

Analisis Distribusi Dosis Proton pada Terapi Proton untuk Kanker *Glioblastoma* menggunakan *Software* MCNP6

Raden Ajeng Dewi Sekar Taji Kusumo Wardani dan Suharyana ✉

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

Info Artikel

Sejarah Artikel:

Diterima:
21 Agustus 2023

Disetujui:
03 Oktober 2023

Dipublikasikan:
03 Oktober 2023

Keywords:
Glioblastoma,
MCNP6, Secondary
particles, Proton
therapy

ABSTRAK

Software MCNP6 digunakan dalam simulasi pemodelan pada terapi proton untuk pengobatan kanker otak *glioblastoma*. Pada simulasi ini digunakan geometri *phantom* kepala leher, dengan bentuk daerah penyinaran *pencil beam scanning* rubik $3 \times 3 \times 3$ dan panjang rusuk 1,2 cm yang terbagi menjadi 27 kubikel. Digunakan 3 sumber radiasi proton yang diarahkan ke setiap pusat kubikel sel kanker dengan tiga variasi energi, yaitu (113; 112,9; dan 108,5) MeV. Dari hasil simulasi diperoleh sebaran dosis yang merata pada setiap kubikel sebesar $(1,400 \pm 0,005)$ MeV/gram per proton dengan tingkat isodosis 94% dan nilai selisih relatif pada setiap kubikel paling besar 16,59%. Organ sehat yang memperoleh distribusi dosis proton dan partikel sekunder paling besar adalah otak, dengan dosis total sebesar $(0,386 \pm 0,001)$ MeV/gram per proton. Dari distribusi dosis pada sel kanker, diperoleh waktu penyinaran untuk mematikan sel kanker *glioblastoma* adalah $(33,838 \pm 0,183)$ sekon dengan arus proton sebesar 1 nA.

ABSTRACT

MCNP6 software is used in modeling simulations on proton therapy for the treatment of glioblastoma brain cancer. In this simulation, head and neck phantom geometry is used, with the shape of a pencil beam scanning rubik $3 \times 3 \times 3$ and a rib length of 1,2 cm which is divided into 27 cubicles. Using 3 sources of proton radiation directed to each cubicle center of cancer cells with three energy variations, that is (113; 112.9; and 108.5) MeV. From the simulation results, it is obtained that the dose distribution is evenly distributed in each cubicle of $(1,400 \pm 0,005)$ MeV/gram per proton with an isodose level of 94% and the relative difference in each cubicle is at most 16,59%. The healthy organ that received the largest distribution of proton and secondary particle doses was the brain, with a total dose of $(0,386 \pm 0,001)$ MeV/gram per proton. From the distribution of doses to cancer cells, it was found that the irradiation time to kill glioblastoma cancer cells was $(33,838 \pm 0,183)$ seconds with a proton current of 1 nA.

✉ Alamat korespondensi:
Program Studi S1 Fisika, FMIPA, Universitas Sebelas Maret
E-mail: suharyana61@staff.uns.ac.id

PENDAHULUAN

Glioblastoma atau *Glioma Cerebri* adalah kanker otak langka yang tersusun dari sel-sel penyokong pada susunan saraf pusat, dimana memiliki sifat yang agresif dan resisten terhadap pengobatan. *Glioma cerebri* ini dikenal sangat ganas, dikarenakan kanker ini berupa benang kanker yang dapat menyebar dengan cepat dan dapat menyusup ke dalam jaringan otak dan sekitarnya, bahkan secara bersamaan (Cartechini dkk., 2020). Karena kemampuan yang mudah menyebar menyebabkan kanker ini lebih sulit untuk diobati (Tan dkk., 2020).

Beberapa metode yang dilakukan secara umum untuk menangani kasus pasien yang menderita kanker otak, diantaranya bedah onkologis (operasi), kemoterapi dan radioterapi. Pada kasus pasien yang menderita *glioblastoma* tindakan operasi pengangkatan tumor terkadang tidak efektif, dikarenakan adanya kemungkinan jaringan tumor yang masih tertinggal di otak meskipun telah dilakukan prosedur operasi (Nurwati & Prasetya, 2014). Menurut Ordookhanian dkk. (2019) secara terapeutik, literatur menunjukkan bahwa metode yang lebih dominan untuk menangani glioma yang agresif dan sangat proliferasif ini adalah terapi radiasi, yang dikaitkan dengan prognosis positif dan peningkatan kemampuan bertahan hidup. Sementara kemoterapi, menurut hasil studi dikaitkan dengan prognosis yang buruk.

Radioterapi merupakan metode terapi kanker dengan memanfaatkan radiasi pengion yang memiliki energi tinggi, dimana radiasi ini digunakan untuk membunuh dan menghentikan proses pembelahan dari sel kanker, dengan memfokuskannya ke sel kanker (Nurhayati dkk., 2006). Radioterapi menjadi salah satu cara dalam pengobatan kanker otak. Pada radioterapi, radiasi akan ditargetkan untuk merusak molekul DNA yang berada pada sel kanker, dengan tujuan agar DNA yang berada di sel kanker akan bermutasi dan tidak akan berkembang. Berdasarkan peristiwa ini dapat menimbulkan efek ionisasi langsung dan ionisasi tidak langsung.

