ANALISIS DOSIS RADIASI BORON NEUTRON CAPTURE THERAPY (BNCT) PADA TERAPI KANKER PARU-PARU MENGGUNAKAN APLIKASI PHITS VERSI 3.20

SKRIPSI

OLEH: <u>HANIFA FITHRATURRAHMA</u> NIM. 17640056



PROGRAM STUDI FISIKA FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG 2023

ANALISIS DOSIS RADIASI BORON NEUTRON CAPTURE THERAPY (BNCT) PADA TERAPI KANKER PARU-PARU MENGGUNAKAN APLIKASI PHITS VERSI 3.20

SKRIPSI

Diajukan kepada: Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Dalam Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)

> Oleh : <u>HANIFA FITHRATURRAHMA</u> NIM. 17640056

PROGRAM STUDI FISIKA FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG 2023

HALAMAN PERSETUJUAN

UNTUK MENGIKUTI UJIAN SKRIPSI

ANALISIS DOSIS RADIASI BORON NEUTRON CAPTURE THERAPY (BNCT) PADA TERAPI KAN KER PARU-PARU MENGGUNAKAN APLIKASI PHITS VERSI 3.20

SKRIPSI

Oleh: <u>Hanifa Fithraturrahma</u> NIM. 17640056

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji Pada tanggal 23 Februari 2023

Dosen Pembimbing I

Dr Invani Tazi, M.Si NIP. 19740730 200312 1 002



Drs. Abdul Basid, M.Si NIP. 19650504 199003 1 003



HALAMAN PENGESAHAN

ANALISIS DOSIS RADIASI BORON NEUTRON CAPTURE THERAPY (BNCT) PADA TERAPI KANKER PARU-PARU MENGGUNAKAN APLIKASI PHITS VERSI 3.20

SKRIPSI

Oleh: <u>HANIFA FITHRATURRAHMA</u> NIM.17640056

Telah Diperiksa Di Depan penguji Skripsi dan Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan Umtuk Memperoleh Gelar Sarjana Saims (S.Si) Pada Tanggal 23 Februari 2023

		^ 1
Ketua Penguji :	<u>Dr. Drs. H. M. Tirono, M.Si</u> NIP. 19641211 199903 1 003	(up
Anggota Penguji I :	<u>Dr. Erna Hastuti, M.Si</u> NIP. 19811119 200801 2 009	A.
Anggota Penguji II :	<u>Dr. Imam Tazi, M.Si</u> NIP. 19740730 200312 1 002	Atom:
Anggota Penguji III :	<u>Drs. Abdul Basid, M.Si</u> NIP. 19650504 199003 1 003	Chi-



PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama	Hanifa Fithraturrahma
NIM	: 17640056
Jurusan	FISIKA
Fakultas	SAINS DAN TEKNOLOGI
Judul Penelitian	: ANALISIS DOSIS RADIASI BORON NEUTRON CAPTURE
	THERAPY (BNCT) PADA TERAPI KANKER PARU-PARU
	MENGGUNAKAN APLIKASI PHITS VERSI 3.20

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa hasil penelitian saya ini tidak terdapat unsur-unsur penjiplakan karya penelitian atau karya ilmiah yang pernah dilakukan atau dibuat oleh orang lain, kecuali yang tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila ternyata hasil penelitian ini terbukti terdapat unsur-unsur jiplakan maka saya bersedia untuk menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 23 Februari 2023 Yang Membuat Pernyataan B3AKX292520568 Hanifa Fithraturrahma

NIM 17640056

ΜΟΤΤΟ

افَاِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرَ "Maka sesungguhnya beserta kesulitan ada kemudahan"

اِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرَا⁴ "Sesungguhnya beserta kesulitan itu ada kemudahan"

فَاِذَا فَرَغْتَ فَانْصَبَنِّ "Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras

(untuk urusan yang lain)"

وَ اِلٰى رَبِّكَ فَارْ غَبْ "Dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap."

(QS. Al-Insyirah:5-8)

HALAMAN PERSEMBAHAN

Dengan penuh rasa syukur, saya persembahkan skripsi ini untuk kedua orang tua yang terus membersamai setiap langkah tingkat pendidikan yang saya tapaki. Untuk Ayah Agus Sutiadi dan Mamah Lies Fathia, terimakasih banyak atas segala kebahagiaan yang selalu menyertai saya, semoga Allah memberkahi apa yang Ayah dan Mama beri. Untuk Kakak Fathus, Kak Nisa, dan putri kecilnya Alma, untuk Izza, Ihsan, dan Cattleya yang membuat suasana rumah selalu hangat. Untuk Eyang Papah dan Almh. Eyang Mamah, juga Alm. Aki dan Enin, dengan doa yang selalu menyertai cucunya, juga Uwa, Om, Tante, Aa dan Teteh yang selalu memberi semangat.

Kepada seluruh civitas akademika Fisika UIN Malang, teman-teman Fisika 2017 khususnya Biofisika, terimakasih atas segala semangat dan doa yang terucap. Sampai bertemu di lain waktu, di tempat terbaik dan diberkahi. Semoga ilmu yang kita ambil dan beri dapat jadi berkah dan manfaat tersendiri. Aamiin

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Allah SWT atas nikmat dan rahmatnya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Analisis Dosis Radiasi Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) pada Terapi Kanker Paru-Paru Menggunakan Aplikasi PHITS Versi 3.20" dengan baik. Shalawat dan salam juga dicurahkan untuk nabi besar kita, Muhammad SAW yang telah menuntun manusia menuju zaman yang cerah akan ilmu pengetahuan.

Skripsi ini dibuat untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh gelar S.Si, pada fakultas sains dan teknologi di Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Selama penulisan Skripsi ini, penulis banyak menerima dukungan dari orang-orang di sekitar penulis. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada :

- Prof. Dr. H. M. Zainuddin, M.A selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Dr. Sri Harini, M.Si selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Dr. Imam Tazi, M.Si selaku Ketua Jurusan Fisika Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang sekaligus pembimbing skripsi yang banyak mendorong penulis untuk menyelesaikan skripsi.
- 4. Dr. Erna Hastuti, M.Si selaku dosen pembimbing akademik yang banyak memberi masukan membangun untuk penulis.
- Khusnul Yakin, M.Si selaku Dosen Jurusan Fisika Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang sekaligus Pembimbing Skripsi yang telah membimbing dan mengarahkan penulis dengan sangat baik.

- Drs. Abdul Basid, M.Si sebagai dosen pembimbing integrasi yang telah membimbing penulis dengan sangat baik.
- Prof. Ir. Yohannes Sardjono, APU selaku Dosen pembimbing KP dan skripsi di PRTKMNN BRIN Yogyakarta yang telah membimbing penulis dalam topik BNCT dan PHITS.
- 8. Ayah dan Mama untuk seluruh doa dan dukungan yang tidak pernah pudar
- Kak Fathus atas bantuan yang selalu diberikan, Izza yang juga merangkap sebagai teman diskusi penulis, Ihsan, dan Cattleya yang juga turut hadir sebagai sumber semangat penulis.
- 10. Kak Nisa dan Alma yang selalu siap sedia menjadi tempat bercerita.
- Teman-teman Fisika angkatan 2017, khusunya Kharisma, Rizka dan Nisa yang kebaikannya selalu menyertai penulis.
- 12. Afifah dan Yasyfi yang turut menemani penulis melewati banyak rintangan dalam dunia belajar ini. *We're in this together, friends*.
- 13. Khansa, atas segala support dan encouraging words yang kamu beri.
- Nilda dan Deva sebagai *last minute supporting system*. Terimakasih telah hadir pada saat yang tepat.

Penulis berharap dengan selesainya penulisan skripsi ini dapat membawa manfaat bagi yang membacanya. Selain itu, kritik dan saran yang membangun juga sangat penulis perlukan agar skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua.

Malang, Februari 2023

CO	VER	i
HA	LAMAN JUDUL	ii
НА	LAMAN PERSETUJUAN	iii
HA	LAMAN PENGESAHAN	iv
PE	RNYATAAN KEASLIAN TULISAN	v
MC	OTTO	vi
HA	LAMAN PERSEMBAHAN	vii
KΔ	TA PENGANTAR	viii
	FTAR ISI	viii
	FTAR CAMBAR	л vii
		лп viii
		viv
	TTAK LANII IKAN	AIV VV
	отралат	
بحت		XVII
DAT		1
BA	B I PENDAHULUAN	1
1.1	Latar Belakang	I r
1.2	Rumusan Masalah	5
1.3	Tujuan Penelitian	5
1.4	Manfaat Penelitian	5
1.5	Batasan Masalah	6
BA	B II DASAR TEORI	7
2.1	Kanker Paru-paru	7
2.2	Radioterapi	18
2.3	Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)	21
	2.3.1 Interaksi Neutron dengan Materi	23
	2.3.2 Sumber Neutron pada BNCT	24
	2.3.3 Agen Pembawa Boron	30
	2.3.4 Dosis pada BNCT	32
2.4	Particle and Haevy Ion Transport Code System (PHITS)	38
BA	B III METODE PENELITIAN	42
3.1	Jenis Penelitian	42
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	42
33	Alat dan Bahan	42
3.4	Rançan Penelitian	43
5.7	3 / 1 Rancangan Alur Penelitian untuk Geometri Kanker	43
	2.4.2 Dencengen Alur Denelition untuk Sumber Neutron	43
	2.4.2 Dancangan Alur Danalitian untuk Darhitungan Dasis	44 15
25	Variabal Dapalitian	4J 14
5.5 2.6	valiauti relitiliali	40 46
3.0	2.6.1 Destine and Heavy Ley Transact Calls Calls (DUUTC)	40
	5.0.1 Particle and Heavy Ion Transport Code System (PHITS)	40
	3.0.2 Geometri Kanker Paru-paru	5/
~ -	3.0.3 Sumber Neutron	61
3.7	Teknik Analisis Data	62

DAFTAR ISI

BA	B IV H	IASIL DAN PEMBAHASAN	71
4.1	Anali	sis Hasil	71
	4.1.1	Geometri Kanker dan Sumber Neutron	72
	4.1.2	Laju Dosis Serap	77
	4.1.3	Laju Dosis Ekuivalen dan Laju Dosis Efektif	79
	4.1.4	Waktu Iradiasi	83
	4.1.5	Dosis Ekuivalen dan Dosis Efektif	84
4.2	Pemb	ahasan	87
	4.2.1	Geometri Kanker dan Sumber Neutron	87
	4.2.2	Laju Dosis Serap	89
	4.2.3	Laju Dosis Ekuivalen dan Laju Dosis Efektif	92
	4.2.4	Waktu Iradiasi	93
	4.2.5	Dosis Ekuivalen dan Dosis Efektif	93
4.3	Integr	asi	95
BA	B V Pl	ENUTUP	97
5.1	Kesin	ıpulan	97
5.2	Saran	-	97
DA	FTAR	PUSTAKA	99
LA	MPIR	AN	106

xi

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Perbedaan Antara Sel Normal dengan Sel Kanker	8
Gambar 2.2	Fraksi Penyebab Kanker dengan Berbagai Faktor Resiko	10
Gambar 2.3	Jumlah Penderita Kanker Di Indonesia	11
Gambar 2.4	Jumlah Penderita Kanker pada Laki-laki Di Indonesia	12
Gambar 2.5	Jenis Sel Kanker Small Cell Lung Cancer (SCLC) dengan Inti	
	Berukuran Kecil dan Sedikit Sitoplasma	13
Gambar 2.6	Lepidic Adenokarsinoma dengan Perbesaran 200 Kali	14
Gambar 2.7	(A) Keratinisasi SCC dengan Perbesaran 200 Kali (B)	
	Pembentukan Jembatan Antarsel dengan Perbesaran 400 Kali (C	C)
	SCC Non Keratinisasi dengan Perbesaran 400 Kali	15
Gambar 2.8	Skema Pengobatan BNCT	22
Gambar 2.9	Dosis Radiasi Sel Normal dan Tumor pada BNCT	22
Gambar 2.10	Efektivitas Modalitas Terapi Radiasi Selain BNCT	23
Gambar 2.11	Reaksi Nuklir BNCT	25
Gambar 2.12	Contoh Rangkaian pada BSA	27
Gambar 2.13	Tim Pengembangan PHITS	39
Gambar 3.1	Rancangan Alur Penelitian untuk Geometri Kanker	43
Gambar 3.2	Rancangan Alur Penelitian untuk Sumber Neutron	44
Gambar 3.3	Rancangan Alur Penelitian untuk Perhitungan Dosis	45
Gambar 3.4	Tampilan Notepad++ untuk Kode Masukan pada PHITS	47
Gambar 3.5	Tampilan <i>Running</i> pada Aplikasi PHITS	47
Gambar 3.6	Contoh Pengisian pada [Title] Section	48
Gambar 3.7	Contoh Pengisian pada [Material] Section	50
Gambar 3.8	Contoh Pengisian pada [Surface] Section	51
Gambar 3.9	Format pada [Cell] Section	54
Gambar 3.10	Kanker Jenis Adenokarsinoma dengan Diameter 17 mm	59
Gambar 3.11	(A) Geometri Kanker Paru-paru pada Aplikasi PHITS Potongan	
	Axial (B) Geometri Kanker Paru-paru pada Aplikasi PHITS	
	Potongan Koronal	61
Gambar 3.12	Geometri BSA pada PHITS	62
Gambar 4.1	Desain BSA dengan <i>Phantom</i> ORNL Kanker Paru-paru	73
Gambar 4.2	(A) Tracking Partikel dari Desain BSA (B) Tracking Partikel pa	da
	Phantom ORNL Kanker Paru-paru	75
Gambar 4.3	Distribusi Fluks Neutron per Kedalaman Tubuh	77
Gambar 4.4	Laju Dosis Serap pada Organ Penyusun Kanker Paru-paru	78
Gambar 4.5	Laju Dosis Serap Boron Tiap Konsentrasi pada Organ	79
Gambar 4.6	Laju Dosis Ekuivalen pada Kanker	80
Gambar 4.7	Laju Dosis Ekuivalen pada Organ at Risk	80
Gambar 4.8	Laju Dosis Efektif pada Kanker	82
Gambar 4.9	Laju Dosis Efektif pada Organ at Risk	82
Gambar 4.10	Grafik Waktu Iradiasi per Konsentrasi Boron	84
Gambar 4.11	Dosis Ekuivalen pada Kanker	85
Gambar 4.12	Dosis Ekuivalen pada Organ at Risk	85
Gambar 4.13	Dosis Efektif pada Organ at Risk	87
Gambar 4.14	Skema Terjadinya Reaksi Terapi BNCT	91

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Pengelompokan Stadium Kanker	15
Tabel 2.2	OAR pada Kanker Paru-paru dan Batas Dosis pada OAR	20
Tabel 2.3	Jenis Neutron dan Energi Kinetiknya	26
Tabel 2.4	Rekomendasi IAEA pada Keluaran BSA	29
Tabel 2.5	Faktor Bobot Radiasi	36
Tabel 3.1	Input pada Aplikasi PHITS	48
Tabel 3.2	Deskripsi Penulisan yang Digunakan pada [Parameter] Section	49
Tabel 3.3	Deskripsi Penulisan yang Digunakan pada [Source] Section	50
Tabel 3.4	Deskripsi dari Surface Symbol dan Surface Definition pada [Surface	e]
	Section	52
Tabel 3.5	Deskripsi Penulisan yang Digunakan pada [T-Volume] Section	55
Tabel 3.6	Parameter [T-Track] untuk Perhitungan Laju Dosis	56
Tabel 3.7	Data Unsur dan Fraksi Massa Penyusun Geometri Kanker Paru-par	u
	(1)	58
Tabel 3.8	Data Unsur dan Fraksi Massa Penyusun Geometri Kanker Paru-par	u
	(2)	58
Tabel 3.9	Data Organ dan Massa Jenis Penyusun Geometri Kanker Paru-paru	l
		59
Tabel 3.10	Nama Komponen dan Material Penyusun BSA	62
Tabel 3.11	Tabel Laju Dosis Serap Boron, Neutron, Proton, dan Gama	63
Tabel 3.12	Tabel Laju Dosis Ekuivalen	64
Tabel 3.13	Tabel Laju Dosis Efektif	65
Tabel 3.14	Tabel Waktu Iradiasi	67
Tabel 3.15	Tabel Dosis Ekuivalen	67
Tabel 3.16	Tabel Dosis Efektif	68
Tabel 4.1	Hasil Keluaran BSA dengan Phantom Air	74
Tabel 4.2	Hasil Keluaran BSA dengan Phantom ORNL	76
Tabel 4.3	Data Organ pada Geometri Kanker Paru-paru	76
Tabel 4.4	Waktu Iradiasi per Konsentrasi Boron	83

DAFTAR LAMPIRAN

Listing Code pada Aplikasi PHITS	107
Tabel Laju Dosis Serap Boron, Neutron, Proton, dan Gama	120
Tabel Laju Dosis Ekuivalen dan Laju Dosis Efektif	122
Tabel Dosis Ekuivalen	124
Tabel Dosis Efektif	126
	Listing Code pada Aplikasi PHITS Tabel Laju Dosis Serap Boron, Neutron, Proton, dan Gama Tabel Laju Dosis Ekuivalen dan Laju Dosis Efektif Tabel Dosis Ekuivalen Tabel Dosis Efektif

ABSTRAK

Fithraturrahma, Hanifa. 2023. Analisis Dosis Radiasi Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) pada Terapi Kanker Paru-paru Menggunakan Aplikasi PHITS Versi 3.20. Skripsi. Jurusan Fisika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang. Pembimbing: (I) Dr. Imam Tazi, M.Si (II) Dr. Abdul Basid, M.Si.

Kata Kunci: *Boron Neutron Capture Therapy* (BNCT), Kanker Paru-paru, *Particle and Heavy Ion Transport code System* (PHITS)

Kanker merupakan istilah untuk penyakit ketika sel abnormal membelah tanpa kendali dan menyerang jaringan di sekitarnya. Pada kasus kanker paru-paru, sel kanker menyerang paru-paru seluruhnya atau sebagian dimulai dari paru-paru. BNCT merupakan pengobatan kanker berdasarkan interaksi atom antara neutron epitermal dan isotop ¹⁰B yang dapat mentarget sel tumor dengan radiasi energi tinggi dan menyisakan jaringan normal. Penelitian ini merupakan simulasi komputer dengan menggunakan aplikasi PHITS Versi 3.20 yang bertujuan untuk menentukan konsentrasi boron optimal yang dapat diberikan tanpa merusak organ sehat di sekitar kanker paru-paru dan menentukan waktu iradiasi pada terapi kanker paru-paru menggunakan BNCT. Model phantom yang digunakan adalah phantom ORNL pria asia dewasa dengan kanker berukuran 17mm berjenis adenokarsinoma terletak pada lobus kanan atas paru-paru. Sumber neutron yang digunakan berupa siklotron 30MeV yang berkas neutronnya telah dioptimasi. Konsentrasi boron yang digunakan adalah 60, 80, 100, 120, dan 150µg/g. Hasil dari simulasi ini adalah semakin besar konsentrasi boron yang diinjeksikan ke dalam tubuh, maka laju dosis ekuivalennya akan semakin besar dan waktu iradiasi yang dibutuhkan akan semakin sedikit. Hasil tersebut berpengaruh pada dosis ekuivalen dan dosis efektif sebagai parameter efek deterministik dan stokasik pengobatan kanker menggunakan radiasi. Konsentrasi boron 150µg/g dipilih sebagai konsentrasi boron yang optimal dalam simulasi ini karena waktu iradiasi yang dibutuhkan lebih sedikit dengan nilai dosis ekuivalen dan dosis efektif yang berada di bawah batas yang telah ditentukan.

ABSTRACT

Fithraturrahma, Hanifa. 2023. Dose Analysis of Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) Radiation in Lung Cancer Therapy Using the PHITS Version 3.20 Application. Essay. Department of Physics, Faculty of Science and Technology, Maulana Malik Ibrahim State Islamic University, Malang. Supervisor: (I) Dr. Imam Tazi, M.Si (II) Dr. Abdul Basid, M.Si.

Keywords: Boron Neutron Capture Therapy (BNCT), Lung Cancer, Particle and Heavy Ion Transport code System (PHITS)

Cancer is a term for a disease in which abnormal cells divide without control and attack the surrounding tissue. In the case of lung cancer, cancer cells attack the lungs in whole or in part starting from the lungs. BNCT is a cancer treatment based on atomic interactions between epithermal neutrons and 10B isotopes that can target tumor cells with high-energy radiation and leave normal tissue. This study is a computer simulation using the PHITS Version 3.20 application which aims to determine the optimal concentration of boron that can be administered without damaging healthy organs around lung cancer and to determine the irradiation time for lung cancer therapy using BNCT. The phantom model used is the ORNL phantom of an adult Asian male with a 17mm cancer of the type adenocarcinoma located in the right upper lobe of the lung. The neutron source used is a 30MeV cyclotron whose neutron beam has been optimized. The boron concentrations used were 60, 80, 100, 120 and $150\mu g/g$. The result of this simulation is that the greater the concentration of boron injected into the body, the higher the equivalent dose rate and the less irradiation time required. These results affect the equivalent dose and effective dose as a parameter of the deterministic and stochastic effects of cancer treatment using radiation. The boron concentration of $150\mu g/g$ was chosen as the optimal boron concentration in this simulation because it requires less irradiation time with equivalent doses and effective doses below the predetermined limits.

مستخلص البحث

فيثراتوراحما ، حنيفة. ٢٠٢٣. تحليل جرعة علاج البورون النيوترويني (BNCT) في علاج سرطان الرئة باستخدام تطبيق (PHITS) الإصدار ٣,٢٠ البحث الجامعي. قسم الفيزياء، كلية العلوم والتكنولوجيا، جامعة مولانا مالك ابراهيم مالانج. المشرفة (1): د. إمام التازي، الماجستير. المشرف (٢): د.عبد الباسيد، الماجستير. لمشرف.

الكلمات المفتاحية: علاج بورون نيوترون (BNCT)، سرطان الرئة ، نظام كود نقل الجسيمات والأيونات الثقيلة (PHITS).

السرطان هو مصطلح يطلق على مرض تنقسم فيه الخلايا غير الطبيعية دون سيطرة وتحاجم الأنسجة المحيطة. في حالة هو علاج للسرطان يعتمد على التفاعلات BNCTسرطان الرئة ، تحاجم الخلايا السرطانية الرئتين كليًا أو جزئيًا بدءًا من الرئتين. التي يمكن أن تستهدف الخلايا السرطانية بإشعاع عالي الطاقة وتترك الأنسجة الطبيعية. Bالذرية بين النيوترونات الظهارية ونظائر ١٠ الإصدار ٣,٢٠ الذي يهدف إلى تحديد التركيز الأمثل للبورون PHITSهذه الدراسة عبارة عن محاكاة حاسوبية باستخدام تطبيق الإصدار ٣,٢٠ الذي يهدف إلى تحديد التركيز الأمثل للبورون BNCTهذه الدراسة عبارة عن محاكاة حاسوبية باستخدام تطبيق لرجل آسيوي بالغ مصاب بسرطان الإعضاء السليمة حول سرطان الرئة وتحديد وقت التشعيع لعلاج سرطان الرئة باستخدام لرجل آسيوي بالغ مصاب بسرطان ١٢ ملم من النوع الغدي الموجود في الفص ORNL النموذج الشبحي المستخدم هو شبح العلوي الأيمن من الرئة. مصدر النيوترون المستخدم هو سيكلوترون ٣٠ ميغا إلكترون فولت تم تحسين شعته النيوترونية. كانت تركيزات البورون المستخدمة ٦٠ و ٢٠ و ١٢٠ و ١٠ و ١٠ و ممكروغرام / غرام. نتيجة هذه الحاكاة هي أنه كلما زاد تركيز البورون المحقول في الجسم ، زاد معدل الجرعة المكافئة ووقت التشعيع الأقل المطلوب. تؤثر هذه النتائج على الجرعة المكافئة والجرعة الفعالة كمعامل البورون المستخدمة ٦٠ و ١٠ و ١٠ و ١٠ و ١٠ و ١٠ مركروغرام / غرام. نتيجة هذه الحاكاة هي أنه كلما زاد تركيز البورون المعقون في الجسم ، زاد معدل الجرعة المكافئة ووقت التشعيع الأقل المطلوب. تؤثر هذه النتائج على الجرعة المكافئة والجرعة الفعالة كمعامل البورون المائيزات الحتمية والعشوائية لعلاج السرطان باستخدام الإشعاع. تم اختيار تركيز البورون البالغ ١٠ ميكروجرام / جرام على أنه تركيز

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan penyebab kedua kematian di dunia dengan jumlah sebanyak 9.9 juta orang dari 19 juta penderitanya pada tahun 2020. Kanker paruparu merupakan jenis kanker kedua yang paling banyak diderita di seluruh dunia yaitu sebanyak 2.206.771 orang. Di Indonesia, pada tahun 2020 kanker paru-paru merupakan kanker ketiga yang paling banyak diderita setelah kanker payudara dan kanker serviks. Kanker paru-paru juga menjadi kanker yang paling banyak diderita oleh laki-laki. Dari total 183.368 penderita kanker paru-paru pada laki-laki, 25.943 diantaranya adalah penderita kanker paru-paru (Globocan, 2020). Hasil penelitian berbasis rumah sakit dari 100 rumah sakit di Jakarta juga menunjukkan bahwa kanker paru-paru merupakan kanker dengan kasus terbanyak pada laki-laki dan nomor 4 terbanyak pada perempuan. Selain itu, kanker paru-paru juga merupakan penyebab kematian utama pada laki-laki dan perempuan (Kemenkes, 2017).

Kanker merupakan istilah untuk penyakit ketika sel abnormal membelah tanpa kendali dan menyerang jaringan di sekitarnya. Penyebaran sel kanker ke bagian tubuh lainnya dapat terjadi melalui darah dan sistem getah bening. Kanker terdiri dari beberapa jenis seperti karsinoma, sarkoma, leukemia, limfoma, dan kanker sistem saraf pusat. Pada semua jenis kanker, beberapa bagian sel akan mulai membagi tanpa henti mengenai jaringan di sekitarnya (National Cancer Institute, 2020). Pada kasus kanker peru-paru, sel kanker menyerang paru-paru seluruhnya atau sebagian dimulai dari paru-paru, kemudian menyerang bagian tubuh lainnya seperti getah bening dan otak. Penyebaran kanker dari satu organ ke organ lainnya disebut metastasis (CDC, 2020).

