

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia menempati peringkat keenam sebagai produsen tembakau terbesar di dunia setelah China (42%), Brazil (11%), India (10,62%), Amerika Serikat (4,58%), dan Malawi (3,02%). Menurut *The ASEAN Tobacco Control Atlas* (SEACTA) pada tahun 2014, Indonesia ditetapkan sebagai negara dengan prevalensi perokok tertinggi di ASEAN, mencapai 50,68%. Pada tahun 2015, *World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa jumlah perokok aktif di Indonesia mencapai 72.723.300 orang, dan diprediksi akan meningkat menjadi 96.776.800 perokok pada tahun 2025. Kerugian akibat penggunaan tembakau di Indonesia menjadi sangat besar. Hal tersebut dibuktikan dengan tercatat ada 4,9 juta kasus penyakit yang ditimbulkan akibat penggunaan tembakau (Syavina Ade Ismayanti, et.al., 2024). Kanker adalah bagian dari tumor yang bersifat ganas dikarenakan dapat menyerang organ vital pada tubuh manusia dan menyebabkan kematian (K. Farizka et.al., 2024). Kejadian kanker nasofaring di Indonesia yaitu sekitar 5,6 kasus per 100.000 penduduk dimana penemuan kasus baru sebanyak 15.000 kejadian di pertahunnya. Kasus baru untuk seluruh dunia tercatat sebanyak 129.079 kasus atau 0,7% dari keseluruhan kasus kanker dengan angka kematian mencapai 72.987 kematian (R. Hardiati, C. Nabila, U. Milenia., 2022)

Dari 10,9 juta orang yang terdiagnosis kanker di seluruh dunia setiap tahunnya, sekitar 50% memerlukan radioterapi dan 60% di antaranya diobati secara kuratif. Salah satu jenis kanker yang dapat dilakukan dengan pengobatan radioterapi yaitu kanker nasofaring. Karsinoma nasofaring merupakan tumor ganas daerah kepala dan leher yang terbanyak ditemukan di Indonesia. Kanker nasofaring (KNF) merupakan pertumbuhan sel ganas yang muncul pada daerah di antara tenggorokan bagian atas dan di belakang hidung (M.Yusuf et.al., 2023). Hampir 60 % tumor ganas kepala dan leher merupakan karsinoma nasofaring, kemudian diikuti oleh tumor ganas hidung-dan sinus paranasal (18 %), laring (16%), dan tumor ganas rongga mulut (R.Muhammad Rosyidi et.al., 2024).

Berdasarkan data dari *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN) pada tahun 2020 KNF menempati urutan ke-17 sebagai kanker yang paling umum diderita oleh pria di dunia, dimana setiap tahun 2,2 kasus baru terjadi per 100.000 penduduk. Karakteristik unik dimiliki oleh penyebaran KNF, dimana kasus KNF bergantung pada ras dan perbedaan geografis, hal ini menunjukkan bahwa faktor genetik dan lingkungan merupakan penyebab terjadinya KNF. Kasus ini sangat jarang ditemukan di benua Amerika dan Eropa, namun beberapa negara di Asia dan Afrika utara KNF sering terjadi. Tingkat insiden tertinggi KNF berada di Asia Tenggara yaitu 7,8 kasus baru per 100.000 penduduk. Di Indonesia faktor risiko KNF pria meningkat dibandingkan pria Amerika dan Eropa, hal ini diakibatkan karena perbedaan ras dan geografi (R. Elvira et al., 2021).

Sebagai salah satu penyakit keganasan di bidang THT-KL, kanker nasofaring (KNF) menempati urutan ke-4 sebagai keganasan terbanyak setelah kanker payudara, kanker serviks dan kanker kulit di Indonesia. Banyak laporan dalam beberapa dekade ini menunjukkan bahwa merokok dikaitkan dengan risiko peningkatan kanker nasofaring,

terutama bagi perokok muda. Kandungan nikotin dan zat berbahaya lainnya yang terdapat pada rokok dapat menyebabkan penyakit keganasan di dalam rongga mulut, paru maupun nasofaring. Jumlah paparan asap rokok dengan intensitas yang cukup tinggi yaitu > 20 batang / hari atau >30 pak-tahun, secara signifikan memiliki risiko tinggi terkena Kanker Nasofaring (KNF). Berdasarkan studi molekuler, bahwa merokok merupakan faktor pertumbuhan tumor dan bertindak sebagai agen mutagen serta merusak DNA yang akan mendorong inisiasi tumor pada sel epitel normal nasofaring (E. Yuliani et al., 2023).

