

BAB I PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang

Aplikasi klinis terapi radiasi internal yang disebut juga radioterapi molekular telah dilakukan di beberapa rumah sakit seperti MRCCC Siloam, salah satunya ialah terapi *Peptide Receptor Radionuclide Therapy* (PRRT). PRRT kebanyakan dilakukan dalam pengobatan tumor neuroendokrin. Pada terapi ini radionuklida pemancar beta diberi label farmaka seperti DOTATOC dan DOTATATE untuk tujuan pra-terapi dan terapeutik^[1]. Dalam terapi molekular, dosis radiasi yang diinjeksikan kepada pasien bergantung pada dua sifat fisis dari radiofarmaka. Pertama dosis radiasi dipengaruhi oleh pergerakan farmaka di dalam tubuh yang dipelajari dalam farmakokinetik. Kedua dosis radiasi juga dipengaruhi oleh radiasi yang dipancarkan radioisotop yang sering disebut pula transpor radiasi di dalam medium^[2].

Sama halnya dengan terapi radiasi lain, dalam pemberian dosisnya PRRT membutuhkan perhitungan dosis serap radiasi yang optimal^[1]. Sebagian besar rumah sakit menerapkan metode *fixed dose*, artinya pemberian dosis hanya berdasarkan literatur yang ada tanpa mempertimbangkan fisiologis masing-masing pasien^[3]. Pemberian dosis tersebut dapat menyebabkan kelebihan maupun kekurangan dosis yang tidak sesuai dengan dosis yang diinginkan^[4]. Setiap pasien memiliki kondisi fisiologis yang berbeda-beda seperti umur, tinggi dan berat badan, sehingga dibutuhkan penentuan dosimetri individu pada terapi radiasi internal. Penentuan dosimetri individu pada terapi internal bertujuan untuk memaksimalkan dosis radiasi ke organ target dan meminimalkan dosis radiasi ke organ kritis (*Organ At Risk, OAR*)^[3].

Kedua sifat fisis terapi molekular yang dijelaskan sebelumnya menjadi dasar perhitungan dosimetri radiasi internal yang dikenal dengan *Medical Internal*

Radiation Dose (MIRD). Dua parameter utama dalam menentukan dosis serap pada organ ditinjau berdasarkan formulasi MIRD yaitu *Time-Integrated Activity Coefficients* (TIAC) dan *S value*^[2]. MIRD menjelaskan penentuan TIAC dengan metode *All Time Point Dosimetry* (ATPD). Metode ini membutuhkan minimal empat kali pencitraan menggunakan modalitas kedokteran nuklir^[5], seperti pesawat kamera planar, *Single Photon Emission Computed Tomography* (SPECT), ataupun *Positron Emission Tomography* (PET). *S value* merupakan suatu nilai spesifik untuk radionuklida yang mendefinisikan hubungan spasial jaringan dari organ sumber dan organ target^[2].

Penentuan TIAC dengan metode ATPD memiliki banyak kendala seperti tingginya biaya pengobatan akibat banyaknya pencitraan yang dibutuhkan. Metode ini juga memakan banyak waktu mengingat minimnya alat pencitraan medis yang mengakibatkan antrian yang cukup panjang. Selain itu faktor tenaga medis yang minim di bidang radiasi menjadi salah satu alasan metode ini kurang efektif digunakan. Untuk mengatasi kendala tersebut maka dibutuhkan metode yang lebih efektif yaitu *Single Time Point Dosimetry* (STPD)^[6].

Dewasa ini telah banyak penelitian yang dilakukan dengan menggunakan STPD dan mengarah pada penentuan TIAC yang relatif akurat. Pada penelitian Miederer, dkk^[7] tentang STPD dari 24 pasien dengan pencitraan menggunakan oktrotida terhadap jumlah peluruhan aktivitas yang diukur selama 72 jam untuk nuklida ¹⁷⁷Lu. Hasil penelitiannya didapatkan bahwa persamaan bieksponensial cukup akurat untuk memprediksi dosis yang diterima ginjal untuk 18 pasien. Penelitian Gustafsson dan Taprogge telah mempertimbangkan distribusi kesalahan TIAC dengan metode STPD untuk dosimetri individual pasien dalam terapi radionuklida. Penelitian ini menggunakan *Cumulative Distribution Function* (CDF) dan *Probability Density Function* (PDF) yang diturunkan secara analitis. Hasil utama dari penelitian tersebut didapatkan distribusi kesalahan yang relatif kecil untuk estimasi nilai TIAC^[8]. Hou, dkk^[9] juga telah menganalisis metode STPD pada dua time point berbeda dan mengevaluasi ketidakpastian dosis untuk beberapa

