

Analisis Distribusi Dosis pada Terapi Proton untuk Karsinoma Nasofaring Menggunakan Perangkat Lunak MCNP6

Asma Fadhila Khoirunnisa¹, Suharyana², Riyatun³

Program Studi S1 Fisika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir. Sutami no 36 Kentingan Surakarta

Email : asmafadhila22@student.uns.ac.id

Abstract: Proton characteristics in simulation of proton therapy in nasopharyngeal carcinoma were performed using MCNP6 software simulation. The nasopharyngeal carcinoma cell was modelled as a sphere with a diameter 1,56 cm. The proton beam energy used was 103 – 109 MeV fired at the carcinoma cell from two different directions, right and left. From the simulation result, the equivalent dose of cancer cells was $(0,247 \pm 0,002)$ Sv with a dose distribution in the facial skeleton, soft tissue, skin, skull, spine, and brain. The results were still within the safe limits of Organ At Risk (OAR). With the current used of 10 nA, the total duration of three treatment time for therapy was $(8,10 \pm 0,01)$ minutes.

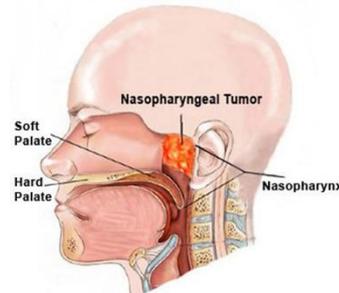
Keywords: Proton therapy, MCNP6, nasopharyngeal carcinoma, treatment time.

Abstrak: Karakteristik proton untuk simulasi terapi proton pada karsinoma nasofaring dilakukan dengan simulasi perangkat lunak MCNP6. Sel karsinoma nasofaring dimodelkan berbentuk bola dengan diameter 1,56 cm. Energi berkas proton yang digunakan adalah 103 – 109 MeV ditembakkan pada sel kanker dari dua arah yang berberda, yaitu kanan dan kiri. Dari hasil simulasi diperoleh dosis ekuivalen pada sel kanker sebesar $(0,247 \pm 0,002)$ Sv dengan distribusi dosis pada sel sehat yaitu kerangka wajah, jaringan lunak, kulit, tengkorak, tulang belakang dan otak yang hasilnya masih dalam batas aman *Organ At Risk* (OAR). Dengan arus yang digunakan sebesar 10 nA diperoleh lama waktu tiga kali penyinaran untuk terapi adalah sebesar $(8,10 \pm 0,01)$ menit.

Kata kunci: Terapi proton, MCNP6, karsinoma nasofaring, lama waktu terapi.

1. PENDAHULUAN

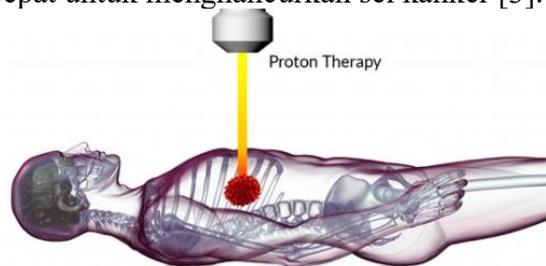
Nasofaring merupakan daerah dalam tubuh berbentuk rongga kuboid yang terletak di belakang rongga hidung, di atas tepi bebas *palatum mole* yang secara anatomis termasuk bagian faring. Karsinoma Nasofaring (KNF) atau yang biasa disebut kanker nasofaring merupakan tumor ganas pada daerah kepala dan leher yang berada di atas tenggorokan dan di belakang hidung [1]. Penyebab KNF yang telah diyakini adalah virus Epstein-Barr, namun virus tersebut bukan satu-satunya faktor penyebab. Faktor lain diantaranya adalah asap rokok, genetik, asap kayu bakar, debu, dan konsumsi ikan yang diasinkan dalam skala besar [2].



