

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara merupakan penyebab utama kematian akibat kanker di dunia, terutama pada wanita. Menurut data dari GLOBOCAN (*Global Cancer Observatory*, 2022) terdapat 2.296.840 kasus baru dan 666.103 kematian (6,8%) dari seluruh kematian akibat kanker. Selama lima tahun terakhir, tercatat 8.783.393 kasus kanker payudara, dengan tingkat kejadian 209 kasus per 100.000 penduduk. Angka ini mencerminkan jumlah orang yang masih hidup dengan kanker selama periode tersebut. Kanker payudara di Indonesia mencatat 66.300 kasus baru, dengan angka kejadian 41,78 per 100.000 penduduk dan menyebabkan 22.600 kematian.

Penyebab kanker bersifat multifaktorial, meliputi genetik, penuaan, obesitas, konsumsi alkohol, merokok, sering begadang, serta paparan radiasi. Kanker payudara biasanya muncul pada lobulus atau saluran susu, dengan tanda-tanda seperti benjolan, penebalan payudara, perubahan bentuk atau ukuran, dan keluarnya cairan dari puting yang tidak normal. Deteksi dini kanker payudara sangat penting untuk dilakukan. Metode skrining seperti *Computed Tomografi* (CT), *Magnetic Resonance Imaging* (MRI), mamografi, ultrasonografi, dan *Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography* (FDG-PET/CT) dapat membantu mendeteksi kanker pada stadium awal (Ekici dan Jawzal, 2020).

Stadium IIIB kanker payudara termasuk kategori kanker lokal lanjut dengan penyebaran ke jaringan di sekitarnya yang sering kali sulit ditangani dengan metode konvensional. Data penelitian menunjukkan bahwa risiko kematian dalam waktu 20 tahun mencapai 60,9% pada kasus reseptor hormon negatif dan 47,6% pada kasus reseptor hormon positif. Faktor-faktor yang memengaruhi hasil akhir stadium IIIB meliputi ukuran tumor, keterlibatan kelenjar getah bening, dan status reseptor hormon negatif, yang cenderung memiliki risiko kekambuhan dan kematian yang lebih tinggi (Leone dkk., 2021). Keberhasilan dalam mengobati kanker payudara

stadium IIIB masih terbatas sehingga pendekatan inovatif diperlukan untuk meningkatkan prognosis penyakit ini.

Pemilihan metode pengobatan kanker payudara ditentukan oleh sub tipe penyakit serta kondisi klinis pasien (Levva, 2023). Pembedahan dan kemoterapi merupakan metode pengobatan yang umum digunakan dalam terapi, namun efektivitasnya terbatas apabila kanker telah menyebar ke jaringan jauh (Orsi, 2023), sedangkan kemoterapi sering kali memicu efek samping sistemik berat, seperti mual, rambut rontok, dan penurunan jumlah sel darah putih yang meningkatkan risiko infeksi (Langeh dkk., 2023). Radioterapi dirancang untuk menghancurkan sel kanker yang tersisa, tetapi berpotensi menimbulkan peradangan, kelelahan kronis, dan kerusakan pada jaringan sehat di sekitar area yang diradiasi. Terapi penghambat hormon yang bertujuan untuk memblokir kerja hormon estrogen, yaitu hormon steroid utama yang diproduksi oleh ovarium dan berperan dalam perkembangan jaringan payudara. Penurunan kadar estrogen secara signifikan akibat terapi ini memicu sejumlah gejala sistemik, termasuk muka memerah, nyeri sendi, kelelahan berkelanjutan, dan gangguan suasana hati (Bhatia dan Thareja, 2024). Setiap metode pengobatan yang digunakan masih menghadapi tantangan dalam meningkatkan tingkat kesembuhan serta mengurangi efek samping pada pasien. Oleh karena itu, diperlukan metode terapi alternatif yang lebih efektif dan selektif terhadap sel kanker, salah satunya adalah *Boron Neutron Capture Therapy* (BNCT) (Purohit dan Kumar, 2022).