radiofarmaka berdasarkan distribusi waktu paruh yang efektif. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa distribusi lognormal lebih tepat untuk memprediksi distribusi waktu paruh yang efektif pada tumor neoendokrin termasuk organ ginjal. Hänscheid, dkk^[6] telah melakukan pemetaan dosis serap radiasi dengan injeksi ¹⁷⁷Lu-DOTATATE/-TOC menggunakan model STPD. Pemetaan tersebut dilakukan dengan perhitungan dosis menggunakan persamaan empiris dan didapatkan hasil bahwa model STPD dapat digunakan untuk pemetaan dosis radiasi internal.

Dari beberapa penelitian di atas terlihat bahwasanya terapi radiasi internal menggunakan metode STPD memiliki hasil yang baik, akan tetapi belum ada yang dapat menghasilkan keluaran nilai TIAC setiap pasien yang di dalamnya mencakup nilai ketidakpastian. Ketidakpastian dari pengukuran sangat penting, dimana harus mencakup semua sumber kesalahan baik yang sistematis ataupun secara acak, serta menunjukkan kisaran nilai pada saat melakukan pengukuran. Adanya ketidakpastian dalam pengukuran menunjukkan bahwa nilai hasil pengukuran tersebut memiliki tingkat kepercayaan tertentu^[10]. Oleh karena itu akan lebih tepat untuk mengekspresikan keakuratan hasil dengan mengkarakterisasi ketidakpastian. Analisis ketidakpastian juga merupakan rantai dosimetri yang berperan penting dalam perhitungan dosis serap internal. Analisis ketidakpastian dapat menjamin dan mengendalikan mutu terapi, serta dapat meningkatkan validitas hasil dosimetri^[10]. Selain itu analisis ketidakpastian juga dapat mengidentifikasi hubungan respon dosis aktual yang mengarah pada peningkatan protokol terapi yang spesifik. Salah satu metode yang dapat menyajikan nilai beserta ketidakpastiannya ialah metode Bayesian.

Oleh karena itu pada penelitian ini dilakukan pemodelan matematis untuk menentukan nilai TIAC dan ketidakpastiannya pada metode STPD untuk terapi radiasi internal. selain itu metode 2TPD, 3TPD dan Hanscheid juga dilakukan untuk membandingkan akurasi dari model STPD. Penelitian ini menggunakan metode Bayesian yang memanfaatkan data awal (*prior*), selanjutnya saat dilakukan penelitian didapatkan data sampel yang nantinya dapat dikombinasikan dengan data awal untuk

menghasilkan distribusi *posterior*. Metode ini disajikan dengan data biokinetik ginjal berupa aktivitas terhadap waktu dari modalitas SPECT/CT pada terapi menggunakan radiofarmaka ^{177}Lu -DOTATATE. Data tersebut digambarkan dengan cara *fitting* menggunakan fungsi monoeksponensial, di mana fungsi tersebut dapat menggambarkan data aktivitas terhadap waktu secara optimal^[11].

I.2. Tujuan dan Manfaat Penelitian

Tujuan dari penelitian ini ialah untuk menentukan model matematis yang dapat menganalisis akurasi model STPD dengan membandingkannya terhadap model lain yaitu 2TPD, 3TPD, dan Hanscheid dalam penentuan nilai TIAC dan dosis serap radiasi beserta ketidakpastiannya. Manfaat dari penelitian ini ialah hasil penelitian diharapkan dapat menjadi referensi dalam aplikasi dosimetri individu untuk terapi radiasi internal di kedokteran nuklir.

I.3. Ruang Lingkup dan Batasan Penelitian

Data yang digunakan pada penelitian ini dibatasi pada data biokinetik organ ginjal pada pasien PRRT yang diinjeksi radiofarmaka ^{177}Lu -DOTATATE. Metode terapi yang digunakan dibatasi pada metode terapi radiasi internal STPD, 2TPD, dan 3TPD dengan analisa ketidakpastian berdasarkan metode *fitting* Bayesian.

