

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker atau tumor ganas adalah kondisi di mana sel-sel tidak normal berkembang biak tanpa kendali, menyerang jaringan sekitar, dan menyebar ke bagian tubuh lain (*National Cancer Institute*, 2019). Menurut data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2022 kanker hati adalah tumor paling umum keenam dan penyebab utama ketiga kematian akibat kanker global, dengan 866.136 kasus baru dan 758.725 kematian. Di Indonesia, kanker hati menjadi penyebab kematian ketiga pada laki-laki dengan 23.805 kasus baru dan 23.383 kematian pada tahun 2022. Kanker hati primer yang paling umum adalah *hepatocellular carcinoma* (HCC), mencakup lebih dari 85% dari keseluruhan kasus kanker hati primer (Han dkk., 2023). Kanker hati primer didefinisikan sebagai kanker yang berasal dari sel-sel hepatosit di dalam hati, berbeda dengan kanker hati sekunder yang merupakan hasil metastasis dari kanker di organ lain. HCC termasuk dalam kategori kanker dengan tingkat mortalitas yang sangat tinggi karena sering kali terdiagnosis pada stadium lanjut, dimana pilihan pengobatan menjadi lebih terbatas dan kurang efektif.

Pengobatan kanker hati stadium awal biasanya memiliki lebih sedikit efek samping dan waktu pemulihan yang lebih singkat dibandingkan stadium lanjut. Saat ini pengobatan HCC mencakup operasi reseksi (bedah pengangkatan tumor), radioterapi, transplantasi hati dan terapi obat sistemik (Sperandio dkk., 2022). Meskipun hasilnya bervariasi tergantung stadium dan kondisi pasien, banyak kasus HCC didiagnosis pada stadium lanjut di mana pengobatan menjadi kurang efektif (Chidambaranathan-Reghupaty dkk., 2021). HCC memerlukan perhatian serius karena mayoritas pasien didiagnosis pada stadium lanjut di mana operasi tidak lagi menjadi pilihan dan terapi sistemik diperlukan. Oleh karena itu, pengembangan terapi yang lebih efektif untuk kanker hati stadium lanjut sangat diperlukan. Pengobatan kanker HCC yang telah dilakukan oleh Ohtaka dkk. (2022) terjadi pada

seorang pasien laki-laki Jepang berusia 86 tahun dengan riwayat sirosis hati (kondisi kronis yang terjadi ketika jaringan hati yang sehat digantikan oleh jaringan parut akibat kerusakan hati yang berlangsung dalam jangka waktu lama) akibat konsumsi alkohol berat. Pengobatan dilakukan dengan kombinasi radioterapi ion karbon dan kemoterapi.

Salah satu terapi inovatif yang sedang dikembangkan saat ini adalah *Boron Neutron Capture Therapy* (BNCT). BNCT adalah terapi yang menggunakan interaksi penangkapan neutron termal oleh ^{10}B dan interaksi ini menghasilkan ^{11}B yang meluruh menjadi partikel ^4He dan ^7Li . Proses peluruhan ini menghasilkan partikel alfa (α) dengan energi 1,47 MeV dan partikel ^7Li dengan energi 0,84 MeV, bersama radiasi gamma (γ) dengan energi 0,48 MeV. Probabilitas terjadinya reaksi adalah sekitar 93,9%, sehingga memiliki potensi besar dalam membunuh sel kanker secara efektif. Reaksi nuklir yang terjadi ketika atom ^{10}B menangkap neutron termal menghasilkan partikel dengan *Linear Energy Transfer* (LET) yang tinggi. LET adalah ukuran jumlah energi yang ditransfer oleh partikel radiasi ke jaringan per satuan panjang jalur yang dilaluinya. Partikel dengan LET tinggi, seperti partikel alfa dan inti ^7Li , sangat efektif dalam merusak sel kanker karena mereka melepaskan energi dalam jarak yang sangat pendek, umumnya antara 4-10 μm , yang sebanding dengan ukuran sel (IAEA, 2023). Hal ini memungkinkan kerusakan yang terlokalisasi pada sel-sel kanker, sementara jaringan yang sehat di sekitarnya relatif terhindar dari kerusakan yang signifikan.

