.3 Jenis Kanker Padat

#### A. Kanker Payudara

Kanker payudara adalah kanker paling umum yang didiagnosis pada wanita, terhitung lebih dari 1 dari 10 diagnosis kanker baru setiap tahun. Ini adalah penyebab kematian paling umum kedua akibat kanker di antara wanita di dunia. Secara anatomis, payudara memiliki kelenjar penghasil ASI di depan dinding dada. Mereka berbaring di atas otot



pektoralis mayor, dan terdapat ligamen penyangga payudara dan menempelkannya ke dinding dada. Lima belas sampai 20 lobus disusun melingkar membentuk payudara. Lemak yang menutupi lobus menentukan ukuran dan bentuk payudara. Setiap lobus dibentuk oleh lobulus yang berisi kelenjar yang bertanggung jawab untuk produksi susu sebagai respons terhadap stimulasi hormon. Kanker payudara selalu berkembang secara diam-diam. Sebagian besar pasien menemukan penyakit mereka selama pemeriksaan rutin mereka. Orang lain mungkin datang dengan benjolan payudara yang tidak sengaja ditemukan, perubahan bentuk atau ukuran payudara, atau keluarnya cairan dari puting. Namun, mastalgia tidak jarang terjadi. Pemeriksaan fisik, pencitraan, khususnya mamografi, dan biopsi jaringan harus dilakukan untuk mendiagnosis kanker payudara. Tingkat kelangsungan hidup meningkat dengan diagnosis dini. Tumor cenderung menyebar secara limfatik dan hematologi, menyebabkan metastasis jauh dan prognosis buruk (Alkabban FM, Ferguson T., 2020)

## **B. Kanker Kolon dan Rektal**

Gabungan kanker usus besar dan rektal (CRC) adalah kanker ketiga yang paling sering didiagnosis di Amerika Serikat dan yang paling mematikan kedua. Kanker rektal memiliki asosiasi lingkungan yang berbeda dan faktor risiko genetik yang berbeda dari kanker usus besar. Transformasi epitel rektal normal menjadi lesi displastik dan akhirnya menjadi karsinoma invasif memerlukan kombinasi mutasi genetik, baik somatik (didapat) atau germline (diturunkan), selama periode sekitar 10 hingga 15 tahun. Respon terhadap terapi pra-operasi dan stadium patologis merupakan indikator prognostik

terpenting dari kanker rektal (Recio-Boiles A, Kashyap S, Tsores A, et al., 2020).

Pemeriksaan awal dimulai dengan riwayat yang cermat dan pemeriksaan fisik, termasuk pemeriksaan colok dubur. Pemeriksaan endoskopi dengan sigmoidoskopi kaku diperlukan; ini penting untuk mengukur jarak dari lesi ke ambang anus dan untuk biopsi jaringan untuk memastikan adanya kanker rektal. Setelah kanker rektal ditetapkan secara patologis, MRI atau USG transrektal dapat secara akurat menentukan ekstensi tumor lokal dan status nodus. Tomografi dasar dari dada, perut, dan panggul menyingkirkan lesi metastasis. Evaluasi interdisipliner oleh onkologi medis, onkologi radiasi, dan onkologi bedah penting untuk membahas kombinasi terbaik kemo-radioterapi perioperatif (selain kemungkinan reseksi bedah) yang dapat meningkatkan kemungkinan penyembuhan, terutama pada pasien berisiko tinggi. Penyakit metastasis oligo ke hati dan paru-paru dan pasien rekurensi lokal dengan kanker rektal masih berpotensi dapat disembuhkan dengan terapi multimodalitas. Terapi sistemik paliatif disediakan untuk kandidat non-bedah untuk memperbaiki gejala, meningkatkan kualitas hidup, dan memperpanjang harapan hidup (Recio-Boiles A, Kashyap S, Tsores A, et al., 2020).

### **C. Kanker Endometrial**

Kanker rahim adalah keganasan ginekologi yang paling umum pada wanita Amerika dengan lebih dari 60.000 kasus baru diperkirakan terjadi selama tahun depan dan terhitung hampir 11.000 kematian.

Karsinoma endometrium merupakan penyebab terbanyak dari kasus ini, karena kurang dari 10% kanker korpus uterus adalah sarkoma. Karsinoma endometrioid membentuk lebih dari 83% kanker korpus uterus. Karsinoma serosa dan papiler yang lebih ganas membentuk sekitar 4% sampai 6% dari karsinoma endometrium, dan 1% sampai 2% adalah karsinoma sel bening. Sangat penting untuk membedakan endometrioid tipe 1 dari karsinoma endometrium serosa tipe 2 dan histotipe karsinoma non-endometrioid yang sangat agresif lainnya untuk memahami, mengelola dan mungkin mencegah penyakit ini (Casey MJ, Summers GK, Crotzer D., 2020).

#### **D. Kanker Uterus**

Perkembangan sistem reproduksi wanita dapat ditelusuri ke duktus paramesonefrikus. Duktus paramesonefrik bilateral membentuk tuba falopi dan kemudian bergabung untuk membentuk rahim dan bagian atas saluran vagina. Rahim dipegang oleh beberapa ligamen yang bertanggung jawab atas posisi anteverted dan anteflexed di panggul. Embrio menyatu dan berkembang menjadi janin di dalam rahim. Plasenta yang menempel pada endometrium berfungsi sebagai pelabuhan transfer nutrisi dan oksigen antara darah ibu dan janin. Setiap bulan tanpa kehamilan, endometrium melepaskan dan menyebabkan perdarahan menstruasi siklik (Faizan U, Muppidi V., 2020).

Rahim secara anatomis terbagi menjadi tiga lapisan, endometrium (paling dalam), miometrium (tengah), dan serosa (paling luar). Kanker rahim dapat muncul dari endometrium dan miometrium. Sarkoma uterus muncul dari lapisan otot tengah; ini jarang terjadi tetapi

seringkali agresif dan membutuhkan diagnosis dan pengobatan segera. Di antara kanker ginekologi, karsinoma endometrium adalah yang paling umum di negara maju. Di negara berkembang, karsinoma endometrium adalah yang paling umum kedua setelah kanker serviks (Faizan U, Muppidi V., 2020).

Kurva usia kejadian kanker endometrium menunjukkan bahwa kejadian diagnosis tertinggi adalah pada dekade ketujuh kehidupan. [2] American Cancer Society memperkirakan bahwa sekitar 63.230 kasus baru kanker rahim didiagnosis pada tahun 2018. Perkiraan, 4,6 per 100.000 wanita meninggal karena kanker rahim di Amerika Serikat. Statistik ini menunjukkan bahwa kanker rahim menimbulkan beban yang besar pada sistem perawatan kesehatan, dan pencegahan, diagnosis, dan pengobatan yang tepat waktu dapat meningkatkan hasil akhir pasien serta mengurangi beban pada system (Faizan U, Muppidi V., 2020).