Kanker paru-paru memiliki dua subtipe histologis yaitu *small cell lung cancer* (SCLC) dan *non-small cell lung cancer* (NSCLC), dimana sekitar 15% penderita kanker paru-paru adalah SCLC dan 85% merupakan NSCLC (Salehi-Rad et al., 2020). Pada SCLC, kemoterapi digunakan sebagai pilihan utama dalam pengobatan. Pembedahan juga dapat digunakan sebagai pilihan pengobatan dengan syarat kanker berada pada stadium tertentu. Belakangan ini imunoterapi juga digunakan sebagai salah satu pengobatan untuk SCLC (Zhang et al., 2019). Pada NSCLC pengobatan dilakukan berdasarkan stadium kanker yang di derita. Untuk stadium I atau II, pengobatan biasanya dilakukan sepenuhnya dengan pembedahan, sementara kemoterapi dilakukan apabila terdapat adanya metastasis dan biasanya digunakan bersamaan dengan pembedahan. Selain itu, imunoterapi dan terapi target juga dapat digunakan dalam pengobatan NSCLC (Duma et al., 2019).

Allah SWT berfirman dalam surah Al Baqarah (2) : 29:

Dalam tafsir jalalain, Allah menciptakan segala apa yang ada di bumi dan seisinya untuk diambil manfaat dan pelajaran. Kemudian setelah menciptakan bumi, Dia bermaksud menciptakan langit (lalu menyempurnakannya) memutuskan langit menjadi tujuh lapis langit. Dia maha mengetahui segala sesuatu baik secara umum maupun secara rinci. Dalam hal ini Allah SWT menciptakan apa yang ada di bumi dan seisinya untuk diambil manfaat dan pelajaran.

Belakangan ini, telah dikembangkan metode Boron Neutron Capture

Artinya : Dia (Allah) yang menciptakan segala apa yang ada di bumi untuk kalian, kemudian Dia menuju langit, lalu menyempurnakannya menjadi tujuh lapis langit. Dia mengetahui atas segala sesuatu.(Q.S. Al Baqarah 2:29).

Therapy (BNCT) dalam pengobatan kanker. Terapi BNCT adalah pengobatan berdasarkan interaksi atom antara neutron epitermal dan isotop ¹⁰B, yang dapat mentarget sel tumor dengan radiasi energi tinggi dan menyisakan jaringan normal. BNCT dapat secara selektif menargetkan dan menghancurkan sel-sel kanker, sementara sel-sel normal dibiarkan tidak terluka. (Quah, 2018). Pada BNCT, ¹⁰B diatur untuk didistribusikan di daerah tumor, sehingga interaksi inti neutron dengan ¹⁰B yang kuat menghasilkan dosis LET (*Linear Energy Transfer*) yang tinggi pada tumor. Reaksi nuklir dengan tumor ¹⁰B mampu menghasilkan dosis yang sangat besar dimana reaksi antara neutron dan ¹⁰B merupakan elemen penting dari BNCT. Isotop ¹⁰B tidak bersifat radioaktif dan dapat dikeluarkan secara efisien dari tubuh manusia tanpa menyebabkan kerusakan (Seki et al., 2017).

PHITS (*Particle and Heavy Ion Transport Code System*) adalah kode simulasi transportasi partikel Monte Carlo untuk keperluan umum yang dikembangkan di bawah kolaborasi antara JAEA (*Japan Atomic Energy Agency*), RIST (*Research Organization for Information Science and Technology*), KEK (*High Energy Accelerator Research Organization*), dan beberapa lembaga lainnya. PHITS dapat menangani pengangkutan semua partikel pada rentang energi yang luas menggunakan beberapa model reaksi nuklir dan perpustakaan data nuklir. PHITS dapat mendukung penelitian di bidang teknologi akselerator, radioterapi, radiasi ruang angkasa, dan di banyak bidang lain yang terkait dengan fenomena pengangkutan partikel dan ion berat (JAEA, 2020). Berbagai kuantitas, seperti deposisi panas, panjang lintasan partikel, dan hasil produksi, dapat disimulasikan dengan aplikasi PHITS menggunakan fungsi "tally" yang terdapat pada aplikasi tersebut. Selain itu, PHITS juga memiliki fungsi untuk menggambar gambar 2D dan 3D dari hasil perhitungan dan pengaturan geometri menggunakan alat grafik bernama ANGEL (Sato et al., 2015).

Beberapa percobaan terkait BNCT pada kanker paru-paru telah dilakukan. salah satunya oleh Farías et al., yang melakukan percobaan ex situ pengobatan kanker paru-paru menggunakan model ovine sebagai pengganti manusia untuk memahami kinetika boron dan penyerapannya. Hasil dan analisisnya menyarankan bahwa BNCT merupakan teknik yang dapat digunakan untuk pasien dengan penyakit kanker paru paru. Penelitian ini juga memperlihatkan bahwa BNCT tidak hanya meningkatkan kelangsungan hidup yang diharapkan, tetapi juga kualitas hidup yang dihasilkan (Farías et al., 2015). Sementara percobaan BNCT dengan program PHITS telah dilakukan oleh Harish et al., pada kanker paru-paru dengan menggunakan PHITS yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi boron terhadap laju dosis total pengobatan kanker paru-paru, dan mengetahui pengaruh konsentrasi boron terhadap lamanya waktu penyinaran untuk pengobatan kanker paru-paru. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa semakin besar jumlah konsentrasi boron yang diinjeksikan maka semakin tinggi pula laju dosis total organ yang diterima, dan semakin besar jumlah konsentrasi boron yang diinjeksikan maka semakin cepat waktu penyinaran untuk pengobatan kanker paru-paru (Harish et al., 2018). Berdasarkan paparan latar belakang di atas, maka akan dilakukan penelitian berjudul "Analisis Dosis Radiasi Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) pada Terapi Kanker Paru-paru Menggunakan Aplikasi PHITS Versi 3.20.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah :

- Bagaimana pengaruh pemberian konsentrasi boron terhadap laju dosis radiasi yang diterima oleh masing-masing organ pada terapi kanker paru-paru menggunakan BNCT?
- 2. Bagaimana pengaruh pemberian konsentrasi boron terhadap lama waktu paparan radiasi pada terapi kanker paru-paru menggunakan BNCT?
- 3. Berapa konsentrasi optimal boron pada simulasi ini yang dapat diberikan tanpa merusak jaringan sehat disekitarnya?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

- 1. Untuk menentukan banyaknya konsentrasi boron terhadap dosis radiasi yang diterima oleh masing-masing organ pada terapi kanker paru-paru menggunakan BNCT.
- Untuk menentukan banyaknya konsentrasi boron terhadap lama waktu paparan radiasi pada terapi kanker paru-paru menggunakan BNCT.
- Untuk menentukan banyaknya konsentrasi boron yang dapat diberikan tanpa merusak jaringan disekitarnya.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah :

- Mengetahui geometri kanker paru-paru dan dosis boron optimal yang dapat diberikan menggunakan aplikasi PHITS Versi 3.20.
- 2. Sebagai referensi untuk permodelan geometri kanker paru-paru di Indonesia.

 Sebagai referensi untuk diadakannya penelitian lebih lanjut untuk pengobatan kanker paru-paru di Indonesia.

1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah dari penelitian ini adalah :

- Geometri kanker dibuat mengacu kepada Oak Ridge National Library (ORNL) dengan model pria dewasa, sementara material organ sehat didapatkan dari International Commission on Radiological Protection (ICRP) 110.
- Sumber neutron diperoleh dari siklotron untuk BNCT 30MeV yang kolimatornya telah dioptimasi oleh I Made Ardana, Maria Droste Ratri P, dan Nafisa Imtiyaziffati.
- 3. Histologi kanker paru-paru berupa *non small cell lung cancer* (NSCLC) dengan jenis adenokarsinoma berdiameter 1.7 cm dan belum bermetastasis.
- 4. Iradiasi dilakukan dengan arah anterior-posterior (AP).
- Variabel konsentrasi boron yang digunakan adalah 60, 80, 100, 120, dan 150 μg/g.

BAB II

DASAR TEORI

2.1 Kanker Paru-paru

Kanker adalah istilah umum untuk sekelompok besar penyakit yang dapat menyerang bagian tubuh mana pun. Istilah lain yang digunakan adalah tumor ganas atau neoplasma. Salah satu ciri utama kanker adalah pembentukan sel abnormal dengan cepat yang tumbuh di luar batas, yang kemudian dapat menyerang bagian tubuh yang berdampingan dan menyebar ke organ lain. Proses terakhir ini disebut sebagai metastasis, dimana metastasis adalah penyebab kematian utama dari kanker (WHO, 2017).

Terdapat beberapa perbedaan antara sel kanker dengan sel normal seperti yang terdapat pada gambar 2.1. Dalam hal pertumbuhan sel, sel normal dan sel kanker juga memiliki beberapa perbedaan. Sel normal akan berhenti membelah ketika jumlah dalam jaringan dirasa cukup sementara sel kanker akan terus membelah. Selain itu, sel kanker dapat bersembunyi dibalik sistem kekebalan tubuh, sehingga sinyal yang diterima oleh sistem kekebalan tubuh adalah untuk melindungi sel kanker, bukan menyerangnya. Kemudian, sel kanker juga dapat bertumbuh karena mendapat nutrisi berupa oksigen dan nutrisi lain dari pembuluh darah (Eldridge, 2022) (National Cancer Institute, 2021).



Gambar 2.1 Perbedaan Antara Sel Normal dengan Sel Kanker (Eldridge, 2022).

Berdasarkan histologinya kanker dibagi menjadi 6 grup besar, diantaranya Carcinoma yaitu kanker ganas yang berasal dari jaringan epitel tubuh manusia dan dapat bermetastasis menuju kelenjar getah bening atau jaringan di sekitarnya. Sarcoma yaitu kanker ganas yang berasal dari tulang, otot, atau jaringan sambung. Leukimia yaitu kanker yang berasal dari sumsum tulang yang dapat menyebabkan pertumbuhan abnormal sel darah putih. Lymphoma yaitu kanker yang berasal dari kelenjar atau kelenjar getah bening atau disebut juga kanker darah. Myeloma yaitu kanker yang berasal dari plasma sel sumsum tulang dan dapat mengganggu pertumbuhan sel darah merah. Adenocarcinoma yaitu kanker yang berada pada sel epitel yang berasal dari kelenjar atau kelenjar epitel dan blastoma yaitu kanker yang muncul dari jaringan embrionik organ dan biasanya kanker jenis ini bersal dari sel yang akan membentuk struktur organ (Rashid, 2017).

Tahun 2019, dalam *top 10 causes of death* yang dikeluarkan oleh WHO, Kanker paru-paru merupakan penyebab ke enam kematian di dunia, dan bertanggung jawab terhadap kurang lebih 1.8 juta kematian. Lima jenis kanker dengan kasus terbanyak di dunia kanker payudara dengan 2.261.419 kasus, kanker paru-paru dengan 2.206.771 kasus, kanker usus besar dengan 1.931.590 kasus, kanker prostat dengan 1.414.259 kasus, dan kanker perut sebanyak 1.089.103 kasus. Sementara lima jenis kanker dengan tingkat kematian terbanyak yaitu kanker paru-paru dengan 1.796.144 kasus kematian, kanker usus besar dengan 935.173 angka kematian, kanker hati dengan 830.180 angka kematian, kanker perut dengan 768.793 angka kematian dan kanker payudara dengan 684.996 angka kematian (Globocan, 2020).

Faktor risiko utama yang menyebabkan sekitar sepertiga dari semua kanker adalah: indeks massa tubuh yang tinggi, asupan buah dan sayuran yang rendah, kurangnya aktivitas fisik, penggunaan tembakau, dan penggunaan alkohol. Penggunaan tembakau merupakan faktor risiko terpenting dan menyebabkan hampir 20% kematian akibat kanker secara global dan 70% kematian akibat kanker paru-paru. Selain merokok, asap rokok juga menjadi faktor resiko kanker paru-paru (WHO, 2017). Gambar 2.2 merupakan hasil studi pertama terkait perkiraan fraksi penyebab kanker yang disebabkan oleh berbagai faktor risiko yang berpotensi dapat dimodifikasi di Brasil dimana faktor risiko yang dipilih dapat menjelaskan 34,2% kasus kanker dan 42,0% kematian akibat kanker di seluruh dunia pada tahun 2020 (Azevedo E Silva et al., 2016).



Gambar 2.2 Fraksi Penyebab Kanker dengan Berbagai Faktor Resiko Allah SWT berfirman dalam surat Al-Baqarah (2):168: يَآيَهُهَا النَّاسُ كُلُوْا مِمَّا فِي الْأَرْضِ حَلْلًا طَيِبًا ۖ وَلَا تَتَبِعُوْا خُطُوٰتِ الشَّيْطُنِّ إِنَّهُ لَكُمْ عَدُقٌ

Artinya: Wahai manusia! Makanlah dari (makanan) yang halal dan baik yang terdapat di bumi, dan janganlah kamu mengikuti langkah-langkah setan. Sungguh, setan itu musuh yang nyata bagimu.

Telah menjadi kesepakatan dalam kalangan ulama islam bahwa memelihara jiwa untuk kelangsungan hidup bagi umat muslim adalah hal pokok dari ajaran agama islam, dimana gizi dan asupan makanan memiliki peran yang besar dalam mempertahankan kesehatan. Dalam Tafsir Al-Qur'an Tematik Lajnah Pentashihan mushaf Al-Qur'an tentang Kesehatan dalam Perspektif Al-Qur'an disebutkan bahwa ayat 168 Surat Al-Baqarah menerangkan bahwa Allah SWT menyuruh manusia untuk memakan makanan yang *halal* dan *tayyib*. Halal berarti berguna bagi tubuh, tidak bertentangan dengan perintah Allah. Karena makanan seringkali digunakan setan untuk memerdaya, kemudian diingatkan "dan janganlah kamu mengikuti langkah-langkah setan. Sungguh setan itu musuh yang nyata bagimu".

Hal tersebut disebabkan karena setan dapat menjerumuskan ke dalam

bahaya, misalnya menyeret manusia untuk berbuat dosa lewat konsumsi sesuatu yang haram. Untuk itu penting bagi kita untuk selalu menjaga dari apa-apa yang diharamkan agar apa yang kita konsumsi berarti bagi tubuh dan tidak membahayakan.

Selain penyebab diatas, paparan radiasi dari sinar matahari, sinar x, sinar gama, radon, infeksi atau virus yang disebabkan oleh *H pylori*, HPV, HBV, dan HCV juga dapat menyebabkan kanker (de Martel et al., 2020). Faktor resiko lainnya adalah pembakaran biomassa, polusi udara, paparan uranium, radon, dan radium, dan paparan bahan karsinogen saat bekerja seperti arsenik, asbestos, berilium, kadmium, klorometil eter, kromium, nikel, silicon, dan *vynil* klorida (Bade & Dela Cruz, 2020).

Kanker paru-paru merupakan salah satu kanker yang paling umum terjadi dengan angka kematian yang tinggi di seluruh dunia (Mao et al., 2016). Di Indonesia, pada tahun 2020, kanker paru-paru merupakan kanker ketiga yang paling banyak di derita setelah kanker payudara dan kanker serviks seperti yang ditunjukkan pada gambar 2.3 Selain itu, kanker paru-paru menjadi kanker yang paling banyak diderita oleh laki-laki seperti yang ditunjukkan pada gambar 2.4. (Globocan, 2020).



Gambar 2.3 Jumlah Penderita Kanker Di Indonesia (Globocan, 2020).



Gambar 2. 4 Jumlah Penderita Kanker Pada Laki-Laki Di Indonesia (Globocan, 2020).

Berdasarkan data hasil pemeriksaan di Laboratorium Patologi Anatomik RSUP Persahabatan, lebih dari 50 persen kasus dari semua jenis kanker yang didiagnosa adalah kasus kanker paru-paru (Kemenkes, 2017). Salah satu alasan mengapa kanker paru- paru menjadi salah satu kanker yang paling mematikan adalah karena sifatnya yang asimtomatik dan baru dapat dideteksi ketika tahap lanjut. Apabila kanker paru-paru telah terdeteksi, maka harus didiagnosis langsung. Pengobatan dari kanker paru-paru ditentukan berdasarkan subtipe kanker paru-paru dan stadium kanker tersebut (Nasim et al., 2019).

Kanker paru-paru memiliki dua subtipe histologis yaitu *small cell lung cancer* (SCLC) dan *non-small cell lung cancer* (NSCLC) dimana sekitar 15% penderita kanker paru-paru adalah SCLC dan 85% merupakan NSCLC. (Salehi- Rad et al., 2020). Jenis utama NSCLC termasuk adenokarsinoma, *squamous cell carcinoma* (SSC), dan *large cell carcinoma* (LCC). Kanker paru *small cell lung cancer* (SCLC) adalah kanker agresif yang berasal dari neuroendokrin yang kaitannya sangat erat dengan merokok. Pasien biasanya datang dengan gejala jangka pendek dan sekitar 60-65% penderitanya telah disertai metastasis. SCLC adalah penyakit yang sifatnya kemosensitif dan kemoresisten deng pengobatan untuk SCLC meliputi pembedahan dan kemoterapi atau kombinasi keduanya (Bernhardt & Jalal, 2016).

SCLC biasanya terletak di pusat jalan napas utama. Sel tumor pada SCLC berukuran lebih kecil dibandingkan dengan jenis kanker paru-paru lainnya. Kromatinnya berbentuk butiran halus tanpa nukleus yang menonjol, memiliki sedikit sitoplasma, dan batas sel yang tidak mencolok seperti pada gambar 2.5. Selain itu SCLC memiliki tingkat mitosis yang tinggi, yaitu lebih dari 10 mitosis per 2 mm². (Zheng, 2016). Standar perawatan saat ini untuk pasien dengan SCLC stadium terbatas adalah kombinasi dari kemoterapi dan radiasi. Selain itu, *targeted therapy* untuk pengobatan terus dikembangkan untuk pengobatan SCLC baik untuk digunakan sendiri atau bersamaan dengan kemoterapi dan imunoterapi (Waqar & Morgensztern, 2017).



Gambar 2.5 Jenis Sel Kanker *Small Cell Lung Cancer* (SCLC) Dengan Inti Berukuran Kecil dan Sedikit Sitoplasma (Perbesaran 400 x) (Zheng, 2016).

Pada NSCLC, jenis kanker paru-paru yang paling umum adalah adenokarsinoma (ADC), yang mencakup sekitar 40% dari semua kasus kanker paru-paru. ADC paru-paru masih merupakan salah satu jenis tumor yang paling agresif dengan kelangsungan hidup keseluruhan kurang dari 5 tahun. ADC paruparu sering didiagnosis pada stadium lanjut yang melibatkan tumor metastasis. ADC paru-paru memiliki resistansi tinggi terhadap radioterapi konvensional dan kemoterapi. Hal ini merupakan tantangan utama untuk mencari efektivitas pengobatan ADC. (Denisenko et al., 2018). Adenokarsinoma muncul dari sel alveolar yang terletak di epitel saluran napas yang lebih kecil. Adenokarsinoma in situ (AIS) adalah tumor berukuran relatif kecil (3 cm) dengan sel-sel neoplastik yang tumbuh di sepanjang struktur alveolar yang sudah ada dengan pola pertumbuhan lepidic (sel tumor berkembang di sepanjang dinding alveolar) tanpa bukti invasi stroma, vaskular, atau pleura. Lepidic adenokarsinoma ditunjukkan pada gambar 2.6.



Gambar 2.6 Lepidic Adenokarsinoma Dengan Pembesaran 200 Kali.

Squamous cell carcinoma atau SCC terjadi pada sekitar 24% dari pasien kanker paru-paru jenis NSCLC. SCC biasanya terjadi di bagian tengah paru-paru, di sepanjang saluran udara utama, dan dapat membentuk lubang ketika mencapai ukuran yang besar. Pada pemeriksaan mikroskopis, SCC menunjukkan keratinisasi dan jembatan antar sel dengan pola pertumbuhan bersarang yang kokoh. SCC dan jenisnya dapat dilihat pada gambar 2.7 (Takamochi et al., 2016). Jenis NSCLC yang lainnya ialah *large cell carcinoma* atau LCC. LCC terjadi pada sekitar 5%-10% pasien kanker paru-paru. Sel jenis ini biasanya tidak dapat membagi dengan baik, dan terdiri dari sel besar dengan sitoplasma banyak dan nukleus besar (Duma et al., 2019).



Gambar 2.7 (A) Keratinisasi SCC Dengan Perbesaran 200 Kali (B) Pembentukan Jembatan Antarsel Dengan perbesaran 400 Kali (C) SCC Nonkeratinisasi Dengan Perbesaran 400 Kali

Penentuan stadium penyakit kanker paru-paru disusun berdasarkan sistem

TNM dari American Joint Committee on Cancer (AJCC) versi 8 tahun 2018 yang

terdapat pada tabel 2.1.

Stadium	Tumor Primer	Kelenjar Getah	Metastasis
		Bening	
Occult carcinoma	ΤХ	N0	M0
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA1	T1a	N0	M0
	T1(mi)	N0	M0
Stadium IA2	T1b	N0	M0
Stadium IA3	T1c	N0	M0
Stadium IB	T2a	N0	M0
Stadium IIA	T2b	N0	M0
Stadium IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	Т3	N0	M0
Stadium IIIA	T1	N2	M0
	Т3	N1	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
Stadium IIIB	T1	N3	M0

Tabel 2.1. Pengelompokan Stadium Kanker (AJCC, 2018).

	T2	N3	M0
	Т3	N2	M0
	T4	N2	M0
Stadium IIIC	Т3	N3	M0
	T4	N3	M0
Stadium IVA	T apa saja	N apa saja	M1a
	T apa saja	N apa saja	M1b
Stadium IVB	T apa saja	N apa saja	M1c

Keterangan :

- FX : Adanya tumor ganas yang terdeteksi secara histopatologi, tetapi tidak dapat divisualisasikan dengan pencitraan atau bronkoskopi.
- T0 : Tidak ada bukti tumor primer.
- Tis : Adanya sel kanker dalam jaringan tersebut; *squamous cell carcinoma* atau adenokarsinoma dengan pola lepidic murni dan ukuran terbesarnya kurang dari 3 cm.
- T1 : Tumor berukuran kurang dari 3 cm dan bukan di bronkus utama.
- T1mi: Tumor berukuran 0.5 cm.
- T1a : Tumor berukuran kurang dari atau 1 cm.
- T1b : Tumor berukuran lebih dari 1 cm tetapi kurang dari 2 cm.
- T1c : Tumor berukuran lebih dari 2 cm tetapi kurang dari 3 cm.
- T2 : Tumor lebih dari 3 cm tetapi kurang dari 5 cm dengan salah satu ciri berikut (Tumor T2 dengan ciri-ciri ini diklasifikasikan T2a jika kurang dari 5 cm); Melibatkan bronkus utama, 2 cm atau lebih distal dari karina; Menyerang pleura visceral (PL1 atau PL2); Terkait dengan atelektasis atau pneumonitis obstruktif yang meluas ke daerah hilar tetapi tidak melibatkan seluruh paru.
- T2a : Tumor lebih dari 3 cm tetapi kurang dari 4 cm.

- T2b : Tumor lebih dari 4 cm tetapi kurang dari 5 cm.
- Tumor lebih dari 5 cm tetapi kurang dari 7 cm atau yang secara langsung menyerang salah satu dari yang berikut: pleura parietal (PL3), dinding dada (termasuk tumor sulkus superior), diafragma, saraf frenikus, pleura mediastinum, perikardium parietal; atau tumor di bronkus utama (kurang dari 2 cm distal ke karina tetapi tanpa keterlibatan karina; atau terkait atelektasis atau pneumonitis obstruktif di seluruh paru-paru atau nodul tumor yang terpisah di lobus yang sama.
- Tumor dengan ukuran lebih dari 7 cm yang menyerang salah satu dari berikut ini: mediastinum, jantung, pembuluh darah besar, trakea, saraf laring berulang, esofagus, badan vertebralis, karina, nodul tumor terpisah di lobus ipsilateral yang berbeda.
- NX : Metastasis ke kelenjar getah bening tidak dapat dinilai.
- TO : Tidak ada metastasis kelenjar getah bening.
- N1 : Metastasis di kelenjar getah bening peribronkial ipsilateral dan / atau ipsilateral dan kelenjar getah bening intrapulmoner, termasuk keterlibatan dengan ekstensi langsung.
- N2 : Metastasis di kelenjar getah bening mediastinal ipsilateral dan / atau subcarinal.
- N3 : Metastasis di mediastinal kontralateral, hilar kontralateral, skalena ipsilateral atau kontralateral, atau kelenjar getah bening supraclavicular.
- M0 : Tidak ada metastasis jauh.

- M1 : Terdeteksi adanya metastasis atau metastasis jauh.
- M1a : Pisahkan nodul tumor di lobus kontralateral tumor dengan nodul pleura atau pleura ganas (atau perikardial) efusi.
- M1b : Metastasis jauh (pada organ ekstratoraks).
- M1c : Metastasis pada satu atau lebih dari satu organ ekstratoraks

2.2 Radioterapi

Radioterapi adalah terapi yang menggunakan radiasi pengion dalam pengobatan pasien dengan tumor ganas atau jinak. Radioterapi merupakan komponen penting untuk terapi kanker yang disertai dengan pembedahan dan kemoterapi (Atun et al., 2015). Selain digunakan dalam pengobatan, radioterapi juga digunakan dalam pengaturan perawatan paliatif. Misalnya digunakan untuk meredakan nyeri pada pasien dengan metastasis tulang, mengurangi ukuran tumor yang menghalangi saluran udara atau esofagus, dan meningkatkan kemampuan pasien untuk bernapas atau menelan makanan. Terapi radiasi memiliki dua tujuan yaitu untuk meningkatkan jumlah dosis radiasi yang diterima tumor dengan aman, dan untuk melindungi jaringan sehat dari dosis tersebut dan mengurangi toksisitas pada jaringan yang tidak terdapat sel kanker (Abshire & Lang, 2018).

Pada kasus yang dicurigai sebagai kanker paru-paru, radiografi pada dada adalah pemeriksaan pertama yang dilakukan. Alat ini dapat memberikan informasi awal tentang penyakit, namun tidak dapat menunjukkan karakterisasi dan stadium yang optimal. *Computed Tomography* (CT) pada dada dalam pencitraan kanker paru-paru akan dilakukan untuk selanjutnya ditentukan tindakan lebih lanjut (Purandare & Rangarajan, 2015). Saat ini *screening* yang direkomendasikan untuk kanker paru-paru yaitu *Low Dose Computed Tomography* atau LDCT. *Screening* dengan LDCT diketahui dapat mengurangi resiko dari kematian akibat kanker paruparu, akan tetapi, tidak semua jenis kanker paru-paru dapat dideteksi dengan LDCT (R. A. Smith et al., 2018).