Terapi proton adalah salah satu jenis radioterapi yang membunuh tumor dengan memanfaatkan energi proton. Terapi proton ini memiliki kelebihan antara lain dapat memaksimalkan dosis yang menuju ke tumor, meminimalkan dosis yang diterima oleh jaringan sehat di sekitar tumor, dan dosis yang diberikan oleh terapi proton bisa menjangkau hingga posisi tumor yang dalam (Mutamimah dkk., 2022). Terapi proton juga memiliki suatu ciri khas yang dinamakan puncak Bragg pada distribusi dosisnya. Kurva Bragg ini merupakan kurva dosis karakteristik yang dihasilkan dari proses deposisi dosis. Jadi, pada saat proton menembus suatu materi, proton tersebut akan bergerak perlahan-lahan melambat. Pergerakan melambat dari proton tersebut sebagai suatu fungsi kedalaman. Akibat dari menurunnya kecepatan proton, menyebabkan meningkatnya tingkat kehilangan energi. Tingkat kehilangan energi ini sering disebut sebagai *Transfer Energy Linier* (LET). Proses yang terjadi ini dinamakan deposisi dosis, dimana proses terus berlanjut hingga seluruh energi proton habis. Setelah energi proton habis, maka proses ini akan berhenti secara tiba-tiba (Chambrelant dkk., 2021).

Dosimetri radiasi merupakan metode yang berfungsi mengukur dosis radiasi. Dosis radiasi yaitu banyaknya energi radiasi yang disimpan (diserap) ke dalam materi yang telah dilewati atau dapat dikatakan sebagai besarnya jumlah paparan dari radiasi (*United States Nuclear Regulatory Commission*, 2021). Pada dosis serap digunakan beberapa satuan, yaitu paparan, dosis serap, dosis ekuivalen, dan dosis efektif. Paparan dapat didefinisikan sebagai terbentuknya pasangan ion per massa udara akibat dari radiasi. Dosis serap berfungsi untuk menilai potensi perubahan biokimia pada jaringan tertentu. Dosis serap merupakan konsentrasi energi akibat paparan radiasi pengion yang disimpan di dalam jaringan atau energi yang diserap oleh jaringan di dalam tubuh atau jumlah energi yang disimpan oleh radiasi dalam suatu massa. Satuan yang dimiliki oleh dosis serap adalah Joule/kg atau Gray (Gy). Kemudian besarnya dari dosis serap yang diperoleh dapat diturunkan terhadap waktu menjadi laju dosis serap. Satuan yang digunakan adalah Gray/jam. Dosis ekuivalen berfungsi untuk menilai seberapa besar kerusakan biologis yang diharapkan dari dosis yang diserap (jenis radiasi yang berbeda memiliki sifat merusak yang berbeda). Dosis ekuivalen yaitu turunan dari dosis serap dengan pertimbangan faktor bobot radiasi yang merupakan kemampuan suatu radiasi yang dapat mengakibatkan kerusakan disuatu organ. Sedangkan, dosis efektif berfungsi untuk menilai potensi

efek jangka panjang yang mungkin terjadi dimasa depan. Dosis efektif yaitu turunan dari dosis ekuivalen dengan pertimbangan faktor bobot organ tubuh (ICRP No. 103, 2007).

Terdapat 3 interaksi proton terhadap atom, yaitu interaksi Coulomb inelastis, interaksi hamburan elastik Coulomb (tolak-menolak) dan interaksi nuklir inelastis. Dari 3 interaksi proton terhadap atom, salah satu interaksi menghasilkan kurva Bragg yang menggambarkan ciri khas dari proton, serta menggambarkan distribusi dosis serap yang berada di dalam jaringan tubuh. Interaksi tersebut adalah interaksi hamburan Coulomb inelastis, dimana interaksi inilah yang mendominasi (Lechner, 2018).

Terapi proton dengan *pencil beam* adalah teknik pengiriman terapi proton canggih dengan presisi tepat, sehingga ideal untuk mengobati kanker kompleks. *Pencil Beam Scanning* (PBS) menggunakan magnet untuk mengarahkan berkas proton, menciptakan bentuk pengiriman tiga dimensi yang disesuaikan, dengan lebar yang hanya beberapa milimeter. PBS ini menyesuaikan dosis dengan bentuk spesifik sel kanker dan menghancurkan sel kanker sambil mempertahankan struktur penting di dekatnya. Dengan PBS, posisi dan kedalaman pancaran dapat dikontrol, memungkinkan deposisi radiasi yang sangat presisi untuk disampaikan di ketiga dimensi sel kanker (Levin dkk., 2005).

Simulasi menggunakan Monte Carlo menjadi metode statistik yang mampu merunut dari perjalanan awal partikel hingga partikel hilang. *Software* yang digunakan dalam simulasi Monte Carlo ini yaitu Monte Carlo *N-Particle* (MCNP), yang bermanfaat dalam perhitungan numerik dengan analisis (Zarifi dkk., 2021). Untuk memperoleh puncak Bragg dimana pada semua partisi di sel kanker mendapat isodosis, dapat memanfaatkan metode Monte Carlo. Monte Carlo menjadi teknik yang banyak digunakan dalam perencanaan pengoptimalan terapi proton. Dengan adanya daya komputasi yang memungkinkan, maka dapat dilakukan simulasi untuk merencanakan perawatan terapi proton dengan *pencil beam*. Dari metode ini dicari probabilitas yang terjadi antara interaksi dengan distribusi proton pada suatu materi yang dilalui. Lalu, besar energi yang dibutuhkan dan jangkauan (kedalaman) yang diperlukan dalam proses radiasi dapat ditentukan (Permatasari, 2018). Sehingga, melalui simulasi dengan Monte Carlo didapatkan informasi mengenai dosis serap pada pasien dengan kanker *glioblastoma*.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Khoirunnisa (2021), membuat analisa pemodelan terapi proton pada *karsinoma nasofaring* dengan *software* MCNP6. Pada penelitian tersebut, sel kanker yang disimulasikan berbentuk bulat dengan menggunakan variasi energi proton dari 103 MeV hingga 109 MeV. Arah penyinaran dilakukan dalam satu vektor tegak lurus dengan sel kanker. Dan hasil dari penyinaran tersebut, yaitu persebaran dan distribusi dosis proton tidak menyebar merata pada sel kanker. Maharani (2022), membuat simulasi pemodelan untuk penyinaran berkas proton dengan menggunakan kolimator *pencil beam* untuk kanker otak *glioblastoma*. Simulasi ini dilakukan dengan *software* MCNP6.2. Sel kanker dimodelkan dengan bentuk kubus yang terdiri dari 27 kubikel kubus. Untuk energi proton yang digunakan terdapat 3 variasi yaitu 105 MeV, 108 MeV, dan 111 MeV. Berkas proton tersebut diarahkan ke setiap pusat kubikel kubus. Hasil yang diperoleh adalah gambaran sebaran dosis pada setiap bagian sel kanker dan distribusi dosis proton yang berada di sel sehat pada sekitar sel kanker. Namun pada penelitian ini belum memperhitungkan selisih relatif pada setiap kubikel sel kanker untuk memperoleh tingkat isodosis, belum memperhitungkan dosis untuk partikel sekunder yang muncul pada organ sehat disekitar sel kanker. Selain itu, untuk lama waktu penyinaran belum diperhitungkan.