#### **E. Kanker Serviks**

Kanker serviks terus menjadi salah satu kanker ginekologi teratas di seluruh dunia. Menurut data saat ini, kanker menduduki peringkat keempat belas di antara semua kanker dan kanker peringkat keempat di antara wanita di seluruh dunia. Intervensi kanker serviks berfokus pada pencegahan primer dan sekunder. Pencegahan dan skrining primer adalah metode terbaik untuk mengurangi beban kanker serviks dan menurunkan angka kematian. Di Amerika Serikat dan negara berkembang lainnya, sebagian besar upaya skrining dan diagnostik

diarahkan pada identifikasi awal lesi human papillomavirus (HPV) risiko tinggi melalui pengujian HPV dan Pap smear. Meskipun pengujian HPV tidak disarankan pada wanita di bawah usia 30 tahun, wanita muda berisiko rendah harus mulai melakukan skrining dengan tes Pap pada usia 21 dan berlanjut hingga usia 65, menurut rekomendasi Satuan Tugas Layanan Pencegahan Amerika Serikat. Rekomendasi yang lebih baru menawarkan interval 3 sampai 5 tahun antara skrining berdasarkan hasil sebelumnya dan penggunaan tes bersama pap dan HPV (Fowler JR, Jack BW., 2020).

Karena kanker serviks adalah infeksi menular seksual, penyakit ini dapat dicegah. Pendidikan, skrining, dan intervensi yang ditargetkan dapat mengurangi beban penyakit. Seperti banyak penyakit dan kanker, ada perbedaan dalam tingkat skrining, diagnosis dini, dan pengobatan tepat waktu. Tingkat penapisan cenderung lebih rendah di wilayah sosial ekonomi rendah dan sumber daya rendah dengan variasi etnis dan usia. Studi menunjukkan bahwa wanita dengan obesitas dan penyakit kronis mungkin juga memiliki tingkat skrining kanker serviks dan payudara yang lebih rendah. Sebuah studi pada wanita etnis minoritas di Inggris melaporkan beberapa hambatan skrining termasuk kurangnya kesadaran, ketakutan, rasa malu, dan malu, dan risiko yang dirasakan rendah. Satu studi yang meninjau hambatan bagi wanita Haiti mengungkapkan hambatan sosial ekonomi, hambatan bahasa, dan pemahaman terbatas tentang kesehatan dan penyakit. Di Amerika Serikat, kematian akibat kanker serviks secara tidak proporsional lebih

tinggi pada wanita Afrika-Amerika. Sejak tahun 2006, vaksinasi telah tersedia untuk pencegahan kanker serviks. Vaksinasi dapat meningkatkan angka kematian akibat kanker di negara-negara terbelakang di mana sumber daya mungkin tidak tersedia untuk skrining rutin dan pada populasi dengan angka kematian yang lebih tinggi (Fowler JR, Jack BW., 2020).

#### **F. Kanker Prostat**

Di seluruh dunia, kanker prostat adalah keganasan pria yang paling sering didiagnosis dan penyebab utama keempat kematian akibat kanker pada pria. Pada tahun 2018, ini berarti 1.280.000 kasus yang baru didiagnosis dan 359.000 kematian di seluruh dunia akibat penyakit ini. Untungnya, sebagian besar kanker prostat cenderung tumbuh lambat dan ringan dengan risiko yang relatif rendah dan agresivitas terbatas. Tidak ada gejala awal atau awal dalam banyak kasus, tetapi gejala akhir mungkin termasuk kelelahan karena anemia, nyeri tulang, dan kelumpuhan akibat metastasis tulang belakang, dan gagal ginjal akibat obstruksi ureter bilateral. Diagnosis terutama didasarkan pada pengujian antigen spesifik prostat (PSA), dan biopsi jaringan prostat dengan panduan ultrasonografi transrektal (TRUS), meskipun pengujian PSA untuk skrining masih kontroversial. Modalitas diagnostik yang lebih baru termasuk level PSA total dan gratis, tes urine PCA3, penilaian Indeks Kesehatan Prostat (PHI), tes "4K", pengujian eksosom, analisis genomik, pencitraan MRI, penilaian PIRADS, dan biopsi yang dipandu fusi MRI-TRUS. Ketika kanker terbatas pada prostat, itu dianggap terlokalisasi dan berpotensi dapat disembuhkan. Jika penyakit telah



menyebarkan ke tulang atau tempat lain di luar prostat; obat nyeri, bifosfonat, inhibitor ligan rank, pengobatan hormonal, kemoterapi, radiofarmasi, imunoterapi, radiasi terfokus, dan terapi bertarget lainnya dapat digunakan. Hasil akhir bergantung pada usia, masalah kesehatan terkait, histologi tumor dan tingkat kanker (Leslie SW, Soon-Sutton TL, Sajjad H, et al., 2020).

#### **G. Kanker Nasofaring**

Kanker nasofaring adalah tipe kanker yang terdapat pada mukosa nasofaring. Kanker nasofaring merupakan kondisi terjadinya diferensiasi sel skuamosa. Ada beberapa jenis atau tipe kanker nasofaring. Tipe *Keratinizing Squamous Cell Carcinoma*, *Nonkeratinizing Cell Carcinoma*, dan *Basaloid Squamous Carcinoma* (El-Mofty, 2014). Kanker nasofaring merupakan salah satu penyakit endemik di beberapa wilayah seperti Asia Tenggara dan Tiongkok. Meskipun begitu, di wilayah Eropa penyakit ini merupakan salah satu penyakit yang jarang dijumpai (Chang et. al., 2017).

#### **H. Kanker Kandung Kemih**

Tholomier et. al (2020) menjelaskan bahwa kanker kandung kemih merupakan kanker dengan angka insidensi yang tinggi. Data menunjukkan diperkirakan sekitar 550.000 kasus baru dan menyebabkan sekitar 200.000 kematian karena kanker kandung kemih pada tahun 2018. Kanker kandung kemih merupakan kanker yang paling umum kesepuluh di dunia. Sekitar 25% dari seluruh pasien dengan kanker kandung kemih merupakan yang bersifat invasif otot

(MIBC) yang dapat membawa prognosis buruk dibandingkan penyakit kanker kandung kemih non invasif otot.

Pengobatan yang dapat dilakukan untuk menangani kanker kandung kemih antara lain adalah radioterapi, kemoterapi, dan imunoterapi. Terapi radiasi kanker kandung kemih memiliki peluang sembuh sekitar 16 hingga 30% dan lebih rendah dibanding metode tatalaksana sistektomi.