Pada kanker paru-paru, terapi radiasi yang sering digunakan adalah *External Beam Radiation Therapy* (EBRT). EBRT digunakan dalam pengobatan kanker paru-paru baik jenis SCLC dan NSCLC. Pengobatannya sama dengan x-ray, namun dosis yang diberikan EBRT lebih tinggi. Pengobatan ini tidak menimbulkan rasa sakit dan berlangsung selama beberapa menit. EBRT memiliki beberapa Teknik untuk membantu dokter dalam mengobati kanker paru-paru secara akurat, diantaranya *Stereotatic Body Radiation Therapy* (SBRT), *Three-dimensional Conformal Radiation Therapy* (3D-CRT), dan *Intensity Modulated Radiation therapy* (IMRT). SBRT paling banyak digunakan pada stadium awal kanker ketika pembedahan tidak dapat dilakukan dikarenakan adanya masalah kesehatan pada penderitanya. 3D-CRT menggunakan komputer untuk mendeteksi tumor. Sumber radiasi kemudian dibentuk dan mencapai tumor dalam beberapa arah untuk meminimalisir jaringan sehat yang terkena radiasi. IMRT digunakan apabila tumor berada di sekitar jaringan penting, misalnya sumsum tulang belakang (American Cancer Society, 2019).

Radiasi dapat mengakibatkan kerusakan struktur *double helix* pada DNA yang menyebabkan DNA mengalami kematian sel karena adanya kerusakan pada fungsi karakterisrik morfologi dan molekularnya atau apoptosis. Selain itu, kematian sel juga dapat terjadi akibat adanya kondisi yang tidak diinginkan dalam lingkungan sel seperti perubahan pH yang ekstrim, kehilangan energi dan tidak seimbangnya ion dalam sel (nekrosis) (Sia et al., 2020). Radiasi juga
dapatmenyebabkan penuaan pada sel kanker sehingga sel tidak dapat membelah. Akibatnya, struktur sub seluler sel seperti sitoplasma, retikulum endoplasma, ribosom, mitokondria, dan lisosom dari sel kanker tidak dapat berkembang dengan baik. Kerusakan oleh radiasi dapat menyebabkan kerusakan DNA seperti *singlestrand break* (SSBs), *double-strand break* (DSBs), DNA *crosslink* dan DNA-Protein *crosslinks*, atau menyebabkan kerusakan secara tidak langsung pada DNA oleh *reactive oxygen species* (ROS) atau *reactive nitrogen species* (RNS). Kerusakan DSBs yang merupakan faktor permulaan dari penataan ulang kromosom dianggap sebagai efek paling berbahaya yang disebabkan oleh radiasi (Wang et al., 2018).

Organ at risk (OAR) merupakan salah satu hal yang harus diperhatikan dalam radioterapi. Dosis jaringan sehat di sekitar organ kanker paru-paru tidak boleh melebihi ambang batas yang telah ditentukan. Tabel 2.2 menunjukkan organ yang terkena resiko terpapar radiasi pada kanker paru-paru serta batas dosis yang dapat diterima oleh masing-masing organ (Farías et al., 2014).

Nama Organ	Batas Dosis
Jantung	22 Gy
Tulang belakang	14 Gy
Kulit	26 Gy
Esofagus	15.4 Gy
Tulang rusuk	30 Gy

Tabel 2.2 OAR pada Kanker Paru-paru dan Batas Dosis OAR (Farias et al., 2014).

Belakangan, telah dikembangkan Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) dalam pengobatan kanker paru-paru. Terapi BNCT adalah pengobatan biner berdasarkan interaksi atom antara neutron epitermal dan isotop boron-10, yang dapat menyediakan sarana untuk penargetan molekuler dan seluler spesifik dari radiasi energi tinggi ke sel tumor dengan penyisihan jaringan normal secara bersamaan (Quah, 2018).

2.3 Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)

Neutron capture therapy (NCT) adalah teknik yang dirancang untuk secara selektif menargetkan radiasi partikel bermuatan berat ke sel tumor. Konsep NCT pertama kali diusulkan tidak lama setelah penemuan neutron oleh Chadwick pada tahun 1932 dan penjabaran tangkapan neutron termal yang sangat besar dari isotop ¹⁰B yang terjadi secara alami oleh Goldhaber pada tahun 1934. Ia menemukan bahwa ¹⁰B memiliki kekuatan tidak wajar untuk menyerap neutron termal dengan energi kurang dari 0,1 eV (IAEA, 2001).

Prinsip *Boron Neutron Capture Therapy* (BNCT) pertama kali diusulkan oleh Gordon Locher pada tahun 1936. Ia menemukan bahwa boron dapat melekat secara selektif pada tumor dan jika dipaparkan dengan neutron termal, dosis radiasi pada tumor relatif lebih tinggi dibandingkan jaringan normal di sekitarnya yang menjadikan fenomena tersebut sebagai dasar implementasi klinis dari BNCT. BNCT merupakan reaksi fisi berdasarkan reaksi tangkapan neutron termal terhadap boron. Isotop ¹⁰B yang bersifat non radioaktif akan menghasilkan partikel alfa dan inti lithium melalui penyerapan neutron termal (<0.5 eV). Partikel-partikel ini melepaskan energi dalam jarak pendek yaitu <10 μ m yang setara dengan ukuran sel. Dengan demikian, reaksi tangkapan neutron dan boron terjadi dalam satu sel (He et al., 2021). Skema pengobatan dengan BNCT terdapat pada gambar 2.8 (Dymova et al., 2020).



Gambar 2.8 Skema Pengobatan BNCT (Dymova et al., 2020)

BNCT memiliki kemampuan untuk secara selektif mentarget sel tumor yang akan diradiasi sehingga jaringan sehat yang terkena radiasi bernilai sangat kecil. Dalam grafik *dose volume histogram* untuk BNCT pada gambar 2.9 dapat dilihat bahwa dibandingkan dengan sel tumor, sel sehat mengandung dosis radiasi yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan modalitas terapi lain seperti proton terapi, x-ray, karbon terapi, ataupun fast neutron terapi yang terdapat pada gambar 2.10 sehingga BNCT disebut sebagai teknik radiasi *pin point* karena keselektifannya dalam mengobati sel tumor (JSNCT, 2023).



Gambar 2.9 Dosis Radiasi Sel Normal dan Tumor pada BNCT (JSNCT, 2023).



Gambar 2.10 Efektivitas Modalitas Terapi Radiasi Selain BNCT (JSNCT, 2023).

2.3.1 Interaksi Neutron dengan Materi

Neutron, bersamaan dengan proton adalah komponen dari inti. Neutron tidak memiliki muatan dan berinteraksi dengan inti lewat gaya nuklir. Neutron memiliki probabilitas tampang lintang yang tinggi dibandingkan dengan partikel bermuatan. Interaksi antara neutron dan inti dibagi menjadi dua yaitu reaksi hamburan yang meliputi hamburan elastis dan hamburan inelastis juga reaksi serapan. Ada lima proses utama interaksi antara neutron dengan materi. Interaksi tersebut meliputi (Podgorsak, 2006) (Römer, 2005):

1. Hamburan elastis

Hamburan elastis adalah proses yang terjadi ketika neutron berinteraksi dengan inti dalam keadaan dasar, kemudian terhambur setelah menumbuk inti atom dengan sudut tertentu. Total energi kinetik antara dua partikelnya adalah tetap karena energi didistribusikan diantara kedua partikel. 2. Hamburan inelastis

Hamburan inelastis memiliki interaksi yang hampir sama dengan hamburan elastis. Akan tetapi, dalam hamburan inelastis, neutron ditangkap oleh inti, kemudian dipancarkan kembali dengan energi yang lebih rendah dan ke arah yang berbeda dari arah datangnya neutron. Inti akan tereksitasi dengan memancarkan sinar gamma berenergi tinggi.

3. Reaksi tangkapan

Reaksi tangkapan neutron adalah proses yang terjadi ketika neutron menembak inti yang mengarah kepada emisi proton atau sinar gamma.

4. Spalasi

Spalasi terjadi ketika neutron menembus inti dan menambahkan energi yang cukup ke inti sehingga terurai menjadi banyak komponen residu kecil seperti partikel alfa dan proton.

5. Fisi

Fisi adalah jenis interaksi neutron yang dihasilkan dari interaksi inti dengan nomor atom tinggi oleh neutron. Reaksi ini menyebabkan inti terbelah menjadi dua anak inti dengan nomor atom yang lebih rendah dan produksi neutron.

Pada BNCT, ¹⁰B yang bereaksi dengan neutron termal akan membentuk isotop ¹¹B tidak stabil yang dapat meluruh pada waktu yang singkat yaitu 10⁻¹² sekon. Peluruhan tersebut menghasilkan partikel alfa dan inti lithium dalam keadaan dasar. Selain itu, peluruhan ¹¹B juga menghasilkan partikel alfa dan inti lithium dalam keadaan tereksitasi yang

nantinya menjadi inti stabil dengan melepas radiasi gama. Reaksi nuklir yang menggambarkan dasar dari terapi BNCT ditunjukkan pada Gambar 2.11.



Gambar 2.11 Reaksi Nuklir BNCT (Sauerwein et al., 2009).

Ada tiga energi ionisasi langsung yang dibentuk BNCT dengan karakteristik *Linear Energy Transfer* (LET) berbeda-beda yang diteruskan pada tumor dan jaringan normal. Pertama, partikel alfa dan ion lithium dengan LET tinggi yang diproduksi oleh reaksi tangkapan neutron pada boron. Kedua, sinar gamma dengan LET rendah yang diproduksi oleh reaksi tangkapan neutron dan hidrogen, dan ketiga, proton dengan LET tinggi yang diproduksi oleh reaksi hamburan neutron cepat dan nitrogen. LET tinggi dan rendah memiliki dosis fisik yang sama, namun efek biologis yang ditimbulkan akan berbeda. Partikel dengan LET yang lebih tinggi menghasilkan efek biologis yang lebih kuat dibandingkan partikel dengan LET rendah. Hal ini terjadi akibat kepadatan ionisasi yang lebih tinggi di sepanjang lintasan yang biasa disebut sebagai efek biologis relatif (He et al., 2021).

2.3.2 Sumber Neutron pada BNCT

Neutron diklasifikasikan kedalam 7 kategori menurut energi kinetiknya seperti yang terdapat pada tabel 2.3.

-		
No.	Jenis Neutron	Energi Kinetik
1.	Ultracold neutron	$< 2 \times 10^{-7} \text{ eV}$
2.	Very cold neutron	$2 \times 10^{-7} \mathrm{eV} \le Ek \le 5 \times 10^{-5} \mathrm{eV}$
3.	Cold neutron	$5 \times 10^{-5} \text{ eV} \le \text{EK} \le 0.025 \text{ eV}$
4.	Thermal neutron	pprox 0.025 eV
5.	Epithermal neutron	1 eV < EK < 1 keV
6.	Intermediate neutron	1 keV < EK < 0.1 MeV
7.	Fast Neutron	> 0.1 MeV

Tabel 2.3 Jenis Neutron dan Energi Kinetiknya (Podgorsak, 2006)

Dari ke-7 jenis neutron di atas, hanya ada tiga jenis neutron yang digunakan untuk terapi radiasi yaitu neutron termal, epitermal, dan neutron cepat. Pada BNCT, jenis neutron yang digunakan ialah neutron termal dan epitermal (Ervin B. Podgorsak, 2006). Neutron epitermal pada BNCT berguna untuk menyerang tumor yang berada di dalam permukaan kulit, sementara neutron termal efektif digunakan untuk tumor yang berada di dalam permukaan kulit (IAEA, 2001).

Sejak ditemukan pada tahun 1930 oleh Ernest Lawrence, siklotron digunakan untuk mengakselerasi partikel bermuatan seperti proton. Penggunaan siklotron untuk radioterapi telah dimulai sejak tahun 1960. Dalam perkembangannya, siklotron juga digunakan untuk memproduksi neutron untuk terapi radiasi dengan mengakselerasi proton yang ditembakkan kepada target berbahan berilium (Lombardi, 2006).

Siklotron memiliki ruang akselerasi yang terletak di antara dua kutub medan magnet homogen yang disebut "dees". Medan magnet ini mengakibatkan partikel bergerak dalam orbit melingkar. Ion diproduksi di dalam sumber ion yang terletak di pusat mesin, kemudian dipercepat keluar dari pusat. Ion-ion ini kemudian dipercepat kembali oleh medan listrik berfrekuensi tinggi melalui elektroda yang disebut "dees" dan berpindah dari satu dee ke dee berikutnya melalui celah diantara dee. Karena frekuensi rotasi partikel adalah konstan saat energi partikel meningkat, diameter orbit juga meningkat sehingga partikel dapat diekstraksi dari tepi luar mesin. Partikel ini yang nantinya akan terakselerasi untuk menumbuk target (IAEA, 2008). Partikel yang berupa proton ini nantinya akan diarahkan menuju target berilium yang menghasilkan neutron cepat. Neutron cepat kemudian dikurangi energinya oleh moderator agar berada dalam rentang energi epitermal yang berguna untuk terapi BNCT (Yoshioka, 2016).

Neutron cepat yang dihasilkan dari tubukan proton dengan berilium tidak dapat digunakan untuk terapi BNCT secara langsung. Untuk menghasilkan rentang energi neutron epitermal yang sesuai, neutron cepat perlu dimoderasi dengan cara melewati beberapa material dalam sebuah sistem yang disebut *Beam Shaping Assembly* (BSA). BSA berfungsi untuk memoderasi neutron cepat menjadi neutron termal atau epitermal, mengurangi komposisi neutron cepat, neutron termal, dan kontaminasi gama sebaik mungkin, dan mengkolimasi sumber neutron. Contoh dari rangkaian BSA terdapat pada gambar 2.12 (Li et al., 2021).



Gambar 2.12 Contoh Rangkaian pada BSA (Li et al, 2021)

BSA umumnya terdiri atas beberapa bagian, diantaranya adalah:

- 1. Moderator : salah satu elemen penting penyusun BSA yang berfungsi untuk memoderasi energi neutron yang diproduksi oleh proton menjadi neutron dengan rentang energi termal dan epitermal tanpa produksi sinar gama yang berlebih. Material pada moderator harus memiliki tampang lintang hamburan neutron yang tinggi untuk neutron termal atau neutron epitermal dan memiliki tampang lintang hamburan neutron yang rendah untuk neutron cepat atau neutron termal. Selain itu material dengan tampang lintang serap yang tinggi juga diperlukan untuk menghindari hilangnya intensitas neutron dan produksi sinar gama yang berlebih.
- 2. Reflektor : berfungsi untuk memantulkan kembali neutron yang terhambur pada BSA. Reflektor harus terdiri dari material yang memiliki tampang lintang serap neutron yang rendah, tampang lintang hamburan neutron yang tinggi untuk neutron termal dan epitermal dengan nomor massa yang tinggi dimana material tersebut dapat mereduksi hilangnya energi neutron dengan hamburan elastis.
- 3. Filter : berfungsi untuk meminimalisir kontaminasi dari neutron cepat, neutron termal, dan sinar gama yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan sehat di sekitar tumor. Karena itu, dibutuhkan material dengan tampang lintang serap yang tinggi untuk neutron cepat, neutron termal, dan sinar gama, serta tampang lintang serap yang rendah untuk neutron epitermal.

- 4. *Gama shielding :* berfungsi untuk mengurangi kontaminasi sinar gama pada berkas neutron yang dihasilkan. Material yang dibutuhkan untuk *gama shielding* ini harus memiliki massa jenis yang tinggi, dapat menyerap sinar gama dengan baik, tetapi tetap memiliki transmisi tinggi untuk neutron epitermal.
- 5. Aperture : terletak di ujung dari BSA, aperture berfungsi untuk membentuk berkas neutron agar tepat sasaran pada target yang akan diradiasi. Material pada aperture harus dapat memantulkan berkas neutron epitermal keluar BSA menuju target radiasi.

Selain terdiri atas komponen penyusun di atas, keluaran dari BSA harus memenuhi kriteria IAEA yang terdapat pada tabel 2.4.

Parameter	Notasi	Rekomendasi IAEA
Fluks neutron epitermal	$\Phi_{epi} (n/cm^2s)$	$>1.0 \times 10^{9}$
Laju dosis neutron cepat/fluks neutron epitermal	$D_{\dot{f}}/\Phi_{epi} (Gy - cm^2/n)$	$<2.0 \times 10^{-13}$
Laju dosis gama/fluks neutron epitermal	$D_{\gamma}/\Phi_{epi} (Gy - cm^2/n)$	<2,0 × 10 ⁻¹³
Rasio antara fluks neutron termal dan epitermal	Φ_{th}/Φ_{epi}	<0.05
Rasio antara arus neutron dan fluks neutron	J/Φ _{epi}	>0.7

Tabel 2.4. Rekomendasi IAEA pada Keluaran BSA

2.3.3 Agen Pembawa Boron

Terdapat tiga generasi untuk agen pembawa boron. Generasi pertama boron yaitu *boric acid* dan turunannya pada tahun 1950-1960 pada percobaan klinis yang pertama. Boron generasi pertama ini memiliki efek sangat rendah untuk tumor. Generasi kedua, *Sodium Borocaptate* (BSH) dan *Boronophenylalanine* (BPA) digunakan pada sekitar tahun 1960. Baik BSH dan BPA, keduanya telah banyak digunakan dalam banyak penelitian. Sebelum digunakan dalam BNCT, kedua agen pembawa tersebut telah dipakai untuk beberapa penelitian klinis dengan menggunakan *Positron Emission Tomography* (PET). Generasi ketiga agen pembawa boron dikembangkan dengan membuat agen pembawa lebih stabil. Generasi ketiga ini diantaranya adalah *boronates DNA intercalators, boronated amino acid, boronated lipopeptides,* dan lain-lain. Meskipun generasi ketiga agen pembawa boron memperlihatkan spesifitas yang baik untuk sel tumor dan dosis yang diperlukan untuk boron dapat dikurangi, masalah yang muncul ialah untuk iradiasi neutron, hanya ada sedikit sekali evaluasi dari konsentrasi boron, sehingga sampai saat ini BSA dan BPA masih menjadi agen boron yang banyak digunakan dalam uji klinis (Dymova et al., 2020).

Salah satu ciri sel kanker adalah dapat dengan aktif membelah dan bermetabolisme sehingga membutuhkan sintesis makromolekul yang banyak, salah satunya adalah dengan protein. BPA atau *phenylalanine* memiliki kandungan asam amino untuk memenuhi kebutuhan metabolisme sel kanker dan memiliki tugas sebagai reseptor atau pembawa sinyal bagi sel kanker dengan membawa asam amino. BPA juga berperan sebagai transporter yang disebut *leucine-type amino acid transporter* (LAT1) sebagai fasilitator masuknya BPA ke sel tumor lewat darah, lemak, dan lain lain. Hal ini yang menyebabkan BPA yang berperan sebagai *carrier* atau pembawa boron dalam BNCT dapat terdeposit di sel kanker lebih banyak dibandingkan dengan sel normal (Chio et al., 2020).

Efektivitas BNCT tergantung pada lokasi ¹⁰B dalam sel. Jadi, hanya sel yang mengandung ¹⁰B yang dihancurkan, sementara sel yang tidak mengandung ¹⁰B dapat terhindar dari radiasi LET yang tinggi. Konsentrasi minimal ¹⁰B yang dibutuhkan untuk BNCT untuk mematikan sel kanker adalah sekitar 1×10^{9} ¹⁰B atom per sel atau 20 µg/g jaringan. Karena ¹⁰B dapat terkirim secara spesifik pada tumor, neutron dapat secara selektif menghancurkan sel tumor yang mengandung boron, di mana jaringan normal di sekitarnya tetap utuh (Barth, Zhang, et al., 2018). Hal yang harus diperhatikan untuk pengiriman boron terhadap sel tumor yaitu: dosis yang diserap oleh jaringan normal harus rendah sementara dosis yang diserap oleh jaringan normal harus rendah sementara dosis yang dian jaringan normal harus cepat bersih dari boron, tingkat toksisitas harus rendah, dan konsentrasi boron harus konstan selama BNCT berlangsung (Barth, Mi, et al., 2018).

2.3.4 Dosis pada BNCT

Ada 4 dosis utama yang berkontribusi dalam pengobatan BNCT, dosis-dosis tersebut adalah (IAEA, 2001):

1. Dosis Boron (Db): Dosis yang muncul akibat ¹⁰B yang menangkap neutron termal pada reaksi ¹⁰B (n,α) ¹¹B yang menghasilkan partikel alfa dan lompatan ion lithium yang akan mengionisasi sel kanker.

- 2. Dosis Neutron (Dn) : Dosis yang muncul akibat adanya reaksi hamburan neutron oleh hidrogen (${}^{1}H(n.n')p$) di dalam tubuh.
- Dosis Proton (Dp) : Dosis yang muncul akibat nitrogen dalam tubuh yang menyerap neutron termal pada reaksi ¹⁴C(n.p)¹⁴N. Rekasi tersebut memancarkan proton yang akan mengionisasi jaringan tubuh pasien.
- Dosis Gama (Dγ) : Dosis yang muncul akibat adanya interaksi antara Hidrogen dengan neutron termal. Laju tangkapan reaksi dari termal neutron oleh hidrogen mengakibatkan pelepasan gama dengan energi 2,2MeV.

Perhitungan jumlah atom dalam jaringan, laju dosis alfa, laju dosis proton, laju dosis gama, laju dosis total, waktu iradiasi, dan dosis absorpsi dihitung sebagai berikut (Harish et al., 2018) :

1. Jumlah atom dalam jaringan

$$N_{i-jaringan} = \left(\frac{\frac{m_i}{A_{ri}}}{m_{jaringan}} \cdot N_A\right) \tag{1}$$

Dengan :

 $N_{i-jaringan}$: jumlah unsur atom *i* dalam satu kilogram jaringan (atom/kg)

 m_i : massa elemen i (g)

 A_{ri} : nomor massa elemen *i* (g/mol)

m_{jaringan} : massa jaringan (kg)

 N_A : konstanta Avogadro (6.023 \times 1023 atom/mol)

2. Laju dosis boron

Laju dosis boron dihitung akibat adanya reaksi tangkapan antara boron dengan neutron termal yang mengakibatkan produksi alfa dengan energi rata-rata 2.79MeV. Reaksi tersebut digambarkan pada persamaan (2) sementara perhitungannya pada persamaan (3).

$$^{10}B + {}^{1}n = {}^{7}Li + {}^{4}He(\alpha) + 2.79MeV$$
 (2)

$$\dot{\mathsf{D}}_{boron} = \frac{\Phi . N_{i-jaringan} \cdot \sigma. Q (1.6 \times 10^{-13}) J / MeV}{1 \frac{J / Kg}{G_V}}$$
(3)

Dengan :

D_{boron} : Laju dosis boron (Gy/s)

 Φ : neutron fluks termal (n.cm⁻².s⁻¹)

 $N_{i-jaringan}$: jumlah unsur atom *i* dalam satu kilogram jaringan (atom/kg)

 σ : penampang mikroskopis (cm²)

Q : Partikel Energi (MeV)

3. Laju dosis neutron

Laju dosis neutron dihitung akibat adanya reaksi hamburan antara neutron dengan hidrogen dalam tubuh. Reaksi tersebut digambarkan pada persamaan (4) sementara perhitungannya pada persamaan (5).

$${}^{1}H + {}^{1}n = {}^{1}n' + {}^{1}P \tag{4}$$

$$\dot{\mathbf{D}}_{neutron} = \frac{\Phi . N_{i-jaringan} . \sigma. Q (1.6 \times 10^{-13}) J / MeV}{1 \frac{J / Kg}{Gy}}$$
(5)

Dengan :

 $\dot{D}_{neutron}$: Laju dosis neutron (Gy/s)

 Φ : neutron fluks termal (n.cm⁻².s⁻¹)

 $N_{i-jaringan}$: jumlah unsur atom *i* dalam satu kilogram jaringan (atom/kg)

- σ : penampang mikroskopis (cm²)
- Q : Partikel Energi (MeV)
- 4. Laju dosis proton

Laju dosis proton dihitung akibat adanya reaksi antara neutron termal dan nitrogen dalam jaringan. Reaksi tersebut digambarkan pada persamaan (6) sementara perhitungannya terdapat pada persamaan (7).

$${}^{14}N + {}^{1}n = {}^{14}C + {}^{1}p + 580KeV \tag{6}$$

$$\dot{\mathsf{D}}_{proton} = \frac{\Phi . N_{i-jaringan} \cdot \sigma. Q (1.6 \times 10^{-13}) J / MeV}{1 \frac{J / Kg}{G_V}}$$
(7)

Dengan :

 \dot{D}_{proton} : Laju dosis proton (Gy/s)

 Φ : neutron fluks termal (n.cm⁻².s⁻¹)

 $N_{i-jaringan}$: jumlah unsur atom *i* dalam satu kilogram jaringan (atom/kg)

 σ : penampang mikroskopis (cm²)

Q : Partikel Energi (MeV)

5. Laju Dosis Gama

Hidrogen di dalam jaringan akan berinteraksi dengan neutron termal. Laju tangkapan reaksi dari termal neutron oleh hidrogen mengakibatkan pelepasan gama dengan energi 2,2MeV yang dihambarkan pada persamaan (8). Laju pelepasan gama dapat dihitung dengan menggunakan persamaan (9).

$${}^{1}H + {}^{1}n = {}^{2}H + \gamma + 2.2MeV$$
 (8)

$$\ddot{R} = \Phi. N_{i-jaringan} \sigma \tag{9}$$

Dengan :

 \ddot{R} : laju pelepasan gama (γ /s)

 Φ : neutron fluks termal (n.cm⁻².s⁻¹)

 $N_{i-jaringan}$: jumlah unsur atom *i* dalam satu kilogram jaringan (atom/kg)

 σ : penampang mikroskopis (cm²)

Selanjutnya, laju dosis gama dapat dihitung dengan persamaan 10:

$$\vec{D}_{\gamma} = \vec{R}.\,\Delta.\,\phi \tag{10}$$

Dengan :

 $\dot{D_{\gamma}}$: Laju dosis gama (Bq/kg)

 Δ : koefisien dari laju serap (Gy.kg/Bq.s)

 ϕ : dosis penyerapan fraksi gama

6. Laju dosis ekuivalen

Laju dosis ekuivalen direpresentasikan sebagai energi total yang tedeposit pada tiap kilogram jaringan per detik. Laju dosis ekuivalen memiliki satuan Gy/s atau sievert (Sv/s) dalam SI. Formula yang digunakan untuk laju dosis total dapat dihitung menggunakan persamaan (11).

$$\dot{D}_{ekuivalen} = (w_b \times \dot{D}_b) + (w_p \times \dot{D}_p) + (w_n \times \dot{D}_n) + (w_\gamma \times \dot{D}_\gamma)$$
(11)
Dengan :

 w_b : faktor bobot radiasi boron

- \dot{D}_b : laju dosis boron
- w_p : faktor bobot radiasi proton
- \dot{D}_p : laju dosis proton

 w_n : faktor bobot hamburan neutron

- \dot{D}_n : laju dosis hamburan neuron
- w_{γ} : faktor bobot radiasi gama
- \dot{D}_{γ} : laju dosis radiasi gama

Nilai faktor bobot radiasi terdapat pada tabel 2.5.