Gambar 1. Lokasi Karsinoma Nasofaring (medicoapps.org)

Gejala yang dialami oleh pasien karsinoma nasofaring diantaranya adalah gangguan pendengaran, hidung tersumbat, kelenjar limfe yang membesar. Faktor anatomi nasofaring yang terletak di dasar tengkorak dengan banyak organ vital di daerah kepala dan leher menyebabkan pengobatan dengan cara pembedahan sangat sulit untuk dilakukan [5]. Karsinoma nasofaring tergolong penyakit yang bersifat radioresponsif, maksudnya adalah sel karsinoma memiliki respon radiasi lebih dini dan mengalami penyusutan sel dengan cepat [6]. Oleh karena itu, radioterapi merupakan pilihan pengobatan utama pada pasien karsinoma nasofaring.

Seiring berkembangnya kemajuan teknologi di bidang medis, metode radioterapi berkembang pesat. Radioterapi bertujuan untuk memberikan dosis yang maksimal secara tepat pada sel kanker dan meminimalkan kerusakan terhadap jaringan sehat di sekitarnya. Dalam radioterapi, digunakan radiasi pengion karena dapat membentuk ion dan memberikan energi ke jaringan yang dilewatinya. Terapi proton merupakan salah satu metode radioterapi dengan partikel proton yang dipercepat untuk menghancurkan sel kanker [3].



Gambar 2. Skema terapi proton

Terapi proton merupakan jenis teleterapi, dimana sumber radiasi berada pada jarak tertentu di luar tubuh pasien seperti yang diilustrasikan gambar 2. Proton dengan energi tinggi akan mengionisasi medium secara maksimal ketika akan berhenti, sehingga dapat meminimalkan kerusakan pada sel sehat yang dilewati sepanjang jalur lintasan. Energi tinggi dihasilkan dari proton yang dipercepat di dalam siklotron, kemudian diarahkan pada pasien [4].

Metode yang digunakan untuk mengukur dosis radiasi dikenal dengan sebutan dosimetri radiasi. Dosis radiasi dihitung untuk meminimalkan dampak dari transformasi jaringan rusak yang disebabkan oleh proses iradiasi. Selain itu, perhitungan ditujukan untuk perlindungan dan keselamatan secara keseluruhan dalam penggunaan radiasi pengion untuk terapi (Adlien & Adlyte, 2017). Dosis radiasi terdiri dari besaran paparan, dosis efektif, dosis serap, dan dosis ekuivalen. Paparan merupakan akibat ionisasi radiasi dalam volume udara tertentu dengan pendefinisian dalam besaran dosis serap. Dosis serap (D) merupakan jumlah energi rata – rata (dE) yang diserap oleh suatu materi dalam satuan massa (dm), ditulis dengan persamaan 1.1 (ICRP No.103, 2007) :

$$D = \frac{dE}{dm} \tag{2.1}$$

Satuan dari dosis serap (D) yaitu joule/kg atau Gy. Dosis serap yang diturunkan terhadap satuan waktu disebut sebagai laju dosis. Laju dosis menyatakan nilai energi rata-rata yang terserap oleh materi dalam satuan waktu, yang memiliki satuan dalam SI yaitu Gy/h, dengan persamaan 1.2 :

$$\dot{D} = \frac{dD}{dt} \tag{1.2}$$

Dosis ekuivalen (H) merupakan dosis serap (D) yang terkait dengan faktor bobot radiasi (WR). Faktor bobot radiasi merupakan besaran kuantisasi radiasi yang membedakan pengaruh

kerusakan pada jaringan tubuh manusia. Dosis ekuivalen yang dihasilkan dari penyinaran ditentukan dengan persamaan 1.3 :

$$H = W_R \cdot D \tag{1.3}$$

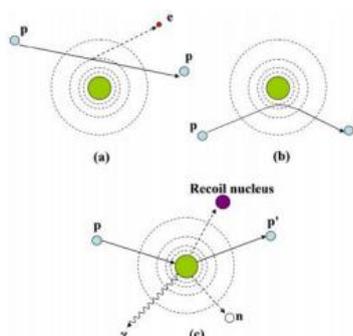
Faktor bobot radiasi pada setiap jenis radiasi dengan nilai yang ditunjukkan pada tabel 1.1 berikut :

Tabel 1. Faktor bobot radiasi (W_R) (BATAN, 2014)

