

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan penyebab kematian ketiga terbesar di Indonesia setelah penyakit stroke dan jantung (Kemenkes, 2024). Berdasarkan data *Global Cancer*, Indonesia sendiri tercatat memiliki 408.661 kasus kanker pada tahun 2022. Kanker nasofaring menempati urutan ke-6 sebagai kasus kanker terbanyak yang diderita di Indonesia setelah kanker payudara, paru-paru, serviks, rektum, dan hati. Kasus kanker nasofaring pada laki-laki berada di urutan ke-4 sebagai jenis kanker paling banyak diderita setelah kanker paru-paru, rektum, dan hati (IARC, 2022). Tingginya angka kematian pada kanker nasofaring membutuhkan perawatan dan pengobatan yang efektif untuk menekan kenaikan jumlah kasus baru.

Ada empat cara pengobatan kanker nasofaring, yaitu pembedahan, imunoterapi, kemoterapi, dan radioterapi (Romdhoni, 2021). Radioterapi adalah teknik pengobatan untuk membunuh sel kanker dengan memanfaatkan radiasi berenergi tinggi. Teknik radioterapi yang dapat digunakan untuk pengobatan kanker nasofaring, yaitu *Internal Beam Radiotherapy* (IBRT) dan *External Beam Radiotherapy* (EBRT). Teknik IBRT juga disebut dengan brakiterapi, adalah teknik yang dilakukan dengan menempatkan sumber radiasi secara langsung di dalam atau dekat dengan jaringan kanker. Teknik EBRT atau juga disebut teleterapi, adalah teknik yang menggunakan radiasi pengion dari luar tubuh manusia.

Linear Accelerator (LINAC) adalah salah satu modalitas EBRT yang menggunakan akselerator linear untuk menghasilkan foton sinar-X dan elektron berkecepatan tinggi. Penyinaran radiasi LINAC meliputi tiga teknik penyinaran, yaitu *Three-Dimensional Conformal Radiotherapy* (3D-CRT), *Intensity Modulated Radiotherapy* (IMRT) dan *Volumetric Modulated Arc Therapy* (VMAT). Teknik 3D-CRT yaitu teknologi pencitraan 3D untuk menghasilkan gambaran volume target sesuai bentuk jaringan kanker dalam tampilan kurva isodosi. Teknologi perkembangan dari 3D-CRT adalah IMRT yang menggunakan banyak lapangan radiasi dengan intensitas yang berbeda di setiap arah lapangan penyinaran.

Perkembangan dari IMRT adalah VMAT, dimana gantri yaitu perangkat yang berfungsi untuk merotasi pemancar radiasi selama terapi radiasi, dapat berputar 360° mengelilingi pasien (Ziyouddin dkk., 2024).

Radioterapi dirancang untuk memaksimalkan kerusakan pada jaringan kanker sekaligus meminimalkan dampak terhadap jaringan sehat. Tingkat kerusakan jaringan kanker dapat diperhitungkan dengan *Tumor Control Probability* (TCP), sedangkan tingkat kemungkinan kerusakan pada jaringan sehat, dapat dihitung dengan *Normal Tissue Complication Probability* (NTCP). NTCP merupakan fungsi dari dosis total, dosis per fraksi, jumlah fraksi, dan volume jaringan yang terpapar radiasi. NTCP dapat menunjukkan perbandingan berbagai rencana terapi secara lebih efisien dan dapat mengidentifikasi titik akhir komplikasi, sehingga membantu menentukan apakah suatu rencana pengobatan dapat ditoleransi oleh jaringan sehat atau tidak (Mayles dkk., 2007).

Perhitungan NTCP dapat dilakukan dengan menggunakan model radiobiologi, yaitu pendekatan matematis untuk memahami dan memprediksi respons jaringan baik pada sel kanker maupun jaringan normal terhadap paparan radiasi. Ada tiga jenis model radiobiologi untuk menghitung NTCP, antara lain model Lyman-Kutcher-Burman (LKB), *Relative Seriality* (RS), dan *Equivalent Uniform Dose* (EUD). Lyman pada tahun 1985, mengemukakan model radiobiologi LKB, yaitu model yang menghitung efek dosis radiasi dan volume organ terhadap perkembangan komplikasi. Källman pada tahun 1982, mengemukakan model *Relative Seriality* (RS) untuk menghitung NTCP dengan mempertimbangkan struktur suatu organ. Niemierko pada tahun 1991, mengemukakan model *Equivalent Uniform Dose* (EUD) untuk menghitung NTCP. Niemierko menggunakan beberapa nilai dosis radiasi pada kurva *Dose Volume Histogram* (DVH), lalu menyeragamkan dosis radiasi pada seluruh atau sebagian volume organ sehat (Mayles dkk., 2007).