#### **I. Karsinoma Sel Skuamosa**

Karsinoma sel skuamosa merupakan neoplasma maligna yang berasal dari keratinosit suprabasal epidermis. Neoplasma tersebut adalah jenis neoplasma non melanoma kedua terbanyak setelah sel basal. Karsinoma ini meningkat insidensinya di daerah yang lebih banyak terpapar oleh sinar matahari, bahkan mencapai 200-300 kasus tiap 100.000 penduduk di Australia. Di Amerika, insidensi pasti karsinoma sel skuamosa belum terdokumentasi oleh National Cancer Institute, namun diperkirakan terjadi satu kasus tiap 1000 penduduk. Karsinoma sel skuamosa jarang mengalami metastasis, angka kejadian metastasis yaitu 0,3% sampai 3,7% dengan tingkat kelangsungan hidup 5 tahun secara keseluruhan kurang dari 30% ketika penyakit sistemik berkembang..

#### **J. Sarkoma**

Sarkoma merupakan sebuah tumor ganas yang menyerang dan berasal dari mesenkim dan jarang ditemukan. Sifat sarkoma yang agresif dan jarang terjadi. Sarkoma merupakan tumor ganas yang

jarang terjadi dan bersifat agresif. Angka kejadian sarkoma sekitar <1% dari seluruh keganasan pada dewasa dan 15% dari seluruh keganasan pada anak. Perkiraan insidensi dari American Cancer Society, sarkoma di Amerika Serikat tahun 2020 yang baru didiagnosis sekitar 13.130 sarkoma terdiri atas 7.470 laki-laki dan 5.660 perempuan. Sarkoma terjadi pada hampir 10.000 orang di Amerika Serikat setiap tahun dan sekitar 40% pasien meninggal karena metastasis lokal atau metastasis jauh. Berdasarkan data histopatologik kanker di Indonesia tahun 2015, tumor jaringan lunak sebanyak 937 dan tumor tulang sebanyak 489. Sarkoma derajat tinggi memiliki prognosis yang buruk karena sering mengalami rekurensi dan metastasis jauh..

## **2.2. Radioterapi**

Terapi yang menggunakan radiasi berenergi tinggi dari sinar-X, sinar gamma, neutron, proton, dan sumber lain untuk membunuh sel kanker dan mengecilkan tumor. Radiasi dapat berasal dari mesin di luar tubuh (terapi radiasi sinar eksternal), atau mungkin berasal dari bahan radioaktif yang ditempatkan di tubuh dekat sel kanker (terapi radiasi internal atau brachytherapy). Radioterapi sistemik menggunakan zat radioaktif, seperti antibodi monoklonal berlabel radiolabel, yang mengalir di dalam darah ke jaringan di seluruh tubuh. Juga disebut terapi iradiasi dan radiasi (NCI, 2020).

Sebuah studi retrospektif yang dilakukan dari database multi-institusi juga mengevaluasi peran teknik radioterapi dalam kelangsungan hidup pasien, menunjukkan keunggulan teknik IMRT atau konformal dibandingkan dengan

teknik konvensional, dengan tingkat kelangsungan hidup dalam 5 tahun 14% untuk IMRT atau radioterapi konformal dibandingkan dengan 11% untuk radioterapi konvensional ( $p = 0,0001$ ) (Chen, MJ. et al. 2012).

Ada dua jenis utama terapi radiasi: radiasi sinar eksternal (teleterapi) dan terapi radiasi internal (brachytherapy) (NCI, 2020).

#### **A. Terapi Radiasi Sinar Eksternal (Teleterapi)**

Terapi radiasi sinar eksternal adalah radiasi yang dikirim dari sumber yang jauh, dari luar tubuh dan diarahkan ke lokasi kanker pasien. Sistem yang menghasilkan berbagai jenis radiasi untuk terapi sinar eksternal termasuk mesin sinar-X ortovoltage, mesin Cobalt-60, akselerator linier, mesin sinar proton, dan mesin sinar neutron. Seorang ahli onkologi radiasi membuat keputusan mengenai jenis sistem yang paling cocok untuk merawat pasien kanker tertentu. Terapi sinar eksternal adalah pilihan pengobatan terapi radiasi yang digunakan untuk kebanyakan pasien kanker. Ini digunakan untuk mengobati berbagai jenis tumor termasuk kanker di daerah kepala dan leher, payudara, paru-paru, usus besar, dan prostat. Bergantung pada lokasi tumor, tingkat radiasi yang berbeda digunakan untuk terapi sinar eksternal. Radiasi energi rendah tidak menembus terlalu dalam ke dalam tubuh dan digunakan terutama untuk mengobati tumor permukaan seperti kanker kulit. Radiasi energi tinggi digunakan untuk mengobati kanker lain yang lebih dalam. Terapi radiasi stereotaktik melibatkan pemfokusan sinar radiasi pada area kecil dan memberikan dosis yang sangat tinggi. Terapi menargetkan tumor dari berbagai arah sehingga berkas radiasi menyatu di tumor. Dengan

cara ini, jumlah ideal radiasi yang dibutuhkan untuk menghancurkan sel tumor dikirim langsung ke pertumbuhan tumor, sementara jumlah paparan ke area sekitar tumor diminimalkan. Terapi radiasi stereotaktik sangat efektif dalam mengobati tumor kecil seperti yang ada di kepala dan otak. Terapi sinar eksternal tidak menimbulkan rasa sakit. Kebanyakan pasien tidak perlu tinggal di rumah sakit selama mereka menjalani terapi sinar eksternal. Pasien tidak melihat atau merasakan pengobatan yang sebenarnya. Banyak pasien dapat pulang setelah setiap perawatan, dan kebanyakan pasien bahkan dapat melanjutkan aktivitas normal sehari-hari pasien.

Sumber radiasi sinar eksternal dapat mencakup, tetapi tidak terbatas pada: sinar-X, kobalt, akselerator linier, berkas neutron, betatron, radiasi semprot, bedah radio stereotaktik seperti pisau gamma, dan berkas proton. Pisau Gamma Dikembangkan pada tahun 1968 oleh profesor Swedia Lars Leksell dan Borge Larsson, pisau gamma (kadang-kadang disebut "Pisau Gamma Leksell-Larsson") adalah instrumen yang sangat canggih yang digunakan untuk mengobati malformasi arteriovenosa (AVM), nyeri wajah, tumor otak jinak dan ganas, dan gangguan otak fungsional lainnya. Yang membuat pisau gamma begitu unik adalah ia berhasil menangani kondisi ini tanpa sayatan. Sebagai gantinya, ia menggunakan dosis radiasi terkonsentrasi dari sumber Cobalt-60. Sebanyak 201 berkas radiasi berpotongan untuk membentuk alat canggih yang difokuskan pada area target jaringan abnormal di dalam otak. Hebatnya, pisau gamma sangat presisi sehingga merusak dan

menghancurkan jaringan yang tidak sehat sambil menyisakan jaringan normal dan sehat yang berdekatan.