No	Jenis Radiasi	W_R
1.	Foton	1
2.	Elektron dan muon	1
3.	Proton dan pion bermuatan	2
4.	Partikel alfa, fisi fragmen dan ion berat	20
5.	Neutron	
	$E_n < 1 \text{ MeV}$	$2,5 + 18,2e^{-[\ln(E_n)]^2/6}$
	$1 \text{ MeV} \leq E_n \leq 50 \text{ MeV}$	$5,0 + 17,0e^{-[\ln(E_n)]^2/6}$
	$E_n > 50 \text{ MeV}$	$2,5 + 3,25e^{-[\ln(E_n)]^2/6}$

Pada saat melakukan terapi, pasien akan diberikan dosis radiasi total untuk sel kanker. Dosis total diberikan dengan sistem fraksinasi, yaitu pemberian dosis total dibagi menjadi beberapa penyinaran dalam jangka waktu tertentu. Dosis total yang digunakan untuk penyinaran sel kanker nasofaring sebesar 60 Gy [7]. Distribusi dosis dioptimasi sedemikian rupa sehingga sel kanker menerima dosis yang diinginkan dan sel sehat menerima dosis seminimal mungkin sesuai dengan prinsip terapi proton yaitu ALARA (As Low as Reasonably).

Proton memiliki tiga interaksi utama dengan materi, yaitu interaksi Coulomb tidak elastis (Coulomb inelastic) dengan elektron atom yaitu eksitasi dan ionisasi, hamburan Coulomb elastis dengan inti atom, dan interaksi inti atom non elastis. Ketika berkas proton menembus jaringan tubuh, maka akan mengalami interaksi tersebut. Pada gambar 3 mengilustrasikan mekanisme interaksi proton.



Gambar 3. Mekanisme terapi proton : (a) Interaksi Coulomb tidak elastis, (b) Interaksi Coulomb elastis (c) Interaksi inti tidak elastis [8]

Interaksi yang mendominasi adalah interaksi Coulomb tidak elastis (gambar 3 (a)) dengan elektron atom. Interaksi ini penting karena melepaskan elektron atom yang menciptakan

anestesi yang membunuh sel kanker [9]. Proton akan terus menerus kehilangan energi ketika menumbuk atom materi yang dilewati melalui interaksi Coulomb.

Terdapat dua mekanisme kerusakan DNA akibat radiasi, yaitu ionisasi langsung dan tidak langsung. Radiasi proton menyebabkan ionisasi secara langsung karena energi kinetik yang ada dalam partikel tersebut dapat menyebabkan kerusakan sel yang dilewatinya dan target utamanya adalah kerusakan DNA [10]. Sedangkan ionisasi tidak langsung disebabkan oleh radiasi elektromagnetik yang menghasilkan elektron sekunder kemudian berinteraksi dengan DNA dan menyebabkan kerusakan. Radiasi proton sangat efektif karena pada dosis yang rendah (jalur sebelum Puncak Bragg), sel sehat dapat memperbaiki diri. Sedangkan pada dosis tinggi (Puncak Bragg), kerusakan pada sel lebih parah sehingga sel kanker dapat mati [4].

Banyak upaya yang telah dilakukan untuk meningkatkan akurasi perhitungan untuk terapi proton, salah satunya adalah dengan metode Monte Carlo yang mencapai tingkat akurasi tertinggi [9]. Metode Monte Carlo digunakan untuk simulasi pengobatan yang sulit dilakukan secara eksperimen langsung kepada pasien. Untuk mengkarakterisasi berkas proton, verifikasi kuantitas fisik yang berbeda seperti kedalaman dan distribusi dosis sangat penting. Verifikasi ini dapat dilakukan dengan memodelkan interaksi proton, transport berkas melalui beamline dan pasien menggunakan perangkat lunak Monte Carlo N-Particle (MCNP) [11].

2. METODE PENELITIAN

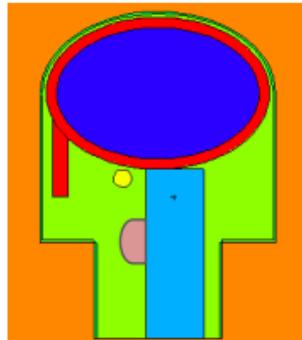
Banyaknya interaksi partikel (NPS) ditentukan dengan langkah optimasi. Optimasi dilakukan menggunakan fantom air yang berbentuk silinder dengan perhitungan *tally* F6, dengan hasil keluaran berupa nilai dosis, ketidakpastian, dan lama waktu simulasi. Angka NPS yang digunakan dari 1.000 hingga 200.000.