Berdasarkan dari penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Khoirunnisa (2021) dan Maharani (2022), penelitian ini dilakukan dengan simulasi menggunakan kolimator *pencil beam* untuk penyinaran berkas proton. Pada penelitian ini digunakan *software* MCNP6.2. Daerah penyinaran PBS (*Pencil Beam Scanning*) untuk sel kanker otak *glioblastoma* dimodelkan dengan geometri kubik $3 \times 3 \times 3$ dengan panjang rusuk 0,4 cm pada setiap partisi kubikelnya. Untuk energi proton yang digunakan sebesar (113; 112,9; 108,5) MeV. Selain itu, dikembangkan lagi fitur MCNP untuk memperoleh informasi mengenai partikel sekunder yang berada pada organ sehat di sekitar sel kanker, perhitungan

lama waktu penyinaran yang dipergunakan untuk terapi pada kanker otak *glioblastoma*, dan perolehan tingkat isodosis yang dilihat dari selisih relatif pada setiap kubikel sel kanker.

METODE

Validasi Model

Validasi model sendiri berfungsi untuk meyakinkan bahwa suatu model serta data yang diperoleh dapat menggambarkan aspek secara tepat dari suatu sistem. Berkas proton dan *software* yang digunakan harus divalidasi dan harus sesuai dengan teori. Jika model sudah divalidasi dan hasilnya valid, maka langkah simulasi selanjutnya dapat dilaksanakan. Pada penelitian ini memanfaatkan *software* MCNP6 dengan menginputkan perintah (*tally*) F6 yang berfungsi sebagai penghitung dosis radiasi yang memiliki satuan MeV/g per proton.

Model Geometri Phantom

Phantom milik Lazarine (2006) akan dimanfaatkan sebagai acuan dalam membuat geometri MIRD *phantom* yang akan digunakan. Dalam penelitian ini digunakan *phantom* dari kepala dan leher, kemudian ditambah dengan geometri dari daerah penyinaran PBS (*Pencil Beam Scanning*) untuk sel kanker *glioblastoma*. *Phantom* yang dibuat sesuai dengan standar *phantom* ORNL-MIRD (*Oak Ridge National Laboratory- Medical Internal Radiation Dose*). Kemudian menghitung distribusi dosis pada daerah penyinaran PBS dan sel sehat disekitarnya dengan variasi energi (113; 112,9; 108,5) MeV. Selanjutnya, diperoleh output berupa energi terdepositasi dalam satuan MeV/gram per proton, lalu direpresentasikan dalam bentuk grafik, dimana grafik ini menunjukkan puncak Bragg.

Optimasi Jumlah Pengulangan Kejadian Interaksi Proton

Optimasi jumlah pengulangan kejadian interaksi proton akan dilakukan dengan NPS awal 2.500.000. Untuk mengetahui indikator yang optimal dari jumlah pengulangan atau histori proton, dapat diketahui dari nilai kesalahan relatif yang diperoleh. *Variance of The Variance* (VOV) adalah perkiraan variansi relatif pada kesalahan relatif. Untuk meningkatkan kemungkinan dari terbentuknya suatu tingkat kepercayaan yang berkualitas, maka nilai VOV yang digunakan harus kurang dari 0,10 (Hussein, 2015). Selain itu, untuk semua variasi perintah (*tally*) harus menggunakan nilai VOV yang kurang dari 0,1.

Pemetaan Dosis Akumulatif dari Terapi Proton pada Phantom

Dosis akumulatif merupakan total dosis serap secara keseluruhan yang diterima pada sel kanker (Apriantoro dkk., 2019). Dosis serap dapat dinyatakan dalam Persamaan (1).

$$D = \frac{dE}{dm} \quad (1)$$

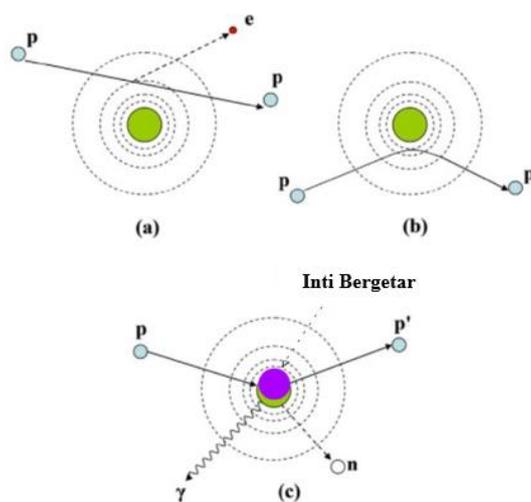
Sedangkan untuk besarnya laju dosis serap dapat dinyatakan dalam Persamaan (2).

$$\dot{D} = \frac{dD}{dt} \quad (2)$$

Pada penelitian ini digunakan 3 sumber radiasi proton yang diletakkan sejajar di depan dahi. Pemilihan letak sumber ini didasarkan pada prinsip *As Low As Reasonably Achievable* (ALARA). Berdasarkan anatominya, sel kanker *glioblastoma* tumbuh di bagian otak besar (pusat otak), tepatnya di lobus frontal, sehingga untuk arah penyinaran paling tepat di depan dahi, dimana hal tersebut dapat memaksimalkan dosis proton yang mengenai sel kanker, dan meminimalkan dosis proton yang

mengenai sel sehat. Untuk mengetahui tingkat isodosi pada daerah penyinaran PBS, maka perlu dilakukan perhitungan selisih relatif pada setiap kubikel. Kemudian hasil dari selisih relatif tersebut dibandingkan dengan nilai toleransi isodosi yang telah ditetapkan yaitu $< 20\%$.