## **B. Terapi Radiasi Internal (Brachytherapy)**

Brachytherapy melibatkan penempatan sumber radiasi sedekat mungkin dengan lokasi tumor. Terkadang, mereka dapat dimasukkan langsung ke dalam tumor. Sumber atau isotop radioaktif tersebut berupa kabel, biji (atau kapang), atau batang. Teknik ini sangat efektif dalam mengobati kanker serviks, rahim, vagina, rektum, mata, dan kanker kepala dan leher tertentu. Kadang-kadang juga digunakan untuk mengobati kanker payudara, otak, kulit, anus, kerongkongan, paru-paru, kandung kemih, dan prostat. Dalam beberapa kasus, brachytherapy dapat digunakan bersama dengan terapi pancaran sinar eksternal. Ketika kedua bentuk digunakan, radiasi sinar eksternal dimaksudkan untuk menghancurkan sel-sel kanker di area yang luas di sekitar tumor, sementara brachytherapy memberikan dorongan, atau dosis radiasi yang lebih tinggi, untuk membantu menghancurkan massa sel tumor yang terkonsentrasi utama.

Ada beberapa jenis brachytherapy yang ditandai dengan berbagai metode penempatan radiasi di dalam tubuh: brachytherapy interstitial, brachytherapy intracavitary, terapi radiasi intraluminal, dan molekul yang diberi tag secara radioaktif yang diberikan secara intravena. Brakiterapi interstisial melibatkan penanaman jarum atau kabel radioaktif di area tumor. Sumber radioaktif dapat dimasukkan dan dikeluarkan pada hari yang sama; dikeluarkan dari tubuh setelah beberapa hari; atau



mungkin tinggal di pasien secara permanen. Dengan brachytherapy intracavitary, ahli onkologi radiasi menempatkan sumber radioaktif, menggunakan alat logam atau plastik (aplikator), di dalam rongga tubuh seperti vagina, rahim, atau laring untuk menyinari dinding rongga atau jaringan di sekitarnya. Biasanya sumber radioaktif dimasukkan ke dalam aplikator. Ketika dosis radiasi yang ditentukan telah dikirim ke tumor, dokter mengangkat aplikator yang mengandung isotop radioaktif. Terapi radiasi intraluminal mengirimkan radiasi ke organ berlubang. Misalnya, seorang ahli bedah atau ahli onkologi radiasi memasukkan tabung yang dirancang khusus atau aplikator ke dalam lumen, atau lubang esofagus untuk mengobati kanker. Akhirnya, partikel radioaktif dapat dilampirkan ke molekul kecil dan diberikan secara intravena. Misalnya, I-131 digunakan secara intravena untuk mengobati metastasis tulang.

### ***Linear Accelerator (Linac)***

*Linear Accelerator (Linac)* adalah instrument radioterapi yang digunakan untuk mematikan sel tumor maupun kanker pada penderita penyakit tersebut (Gambar 1). Ide pengembangan Linac diawali oleh eksperimen Wilhem Conrad Rontgen (1845-1923) yang merujuk pada ditemukannya radiasi energi tinggi yang selanjutnya diberi nama sinar X. kemudia pada tahun 1899, sinar X diaplikasikan pada bidang Kesehatan berupa terapi penyakit karsinoma untuk pertama kalinya. Hal ini mendorong ilmuan lain salah satunya Gebbert dan Schall untuk melakukan inovasi baru dan berhasil meningkatkan energi sinar X yang cukup tinggi yaitu sekitar 150 kV. Barulah pada tahun 1930 Linac

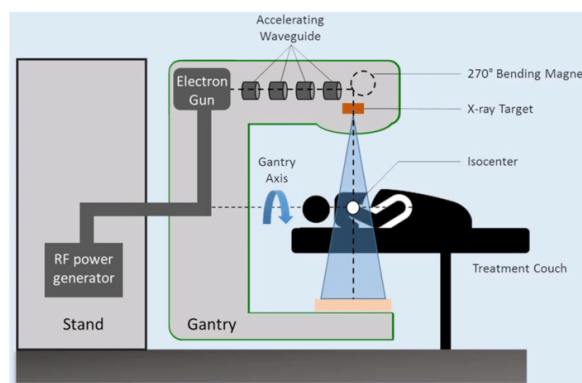
pertama kali diperkenalkan oleh Rolf Wideroe. Pada tahun-tahun berikutnya perkembangan Linac semakin pesat hingga saat ini sudah terdapat 3 generasi Linac (Khan, 2005).

*Linear Accelerator* (Linac) merupakan alat di bidang Kesehatan yang menggunakan energi radiasi. Linac dapat memproduksi foton dan yang menggunakan energi radiasi. Linac dapat memproduksi foton dan elektron dalam berbagai tingkatan energi. Energi yang digunakan untuk foton dan elektron berorde MeV. Di bidang Kesehatan, Linac digunakan sebagai alat terapi radiasi eksternal pada pasien kanker. Linac dapat digunakan untuk terapi seluruh tubuh maupun bagian dari tubuh saja. Terapi kanker bertujuan menghancurkan sel kanker dengan meminimalkan efek negative sel sehat sekitarnya. Keluaran Linac mudah terpengaruh oleh pengaturan alat maupun lingkungan (Khan, 2005).

Perbedaan pengaturan alat seperti pengaturan jarak, kolimasi, maupun lingkungan menghasilkan pengukuran laju dosis yang berbeda. Laju dosis keluaran Linac dinyatakan dalam Monitor Unit (MU). Satu MU setara dengan satu cGy. Keluaran pada setiap energi memiliki karakteristik berbeda dengan tujuan penggunaan yang berbeda. Kedalaman target volume merupakan pertimbangan dalam menentukan penggunaan nilai energi foton maupun elektron. Keluaran Linac yang mudah terpengaruh oleh pengaturan alat dan lingkungan mengakibatkan Linac membutuhkan perawatan dan kalibrasi alat secara berkala. Perawatan dan kalibrasi berkala menjadi suatu jaminan keselamatan baik

bagi personil maupun masyarakat umum khususnya pasien. Demi mencapai standar yang ada, Linac dirawat dan dikalibrasi secara berkala.

Dalam kegiatan perawatan dan kalibrasi, keluaran Linac diukur pada semua energi baik foton maupun electron. Leluaran Linac harus mampu memberikan dosis yang tepat pada arget. Dosis yang diterima oleh target dipengaruhi oleh beberapa factor, seperti bentuk target, kedalaman target, luas penyinaran, jenis radiasi, dan energi radiasi (Nurman R., dan Bambang S., 2007).