Sumber radiasi	Faktor Bobot Radiasi	
Alfo	3.8 (sel kanker)	
Alla	1.3 (jaringan sehat)	
Proton	3.2	
Neutron	3.2	
Gamma	1.0	

Tabel 2.5. Faktor Bobot Radiasi (Farías et al., 2014)

7. Waktu iradiasi

Waktu iradiasi ditentukan dengan dosis minimum yang merusak jaringan kanker, dibagi dengan laju dosis total seperti pada persamaan (12). Pada kanker paru-paru dengan jenis NSCLC, total dosis minimal untuk merusak jaringan kanker adalah 50 Gy (G. L. Smith & Smith, 2014).

waktu iradiasi (s) =
$$\frac{\text{dosis kerusakan minimum pada kanker (Gy)}}{\text{laju dosis total } (\frac{Gy}{s})}$$
 (12)

8. Dosis ekuivalen pada OAR

Setelah dosis radiasi ditentukan, dosis yang diterima oleh organ dapat dihitung. Dosis ekuivalen berfungsi untuk mengukur besarnya tingkat kerusakan pada jaringan tubuh akibat radiasi. Pada kanker paru-paru, batas dosis yang diterima oleh organ terdapat pada tabel 2.2. Dosis ekuivalen pada tiap organ yang beresiko terpapar dapat dihitung menggunakan persamaan (13) dan memiliki satuan Gy. Dalam SI, dosis ekuivalen memiliki satuan sievert (Sv).

$$Dosis(Sv) = laju \ dosis \ total \ \left(\frac{Gy}{s}\right) \times waktu \ iradiasi \ (s) \tag{13}$$

9. Laju dosis dan Dosis efektif pada OAR

Dosis efektif pada OAR dihitung untuk mengetahui probabilitas bagian tubuh yang terluka akibat radiasi. Dosis efektif dapat dihitung dengan persamaan (14) dan (15). Sama seperti dosis ekuivalen, dosis efektif memiliki satuan Gy, namun pada SI satuan untuk dosis efektif adalah sievert (Sv)

Laju Dosis Efektif (Sv) = laju dosis ekuivalen (Gy/s)
$$\times w_T$$
 (14)

$$Dosis \ Efektif(Sv) = dosis \ ekuivalen(Gy) \times w_T$$
(15)

38

Dengan : w_T : faktor bobot jaringan

Faktor bobot jaringan terdapat pada ICRP 103. Nilai untuk kulit dan tulang adalah 0.01, sementara untuk esofagus dan jaringan lainnya adalah 0.04 dan 0.12.

2.4 Particle and Heavy Ion Transport code System (PHITS)

Terdapat dua pendekatan pada metode numerik, yaitu metode deterministik dan probabilitas. Metode deterministik melibatkan solusi dari persamaan integral atau diferensial. Metode deterministik yang dikenal luas adalah metode *finite different* dan metode *finite-element*. Sementara itu, metode monte carlo melibatkan hitungan rata-rata atau sifat probabilistik dari sebuah sistem dengan mengobservasi keluaran dari sejumlah besar percobaan. Metode Monte Carlo sangat cocok untuk mempelajari proses transportasi radiasi seperti foton dan neutron yang melalui materi. Penggunaan lain yang terkenal dari metode Monte Carlo adalah teknik metropolis untuk menemukan energi kesetimbangan pada suhu tertentu dari banyak partikel yang berinteraksi. Metode ini juga memiliki penerapan matematika yang lebih ketat dengan memperkirakan nilai integral dari banyak dimensi yang rumit (Hendricks, 1994).

Beberapa kode transportasi monte carlo untuk seluruh partikel terus dikembangkan di seluruh dunia. Salah satunya yaitu MCNPX, GEANT4, FLUKA, MARS, dan PHITS (Mckinney, 2006). Selain software tersebut, ada beberapa software yang pernah dipakai dalam perhitungan menggunakan metode *Particle and Heavy Ion Transport code System* atau PHITS adalah salah satu dari program simulasi kode transportasi partikel monte carlo yang paling baik. Diantara beberapa kode transportasi partikel seperti FLUKA, GEANT4, MCNPX, dan MCNP6, PHITS memiliki keunggulan dalam waktu simulasi yang paling singkat. Selain itu, dengan kompleksitas *phantom* yang sama, PHITS memiliki penggunaan materi yang lebih rendah (Yang et al., 2017) (Han et al., 2018).

PHITS dapat digunakan pada transportasi untuk semua partikel, termasuk neutron, proton, ion berat, foton, dan elektron dengan jangkauan energi yang sangat luas menggunakan model reaksi nuklir dan perpustakaan data. *Japan Atomic Energy Agency* atau JAEA merupakan pihak yang bertanggung jawab untuk mengatur proyek ini bersamaan dengan beberapa institut yang tergabung dalam kontribusi untuk pengembangan PHITS seperti yang ditunjukkan pada gambar 2.13 (JAEA, 2018).



Gambar 2.13 Tim Pengembangan PHITS (JAEA, 2018)

PHITS merupakan salah satu kode transport monte carlo yang paling banyak digunakan di dunia. Kemampuannya untuk mengimplementasikan perhitungan transpor untuk beberapa jenis partikel seperti neutron, foton, proton, elektron dan ion berat dengan jangkauan energi yang tinggi dan mendukung beberapa variasi reaksi nuklir dan perpustakaan data memungkinkan PHITS untuk digunakan pada sistem perencanaan pengobatan terapi proton, terapi sinar-X, hingga BNCT (Sato et al., 2015) (Kumada et al., 2018).

Ada dua model fisika yang dapat dijalankan pada PHITS, pertama transportasi antara tumbukan seperti pada proses ionisasi untuk partikel bermuatan dan peralatan optik, kedua yaitu tumbukan dengan inti atom seperti neuton, foton, dan electron berenergi rendah, inti atom berenergi tinggi dan ion berat. Semua data nuklir yang ada pada PHITS tersimpan di perpustakaan data nuklir (JENDL-4.0, dll.) dan sudah berada dalam paket install PHITS. Karena itu, PHITS disebut sebagai *all in one package* (JAEA, 2018).

PHITS dijalankan dengan menggunakan bahasa pemrograman fortran dan dapat dijalankan pada sistem operasi Windows, Mac, Linux, dan Unix dengan spesifikasi unuk sistem operasi Windows seminimalnya adalah Windows7 dan pada Mac seminimalnya OS X v10.6. Besar sistem yang direkomendasikan adalah RAM sebesar 2GB dan ruang untuk instalasi PHITS sebesar 6GB atau seminimalnya 4GB (JAEA, 2020).

Program PHITS dipilih karena (1) dapat menganalisis gerakan hampir semua partikel pada rentang energi yang luas, (2) dapat dijalankan di hampir semua komputer, (3) dapat mengimplementasikan model reaksi nuklir canggih dan perpustakaan data nuklir, dan (4) memiliki beberapa fungsi khusus yang berguna untuk aplikasi tertentu seperti fungsi mikrodosimetri (Sato et al., 2015). PHITS telah digunakan oleh lebih dari 3000 pengguna di berbagai bidang penelitian dan pengembangan, seperti teknologi nuklir, desain akselerator, fisika medis, dan penelitian sinar kosmik (Sato et al., 2018).

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan simulasi komputer dengan menggunakan aplikasi program PHITS versi 3.20. Geometri kanker dibuat berdasarkan data phantom ORNL dan data material dari *International Commission on Radiological Protection* (ICRP) 110 sementara sumber neutron berupa siklotron 30 MeV yang kolimatornya telah dioptimasi oleh I Made Ardana, dan Maria Droste Ratri Puspita dan Nafisa Imtiyaziffati untuk selanjutnya memvariasikan dosis boron yang diinjeksikan ke dalam tubuh untuk disimulasikan dengan aplikasi program PHITS.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dimulai pada bulan April 2021 yang bertempat di Jalan Bambu Hijau No.31 Depok, Jawa Barat dan Ruang Engineering Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN) Jalan Babarsari, Tambak Bayan, Kab. Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta.

3.3 Alat dan Bahan

Penelitian ini dilakukan dengan cara simulasi menggunakan laptop dan komputer dengan spesifikasi :

- 1. Prosesor laptop dan komputer : Intel Core i3-10110U dan AMD Ryzen 3 3100
- 2. RAM laptop dan komputer : 8GB dan 16GB
- Sistem Operasi laptop dan Komputer : Windows 10 Home Single Language, 64-bit

Dan beberapa Perangkat Lunak yaitu :

1. Particle and Heavy Ions Transport Code System (PHITS) versi 3.20

- 2. Notepad++ ver. 7.8.8
- 3. Ghostscript
- 4. Ghostview
- 5. Microsoft Word
- 6. Microsoft Excel

3.4 Rancangan Penelitian

3.4.1 Rancangan Alur Penelitian untuk Geometri Kanker



Gambar 3.1 Rancangan Alur Penelitian untuk Geometri Kanker

3.4.2 Rancangan Alur Penelitian untuk Sumber Neutron



Gambar 3.2 Rancangan Alur Penelitian untuk Sumber Neutron



3.4.3 Rancangan Alur Penelitian untuk Perhitungan Dosis

Gambar 3.3 Rancangan Alur Penelitian untuk Perhitungan Dosis

3.5 Variabel Penelitian

Penelitian ini menggunakan dua variabel, yaitu variabel bebas dan variabel terikat sebagai berikut :

1. Variabel bebas

Pada simulasi ini variabel bebas yang divariasikan berupa konsentrasi boron yang diinjeksikan ke dalam tubuh sebesar 60, 80, 100, 120, dan 150 μ g/g jaringan tumor. Variabel tersebut dipilih berdasarkan konsentrasi minimum dan maksimum yang diperlukan dalam terapi BNCT yaitu 20 μ g/g dan 150 μ g/g dengan mempertimbangkan saran pada penelitian sebelumnya (Harish et.al, 2018) untuk melakukan penelitian dengan konsentrasi boron yang lebih tinggi. Penambahan tiap 20 μ g/g konsentrasi dilakukan agar hasil dari simulasi dapat dibandingkan dengan jarak yang tidak terlalu jauh antar variabelnya.

2. Variabel terikat pada simulasi ini yaitu laju dosis serap, waktu iradiasi, dan dosis serap pada kanker. Laju dosis serap yaitu banyaknya dosis radiasi yang diserap tiap kilogram jaringan per detik. Waktu iradiasi yaitu lamanya waktu paparan agar kanker menerima total dosis minimum untuk menghancurkan kanker, sementara dosis serap yaitu banyaknya dosis total yang diserap organ selama radiasi dilakukan.

3.6 Teknik Pengumpulan Data

3.6.1 Particle and Heavy Ion Transport code System (PHITS)

Parameter *input* PHITS terdiri dari beberapa *section*. Setiap *section* dimulai dengan [nama *section*] (JAEA, 2020). *Input* dilakukan pada software Notepad++ dan disimpan menggunakan ekstensi ***.inp atau .txt. Tampilan pada aplikasi Notepad++ untuk menuliskan kode algoritma

masukan PHITS terdapat pada gambar 3.4 sementara tampilan running pada

aplikasi PHITS terdapat pada gambar 3.5.

TO- Harl Geographicsdrog() gen karken/geol4 File Edit Search View Encoding Languag	tot - Notepael++ # Setting: Took Macro Run Plagers Window #1 Jan So Line and The Collins, while the Run	- D X
Bonna C Bonna C Bonna C		Contrary Charles Contrary
Geometri Kanker Paru-	paru	1
<pre>(Parameters icnt1 = maxcas = 2 maxbch = file(1) = c:/phits file(6) = phits.out 10</pre>] # (D=0) 3:ECH 5:NOR 6:ERC 7, 50000 # (D=10) number of part 10 # (D=10) number of batc # (D=c:/phits) FHITS in # (D=phits.out) general	8:63H 11:D3H 12:DUMP icles per one batch hes stall folder name output file name
11 [S o u r c e] 13 totfact= 6.24lei5 14 s-type = 1 15 proj = proton 16 e0 = 30 17 z0 = 0.0 19 z1 = 0.0 19 dir = 1.0 20 r0 = 4	<pre>kind of incident part nergy of beam [MeV] minimum position of z- naxinum position of z-a z-direction of beam [co</pre>	icle axis (cm) xis (cm) sine)
Normal teclergth: 10,168 - Anes: 400	Ln: 27 Cel: 28 Pos: 909 Ward	Norme (CR 1/2) 1/17-1 M/5

Gambar 3.4 Tampilan Notepad++ untuk Kode Masukan dalam Aplikasi PHITS

8 PH	TS: "C:\- hun\Skripsi\codir)	e + ~							a	×
Starte	d at Mon 02/20/20	23 6:24:1	15.55	input	= "60.txt"					
** war	ning : in [transfo -orthogonality of)	rm] sections	on, ation							
	seform id =	1	8 185	ent > 7	8-5					
** #37	aina : in Itransfor	cel certi	0							
0.00	arthononality of	inang press	ation							
1000	sefore id =		B SEE	.au 5. 7	a-8					
OpenBD	DARALLEL DROVESS	1/ 11	- 10	(HDT)=						
OpenRD	DADALLEL PROCESS	77 11	A TO	(MPT)=	2					
OpenHD	DARALLEL PROCESS	17 11	a TD	(HDT)=						
OnenRP	DADALLEL DON'ESS	- 10 H		(HDT)=						
hatf	1] near =	586	ee -	date =	2823-82-28	+ine-	= esh	244	29e	
hatf	2] neas =	1000	86	date =	2023-02-20	time	= 85h	300	like	
hatf	1] near =	1500	80 -	date =	2822-82-28	time	= esh	10m	5.84	
hati	HT neas =	2000	88. 1.	date =	3823-82-28	time	= 66h	75.0	104	
hatf	51 neas	1586	00	date =	3823-82-78	time	= 86h	35.0	306	
hatT	61 ncas =	1000	88. 1	date =	2023-02-20	time	= 86h	35.	165	
hati	71 ncas =	3580	00.	date =	2023-82-20	time	= 86h	26#	805	
hatT	al neas =	UARA	80	date =	2021-02-28	time	= 85h	368	316	
hatf	01 nras =	11500	86	date =	2623-62-26	time	= esh	366	306	
hatf	187 mean II	5000	00	date =	2823-82-28	time	= 0.5h	26m	554	
hatf	111 nras =	5586	88. 1	date =	2823-82-28	time	= 86h	27=	165	
hatf	12] neas =	6866	80. 1	date =	2023-02-20	time	= 86h	97m	336	
batI	13] ncas =	6580	88	date =	2023-02-28	time	= esh	276	495	
bati	141 ncas =	7666	88. 1	date =	2023-02-20	time	= 86h	28=	876	
hatf	157 neas =	7580	80. 1	date z	2021-02-20	time	= 65h	28.0	254	
batf	161 ncas =	8999	88	date =	2823-82-28	time	= 86h	28.	47e	

Gambar 3.5 Tampilan Running pada Aplikasi PHITS

Terdapat 3 komponen dasar pada simulasi PHITS yaitu geometri, sumber dan *tally*. Ketiga komponen dasar tersebut merupakan gabungan dari beberapa input *section* seperti pada tabel 3.1.

Nama	Deskripsi
[Title]	Judul dari simulasi yang akan dibuat
[Parameters]	Berisi parameter yang akan digunakan
[Source]	Berisi sumber yang akan digunakan
[Material]	Berisi material yang digunakan
[Surface]	Berisi bentuk permukaan yang digunakan
[Cell]	Menjelaskan bagian [surface] yang digunakan
[T-volume]	Menentukan volume dari geometri pada sel
	yang disimulasikan
[T-track]	Menentukan bagian yang akan dilihat proyeksi
	partikelnya.
[T-deposit]	Penyimpanan energi pada bagian yang
	ditentukan.
[End]	Selesai

Tabel 3.1.Input Pada PHITS (JAEA, 2020)

Komponen geometri terdiri atas [material], [surface], dan [cell] *section*. Sementara komponen sumber terdiri atas [source] *section*, dan komponen *tally* terdiri atas [t-track], [t-deposit], dan [t-3dshow] *section*. *listing code* keseluruhan untuk simulasi ini terdapat pada lampiran A sementara penjelasan dari masing-masing *section* yang digunakan dalam simulasi ini mengacu kepada buku *PHITS Ver 3.20 User Manual*:

1. [Title] Section

[Title] *section* berisi judul untuk mendefinisikan kalkulasi yang sedang dilakukan. Tidak terbatas pada jumlah baris, dan tidak terpengaruh oleh penggunaan spasi. [Title] *section* juga tidak mempengaruhi perhitungan pada pekerjaan yang dilakukan. Contoh pengisian [Title] *section* terdapat pada gambar 3.6.

[T i t l e] Geometri Kanker Paru-paru

Gambar 3.6 Contoh Pengisian pada [Title] Section

2. [Parameter] Section

[Parameter] *section* berisi parameter yang akan digunakan dalam PHITS. Pengisian pada [Parameter] *section* pada PHITS dapat berupa kalkulasi reaksi nuklir, jumlah partikel dalam satu iterasi, jumlah iterasi, dan lainlain. Pada penelitian ini, [Parameter] *section* didefinisikan dengan menggunakan format seperti pada tabel 3.2.

Penulisan	Nilai	Deskripsi				
pada PHITS						
icntl =	8	Mode perhitungan PHITS untuk				
		menampilkan geometri 2 dimensi.				
	0	Mode perhitungan PHITS untuk perhitungan				
		transportasi partikel.				
	14	Mode perhitungan PHITS untuk perhitungan				
		volume.				
maxcas =	250000	Jumlah partikel yang disimulasikan dalam				
		satu kali iterasi. Batas tertinggi jumlah				
		partikel yang dapat digunakan adalah				
		2.147.483.647 partikel.				
maxbch =	10	Jumlah iterasi dalam satu kali simulasi				
		Batas tertinggi jumlah iterasi yang dapat				
		digunakan adalah 2.147.483.647 kali.				
file(1) =	c:/phits	Letak file instalasi PHITS. Dalam simulasi				
		ini aplikasi PHITS disimpan pada direktori c				
		dengan nama file: phits.				
file(6) =	phits.out	File keluaran simulasi berupa rangkuman				
		kalkulasi yang dilakukan oleh PHITS seperti				
		waktu simulasi dan total partikel yang				
		disimulasikan.				

Tabel 3.2 Deskripsi Penulisan yang digunakan pada [Parameter] Section

3. [Source] Section

[Source] *section* berisi informasi mengenai sumber yang akan digunakan untuk simulasi seperti bentuk sumber partikel dan jenis partikel yang digunakan, posisi koordinat sumber, dan lain-lain. Penjelasan mengenai [Source] *section* yang digunakan dalam penelitian ini terdapat pada tabel 3.3.

Penulisan	Nilai	Deskripsi
pada PHITS		
totfact =	6.241e15	Nilai fluks proton yang digunakan untuk
		siklotron 30MeV dengan arus 1mA.
s-type =	1	Bentuk tipe sumber yang digunakan. Nilai 1
		menunjukkan bentuk sumber yang
		digunakan berupa silinder.
proj =	proton	Jenis partikel yang ditransportasikan.
e0 =	30	Besaran energi yang ditransportasikan
		dengan satuan MeV
z0 =	0.0	Letak koordinat minimum untuk sumber
		pada sumbu-z dengan satuan cm.
z1 =	0.0	Letak koordinat maksimum untuk sumber
		pada sumbu-z dengan satuan cm
dir =	1.0	Arah proyeksi sumber terhadap sumbu-z.
		nilai 1.0 menunjukkan bahwa arah proyeksi
		sumber terhadap sumbu-z adalah tegak
		lurus.
r0 =	4	Jari-jari sumber dengan satuan cm.

Tabel 3.3 Deskripsi Penulisan yang digunakan pada [Parameter] Section.

4. [Material] Section

[Material] *section* digunakan untuk mendefinisikan material dari geometri bentuk 2 atau 3 dimensi yang akan dibuat. Bagian [Material] ditentukan oleh jumlah bahan, unsur, dan rasio komposisi dari geometri yang akan dibuat. Nomor bahan, simbol elemen dan rasionya harus ditulis secara bergantian. Material untuk geometri yang akan dibuat dapat berupa unsur atau senyawa. Contoh pengisian pada [Material] *section* untuk simulasi ini terdapat pada gambar 3.7.



Gambar 3.7 Contoh Pengisian pada [Material] Section

Kolom berwarna biru menunjukkan *material number* dengan format mat[n] dimana nilai n dapat diisi dari angka 1-999.999. Kolom berwarna oranye menunjukan *element* yang diisi oleh unsur penyusun dari geometri yang akan disimulasikan, sementara kolom berwarna hijau berisi rasio komposisi dari unsur penyusun geometri. Rasio komposisi dapat berupa fraksi massa atau massa jenis atom. Nilai negatif digunakan ketika rasio komposisi fraksi massa digunakan dan sebaliknya. Komentar atau keterangan pada input simulasi dapat ditambahkan setelah tanda "\$" seperti pada kolom berwarna abu-abu.

5. [Surface] Section

[Surface] *section* menyatakan bentuk untuk geometri yang akan dibuat. Bentuk pada *section* ini dibuat untuk menentukan sel di bagian [Cell]. Bentuk permukaannya dapat berupa bidang persegi, lingkaran, kerucut, bola, silinder, dan lain-lain. Bentuk permukaan tersebut diatur dalam parameter [Surface] dengan menuliskan ukuran untuk permukaan yang akan dibuat. [Surface] *section* didefinisikan untuk simulasi ini terdapat pada gambar 3.8.

[S u	r	fa	ace]
1		1	рх	252.1
2		1	рх	242
3		1	рх	205
4		1	сх	57
5		1	сх	28

Gambar 3.8 Contoh Pengisian pada [Surface] Section

Kolom warna biru menunjukkan *surface number* yang dapat diisi mulai dari angka 1-999.999 secara berurutan atau acak. Kolom warna oranye

menunjukkan *transform number* yang digunakan apabila menggunakan koordinat transform seperti rotasi dan translasi. Apabila tidak menggunakan koordinat transformasi, maka bagian ini dapat dikosongkan. Kolom warna hijau menunjukkan *surface symbol* sebagai kode bentuk yang akan digunakan pada simulasi sementara kolom berwarna abu-abu adalah *surface definition* yang berisi ukuran dari bentuk sesuai dengan parameter yang telah diatur oleh PHITS dan memiliki satuan cm. Pada tabel 3.4 terdapat deskripsi dari *surface symbol* dan *surface definition* yang digunakan dalam simulasi ini.

Surface	Bentuk	Penjelasan	Parameter	Petunjuk Pengisian
Symbol		T T		
PX		Vertikal	D	
		sumbu-x		Niloi D donot
PY	Bidano	Vertikal	D	Innal D dapat
	datar	dengan sumbu-y		dengan ukuran yang
PZ		Vertikal	D	dikenendaki.
		dengan sumbu-z		
SO		Titik pusat	R	Nilai R dapat
		berada di		langsung diisi
		tengah		dengan jari-jari
		koordinat		untuk bentuk bola
				yang dikehendaki
S		Titik pada	x_0, y_0, z_0, R	Nilai x_0, y_0, z_0 dapat
		sumbu-x,		diisi dengan posisi
	Bola	sumbu-y,		koordinat dari
		dan sumbu-z		masing-masing
		dapat diatur		sumbu-x, sumbu-y,
		bebas		dan sumbu-z bentuk,
				dijsi dengan ukuran
				iari-iari dari bentuk
				hola vang
				dikehendaki.
CX	Lingkaran	Terletak	R	Nilai R dapat

Tabel 3.4 Deskripsi dari Surface Symbol dan Surface Definition [Surface]section.

		pada sumbu-		langsung diisi
CV	-	X		dengan jari-jari
CI		refletak	R	lingkaran yang
		paua sumbu-		dikehendaki
C7	-	y Tarlatak	D	unchendaki
CL		nada sumbu-	Λ	
KX	Kerucut	Z Terletak	$\gamma_{z} t ^2$	Nilai r. diisi dengan
1111	ixerueut	pada sumbu-	λ0, [0]	nilai puncak kerucut
		X		terhadan sumbu-x.
				sementara nilai $ t ^2$
				diisi dengan nilai tan
				dari sudut bidang
				kerucut yang dibuat.
SQ	Elipsoid	Titik pada	A, B, C, D,	• Nilai A, B , dan C ,
	_	sumbu-x,	E, F, G,	diisi dengan
		sumbu-y,	x_0, y_0, z_0	persamaan $1/a^2$,
		dan sumbu-z		$1/b^2$, $1/c^2$. Nilai
		dapat diatur		a, b, dan c diisi
		bebas		dengan ukuran
				ellipsoid yang
				akan dibuat dari
				sumbu-x, sumbu-
				y, dan sumbu-z.
				• Nilai D, E, F,
				dan G diisi
				dengan 0, 0, 0
				monuniukkon
				hahwa bentuk
				elins
				digambarkan
				pada koordinat
				positif dan
				negatif.
				• Nilai x_0, y_0, z_0
				diisi sebagai
				pusat koordinat
				elips untuk
				masing-masing
				sumbu-x, sumbu-
				y, dan sumbu-z.

6. [Cell] Section

Bagian [Cell] berfungsi untuk mendefinisikan letak permukaan yang dibuat di bagian [Surface]. Bagian [Cell] pada simulasi ini diurutkan sebagai: *cell number, material number, material density, cell definition, dan cell parameter* seperti pada gambar 3.9.

[C e l l] 46 1 -1.04 -463 47 2 -1.04 463 -464 48 3 -1.04 464 -465 Gambar 3.9 Format Pada [Cell] section.

Pada gambar 3.9, kolom berwarna biru menunjukkan *cell number* sebagai keterangan nomor geometri. Angka 1-999.999 dapat digunakan secara berurutan atau tidak. Kolom berwarna oranye menunjukkan *material number* yang pengisiannya mengacu kepada nilai [n] dari [Material] *section*. Kolom berwarna hijau menunjukkan *material density* yang dapat diisi dengan massa jenis (g/cm³) atau massa jenis atom (10²⁴atom/cm³) dari material yang akan dibuat geometrinya. Tanda negatif diberikan apabila *material density* ditentukan oleh massa jenis dan sebaliknya. Kolom warna abu-abu merupakan *cell definition* yang diisi dengan *surface number* yang terdapat pada [Surface] *section*.

