

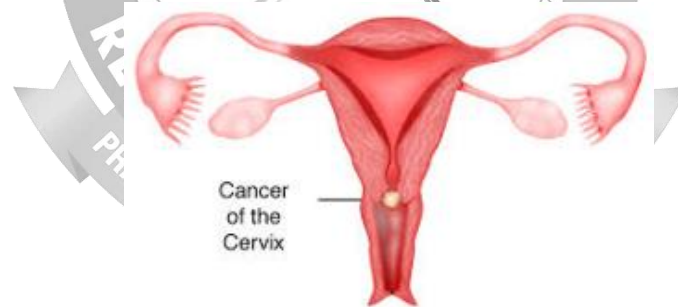
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Landasan Teori

2.1.1 Kanker Serviks

Organ serviks, atau dikenal sebagai leher rahim, adalah saluran yang menghubungkan uterus dengan vagina sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 2.1. Bagian ini terletak di belakang kandung kemih dan uretra serta di depan rektum dan anus, sekitar 3-6 inci (7-15 cm) dari permukaan kulit (Cleveland Clinic, 2022). Secara umum, panjang serviks sekitar 4 cm dengan diameter sekitar 3 cm (Prendiville & Sankaranarayanan, 2017). Ukuran dan bentuk serviks dapat bervariasi tergantung pada usia serta fase dalam siklus menstruasi seorang wanita.



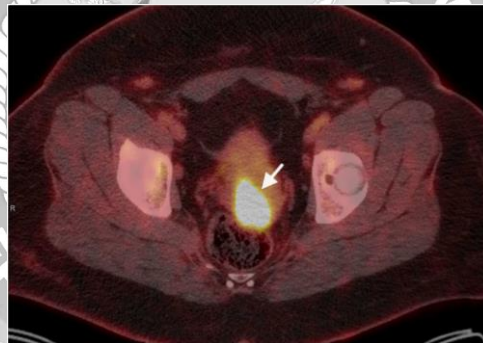
Gambar 2.1 Organ Serviks

Sumber: (Melaka Fertility, n.d.)

Kanker serviks merupakan jenis kanker yang bersifat ganas, terjadi akibat pertumbuhan sel abnormal di organ serviks yang berlangsung tanpa kendali. Hampir semua kasus kanker serviks terkait dengan infeksi *human papillomavirus* (HPV) (P. Symonds, 2012). Secara global, kanker serviks menempati peringkat 8 dalam hal kejadian kanker dan peringkat 9 sebagai penyebab kematian akibat kanker pada wanita. Pada tahun 2020, tercatat sekitar 662.301 kasus baru kanker serviks di seluruh dunia, dengan angka kematian mencapai 348.874 kasus (WHO, 2022).

Kanker serviks dapat terdeteksi ketika dilakukan pemeriksaan menggunakan pencitraan medis. FDG-PET scan merupakan salah satu pencitraan medis yang efektif dalam mengidentifikasi adanya kanker

serviks dalam tubuh pasien. Karena FDG-PET merupakan teknologi pencitraan yang memadukan informasi metabolik dari FDG (18-*fluorodeoxyglucose*) dan data anatomi dari PET yang memiliki kemampuan untuk menggambarkan aktivitas metabolik yang abnormal sebelum terjadi perubahan anatomi (Hofman & Hicks, 2016). FDG-PET telah terbukti memiliki sensitivitas tinggi dan nilai prediktif negatif untuk mendeteksi keganasan. Oleh karena itu dalam beberapa neoplasma, pencitraan FDG-PET memainkan peran penting dalam diagnosis awal, penentuan stadium, penilaian respons terhadap terapi, dan penilaian kekambuhan (Takalkar et al., 2007).



Gambar 2.2 Pencitraan Kanker Serviks Stadium IIA1 Melalui FDG-PET Scan

Sumber: (Viswanathan et al., 2018)

Dari Gambar 2.2 dapat diketahui bahwa kanker serviks stadium IIA1 yang akan di replikasi berada pada bagian leher rahim dan menyebar ke atas vagina, namun belum mencapai dinding panggul dan belum melibatkan parametrium (jaringan ikat di sisi rahim). Dengan volume tumor (MTV) sebesar 14.14 ml, diameter tumor 3 cm, dan kedalaman dari permukaan kulit ke bagian terdekat dan terdalam tumor masing masing adalah 7 cm dan 10 cm.