Gambar 1. Diagram skema *Linear Accelerator (Linac)*

### C. Radioterapi Adjuvant dan Neoadjuvant

Salah satu modalitas yang digunakan dalam meningkatkan taraf hidup bagi penderita kanker adalah dengan pembedahan yang disertai dengan pemberian kemoterapi baik yang bersifat adjuvant (setelah operasi) ataupun neoadjuvant (sebelum operasi) disertai dengan radioterapi adjuvant. Terapi adjuvant merupakan sebuah terapi tambahan pada terapi utama yang diberikan untuk menghancurkan sel kanker yang sifatnya mikroskopik dan mungkin masih tertinggal setelah operasi. Sedangkan untuk radioterapi neoadjuvant memiliki tujuan untuk

mengelminasi sel kanker yang bersifat mikroskopik. Berdasarkan dari penelitian yang dilakukan oleh Soegijanto tentang Angka kelangsungan hidup pasien dengan kanker payudara yang di rawat inap di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta mendapatkan bahwa angka kelangsungan hidup paling tinggi pada pasien dengan pelaksanaan operasi terlebih dahulu dan dilanjutkan dengan radioterapi dibanding hanya radioterapi saja (Manuaba, 2010)

### **2.3. Respon Radioterapi terhadap Kanker Padat**

Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa semua tumor yang diobati pada setiap kelompok dosis awalnya merespons pengobatan antara hari ke 3-15 yang ditunjukkan dengan penurunan pertumbuhan tumor disertai dengan penurunan kepadatan pembuluh darah. Tumor yang tidak diobati terus meningkat baik volume maupun kepadatan vaskularnya hingga mencapai ukuran maksimum yang diijinkan dengan diameter 2 cm. Tumor yang menunjukkan kontrol penuh (tidak ada kekambuhan tumor) terus menurun dalam ukuran dan kepadatan vaskular, sedangkan tumor yang berkembang setelah respons awal menunjukkan peningkatan volume tumor dan kepadatan vaskular volumetrik. Peningkatan densitas vaskuler volumetrik tumor pada tumor berulang dapat dideteksi  $10,25 \pm 1,5$  hari,  $6 \pm 0$  hari, dan  $4 \pm 1,4$  hari lebih awal dari peningkatan volume tumor yang terukur pada kelompok dosis 15, 20, dan 25 Gy. Tingkat pertumbuhan tergantung dosis untuk kekambuhan tumor juga diamati (Kasoji, Sk. et al. 2018).

Sebagian besar respon radioterapi kuratif-definitif untuk pasien dengan kanker serviks stadium IIA-IIIB komplis (68,29%). Respon parsial terlihat pada 24,49%, respon stabil pada 4,88%, dan respon progresif pada 2,44%. Efek samping gastrointestinal, genitourinari, dan hematologi yang akut dan umum dapat ditoleransi selama dan tiga bulan setelah terapi radiasi. Karakteristik klinis yang berhubungan secara bermakna dengan respon lengkap terhadap radioterapi adalah diameter tumor terbesar. Faktor klinikopatologi seperti usia, IMT (Indeks Massa Tubuh), kadar hemoglobin darah, jumlah leukosit darah, kadar albumin serum, stadium menurut FIGO, histopatologi, dan diferensiasi jaringan tidak bermakna (Rahakbauw, et al. 2018).

Studi lain yang menggunakan desain eksperimental yang dapat mengidentifikasi gen yang memengaruhi atau tidak memengaruhi respons tumor. Gen yang mempengaruhi respon tumor dapat digambarkan sebagai modifikasi terhadap  $\rho$  atau  $\tau$  atau keduanya. Rasio  $\tau$  dipengaruhi oleh wtTP53, mutTP53, mutATM dan glio tetapi tidak oleh abrogated p21. Rasio  $\rho$  dipengaruhi oleh mutATM, abrogated p21, dan glio. Abrogated TP53, CDKN1A, 14-3-3 $\sigma$ , hMLH2 dan hMSH6 tidak mempengaruhi radiosensitivitas in vitro seperti yang diukur dalam penelitian kami. 14-3-3 $\sigma$ , hMLH2 dan hMSH6 tidak mempengaruhi radiosensitivitas tumor in vivo (Williams, JR. et al. 2010).

Selain itu, respon TME (Tumor Microenvironment) terhadap radioterapi sangat penting untuk mengeksplorasi strategi baru untuk meningkatkan pengendalian tumor. Radioterapi biasanya dilakukan dengan menggunakan

dosis 2 Gy per fraksi selama beberapa minggu. Namun, dalam beberapa tahun terakhir, beberapa penelitian menyarankan penggunaan teknik baru seperti SBRT (Stereotactic body radiation therapy), yang menggunakan beberapa fraksi dengan dosis yang lebih tinggi di setiap fraksi. Metode ini lebih cocok terutama untuk tumor otak dan telah menunjukkan hasil yang lebih baik. Telah disarankan bahwa radiasi dengan dosis tinggi lebih efisien untuk melepaskan stimulator antigen kekebalan, yang mengarah ke lebih banyak presentasi silang antigen. Tampaknya HSRT (Hypofractionated Stereotactic Radiation Therapy) menyebabkan peningkatan rasio CTL (Citotoxic T-Lymphocyte) terhadap Treg dibandingkan dengan radioterapi konvensional, yang menyebabkan lebih banyak aktivitas sistem kekebalan dalam TME. Polarisasi makrofag dan perannya dalam respons tumor terhadap radioterapi sangat rumit. Meskipun sel M1 memiliki aktivitas anti-tumor, sebagai respons terhadap radiasi, aktivasi makrofag M1 dan M2 dapat memicu pertumbuhan kembali tumor setelah peningkatan regulasi gen antiapoptosis, angiogenesis dan metastasis. Kesimpulannya, kombinasi radioterapi dengan target imun untuk lebih banyak sensitisasi dari berbagai jenis tumor. Tampaknya kombinasi ICI (Immune Checkpoint Inhibitors) dengan teknik radioterapi hipofraksionasi merupakan strategi yang paling menjanjikan untuk pengobatan kanker (Mortezaee, K. et al. 2019).