Dari ketiga interaksi proton dengan atom (materi), menyebabkan adanya dosis hambur dari proton dan dosis partikel sekunder yang dihasilkan dari interaksi. Pada Gambar 1 menunjukkan interaksi proton dengan atom.

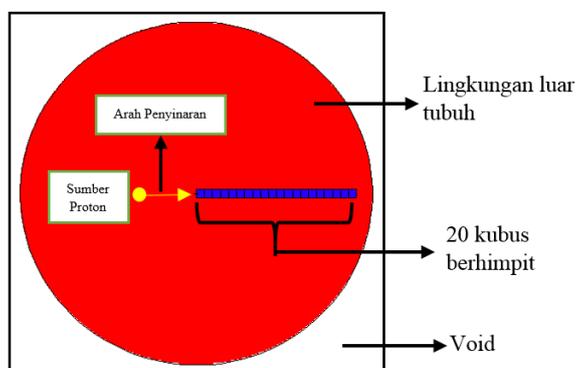


Gambar 1. Interaksi proton dengan atom: (a) Interaksi Coulomb Inelastis, (b) Interaksi Hamburan Elastik Coulomb Tolak-Menolak, dan (c) Interaksi Nuklir Inelastis (Newhauser dkk, 2015)

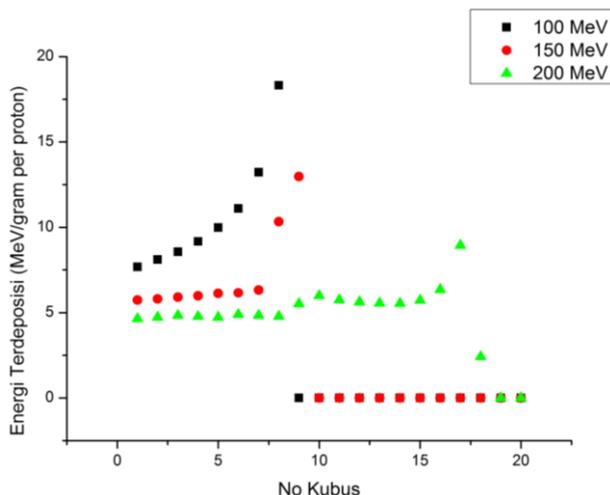
Perhitungan dilanjutkan dengan menghitung dosis proton dan partikel sekunder yang mengenai organ sehat di sekitar sel kanker. Selain itu, diperhitungkan juga lama waktu penyinaran untuk sel kanker glioblastoma. Lama waktu penyinaran dihitung untuk setiap variasi energi dengan arus proton yang digunakan 1nA dan dosis lethal sebesar 52 Gy.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Profil distribusi dosis proton ketika melewati *phantom* ditunjukkan pada Gambar 2. Pada tahap ini digunakan *phantom* berbentuk kubus berhimpit berjumlah 20, dengan panjang rusuk untuk setiap kubus sebesar 1 cm. Pada model yang dibuat, 20 kubus berhimpit menunjukkan kedalaman dari sel. Digunakan energi proton sebesar (100, 150, dan 200) MeV (Kueng dkk., 2019). Fungsi dari pemberian energi adalah untuk mengetahui apakah terbentuk puncak Bragg pada simulasi ini.



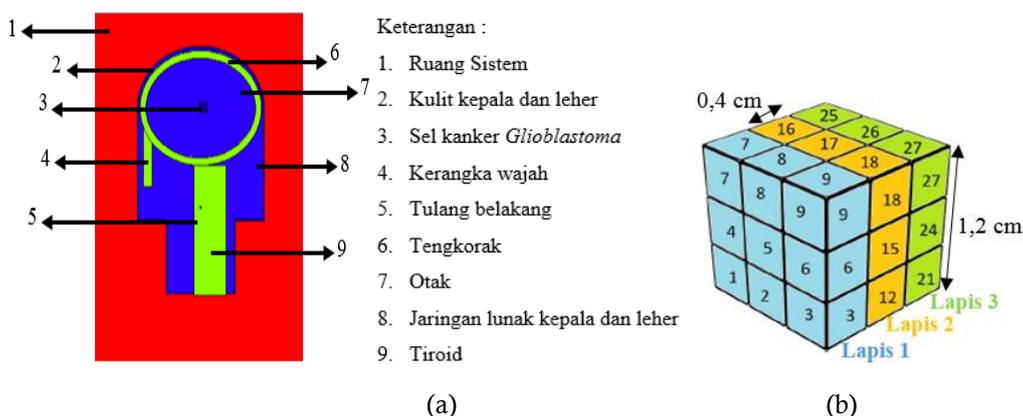
Gambar 2. Ilustrasi geometri 20 kubus berhimpit untuk validasi model