7. [T-Volume] Section

PHITS memiliki fitur perhitungan volume otomatis menggunakan [T-Volume] dengan satuan cm³. Untuk mengaktifkan [T-Volume], nilai icntl di [Parameter] diatur menjadi 14. Pengisian [T-Volume] *section* pada simulasi ini terdapat pada tabel 3.5

Penulisan	Nilai	Deskripsi
pada		
PHITS		
mesh =	reg	Pengaturan agar perhitungan volume
		dalam geometri dipisah berdasarkan
		komponen penyusun (region)
reg =	32 dst	Diisi dengan cell number pada [Cell]
		section. Cell number yang ditulis ialah
		bagian yang akan dihitung volumenya oleh
		PHITS.
file =	Volume.out	File keluaran berupa hasil kalkulasi
		dengan nama "volume.out". Nama file
		keluaran dapat diatur bebas.
s-type =	1	Pengaturan sumber unuk perhitungan
		volume. Nilai 1 mengatur sumber
		perhitungan dengan bentuk silinder.
x0 =	0.0	Koordinat sumbu-x untuk sumber
		perhitungan.
y0 =	0.0	Koordinat sumbu-y untuk sumber
		perhitungan.
z0 =	35	Koordinat sumbu-z untuk sumber
		perhitungan.
r0 =	100 (cm)	Jari-jari untuk sumber perhitungan.

Tabel 3.5 Deskripsi Penulisan pada [T-Volume] Section

8. [T-Track] Section

Pada PHITS, kata '*tally*' digunakan untuk menentukan besaran fisik seperti fluks dan deposisi energi, atau penggambaran geometri. PHITS mensimulasikan gerakan setiap partikel menggunakan metode Monte Carlo. Perilaku rata-rata partikel dapat diperkirakan dengan menghitung berbagai besaran fisik, seperti fluks dan deposisi energi di wilayah tertentu, dengan menggunakan "*Tally*" (JAEA, 2018).

Untuk mendefinisikan tally, ada lima hal yang harus ditentukan :

a. Kuantitas fisika dengan memilih tipe *tally* : misalnya [t-track]. [t-track]
 dapat digunakan untuk mengkalkulasi panjang lintasan atau aliran partikel dalam sebuah geometri yang telah dibuat.
- b. Mesh geometri : Ada tiga mesh geometri yang digunakan pada aplikasi
 PHITS. Mesh xyz yang membagi mesh menjadi koordinat xyz, mesh rz yang membagi mesh menjadi koordinat silinder, dan mesh reg yang membagi wilayah dalam sel yang didefinisikan dalam [Cell].
- c. Jenis partikel : Jenis partikel seperti neutron, proton, karbon, dan lainlain.
- d. Satuan : Satuan seperti cm/source atau 1/cm²/source, dan lain-lain.
- e. Output.

Pada simulasi ini, parameter [t-track] yang digunakan untuk laju dosis terdapat pada tabel 3.6.

Penulisan	Nilai	Deskripsi
pada PHITS		
title =		Diisi oleh judul perhitungan yang
		dikehendaki
mesh =	reg	Perhitungan dilakukan per bagian material.
reg =	32 dst	Diisi dengan cell number pada [Cell]
		section. Cell number yang ditulis ialah
		bagian yang akan dihitung aliran partikelnya
		oleh PHITS.
part =	neutron,	Partikel yang digunakan untuk perhitungan
	photon	laju dosis serap.
material =	all	Untuk mendefinisikan material yang akan
		dihitung. All= tidak didefinisikan (opsional)
e-type =	1	Menghitung aliran partikel rata-rata pada
		region yang sudah ditentukan.
unit =	1	Pengaturan satuan partikel yang akan
		dihitung. Nilai 1 mewakili satuan
		1/cm ² /source
axis =	reg	Aliran partikel dihitung berdasarkan Iregion
		Iyang berada pada [Cell].
file =	Diisi	Diisi oleh nama file keluaran yang
	nama	dikehendaki.
	file	
gshow =	0	Keluaran 2D hanya berupa visualisasi
		distribusi partikel tanpa tambahan
		keterangan nomor <i>region</i> .

Tabel 3.6 Parameter [T-Track] untuk Perhitungan Laju Dosis

multiplier =	Salah satu bagian pada [T-track] yang
	berfungsi untuk menghitung estimasi dosis
	radiasi. Bagian ini diisi dengan hasil
	perkalian faktor normalisasi untuk tiap laju
	dosis serap yang akan dicari dengan faktor
	pengali yang telah ditentukan oleh PHITS.

Running PHITS dilakukan dengan klik kanan pada file berekstensi ***.inp kemudian memilih *send to* > PHITS, sementara *output* PHITS berada dalam satu folder dengan ekstensi ***.eps dan ***.out. Ekstensi ***.eps memuat grafik dari kode yang telah dibuat dan dapat dibuka dengan menggunakan ghostview. Sementara ekstensi ***.out dapat dibuka dengan menggunakan Notepad++.

3.6.2 Geometri Kanker Paru-paru

Geometri organ sehat pada kanker paru-paru disusun berdasarkan data phantom *Oak Ridge National Library* (ORNL) yang didapatkan dari *Mathematical Phantoms for Use in Reassessment of Radiation Doses to Japanese Atomic-Bomb Survivor* dan *Input Files with ORNL-Mathematical Phantoms of the Human Body for MCNP-4B*. Data material untuk geometri kanker didapat dari *International Commission on Radiological Protection* (ICRP) 110, sementara material untuk sel kanker jenis adenokarsinoma didapatkan berdasarkan data material dari jurnal *The elemental composition of tumors: Kerma data for Neutrons*. Data geometri berupa unsur dan fraksi massa untuk kanker paru-paru terdapat pada tabel 3.7 dan 3.8 sementara massa jenis pada organ penyusun kanker paru-paru terdapat pada tabel 3.9.

	Fraksi Massa			
Unsur	Paru-paru	Jaringan	Tulang Rusuk	Jantung
		Sehat		
Н	0.103	0.105	0.089	0.104
С	0.107	0.256	0.292	0.138
N	0.032	0.027	0.029	0.029
0	0.746	0.602	0.507	0.719
Na	0.002	0.001	-	0.001
Mg	-	-	0.002	-
Р	-	0.002	0.026	0.002
S	0.002	0.003	0.004	0.002
Cl	0.003	0.002	0.002	-
K	0.003	0.002	0.001	0.003
Ca	0.002	-	0.048	-

Tabel 3.7 Data Unsur dan Fraksi Massa Penyusun Geometri Kanker Paru-Paru (1) (ICRP, 2007) (Maughan et al., 1997).

Tabel 3.8 Data Unsur dan Fraksi Massa Penyusun Geometri Kanker Paru-Paru (1) (ICRP, 2007) (Maughan et al., 1997).

	Fraksi Massa			
Unsur	Tulang	Kulit	Esofagus	Kanker
	Belakang			
Н	0.099	0.100	0.104	0.099
С	0.376	0.199	0.213	0.269
Ν	0.027	0.042	0.029	0.045
0	0.459	0.650	0.644	0.569
Na	0.001	0.002	0.001	0.00198
Р	-	0.001	0.002	0.00396
S	0.002	0.002	0.003	0.00504
Cl	0.002	0.003	0.002	0.00306
K	0.001	0.001	0.002	0.00396
Ca	0.002	-	-	-
Fe	0.001	-	-	-

Organ	Massa Jenis $(\frac{g}{cm^3})$
Paru-paru	1.060
Jaringan Sehat	1.050
Tulang Rusuk	1.920
Jantung	1.050
Tulang Belakang	1.920
Kulit	1.090
Esofagus	1.030
Kanker	1.010
(Adenokarsinoma)	

Tabel 3.9 Data Organ dan Massa Jenis Penyusun Geometri Kanker Paru-Paru (1) (ICRP, 2007) (Maughan et al., 1997).

Pada simulasi penelitian ini, data kanker diambil dari studi kasus kanker paru-paru berupa CT scan oleh *veran medical* yang terdapat pada gambar 3.10. yaitu kanker berjenis adenokarsinoma dengan ukuran 17 mm yang terletak pada lobus kanan atas.



Gambar 3.10 Kanker Jenis Adenokarsinoma dengan Diameter 17 mm

Gambar CT scan tersebut kemudian disimulasikan dengan program PHITS berdasarkan geometri phantom ORNL untuk lelaki dewasa. Geometri kanker paru-paru terdiri atas kulit, tulang rusuk, jaringan sehat, jantung, paruparu kanan, paru-paru kiri, esofagus, dan tulang belakang. Kanker terletak pada lobus kanan atas paru-paru dengan kedalaman 7.15 cm dari permukaan kulit.

Geometri kanker kemudian dibagi menjadi tiga, yaitu PTV, CTV, dan GTV sebagai definisi target radiasi berdasarkan terminologi *International Commission on Radiation Units and Measurements* (ICRU). Pada target definisi radiasi, jarak dari GTV ke CTV yaitu 0.6 cm, sementara jarak dari CTV ke PTV adalah 0.5 cm. (Kemenkes, 2017). GTV atau *Gross Tumor Volume* berisikan jaringan kanker yang diketahui sebagai tempat bertumbuhnya tumor. CTV atau *Clinical Target Volume* mencakup sejumlah sel normal dari masing-masing organ, yang bercampur di antara sel tumor yang juga harus dihilangkan. PTV atau *Planning Target Volume* digunakan sebagai perencanaan perawatan untuk memastikan bahwa dosis yang ditentukan benar-benar dikirimkan ke CTV (Michael Joiner, 2009).

Data-data yang terdapat pada tabel di atas kemudian dimasukkan ke dalam [Material] *section*. Pada [Surface], dan [Cell] *section*, kode input phantom ORNL dari referensi perlu dikonversi dari aplikasi MCNP untuk kemudian dimasukkan pada aplikasi PHITS dan dilihat visualisasi bentuk 2 dimensinya. Hasil geometri kanker paru-paru terdapat pada gambar 3.11.



Gambar 3.11 (A) Geometri Kanker Paru-paru pada Aplikasi PHITS Potongan Axial (B) Geometri Kanker Paru-paru pada Aplikasi PHITS Potongan Koronal

3.6.3 Sumber Neutron

Sumber neutron merujuk kepada siklotron 30MeV untuk BNCT dengan desain dam material BSA yang telah dioptimasi oleh I Made Ardana. Kemudian desain BSA pada aplikasi PHITS dengan penambahan *delimeter* dan *Neutron Shielding* disusun oleh Maria Droste Ratri P dan Nafisa Imtiyaziffati. Data yang telah didapatkan kemudian dimasukkan ke dalam aplikasi PHITS untuk ditinjau geometrinya. Geometri BSA pada aplikasi PHITS terdapat pada gambar 3.12 sementara material penyusun BSA terdapat pada tabel 3.10.



Gambar 3.12 Geometri BSA pada PHITS

Nomor	Nama Komponen	Material
Sel		
1	Delimeter	Lithiated Polyetilene
2, 3, 5	Reflektor	PbF ₂
6, 7	Moderator	Al
9	Fast Neutron	LiF
	Filter	
11	Proton Beam Line	Void
12	Target	Be
13, 14	Gamma Filter	Bi
18	Aperture	Ni
23	Neutron Shielding	Boroted Paraffin
24	Gamma Shielding	Pb

Tabel 3.10 Nama Komponen dan Material Penyusun BSA

3.7 Teknik Analisis Data

Data yang didapatkan dari aplikasi PHITS dengan menggunakan *tally* [T-track] adalah laju dosis serap untuk boron, neutron, proton, dan gama. Hasilnya kemudian dimasukkan ke dalam tabel 3.11.

Organ	Konsentrasi	Laju Dosis	Laju Dosis	Laju Dosis	Laju Dosis
	Boron	Serap	Serap	Serap	Serap
	$(\mu g/g)$	Boron	Neutron	Proton	Gama
		(Gy/s)	(Gy/s)	(Gy/s)	(Gy/s)
	60				
	80				
GTV	100				
	120				
	150				
	60				
	80				
CTV	100				
	120				
	150				
	60				
	80				
PTV	100				
	120				
	150				
	60				
	80				
Kulit	100				
	120				
	150				
	60				
	80				
Tulang	100				
U	120				
	150				
	60				
_	80				
Paru-paru	100				
kanan	120				
	150				
	60				
	80				
Paru-paru	100				
kiri	120				
	150				
	60				
	80				
Iantuno	100	<u> </u>		 	
Junung	120				
	150				
	150	1		1	1

Tabel 3.11 Tabel Laju Dosis Serap Radiasi Boron, Neutron, Proton, Dan Gama

	60		
	80		
Esofagus	100		
	120		
	150		
Tulang Belakang	60		
	80		
	100		
	120		
	150		

Setelah didapatkan laju dosis boron, neutron, proton, dan gama, maka laju dosis ekuivalen (laju dosis total) dapat ditentukan dengan menggunakan persamaan (11). Hasilnya kemudian dimasukkan ke dalam tabel 3.12.

1 4001	5.12 Tabel Eaja Do	
Organ	Konsentrasi	Laju Dosis Serap
	Boron ($\mu g/g$)	Ekuivalen (Gy/s)
	60	
	80	
GTV	100	
	120	
	150	
	60	
	80	
CTV	100	
	120	
	150	
	60	
	80	
PTV	100	
	120	
	150	
	60	
	80	
Kulit	100	
	120	
	150	
	60	
	80	
Tulang	100	
	120	
	150	
Paru-paru	60	

Tabel 3.12 Tabel Laju Dosis Serap Ekuivalen

kanan	80	
	100	
	120	
	150	
	60	
Doru poru	80	
Faiu-paiu kiri	100	
KIII	120	
	150	
	60	
	80	
Jantung	100	
	120	
	150	
	60	
	80	
Esofagus	100	
	120	
	150	
	60	
Tulang	80	
Belakang	100	
Belakang	120	
	150	

Laju dosis ekuivalen kemudian dipakai untuk mencari laju dosis efektif yang terdapat pada persamaan (14). Hasilnya kemudian dimasukkan ke dalam tabel 3.13.

Taber 5.15 Taber Laju Dosis Lieku				
Organ	Konsentrasi	Laju	Dosis	Efektif
	Boron ($\mu g/g$)	(Gy/s)		
	60			
	80			
GTV	100			
	120			
	150			
	60			
	80			
CTV	100			
	120			
	150			
	60			
PIV	80			

Tabel 3.13 Tabel Laju Dosis Efektif

	100	
	120	
	150	
	60	
	80	
Kulit	100	
	120	
	150	
	60	
	80	
Tulang	100	
	120	
	150	
	60	
Doma noma	80	
Paru-paru	100	
Kallall	120	
	150	
	60	
Doru poru	80	
Faiu-paiu kiri	100	
KIII	120	
	150	
	60	
	80	
Jantung	100	
	120	
	150	
	60	
	80	
Esofagus	100	
	120	
	150	
	60	
Tulang	80	
Belakang	100	
Delakalig	120	
	150	

Waktu iradiasi dapat ditentukan setelah menentukan laju dosis total seperti pada persamaan (12). Pada perhitungan ini, karena sel kanker berada di GTV, maka waktu iradiasi untuk menghancurkan sel kanker yang dihitung hanya untuk GTV. Hasilnya kemudian dimasukkan ke dalam tabel 3.14.

Waktu iradiasi (s)

Tabel 3.14 Tabel Waktu Iradiasi

Setelah laju dosis ekuivalen dan waktu iradiasi dihitung, dengan menggunakan persamaan (13) dihitung dosis ekuivalen atau total dosis yang diserap oleh organ. Selain itu, dihitung juga dosis efektifnya dengan menggunakan persamaan (15). Hasil perhitungan dosis ekuivalen dimasukkan ke dalam tabel 3.15, dan dosis efektif dimasukkan ke dalam tabel 3.16.

Organ	Konsentrasi	Dosis serap total (Gy)
L C	Boron ($\mu g/g$)	
	60	
	80	
GTV	100	
	120	
	150	
	60	
	80	
CTV	100	
	120	
	150	
	60	
	80	
PTV	100	
	120	
	150	
	60	
	80	
Kulit	100	
	120	
	150	
	60	
Tulang	80	
Tutalig	100	
	120	

Tabel 3.15 Tabel Dosis Ekuivalen

	150	
Paru-paru kanan	60	
	80	
	100	
	120	
	150	
Jantung	60	
	80	
	100	
	120	
	150	
Tulang Belakang	60	
	80	
	100	
	120	
	150	

Tabel 3.16 Tabel Dosis Efektif

Organ	Konsentrasi	Dosis serap total (Gy)
C	Boron ($\mu g/g$)	
	60	
	80	
Kulit	100	
	120	
	150	
	60	
	80	
Tulang	100	
	120	
	150	
	60	
Domi nomi	80	
raiu-paiu konon	100	
Kallall	120	
	150	
	60	
	80	
Jantung	100	
	120	
	150	
	60	
Tulang	80	
Belakang	100	
Delakalig	120	
	150	

Data-data yang telah dimasukkan pada tabel di atas kemudian dibuat grafik dan dianalisis secara deskriptif. Analisis tersebut dilakukan dengan cara membandingkan hasil dosis yang terdapat pada kanker dan juga organ-organ yang beresiko. Analisis yang dilakukan antara lain:

1. Analisis laju dosis serap

Laju dosis serap yang dianalisis berupa laju dosis serap boron sebagai dosis utama pada BNCT, kemudian laju dosis serap proton, neutron, dan gama sebagai dosis penyerta pada BNCT. Laju dosis serap dianalisis untuk mengetahui banyaknya energi radiasi yang diserap tiap kilogram jaringan tubuh per detiknya pada kanker dan organ beresiko.

2. Analisis laju dosis ekuivalen

Laju dosis ekuivalen atau laju dosis total dianalisis untuk mengetahui kerusakan jaringan akibat energi radiasi yang diserap tiap kilogram jaringan tubuh per detiknya pada kanker dan organ beresiko.

3. Analisis laju dosis efektif

Laju dosis efektif dianalisis sebagai cerminan resiko pada jaringan akibat energi radiasi yang diserap tiap kilogram jaringan tubuh per detiknya pada kanker dan organ beresiko.

4. Analisis waktu iradiasi

Waktu iradiasi dianalisis untuk mengetahui lamanya waktu paparan radiasi agar kanker menerima total dosis radiasi minimum untuk menghancurkan sel kanker.

5. Analisis dosis ekuivalen

Dosis ekuivalen dianalisis untuk mengetahui efek deterministik atau efek segera yang terjadi setelah paparan radiasi diberikan.

6. Analisis dosis efektif

Dosis efektif dianalisis untuk mengetahui efek stokasik atau efek jangka panjang yang terjadi akibat paparan radiasi.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Penelitian ini merupakan simulasi komputer dengan menggunakan software Particle and Heavy Ion Transport code System (PHITS) versi 3.20. Geometri kanker yang dibuat yaitu kanker paru-paru berjenis Non Small Cell Lung Cancer (NSCLC) dengan sub histologis adenokarsinoma stadium 1A yang belum bermetastasis dan terletak di lobus atas paru-paru sebelah kanan dengan kedalaman 7,15 cm dari permukaan kulit. Diameter GTV adalah 1,7 cm, sementara untuk CTV dan PTV adalah 2,3 dan 2,8 cm. Teknik penyinaran yang digunakan dalam simulasi ini adalah penyinaran Anterior-Posterior (AP) atau depan tubuh karena jaringan jarak yang lebih kecil antara kanker dengan sumber neutron yaitu 7,15 cm dari permukaan kulit. Pemilihan teknik penyinaran ini bertujuan untuk meminimalisir jaringan sehat yang terkena radiasi.

Sebelum simulasi terapi dilakukan, diperlukan pengecekan untuk fluks neutron keluaran BSA agar sesuai dengan kriteria IAEA seperti yang terdapat pada tabel 2.4. Pada simulasi ini, dilakukan pengecekan fluks neutron pada *phantom* air untuk mengetahui apakah fluks neutron keluaran BSA yang dibuat sudah sesuai dengan rekomendasi IAEA. *Phantom* air dibuat dengan bentuk silinder berdiameter 40 cm dengan tinggi 20 cm. Pengecekan hasil keluaran BSA pada simulasi ini dilakukan dengan beberapa variasi ukuran ketebalan *neutron shielding* yaitu 5 cm, 4 cm, dan 3 cm. Setelah ditentukan keluaran BSA yang sesuai dari *phantom air*, keluaran BSA kemudian di cek pada *phantom* ORNL.

Keluaran BSA hasil optimasi pada phantom ORNL yang telah memenuhi

kriteria IAEA kemudian dilanjutkan untuk pengecekan distribusi fluks neutron per-kedalaman tubuh guna mengetahui puncak kedalaman dari fluks neutron termal dan epitermal ketika berinteraksi dengan tubuh. Setelah melakukan pengecekan distribusi fluks neutron termal dan epitermal, perhitungan dosis dapat dilakukan.

Pertama, dilakukan simulasi perhitungan untuk laju dosis serap dengan menggunakan aplikasi PHITS. Terdapat 4 laju dosis serap yang disimulasikan menggunakan parameter [T- track] *multiplier*, laju dosis tersebut merupakan laju dosis serap boron, neutron, proton, dan gama. Ke-empat dosis tersebut disimulasikan dengan jumlah partikel sebanyak 200.000.000 partikel dan menghasilkan nilai error sebesar 10%. Simulasi dengan jumlah partikel tersebut memakan waktu *running* sekitar 32 jam menggunakan laptop dan 12 jam dengan komputer. Hasil dari *running* tersebut kemudian dimasukkan pada tabel, kemudian dibuat grafik. Hasil simulasi tersebut kemudian digunakan untuk menentukan laju dosis ekuivalen, laju dosis efektif, waktu iradiasi, dosis ekuivalen, dan dosis efektif.

4.1.1 Geometri Kanker dan Sumber Neutron

Gambar 4.1 merupakan geometri dari *phantom* ORNL dengan sumber neutron (BSA). Pada gambar 4.1, *Phantom* ORNL yang diketahui sebagai *organ at risk* (OAR) adalah kulit, jaringan sehat, paru-paru kanan, paru-paru kiri, jantung, esofagus dan tulang belakang. Kemudian kanker dibagi menjadi tiga bagian yaitu GTV, CTV, dan PTV. BSA terdiri atas delimeter, reflektor, moderator, *proton beam line, fast neutron filter, gamma filter, neutron shielding, apperture,* dan *gamma shielding*.



Gambar 4.1 Desain BSA dengan Phantom ORNL Kanker Paru-paru

Sebelum dilakukan simulasi, keluaran BSA di cek pada *phantom* air dengan memvariasikan ketebalan *neutron shielding* yang digunakan yaitu 3 cm, 4 cm, dan 5 cm. Hasil dari pengecekan keluaran BSA terdapat pada tabel 4.1. Pada tabel tersebut, terlihat bahwa fluks neutron epitermal yang dihasilkan oleh *phantom* air yang sesuai dengan kriteria IAEA yaitu pada ketebalan *neutron shielding* 3 cm dengan fluks neutron epitermal keluaran yaitu $1.1 \times 10^9 \ n/cm^2s$, sementara fluks neutron epitermal pada hasil keluaran BSA dengan *neutron shielding* setebal 4 cm dan 5 cm memiliki nilai yang lebih kecil dibandingkan dengan ukuran 3 cm, sehingga *neutron shielding* setebal 3 cm dipilih pada simulasi ini.

Tabel 4.1 Hasil Keluaran BSA dengan Phantom Air

Parameter	Rekomendasi	Hasil	Hasil	Hasil
	IAEA	Pengecekan	Pengecekan	Pengecekan
		dengan	dengan	dengan
		Neutron	Neutron	Neutron
		Shielding	Shielding	Shielding
		5 cm	4 cm	3 cm
Fluks	$>1.0 \times 10^{9}$	6.35×10^{8}	8.44×10^{8}	1.1×10^{9}
Neutron				
Epitermal				
(n/cm^2s)				
Laju dosis	$<2.0 \times 10^{-13}$	2.26×10^{-13}	1.83×10^{-13}	1.49×10^{-13}
neutron				
cepat/fluks				
neutron				
epitermal				
$(Gy-cm^2/n)$				
Laju dosis	<2,0 × 10 ⁻¹³	1.89×10^{-13}	1.30×10^{-13}	1.11×10^{-13}
gama/fluks				
neutron				
epitermal				
$(Gy-cm^2/n)$				
Rasio	< 0.05	0.04	0.06	0.1
antara fluks				
neutron				
termal dan				
epitermal				
(Φ_{th}/Φ_{epi})				
Rasio	>0.7	1.58	1.34	1.29
antara arus				
neutron dan				
fluks				
neutron				
(J/Φ_{epi})				

Setelah ditentukan keluaran BSA yang sesuai dari *phantom air*, keluaran BSA kini dicek pada *phantom* ORNL. *Tracking* partikel pada desain BSA dan *phantom* ORNL terdapat pada gambar 4.2 dimana pada gambar 4.2 (A) merupakan *tracking* partikel secara keseluruhan dari desain BSA, sementara pada gambar 4.2 (B) merupakan *tracking* partikel dari *phantom* ORNL.



Gambar 4.2 (A) *Tracking* Partikel dari Desain BSA (B) *Tracking* Partikel pada *Phantom* ORNL Kanker Paru-paru

Warna pada gambar 4.2 (A) dan (B) menunjukkan rentang fluks neutron epitermal pada BSA. Warna biru menunjukkan fluks berada pada rentang 10^3 hingga $10^6 n/cm^2s$, warna hijau menunjukkan fluks berada pada rentang 10^7 hingga $10^9 n/cm^2s$, warna kuning menunjukkan fluks berada pada rentang 10^{10} hingga $10^{11} n/cm^2s$, sementara warna merah menunjukkan fluks berada pada rentang 10^{11} hingga $10^{12} n/cm^2s$. Pada geometri kanker, fluks neutron epitermal yang berinteraksi dengan tubuh berada pada rentang 10^6 hingga $10^9 n/cm^2s$ yang nilainya semakin kecil seiring dengan semakin dalamnya kedalaman tubuh. Hasil dari optimasi desain BSA pada gambar 4.2 (A) terdapat pada tabel 4.2.

Parameter	Rekomendasi	Hasil
	IAEA	Keluaran
Fluks Neutron Epitermal (n/cm^2s)	$>1.0 \times 10^{9}$	1.19×10^{9}
Laju dosis neutron cepat/fluks	$<2.0 \times 10^{-13}$	1.73×10^{-13}
neutron epitermal		
$(Gy-cm^2/n)$		
Laju dosis	<2,0 × 10 ⁻¹³	1.54×10^{-13}
gama/fluks neutron epitermal (Gy-		
cm^{2}/n)		
Rasio antara fluks neutron termal	< 0.05	0.05
dan epitermal (Φ_{th}/Φ_{epi})		
Rasio antara arus neutron dan fluks	>0.7	1.39
neutron		
(J/Φ_{epi})		

Tabel 4.2 Hasil Keluaran BSA dengan Phantom ORNL

Pada tabel 4.2 dapat dilihat bahwa keluaran BSA hasil optimasi telah memenuhi kriteria IAEA. Selanjutnya, dilakukan pengecekan distribusi fluks neutron per-kedalaman tubuh. Data letak organ pada geometri kanker paru-paru terdapat pada tabel 4.3 dan grafik distribusi fluks neutron perkedalaman tubuh terdapat pada gambar 4.3.