Fisika medis merupakan suatu disiplin ilmu yang mengenal, mempelajari serta menganalisis berbagai faktor dan gejala fisik paparan radiasi yang berpengaruh terhadap manusia dan lingkungan. Dalam dunia medis, para ahli terdorong untuk terus menggali ilmu pengetahuan dan teknologi demi mengentaskan permasalahan kesehatan yang membutuhkan penanganan serius dengan berbagai peralatan medis. Salah satu teknologi yang dibutuhkan yaitu radioterapi, dimana dalam pemanfaatannya diperlukan suatu sistem pengaturan untuk dapat memenuhi perencanaan terapi (Winarno., 2021). Radioterapi adalah teknik pengobatan menggunakan radiasi pengion yang bertujuan untuk mematikan sel kanker. Salah satu alat yang dapat digunakan dalam radioterapi adalah *Linear Accelerator* (Linac). Linac dirancang untuk mempercepat elektron secara linear. Pesawat linac membutuhkan energi kinetik dengan rentang sebesar 4 MeV - 25 MeV (Medina & Arianto, 2024).

Radioterapi merupakan salah satu terapi yang digunakan untuk pengobatan kanker nasofaring. Radioterapi memiliki sistem perencanaan yang disebut TPS (*Treatment Planning System*). Analisis dengan menghitung dosis serap radiasi pada jaringan kanker dan menggunakan kurva *Dose Volume Histogram* (DVH) untuk menentukan nilai CI, HI, serta dosis pada OAR di sekitar nasofaring. Nilai HI dan CI yang rendah menunjukkan teknik IMRT mampu memberikan distribusi dosis yang seragam dan tepat pada PTV (I.Suarya, G. Sutapa, W.Sudarsana et.al). Perencanaan radioterapi memiliki penilaian HI (*Homogeneity Index*) yang tertuang pada ICRU No 83 yaitu HI yang conform adalah HI yang memiliki nilai mendekati 0. (A. Marufah, M. Aisiyah, U. Chasanah., 2024). Nilai dosis di luar area penyinaran bisa bervariasi tergantung pada bentuk dan struktur kepala mesin linac, jenis teknik penyinaran yang dipakai, jenis TPS, dan algoritma yang digunakan (L.Karimkhani et.al., 2024).

Elvira dkk (2021) telah melakukan penelitian analisis perencanaan radioterapi pasien kanker nasofaring menggunakan teknik *Intensity Modulated Radiotherapy* yang mencakup tentang pasien kanker dengan stadium III dengan nilai *Conformity Index* dan *Homogeneity Index* juga dosis radiasi pada *Organ At Risk*. Dengan hasil nilai CI sesuai rekomendasi *International Commission on Radiation Units and Measures* (ICRU) Report 62 dan nilai HI yang sesuai dengan rekomendasi ICRU Report 83. Namun, nilai dosis OAR yang tidak sesuai dengan rekomendasi *Radiation Therapy Oncology Group* (R. Elvira et al., 2021).

Abdulrahman dkk (2023) dengan penelitian memahami variabilitas dosis radiasi pada kanker nasofaring dengan pendekatan berdasarkan organ berisiko (*Organ At Risk*). **Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi secara menyeluruh distribusi dosis radiasi pada organ-organ vital pasien dengan kanker nasofaring, dengan fokus pada hubungan antara dosis radiasi terhadap berbagai organ yang berisiko (OAR) pada pasien kanker nasofaring. Dengan mengambil 38 data pasien**

menunjukkan hasil nilai rata-rata dan median dari berbagai pengukuran dosis hampir sama, yang menunjukkan distribusi yang rendah. Temuan kami menunjukkan pola paparan radiasi yang berbeda pada organ-organ risiko (OAR) pada kanker nasofaring. Penelitian ini menekankan pentingnya perencanaan terapi radiasi yang disesuaikan secara individual untuk mencapai hasil klinis yang optimal sekaligus melindungi organ-organ vital (A. bin Sumaida et.al., 2023)