Stadium pada kanker menunjukkan ukuran dan tingkat penyebaran keganasan. Penentuan stadium kanker pada organ reproduksi wanita paling umum menggunakan sistem klasifikasi FIGO *staging*. Kanker serviks stadium II artinya kanker telah menyebar ke luar rahim, tetapi belum mencapai sepertiga bagian bawah vagina atau pelvis. Kanker serviks stadium II ini dapat di klasifikasikan sebagai berikut (Bhatla et al., 2019):

- a. IIA: Tanpa penyebaran ke jaringan di sekitar rahim (parametrium)
 - 1) IIA1: Ukuran kanker < 4 cm
 - 2) IIA2: Ukuran kanker ≥ 4 cm
- b. IIB: Kanker menyebar ke parametrium (jaringan di sekitar rahim)

Banyaknya kasus kematian akibat kanker serviks disebabkan oleh berbagai faktor meliputi, aktivitas seksual di usia dini, hubungan seksual dengan banyak pasangan, kebiasaan merokok, memiliki banyak anak, penggunaan pil kontrasepsi, infeksi penyakit menular seksual, serta gangguan pada sistem kekebalan tubuh (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2018). Pada tahap awal, kanker serviks biasanya tidak menunjukkan tanda atau gejala apa pun. Gejala mulai terlihat saat kanker membesar dan menyebar ke jaringan di sekitarnya. Indikasi umum meliputi pendarahan yang tidak normal dari vagina dan nyeri di area panggul. Pada tahap lanjut, gejala dapat mencakup pembengkakan pada kaki, kesulitan buang air kecil, dan adanya darah dalam urin (The American Cancer Society medical and editorial content team, 2020).

2.1.2 Radioterapi

Terdapat 3 cara yang umum diakui dalam pengobatan kanker, yaitu pembedahan, kemoterapi, dan radioterapi. Hampir 60-70% pasien kanker memerlukan perawatan dan pengobatan menggunakan radioterapi (Lin et al., 2021). Radioterapi bertujuan untuk menyerang jaringan kanker dengan tetap menyelamatkan jaringan sehat di sekitarnya. Tujuan ini dapat tercapai dengan mengupayakan pemberian dosis yang maksimum di target dan dosis yang minimum di organ sehat yang berada di sekitar target (OAR/*Organ at Risk*) (European Society for Medical Oncology, 2010). Terdapat beberapa jenis metode turunan dari metode radioterapi seperti terapi sinar-X, *proton therapy*, *carbon ion therapy*, *fast neutron therapy* hingga yang terbaru *boron-neutron therapy* (Beyzadeoglu et al., 2010).

Salah satu jenis radioterapi utama yang efektif dalam pengobatan kanker serviks adalah terapi sinar-X dan menjadi dasar dalam sistem

klasifikasi data dosimetrik dan biologis dalam praktik radioterapi (Gurram et al., 2020; R. V. Stavitskii et al., 2009). Tahun 2022, fasilitas radioterapi sinar- X menggunakan pesawat LINAC di Indonesia hanya tersedia di 16 provinsi dan tersebar di 49 rumah sakit. Dari jumlah tersebut, 60% berada di Pulau Jawa, sementara sisanya tersebar di berbagai pulau besar lainnya (PORI, 2022). Di Indonesia, fasilitas terapi sinar-X pada instalasi rumah sakit militer terdapat pada RSPAU dr. Suhardi Hardjolutito (Yogyakarta), dan RSPAD Gatot Subroto (Jakarta) (RSPAU dr. Suhardi Hardjolutito, n.d.; VALIDNEWS.id, 2023).

a. LINAC (*Linear Accelerator*)

Pesawat LINAC merupakan salah satu pesawat radioterapi eksternal yang dapat mempercepat pergerakan elektron secara linier untuk menghasilkan berkas foton dan elektron. Untuk mempercepat partikel bermuatan seperti elektron, pesawat LINAC menggunakan gelombang elektromagnetik dengan frekuensi tinggi pada saat melewati tabung linear. Elektron berenergi tinggi tersebut dapat dimanfaatkan untuk pengobatan kanker pada kedalaman yang dangkal atau dapat mengobati kanker pada kedalaman yang cukup jauh dengan menembakkan elektron pada target sehingga menghasilkan photon (Puspitasari et al., 2020). Variasi energi untuk berkas foton yaitu energi 6 MV dan 10 MV, sedangkan untuk variasi energi berkas elektron yaitu 4, 6, 9, 12, 15, dan 18 MeV (Vadila, 2018).

Pada LINAC 10 MV, energi foton maksimum yang dihasilkan mencapai 10 MeV (Ihya et al., 2013). Sinar-X yang dihasilkan oleh LINAC 10 MV juga memiliki energi sebesar 10 MeV (Chen et al., 2006). Untuk memastikan kinerja akselerator ini, arus berkas pada energi 10 MeV harus mencapai minimal 1,8 mA (S. Zhang et al., 2022). Arus ini digunakan untuk memperoleh faktor normalisasi yang diperlukan dalam menentukan laju dosis melalui perhitungan menggunakan persamaan 2.1.

$$\text{faktor normalisasi} = \frac{\text{besar arus alat}}{\text{muatan per satuan partikel}} \quad (2.1)$$