	1 1
Nama organ	Kedalaman pada Geometri
	ORNL Kanker Paru-paru
Kulit	0-0,2 cm dan 19,8-20 cm
Jaringan sehat	0,2-19,8 cm
Tulang Rusuk	0,3 cm
Jantung	2,14 cm
Paru-paru kanan	2,5-12,5 cm
GTV	7,15 cm
PTV	6,65 cm
CTV	6,35 cm
Paru-Paru Kiri	2,5 - 12,5 cm
Esofagus	12,1-12,95 cm
Tulang Belakang	13 - 18 cm

Tabel 4.3 Data Organ pada Geometri Kanker Paru-paru



Gambar 4.3 Distribusi Neutron per Kedalaman Tubuh

Gambar 4.3 menunjukkan distribusi fluks neutron per-kedalaman tubuh. Hasil simulasi menunjukkan bahwa fluks neutron termal mencapai puncaknya pada kedalaman 2 cm atau pada jaringan sehat dengan fluks sebesar $1,20 \times 10^7 \ n/cm^2s$ sementara fluks neutron epitermal mencapai puncak pada kedalaman 0 cm yaitu pada kulit dengan nilai fluks sebesar $2,55 \times 10^7 \ n/cm^2s$.

4.1.2 Laju Dosis Serap

Laju dosis serap dihitung untuk mengetahui banyaknya energi radiasi yang diserap oleh jaringan tubuh per kilogram dalam satu detik. Satuan dari laju dosis serap adalah Gy/s. Terdapat 4 laju dosis serap yang dihitung menggunakan [T-track] *multiplier* pada aplikasi PHITS berupa laju dosis serap boron, neutron, proton, dan gama.

Gambar 4.4 menunjukkan grafik dari laju dosis serap boron, neutron, proton, dan gama pada masing-masing organ penyusun kanker paru-paru dengan konsesntrasi boron sebesar $150\mu g/g$, sementara data lengkap laju dosis serap boron, neutron, proton, dan gama dengan masing-masing variabel konsentrasi boron terdapat pada lampiran B.



Laju Dosis Serap pada Konsentrasi Boron 150 µg/g

Gambar 4.4 Laju Dosis Serap pada Organ Penyusun Kanker Paru-paru

Pada gambar 4.4 dapat dilihat bahwa laju dosis serap boron sebagai dosis utama dalam BNCT mengalami kenaikan yang signifikan pada GTV dibandingkan pada CTV dan PTV atau organ lainnya. Hal ini terjadi karena boron yang diinjeksikan terakumulasi hanya pada sel kanker yaitu GTV. Sementara itu, Pada gambar 4.5 terlihat bahwa salah satu yang memengaruhi kenaikan laju dosis serap boron adalah konsentrasi boron. Semakin besar konsentrasi boron yang diinjeksikan pada tubuh, maka semakin tinggi juga laju dosis serap yang dihasilkan, dimana secara berturut-turut nilai laju dosis serap boron tertinggi berada pada konsentrasi 150 μ g/g, 120 μ g/g, 100 μ g/g, 80 μ g/g, dan 60 μ g/g.



Gambar 4.5 Laju Dosis Serap Boron Tiap Konsentrasi pada Organ

4.1.3 Laju Dosis Ekuivalen dan Laju Dosis Efektif

Setelah laju dosis serap boron, proton, dan neutron ditentukan, langkah selanjutnya adalah menentukan laju dosis total atau laju dosis ekuivalen. Laju dosis ekuivalen dihitung dengan menjumlahkan hasil perkalian faktor bobot radiasi (RBE) yang bernilai berbeda seperti yang terdapat pada tabel 2.5 sementara rumus perhitungan dosis ekuivalen terdapat pada persamaan (11). Laju dosis ekuivalen memiliki satuan Gy/s atau dalam SI satuan laju dosis ekuivalen adalah sievert/s (Sv/s). Grafik laju dosis ekuivalen pada kanker terdapat pada gambar 4.6, sementara grafik laju dosis ekuivalen pada *Organ at Risk* terdapat pada gambar 4.7 dan data lengkap untuk laju dosis ekuivalen terdapat pada lampiran C.



Gambar 4.6 Laju Dosis Ekuivalen pada Kanker



Laju Dosis Ekuivalen Pada Organ at Risk

Gambar 4.7 Laju Dosis Ekuivalen pada Organ at Risk

Laju dosis ekuivalen terbesar pada kanker terdapat pada GTV dengan nilai yang menurun seiring dengan berkurangnya konsentrasi boron yang dikandung. Semakin sedikit konsentrasi boron yang dikandung, maka laju dosis boron akan semakin kecil dan memengaruhi laju dosis ekuivalen. Laju dosis ekuivalen tertinggi pada GTV terdapat pada konsentrasi boron sebesar 150 μ g/g dengan nilai 0.0128 gy/s sementara laju dosis ekuivalen terendah terdapat pada konsentrasi boron sebesar 60 μ g/g dengan nilai 0.00132gy/s. Laju dosis ekuivalen pada *Organ at Risk* memiliki nilai yang lebih kecil dibandingkan dengan laju dosis ekuivalen pada kanker. Pada *Organ at Risk*, laju dosis ekuivalen tertinggi terdapat pada paru-paru kanan dan laju dosis ekuivalen terendah terdapat pada tulang belakang. Laju dosis ekuivalen yang tinggi pada paru-paru kanan disebabkan karena kanker berada pada paru-paru kanan, sehingga dosis serap yang dikandung lebih tinggi dari organ lainnya. Laju dosis ekuivalen pada paru-paru kanan dengan konsentrasi 150 μ g/g dan 60 μ g/g memiliki nilai sebesar 0.000192 gy/s dan 0.000173.

Selain laju dosis ekuivalen, laju dosis efektif juga dihitung sebagai cerminan risiko yang berkaitan dengan dosis. Laju dosis efektif dihitung dengan mengalikan hasil laju dosis ekuivalen dengan faktor bobot jaringan seperti yang terdapat pada persamaan (14) dengan satuan yang sama dengan laju dosis ekuivalen yaitu Sv/s. Grafik untuk laju dosis efektif pada kanker terdapat pada gambar 4.8 sementara pada *Organ at Risk* terdapat pada gambar 4.9. Data lengkap untuk laju dosis efektif terdapat pada lampiran C.



Gambar 4.8 Laju Dosis Efektif pada Kanker



Gambar 4.9 Laju Dosis Efektif pada Organ at Risk

Laju dosis efektif terbesar pada kanker berada pada GTV sebagai pusat kanker. Nilai laju dosis efektif menurun seiring dengan berkurangnya konsentrasi boron yang dikandung pada GTV, CTV, dan PTV. Laju dosis efektif tertinggi pada GTV berada pada konsentrasi 150µg/g dengan nilai 0.00154 Sv/s dan laju dosis efektif terendahnya berada pada konsentrasi 60µg/g dengan nilai 0.000657 Sv/s. Sama seperti laju dosis ekuivalen, laju dosis efektif tertinggi pada OAR terdapat pada paru-paru kanan karena kanker terletak pada organ tersebut, sehingga kandungan boron yang terakumulasi pada paru-paru kanan lebih besar daripada OAR lainnya. Laju dosis efektif tertinggi pada paru-paru kanan dengan konsentrasi boron 150µg/g memiliki nilai 0.000065 Sv/s sementara pada konsentrasi 60µg/g nilai laju dosis efektif pada paru-paru kanan adalah 0.0000028 Sv/s.

4.1.4 Waktu Iradiasi

Waktu iradiasi ditentukan dengan membagi dosis minimum yang dapat menghancurkan sel kanker pada paru-paru dengan laju dosis total (ekuivalen) seperti yang terdapat pada persamaan (12). Tujuan dari perhitungan ini adalah untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan untuk agar kanker menerima dosis minimum untuk dapat dihancurkan. Tabel 4.4 menunjukkan waktu yang dibutuhkan untuk membunuh sel kanker per konsentrasi boron, sementara gambar 4.10 menunjukkan grafik dari tabel 4.4.

Konsentrasi	Waktu Iradiasi (s)
Boron ($\mu g/g$)	
150	3900
120	4840
100	5950
80	7320
60	9180

Tabel 4.4 Waktu Iradiasi per Konsentrasi Boron



Gambar 4.10 Grafik Waktu Iradiasi per Konsentrasi Boron

Tabel 4.4 menunjukkan waktu iradiasi yang dibutuhkan tiap variabel konsentrasi. Pada kanker dengan konsentrasi boron sebesar $150\mu g/g$, waktu iradiasi yang dibutuhkan adalah 3900 detik atau 1 jam 5 menit, sementara pada konsentrasi $120\mu g/g$ adalah 4840 detik atau 1 jam 20 menit 40 detik. Untuk konsentrasi $100\mu g/g$, $80\mu g/g$, dan $60\mu g/g$ waktu iradiasi yang dibutuhkan adalah 5950 detik, 7320 detik, 9180 detik atau 1 jam 39 menit 10 detik, 2 jam 2 menit, dan 2 jam 33 menit. Sementara itu, Pada gambar 4.10 terlihat bahwa semakin besar konsentrasi boron yang dikandung oleh kanker, maka waktu iradiasi yang dibutuhkan akan semakin berkurang.

4.1.5 Dosis Ekuivalen dan Dosis Efektif

Dosis pada *organ at risk* perlu ditinjau untuk mengetahui efek yang terjadi akibat radiasi setelah terapi. Dosis ekuivalen dihitung untuk mengetahui kerusakan jaringan tubuh akibat radiasi dengan cara mengalikan laju dosis ekuivalen per konsentrasi boron dengan waktu iradiasi seperti yang terdapat pada persamaan (13). Grafik dosis ekuivalen pada kanker dan





Gambar 4.11 Dosis Ekuivalen pada Kanker



Gambar 4.12 Dosis Ekuivalen pada Organ at Risk

Pada gambar 4.12 terlihat bahwa GTV memiliki kandungan dosis tertinggi yaitu 50Gy. Karena BNCT merupakan terapi dengan fraksi tunggal, maka dibutuhkan dosis minimal kanker dalam sekali terapi (Rubén O. Farías et al., 2014). Secara klinis, setelah dilakukan radiasi perlu dilakukan peninjauan kembali terkait kanker yang telah diradiasi. Dosis ekuivalen pada *Organ at Risk* pada gambar 4.13 memiliki nilai yang lebih kecil dibandingkan dosis ekuivalen yang terdapat pada kanker karena organ pada GTV harus mengakumulasi dosis total sebesar 50Gy agar kanker dapat hancur. Kemudian pada organ selain GTV terlihat bahwa dosis ekuivalen semakin tinggi seiring dengan berkurangnya konsentrasi boron karena waktu iradiasi mempengaruhi besarnya dosis ekuivalen. Semakin sedikit waktu iradiasi yang dibutuhkan, maka dosis ekuivalen juga akan semakin kecil nilainya.

Selain menentukan dosis ekuivalen pada kanker dan *Organ at Risk*, dosis efektif pada *Organ at Risk* juga dihitung dengan persamaan (15). Dosis efektif digunakan untuk mengetahui probabilitas bagian tubuh yang terluka akibat radiasi. Gambar 4.13 menunjukkan dosis efektif pada *Organ at Risk* pada simulasi ini, sementara data dari gambar 4.13 terdapat pada lampiran E.



Gambar 4.13 Dosis Efektif pada Organ at Risk

Pada Gambar 4.13 dapat terlihat bahwa dosis efektif naik seiring dengan menurunnya konsentrasi boron. Hal ini dikarenakan semakin lama waktu iradiasi, maka akan semakin banyak juga paparan radiasi yang diterima oleh organ. Dosis efektif terbesar berada pada paru-paru kanan karena kanker berada pada organ tersebut sehingga menerima dosis paparan yang lebih banyak.

4.2 Pembahasan

4.2.1 Geometri Kanker dan Sumber Neutron

Geometri kanker dan sumber neutron dibuat sebagai permodelan atau simulasi dilakukannya terapi kanker paru-paru menggunakan BNCT. Organ at risk atau organ bersiko terdiri dari kulit, jaringan sehat, paru-paru kanan, paru-paru kiri, jantung, esofagus dan tulang belakang. Kemudian kanker dibagi menjadi tiga bagian yaitu GTV, CTV, dan PTV dimana GTV

adalah *gross tumor value* atau jaringan yang diketahui sebagai pusat kanker, CTV adalah *clinical tumor volume* atau sel normal yang terindikasi bercampur dengan sel tumor yang juga harus dihilangkan, sementara PTV adalah *planning tumor volume* atau perencanaan perawatan untuk memastikan bahwa dosis yang ditentukan dikirim pada bagian kanker lain.

Sumber neutron atau terdiri atas delimeter, reflektor, moderator, proton beam line, target, fast neutron filter, gamma filter, neutron shielding, apperture, dan gamma shielding. Pada gambar 4.2 (A) proton hasil percepatan siklotron diarahkan menuju target berilium Penembakan berilium oleh proton menyebabkan dihasilkannya neutron epitermal dengan fluks sebesar $1,18 \times 10^{11} n/cm^2 s$. Neutron kemudian mengalami moderasi pada moderator berbahan alumunium agar neutron epitermal berada pada rentang yang dibutuhkan yaitu pada $1.0 \times 10^9 \ n/cm^2 s$. Selain itu, untuk memantulkan neutron yang terhambur pada BSA, digunakan reflektor pada nomor berbahan PbF2. Selanjutnya, untuk menghilangkan neutron cepat yang tidak dibutuhkan dalam terapi, neutron hasil moderasi dilewatkan pada filter neutron cepat dengan bahan LiF. Pada bagian depan diberikan juga shielding neutron dan gama dengan bahan Borated Paraffin dan Pb. Shielding neutron berfungsi untuk mencegah kebocoran pada neutron hasil moderasi, sementara shielding gama berfungsi untuk menyerap radiasi gama dari hasil keluaran BSA.

Dipilihnya *neutron shielding* dengan tebal 3 cm pada simulasi ini dikarenakan bahan borated paraffin yang digunakan sebagai *neutron shielding* memiliki tampang lintang reaksi tangkapan yang tinggi untuk neutron dan dapat memoderasi atau mengurangi energi dari neutron sehingga semakin tebal bahan tersebut digunakan, maka neutron yang termoderasi akan semakin besar. Untuk itu, *neutron shielding* dengan tebal 3 cm dipilih untuk penyusun BSA pada simulasi ini.

Setelah sumber neutron memenuhi kriteria IAEA untuk terapi menggunakan BNCT, Selanjutnya, dilakukan pengecekan distribusi fluks neutron per-kedalaman tubuh. Hasil simulasi menunjukkan bahwa fluks neutron termal mencapai puncaknya pada kedalaman 2 cm atau pada jaringan sehat, sementara fluks neutron epitermal mencapai puncak pada kedalaman 0 cm yaitu pada kulit. Hal ini dikarenakan fluks neutron epitermal mengalami moderasi menjadi neutron termal ketika berinteraksi dengan jaringan tubuh, sehingga fluks neutron epitermal nilainya semakin kecil seiring dengan kedalaman tubuh. Karakteristik fluks neutron ini menjadikan neutron epitermal cocok digunakan untuk terapi kanker yang berada di permukaan kulit sementara neutron termal cocok digunakan untuk terapi kanker yang berada di dalam permukaan kulit.

4.2.2 Laju Dosis Serap

Laju dosis serap dianalisis untuk mengetahui banyaknya energi radiasi yang diserap tiap kilogram jaringan tubuh per detiknya pada kanker dan organ beresiko. Pada simulasi ini, terdapat 4 laju dosis serap yang muncul akibat reaksi yang terjadi ketika terapi BNCT dilaksanakan. Pertama, laju dosis boron dimana dosis radiasi ini muncul akibat reaksi tangkapan antara boron-10 dan neutron termal yang menghasilkan partikel alfa dan ion lithium yang diserap oleh tiap kilogram jaringan dalam satu detik. Kedua, laju dosis neutron atau dosis radiasi yang muncul akibat adanya reaksi hamburan neutron dengan hidrogen dalam tubuh yang diserap oleh tiap kilogram jaringan dalam satu detik. Ketiga, laju dosis proton atau dosis radiasi yang muncul akibat adanya reaksi hamburan neutron oleh nitrogen dalam tubuh yang diserap oleh tiap kilogram jaringan dalam satu detik, dan terakhir, laju dosis gama atau dosis radiasi yang muncul akibat interaksi antara neutron termal dengan hidrogen dalam tubuh yang menyebabkan pelepasan sinar gama yang diserap oleh tiap kilogram jaringan tubuh dalam satu detik.

Pada gambar 4.4 dan 4.5 terlihat kenaikan yang signifikan pada GTV dibandingkan pada CTV dan PTV atau organ lainnya. Hal ini terjadi karena boron yang diinjeksikan terakumulasi hanya pada sel kanker yaitu GTV. Pada simulasi ini, konsentrasi boron yang terakumulasi pada GTV adalah 80%, kemudian pada CTV dan PTV yang diketahui sebagai sel sehat yang bercampur dengan sel kanker mengakumulasi konsentrasi boron sebesar 5% sementara pada sel sehat konsentrasi boron yang terakumulasi adalah sebesar 1,25%.

Neutron epitermal yang dipancarkan oleh sumber akan segera termoderasi menjadi neutron termal ketika berinteraksi dengan jaringan tubuh. ¹⁰B yang bereaksi dengan neutron termal akan membentuk isotop ¹¹B tidak stabil yang dapat meluruh pada waktu yang singkat yaitu 10⁻¹² sekon. Peluruhan tersebut menghasilkan partikel alfa dan inti lithium dalam keadaan dasar. Selain itu, peluruhan ¹¹B juga menghasilkan partikel alfa dan inti lithium dalam keadaan tereksitasi yang nantinya menjadi inti stabil dengan melepas radiasi gama. Banyaknya konsentrasi boron yang terakumulasi pada jaringan kanker menyebabkan partikel alfa dan ion lithium yang dihasilkan oleh interaksi neutron termal dan boron lebih banyak terjadi pada jaringan yang memiliki konsentrasi boron lebih tinggi. Skema terjadinya proses tersebut terdapat pada gambar 4.14.



Gambar 4.14. Skema Terjadinya Reaksi Terapi BNCT (Dymova et al., 2020).

Pada praktiknya, akumulasi boron pada GTV terjadi karena sel kanker ganas membutuhkan substrat seperti gula dan asam amino untuk perkembangan selnya. Pada senyawa pembawa boron, di dalamnya terkandung asam amino yang kemudian difungsikan sebagai target terapi. Asam amino tersebut kemudian berperan sebagai pemicu untuk pelepasan radiasi energi tinggi yang disebabkan oleh radiasi neutron. Energi radiasi tinggi atau LET tersebut melepaskan energi dengan jangkauan kurang dari 10µm. Jangkauan tersebut setara dengan ukuran sel, sehingga reaksi tangkapan antara neutron dan boron banyak terjadi pada sel yang banyak terakumulasi boron yaitu GTV.

Selain itu,laju dosis serap proton, neutron dan gama juga dihitung sebagai dosis penyerta yang muncul ketika terapi BNCT dilaksanakan. Dibandingkan dengan dosis serap boron, ketiga dosis serap tersebut
memiliki nilai yang sangat kecil meskipun pada daerah kanker. Dihitungnya laju dosis serap proton, neutron, dan gama berhubungan pada faktor bobot radiasi atau tinjauan untuk mengetahui kerusakan pada jaringan akibat radiasi yang berbeda.

4.2.3 Laju Dosis Ekuivalen dan Laju Dosis Efektif

Laju dosis ekuivalen atau laju dosis total adalah dosis total dari radiasi yang diserap tiap kilogram jaringan per detiknya. Tujuan dihitungnya laju dosis ekuivalen adalah untuk mengetahui kerusakan jaringan akibat energi radiasi total yang diserap oleh jaringan yang nantinya diketahui sebagai efek deterministik. Laju dosis ekuivalen berkaitan erat dengan faktor bobot radiasi yang memiliki nilai yang berbeda untuk tiap jenis radiasi pada jaringan. Pada simulasi ini, nilai radiasi alfa, proton, neutron, dan gama bernilai berbeda seperti yang terdapat pada tabel 2.5.

Laju dosis efektif merupakan cerminan resiko pada jaringan akibat energi radiasi yang diserap tiap kilogram jaringan tubuh per detiknya pada kanker dan organ beresiko yang nantinya dketahui sebagai efek stokasik. Laju dosis efektif berkaitan erat dengan faktor bobot jaringan yang nilainya terdapat pada penjelasan dari persamaan (14) dan (15). Faktor bobot jaringan digunakan untuk meninjau efek yang terjadi pada *organ at risk* karena tiap jaringan memiliki sensitivitas yang berbeda terhadap radiasi.

Pada gambar 4.6 dan 4.7 terlihat bahwa laju dosis ekuivalen terbesar pada kanker terdapat pada GTV dengan nilai yang menurun seiring dengan berkurangnya konsentrasi boron yang dikandung, begitu pula pada *organ at risk* dengan laju dosis ekuivalen terbesar berada pada paru-paru kanan sebagai letak kanker dalam simulasi ini. Pada gambar 4.8 dan 4.9 terlihat bahwa laju dosis efektif terbesar pada kanker terdapat pada GTV dengan nilai yang menurun seiring dengan berkurangnya konsentrasi boron yang dikandung, begitu pula pada *organ at risk* dengan laju dosis efektif terbesar berada pada paru-paru kanan sebagai letak kanker dalam simulasi ini.

4.2.4 Waktu Iradiasi

Waktu iradiasi adalah lamanya waktu paparan radiasi agar kanker menerima total dosis radiasi minimum untuk merusak sel kanker. BNCT diketahui merupakan *single fraction therapy*, artinya hanya dibutuhkan satu kali terapi untuk merusak sel kanker. Pada referensi dikatakan bahwa dosis total minimum yang untuk dapat merusak sel kanker adalah sebesar 50Gy, sehingga dalam simulasi ini GTV harus menerima dosis sebesar 50 Gy agar sel kanker dapat rusak akibat radiasi.

Pada gambar 4.10 terlihat bahwa semakin besar konsentrasi boron yang dikandung oleh kanker, maka waktu iradiasi yang dibutuhkan akan semakin berkurang. Laju dosis ekuivalen yang terdapat pada kanker (GTV) mempengaruhi lamanya waktu iradiasi dimana nilai laju dosis ekuivalen yang lebih besar dapat memangkas waktui iradiasi akibat dosis yang dikandung dalam satu detiknya lebih banyak. Sehingga, untuk mengakumulasi dosis sebesar 50Gy dibutuhkan waktu yang lebih sedikit.

4.2.5 Dosis Ekuivalen dan Dosis Efektif

Dosis pada *organ at risk* perlu ditinjau untuk mengetahui efek yang terjadi akibat radiasi setelah terapi. Dosis ekuivalen dihitung untuk mengetahui kerusakan jaringan tubuh akibat radiasi dengan cara mengalikan laju dosis ekuivalen per konsentrasi boron dengan waktu iradiasi seperti yang terdapat pada persamaan (13), sementara dosis efektif dihitung dengan persamaan (15) untuk mengetahui probabilitas bagian tubuh yang dapat terkena resiko akibat radiasi.

Pada gambar 4.11 dapat dilihst bahwa dosis ekuivalen yang dikandung oleh GTV untuk seluruh variabel konsentrasi boron bernilai 50Gy. Artinya, GTV mengakumulasi jumlah dosis yang cukup agar kanker dapat dihancurkan. Setelah diketahui dosis yang terakumulasi pada GTV, kemudian dosis ekuivalen pada organ beresiko. Dosis ekuivalen berkaitan dengan efek deterministik pada radiasi atau biasa disebut efek segera. Pada kulit, efek deterministik yang akan terjadi apabila dosis serapnya mencapai 3Gy adalah kemerahan atau eritema. Sementara, apabila mencapai 5Gy maka efek yang akan terjadi adalah kulit yang terbakar (Williams et al., 2019). Batas dosis untuk *Organ at Risk* pada kanker paru-paru terdapat pada tabel 2.2. Apabila melebihi melebihi Batasan dosis yang telah ditentukan, radiasi dapat menimbulkan efek samping, misalnya pneumonia pada paru-paru apabila dosis radiasi melebihi 7,5Gy.

Sementara itu, efek yang dapat ditimbulkan akibat akumulasi dosis efektif disebut efek stokasik berupa efek genetik atau efek yang akan dirasakan oleh keturunan dari individu yang terkena radiasi. Selain itu, efek stokasik juga dapat berupa leukimia. Efek stokasik pada pengobatan radiasi bersifat probabilistik. Artinya, semakin tinggi dosis efektif yang dikandung, maka probabilitas terkena efek stokasik akibat radiasi juga akan semakin tinggi. Batas dari dosis efektif dalam ICRP adalah sebesar 0,1 Sv dengan ekstra batas atas sebesar 0,2 sv.

Pada gambar 4.13, dosis efektif terbesar berada pada paru-paru kanan karena kanker berada pada organ tersebut sehingga menerima dosis paparan yang lebih banyak. Mempertimbangkan batas dosis sebesar 0,1 Sv agar probabilitas terkena efek stokasik lebih sedikit, boron dengan konsentrasi 150µg/g masih berada pada batas aman dosis efektif yaitu 0.089 Sv. Pada gambar 4.12 dosis ekuivalen pada *Organ at Risk* untuk seluruh organ tiap konsentrasi boron memiliki nilai dibawah 2Gy, sehingga dapat dikatakan pada simulasi terapi BNCT ini dosis ekuivalen pada *Organ at Risk* masih dalam batas aman dengan dosis paling tinggi terakumulasi secara selektif pada GTV atau pusat kanker dengan nilai 50Gy.

