

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker menjadi salah satu penyebab kematian yang menempati posisi ketiga di Indonesia (Kemenkes, 2024). Berdasarkan data *Global Cancer*, kanker payudara menempati posisi pertama pada perempuan dengan lebih dari 66.000 kasus baru, dan angka kematian sekitar 22.500 jiwa (IARC, 2022). Tingginya angka kematian akibat kanker payudara menegaskan pentingnya pengobatan yang lebih efektif untuk menekan munculnya kasus baru. Strategi pengobatan kanker payudara meliputi pembedahan, imunoterapi kemoterapi dan radioterapi (Ashariati, 2019). Radioterapi merupakan metode terapi yang menggunakan radiasi untuk membunuh sel kanker melalui *Internal Beam Radiotherapy* (IBRT) dan *External Beam Radiotherapy* (EBRT) (Cherry dan Duxbury, 2020).

Linear Accelerator (LINAC) merupakan salah satu modalitas EBRT. Setiap teknik penyinaran yang dilakukan dengan LINAC memerlukan perencanaan melalui *Treatment Planning System* (TPS) yang berfungsi untuk mengatur distribusi dosis radiasi pada volume target dan organ sehat di sekitar tumor (BAPETEN, 2013). Proses perencanaan ini meliputi penentuan preskripsi dosis berdasarkan skema fraksinasi yang digunakan, baik fraksinasi standar maupun hipofraksinasi sesuai dengan karakteristik volume target. Selanjutnya, rencana penyinaran dievaluasi menggunakan *Dose Volume Histogram* (DVH) yang menggambarkan distribusi dosis pada target dan jaringan normal. Kurva DVH tersebut dapat digunakan untuk menghitung nilai *Tumor Control Probability* (TCP) sebagai probabilitas pengendalian tumor serta *Normal Tissue Complication Probability* (NTCP) sebagai probabilitas terjadinya komplikasi pada jaringan normal.

Perhitungan TCP dan NTCP dapat diperhitungkan dengan menggunakan beberapa jenis model radiobiologi. Model *Lyman-Kutcher-Burman* (LKB) yang dikemukakan oleh Lyman pada tahun 1985, memperkirakan risiko komplikasi

berdasarkan hubungan antara dosis radiasi dan volume organ. Model *Poisson* yang dikemukakan oleh Webb dan Nahum pada tahun 1993, memperkirakan probabilitas kontrol tumor berdasarkan asumsi bahwa jumlah sel klonogenik yang bertahan setelah penyinaran mengikuti distribusi *Poisson*. Model *relative seriality* yang dikemukakan oleh Källman pada tahun 1982, menilai respons jaringan dengan mempertimbangkan karakteristik organ. Model *Equivalent Uniform Dose* (EUD) yang dikemukakan oleh Niemierko pada tahun 1991, menyetarakan distribusi dosis yang tidak merata menjadi satu nilai dosis ekuivalen pada seluruh volume organ. (Mayles dkk., 2007).

Perhitungan TCP dan NTCP dengan model EUD menggunakan beberapa parameter utama, yaitu *Tumor Control Dose* (TCD_{50}), *Tolerance Dose* (TD_{50}), γ_{50} , dan α . Nilai TCD_{50} menggambarkan dosis yang menghasilkan kontrol tumor sebesar 50%. Nilai TD_{50} menunjukkan dosis yang menyebabkan 50% risiko komplikasi. Nilai γ_{50} menyatakan kemiringan kurva TCP dan NTCP pada titik 50%. Nilai α merupakan parameter tanpa satuan yang merepresentasikan pengaruh volume tumor maupun organ terhadap respon biologis (Mayles dkk., 2007). Parameter-parameter ini digunakan untuk memperkirakan tingkat keberhasilan pengendalian tumor dan risiko komplikasi jaringan normal.

