

Analisis Distribusi Dosis Terapi Proton dengan Kolimator Pencil Beam Pada Kanker Limfoma Orbita Menggunakan Software MCNP6

Ike Septiani Andrias Fatnawati^{(1,a)*} dan Suharyana^(1,b)

⁽¹⁾ Program studi S1 Fisika, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir. Sutami no 36 Kentingan Surakarta, Indonesia, 57141

Email : ^(a*)ikeseptiani.af@gmail.com, ^(b)suharyana61@staff.uns.ac.id

Diterima (16 Januari 2024), Direvisi (27 Januari 2024)

Abstract. The simulation of dose distribution calculation in orbital lymphoma cancer has been carried out with MCNP6 software. The cancer cell irradiation area is presented as a rubik shape and divided into 27 cubicles with a size of 3mm x 3mm x 3mm which are placed in the eyelid. The irradiation was carried out 3 times at the irradiation point which was shifted parallel to the x-axis, 3 variations in the direction of each irradiation, and 3 variations in energy for each irradiation point. The first irradiation point used energies of 9.5 MeV, 8.6 MeV, and 6.4 MeV, the second irradiation point used energies of 9.3 MeV, 8.78 MeV, 6.5 MeV, and the third irradiation point used energies of 9.3 MeV, 8.8 MeV, and 6.45 MeV. By running the data 9 times at each energy, it can achieve an isodose value of 97.2% with a cubicle relative difference of less than 10%. The average distribution of dose per proton is $(8110.00 \pm 0.44) \times 10^4$ MeV/gram. The secondary doses of neutrons, photons, and electrons and the resulting proton dose to healthy organs are very small and still below the Organ At Risk (OAR) tolerance limit. With the current used of 0.16 nA the time duration of the entire irradiation was (0.53 ± 0.01) ms.

Keywords: Proton Therapy, Pencil Beam, Orbital Lymphoma, MCNP6

Abstrak. Telah dilakukan simulasi perhitungan didtribusi dosis pada kanker limfoma orbita dengan software MCNP6. Daaerah penyinaran sel kanker dipresentasikan sebagai bentuk rubik dan dibagi menjadi 27 kubikel dengan ukuran 3mm x 3mm x 3mm yang ditempatkan di kelopak mata. Penyinaran dilakukan 3 kali pada titik penyinaran yang digeser sejajar dengan sumbu x, 3 variasi arah setiap penyinaran, dan 3 variasi energi untuk setiap titik penyinaran. Titik penyinaran pertama menggunakan energi 9,5 MeV; 8,6 MeV; dan 6,4 MeV, titik penyinaran kedua menggunakan energi 9,3 MeV; 8,78 MeV; 6,5 MeV, dan titik penyinaran ketiga menggunakan energi 9,3 MeV; 8,8 MeV; dan 6,45 MeV. Dengan melakukan running data 9 kali pada masing-masing energi dapat mencapai nilai isodosis sebesar 97,2% dengan selisih relatif kubikel kurang dari 10%. Rata-rata persebaran distribusi dosis per proton adalah $(8110,00 \pm 0,44)$ MeV/gram. Dosis sekunder neutron, foton, dan elektron dan dosis proton yang dihasilkan pada organ sehat sangat kecil dan masih berada di bawah batas toleransi Organ At Risk (OAR). Dengan arus yang digunakan 0,16 nA durasi waktu seluruh penyinaran adalah $(0,53 \pm 0,01)$ ms.

Kata kunci: Terapi Proton, Pencil Beam, Limfoma Orbita, MCNP6

PENDAHULUAN

Kanker dikatakan sebagai suatu kondisi ketika sel-sel tubuh membelah di luar kendali tubuh dan tidak memiliki fungsi di tubuh sehingga menjadi ganas. Salah satu

jenis kanker adalah limfoma orbita. Limfoma orbita merupakan penyakit yang menyerang limfoma dan biasanya terjadi pada konjungtiva mata, palpebra, kelenjar lakrimal, dan otot-otot ekstraokular pada sekitar mata. Gejala pada limfoma orbita

terdiri dari massa konjungtiva merah muda atau *hiperemia konjungtiva*, *exophthalmos*, massa kelopak mata atau *orbital*, penurunan ketajaman visual, *ptosis*, dan *diplopia* (Rey-Porca *et al.*, 2008). Pengobatan untuk penyakit kanker telah banyak dilakukan seperti pembedahan, radioterapi, dan kemoterapi. Radioterapi merupakan metode pengobatan dengan menggunakan radiasi ionisasi yang bertujuan untuk membunuh sel kanker serta mengecilkan ukuran tumor.