4.3 Integrasi

Kanker, sebagai salah satu penyakit yang paling mematikan menjadikan para peneliti terus melakukan upaya untuk menemukan teknik penyembuhan yang efektif salah satunya adalah radiasi. BNCT merupakan teknik radiasi yang memanfaatkan interaksi antara neutron epitermal dengan boron di dalam tubuh untuk membunuh sel kanker. Dalam hal ini, atom sebagai partikel penyusun terkecil suatu benda telah dijelaskan dam Surah Yunus (10) : (61):

وَمَا تَكُونُ فِى شَأْنٍ وَمَا تَتْلُواْ مِنْهُ مِن قُرْءَانٍ وَلَا تَعْمَلُونَ مِنْ عَمَلِ إِلَّا كُنَّا عَلَيْكُمْ شُهُودًا إِذ تُفِيضُونَ فِيهِ ۖ وَمَا يَعْزُبُ عَن رَّبِكَ مِن مِّثْقَالِ ذَرَّةٍ فِى ٱلْأَرْضِ وَلَا فِى ٱلسَّمَآءِ وَلَآ أَصْغَرَ مِن ذَٰلِكَ وَلَآ أَكْبَرَ إِلَّا فِى كِتَٰبٍ مُبِينٍ

Artinya: Kamu tidak berada dalam suatu keadaan dan tidak membaca suatu ayat dari Al Quran dan kamu tidak mengerjakan suatu pekerjaan, melainkan Kami menjadi saksi atasmu di waktu kamu melakukannya. Tidak luput dari pengetahuan Tuhanmu biarpun sebesar zarrah (atom) di bumi ataupun di langit. Tidak ada yang lebih kecil dan tidak (pula) yang lebih besar dari itu, melainkan (semua tercatat) dalam kitab yang nyata (Lauh Mahfuzh) Pada ayat di atas, *zarrah* merupakan ukuran sebuah atom. Tetapi, dalam ayat tersebut juga menjelaskan tentang partikel sub-atomis yang diungkapkan dengan frasa "yang lebih kecil dan yang lebih besar daripada (*zarrah*) itu". Dimana dalam ungkapan yang lebih besar dari itu terkandung pengertian suatu komposisi atom-atom atau molekul, sementara dalam ungkapan yang lebih kecil dari itu diartikan sebagai hal yang berkaitan dengan partikel, salah satunya adalah neutron (Lajnah Pentashihan Mushaf al-Qur'an., 2009).

Kemudian, Allah SWT Berfirman dalam surat Al-Qamar (54):49:

إِنَّا كُلَّ شَنَيْءٍ خَلَقْنُهُ بِقَدَرٍ

Artinya : Sesungguhnya Kami menciptakan segala sesuatu menurut ukuran.

Pada tafsir ringkas Kementrian Agama RI, tafsir dari surat Al-Qamar ini adalah: Apa yang terjadi pada semua makhluk sudah ditetapkan oleh Allah. Sungguh Kami telah menciptakan segala sesuatu menirit ukuran, yaitu suatu siste, dan ketentuan yang telah ditetapkan. Dalam hal ini artinya konsentrasi boron yang diinjeksikan pada manusia untuk pengobatan BNCT telah ditentukan sesuai dengan kadarnya, dimanaa konsentrasi 150µg/g dipilih sebagai konsentrasi yang optimal dalam terapi kanker paru-paru karena pada konsentrasi tersebut waktu iradiasi yang dibutuhkan lebih sebentar, kemudian nilai dosis ekuivalen dan dosis efektif pada konsentrasi tersebut masih aman dari efek deterministik dan stokasik.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil yang telah dipaparkan terkait dengan penelitian berjudul "Analisis Dosis Radiasi *Boron Neutron Capture Therapy* (BNCT) pada Terapi Kanker Paru-paru dengan Menggunakan Aplikasi PHITS Versi 3.20" maka kesimpulan pada penelitian ini adalah:

- Semakin tinggi konsentrasi boron yang terkandung pada kanker, maka nilai laju dosis ekuivalennya akan semakin besar. Pada simulasi ini, nilai laju dosis ekuivalen berturut-turut untuk konsentrasi boron 60µg/g, 80 µg/g, 100 µg/g, 120 µg/g, dan 150µg/g adalah 0.00545Gy/s, 0.00638Gy/s, 0.00841Gy/s, 0.0103Gy/s, dan 0.0128Gy/s.
- Semakin tinggi konsentrasi boron yang dikandung pada kanker, maka waktu iradiasi akan semakin berkurang. Waktu iradiasi berturut-turut untuk konsentrasi boron 60µg/g, 80 µg/g, 100 µg/g, 120 µg/g, dan 150µg/g adalah 2jam 33 menit, 2 jam 2 menit, 1 jam 39 menit 10 detik, 1 jam 20 menit 40 detik, dan 1 jam 5 menit.
- 3. Konsentrasi boron optimal yang dapat diberikan tanpa merusak jaringan sehat di sekitar organ penyusun kanker paru-paru dalam simulasi ini adalah 150µg/g. Dengan konsentrasi tersebut, diperoleh waktu iradiasi tersingkat dengan dosis ekuivalen yang lebih rendah dan dosis efektif yang masih berada pada ambang batas.

5.2 Saran

1. Untuk mendapatkan hasil yang lebih presisi terkait dosis dapat

digunakan *phantom* voxel sebagai referensi *phantom* target yang lebih baru.

- Jumlah partikel yang disimulasikan dalam aplikasi PHITS dapat diperbanyak untuk mengurangi nilai error dengan perangkat yang memiliki spesifikasi lebih tinggi untuk mempersingkat waktu simulasi.
- Memvariasikan kembali konsentrasi boron yang diinjeksikan ke dalam tubuh agar mendapat hasil yang optimal.

DAFTAR PUSTAKA

American Joint Committee of Cancer. (2018). AJCC Cancer Manual Staging

- American Cancer Society, cancer.org (2021). Treating Non-Small Cell Lung Cancer di akses pada 20 Februari 2021 dari https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/treating-non-small-cell.html
- American cancer society cancer.gov (2019) radiation therapy for small cell lung cancer diakses pada 20 februari 2021 dari https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/treating-smallcell/radiationtherapy.html#references
- Abshire, D., & Lang, M. K. (2018). The Evolution of Radiation Therapy in Treating Cancer. *Seminars in Oncology Nursing*, 34(2), 151–157. https://doi.org/10.1016/j.soncn.2018.03.006
- Ardana, I Made. Optimasi Desain Kolimator dan Dosimetri Terapi Kanker Sarkoma Jaringan Lunak pada Leher dan Kepala dengan Boron Neutron Capture Therapy untuk Sumber neutron Cyclotron 30 MeV Menggunakan Program Monte Carlo N Particle X [thesis]. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada; 2015
- Atun, R., Jaffray, D. A., Barton, M. B., Bray, F., Baumann, M., Vikram, B., Hanna, T. P., Knaul, F. M., Lievens, Y., Lui, T. Y. M., Milosevic, M., O'Sullivan, B., Rodin, D. L., Rosenblatt, E., Van Dyk, J., Yap, M. L., Zubizarreta, E., & Gospodarowicz, M. (2015). Expanding global access to radiotherapy. *The Lancet Oncology*, *16*(10), 1153–1186. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00222-3
- Azevedo E Silva, G., De Moura, L., Curado, M. P., Da Silva Gomes, F., Otero, U., De Rezende, L. F. M., Daumas, R. P., Guimarães, R. M., Meira, K. C., Da Costa Leite, I., Valente, J. G., Moreira, R. I., Koifman, R., Malta, D. C., De Campos Mello, M. S., Guedes, T. W. G., & Boffetta, P. (2016). The fraction of cancer attributable to ways of life, infections, occupation, and environmental agents in Brazil in 2020. *PLoS ONE*, *11*(2), 1–13. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148761
- Bade, B. C., & Dela Cruz, C. S. (2020). Lung Cancer 2020: Epidemiology, Etiology, and Prevention. *Clinics in Chest Medicine*, 41(1), 1–24. https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.10.001
- Barth, R. F., Mi, P., & Yang, W. (2018). Boron delivery agents for neutron capture therapy of cancer. *Cancer Communications*, 38(1), 1–15. https://doi.org/10.1186/s40880-018-0299-7
- Barth, R. F., Zhang, Z., & Liu, T. (2018). A realistic appraisal of boron neutron capture therapy as a cancer treatment modality. *Cancer Communications*

(London, England), 38(1), 36. https://doi.org/10.1186/s40880-018-0280-5

- Bernhardt, E. B., & Jalal, S. I. (2016). Small Cell Lung Cancer. Lung Cancer, Cancer Treatment and Research, 170, 301–323. https://doi.org/10.1007/978-3-319-40389-2
- Berthlesen, Anne Kiil, et al. What's New in Target VolumeDefinition for Radiologistin ICRU Report 71? How Can the ICRU Volume Definitions be Integrated in Clinical Practice?. Cancer Imaging. 2007;7(1):104-116. https://doi:10.1102/1470-7330.2007.0013
- Centers for Disease Control and Prevention cdc.gov (2020, 22 September) What Is Lung Cancer? Diakses pada 20 November 2020 dari https://www.cdc.gov/cancer/lung/basic_info/what-is-lung-cancer.htm
- Chio, C. M., Huang, Y. C., Chou, Y. C., Hsu, F. C., Lai, Y. B., & Yu, C. S. (2020). Boron Accumulation in Brain Tumor Cells through Boc-Protected Tryptophan as a Carrier for Boron Neutron Capture Therapy. ACS Medicinal Chemistry Letters, 11(4), 589–596. https://doi.org/10.1021/acsmedchemlett.0c00064
- Cristy, M. Mathematical Phantoms for Use in Reassesment of Radiation Doses to Japanese Atomic-bomb Survivors. United States: Oak Ridge National Library; 1985.
- D. Krstić, D. Nikezić. Input Files with ORNL-Mathematical Phantoms of the Human Body for MNCP-4B. Computer Physics Communications. 2007; 176(1):33-37. https://doi.org/10.1016/j.cpc.2006.06.016
- de Martel, C., Georges, D., Bray, F., Ferlay, J., & Clifford, G. M. (2020). Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *The Lancet Global Health*, 8(2), e180–e190. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30488-7
- Denisenko, T. V., Budkevich, I. N., & Zhivotovsky, B. (2018). Cell death-based treatment of lung adenocarcinoma article. *Cell Death and Disease*, 9(2). https://doi.org/10.1038/s41419-017-0063-y
- Duma, N., Santana-Davila, R., & Molina, J. R. (2019). Non–Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Screening, Diagnosis, and Treatment. *Mayo Clinic Proceedings*, 94(8), 1623–1640. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.01.013
- Dymova, M. A., Taskaev, S. Y., Richter, V. A., & Kuligina, E. V. (2020). Boron neutron capture therapy: Current status and future perspectives. *Cancer Communications*, 40(9), 406–421. https://doi.org/10.1002/cac2.12089

Eldridge, Lynne. Cancer Cell vs Normal Cell: How They Different? [internet].

2022 [diperbarui 4 Jul 2022 diakses 24 Februari 2023] dari https://www.verywellhealth.com/cancer-cells-vs-normal-cells-2248794

- Ervin B. Podgorsak. (2006). *Radiation Physics for Medical Physicists*. Springer. https://www.ptonline.com/articles/how-to-get-better-mfi-results
- Farías, R. O., Garabalino, M. A., Ferraris, S., Santa María, J., Rovati, O., Lange, F., Trivillin, V. A., Monti Hughes, A., Pozzi, E. C. C., Thorp, S. I., Curotto, P., Miller, M. E., Santa Cruz, G. A., Bortolussi, S., Altieri, S., Portu, A. M., Saint Martin, G., Schwint, A. E., & González, S. J. (2015). Toward a clinical application of ex situ boron neutron capture therapy for lung tumors at the RA-3 reactor in Argentina. *Medical Physics*, 42(7), 70–80. https://doi.org/10.1118/1.4922158
- Farías, Rubén O., Bortolussi, S., Menéndez, P. R., & González, S. J. (2014). Exploring Boron Neutron Capture Therapy for non-small cell lung cancer. *Physica Medica*, 30(8), 888–897. https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2014.07.342
- Globocan, gco.iarc.fr (2020) Cancer Facts Sheet diakses pada 20 Februari 2021 dari gco.iarc.fr/today/cancer-facts-sheet
- Globocan, gco.iarc.fr (2020) Indonesia-Global Cancer Observation diakses pada 20 Februari 2021 dari https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/360-indonesia-factsheets.pdf.
- Grant, Jonatthan Dr. Stage 1A Non-Small Cell Lung Cancer Found in Right Upper Lobe [Internet]. 2020 [diakses 4 Nov 2022] dari https://www.veranmedical.com/case-studies/stage-1a-non-small-cell-lungcancer-found-in-right-upper-lobe/.
- Han, M. C., Yeom, Y. S., Lee, H. S., Shin, B., Kim, C. H., & Furuta, T. (2018). Multi-threading performance of Geant4, MCNP6, and PHITS Monte Carlo codes for tetrahedral-mesh geometry. *Physics in Medicine and Biology*, 63(9). https://doi.org/10.1088/1361-6560/aabd20
- Harish, A. F., Warsono, & Sardjono, Y. (2018). Dose Analysis of Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) Treatment for Lung Cancer Based on Particle and Heavy Ion Transport Code System (PHITS). ASEAN Journal on Science and Technology for Development, 35(3), 187–194. https://doi.org/10.29037/ajstd.545
- He, H., Li, J., Jiang, P., Tian, S., Wang, H., Fan, R., Liu, J., Yang, Y., Liu, Z., & Wang, J. (2021). The basis and advances in clinical application of boron neutron capture therapy. *Radiation Oncology*, 16(1), 1–8. https://doi.org/10.1186/s13014-021-01939-7

Hendricks, J. S. (1994). A Monte Carlo Code for Particle Transport an algorithm

for all seasons. Los Alamos Science, 22, 31-43.

- IAEA. (2001). Current Status of neutron capture therapy. In *Iaea, 2001 (8)* (Issue May). https://doi.org/10.1111/j.1558-5646.2008.00544.x
- IAEA. (2008). Cyclotron Produced Radionuclides: Principles and Practice. *Cyclotron Produced Radionuclides: Principles and Practice*, 465, 230.
- ICRP. (2009). ICRP Publication 110: Adult Reference computational Phantom. Annals of the ICRP. 39(2):1-163
- ICRP. Absorbed, Equivalent, and Effective Dose [Internet]. 2019 [diperbarui 21 Nov 2019 diakses 4 Jan 2023] dari icrpaedia/Absorbed_Equivalent_and_Effective_Dose
- Imtiyaziffati, Nafisa. Analisis Dosis Radiasi dan Waktu Terapi untuk Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) pada Kanker Mukosa Bukal Berbasis Particle and Heavy Ion Transport Code System (PHITS) [skripsi]. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada; 2021.
- Indonesia. Lajnah Pentashihan Mushaf al-Qur'an. (2009). Tafsir al-Qur'an $tematik = [Al-Tafsir al-maud\bar{u} \, i].$
- JAEA. (2020). Ver. 3.20 User's Manual. JAEA.
- JAEA phits.jaea.go.jp. (2020, 21 Oktober) What is PHITS? Diakses pada 4 Desember 2020 dari phits.go.jp JAEA phits.jaea.go.jp. (2018, 7 Juli)
- KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA. (2017). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Kanker Paru. *Komite Penanggulangan Kanker Nasional*, 66, 37–39. http://kanker.kemkes.go.id/guidelines/PNPKParu.pdf
- Kirk, B. L. (2010). Overview of Monte Carlo radiation transport codes. *Radiation Measurements*, 45(10), 1318–1322. https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2010.05.037
- Kumada, H., Takada, K., Sakurai, Y., Suzuki, M., Takata, T., Sakurai, H., Matsumura, A., & Sakae, T. (2018). Development of a multimodal Monte Carlo based treatment planning system. *Radiation Protection Dosimetry*, 180(1–4), 286–290. https://doi.org/10.1093/RPD/NCX218
- Li, G., Jiang, W., Zhang, L., Chen, W., & Li, Q. (2021). Design of Beam Shaping Assemblies for Accelerator-Based BNCT With Multi-Terminals. *Frontiers in Public Health*, 9(March), 1–10. https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.642561
- Lombardi, M. (2006). Principles of Radiation Physics. Radiation Safety in Nuclear Medicine, Second Edition, 1–27.

https://doi.org/10.1201/9780849381799.ch1

- Mao, Y., Yang, D., He, J., & Krasna, M. J. (2016). Epidemiology of Lung Cancer. Surgical Oncology Clinics of North America, 25(3), 439–445. https://doi.org/10.1016/j.soc.2016.02.001
- Maughan, R. L., Chuba, P. J., Porter, A. T., Ben-Josef, E., & Lucas, D. R. (1997). The elemental composition of tumors: Kerma data for neutrons. *Medical Physics*, 24(8), 1241–1244. https://doi.org/10.1118/1.598144
- Mckinney, G. (2006). Review of Monte Carlo All-Particle Transport Codes. June.
- Michael Joiner, A. van der K. (2009). Basic Clinical Radiobiology. In *Hodder Arnold* (Fouth Edit). Hodder Arnold. https://doi.org/10.1783/147118901101195272
- Nasim, F., Sabath, B. F., & Eapen, G. A. (2019). Lung Cancer. *Medical Clinics of North America*, 103(3), 463–473. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.12.006
- Purandare, N. C., & Rangarajan, V. (2015). Imaging of lung cancer: Implications on staging and management. *Indian Journal of Radiology and Imaging*, 25(2), 109–120. https://doi.org/10.4103/0971-3026.155831
- Puspita, Maria Droste Ratri. Analisis Dosis Radiasi Terapi Kanker Serviks dengan Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) Berbasis Particle and Heavy Ion Transport Code System (PHITS) [skripsi]. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada; 2021.
- Quah, S. C. (2018). Boron neutron capture therapy in the treatment of lung cancer. *Journal of Xiangya Medicine*, 3(29), 1–10. https://doi.org/10.21037/jxym.2018.06.02
- Rashid, S. (2017). Cancer and chemoprevention: An overview. *Isaacs 2009*, 1–173. https://doi.org/10.1007/978-981-10-2579-2
- Römer, H. (2005). Detection of Radiation Fields. *Theoretical Optics*, 273–287. https://doi.org/10.1002/3527604294.ch14
- Salehi-Rad, R., Li, R., Paul, M. K., Dubinett, S. M., & Liu, B. (2020). The Biology of Lung Cancer: Development of More Effective Methods for Prevention, Diagnosis, and Treatment. *Clinics in Chest Medicine*, 41(1), 25– 38. https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.10.003
- Sato, T., Iwamoto, Y., Hashimoto, S., Ogawa, T., Furuta, T., Abe, S. ichiro, Kai, T., Tsai, P. E., Matsuda, N., Iwase, H., Shigyo, N., Sihver, L., & Niita, K. (2018). Features of Particle and Heavy Ion Transport code System (PHITS) version 3.02. *Journal of Nuclear Science and Technology*, 55(6), 684–690. https://doi.org/10.1080/00223131.2017.1419890

- Sato, T., Niita, K., Matsuda, N., Hashimoto, S., Iwamoto, Y., Furuta, T., Noda, S., Ogawa, T., Iwase, H., Nakashima, H., Fukahori, T., Okumura, K., Kai, T., Chiba, S., & Sihver, L. (2015). Overview of particle and heavy ion transport code system PHITS. *Annals of Nuclear Energy*, 82, 110–115. https://doi.org/10.1016/j.anucene.2014.08.023
- Sauerwein, W. A. G., Moss, R. L., & European Commission Joint Research Centre. Requirements for Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) at a Nuclear Research Reactor. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2009.
- Seki, R., Wakisaka, Y., Morimoto, N., Takashina, M., Koizumi, M., Toki, H., & Fukuda, M. (2017). Physics of epi-thermal boron neutron capture therapy (epi-thermal BNCT). *Radiological Physics and Technology*, 10(4), 387–408. https://doi.org/10.1007/s12194-017-0430-5
- Sia, J., Sz8myd, R., Hau, E., & Gee, H. E. (2020). Molecular Mechanisms of Radiation-Induced Cancer Cell Death: A Primer. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 8:1-8. https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00041
- Smith, G. L., & Smith, B. D. (2014). Radiation treatment in older patients: A framework for clinical decision making. *Journal of Clinical Oncology*, 32(24), 2669–2678. https://doi.org/10.1200/JCO.2014.55.1168
- Smith, R. A., Andrews, K. S., Brooks, D., Fedewa, S. A., Manassaram-Baptiste, D., Saslow, D., Brawley, O. W., & Wender, R. C. (2018). Cancer screening in the United States, 2018: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(4), 297–316. https://doi.org/10.3322/caac.21446
- Takamochi, K., Ohmiya, H., Itoh, M., Mogushi, K., Saito, T., Hara, K., Mitani, K., Kogo, Y., Yamanaka, Y., Kawai, J., Hayashizaki, Y., Oh, S., Suzuki, K., & Kawaji, H. (2016). Novel biomarkers that assist in accurate discrimination of squamous cell carcinoma from adenocarcinoma of the lung. *BMC Cancer*, *16*(1), 1–10. https://doi.org/10.1186/s12885-016-2792-1
- Wang, J. song, Wang, H. juan, & Qian, H. li. (2018). Biological effects of radiation on cancer cells. *Military Medical Research*, 5(1), 1–10. https://doi.org/10.1186/s40779-018-0167-4
- Waqar, S. N., & Morgensztern, D. (2017). Treatment advances in small cell lung cancer (SCLC). *Pharmacology and Therapeutics*, 180, 16–23. https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2017.06.002
- WHO. (2017). WHO list of priority medical devices for cancer management. Geneva: World Health Organization; 2017. In *The Lancet Oncology* (Vol. 18, Issue 7). https://doi.org/10.1016/s1470-2045(17)30407-2

- Williams, M. C., Stewart, C., Weir, N. W., & Newby, D. E. (2019). Using radiation safely in cardiology: What imagers need to know. *Heart*, 105(10), 798–806. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312493
- Yang, Z. Y., Tsai, P. E., Lee, S. C., Liu, Y. C., Chen, C. C., Sato, T., & Sheu, R. J. (2017). Inter-comparison of Dose Distributions Calculated by FLUKA, GEANT4, MCNP, and PHITS for Proton Therapy. *EPJ Web of Conferences*, 153, 1–8. https://doi.org/10.1051/epjconf/201715304011
- Yoshioka, M. (2016). Review of accelerator-based boron neutron capture therapy machines. *IPAC 2016 Proceedings of the 7th International Particle Accelerator Conference*, 3171–3175.
- Zhang, C., Leighl, N. B., Wu, Y. L., & Zhong, W. Z. (2019). Emerging therapies for non-small cell lung cancer. *Journal of Hematology and Oncology*, *12*(1), 1–11. https://doi.org/10.1186/s13045-019-0731-8
- Zheng, M. (2016). Classification and Pathology of Lung Cancer. Surgical Oncology Clinics of North America, 25(3), 447-468. https://doi.org/10.1016/j.soc.2016.02.003

LAMPIRAN

LAMPIRAN A Listing Code pada PHITS

```
[ T i t l e ]
Dosis serap pada konsentrasi 150 µg/g
```

```
[Parameters]
             0 #(D=0) 3:ECH 5:NOR 6:SRC 7,8:GSH 11:DSH 12:DUMP
icntl =
               50000 # (D=10) number of particles per one batch
maxcas =
                       # (D=10) number of batches
maxbch =
               4000
                   # (D=c:/phits) PHITS install folder name
file(1) = c:/phits
[Source]
totfact= 6.241e15
s-type = 1
                 #
proj = proton
                      # kind of incident particle
            # energy of beam [MeV]
e0 = 30
z0 = 0.0
              # minimum position of z-axis [cm]
z1 = 0.0
             # maximum position of z-axis [cm]
dir = 1.0
             # z-direction of beam [cosine]
r0 = 4
trcl = 5
[material]
mat[1]
H -0.099
C -0.269
N -0.045
O -0.569
Na -0.00198
P -0.00396
S
       -0.00504
Cl -0.00306
K -0.00396
10B -1.20E-04 $GTV
mat[2]
H -0.103
C -0.107
N -0.032
O -0.746
Na -0.002
S -0.002
K -0.003
Cl -0.003
Ca -0.002
10B -7.50E-06
                     $ctv
mat[3]
H -0.103
```

C -0.107 N -0.032 O -0.746 Na -0.002 S -0.002 K -0.003 Cl -0.003 Ca -0.002 10B -7.50E-06 \$ptv mat[4] H -0.103 C -0.107 N -0.032 O -0.746 Na -0.002 S -0.002 K -0.003 Cl -0.003 Ca -0.002 10B -1.87E-06 \$paru-paru

mat[5] H -0.105 C -0.256 N -0.027 O -0.602 Na -0.001 P -0.002 S -0.003 Cl -0.002 K -0.002 10B -1.87E-06 \$jaringan sehat

mat[6] H -0.089 C -0.292 N -0.029 O -0.507 Mg -0.002 P -0.026 S -0.004 Cl -0.002 K -0.001 Ca -0.048 10B -1.87E-06 \$tulang rusuk mat[7] H -0.104 C -0.138 N -0.029 O -0.719 Na -0.001 Р -0.002 S -0.002 Κ -0.003 10B -1.87E-06 \$jantung mat[8] -0.099 Η С -0.376 Ν -0.027 0 -0.459 Na -0.001 Р -0.012 S -0.002 Cl -0.002 Κ -0.001 Ca -0.002 Fe -0.001 10B -1.87E-06 \$tulang belakang mat[9] H -0.100 C -0.199 N -0.042 O -0.650

Na -0.002 P -0.001 S -0.002 Cl -0.003 K -0.001 10B -1.87E-06 \$kulit

mat[21] H -0.104 C -0.213 N -0.029 O -0.644 Na -0.001 P -0.002 S -0.003 Cl -0.002 K -0.002 10B -1.87E-06 \$esofagus mat[10] 04009 #Be -1 82000 -0.333 mat[11]

	9019	-0.667 #PbF2	
mat[12]	13027	-1 #Al	
mat[13]	3007	-0.26785 #LiF	2.653
	9019	-0.732415	
mat[14]	5010	-0.782610 #B4C	2.520
	6012	-0.217390	
mat[15]	28000	-0.95 #Ni 95%	-8.86
	25055	-0.015	
	26000	-0.01	
	14000	-0.005	
	29000	-0.01	
	6012	-0.005	
	22000	-0.005	
mat[16]	83209	-1 #Bi -9.78	
mat[17]	82206	-0.244 #Pb -11.34	
	82207	-0.224	
	82208	-0.532	
mat[18]	1001	-0.5262 #Lithiated I	Polyethilene
	6000	-0.2969	
	8016	-0.1007	
	3006	-0.0724	
	3007	-0.0038	
mat[19]	1001	-0.081 #Boroted Pa	araffin Wax
	6012	-0.469	
	5010	-0.450	
mat[20]	C -0.000	124 #udara	
	N -0.755	268	
	O -0.231	781	
	Ar -0.012	827	
mat[2001]	H 1.0 \$H		
Mat[2002]	N 1.0 \$N		
Mat[2003]	10B 1.0 \$ 10	В	

[Mat Name Color]

mat	name color	
1	GTV	darkred
2	CTV	orange
3	PTV	orangeyellow
4	Paru-Paru	gray
5	Jar.Sehat	pastelpurple
6	TulangRusuk	pastelviolet
7	Jantung	blue
8	Tulang.Blk	darkgreen
9	Kulit	pastelblue
21	Esofagus	pastelbrown
20	Udara	pastelcyan
10	BeriliumTarget	red

11	Reflektor	camel
12	Moderator	magenta
13	FastNeutronFilter	yellow
14	NeutronThermalFilter	orangeyellow
15	Aperture	brown
16	Bi	mossgreen
17	ShieldingGamma	green
18	Delimeter	pink
19	ShieldingNeutron	bluegreen