Terdapat 3 interaksi radiasi dengan materi/jaringan yang terjadi pada mesin LINAC yaitu, efek fotolistrik, efek compton, dan proses *bremssstrahlung*. Efek fotolistrik terjadi ketika foton dengan energi rendah mengenai elektron di kulit atom, energi foton diserap sepenuhnya sehingga elektron terlepas dari atom dan foton hilang (Ardiansyah et al., 2023). Efek fotolistrik efektif dalam menyerap energi secara lokal di jaringan padat seperti tulang. Efek *compton* terjadi saat foton dengan energi sedang bertabrakan dengan elektron bebas/elektron di kulit luar atom, foton tidak diserap melainkan dipantulkan kearah lain dengan energi yang lebih kecil, sementara elektron terdorong keluar (W. Reviol & M.L. Avila, 2023). Efek *Compton* biasa terjadi di jaringan lunak manusia dan menyebabkan penyebaran dosis radiasi ke jaringan sekitar. Proses *bremssstrahlung* adalah ketika elektrom bermuatan tinggi melewati dekat inti atom dan melambat, sehingga kehilangan energi dalam bentuk foton sinar-X baru (Akhadi Muklis, 2020). Proses *bremssstrahlung* berperan dalam produksi sinar-X pada mesin LINAC, dimana setelah elektron berenergi tinggi menabrak logam berat (tungsten), sebagian energi kinetiknya diubah menjadi foton sinar-X.

b. IMRT (*Intensity Modulated Radiation Therapy*)

Saat ini teknik terapi mulai dari perputaran gantri satu bidang sampai pada perputaran gantri tak sebidang dikerjakan dengan komputer. Begitu juga dengan teknik terapi mulai dari penggunaan blok dan kompensator teknik 2D (*Two Dimension*), 3DCRT (*Three Dimension Conformal Radiotherapy*), IMRT (*Intensity Modulated Radiation Therapy*), sampai pada VMAT (*Volumetric Modulated Arc Therapy*) (Ratnasari et al., 2018).

Terapi radiasi 2D dan 3DCRT sebelumnya menjadi pilihan utama untuk pengobatan kanker serviks. Namun, metode ini kurang efektif

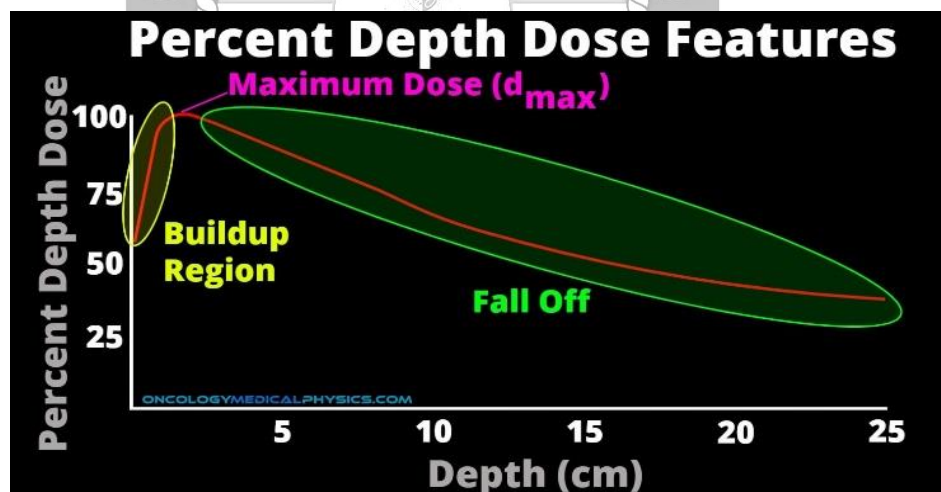
dalam mengurangi paparan radiasi pada OARs (Barillot, 2009; Yang et al., 2012). Kemajuan dalam teknologi komputer kemudian menghasilkan IMRT (Bucci et al., 2005; Miles et al., 2005), yang terbukti mampu menurunkan efek toksisitas akibat radiasi (Korreman et al., 2010; Randall, 2006; Van Rij et al., 2008; Vergeer et al., 2009). IMRT tersedia dalam 2 jenis, yaitu f-IMRT (*fixed-field IMRT*) dan VMAT (*Volumetric Modulated Arc Therapy*).

IMRT merupakan metode dalam perencanaan terapi pemberian radiasi dengan berkas sinarnya *non-uniform* yang bertujuan agar distribusi dosis homogen sesuai dengan bentuk PTV atau bentuk sel kanker. Sehingga dosis maksimum yang diterima target dan dosis minimum yang diterima oleh organ sehat disekitarnya, sehingga tujuan dari radioterapi dapat dicapai dan kualitas hidup pasien akan lebih baik dan meningkat (Cho, 2018). Teknik IMRT menggunakan pesawat LINAC dan banyak lapangan radiasi/*field* dengan intensitas radiasi yang beragam dalam penyinarannya (Wali & Anita, 2017). Teknik IMRT biasa digunakan untuk mengobati kanker prostat, kepala, serviks/leher rahim, payudara, paru-paru (Mayles et al., 2007). Teknik IMRT lebih baik untuk perencanaan radioterapi karena mengurangi dosis serap pada OAR (Savitri, 2022).