Perhitungan NTCP dengan menggunakan model EUD, dilakukan dengan memasukkan tiga parameter utama, yaitu *Tolerance Dose 50* atau TD_{50} , γ_{50} , dan a . Parameter TD_{50} , γ_{50} , dan a telah dinyatakan Niemierko dalam Mazonakis dkk., (2022), digunakan untuk menganalisis pengaruh dosis radiasi dan volume organ

terhadap kemungkinan komplikasi. Parameter TD_{50} adalah nilai yang menunjukkan dosis radiasi yang menghasilkan kemungkinan 50% komplikasi, γ_{50} adalah nilai kemiringan kurva NTCP ternormalisasi terhadap dosis radiasi pada NTCP sama dengan 50%, dan a adalah parameter tanpa satuan untuk setiap organ yang menggambarkan efek volume organ terhadap risiko komplikasi akibat radiasi. Nilai probabilitas NTCP mencakup 0 sampai 1 atau 0% sampai 100%. Nilai ideal NTCP adalah mendekati 0 atau 0%, yang menunjukkan tidak ada kemungkinan komplikasi yang terjadi akibat radioterapi (Mayles dkk., 2007).

Jaringan normal yang berada di dekat target dan berisiko terkena dampak radiasi disebut dengan *Organ At Risk* (OAR). Beberapa OAR yang sensitif terhadap berkas radiasi selama radioterapi kanker nasofaring antara lain otak, batang otak, saraf optik, kiasma optik, sumsum tulang belakang, pleksus brakialis, lobus temporal, lensa, mata, mandibula dan sendi temporomandibular, kelenjar parotis, kelenjar ludah, koklea, laring glotis, dan esofagus (Beyzadeoglu dkk., 2022). Organ-organ ini harus dijaga dengan memberikan perhatian lebih pada dosis radiasi yang diterima selama radioterapi. Dosis radiasi pada OAR dalam Lambrecht., dkk (2018), harus dijaga di bawah standar *dose constraint* yang ditetapkan *Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic* (QUANTEC). Jika dosis radiasi selama radioterapi melebihi dosis radiasi yang ditetapkan QUANTEC, maka akan meningkatkan kemungkinan terjadi komplikasi akhir pada OAR.

Distribusi dosis radiasi pada volume target dan OAR selama perencanaan radioterapi dapat dilihat pada kurva DVH yang dihasilkan dari perencanaan *Treatment Planning System* (TPS). DVH menggambarkan hubungan antara dosis radiasi yang diterima oleh jaringan terhadap persentase volume jaringan yang menerima dosis radiasi tersebut. Dosis radiasi pada OAR harus diminimalkan guna mengurangi risiko terjadinya komplikasi, salah satu upaya yang dapat dilakukan adalah dengan menghitung NTCP. Perhitungan NTCP dengan model EUD mampu menyeragamkan dosis radiasi pada seluruh atau sebagian volume OAR. Beberapa data dosis D_i yaitu dosis radiasi ke i yang menerima fraksi volume parsial v_i , dan v_i yaitu volume parsial ke- i yang menerima dosis D_i , diambil dari kurva DVH lalu diseragamkan menjadi satu nilai yang sama yaitu nilai EUD (Mayles dkk., 2007)