BNCT adalah teknik terapi berbasis neutron yang memanfaatkan reaksi nuklir antara neutron termal dengan isotop boron-10 (^{10}B) yang telah diserap oleh sel kanker (Skwierawska dkk., 2022). Reaksi ini menghasilkan partikel alfa dan inti litium yang memiliki lintasan pendek, sehingga dapat menghancurkan sel kanker tanpa merusak jaringan sehat di sekitarnya secara signifikan (Quah dkk., 2020). Keunggulan utama BNCT dibandingkan dengan radioterapi konvensional adalah kemampuannya dalam menargetkan sel kanker secara lebih spesifik dengan efek samping yang lebih minimal dan pengobatan BNCT umumnya hanya membutuhkan satu kali fraksi berlangsung selama (30–60) menit, sehingga seluruh pengobatan dapat diselesaikan dalam satu hari. Efektivitas biologis relatif yang

tinggi, partikel bermuatan dapat merusak DNA secara langsung, terlepas dari kandungan oksigen sel kanker (Ono dkk., 2019).

Salah satu tantangan dalam penerapan BNCT adalah optimasi distribusi dosis agar terapi ini benar-benar efektif dalam membunuh sel kanker tanpa merusak jaringan sehat secara berlebihan. Untuk mengatasi hal ini, simulasi Monte Carlo digunakan dalam perhitungan dosis radiasi (Lee dan Lee, 2022). Simulasi ini memungkinkan analisis mendetail tentang dosis radiasi di dalam jaringan tubuh sebelum terapi dilakukan, sehingga perencanaan terapi dapat dilakukan dengan lebih presisi. Dua perangkat lunak yang umum digunakan dalam simulasi ini adalah *Particle and Heavy Ion Transport code System* (PHITS) dan Monte Carlo *N-Particle eXtended* (MCNPX). Kedua perangkat lunak ini memiliki kemampuan dalam memodelkan interaksi partikel dengan materi dan telah banyak digunakan dalam penelitian BNCT. PHITS mampu mensimulasikan perilaku berbagai partikel, termasuk proton, neutron, elektron, foton, dan ion berat dengan energi hingga 1 TeV per nukleon (Sato dkk., 2024). Perangkat lunak ini juga menyediakan perhitungan dosis rata-rata dan distribusi dosis 3D yang akurat, sehingga memberikan estimasi dosis yang lebih baik dan proyeksi penyerapan dosis pasien yang lebih realistis (Carter dkk., 2019).

Penelitian tentang penggunaan BNCT untuk kanker payudara, khususnya kanker payudara stadium IIIB, masih sangat terbatas. Salah satu penelitian yang relevan dilakukan oleh Rahmawati (2017) mengevaluasi efektivitas BNCT pada tumor payudara berukuran 3 cm menggunakan simulasi MCNPX. Kanker diinjeksi dengan boron-10 dengan variasi konsentrasi (20–45) $\mu\text{g/g}$ jaringan kanker. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi boron-10 yang diinjeksikan, laju dosis semakin tinggi secara linear, sedangkan waktu iradiasi semakin menurun secara linear. Penelitian Pramusinta dkk. (2019) menggunakan simulasi MCNPX untuk mengoptimalkan pengobatan kanker payudara dengan BNCT. Hasilnya menunjukkan bahwa konsentrasi boron-10 tertinggi 150 $\mu\text{g/g}$ mencapai waktu iradiasi terpendek, yaitu 4 jam 15 detik, dalam rentang konsentrasi boron-10 mulai dari (70–150) $\mu\text{g/g}$ jaringan kanker. Penelitian yang dilakukan oleh Mu'amanah dkk. (2024) menganalisis efektivitas terapi BNCT pada kanker

payudara berukuran 2 cm dengan menggunakan arah penyinaran *Anterior Posterior* (AP) dan *Left Lateral* (LLAT). Simulasi dilakukan dengan PHITS versi 3.34 dan variasi konsentrasi boron-10 dalam rentang (30–150) $\mu\text{g/g}$ jaringan kanker. Hasil menunjukkan bahwa konsentrasi boron-10 sebesar 150 $\mu\text{g/g}$ menghasilkan efektivitas terbaik, dengan arah penyinaran AP memberikan hasil lebih optimal dibandingkan arah LLAT.