Validasi perangkat lunak MCNP6 yang digunakan bertujuan untuk menunjukkan bahwa perangkat lunak sesuai dengan spesifikasinya dan berkas proton yang digunakan telah sesuai dengan teori. Perhitungan menggunakan fantom dengan *tally* F6, sehingga diperoleh nilai dosis dengan diperoleh grafik Puncak Bragg yang. Hasil yang diperoleh kemudian dibandingkan dengan literatur.

Fantom kepala dan leher menggunakan Lazarine, 2006 dengan sel kanker yang dimodelkan bola berdiameter 1,56 cm. Dosis yang diberikan kepada sel kanker dalam satuan Sievert (Sv), serta dihitung dosis yang diterima sel sehat disekitarnya dengan variasi energi yang digunakan yaitu 103 - 109 MeV sehingga diperoleh SOBP. Lama waktu yang dibutuhkan untuk terapi dihitung untuk tiga kali penyinaran. Arus yang digunakan yaitu 10 nA.

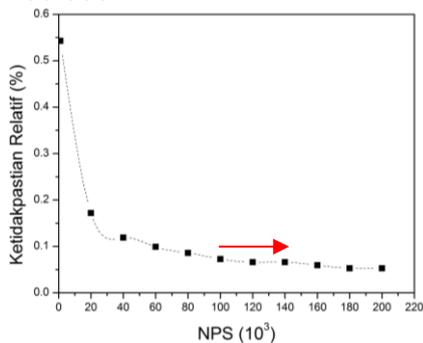
3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Model geometri yang digunakan untuk simulasi adalah kepala dan leher serta ditambahkan model sel kanker nasofaring stadium 1 sesuai pada Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Kanker Nasofaring (2017). Tubuh manusia terdiri dari jaringan lunak dan jaringan keras, yang termasuk dalam jaringan lunak adalah jaringan selain tulang. Pada keadaan sebenarnya, sel kanker memiliki bentuk yang tidak beraturan. Namun pada penelitian ini sel kanker nasofaring dimodelkan berupa bola dengan diameter 1,56 cm.

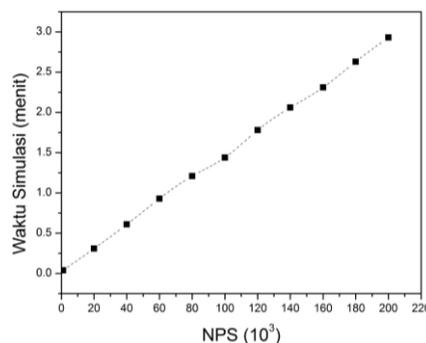


Gambar 4. Model Fantom Kepala dan Leher

Nilai NPS yang optimal adalah sebesar 100.000. Terlihat pada gambar 5 bahwa pada besar NPS 100.000, grafik menunjukkan tidak mengalami perubahan nilai ketidakpastian relatif secara signifikan (stabil). Pada besar NPS tersebut, nilai ketidakpastian relatifnya adalah 0,05%. Nilai ketidakpastian relatif menunjukkan ketidakakurasian pada perhitungan simulasi. Selain itu, pada gambar 6, grafik menunjukkan lama waktu yang dibutuhkan untuk simulasi pada NPS 100.000 tidak terlalu lama. Sehingga besar NPS tersebutlah yang digunakan untuk simulasi.