Perencanaan radioterapi merupakan tahap penting dalam pengobatan kanker yang bertujuan untuk memastikan bahwa dosis radiasi yang diberikan efektif dosis radiasi yang diberikan bisa efektif membunuh sel kanker, namun tetap aman bagi jaringan sehat di sekitarnya. Proses ini dimulai dengan simulasi, di mana pasien menjalani pemindaian menggunakan alat CT- SIM untuk mengetahui letak, ukuran, dan bentuk tumor dengan tepat. Berdasarkan hasil pemindaian, tim medis yang terdiri dari dokter onkologi radiasi, fisikawan medis, dan radiographer menggunakan perangkat lunak khusus untuk merancang distribusi dosis radiasi yang optimal. Mengacu pada penelitian-penelitian sebelumnya, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi seberapa baik kualitas perencanaan radioterapi dengan melihat dua parameter utama, yaitu *Conformity Index* (CI) dan *Homogeneity Index* (HI), serta mempertimbangkan dosis yang diterima oleh organ-organ sehat di sekitar target, yang dikenal sebagai *Organ at Risk* (OAR). CI dan HI digunakan untuk mengetahui apakah dosis radiasi sudah tepat sasaran dan merata di area target (PTV). CI melihat apakah penyinaran mengikuti bentuk dan ukuran target dengan baik, sedangkan HI menunjukkan seberapa merata dosis yang tersebar dalam area tersebut. Selain itu, analisis terhadap organ-organ penting di sekitar area penyinaran (OAR) juga dilakukan untuk memastikan bahwa jaringan tersebut tidak terkena dosis yang melebihi batas aman. Dalam kasus kanker nasofaring, OAR yang sering jadi perhatian antara lain sumsum tulang belakang (*spinal cord*), batang otak (*brainstem*), mata, lensa mata, dan kiasma. Dengan melihat nilai CI, HI, serta dosis yang diterima oleh organ - organ ini memberikan gambaran menyeluruh tentang seberapa tepat dan aman rencana terapi yang sudah dibuat.

1.2 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian yang ingin dicapai ialah :

1. Menganalisis distribusi dosis radiasi dengan menghitung nilai *Conformity Index* (CI) dan *Homogeneity Index* (HI) dengan standar ICRU .
2. Menganalisis distribusi dosis yang terserap ke OAR (*Organ At Risk*) sesuai batas toleransi QUANTEC.

1.3 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini :

1. Memberikan informasi mengenai analisis dosis serap secara detail. Hal ini memungkinkan dosis radiasi terkonsentrasi pada tumor sambil meminimalkan paparan pada jaringan sehat di sekitarnya.
2. Memberikan analisis tentang *Conformity Index* (CI) dan *Homogeneity Index* (HI) dalam kaitannya dengan pedoman ICRU untuk memastikan akurasi penyampaian dosis pada target dan memberikan peningkatan efektivitas terapi.

3. Memberikan data penting dalam upaya mengurangi risiko dosis radiasi pada *Organ At Risk* (OAR), mendukung penerapan terapi yang lebih aman dan sesuai dengan pedoman QUANTEC.

BAB II

METODE PENELITIAN

2.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Radioterapi Rumah Sakit TK.II Pelamonia Makassar selama kurang lebih dua bulan, yaitu dari bulan Oktober sampai Desember tahun 2024. Lokasi ini dipilih sebagai lokasi penelitian berdasarkan ketersediaan fasilitas medis yang memadai dengan tenaga ahli yang relevan dengan topik penelitian.

2.2 Alat dan Bahan Penelitian

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini mencakup perangkat keras dan lunak yang mendukung proses pengumpulan serta analisis data dari perencanaan radioterapi pasien kanker nasofaring. Data utama yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari *Treatment Planning System* (TPS) yang terhubung dengan *software eclipse varian medical system*, yang berfungsi untuk merancang dan mengevaluasi distribusi dosis radiasi pada pasien. *Eclipse* digunakan untuk mengekstraksi informasi detail dari *Dose Volume Histogram* (DVH), termasuk parameter-parameter penting seperti dosis maksimum (Dmax), dosis rata-rata (Dmean), dan persentase volume target yang menerima dosis tertentu (misalnya V95%, D2%, D50%, D98%) baik untuk target volume (PTV) maupun *Organ At Risk* (OAR). Data tersebut kemudian diekspor dan diolah menggunakan *microsoft excel* sebagai alat bantu analisis statistik dan visualisasi data. Dalam excel, data dari 10 pasien kanker nasofaring dimasukkan ke dalam tabel-tabel yang terstruktur untuk memudahkan perhitungan *conformity index* (CI) dan *homogeneity index* (HI), serta untuk membandingkan dosis yang diterima oleh organ-organ risiko seperti otak, batang otak, mata, kiasma optikum, sumsum tulang belakang, mata dan lensa mata.