Dalam sebuah studi dimana pasien yang memiliki adenokarsinoma (n = 13), karsinoma sel skuamosa (n = 8), atau histologi lain (n = 4). Mereka menderita penyakit stadium IIIA (n = 6), IIIB (n = 14), dan IV (n = 5). Pasien menerima 2 sampai 6 siklus (median 4) kemoterapi berbasis platinum diikuti

dengan radioterapi (median 66,6 / 1,8 Gy [kisaran 50 sampai 84 Gy]). Waktu rata-rata antara akhir kemoterapi dan dimulainya radioterapi adalah 6,7 minggu (kisaran 1,6-53,4 minggu). Dua belas pasien menanggapi kemoterapi semuanya PR (Partial Response) dan 13 tidak yaitu, Stable Disease (SD) dan Progressive Disease (PD). Lima belas pasien menanggapi radioterapi dengan 7 orang Complete Response (CR), 8 PR dan 10 tidak (SD + PD). Dari 12 pasien yang menanggapi kemoterapi, 8 juga menanggapi radioterapi (4 CR, 4 PR). Dari 13 kemoterapi yang tidak menanggapi, 7 menanggapi radioterapi (3 CR, 4 PR). Analisis  $\chi$  tidak menemukan hubungan antara kemoterapi dan respon radioterapi ( $P = 0,513$ ). Analisis regresi juga gagal untuk mengidentifikasi korelasi antara kemoterapi dan respon radioterapi ( $r = 0,008$ ). Studi ini menunjukkan bahwa respons terhadap kemoterapi tidak memprediksi respons terhadap radioterapi pada kanker paru-paru non sel kecil oligometastasis atau stadium lanjut lokal. Kurangnya respon terhadap kemoterapi, oleh karena itu, tidak menghalangi pengobatan dengan radioterapi definitive (Maquilan, G. et al. 2018).

Sebuah laporan juga menunjukkan bahwa parameter PCT (Perfusion Computed Tomography) menurun setelah pengobatan, signifikan untuk Blood Volume (BV) ( $p = 0,002$ ) dan Mean Transit Time (MTT) ( $p = 0,027$ ). 30 pasien dengan respon parsial mengalami penurunan yang signifikan sebesar 21% untuk BV ( $p = 0,006$ ) dan 17% untuk MTT ( $p = 0,031$ ). Penurunan non-signifikan pada semua parameter perfusi ditemukan pada pasien dengan penyakit stabil ( $p > 0,137$ ). Pada pasien dengan penyakit progresif, MTT menurun sebesar 10% ( $p = 0,465$ ) dan parameter lainnya

tidak berbeda nyata ( $p > 0.809$ ). Tidak ada korelasi signifikan yang ditemukan antara perubahan ukuran dan parameter PCT ( $p > 0,145$ ). Pengobatan NSCLC (Non Small Cell Lung Carcinoma) dengan turunan platinum, dengan atau tanpa Radiation Therapy (RT), menyebabkan perubahan parameter PCT. Respon parsial dikaitkan dengan penurunan signifikan pada BV dan MTT, yang disebabkan oleh efek pengobatan pada vaskularisasi tumor (Lopez, CT. et al. 2019).

Bukti menunjukkan bahwa subtype tertentu memiliki respons yang berbeda terhadap Radiotherapy, dengan HER2 dan kanker payudara triple-negatif merespons kurang baik dibandingkan dengan kanker luminal. Mungkin juga ada karakteristik tertentu yang terkait dengan subkelompok tertentu yang mungkin ditargetkan oleh agen radiosensitis untuk meningkatkan kemanjuran RT, yang hanya dapat bermanfaat bagi pasien di masa mendatang (Langlands, FE. et al., 2013).

Tujuan terapi ini (neoadjuvant) adalah untuk memperkecil atau menurunkan ukuran tumor sebagai antisipasi reseksi bedah. Dalam kasus di mana terdapat keterlibatan sfingter ani, terapi neoadjuvan yang berhasil berpotensi dapat memperkecil ukuran tumor, untuk memungkinkan terciptanya margin reseksi yang aman sehingga menjaga sfingter ani dan mempertahankan kontinensia anus. Dalam kasus tertentu, tumor dapat sepenuhnya merespons terapi neoadjuvan. Respon Lengkap didefinisikan sebagai penggantian tumor dengan jaringan fibrosa pasca radioterapi. Analisis National Cancer Database pada 2017 merinci tingkat respons



lengkap patologis (pCR) sebesar 13% dalam kohort pasien keseluruhan dari 27532 (Feeney, G. et al., 2019).

Pada tahun 2000, WHO, Institut Kanker Nasional, dan Organisasi Eropa untuk Penelitian dan Perawatan Kanker mengusulkan kriteria RECIST baru. Kriteria RECIST asli (RECIST versi 1.0) sebagian besar didasarkan pada statistik retrospektif. evaluasi pengukuran yang diperoleh dalam delapan uji klinis yang disponsori farmasi yang melibatkan 569 pasien (Trikes T., et al. 2013).

Kriteria CIST telah diadopsi oleh institusi akademis, otoritas pengawas, dan industri farmasi, di mana titik akhir utamanya adalah respon atau perkembangan yang objektif. Fitur utama dari kriteria RECIST asli mencakup definisi ukuran minimum lesi yang dapat diukur, penggunaan pengukuran hanya dalam satu dimensi (yaitu, diameter terpanjang), dan detail tentang cara menggunakan teknologi pencitraan baru seperti CT spiral. Penyakit progresif didefinisikan sebagai munculnya lesi baru atau peningkatan lebih dari 20% pada SLD terkecil (dibandingkan peningkatan sebesar 25% atau lebih menurut kriteria WHO) (Tabel 1). Selain itu, temuan yang mencurigakan harus tegas untuk diagnosis penyakit progresif (Trikes T., et al. 2013).

Sejumlah pertanyaan dan masalah telah muncul sejak pengenalan kriteria RECIST asli, termasuk penilaian kelenjar getah bening dan penggunaan teknologi pencitraan yang lebih baru seperti multidetector CT dan pencitraan resonansi magnetik (MR). Kelompok Kerja RECIST merevisi kriteria asli pada tahun 2009 untuk menangani masalah ini (5). RECIST versi 1.1

didirikan berdasarkan analisis database yang secara signifikan lebih besar dari 6500 pasien (Trikes T., et al. 2013).

### **Metode Pengukuran**

Beberapa modifikasi dan penambahan yang menyertai kriteria baru tercantum dalam Tabel 2. Semua lesi target harus diukur dalam dimensi terpanjangnya, kecuali untuk kelenjar getah bening, yang diameter terpendeknya digunakan untuk menentukan pembesaran patologis.

Lesi target harus berdiameter paling sedikit 10 mm dan kelenjar getah bening harus paling sedikit 15 mm pada sumbu pendek (Gambar 2a). Lesi dengan diameter terpanjang kurang dari 10 mm dan kelenjar getah bening kurang dari 15 mm pada sumbu pendek tidak dianggap sebagai lesi target. Sebagian besar pengukuran dilakukan pada bidang aksial, tetapi beberapa tumor (misalnya, lesi paraspinal) dapat diukur pada bidang koronal atau sagital jika rekonstruksi CT pada bidang ini bersifat isotropik atau gambar berupa gambar MR (Gambar 2b) (Trikes T., et al. 2013).