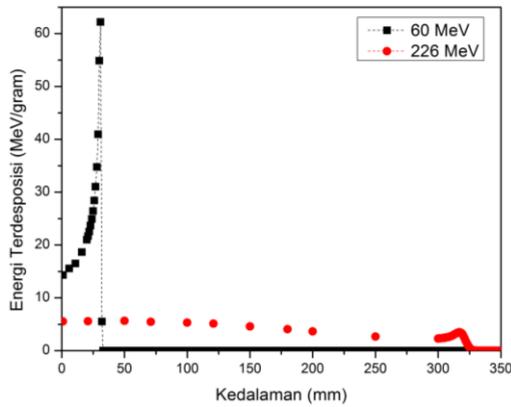


Gambar 5. Grafik Hubungan Ketidakpastian Relatif dengan NPS

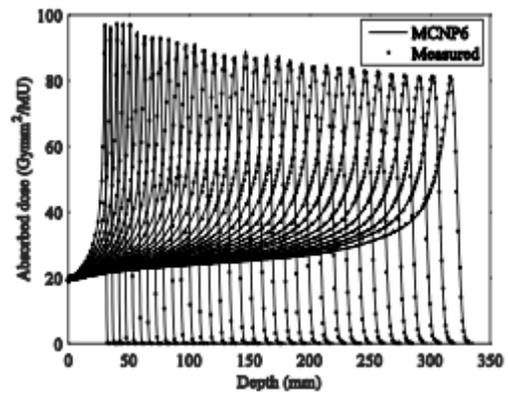


Gambar 6. Grafik Lama Waktu Simulasi dengan NPS

Profil distribusi dosis proton ketika melewati fantom air ditunjukkan pada gambar 7. Pada tahap tersebut, dilakukan simulasi menggunakan proton berenergi 60 MeV dan 226 MeV untuk mengetahui karakteristiknya. Data hasil kedua energi dari perhitungan MCNP6 menggunakan tally F6 kemudian diplot ke grafik seperti pada gambar 7.



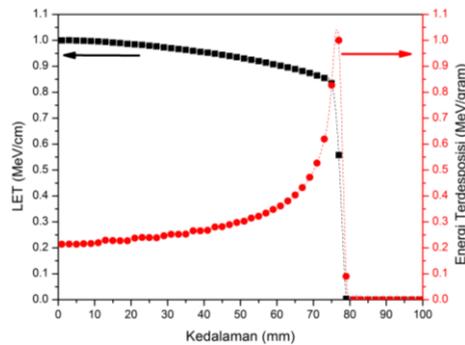
Gambar 7. Puncak Bragg pada penelitian



Gambar 8. Puncak Bragg oleh Ardenfors (2016)

Hasil pengukuran yang diperoleh tersebut divalidasi Ardenfors et al (2016) yang terlihat pada gambar 8, dengan range energi yang digunakan adalah 60 – 226 MeV. Pada kedua grafik terlihat memiliki tren Puncak Bragg yang sama. Terlihat ketika semakin besar energi yang digunakan, maka Puncak Bragg akan terbentuk pada posisi yang lebih dalam. Namun, hasil penelitian memiliki perbedaan hasil dengan Ardenfors (2016). Selisih yang diperoleh untuk energi 60 MeV adalah sebesar 3,3 %, sedangkan untuk energi 226 MeV memperoleh selisih 0,3 %. Dari nilai tersebut, terlihat hasil selisih yang diperoleh tidak terlalu besar. Sehingga simulasi dapat dikatakan valid.

LET (*Linear Energy Transfer*) merupakan penyerapan energi dari suatu partikel pada medium yang dilewatinya, dan energi yang digunakan adalah sebesar 100 MeV. Nilai LET pada proton tidak konstan, tergantung pada berkas energi yang digunakan. Ketika LET (titik warna hitam) tinggi, maka proton akan menyimpan energinya di sepanjang lintasan dan memberikan sedikit energi pada partikel yang dilewatinya. Terbukti pada gambar 9, kurva Puncak Bragg (titik warna merah) memiliki awalan mendatar.