[Surfac	e]
1	1 px 252.1
2	1 px 242
3	1 px 205
4	1 cx 57
5	1 cx 28
6	1 cx 5.5
7	1 cx 67.01
8	1 cx 25
9	1 cx 15
10	1 px 166
12	1 px 153
31	1 px 146
34	1 px 145.791
35	1 px 129.3
37	1 kx 133 2
38	1 kx 125 0.6
39	1 kx 105.9 0.9
43	1 cx 9.5
44	1 px 260
45	1 kx 135 0.65
46	1 px 145.29
47	1 px 145.79
48	1 px 145.291
49	1 px 154
50	1 px 153.995
51	1 px 152
53	1 px 145.999
54	1 px 144
55	1 px 138.301
56	1 cx 5
57	1 py 4.2
58	1 py -4.2
67	1 px 98.3
181	1 px 252
102 1 px	204.5
171 1 cx	87

101 1 cx 5 121 1 px 143 122 1 px 129.3 135 1 px 138.4 139 1 kx 106 0.9 3001 1 px 126.3 3002 1 px 121.3 60 py 10 61 py -10 62 cy 20 400 so 300 463 s -10 -2 54 0.85 \$gtv 464 s -10 -2 54 1.35 \$ctv 465 s -10 -2 54 1.85 \$ptv 259 sq 1/18.48**2 1/9.80**2 0 000 -1 000 260 sq 1/1.0**2 1/2.45**2 0 000 -1 01.45 0 \$tubuh 404 pz 46 405 pz 54 406 px -5.4 407 py 1.5 408 sq 1/4.70**2 1/7.50**2 1/23.00**2 0 0 0 -1 -8.50 0.0 43.50 \$paru-paru kanan 409 pz 43.5 410 pz 55 411 px 8.0 412 py 1.0 413 sq 1/4.70**2 1/7.50**2 1/23.00**2 0 0 0 -1 8.50 0.0 43.50 \$paru-paru kiri 460 py 10 461 py -10 462 cy 20 71 sq 100 400 0 0 0 0 -40000 0 0 0 \$trunk-skin 72 sq 96.04 392.04 0 0 0 0 - 37651.521 0 0 0 \$trunk 73 pz 0.0 74 pz 69.80 75 pz 70.0 76 cz 5.4 \$trunk 82 pz 43.5 87 sq 94.09 289 0 0 0 0 -27192.01 0 0 0 \$rusuk 88 sq 86.49 272.25 0 0 0 0 -23546.9025 0 0 0 89 pz 35.1 90 pz 36.5 91 pz 37.9 92 pz 39.3 93 pz 40.7 94 pz 42.1 95 pz 43.5 96 pz 44.9

97 pz 46.3 98 pz 47.7 99 pz 49.1 200 pz 50.5 231 pz 51.9 232 pz 53.3 233 pz 54.7 234 pz 56.1 235 pz 57.5 236 pz 58.9 237 pz 60.3 238 pz 61.7 239 pz 63.1 240 pz 64.5 241 pz 65.9 242 pz 67.3 243 4 sq 240.25 710.7556 1849 0 0 0 -17768.89 0 0 0 \$HEARTleftventricle151 244 4 sq 44.3556 172.6596 729.5401 0 0 0 -2363.709924 0 0 0 \$leftventricle(wall+contents)152 245 4 px 0 \$153 246 1225 3624.08 1849 0 0 0 -90601 0 0 0 4 sq \$rightventricle(wall+contens)\$154 247 4 sq 792.9856 2621.44 1239.04 0 0 0 -50751.0784 0 0 0 \$rightventricle155 248 4 pz 0 \$1562 249 4 sq 240.25 280.2276 729 0 0 0 -7005.69 0 0 0 \$leftatrium(wall+contents)part1157 250 4 sq 173.1856 203.9184 574.5609 0 0 0 -4504.557456 0 0 0 \$ left atrium (wall+contents)-part1158 251 4 sq 110.25 128.5956 729 0 0 0 -3214.89 0 0 0 \$leftatrium(wall+contents)part2159 252 4 sq 71.5716 84.2724 574.5609 0 0 0 -1861.577316 0 0 0 \$left atrium(wall+contents)part2160 253 4 sq 1225 1428.84 729 0 0 0 -35721 0 0 0 \$rightatrium161 254 4 sq 991.6201 1167.5889 574.5609 0 0 0 -25792.038801 0 0 0 \$rightatrium(wall+contents)162 255 sq 6.25 4 0 0 0 0 -25 0 5.50 0 \$ spine-mid, lower112 256 pz 22 \$84 257 pz 35.1 \$90 258 pz 84.8 \$113 466 sq 0.1764 1.3689 0 0 0 0 -0.24147396 0 2.575 0 \$esophagus: thoracic+abdominal portion 467 8 sq 0.0144 0.7569 0 0 0 0 -0.01089936 0 2.575 0 468 pz 43 469 3 cx 0.70 470 3 px 0.10 471 3 px 7.80

[Cell]

100 20 -0.0012 -400 #1 #2 #3 #5 #6 #7 #8 #9 #10 #11 #12 #13 #14 #15 #16 #17 #18 #19 #20 #21 #22 #23 #24 #32 #33 #34 #35 #36 #37 #38 #39 #40 #41 #42 #43 #44 #45 #46 #47 #48 #49 #50 #51 \$outside phantom

1 18 -0.9843 (9 -181 2 -4) : (-171 -1 4 12) : (-171 -12 122 139) trcl=6 \$delimiter 2 11 -8.45 (-139 38 -12 35 6) : (35 -54 6 -139):(-12 54 45 -38 6) : (6 -38 54 -34) trcl=6

3 11 -8.45 -4 5 -2 12 trcl=6 \$reflector

5 11 -8.45 (9 -2 3 -5): (-2 8 -5 10): (45 -5 12 -10) trcl=6

6 12 -2.7 -10 49 -45 trcl=6 \$secondary moderator

7 12 -2.7 (10 -8 -3 43) : (10 -8 -102) trcl=6 \$main moderator

8 14 -2.520 -45 -53 34 trcl=6 \$thermal filter

9 13 -2.653 -50 -45 31 trcl=6 \$fast filter

10 0 46 -48 -6 trcl=6 \$void

11 0 3 -101 -44 trcl=6 \$void proton beam

12 10 -1.850 102 -3 -43 trcl=6 \$target Be

13 16 -9.8 -44 3 101 -9 trcl=6

14 16 -9.8 48 -34 -6 trcl=6 \$gamma shield

15 0 -49 -45 50 trcl=6

16 0 -45 53 -31 trcl=6

17 0 -6 -55 56 35 trcl=6

18 15 -9.807 55 -46 56 -6 trcl=6 \$apperture

19 0 181 -1 -4 9 trcl=6 \$void

20 0 171 -7 -1 121 trcl=6 \$void

21 0 121 -122 -171 139 trcl=6 \$void

22 0 139 -39 35 -121 #1 trcl=6 \$void

23 19 -0.930 6 -171 -35 3001 trcl=6

24 17 -11.34 6 -171 -3001 3002 trcl=6

```
101 -1 400
```

```
32 4 -1.06 (-404:405:-406:407) -408 409 #46 #47 #48 $paru-parukanan
33 4 -1.06 (411:412:410) -413 409 $paru-parukiri
34 6 -1.92 (-87 88 89 -90):(-87 88 91 -92):(-87 88 93 -94):(-87 88 95 -96):(-87 88
97 -98):(-87 88 99 -200):(-87 88 231 -232):(-87 88 233 -234): (-87 88 235 -236):(-
87 88 237 -238):(-87 88 239 -240) #32 #33 $rib cage
35 6 -1.92 (-87 88 241 -242) #32 #33
36 7 -1.05 -243 244 245 #38 #39 $heart -left ventricle
37 7 -1.05 -244 245 #38 #39 $ heart-left ventricle-contents
38 7 -1.05 -246 247 245 -248 244 $right ventricle
397-1.05-247245-248243 $right ventricle-contents
40 7 -1.05 (-249 250 -245 248):(-251 252 -245 -248) $left atrium-part 1 and 2
41 7 -1.05 (-250 -245 248):(-252 -245 -248) $contents of the left atrium
42 7 -1.05 -253 254 -245 -248 251 $right atrium
437-1.05-254-245-248251 $contents-right atrium
44 8 -1.92 (-255 256 -257):(-255 257 -94) trcl=2 $spine
45 5 -1.05 ((-72 73 -74):(74 -75 -76 255)) #32 #33 #34 #35 #36 #37 #38 #39 #40
#41 #42 #43 #44 #46 #47 #48 #50 #51
46 1 -1.01 -463 $gtv
```

47 2 -1.01 463 -464 \$ctv 48 3 -1.06 464 -465 \$ptv 49 9 -1.09 (-71 72 73 -74):(-71 74 -75 76) #32 #33 #34 #35 #36 #37 #38 #39 #40 #41 #42 #43 #44 #45 #46 #47 #48 #50 #51 \$skin 50 21 -1.03 (-466 467 468 -74) \$esophagus:thoracic+abdominal portion 51 0 -467 468 -74 \$ void in esophagus

```
[transform]
```

*tr1 108 -0.8 -32 0 0 0 0 0 0 0 0 -2 \$surfacebsa *tr3 0 2.575 42.30 0.736084 -0.604969 -0.303634 0.634945 0.772557 0 0.234575 -0.192791 0.952789 \$esophagus *tr2 0 0 26 0 0 0 0 0 0 0 0 0 2 \$spine *tr5 -8 -150 54.5 0 180 90 0 0 0 0 0 2 \$source *tr6 3.3 9 -22 -90 0 0 0 0 0 0 0 0 -2 \$bsa tr4 1 -1.8 50 0.6751 -0.4727 -0.5664 -0.4640 0.3249 -0.8241 0.5736 0.8191 0 *tr7 2.9 5 32 180 0 0 0 0 0 0 0 2 *tr8 0 0 65 0 0 0 0 0 0 0 0 2

```
[Volume]
```

```
non
     non
            vol
                 non
                       reg
 1
     32 1.6155E+03 0.0023 32
 2
     33 1.4048E+03 0.0023 33
 3 1000001 6.0409E+02 0.0014 (3435)
 4 1000002 7.4344E+02 0.0031 ({ 36 - 43 })
 5
     44 3.1743E+02 0.0037 44
 6
     45 3.7811E+04 0.0007 45
 7
     46 2.6157E+00 0.0204 46
 8
     47 7.6050E+00 0.0128 47
 9
     48 1.5862E+01 0.0094 48
10
     49 1.4153E+03 0.0009 49
11
      50 3.2468E+01 0.0058 50
```

[T - Track]

title = Boron Absorbed Dose Rate in Organ (Gy/s/source) mesh = reg #mesh type is region wise reg = 32 33 (34 35) (36 37 38 39 40 41 42 43) 44 45 46 47 48 49 50 e-type = 1 # e-mesh is given by the below data ne = 1 # number of e-mesh points 0 5e-7 trcl = 5 unit = 1 # unit is [1/cm^2/source] material = all # D=all) number of specific material part = neutron # tallied particle are neutron axis = reg # axis of output t-type = 1 nt = 1 0 1.0e9

file = Dosisserapboron.out # file name of output for the above axis

```
epsout = 1 \# (D=0) generate eps file by ANGEL
gshow = 1 # 0: no 1:bnd, 2:bnd+mat, 3:bnd+reg 4:bnd+lat
y-txt = Dose Rate (Gy/s/source)
 multiplier = 10
 part = neutron
 emax = 20
                       mset1
              mat
      1
              (1.07E-16 2003 1 -4)
      2
              (6.68E-18 2003 1 -4)
      3
              (6.68E-18 2003 1 -4)
      4
              (1.67E-18 2003 1 -4)
      5
              (1.67E-18 2003 1 -4)
      6
              (1.67E-18 2003 1 -4)
      7
              (1.67E-18 2003 1 -4)
      8
              (1.67E-18 2003 1 -4)
      9
              (1.67E-18 2003 1 -4)
      21
              (1.67E-18 2003 1 -4)
[T - Track]
title = Neutron Absorbed Dose Rate in Organ (Gy/s/source)
mesh = reg #mesh type is region wise
reg = 32 33 (34 35) (36 37 38 39 40 41 42 43) 44 45 46 47 48 49 50
e-type = 1 # e-mesh is given by the below data
ne = 1 # number of e-mesh points
  0 5e-7
trcl = 5
unit = 1 # unit is [1/cm^2/source]
material = all # D=all) number of specific material
part = neutron # tallied particle are neutron
axis = reg # axis of output
t-type = 1
  nt = 1
    0 1.0e9
file = Dosisserapneutron.out # file name of output for the above axis
epsout = 1 \# (D=0) generate eps file by ANGEL
gshow = 1 # 0: no 1:bnd, 2:bnd+mat, 3:bnd+reg 4:bnd+lat
y-txt = Dose Rate (Gy/s/source)
 multiplier = 10
 part = neutron
 emax = 20
                       mset1
              mat
      1
              (9.54E-13 2001 1 -4)
      2
              (9.92E-13 2001 1 -4)
      3
              (9.92E-13 2001 1 -4)
      4
              (9.92E-13 2001 1 -4)
      5
              (1.01E-12 2001 1 -4)
      6
              (8.58E-13 2001 1 -4)
      7
              (1.00E-12 2001 1 -4)
```

8 (9.54E-13 2001 1 -4) 9 (4.05E-13 2001 1 -4)

21 (1.00E-12 2001 1 -4)

[T - Track]

title = Gama Absorbed Dose Rate in Organ (Gy/s/source) mesh = reg #mesh type is region wisereg = 32 33 (34 35) (36 37 38 39 40 41 42 43) 44 45 46 47 48 49 50 e-type = 1 # e-mesh is given by the below data ne = 1 # number of e-mesh points0 2.23 trcl = 5unit = 1 # unit is [$1/cm^{2}/source$] material = all # D=all) number of specific material part = photon # tallied particle are neutron axis = reg # axis of outputt-type = 1 nt = 10 1.0e9 file = Dosisserapgama.out # file name of output for the above axis epsout = 1 # (D=0) generate eps file by ANGEL gshow = 1 # 0: no 1:bnd, 2:bnd+mat, 3:bnd+reg 4:bnd+lat y-txt = Dose Rate (Gy/s/source) multiplier = 10part = photonemax = 20mat mset1 1 (3.72E-14 1 -5 -6) 2 (3.87E-14 2 - 5 - 6) 3 (3.87E-14 3 - 5 - 6) 4 (3.87E-14 4 - 5 - 6) 5 (3.47E-15 5 - 5 - 6) 6 (3.41E-14 6 - 5 - 6) 7 (1.47E-147-5-6) 8 (3.01E-158-5-6) 9 (8.27E-169-5-6) 21 (3.44E-15 21 -5 -6) [T - Track] title = Proton Absorbed Dose Rate in Organ (Gy/s/source) mesh = reg #mesh type is region wisereg = 32 33 (34 35) (36 37 38 39 40 41 42 43) 44 45 46 47 48 49 50 e-type = 1 # e-mesh is given by the below data ne = 1 # number of e-mesh points0 5e-7 trcl = 5

unit = 1 # unit is [$1/cm^{2}/source$]

material = all # D=all) number of specific material

part = neutron # tallied particle are neutron axis = reg # axis of outputt-type = 1 nt = 10 1.0e9 file = Dosisserapproton.out # file name of output for the above axis epsout = 1 # (D=0) generate eps file by ANGEL gshow = 1 # 0: no 1:bnd, 2:bnd+mat, 3:bnd+reg 4:bnd+lat y-txt = Dose Rate (Gy/s/source) multiplier = 10part = neutronemax = 20mat mset1 1 (3.10E-14 2002 1 -4) 2 (2.20E-14 2002 1 -4) 3 (2.20E-14 2002 1 -4) 4 (2.20E-14 2002 1 -4) 5 (1.86E-14 2002 1 -4) 6 (1.99E-14 2002 1 -4) 7 (1.99E-14 2002 1 -4) 8 (1.86E-14 2002 1 -4) 9 (2.89E-14 2002 1 -4) 21 (1.99E-14 2002 1 -4) [T - Track]mesh = xyz# mesh type is xyz scoring mesh # x-mesh is linear given by xmin, xmax and nx x-type = 2 # number of x-mesh points nx = 200xmin = -160.# minimum value of x-mesh points xmax = 50.# maximum value of x-mesh points # y-mesh is given by the below data y-type = 1# number of y-mesh points ny = 102 z-type = 2 # z-mesh is linear given by zmin, zmax and nz # number of z-mesh points nz = 200zmin = -50.# minimum value of z-mesh points zmax = 170.# maximum value of z-mesh points part = neutrone-type = 1 # e-mesh is given by the below data # number of e-mesh points ne = 10. 1000. unit = 1# unit is [1/cm^2/source] axis = xz# axis of output file = track_xz.out # file name of output for the above axis title = Check source direction using [T-track] tally # 0: no 1:bnd, 2:bnd+mat, 3:bnd+reg 4:bnd+lat gshow = 1epsout = 1# (D=0) generate eps file by ANGEL

[T - Track]	
mesh = xyz	# mesh type is xyz scoring mesh
x-type = 2	# z-mesh is linear given by zmin, zmax and nz
nx = 200	# number of z-mesh points
xmin = -120.	# minimum value of z-mesh points
xmax = 100.	# maximum value of z-mesh points
y-type = 2	# x-mesh is linear given by xmin, xmax and nx
ny = 200	# number of x-mesh points
ymin = -140.	# minimum value of x-mesh points
ymax = 50.	# maximum value of x-mesh points
z-type = 1	# y-mesh is given by the below data
nz = 1	<pre># number of y-mesh points</pre>
52.5 54	.5
part = neutron	
e-type = 1	# e-mesh is given by the below data
ne = 1	# number of e-mesh points
0.0 100	0.0
unit = 1	# unit is [1/cm^2/source]
axis = xy	# axis of output
file = track_xy.	out # file name of output for the above axis
title = Track De	etection using [T-track] tally
gshow = 1	# 0: no 1:bnd, 2:bnd+mat, 3:bnd+reg, 4:bnd+lat
epsout = 1	# (D=0) generate eps file by ANGEL

[End]

Organ	Konsentrasi	Laju Dosis	Laju Dosis	Laju Dosis	Laju Dosis
	Boron	Serap	Serap	Serap	Serap
	$(\mu g/g)$	Boron	Neutron	Proton	Gama
		(10 ⁻⁵)	(10 ⁻⁵)	(10 ⁻⁵)	(10 ⁻⁵)
		(Gy/s)	(Gy/s)	(Gy/s)	(Gy/s)
	60	128	0.144	12.8	1.28
	80	169	0.142	12.3	1.27
GTV	100	211	0.137	12.2	1.27
	120	261	0.138	12.6	1.27
	150	326	0.142	12.6	1.31
	60	7,73	0,140	8,51	2,23
	80	10,3	0,139	8,47	2,23
CTV	100	12,8	0,139	8,44	2,23
	120	15,4	0,14	8,51	2,23
	150	20,2	0,146	8,90	2,25
	60	7,39	0,134	8,14	2,68
	80	9,80	0,133	8,10	2,70
PTV	100	12,0	0,130	7,90	2,23
	120	14,2	0.134	8.14	2.68
	150	18,0	0,120	7,93	2,75
	60	0,147	0,00436	0,852	0,00406
	80	0,196	0,00435	0,851	0,00405
Kulit	100	0,245	0,00436	0,853	0,00406
	120	0.296	0.00436	0.853	0.00406
	150	0,368	0,00436	0,852	0,00404
	60	0,224	0,0140	0,893	0,223
Tulang	80	0,297	0,0139	0,886	0,221
Rusuk	100	0,369	0,0139	0,886	0,221
	120	0.445	0.0139	0.884	0.222

LAMPIRAN B Tabel Laju Dosis Serap Boron, Neutron, Proton, dan Gama

	150	0,552	0,0138	0,880	0,221
	60	1,02	0,0742	4,51	1,28
Daru paru	80	1,36	0,0738	4,49	1,29
l alu-palu kanan	100	1,70	0,0740	4,50	1,29
Kanan	120	2,05	0.0739	4,49	1,29
	150	2,54	0,0769	4,48	1,29
	60	0,0585	0,00424	0,258	0,246
Paru-paru	80	0,0797	0,00433	0,263	0,248
l alu-palu kiri	100	0,0988	0,00431	0,262	0,247
KIII	120	0,117	0.00432	0,257	0,252
	150	0,146	0,00422	0,256	0,251
	60	0,107	0,00778	0,425	0,475
	80	0,141	0,00770	0,420	0,478
Jantung	100	0,175	0,00771	0,421	0,481
	120	0,213	0,00775	0,432	0,483
	150	0,263	0,00769	0,420	0,485
	60	0,159	0,0116	0,633	0,0446
	80	0,214	0,0117	0,638	0,0447
Esofagus	100	0,257	0,0113	0,616	0,0446
	120	0,357	0,0130	0,709	0,0455
	150	0,368	0,0112	0,611	0,0441
	60	0,0654	0,00455	0,243	0,0275
Tulang	80	0,0503	0,00460	0,246	0,0279
Relakang	100	0,0989	0,00414	0,222	0,0272
Delakang	120	0,123	0,00428	0,229	0,0267
	150	0,146	0,00408	0,218	0,0272

Organ	Konsentrasi	Laju Dosis Ekuivalen	Laju Dosis Efektif (10 ⁻
	Boron (µg/g)	(10 ⁻⁵) (Sv/s)	⁵) (Sv/s)
	60	545	65,4
	80	683	82
GTV	100	841	101
	120	1030	124
	150	1280	154
	60	59,3	7,12
	80	68,8	8,25
CTV	100	78,3	9,4
	120	88,5	10,6
	150	108	13
	60	57,2	6,87
	80	66,3	7,98
PTV	100	73,9	8,87
	120	82,2	9,87
	150	96,9	11,6
	60	2,94	0,294
	80	3,00	0,294
Kulit	100	3,09	0,309
	120	3,13	0,313
	150	3,22	0,322
	60	3,42	0,342
Tulang	80	3,49	0,342
Rusuk	100	3,58	0,358
INUSUR	120	3,68	0,368
	150	3,80	0,380
Paru-paru	60	17,3	20,8
kanan	80	17,7	21,2

LAMPIRAN C Tabel Laju Dosis Ekuivalen dan Laju Dosis Efektif

	100	18,1	21,8
	120	18,6	22,3
	150	19,24	23
	60	1,16	1,39
Paru-paru	80	1,21	1,45
l alu-palu kiri	100	1,23	1,47
KIII	120	1,24	1,49
	150	1,27	1,53
	60	1,57	1,88
	80	1,60	1,88
Jantung	100	1,65	1,98
	120	1,70	2,04
	150	1,76	2,11
	60	2,32	0,926
	80	2,40	0,960
Esofagus	100	2,39	0,954
	120	2,82	0,961
	150	2,51	1,01
	60	0,906	0,0906
Tulara	80	1,09	0,109
Relakano	100	0,878	0,0878
Delukung	120	0,932	0,0932
	150	0,928	0,0928

LAMPIRAN D Tabel Dosis Ekuivalen

Organ	Konsentrasi	Laju Dosis Ekuivalen
	Boron (µg/g)	(Sv)
	60	50
	80	50
GTV	100	50
	120	50
	150	50
	60	5,44
	80	5,03
CTV	100	4,66
	120	4,3
	150	4,2
	60	5,25
	80	4,38
PTV	100	4,4
	120	3,98
	150	3,78
	60	0,27
	80	0,219
Kulit	100	0,184
	120	0,152
	150	0,126
	60	0,314
	80	0,255
Tulang	100	0,213
	120	0,178
	150	0,148
Paru-paru	60	1,59
kanan	80	1,29

	100	1,08
	120	0,898
	150	0,7
	60	0,1060
Daru-paru	80	0,0884
l'ara-para	100	0,0730
KIII	120	0,0601
	150	0,0497
	60	0,144
	80	0,117
Jantung	100	0,098
	120	0,0825
	150	0,0686
	60	0,213
	80	0,176
Esofagus	100	0,142
	120	0,137
	150	0,0981
	60	0,0832
Tulang	80	0,0801
Relakang	100	0,0520
Delakalig	120	0,0451
	150	0,0362

LAMPIRAN E Tabel Dosis Efektif

Organ	Konsentrasi	Dosis Efektif (Sv)
	Boron (µg/g)	
	60	0,00270
	80	0,00219
Kulit	100	0,00184
	120	0,00152
	150	0,00126
	60	0,00314
Tulong	80	0,00255
Rusuk	100	0,00213
KUSUK	120	0,00178
	150	0,00148
	60	0,191
	80	0,155
l aru-paru kanan	100	0,129
Kanan	120	0,108
	150	0,0898
	60	0,0128
Paru-paru	80	0,0106
Taru-paru kiri	100	0,00876
KIII	120	0,00721
	150	0,00596
	60	0,0173
	80	0,0141
Jantung	100	0,0118
	120	0,0099
	150	0,0082
Fsofame	60	0,00850
Esolagus	80	0,00703

	100	0,00568
	120	0,00546
	150	0,00392
Tulang Belakang	60	0,000832
	80	0,000801
	100	0,000522
	120	0,000451
	150	0,000362


KEMENTERIAN AGAMA RI UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI

JURUSAN FISIKA

Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp. / Fax. (0341) 558933 Website : http://fisika.uin-malang.ac.id, e-mail : Fis@uin-malang.ac.id

BUKTI KONSULTASI SKRIPSI

Nama	: Hanifa Fithraturrahma
NIM	: 17640056
Fakultas/Program	Studi : Sains dan Teknologi/Fisika
Judul Skripsi	: Analisis Dosis Radiasi Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) pada Terapi Kanker Paru-paru Menggunakan Aplikasi PHITS Versi 3.20
Pembimbing 1	: Dr. Imam Tazi, M.Si
Pembimbing 2	· Drs Abdul Basid M Si

• Konsultasi Fisika

No	Tanggal	Hal	Tanda Tangan
1.	5 Maret 2021	Konsultasi BAB 1, 2, dan 3	Ju-
2.	6 Maret 2021	Revisi BAB 1, 2, dan 3	- Dign
3.	20 Maret 2021	Acc Bab 1, 2, dan 3	Jun -
3.	30 November 2022	Konsultasi BAB 4	- Ja
4.	19 Januari 2023	Konsultasi BAB 4 dan Acc	T
5.	20 Februari 2023	Konsultasi BAB 5	- Oga

Konsultasi Integrasi

No	Tanggal	Hal	Tanda Tangan
1.	26 Januari 2023	Integrasi BAB 1 dan 2	1
2.	20 Februari 2023	Integrasi BAB 4	16
3.	28 Februari 2023	Integrasi BAB 1, 2, 4, dan Acc	Å