Gambar 3. Grafik energi terdeposisi pada 20 kubus berhimpit

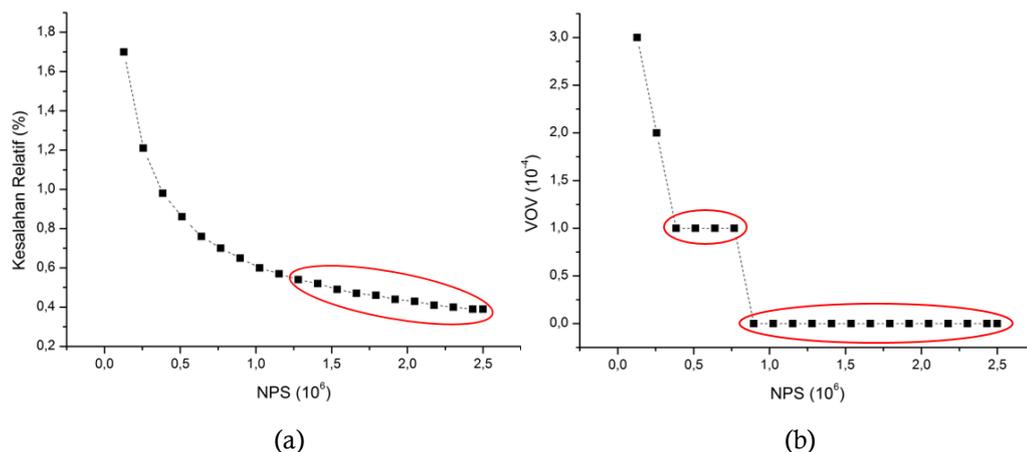
Pada Gambar 3 menunjukkan puncak Bragg yang terbentuk. Saat energi kinetik dari proton kecil, maka gerakan dari proton yang melewati atom dalam materi akan sangat lambat, dengan waktu interaksi antara proton dengan atom yang relatif lama, dan menyebabkan peningkatan kerapatan ionisasi. Interaksi antara proton dengan atom ini, akan menimbulkan puncak ionisasi, dimana puncak ini merupakan puncak Bragg (Lumbanraja, 2004). Pada puncak Bragg ini memberikan dosis yang optimal pada sel target (sel kanker). Setelah melalui puncak Bragg, proton akan mulai mengalami penurunan energi secara drastis hingga akhirnya berhenti. Dari grafik puncak Bragg yang diperoleh, dapat diketahui bahwa semakin besar energi yang digunakan, maka semakin dalam puncak Bragg yang diperoleh, dan semakin kecil energi yang terdeposisi pada puncak Bragg (Kueng dkk., 2019). Dari hasil yang diperoleh, dapat dikatakan bahwa hasil simulasi yang dilakukan dalam penelitian ini valid.

Model geometri *phantom* dibuat dengan menggunakan *phantom* kepala dan leher yang dibuat oleh Lazarine (2006). *Phantom* kepala dan leher yang dibuat sesuai dengan standar *phantom* ORNL-MIRD (*Oak Ridge National Laboratory- Medical Internal Radiation Dose*). Setelah dibuat *phantom* kepala dan leher, kemudian ditambah dengan geometri daerah penyinaran PBS (*Pencil Beam Scanning*) untuk sel kanker *glioblastoma*. Geometri dari daerah penyinaran PBS ini dimodelkan dengan bentuk kubus 3×3×3 yang terbagi menjadi 27 kubikel. Pada Gambar 4 menunjukkan geometri *phantom* dan daerah penyinaran PBS yang dibuat.



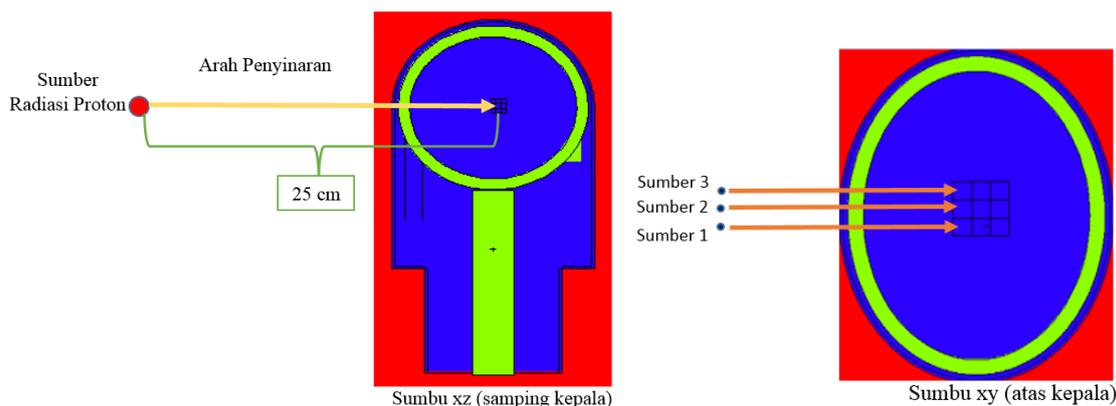
Gambar 4. (a) Geometri *phantom* kepala dan leher (b) Ilustrasi geometri daerah penyinaran PBS

Penentuan jumlah histori proton yang paling optimal ini memiliki tujuan agar diperoleh banyaknya jumlah pengulangan yang paling optimal dengan memperhatikan waktu *running* agar tidak terlalu lama. Terdapat 2 indikator yang digunakan untuk menentukan nilai NPS paling optimal, yaitu kesalahan relatif dan VOV, dimana grafik perbandingan antara nilai kesalahan relatif dan VOV dengan NPS ditunjukkan pada Gambar 5. Dari hasil analisis kedua indikator tersebut, dipilih nilai NPS yang optimal adalah $1,28 \times 10^6$ dikarenakan pada nilai tersebut masuk dalam kriteria, dimana nilai VOV kurang dari 0,1 yaitu 0,0 dan nilai kesalahan relatif sebesar 0,54% sesuai dengan kriteria bahwa nilai kesalahan relatif yang dikehendaki $< 10\%$.