2.3 Teknik Penelitian

2.3.1 Pengambilan data pasien kanker nasofaring

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan 10 data sekunder dari perencanaan radioterapi pasien kanker nasofaring yang diperoleh di Instalasi Radioterapi Rumah Sakit TK.II Pelamonia. Dalam excel, data dari 10 pasien kanker nasofaring dimasukkan ke dalam tabel-tabel yang terstruktur untuk memudahkan perhitungan *Conformity Index* (CI) dan *Homogeneity Index* (HI), serta untuk membandingkan dosis yang diterima oleh organ-organ risiko seperti otak, batang otak, mata, kiasma optikum, sumsum tulang belakang, mata dan lensa mata.

2.3.2 Analisis dosis volume histogram

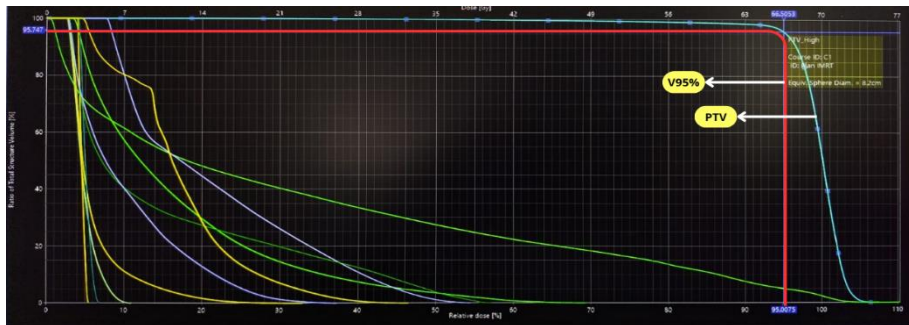
Parameter yang digunakan untuk menganalisis perencanaan adalah melalui nilai CI, HI dan dosis yang diterima oleh OAR. CI adalah nilai yang menunjukkan kesesuaian dosis yang diterima oleh PTV, nilai CI tanpa satuan dan memiliki interval nilai dari 0 sampai 1. Nilai ideal dari CI adalah 1 karena mengindikasikan titik hotspot tumpang-tindih dengan PTV (Elvira et al. 2021). Nilai CI dari ketentuan ICRU Report 62 dapat dilihat pada Persamaan 1

$$CI = \frac{V_{95\%}}{V_{PTV}} \quad (1)$$

CI = *Conformity Index*,

V_{95} = volume PTV yang menerima 95% dosis preskripsi (%),

V_{PTV} = total volume PTV cm.



Gambar 1 Kurva DVH nilai CI

Gambar 1 menampilkan kurva CI yang menampilkan nilai dosis yang diterima PTV. Berdasarkan hasil analisis nilai *Conformity Index* (CI), diperoleh sebagian besar volume target menerima dosis sesuai dengan yang direncanakan, sehingga dapat disimpulkan bahwa nilai CI mendekati ideal, yaitu 1.

Kurva yang curam dan posisi yang berdekatan antara garis PTV dan $V_{95\%}$ mencerminkan tingkat konformitas dosis yang tinggi, di mana penyinaran benar-benar terfokus pada volume target tanpa meluas ke jaringan sehat. Namun, apabila terdapat sedikit penyimpangan dari nilai ideal, misalnya $CI > 1$, hal ini mengindikasikan adanya penyebaran dosis ke luar target yang dapat berisiko terhadap organ di sekitar area penyinaran.

HI adalah nilai yang menunjukkan homogenitas dosis yang diterima oleh PTV, nilai HI tanpa satuan dan memiliki interval 0 sampai 1. Nilai ideal dari HI adalah 0 karena mengindikasikan sebaran dosis yang seragam (ICRU, 2010). Dalam ICRU *Report 83* HI didefinisikan pada Persamaan 2 (Elvira et al. 2021)

$$HI = \frac{D2\% - D98\%}{D50\%} \quad (2)$$

HI = *Homogeneity Index*,

D2% = dosis yang mencakup 2% volume PTV (Gy),

D98% = dosis yang mencakup 98% volume PTV (Gy),

D50% = dosis yang mencakup 50% volume PTV (Gy).