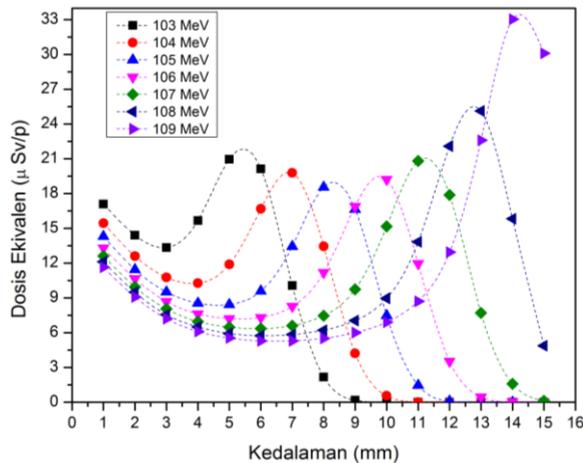


Gambar 9. LET dan Puncak Bragg

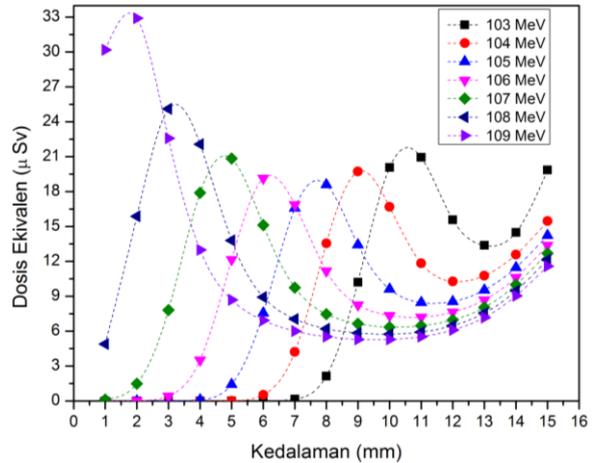
Sepanjang lintasan proton, energi yang dideposisikan bertambah karena interaksi di dalam medium semakin besar. Sampai pada suatu titik dimana nilai LET menurun drastis hingga nol, maka semua energi proton diberikan pada medium sehingga terbentuklah Puncak Bragg. Puncak terjadi karena interaksi tampang lintang proton meningkat ketika energinya rendah.

Simulasi pada terapi proton untuk karsinoma nasofaring dilakukan untuk mengetahui distribusi dosis pada sel kanker. Pada keadaan sebenarnya, dosis radiasi total yang diterima sel kanker diberikan dengan sistem fraksinasi, sehingga sel kanker akan mendapatkan distribusi dosis yang sama (SOBP yang linier) dengan harapan sel kanker akan mati. Sistem tersebut merupakan perlakuan terapi menjadi beberapa kali penyinaran dalam jangka waktu tertentu.

Penyinaran yang digunakan untuk radioterapi proton pada dasarnya tidak terbatas jumlah dan arahnya. Pada simulasi menggunakan arah kanan dan kiri fantom. Apabila penyinaran dilakukan dari arah depan dan belakang fantom, maka perlu diperhatikan organ sehat yang menerima dosis, karena letak karsinoma nasofaring yang lebih efektif dijangkau dengan jarak penyinaran dari kiri dan kanan fantom.