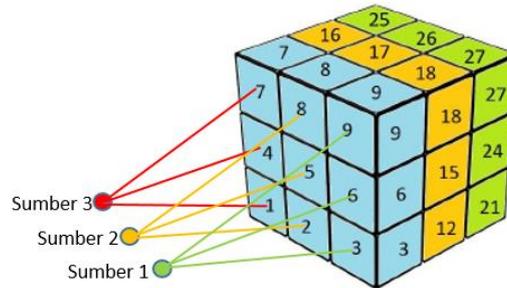


Gambar 5. Grafik hubungan antara (a) kesalahan relatif dengan nilai NPS dan (b) nilai VOV dengan nilai NPS

Pada penelitian ini, sumber radiasi proton diletakkan sejauh 25 cm dari pusat sel kanker. Kolimator *pencil beam* yang digunakan untuk penyinaran memiliki diameter 0,1 cm. Kemudian berkas proton diarahkan ke setiap pusat kubikel. Penyinaran ini dilakukan untuk mengetahui distribusi dosis pada sel kanker agar memperoleh nilai yang isodosis, serta sebaran distribusi dosis yang mengenai organ sehat. Pada Gambar 6 menunjukkan letak dari sumber proton terhadap sel kanker. Pada 3 sumber proton terdapat 9 vektor diarahkan pada setiap kubikel, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 7. Tujuan dari pemilihan banyaknya sumber yang digunakan dan pengaturan arah vektor ke setiap pusat kubikel adalah memperoleh nilai yang isodosis pada sel kanker.

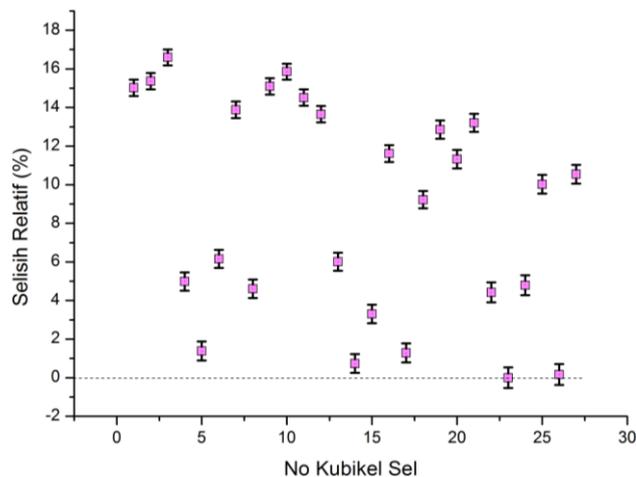


Gambar 6. Ilustrasi letak sumber proton terhadap sel kanker pada *phantom*



Gambar 7. Ilustrasi perbesaran sel kanker dan letak sumber proton beserta arah vektornya.

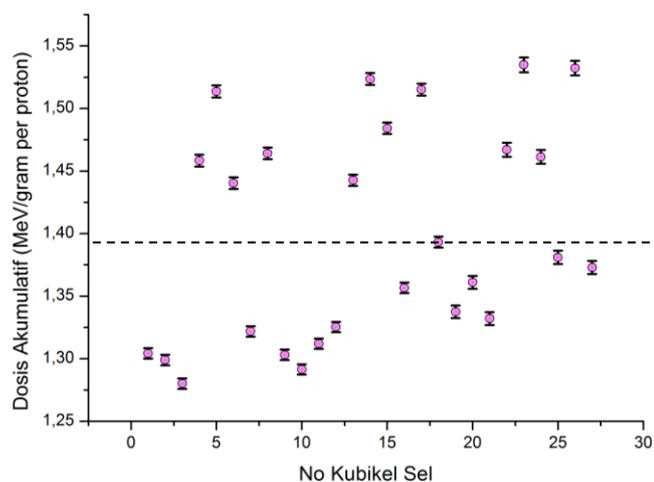
Setelah pendefinisian sumber dilakukan, dilanjutkan dengan penentuan energi yang akan digunakan dalam simulasi. Penentuan energi yang digunakan untuk simulasi penyinaran terapi proton pada sel kanker *glioblastoma* sangatlah penting. Tujuan dari penentuan energi ini agar berkas proton dapat mencapai kedalaman sel kanker. Dari hasil *running* program yang diperoleh dosis akumulatif tersebar merata ke semua kubikel pada sel kanker. Pada lapis 1 memperoleh dosis dari energi 113 MeV dan 112,9 MeV. Sedangkan, pada lapis 2 dan lapis 3 memperoleh dosis dari energi 113 MeV; 112,9 MeV; dan 108,5 MeV. Kemudian setelah diperoleh dosis akumulatif dari setiap kubikel sel kanker, dihitung selisih relatifnya. Berikut merupakan grafik antara selisih relatif terhadap titik referensi pada 27 kubikel sel.



Gambar 8. Grafik selisih relatif terhadap titik referensi pada 27 kubikel sel kanker

Pada Gambar 8 menunjukkan grafik selisih relatif terhadap titik referensi, dimana dari grafik tersebut diketahui bahwa titik referensi berada pada sel nomor 23 yang terletak pada lapis 3, dimana pada sel tersebut memiliki dosis akumulatif yang paling besar yaitu $(1,535 \pm 0,006)$ MeV/g per proton. Selisih paling besar berada pada sel nomor 3 yang terletak di lapis 1 dengan besar selisih relatif $(16,59 \pm 0,42)\%$. Dari hasil perhitungan selisih relatif, diketahui bahwa dosis yang diterima oleh 27 kubikel pada sel kanker nilainya isodosis, dikarenakan semua selisih relatif pada setiap dosis kurang dari 20%.