Seperti penelitian yang dilakukan oleh Payal Raina, dkk. di tahun 2022 dan Suwandi, dkk. pada tahun 2023, yang meneliti tentang perbandingan perencanaan terapi kanker serviks menggunakan teknik 3DCRT dan IMRT. Peneliti menyimpulkan bahwa perencanaan menggunakan IMRT lebih baik daripada menggunakan 3DCRT pada kasus kanker serviks. Dengan kompleksitasnya, IMRT mampu memberikan perlindungan yang lebih baik terhadap OAR dibandingkan dengan 3DCRT. Hal ini ditunjukkan oleh dosis yang melingkupi target tumor (PTV) dan penurunan dosis yang signifikan pada OAR (Raina & Singh, 2022; Suwandi et al., 2023).

c. *Percentage Depth Dose (PDD)*

Untuk mengetahui distribusi dosis dan kedalaman maksimum yang akan diterima pada tubuh pasien maka digunakanlah kurva *Percentage Depth Dose (PDD)* (Mariatul Khiftiyah, 2014). PDD adalah perbandingan antara dosis radiasi pada kedalaman tertentu terhadap dosis maksimum dalam medium. Diagram yang ditampilkan menunjukkan bagaimana dosis radiasi mencapai nilai maksimum pada kedalaman tertentu ($d_{\max}$) sebelum mengalami penurunan akibat efek atenuasi dan hukum kuadrat terbalik, seperti yang terdapat pada Gambar 2.3. Faktor-faktor utama yang mempengaruhi PDD meliputi energi berkas foton, ukuran lapangan radiasi, dan jarak sumber ke permukaan (SSD) (Oncology Medical Physics, 2024).

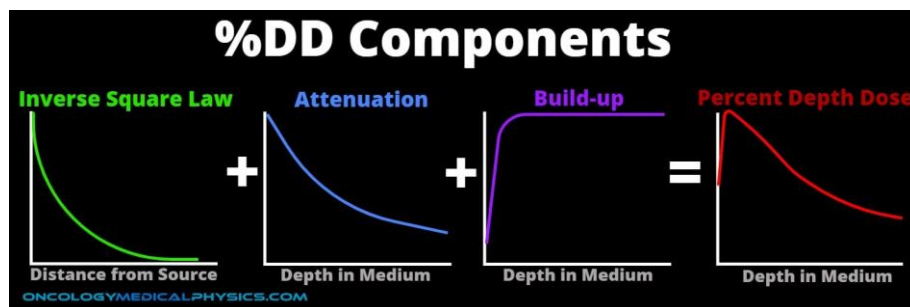


Gambar 2.3 Ciri PDD

Sumber: (Oncology Medical Physics, 2024)

Komponen utama yang mempengaruhi PDD meliputi *Inverse Square Law* (hukum kuadrat terbalik), *Attenuation* (atenuasi), dan *Build-up Effect* (efek penumpukan), yang dapat dilihat pada Gambar 2.4. Dimana efek penumpukan terjadi ketika elektron sekunder yang dihasilkan oleh foton melepaskan seluruh energinya, yang menyebabkan dosis radiasi tinggi hingga mencapai puncaknya pada kedalaman maksimum ($d_{\max}$). Setelah melewati $d_{\max}$, proses atenuasi terjadi, yaitu radiasi terus masuk lebih dalam ke jaringan. Sehingga sebagian energinya diserap dan tersebar oleh jaringan tubuh. Akibatnya semakin dalam radiasi masuk,

dosis yang tersisa semakin berkurang. Selain melemah, intensitas radiasi juga berkurang secara alami hanya karena jaraknya semakin jauh dari sumber radiasi, inilah yang disebut dengan hukum kuadrat terbalik.



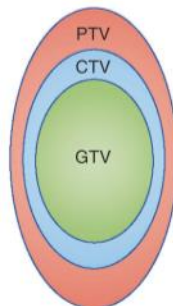
Gambar 2.4 Komponen PDD

Sumber: (Oncology Medical Physics, 2024).

2.1.3 OAR (*Organs at Risk*)

OAR (*Organ at Risk*) adalah organ di sekitar sel kanker yang sensitif terhadap radiasi dan berisiko menerima dosis yang melebihi batas toleransi selama penyinaran. Tingkat dosis toleransi yang dapat diterima setiap organ bervariasi, tergantung pada sensitivitasnya terhadap radiasi. Selain itu, pada beberapa organ, nilai toleransi ini bergantung pada skema fraksionasi yang dirancang dalam radioterapi (Parker & Patrocinio, 2003). OAR pada kanker serviks terdiri dari kulit, jaringan sehat, usus kecil, usus besar, anus, tulang panggul, tulang belakang, kandung kemih, ovarium, uterus, dan serviks/vagina (Song et al., 2010).

Sel kanker sendiri terbagi dalam 3 bagian, yaitu *Gross Tumor Volume* (GTV), *Clinical Target Volume* (CTV), dan *Planning Target Volume* (PTV). Pembagian seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.5.