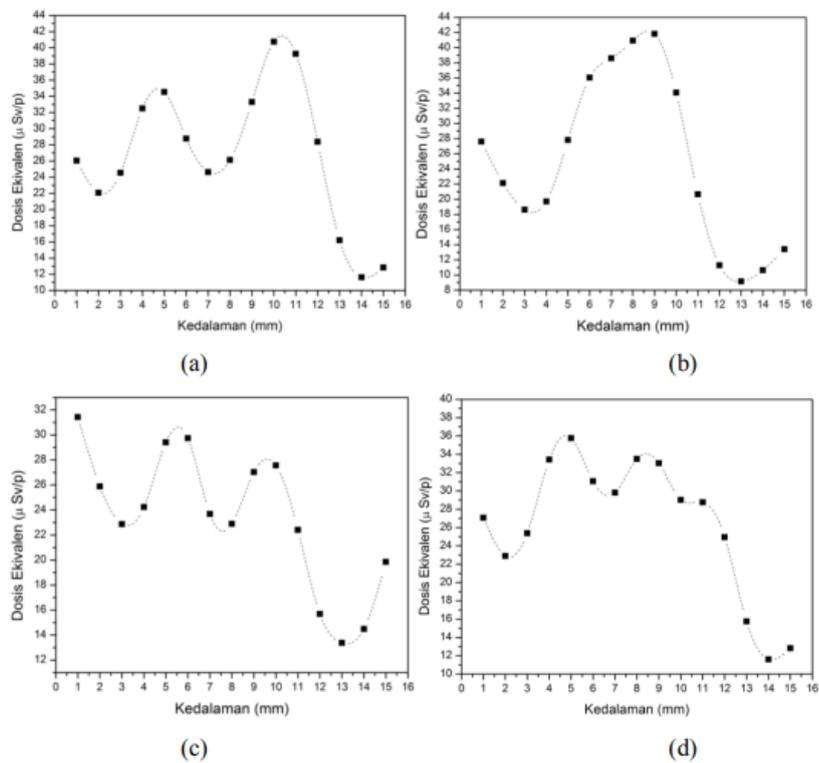


Gambar 10. Gabungan Kurva Distribusi Dosis Pada 103 – 109 MeV dari kanan



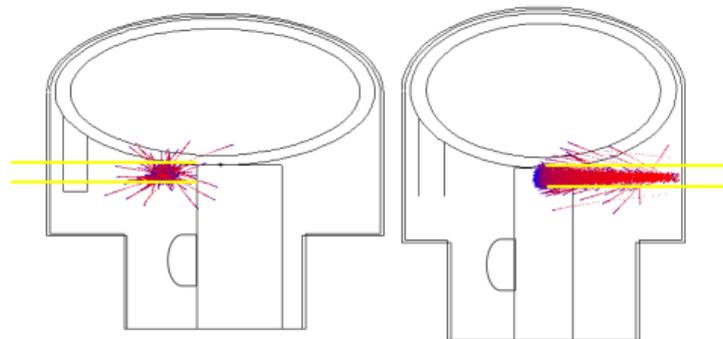
Gambar 11. Gabungan Kurva Distribusi Dosis Pada 103 – 109 MeV dari kiri

Dilakukan penggabungan tiga penyinaran dan diperoleh beberapa kurva pada gambar 12. Kurva terbaik yang mendekati SOBPs ideal adalah pada gambar 12 (d). Kurva tersebut menggunakan penyinaran dengan energi 107 MeV dengan arah penyinaran dari kanan dan kiri fantom serta dengan energi 105 MeV dengan arah penyinaran dari kanan fantom. Pada kurva tersebut seluruh sel kanker mendapatkan dosis. Total dosis untuk kurva dosis tersebut adalah sebesar $(0,247 \pm 0,002)$ Sv. Bentuk kurva yang diperoleh tidak linear dikarenakan penyinaran dilakukan tanpa menggunakan filter, sehingga terdapat noise pada grafik yang terbentuk.



Gambar 12. Kurva 2 Dimensi SOBP Dengan 3 Penyinaran

Selain dosis primer yang diperoleh oleh sel kanker, pada simulasi terapi proton ini juga menghasilkan dosis hambur pada sel sehat. Sel sehat yang berada di kepala dan leher, seperti otak, kerangka wajah, tengkorak, tulang belakang, jaringan lunak, dan kulit juga mendapatkan dosis.



Gambar 13. Tampilan *Track* Proton Pada Fantom Terlihat Dari Sumbu YZ dan XZ

Pada gambar 13 terlihat bahwa bukan hanya sel kanker saja yang mendapatkan radiasi proton. Simulasi terapi proton ini juga memperhitungkan dosis yang diterima oleh sel sehat disekitar sel kanker. Besar nilai dosis hambur tersebut masih dalam batas aman OAR (Organ At Risk) menurut Wang (2012) yang ditunjukkan pada tabel 1.

Tabel 1. Distribusi dosis pada sel sehat

No.	Nama Organ	Dosis Ekuivalen (μ Sv)
1.	Kerangka wajah	$41,06 \pm 0,02$
2.	Jaringan lunak	$12,46 \pm 0,07$
3.	Kulit	$5,18 \pm 0,04$
4.	Tengkorak	$0,89 \pm 0,04$
5.	Tulang Belakang	$0,23 \pm 0,09$
6.	Otak	$5,1 \pm 0,01$
7.	Tiroid	0

Waktu penyinaran dihitung dengan menggunakan arus proton 10 nA. Arus tersebut digunakan untuk menentukan faktor multiplikasi. Hasil yang diperoleh yaitu proton sebanyak $6,25 \times 10^{10}$. Lama waktu penyinaran yang dihitung sesuai dengan dosis yang diperoleh dalam simulasi dan dosis total yang akan diterima sel kanker sebesar 120 Sv atau 60 Gy (Wihantoro, 2020). Diperoleh hasil total lama waktu dengan tiga kali penyinaran adalah $(8,10 \pm 0,01)$ menit.