Pada Gambar 9 merupakan grafik *error bar* dari dosis serap proton yang diakumulasi pada 27 kubikel sel kanker. Dosis akumulatif yang diperoleh pada rentang $(1,280 \pm 0,004)$ hingga $(1,535 \pm 0,006)$ MeV/g per proton dengan dosis rata-rata sebesar $(1,400 \pm 0,005)$ MeV/g per proton. Dari hasil perhitungan diperoleh nilai kesalahan relatif untuk 27 kubikel sel kanker sebesar 6%, dimana hal tersebut menunjukkan hasil yang isodosis karena kesalahan relatif $< 20\%$ (Liu dkk., 2019). Kemudian diperoleh tingkat isodosis pada sel kanker sebesar 94%.



Gambar 9. Diagram dosis akumulatif pada 27 kubikel sel kanker

Saat melakukan simulasi terapi proton, ada kemungkinan besar berkas proton terhambur keluar dari sel kanker. Selain memperhitungkan dosis proton yang terhambur, partikel sekunder yang dihasilkan dari interaksi tersebut juga harus diperhitungkan keberadaannya. Hal tersebut dikarenakan partikel sekunder dapat memberikan dosis yang berpotensi menyebabkan munculnya kanker sekunder. Dosis hambur ini merupakan dosis yang keluar dari lintasan utamanya yang seharusnya menuju ke target (sel kanker). Sel sehat disekitar sel kanker tersebut memperoleh dosis proton dan dosis partikel sekunder, hal tersebut dikarenakan sel sehat dilewati oleh proton selama perjalanannya menuju target utama yaitu sel kanker. Dari hasil simulasi diperoleh dosis hambur proton dan partikel sekunder yang diterima oleh sel sehat disekitar sel kanker, yang ditunjukkan pada Tabel 1. Dari Tabel 1 bagian organ sehat yang menerima dosis hambur proton paling besar berada pada otak. Hal tersebut dikarenakan organ otak dilewati oleh berkas proton saat melakukan penyinaran dari sumber proton ke sel kanker, serta letak sel kanker yang berada pada otak. Hasil distribusi dosis hambur dari proton yang diperoleh masih dalam batas aman *Organ At Risk* (OAR).

Tabel 1. Dosis proton dan partikel sekunder yang diterima berbagai organ

Organ	Dosis Akumulatif (MeV/gram per proton)			
	Neutron	Foton	Elektron	Proton
Sel kanker	$(3,182 \pm 0,011) \times 10^{-5}$	$(3,053 \pm 0,010) \times 10^{-5}$	$(1,574 \pm 0,005) \times 10^{-5}$	$(1,400 \pm 0,005)$
Otak	$(2,025 \pm 0,006) \times 10^{-4}$	$(9,994 \pm 0,031) \times 10^{-5}$	$(8,905 \pm 0,028) \times 10^{-5}$	$(0,386 \pm 0,001)$
Tengkorak	$(3,100 \pm 0,010) \times 10^{-5}$	$(2,102 \pm 0,007) \times 10^{-5}$	$(1,974 \pm 0,006) \times 10^{-5}$	$(3,108 \pm 0,010) \times 10^{-2}$
Kerangka wajah	$(0,701 \pm 0,002) \times 10^{-5}$	$(0,542 \pm 0,002) \times 10^{-5}$	$(0,521 \pm 0,002) \times 10^{-5}$	$(2,626 \pm 0,008) \times 10^{-5}$
Tulang belakang	$(0,484 \pm 0,002) \times 10^{-5}$	$(0,486 \pm 0,002) \times 10^{-5}$	$(0,478 \pm 0,001) \times 10^{-5}$	$(1,186 \pm 0,004) \times 10^{-5}$
Jaringan lunak, kepala, dan leher	$(0,414 \pm 0,001) \times 10^{-5}$	$(0,338 \pm 0,001) \times 10^{-5}$	$(0,335 \pm 0,001) \times 10^{-5}$	$(1,238 \pm 0,004) \times 10^{-3}$
Kulit, kepala, dan leher	$(1,147 \pm 0,004) \times 10^{-5}$	$(0,907 \pm 0,003) \times 10^{-5}$	$(0,826 \pm 0,003) \times 10^{-5}$	$(1,321 \pm 0,004) \times 10^{-2}$

Lamanya waktu penyinaran sangatlah penting dalam terapi proton, hal tersebut dikarenakan akan mempengaruhi dosis yang diterima pasien. Pada penelitian ini digunakan arus proton sebesar 1 nA dan dosis lethal 52 Gy (Emeraldo, 2020). Kemudian untuk dosis hasil dari simulasi digunakan dosis akumulatif pada sel kanker yang nilainya paling besar yaitu 1,535 MeV/gram per proton. Hal tersebut dikarenakan untuk membunuh semua sel kanker diperlukan dosis yang paling maksimal. Kemudian dari hasil perhitungan diperoleh lama waktu penyinaran pada setiap energinya yang ditunjukkan pada Tabel 2, dengan lama waktu penyinaran total pada sel kanker *glioblastoma* sebesar $(33,838 \pm 0,183)$ sekon. Tujuan dari menghitung lama waktu penyinaran pada setiap energi adalah memberikan gambaran bahwa diperlukan beberapa waktu untuk membunuh sel kanker dengan besar energi yang diberikan.

Tabel 2. Lama waktu penyinaran untuk setiap energi

Penyinaran	Energi (MeV)	Waktu Penyinaran (sekon)
1	113	11,694
2	112,9	11,738
3	108,5	10,406

SIMPULAN

Simulasi pemodelan terapi proton dengan kolimator *pencil beam active scanning* yang digunakan untuk terapi kanker *glioblastoma* dengan memanfaatkan *software* MCNP6, berhasil dilakukan. Hasil dari simulasi terapi proton ini diperoleh sebaran dosis yang merata pada setiap kubikel sel kanker, dengan dosis rata-rata sebesar $(1,400 \pm 0,005)$ MeV/g per proton dan tingkat isodosis sebesar 94%. Dari simulasi pemodelan terapi proton untuk kanker *glioblastoma* menggunakan *phantom* milik Lazarine (2006), terdapat 6 organ sehat di sekitar sel kanker yang memperoleh dosis hambur dari proton dan dosis dari partikel sekunder. Organ sehat yang memperoleh distribusi dosis proton dan partikel sekunder paling besar adalah otak. Dosis total dari hamburan proton dan partikel sekunder yang diterima otak sebesar $(0,386 \pm 0,001)$ MeV/gram per proton. Dosis yang diterima otak masih dalam batas aman OAR yang berada di sekitar sel kanker. Lama waktu penyinaran total yang digunakan untuk mematikan sel kanker *glioblastoma* adalah $(33,838 \pm 0,183)$ sekon dengan arus proton sebesar 1 nA.