Beberapa kode simulasi tersedia untuk menghitung dosis radiasi dalam BNCT, di antaranya *Particle and Heavy Ion Transport code System* (PHITS) dan *Monte Carlo N-Particle* (MCNP). Kode ini dikembangkan melalui kolaborasi antara *Japan Atomic Energy Agency* (JAEA), *Research Organization for Information Science and Technology* (RIST), dan beberapa lembaga lainnya. Berbeda dengan MCNP yang banyak digunakan untuk simulasi radiasi, PHITS bisa mensimulasi partikel berat dan ion dengan rentang energi yang sangat luas, mulai dari 10^{-4} eV hingga 1 TeV per nukleon (Sato dkk., 2024). Selain itu, PHITS memiliki kemampuan yang lebih baik dalam mensimulasikan interaksi kompleks

antara partikel berat dengan jaringan biologis, yang menjadikannya lebih unggul dalam aplikasi terapi seperti BNCT. Meskipun MCNP juga menggunakan metode Monte Carlo, perangkat ini memiliki keterbatasan dalam rentang energi dan jenis partikel yang dapat disimulasikan, terutama untuk partikel berat. Kelebihan lain dari PHITS adalah kemampuannya untuk menggunakan berbagai model reaksi nuklir dan perpustakaan data nuklir yang lebih luas, yang memungkinkan simulasi lebih akurat untuk berbagai kondisi radiasi (Koji, 2023).

Mathematical phantom adalah model matematis tubuh manusia yang digunakan untuk simulasi radiasi dalam bidang medis dan penelitian. Salah satu model terkenal adalah fantom yang dikembangkan oleh Cristy (1985) bersama *Oak Ridge National Laboratory* (ORNL), sebuah laboratorium riset multidisiplin di Amerika Serikat yang berfokus pada berbagai bidang ilmu, termasuk fisika, biologi, energi, dan teknologi radiasi. Fantom ini merepresentasikan organ tubuh menggunakan bentuk geometris sederhana berdasarkan data antropometrik (data yang berkaitan dengan ukuran, bentuk, dan proporsi tubuh manusia). Model ini berguna untuk menganalisis distribusi dosis radiasi, meningkatkan efektivitas radioterapi, dan meminimalkan dampak pada organ sehat, serta mendukung simulasi berbasis Monte Carlo seperti PHITS.

Penelitian yang telah dilakukan oleh Harish dkk. (2020) mengenai pengaruh konsentrasi ^{10}B terhadap laju dosis total dan waktu penyinaran untuk pengobatan kanker paru-paru menggunakan konsentrasi ^{10}B (boron) sebesar 30, 40, 50, 60, dan 70 $\mu\text{g/g}$ jaringan kanker menunjukkan bahwa konsentrasi ^{10}B (boron) sebesar 70 $\mu\text{g/g}$ jaringan memberikan waktu penyinaran 4 jam 59 menit 56 detik. Sajad dkk. (2022) menggunakan simulasi *Monte Carlo N-particle* untuk mengevaluasi dosis radiasi pada kanker paru-paru pada berbagai organ. Penelitian ini menggunakan sumber energi dari akselerator neutron dengan target litium dan menemukan bahwa konsentrasi ^{10}B sebesar 65 $\mu\text{g/g}$ jaringan pada kanker meningkatkan dosis radiasi, dengan sumber energi 100 eV memberikan pengaruh terbesar. Penelitian Bilalodin dkk. (2023) menggunakan simulasi PHITS untuk pengobatan kanker kepala dengan BNCT, menghitung dosis proton, neutron, gamma, dan boron menunjukkan bahwa

konsentrasi ^{10}B tertinggi yaitu $80\ \mu\text{g/g}$ jaringan memberikan waktu iradiasi optimal 13,08 menit untuk terapi kanker kepala. Fadzilah (2018) melakukan penelitian untuk menentukan dosis radiasi dan waktu penyinaran yang optimal untuk pengobatan kanker kulit melanoma dengan variasi konsentrasi ^{10}B 20, 30, 40, 50 dan $60\ \mu\text{g/g}$ jaringan. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa konsentrasi ^{10}B sebesar $50\ \mu\text{g/g}$ dengan waktu iradiasi 3 jam 43 menit 13 detik menghasilkan dosis serap optimal di berbagai jaringan.