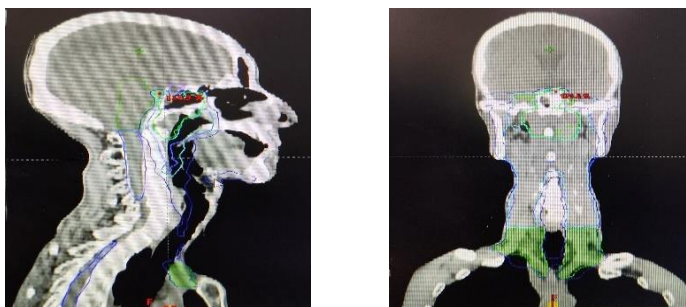
Gambar 2 Kurva DVH nilai HI

Gambar 2 menampilkan kurva HI yang menampilkan nilai dosis yang diterima PTV, berupa nilai volume, data yang dipergunakan untuk memperoleh nilai HI pada kurva yang berwarna biru dan di tandai setiap titik pengambilan data sesuai dengan selisih volume target.

2.3.3 Analisis dosis pada oar

Analisis dosis pada *Planning Target Volume* (PTV) dan *Organ at Risk* (OAR) merupakan komponen krusial dalam evaluasi kualitas rencana terapi radiasi, khususnya pada pasien kanker nasofaring yang menjalani radioterapi dengan teknik *Intensity Modulated Radiation Therapy* (IMRT). PTV adalah volume target yang mencakup tumor beserta margin tambahan untuk mengantisipasi pergerakan internal dan ketidakpastian penempatan pasien, sehingga distribusi dosis yang merata dan memadai dalam PTV sangat penting untuk mencapai kontrol tumor lokal yang optimal. Dalam analisis dosis terhadap PTV, parameter-parameter seperti dosis minimum (Dmin), dosis maksimum (Dmax), dan dosis rata-rata (Dmean) digunakan untuk menilai homogenitas penyebaran dosis, sementara nilai *Homogeneity Index* (HI) dan *Conformity Index* (CI) digunakan untuk mengukur seberapa seragam dan seberapa tepat dosis mencakup target tanpa menyebar ke jaringan sehat. Idealnya, HI mendekati 1 menunjukkan distribusi dosis yang homogen dalam PTV, dan CI mendekati 1 menunjukkan kesesuaian kontur dosis dengan bentuk target.

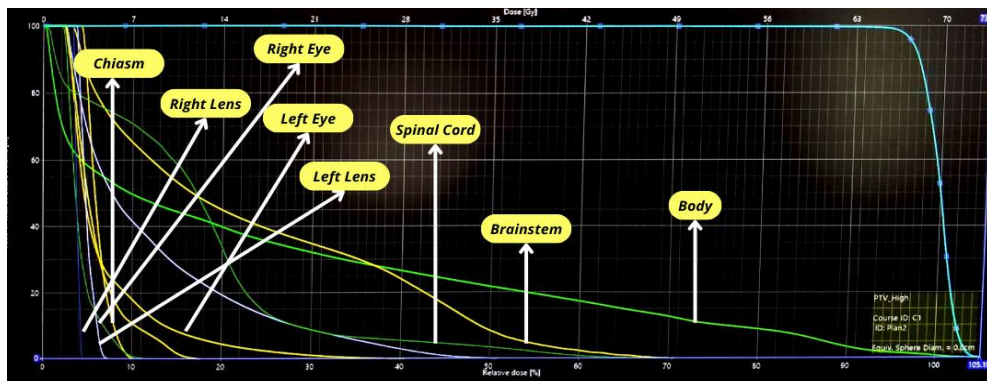
Sementara itu, analisis dosis pada OAR sangat penting untuk menghindari kerusakan pada jaringan dan organ vital di sekitar area penyinaran. Organ-organ seperti batang otak, sumsum tulang belakang (*spinal cord*), kiasma, mata, dan lensa termasuk dalam kategori OAR pada kasus kanker nasofaring. Evaluasi dilakukan dengan membandingkan dosis yang diterima oleh OAR dengan batas toleransi dosis berdasarkan protokol internasional, seperti QUANTEC (*Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic*). Misalnya, dosis maksimum pada spinal cord harus dijaga agar tidak melebihi 45 Gy untuk mencegah risiko mielopati radiasi. Dengan menggunakan teknik IMRT, distribusi dosis dapat dimodulasi secara presisi sehingga memungkinkan pemberian dosis tinggi pada PTV tanpa melebihi ambang toleransi pada OAR.