Gambar 2.5 Posisi GTV, CTV, dan PTV

Sumber: (Beaton et al., 2019)

GTV adalah volume pertumbuhan keganasan yang dapat diraba, terlihat, atau dibuktikan dengan jelas. Biasanya, GTV ditentukan oleh tenaga medis berdasarkan informasi yang diperoleh dari kombinasi hasil pencitraan, modalitas diagnostik, dan pemeriksaan. CTV adalah volume jaringan yang meliputi GTV dan/atau penyebaran keganasan mikroskopis sub-klinis yang harus dihancurkan. Volume ini perlu menerima dosis radiasi yang cukup untuk mencapai tujuan radioterapi, baik yang bersifat kuratif maupun paliatif. Biasanya, CTV mencakup area yang langsung mengelilingi GTV dan memiliki kemungkinan adanya penyebaran keganasan secara mikroskopis (Parker & Patrocinio, 2003).

PTV adalah konsep geometris yang dirancang untuk menentukan pengaturan berkas radiasi yang memperhitungkan semua kemungkinan perubahan geometris sehingga dosis yang ditargetkan benar-benar terserap dalam CTV. PTV mencakup internal target margin dan tambahan margin untuk mengompensasi ketidakpastian set-up, toleransi mesin, dan perubahan selama perawatan. Biasanya, PTV ditentukan dengan menambahkan margin sebesar 1 cm dari CTV.

2.1.4 Dosimetri

Dosimetri merupakan pengukuran dosis radiasi yang diserap (Davis et al., 2023). Pentingnya pemilihan dosimeter radiasi ionisasi terutama untuk paparan rendah, tidak dapat diabaikan. Dosimeter dengan sensitivitas tinggi menjadi pilihan yang krusial karena mampu mengukur tingkat paparan radiasi pasien dengan akurat (Fuadi et al., 2022). Penggunaan dosis radiasi yang tepat penting untuk diperhatikan sebelum menggunakan radiasi sinar-X dalam proses penyembuhan. Semakin besar dosis yang diterima, semakin besar dampak negatifnya, sehingga perlindungan radiasi sangat penting (Aryawijayanti & Susilo, 2015).

Menurut Panduan Penatalaksanaan Kanker Serviks yang dikeluarkan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, kanker serviks stadium IIA yang tidak mendapatkan 2 pembedahan (histerektomi)

dan stadium IIB bisa mendapatkan radioterapi eksternal sebagai terapi primer sebanyak 45-50 Gy dengan 1,8-2 Gy per fraksi (Kemenkes RI, 2014). Berdasarkan *Technical Report Series No. 457* oleh IAEA, dosimetri yang digunakan dalam penelitian ini adalah dosis serap, dosis ekuivalen, dan dosis efektif (IAEA, 2007). Namun sebelum perhitungan ketiga dosimetri di atas dilakukan perhitungan waktu penyinaran untuk membunuh sel kanker. Perhitungan dengan menggunakan persamaan (2.2) berikut :

$$t(s) = \frac{D_{min} (Gy)}{D_{rate} (Gy/s)} \quad (2.2)$$

Dengan waktu penyinaran yang dilambangkan dengan $t(s)$, $D_{min} (Gy)$ merupakan dosis minimum yang dibutuhkan untuk membunuh sel kanker, dan $D_{rate} (Gy/s)$ merupakan laju dosis (Harish et al., 2020).

a. Dosis Serap

Dosis serap adalah jumlah energi yang disimpan oleh radiasi dalam jaringan manusia (Jamal et al., 2020). Dosis serap dengan satuan Gy (Gray) umumnya digunakan sebagai indeks utama untuk memprediksi efek terapeutik pada tumor dan efek berbahaya yang tidak diinginkan pada jaringan normal, baik dalam uji praklinis maupun klinis (Sato et al., 2021). Dosis kulit masuk puncak 2 Gy dalam ambang batas aman untuk reaksi kulit akibat radiasi pada rata-rata populasi pasien (Geleijins & Wondergem, 2005). Nilai dosis serap diperoleh dari perkalian antara laju dosis dan waktu penyinaran seperti pada persamaan (2.3) (Harish et al., 2020).

$$Absorbed\ Dose\ (Gy) = D_{rate} (Gy/s) \times t(s) \quad (2.3)$$

Terdapat aturan dalam batas toleransi dosis yang telah ditetapkan berdasarkan beberapa studi literatur yang dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Batas Toleransi Dosis OAR

Organ	Batas Toleransi Dosis Serap (Gy)	Batas Toleransi Dosis Serap Total (Gy)
Kulit	3	60
Jaringan Sehat	2	60
Tulang Panggul	4	70
Tulang Belakang	4	50
Rahim	2	50
Serviks/Vagina	2	85
Sel Kanker	2	50
Usus Kecil	3	60
Usus Besar	3	70
Anus	2	70
Ovarium	2	4
Kandung Kemih	3	70

Sumber: (BAPETEN, 2010; Bisello et al., 2022; Cefaro et al., 2013; Chang et al., 2014; Emami, 2013; Geleijins & Wondergem, 2005; Gerhard et al., 2021; Jang et al., 2021; Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2018).