Penelitian terkait TCP dan NTCP telah dilakukan oleh beberapa peneliti. Arjmand dkk., (2024) melakukan perbandingan hipofraksinasi dan fraksinasi standar dengan perhitungan TCP dan NTCP pada pasien kanker payudara kiri. Penelitian ini menggunakan data *Computed Tomography* (CT) dari 30 pasien setelah pembedahan. Perhitungan TCP dilakukan menggunakan model EUD dan Poisson sedangkan perhitungan NTCP dilakukan menggunakan model EUD dan LKB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa skema fraksinasi standar menghasilkan nilai TCP dengan rata-rata $(92,5 \pm 8,6) \%$ dan skema hipofraksinasi memberikan nilai NTCP pada paru dan jantung yang lebih rendah dibandingkan fraksinasi standar.

Tai dkk., (2023) melakukan perbandingan fraksinasi standar dan hipofraksinasi pada sistem *Halycon* melalui perhitungan TCP dan NTCP. Penelitian ini menggunakan 19 data pasien dengan fraksinasi standar dan 9 pasien

hipofraksinasi, perhitungan TCP dilakukan menggunakan model EUD dan *Poisson* sedangkan perhitungan NTCP dilakukan menggunakan model EUD dan LKB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai TCP pada fraksinasi standar sebesar $(95,5 \pm 0,1) \%$, lebih tinggi dibandingkan hipofraksinasi sebesar $(93,6 \pm 0,3) \%$. Sementara itu nilai NTCP paru-paru kiri dan paru-paru kanan pada fraksinasi standar masing masing sebesar $(4,9 \pm 0,6) \%$ dan $(0,38 \pm 0) \%$ sedangkan pada hipofraksinasi sebesar $(3,7 \pm 0,3) \%$ dan $(0,34 \pm 0,04) \%$ dan nilai NTCP jantung pada kedua skema fraksinasi mendekati 0%. Secara umum, fraksinasi standar lebih kuat dalam kendali tumor, tetapi hipofraksinasi lebih baik dalam menekan risiko efek samping.

Kazemzadeh dkk., (2021) melakukan perbandingan fraksinasi standar dan hipofraksinasi pada pasien kanker payudara kiri melalui perhitungan nilai TCP dan NTCP. Penelitian ini menggunakan 35 pasien kanker payudara kiri, kemudian perhitungan dilakukan menggunakan model EUD untuk mendapatkan nilai TCP dan NTCP. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai TCP pada fraksinasi standar sebesar $(99,16 \pm 0,09) \%$, lebih tinggi dibandingkan hipofraksinasi sebesar $(95,96 \pm 0,48) \%$. Selain itu, nilai NTCP paru kiri pada fraksinasi standar sebesar $(0,024 \pm 0,06) \%$ lebih rendah dibandingkan hipofraksinasi sebesar $(0,13 \pm 0,33) \%$, sedangkan nilai NTCP jantung bernilai 0% pada kedua skema fraksinasi. Hal ini menunjukkan bahwa fraksinasi standar memberikan hasil evaluasi yang lebih baik dari pada hipofraksinasi.

Annisa., (2017) telah melakukan perbandingan fraksinasi standar dan hipofraksinasi menggunakan parameter TCP dan NTCP pada pasien kanker payudara kiri. Penelitian tersebut menggunakan 10 data pasien fraksinasi standar yang disimulasikan menjadi hipofraksinasi dengan variasi total dosis hipofraksinasi berdasarkan literatur dan yang digunakan pada rumah sakit. Perhitungan TCP dilakukan menggunakan model *Poisson*, sedangkan NTCP dihitung menggunakan model *Lyman-Kutcher-Burman* (LKB). Hasil penelitian menunjukkan bahwa hipofraksinasi menghasilkan nilai TCP yang lebih tinggi sebesar 45% dan nilai NTCP yang lebih rendah dibandingkan fraksinasi standar, sehingga hipofraksinasi dinilai lebih efektif dan lebih aman. Selain itu, total dosis hipofraksinasi yang

digunakan di rumah sakit menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan total dosis berdasarkan literatur.