Gambar 3 Hasil citra salah satu pasien

Bagian paling terang di gambar ini adalah struktur tulang kepala dan leher, sedangkan jaringan lunak di sekitar area nasofaring tampak sebagai area abu-abu dengan berbagai kontur. Daerah belakang mata yang terdapat angka menunjukkan PTV atau area tumor utama yang menjadi fokus penyinaran, sedangkan kontur biru, hijau, dan ungu biasanya digunakan untuk menandai OAR seperti batang otak (*brainstem*), sumsum tulang

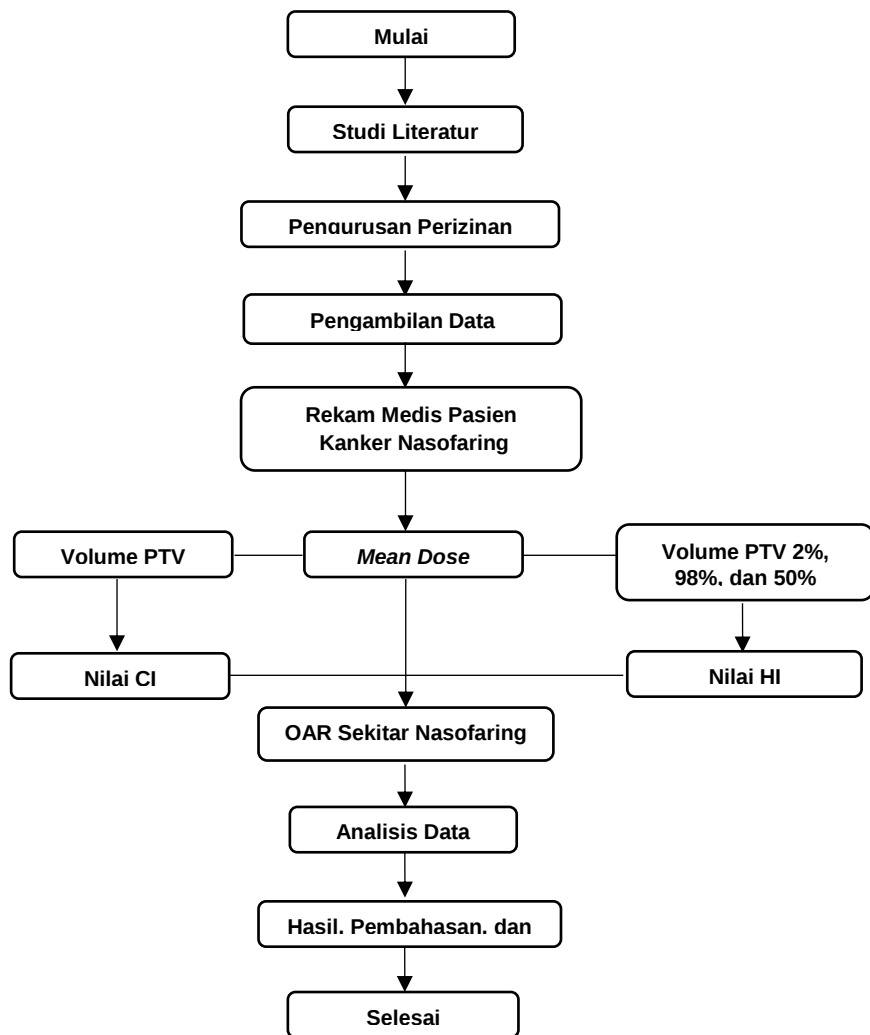
belakang (*spinal cord*), kiasma (*chiasm*), dan struktur vital lain seperti mata dan lensa mata.



Gambar 7 Kurva DVH nilai OAR

Gambar 4 adalah kurva *Dose Volume Histogram* (DVH) yang menunjukkan distribusi dosis radiasi terhadap *Organ at Risk* (OAR) dan target volume pada suatu perencanaan radioterapi untuk kasus kanker nasofaring. Sumbu horizontal menunjukkan dosis radiasi (Gy), sementara sumbu vertikal menunjukkan volume relatif organ atau target yang menerima dosis tersebut (dalam persentase %). Dengan kata lain, grafik ini memberikan gambaran seberapa banyak bagian dari suatu organ yang menerima dosis tertentu.

2.3.4 Bagan Alir Penelitian



Gambar 5 Bagan alir penelitian