Penelitian terdahulu tidak menjabarkan secara rinci mengenai arah radiasi atau stadium kanker yang menjadi fokus simulasi. Ketidakjelasan dalam penetapan arah radiasi berpotensi mengabaikan arah optimal yang mungkin lebih efektif dalam meminimalkan dosis pada jaringan sehat. Padahal, pemilihan arah radiasi dalam terapi BNCT sangat bergantung pada lokasi anatomi kanker karena distribusi neutron dan penyerapan dosis dapat bervariasi signifikan tergantung pada sisi pendekatan radiasi terhadap target. Penelitian BNCT sebelumnya menggunakan perangkat simulasi yang menghasilkan waktu penyinaran relatif panjang sehingga berpotensi menurunkan efektivitas pengobatan. Durasi penyinaran yang berkepanjangan juga menyebabkan ketidaknyamanan fisik dan psikologis pada pasien, termasuk rasa lelah yang berlebihan, serta meningkatkan risiko kerusakan pada jaringan sehat di sekitar kanker.

Penelitian ini, bertujuan untuk mengisi celah tersebut dengan melakukan simulasi Monte Carlo guna mengevaluasi distribusi dosis BNCT pada kanker payudara stadium IIIB, dengan mempertimbangkan tiga arah penyinaran (AP, *Oblique*, dan *Right Lateral/RLAT*) (Yu dkk., 2017). Pemilihan stadium IIIB didasarkan pada kompleksitas anatominya, di mana pertimbangan posisi tumor terhadap organ vital menjadi krusial dalam perencanaan terapi. Dengan membandingkan berbagai arah penyinaran, penelitian ini akan mengidentifikasi skema yang paling optimal dalam hal selektivitas terhadap sel kanker dan proteksi terhadap jaringan sehat. Simulasi dilakukan menggunakan perangkat lunak PHITS v3.35, yang dikenal memiliki akurasi tinggi dalam perhitungan transportasi partikel serta efisiensi komputasi yang baik.

1.2 Tujuan dan Manfaat Penelitian

Tujuan penelitian ini mencakup penentuan konsentrasi boron-10 yang optimal untuk memaksimalkan efektivitas pembunuhan sel kanker payudara dalam terapi BNCT. Fokus utama penelitian mencakup penentuan konsentrasi boron-10 yang paling efektif dalam memaksimalkan daya bunuh terhadap sel kanker payudara, serta menentukan waktu iradiasi yang sesuai pada konsentrasi tersebut untuk mencapai efektivitas terapeutik maksimal. Penelitian ini juga menganalisis arah iradiasi yang paling tepat untuk meminimalkan paparan radiasi pada jaringan sehat di sekitar tumor.

Manfaat penelitian ini adalah memberikan gambaran dosimetri terapi BNCT pada kasus kanker payudara menggunakan fantom ORNL dan simulasi dengan perangkat lunak PHITS v3.35. Hasilnya dapat dijadikan referensi dalam menentukan konsentrasi boron-10 yang paling optimal untuk meningkatkan efektivitas terapi kanker payudara dengan metode BNCT. Penelitian ini juga turut mengembangkan pemanfaatan simulasi PHITS dalam perencanaan dosis radiasi, khususnya dalam konteks terapi BNCT.

1.3 Ruang Lingkup dan Batasan Penelitian

Ruang lingkup dan batasan penelitian mencakup aspek berikut:

1. Pemodelan geometri fantom wanita dewasa berdasarkan data dari *Oak Ridge National Laboratory* (ORNL) dan komposisi jaringan tubuh berdasarkan laporan *International Commission on Radiological Protection* (ICRP) 145.
2. Simulasi kanker payudara stadium IIIB dengan diagnosis T4bN1M0, dengan ukuran $(3,5 \times 2,5 \times 2,8)$ cm yang telah menginvasi dinding dada dan terletak di bagian payudara kanan.
3. Sumber neutron dari akselerator siklotron HM-30 (*Sumitomo Heavy Industries*) dengan arus 1 mA dan berkas proton 30 MeV.
4. Pengujian dilakukan pada konsentrasi boron-10 (100, 110, 120, 130, 140, dan 150) $\mu\text{g/g}$ dengan arah penyinaran AP, *Oblique*, dan RLAT.