Penelitian sebelumnya belum ada yang meneliti secara khusus tentang evaluasi variasi arah penyinaran untuk pengobatan kanker hati menggunakan metode BNCT. Penelitian ini mengisi celah tersebut dengan memfokuskan pada optimasi arah penyinaran serta konsentrasi ^{10}B yang diperlukan agar waktu iradiasi (waktu penyinaran) lebih efektif dan meminimalkan risiko terhadap organ di sekitar hati. Simulasi dilakukan menggunakan PHITS untuk menghasilkan data yang lebih akurat mengenai dosis radiasi yang diterima jaringan target dan sekitarnya.

1.2 Tujuan dan Manfaat Penelitian

Penelitian ini bertujuan mengoptimalkan parameter terapi *Boron Neutron Capture Therapy* (BNCT) pada kasus kanker hati, khususnya *hepatocellular carcinoma* (HCC) stadium III, melalui simulasi berbasis program PHITS versi 3.341. Optimalisasi ini meliputi penentuan konsentrasi isotop ^{10}B yang optimal, arah penyinaran yang tepat, serta durasi iradiasi yang efektif, guna mencapai penyerapan dosis maksimum pada jaringan kanker hati dan meminimalkan paparan radiasi pada *Organ At Risk* (OAR). Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan rekomendasi dosis yang akurat dan aman, sehingga meningkatkan kemampuan BNCT untuk mencapai hasil terapeutik (sejauh mana terapi tersebut efektif dalam mencapai tujuan pengobatan yang diinginkan) sebagai metode terapi kanker hati dan mengurangi risiko efek samping pada jaringan yang sehat di sekitarnya.

Manfaat penelitian ini adalah memberikan informasi yang mendalam mengenai optimasi pengobatan kanker hati berbasis simulasi dengan BNCT pada

kasus kanker hati tipe HCC stadium III. Informasi ini diharapkan bermanfaat bagi dokter, peneliti, serta pihak lain yang terlibat dalam pengembangan terapi BNCT untuk kasus kanker hati yang diteliti.

1.3 Ruang Lingkup dan Batasan Penelitian

Berikut adalah ruang lingkup dan batasan penelitian yang dirancang untuk memfokuskan penelitian ini, sehingga analisis dapat dilakukan lebih mendalam dan terarah pada permasalahan kanker hati stadium III:

1. Penelitian difokuskan pada simulasi *Boron Neutron Capture Therapy* (BNCT) untuk kanker hati tipe *hepatocellular carcinoma* (HCC) stadium III.
2. Kanker yang disimulasikan memiliki volume 187,92 cm³ dan jari-jari 3,56 cm, berdasarkan penelitian Ohtaka dkk (2022)
3. Penelitian menggunakan energi sumber neutron sebesar 30 MeV, dihasilkan dari sumber radiasi akselerator Sumitomo berbasis *cyclotron* dengan arus proton 1 mA.
4. Optimasi *Beam Shaping Assembly* (BSA) didasarkan pada penelitian Ardana dan Sardjono (2017) dan mengikuti rekomendasi IAEA TECDOC-1223 (2001).
5. Variasi konsentrasi ¹⁰B (boron) yang digunakan adalah 40, 70, 100, dan 120 µg/g jaringan.
6. Variasi arah penyinaran meliputi sudut 45°, 90°, dan 180°.
7. Geometri fantom yang digunakan adalah fantom laki-laki dewasa berdasarkan fantom *Oak Ridge National Laboratory* (ORNL) (Cristy, 1985).
8. Data material penyusun tubuh manusia mengacu pada rekomendasi ICRP report 145 *Adult Mesh-type Reference Computational Phantoms* (ICRP, 2020)
9. Simulasi dilakukan menggunakan perangkat lunak PHITS versi 3.341.