b. Dosis Ekuivalen

Dosis ekuivalen digunakan untuk menyatakan seberapa besar efek radiasi terhadap tubuh manusia, tetapi bukan merupakan besaran fisis sebenarnya, melainkan petunjuk untuk tujuan proteksi radiasi yang didasarkan pada dosis serap dalam artian tidak dapat menyatakan secara langsung seberapa besar efeknya terhadap manusia. Nilai dosis ekuivalen berbeda untuk organ tubuh yang berbeda karena masing-masing organ tubuh mempunyai daya tahan atau kerentanan yang berbeda terhadap radiasi. Untuk menyatakan seberapa besar efek radiasi pada tubuh manusia digunakan satuan Sv (*Sievert*) dalam satuan SI dan rem yang merupakan satuan lama dosis ekuivalen (BAPETEN, 2010; BATAN, 2014).

Dimana dosis ekuivalen (H_T) dapat dihitung menggunakan persamaan (2.4), dengan H_T merupakan dosis ekuivalen, $D_{T,R}$ adalah dosis serap yang dirata-ratakan untuk daerah organ atau jaringan T yang disebabkan oleh R . sedangkan w_R merupakan faktor bobot radiasi (BATAN, 2014; C.H. Kim, 2020).

$$H_T = \sum_R w_R D_{T,R} \quad (2.4)$$

Untuk menentukan besarnya faktor bobot radiasi dari terapi sinar-X (foton) dapat dilihat data berdasarkan *ICRP 103* (2007) dalam Tabel 2.2.

Tabel 2.2 Faktor Bobot Radiasi, w_R

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 $E_n < 1 \text{ MeV}$ $1 \text{ MeV} \leq E_n \leq 50 \text{ MeV}$ $E_n > 50 \text{ MeV}$	$2,5 + 18,2e^{-[\ln(E_n)]^2/6}$ $5,0 + 17,0e^{-[\ln(2E_n)]^2/6}$ $2,5 + 3,25e^{-[\ln(0,04E_n)]^2/6}$

Sumber: (BATAN, 2014)

c. Dosis Efektif

Dosis efektif adalah besaran dosis yang khusus digunakan dalam proteksi radiasi untuk mencerminkan risiko terkait dosis, yang nilainya adalah jumlah perkalian dosis ekuivalen yang diterima jaringan dengan faktor bobot jaringan. Seperti dosis ekuivalen, satuan dosis efektif dalam SI adalah *Joule per kilogram* (J/Kg), juga dapat disebut *Sievert* (Sv) (BAPETEN, 2010; BATAN, 2014). Data hasil perhitungan dari dosis ekuivalen (H_T) nantinya akan digunakan untuk perhitungan paparan radiasi yang terjadi diseluruh tubuh yang disebut dengan dosis efektif (E). Perhitungan dapat dilakukan dengan menggunakan persamaan (2.5).

$$E = \sum_T w_T \sum_R w_R D_{T,R} = \sum_T w_T H_T \quad (2.5)$$

Dimana H_T merupakan dosis ekuivalen di suatu organ atau jaringan T , $D_{T,R}$ adalah dosis serap yang dirata-ratakan untuk daerah organ atau jaringan T yang disebabkan oleh R , and w_T merupakan faktor bobot organ atau jaringan T . Faktor bobot jaringan merupakan faktor bobot yang

digunakan untuk dosis serap dalam setiap organ atau jaringan T . Tabel 2.3 menunjukkan nilai faktor bobot jaringan berdasarkan ICRP 103 (2007).

Tabel 2.3 Faktor Bobot Jaringan, w_T

No	Jaringan/organ	w_T
1.	Sumsum tulang merah, usus besar, paru. Lambung, dada, jaringan lainnya*	0,12
2.	Gonad	0,08
3.	Kandung kemih, <i>oesofagus</i> , hati, tiroid	0,04
4.	Permukaan tulang, otak, kelenjar ludah, kulit	0,01

(*) Jaringan lainnya : adrenal, daerah ekstratorasik (ET), kandung kemih empedu (*gall bladder*), jantung, noda getah bening, otot, *oral mucosa*, pankreas, prostat (♂), usus halus, limpa, *thymus*, *uterus/cervix* (♀).

Sumber: (BATAN, 2014)

2.1.5 PHITS versi 3.341

PHITS merupakan program simulasi partikel dalam format FORTRAN, yang berbasis metode Monte Carlo yang mampu mensimulasi pergerakan partikel pada rentang energi yang luas. Program ini mampu mensimulasikan berbagai jenis partikel seperti nukleon, meson, foton, dan elektron (Sato, Iwamoto, Hashimoto, et al., 2024). Seperti program simulasi computer lainnya, program ini menggunakan algoritma Monte Carlo untuk memperkirakan riwayat perjalanan radiasi di dalam materi (J. Oh et al., 2011).