Pencitraan CT atau MRI direkomendasikan untuk penilaian lesi skelet litik atau litik-blastik campuran untuk mengukur komponen jaringan lunak, selama komponen ini memenuhi kriteria yang dijelaskan sebelumnya. Lesi tulang blastik dianggap "tidak terukur". Lesi padat daripada metastasis kistik direkomendasikan sebagai lesi target. Lesi target, yang terletak di area yang sebelumnya diradiasi, tidak dianggap terukur kecuali jika ada perubahan ukuran lesi (Trikes T., et al. 2013).

Response	WHO*	RECIST 1.1	Choi†	mRECIST‡	PERCIST§
Complete response	No lesions detected for at least 4 weeks	Disappearance of all target lesions or lymph nodes <10 mm in the short axis	Disappearance of all target lesions	Disappearance of arterial phase enhancement in all target lesions	Disappearance of all metabolically active tumors
Partial response	≥50% decrease in SPD (confirmed at 4 weeks)	>30% decrease in sum of longest diameters (SLD) of target lesions	≥10% decrease in tumor size or ≥15% decrease in tumor attenuation at computed tomography (CT); no new lesions	>30% decrease in SLD of “viable” target lesion (arterial phase enhancement)	>30% (0.8-unit) decline in SUL peak between the most intense lesion before treatment and the most intense lesion after treatment
Progressive disease	≥25% increase in SPD in one or more lesions; new lesions	>20% increase in SLD of target lesions with an absolute increase of ≥5 mm; new lesions	≥10% increase in SLD of lesions; does not meet the criteria for partial response by virtue of tumor attenuation, new intratumoral nodules, or an increase in the size of the existing intratumoral nodules	>20% increase in SLD of “viable” target lesion (arterial phase enhancement)	>30% (0.8-unit) increase in SUL peak or confirmed new lesions
Stable disease	None of the above	None of the above	None of the above	None of the above	None of the above

Note.—SUL = lean body mass-normalized standardized uptake value (SUV).  
 \*Measurements are calculated as the SPD.  
 †Used for GIST.  
 ‡Modified RECIST (used for HCC).  
 §Positron Emission Tomography Response Criteria in Solid Tumors, used with 2-[fluorine 18]fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) positron emission tomography (PET). The four response categories are complete metabolic response, partial metabolic response, progressive metabolic disease, and stable metabolic disease.

## Penilaian Perkembangan Penyakit

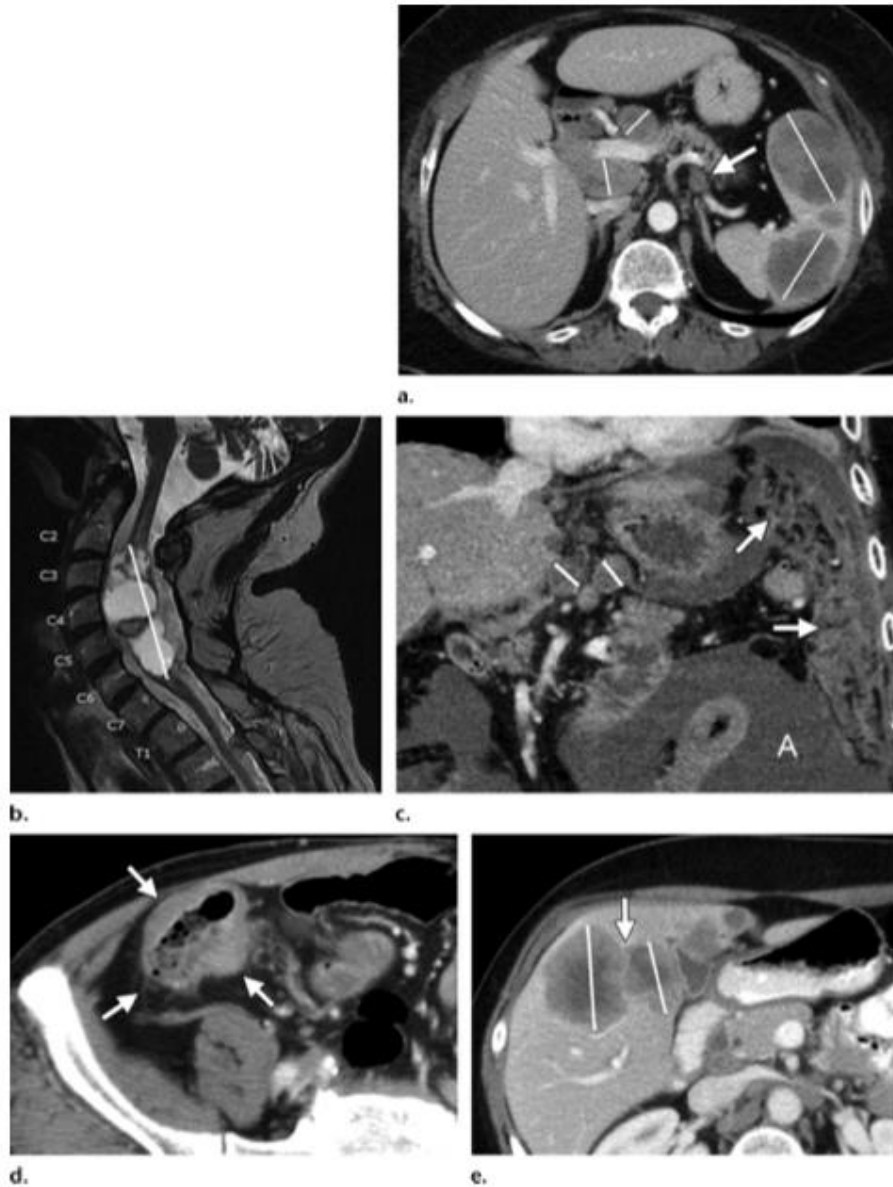
Pada awalnya, maksimal lima lesi (hingga dua lesi pada satu organ) diidentifikasi sebagai lesi target. Jika lesi terbesar tidak memungkinkan dilakukannya pengukuran yang dapat direproduksi, lesi terbesar berikutnya yang dapat diukur secara reproduktif harus dipilih (Gambar 2c, 2d). SLD dihitung (sumbu panjang untuk lesi nonnodal, sumbu pendek untuk lesi nodal) untuk semua lesi target dan dilaporkan sebagai SLD baseline. Nilai dasar ini digunakan sebagai acuan untuk menilai respon tumor objektif pada titik waktu mendatang. Semua lesi lain (atau tempat penyakit), termasuk kelenjar getah bening patologis, diidentifikasi sebagai lesi nontarget, dan keberadaannya juga harus dicatat pada awal (Trikes T., et al. 2013).