Tabel 2. Lama waktu terapi pada setiap energi

Arah Penyinaran	Energi (MeV)	Waktu (menit)
Kanan	105	2,45
Kiri	107	2,82
Kanan	107	2,82

4. KESIMPULAN

Dosis ekuivalen total yang diperoleh untuk sel kanker nasofaring sebanyak tiga kali penyinaran adalah sebesar $(0,247 \pm 0,002)$ Sv dengan energy yang digunakan adalah 105 MeV (dengan arah dari kanan fantom) dan 107 MeV (dengan arah kanan dan kiri fantom).

Pada saat simulasi dilakukan, organ sehat yang berada di sekitar sel kanker yang menerima dosis tertinggi yaitu kerangka wajah sebesar $(41,06 \pm 0,02)$ μ Sv, dimana nilai tersebut masih dalam batas aman OAR.

Total lama waktu yang dibutuhkan untuk terapi pada sel kanker nasofaring berdasarkan dosis yang diperoleh ketika simulasi dan dengan arus proton sebesar 10 nA adalah $(8,10 \pm 0,01)$ menit.

5. SARAN

Penelitian selanjutnya disarankan pada simulasi ditambahkan geometri organ sehat yang lebih spesifik seperti mata, lidah, dan telinga. Simulasi yang dilakukan menggunakan *flattening filter* agar penyebaran dosis lebih detail sehingga diperoleh kurva SOBP yang ideal. Selain itu, perhitungan dosis pada sel sehat dilakukan dengan cara partisi sehingga dapat diketahui peyebaran dosisnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Ardenfors, O., Dasu, A., Kopeć, M., & Gudowska, I. (2017, June). Modelling of a proton spot scanning system using MCNP6. *In Journal of Physics: Conference Series. IOP Publishing* (p. 12025).
- Fitriatuzzakiyyah, N., Sinuraya, R. K., & Puspitasari, I. M. (2017). Terapi Kanker dengan

- Radiasi: Konsep Dasar Radioterapi dan Perkembangannya di Indonesia. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 6(4), 311-320.
- Kisnanto, T., Darlina, D., & Raharjo, T. (2018). Pengaruh Radiasi Pengion Terhadap Kerusakan DNA pada Sel Limfosit Pekerja Medis dengan Menggunakan Uji Komet. *Jurnal Ilmiah Aplikasi Isotop dan Radiasi*, 14(2), 125-131.
- Newhauser, W. D., & Zhang, R. (2015). The physics of proton therapy. *Physics in Medicine & Biology*, 60(8), R155.
- Rickinson, A. B., & Lo, K. W. (2019). Nasopharyngeal carcinoma: A history. In *Nasopharyngeal Carcinoma* (pp. 1-16). Academic Press.
- Roezin, A., & Adham, M. (2012). Karsinoma Nasofaring. Dalam : Soepardi, E. A., Iskandar, N., Bashiruddin, J., Restuti, R. D., editor. *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Kepala & Leher, edisi ketujuh*. Jakarta : Balai Penerbit FK-UI, 158-163.
- Santoso, B. S., Surarso, B., Kentjono, W. A., & Kepala, B. (2009). Radioterapi Pada Karsinoma Nasofaring. *THT KL*, 2(3), 134-141.
- Setyawan, A., & Djakaria, H. M. (2014). Efek dasar radiasi pada jaringan. *Radioterapi & Onkologi Indonesia*, 5(1).
- Sulistya, E. (2016). *Penentuan Dosis Optimum pada Radioterapi Proton dengan Menggunakan Program SRIM* (Doctoral dissertation, Universitas Gadjah Mada).
- Wihantoro, Haryadi, A., & Han, W. (2020). Estimasi dosis serap sel kanker nasofaring dan lidah dari perlakuan radioterapi konvensional cobalt-60 berbasis MCNPX. *Jurnal Teras Fisika: Teori, Modeling, dan Aplikasi Fisika*, 3(2), 171-175.
- Zarifi, S., Ahangari, H. T., Jia, S. B., Tajik-Mansoury, M. A., Najafzadeh, M., & Firouzjaei, M. P. (2020). Bragg peak characteristics of proton beams within therapeutic energy range and the comparison of stopping power using the GATE Monte Carlo simulation and the NIST data. *Journal of Radiotherapy in Practice*, 19(2), 173-181.