PHITS adalah program komputer hasil kolaborasi berbagai institusi, termasuk JAEA, Research Institute of Science and Technology (RIST), *High Energy Accelerator Research Organization*, Kyusyu University, dan Technische Universität Wien. Program ini mampu mensimulasikan pergerakan berbagai jenis partikel dengan rentang energi yang luas, mulai dari neutron, proton, meson, hingga partikel lainnya dengan energi antara 10^{-4} eV hingga 1 TeV/u. Selain itu, PHITS memiliki keunggulan dalam menampilkan hasil transportasi partikel secara tiga dimensi (3D), bahkan dengan penentuan medan magnet dan gravitasi. Simulasi menggunakan PHITS dapat diterapkan dalam desain akselerator, proteksi dan terapi

radiasi, serta ilmu kebumihan dan antariksa yang berkaitan dengan fenomena pergerakan ion berat dan partikel lainnya (*PHITS Homepage*, 2024).

Untuk menjalankan simulasi dengan PHITS, pengguna harus terlebih dahulu membuat file input dengan struktur yang tepat. Untuk simulasi partikel yang sederhana, file input ini harus mencakup tiga bagian utama: geometri, sumber, dan tally. Setiap bagian berfungsi untuk mendefinisikan komponen-komponen penting yang diperlukan dalam simulasi (Sato, Iwamoto, Ogawa, et al., 2024). Bagian-bagian (*section*) yang digunakan dalam penulisan program PHITS ditunjukkan pada Tabel 2.4.

Tabel 2.4 Bagian pada Penulisan Program PHITS

Nama Bagian	Deskripsi
[Title]	Judul
[Parameters]	Jenis – jenis parameter perhitungan
[Source]	Definisi sumber
[Material]	Definisi material penyusun
[Mat Name Colour]	Definisi nama dan warna region untuk plot grafis
[Surface]	Definisi permukaan
[Cell]	Definisi sel
[Transform]	Definisi transformasi koordinat
[T-Track]	Definisi mode simulasi struktur lintasan dalam 2D
[T-Volume]	Perhitungan volume region tertentu
[T-Deposit]	Perhitungan laju dosis

Sumber: (Sato, Iwamoto, Ogawa, et al., 2024)

Keluaran/*output* dari program PHITS Versi 3.341 ini adalah berupa laju dosis (Gy/s), dimana tersedia data dari laju dosis di tiap OAR yang dapat dilihat dari kedalaman masing-masing organ. Selain data, output berupa laju dosis ini juga berupa grafik dari laju dosis tiap organ. Data laju dosis ini yang nantinya akan digunakan untuk menghitung waktu penyinaran pada persamaan (2.2).

2.2 Hasil Penelitian Terdahulu

Tabel 2.5 Hasil Penelitian Terdahulu

No.	Penulis, Tahun, Judul	Permasalahan	Metode	Hasil	Persamaan	Perbedaan
1.	(Winarno et al., 2021). Radioterapi Kanker Serviks dengan <i>Linear Accelerator</i> (LINAC)	Penelitian ini membahas peran fisikawan medis dalam proses radioterapi kanker serviks, serta bagaimana perencanaan terapi dilakukan menggunakan teknik 3D konformal.	Metode yang dilakukan adalah observasi langsung di instalasi radioterapi RSUD Dr. Soetomo, simulasi TPS (<i>Treatment Planning System</i>), perhitungan dosis, dan pembuatan blok pelindung organ sehat menggunakan <i>software</i> Eclipse 13.6	Teknik 3DCRT menggunakan 4 field (0° , 90° , 180° , 270°), dosis 20 Gy dalam 10 fraksi, dan waktu penyinaran dihitung dengan metode SSD dan SAD. MLC diatur untuk melindungi OAR.	Menganalisis distribusi dosis dan perencanaan radioterapi untuk kanker serviks, serta menggunakan pendekatan teknis berbasis simulasi, menggunakan alat terapi mesin LINAC.	Penelitian secara observasi langsung di Rumah Sakit, teknik terapi yang digunakan 3DCRT, <i>software</i> yang dipakai TPS Eclipse 13.6.
2.	(Iqbal et al., 2023). Analisis Perencanaan	Penelitian ini menganalisis ketepatan	Penelitian dilakukan dengan	Nilai rata-rata CI sebesar 0,9678 dan HI sebesar	Sama-sama menggunakan teknik IMRT	Menggunakan pasien klinis kanker serviks