## Evaluasi Lesi Target dan Nontarget

Lesi target, termasuk kelenjar getah bening yang tampak “terlalu kecil untuk diukur,” harus tetap diukur dan keberadaannya dicatat pada setiap evaluasi berikutnya. Agar memenuhi syarat untuk karakterisasi sebagai respons lengkap, setiap kelenjar getah bening harus berukuran kurang dari 10 mm sumbu pendek. Jika lesi nonnodal “terfragmentasi,” diameter terpanjang dari bagian terfragmentasi harus ditambahkan bersama untuk menghitung diameter terpanjang dari lesi target. Demikian pula, saat lesi menyatu, pesawat dapat dipertahankan di antara mereka membantu dalam menentukan diameter terpanjang dari setiap lesi (Gambar 2e). Jika dua lesi telah menyatu sepenuhnya sehingga tidak lagi dapat dipisahkan, vektor dengan diameter terpanjang harus menjadi diameter terpanjang maksimum (Trikes T., et al. 2013).

Munculnya lesi baru menunjukkan perkembangan penyakit; oleh karena itu, penting untuk mengomentari lesi ini. Namun, penemuan lesi baru harus tegas tidak disebabkan oleh perbedaan dalam teknik pemindaian, perubahan modalitas pencitraan, atau temuan yang dianggap mewakili sesuatu selain tumor. Lesi baru yang samar-samar (misalnya, lesi yang terlalu kecil untuk diukur) harus dinilai kembali pada pemeriksaan lanjutan untuk menentukan apakah lesi tersebut benar-benar mewakili penyakit baru. Terkadang masuk akal untuk memasukkan PET FDG untuk menilai kemungkinan penyakit baru. Jika lesi nontarget menunjukkan perubahan pada tindak lanjut, karakterisasi sebagai progresi tegas mengharuskan ada perburukan substansial sehingga bahkan dengan adanya penyakit yang stabil atau respon

parsial, dokter yang merawat akan menganggap perlu untuk mengubah terapi (Trikes T., et al. 2013).



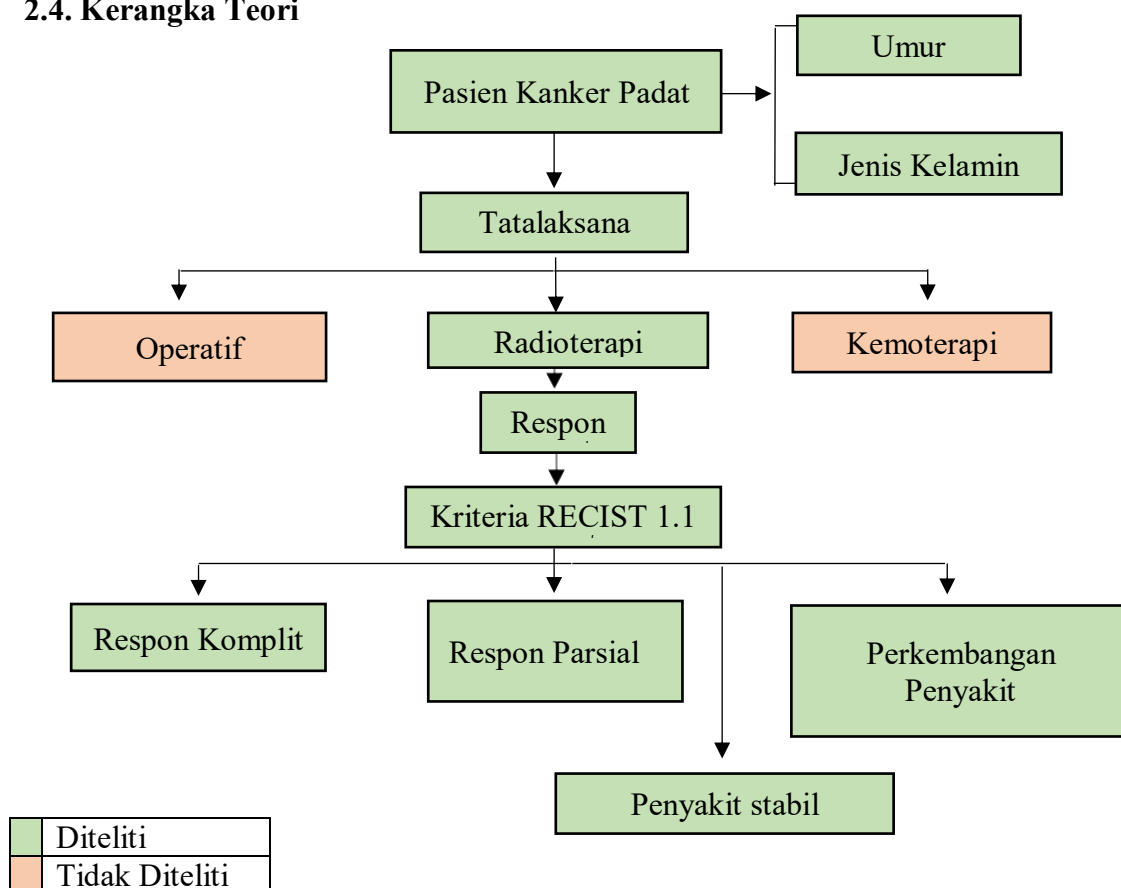
Gambar. 2 Target lesi dan pengukuran menggunakan kriteria RECIST 1.1

**Table 2**  
**Summary of Key Changes for WHO, RECIST 1.0, and RECIST 1.1 Criteria**

Criterion	WHO	RECIST 1.0	RECIST 1.1
Definition of "measurable" lesions	Should be measurable in two dimensions, no minimum lesion size	Minimum size = 10 mm at spiral CT, 20 mm at conventional CT	Minimum size = 10 mm at CT
Method of measurement	SPD	Longest diameter	Longest diameter (except in lymph nodes)
Lymph nodes	Unspecified	Unspecified	Short axis: target lesions $\geq 15$ mm, nontarget lesions = 10–15 mm, nonpathologic lesions <10 mm
Definition of progressive disease	$\geq 25\%$ increase in SPD	20% increase in SLD or new lesions, unequivocal progression considered to indicate progressive disease	$>20\%$ increase in SLD; $\geq 5$ -mm increase in size; new lesions; detailed description of unequivocal progression
Number of lesions measured	N/A	10 lesions ( $\leq 5$ in any one organ)	Five lesions ( $\leq 2$ in any one organ)
New lesions	N/A	N/A	Provides guidance as to when a lesion is considered new (ie, representative of progressive disease)
Guidance for imaging studies	N/A	CT, MRI, chest radiography	CT, MRI, FDG PET

Note.—MRI = MR imaging, N/A = not applicable.

## 2.4. Kerangka Teori



## **2.5. Hipotesis Penelitian**

Berdasarkan tinjauan kepustakaan peneliti menarik hipotesa bahwa terdapat gambaran respon radioterapi yang berbeda tiap jenis kanker padat di RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar tahun 2020.