Berdasarkan penelitian sebelumnya, perhitungan TCP dan NTCP telah dilakukan oleh beberapa peneliti untuk menilai kontrol tumor dan komplikasi pada OAR. Sebagian besar penelitian tersebut dilakukan menggunakan teknik 3DCRT sedangkan penelitian dengan teknik IMRT masih terbatas dan dilakukan dengan sistem *Halycon*. Selain itu penelitian tersebut dilakukan pada populasi pasien dan fasilitas radioterapi di luar Indonesia sehingga karakteristik pasien serta implementasi klinisnya dapat berbeda. Berdasarkan hasil survei yang telah dilakukan di Rumah Sakit Universitas Andalas belum terdapat penelitian yang membandingkan fraksinasi standar dan hipofraksinasi menggunakan perhitungan nilai TCP dan NTCP sebagai evaluasi radiobiologi. Umumnya evaluasi perencanaan radioterapi pada praktik klinis berdasarkan parameter dosimetri seperti cakupan dosis pada target serta batas dosis pada *Organ at Risk* (OAR). Evaluasi tersebut belum secara langsung menggambarkan probabilitas keberhasilan kontrol tumor maupun risiko komplikasi pada jaringan normal seperti jantung dan paru-paru mengingat organ tersebut memiliki fungsi penting dalam tubuh manusia. Oleh karena itu diperlukannya perhitungan TCP dan NTCP sebagai pendekatan radiobiologi untuk menghubungkan distribusi dosis dengan respon biologis jaringan. Penelitian ini dilakukan menggunakan model EUD, karena model EUD mampu memperhitungkan distribusi dosis yang tidak merata dalam organ. Melalui perhitungan tersebut dapat diketahui probabilitas kontrol tumor serta risiko komplikasi pada jaringan normal, sehingga dapat memberikan tambahan informasi dalam evaluasi dan pengoptimalan pemberian dosis radiasi pada perencanaan terapi selanjutnya.

1.2 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Menghitung dan menganalisis nilai *Tumor Control Probability* (TCP) pada pasien kanker payudara berdasarkan *Equivalent Uniform Dose* (EUD) untuk mengevaluasi kontrol tumor pada perencanaan terapi.

2. Menghitung dan menganalisis nilai *Normal Tissue Complication Probability* (NTCP) pada pasien kanker payudara berdasarkan *Equivalent Uniform Dose* (EUD) untuk menentukan risiko komplikasi pada OAR.
3. Melakukan perbandingan nilai *Tumor Control Probability* (TCP) dan *Normal Tissue Complication Probability* (NTCP) pasien fraksinasi standar dan hipofraksinasi pada terapi kanker payudara berdasarkan *Equivalent Uniform Dose* (EUD) untuk mengevaluasi perencanaan terapi.

1.3 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah memberikan informasi terkait efektifitas skema fraksinasi, dan menjadi bahan evaluasi bagi fisikawan medik dalam penyusunan perencanaan radioterapi yang lebih optimal.

1.4 Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup penelitian dan batasan masalah yang dilakukan pada penelitian ini yaitu:

1. Pengambilan 30 data sekunder pada pasien kanker payudara kiri dengan payudara yang masih utuh dilakukan pada ruangan Instalasi Onkologi Radiasi di Rumah Sakit Universitas Andalas.
2. Penelitian menggunakan pasien fraksinasi standar dikonversi menjadi hipofraksinasi dengan data pasien yang sama.
3. Penelitian dibatasi pada penggunaan teknik IMRT, karena seluruh data pasien yang digunakan direncanakan dengan teknik tersebut sehingga diperoleh keseragaman metode perencanaan radioterapi.
4. Data penelitian dibatasi pada periode Januari 2024-Maret 2026.
5. Penelitian dibatasi pada OAR jantung, paru-paru kiri dan paru-paru kanan
6. Pendataan dosis yang dilakukan antara lain, dosis pada $D_{98\%}$, $D_{95\%}$, $D_{90\%}$, $D_{75\%}$, $D_{50\%}$, $D_{25\%}$, $D_{10\%}$, $D_{2\%}$ berdasarkan penelitian Leino dkk., (2024), serta dosis preskripsi dan dosis fraksi pada PTV, jantung, paru-paru kiri dan paru-paru kanan.