REFERENSI

- Apriantoro, N. H., Prananto, L. & Setiawan, B. (2019). Dosis Radiasi Lensa Mata pada Pemotretan Orbita Postero Anterior (Pa) Axial dan Pa Axial Reverse. *Prosiding Seminar Nasional Pakar*, 12(5), 1–6.
- Cartechini, G., Fracchiolla, F., Menegotti, L., Scifoni, L., Tessa, C.L., Schwarz, M., Farace, P., & Tommasino, F. (2020). Proton Pencil Beam Scanning Reduces Secondary Cancer Risk in Breast Cancer Patients with Internal Mammary Chain Involvement Compared to Photon Radiotherapy. *Journal of Radiation Oncology*, 15(1), 228.
- Chambrelant, I., Jordan, E., Delphine, A., Héakuèdan, B., Georges, N & Romane, A. (2021). Proton Therapy and Gliomas: A Systematic Review. *Journal of Radiation*, 1(1), 218–233.
- Emeraldo, B. (2020). *Analisis Dosis dan Waktu Terapi Pada Terapi Kanker Otak Berbasis Boron Neutron Capture Therapy dan Gadolinium Neutron Capture Therapy menggunakan Program MCNPX*. Skripsi, Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Hussein, E. (2015). *Monte Carlo Particle Transport with MCNP Code*. Fredericton: University of New Brunswick.
- ICRP. (2007). Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103; Ann. ICRP 37, 2–4.

- Khoirunnisa, A. F., Suharyana, & Riyatun. (2021). Analisis Distribusi Dosis pada Terapi Proton untuk Karsinoma Nasofaring menggunakan Perangkat Lunak MCNP6. *Prosiding SNFA*, 8(3), 11-20.
- Kueng, R., Frei, D., Volken, W., Stuermlin, F., Stampanoni, M. F., Aebersold, D. M., & Fix, M. K. (2019). Adaptive Step Size Algorithm to Increase Efficiency of Proton Macro Montecarlo Dose Calculation. *Radiation Oncology*, 14(1), 1-11.
- Lazarine, A. D. (2006). *Medical Physics Calculations with MCNP*. Tesis, Texas: Texas A&M University, Dept. of Nuclear Engineering.
- Lechner, A. (2018). Particle Interactions with Matter. *CERN Yellow Reports: School Proceedings*, 5, 47–68.
- Levin, W. P., Kooy, H., Loeffler, J. S., & DeLaney, T. F. (2005). Proton Beam Therapy. *Br J Cancer*, 93(8), 849-854.
- Liu, H. & Chang, J. Y. (2011). Proton Therapy in Clinical Practice. *Chin J Cancer*, 30(5), 315-326.
- Lumbanraja, S. M. (2004). Pemanfaatan Partikel Proton untuk Terapi Kanker. *In Ebers Ppyrus*, 10(1), 31–38.
- Maharani, A. (2022). *Analisis Distribusi Dosis Terapi Proton dengan Kolimator Pencil Beam pada Kanker Glioblastoma menggunakan Software MCNP6*. Skripsi, Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Mutamimah, R., Susilo, & Sardjono, Y. (2022). Aplikasi Program PHITS Versi 3.21 untuk Analisis Dosis Radiasi pada Terapi Kanker Otak dengan Metode Proton Therapy. *Unnes Physics Education Journal*, 11(1), 26-35.
- Newhauser, W. D., & Zhang, R. (2015). The Physics of Proton Therapy. *Journal of Physics in Medicine and Biology*, 60(8), 155-209.
- Nurhayati, S. & Lusiyanti, Y. (2006). Apoptosis dan Respon Biologi Sel sebagai Faktor Prognosa. *Buletin Alara*, 7(3), 57-66.
- Nurwati, S., & Prasetya, R.I. (2014). Kajian Medis Pemanfaatan Teknologi Nuklir BNCT untuk Tumor Otak Jenis Glioma. *Prosiding Pertemuan dan Presentasi Ilmiah*, 7(4), 127-134.
- Ordookhanian, C., Amidon, R.F., & Kaloostian, P.E. (2019). Gliomatosis Cerebri: A Unique Presentation with Accompanying Clinical Nuance. *Cureus*, 11(7), 1-4.
- Permatasari, I, D, A. (2018). *Analisis Berkas Radiasi Pesawat Radioterapi Linear Accelerator (LINAC) dengan Target Tungsten menggunakan Software MCNPX*. Skripsi, Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Tan, A. C., Ashley, D. M., Lopez, G. Y., Malinzak, M., Friedman, H. S., & Khasraw, M. (2020). Management of Glioblastoma: State of The Art and Future Directions. *CA Cancer J Clin*, 70(4), 299-312.
- United States Nuclear Regulatory Commission. (2021). *Units of Radiation Dose*. Diakses 24 Oktober, 2022 dari <https://www.nrc.gov/reading-rm/doc-collections/cfr/part020/part020-1004.html>.
- Zarifi, S., Ahangari, H. T., Jia, S. B., Tajik-Mansoury, M. A., Najafzadeh, M. & Firouzjaei, M. P. (2021). 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.