Penelitian terkait NTCP telah dilakukan oleh beberapa peneliti. Momeni dkk., (2023) telah melakukan pemodelan dosis respon untuk nyeri mata setelah radioterapi kanker kepala dan leher serta tumor dasar tengkorak dengan model LKB. Dashnamoorthy dkk., (2024) telah melakukan penilaian indeks dosimetris dari perencanaan IMRT dan RapidArc kanker orofaring menggunakan teknik *Simultaneous Integrated Boost* (SIB) dan mengkombinasikan hasilnya dengan NTCP dan TCP berbasis EUD. Raturi dkk., (2021) telah membandingkan nilai NTCP pada saraf optik, kiasma optik, otak, dan batang otak, dari teknik terapi *Hybrid* IMRT/VMAT, *Non-Coplanar* VMAT, dan *Non-Coplanar* IMRT pascaradioterapi kanker olfactory neuroblastoma. Pratista dkk., (2024) telah membandingkan skema fraksinasi terbaik pada perencanaan radioterapi kanker glioblastoma berdasarkan TCP dan NTCP pada lensa, saraf optik, kiasma optik, dan batang otak. Hamming-Vrieze dkk., (2019) telah mengevaluasi dampak klinis dari ketidakpastian posisi dan ketidakpastian jangkauan dosis radiasi dengan menggunakan TCP dan NTCP. Afriansyah (2024) telah melakukan perhitungan nilai TCP dan NTCP pada kanker nasofaring dengan menggunakan model LKB dan RS.

Perhitungan nilai NTCP telah dilakukan oleh beberapa peneliti untuk menilai tingkat komplikasi pada OAR. Namun, penelitian mengenai perhitungan NTCP pada OAR kanker nasofaring belum pernah dilakukan di Rumah Sakit Universitas Andalas. Perhitungan NTCP yang dipilih adalah NTCP berbasis model EUD. Model EUD dipilih karena lebih unggul jika digunakan pada teknik penyinaran modern dibandingkan model lainnya, dimana EUD mampu memperhitungkan distribusi dosis radiasi yang tidak merata di dalam organ. Perhitungan NTCP dilakukan pada OAR antara lain batang otak, lensa, saraf optik, kiasma optik, sumsum tulang belakang, mandibula, dan parotis. Organ-organ tersebut sensitif sehingga kerusakan akibat radiasi dapat menimbulkan komplikasi. Analisis hasil perhitungan nilai NTCP digunakan untuk memprediksi tingkat komplikasi pada OAR dari rencana terapi, sehingga dapat menjadi bahan evaluasi dalam pengoptimalan pemberian dosis radiasi berikutnya.

1.2 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini antara lain:

1. Menghitung dan menganalisis Nilai NTCP pada OAR kanker nasofaring untuk melihat organ-organ yang lebih sensitif terhadap radiasi.
2. Menganalisis pengaruh jumlah fraksi terhadap NTCP pada OAR untuk mengevaluasi perbedaan respon jaringan normal terhadap variasi skema fraksinasi pada radioterapi kanker nasofaring.

1.3 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian yaitu sebagai penerapan optimisasi proteksi radiasi bagi pasien kanker nasofaring dan sebagai bahan evaluasi kemungkinan komplikasi yang diperoleh pascaradioterapi kanker nasofaring.

1.4 Ruang Lingkup Penelitian

Adapun ruang lingkup dan batasan masalah yang digunakan pada penelitian ini sebagai berikut:

1. Pengambilan data sekunder dilakukan di Instalasi Onkologi Radiasi Rumah Sakit Universitas Andalas.
2. Penelitian menggunakan 60 data pasien kanker nasofaring, ditentukan berdasarkan rumus Slovin.
3. Penelitian dibatasi pada pasien kanker nasofaring rentang usia (19-77) tahun berdasarkan data populasi pasien dewasa pada rentang tahun 2023-2024.
4. Penelitian dibatasi pada penggunaan teknik IMRT dengan berkas foton 6 MV, karena teknik dan energi ini mampu memaksimalkan distribusi dosis pada kanker nasofaring, sekaligus meminimalkan dosis pada OAR di daerah kepala dan leher, khususnya organ yang berdekatan dan berada di permukaan tubuh.
5. Penelitian dibatasi pada OAR batang otak, lensa, saraf optik, kiasma optik, sumsum tulang belakang, mandibula, dan parotis.
6. Pendataan dosis yang dilakukan antara lain, dosis preskripsi, dosis fraksi, D_{max} , D_{mean} , D_{min} , serta dosis pada $D_{100\%}$, $D_{90\%}$, $D_{80\%}$, $D_{50\%}$ berdasarkan penelitian Momeni dkk., (2023).