	Radioterapi Menggunakan Teknik <i>Intensity Modulated Radiotherapy</i> (IMRT) pada Pasien Kanker Serviks	perencanaan radioterapi menggunakan teknik IMRT pada pasien kanker serviks stadium IV dengan menilai distribusi dosis pada PTV dan OAR.	menganalisis grafik DVH dari 5 pasien kanker serviks stadium IV menggunakan <i>software</i> TPS Eclipse. Nilai yang dianalisis: <i>Conformity Index</i> (CI), <i>Homogeneity Index</i> (HI), dan dosis radiasi pada OAR.	0,0887, mendekati standar ICRU. Dosis radiasi yang diterima OAR (rektum, kandung kemih, dan usus halus) masih dalam batas aman sesuai RTOG 1203.	untuk terapi kanker serviks, fokus pada distribusi dosis serta perlindungan terhadap OAR, dilakukan secara simulasi.	stadium IV, <i>software</i> yang dipakai TPS Eclipse.
3.	(Purwaningsih et al., 2020). Perbandingan Perencanaan Radioterapi IMRT Kanker Serviks Stadium IIB Menggunakan Fasilitas <i>Optimization Beam Angle</i> dan Teknik Manual	Membandingkan capaian perencanaan radioterapi teknik IMRT dengan optimization beam angle dan teknik manual pada TPS Eclipse untuk kanker serviks stadium IIB	Studi dilakukan pada 10 pasien, dibuat 5 variasi arah gantry (primer5, manual30°, manual45°, auto30°, auto45°), dengan dua kelompok: A (dengan margin PTV) dan B (tanpa margin).	Nilai IK tertinggi pada kelompok B didapat dari setup manual30° (100%) dan IH terendah (paling mendekati 0) juga pada manual30° (100%). Perencanaan radioterapi paling optimal diperoleh	Menganalisis distribusi dosis pada sel kanker serviks dan OAR, teknik terapi yang digunakan IMRT, menggunakan 8 <i>field</i> dengan sudut gantry yang sama (0°, 45°, 90°, 135°, 180°, 225°, 270°, dan 315°).	<i>Software</i> yang digunakan TPS Eclipse, kanker serviks stadium IIB

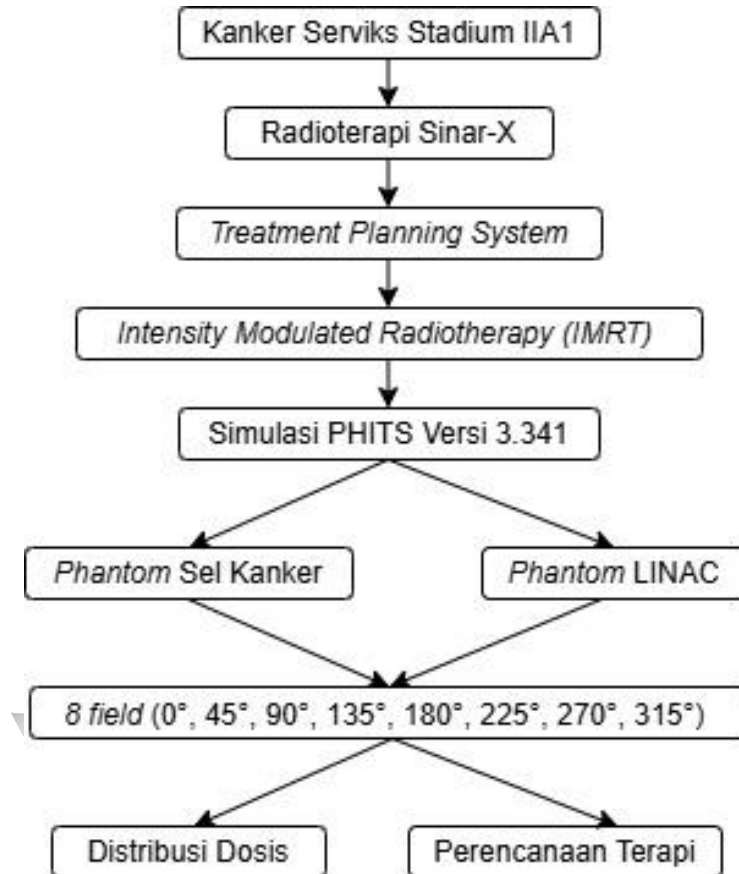
	pada Eclipse	TPS		Evaluasi berdasarkan Indeks Konformitas (IK) dan Indeks Homogenitas (IH)	dengan teknik manual setup gantry manual 30° tanpa margin PTV		
--	-----------------	-----	--	--	---	--	--

Sumber: diolah oleh peneliti



2.3 Kerangka Berpikir

Kerangka Berpikir ini dapat dilihat pada Gambar 2.6



Gambar 2.6 Kerangka Berpikir

Sumber: diolah oleh peneliti

2.4 Hipotesis Penelitian

- Setiap variasi sudut *gantry* memberikan kontribusi yang signifikan terhadap distribusi dosis radiasi yang diterima oleh sel kanker dan OAR pada kanker serviks stadium IIA1.
- Hasil simulasi distribusi dosis radiasi menggunakan teknik IMRT 8 *field* dengan PHITS dapat digunakan untuk menyusun perencanaan terapi sinar-X yang optimal dan sesuai dengan batas toleransi dosis klinis.
- Simulasi Monte Carlo dengan PHITS berpotensi diaplikasikan sebagai alat bantu dalam perencanaan terapi berbasis fisika komputasi di rumah sakit militer, meskipun masih memerlukan integrasi dengan data klinis aktual untuk implementasi penuh.