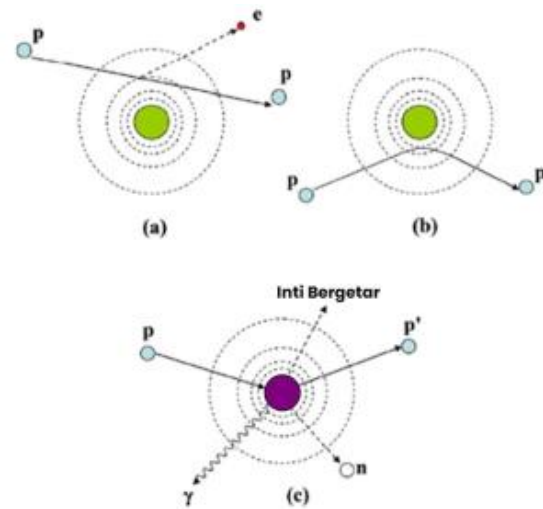
Radiasi proton menjadi radiasi dengan distribusi dosis yang lebih baik jika dibandingkan dengan radiasi lain, karena memiliki karakteristik dalam distribusi dosisnya, yaitu partikel proton dapat terdeposit dengan baik dan tepat pada volume target atau disebut dengan Puncak Bragg. Proton ditembakkan dari luar melewati jaringan tubuh dan bergerak sangat cepat, kecepatan tinggi inilah yang menimalisir interaksi proton dengan jaringan sehat disekitarnya. Ketika energi yang ditembakkan akan habis maka proton akan melambat sehingga pada jarak tersebut akan meningkatkan jumlah interaksinya dengan target (Lumbanraja, 2004).

Metode yang digunakan untuk mengukur dosis radiasi dikenal dengan sebutan dosimetri radiasi. Dosis radiasi memiliki beberapa besaran yaitu dosis serap, dosis efektif, besaran paparan dan dosis ekuivalen. Dosis yang didapatkan pada saat pengukuran adalah dosis serap. Dosis serap dapat didapatkan melalui jumlah energi rata-rata (dE) per satuan massa (dm) dari materi yang menyerap radiasi. Satuan Dosis serap didefinisikan dalam persamaan berikut (Muhammad *et al.*, 2018).

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

Dosis yang terukur adalah dosis serap proton. Proton radioterapi akan menembus jaringan yang berisi sel-sel tubuh. Setiap sel

tersusun atas atom yang memiliki jumlah hampir tak hingga (Balzanelli, 2022). Atom memiliki inti bermuatan positif dan dikelilingi oleh cincin electron negatif. Sebuah atom menjadi tidak stabil jika terjadi perubahan orbital atau muatan. Terdapat tiga interaksi yaitu hamburan Coulomb inelastis, hamburan Coulomb elastis, dan reaksi nuklir non-elastis (Newhauser & Zhang, 2015).



Gambar 1. Ilustrasi interaksi proton dengan materi. (a) hamburan coulomb inelastis, (b) hamburan coulomb elastis, (c) reaksi nuklir non-elastis (Newhauser & Zhang, 2015).

Hamburan Coulomb inelastis terjadi karna interaksi proton dengan elektron atom sehingga energi pada elektron akan habis. Hamburan Coulomb elastis disebabkan karna adanya interaksi proton dengan inti atom sehingga membelokkan proton dengan jarak menjauhi sinar. Selain interaksi Coulomb inelastis dan hamburan Coulomb elastis, interaksi proton dengan jaringan menghasilkan reaksi nuklir non-elastis yaitu terjadinya partikel sekunder. Interaksi-interaksi ini lah yang digunakan untuk membuat sel sel tidak stabil.

Dalam mekanisme iradiasi sel kanker, dimanfaatkan proton yang mampu

mengionisasi dan mengeksitasi inti atom. Proses ionisasi dan eksitasi menyebabkan kerusakan DNA langsung, sedangkan kerusakan DNA tak langsung terjadi akibat radikal bebas yang terjadi karna adanya atom dengan elektron yang tidak berpasangan yang sangat merusak DNA (Hasan & Djakaria, 2013). DNA akan menerima transfer energi dari proton sehingga atom menerima energi tambahan kemudian menyebabkan ionisasi yang memunculkan radikal bebas. Elektron pada atom akan terlepas ketika proses ionisasi dan akan menumbuk molekul DNA.

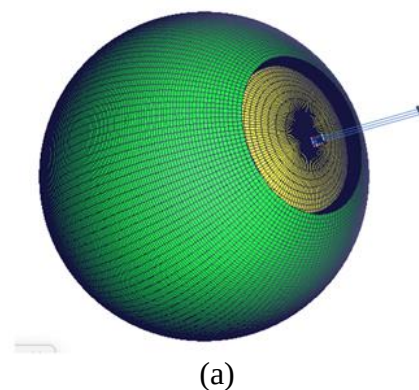
Metode yang digunakan untuk memberikan terapi radiasi proton ini adalah metode *scanning* yang biasa disebut *pencil beam*. Teknik *pencil beam* menjelaskan bagaimana target dapat dipindai dengan menempatkan puncak bragg di seluruh volume target dengan menggunakan magnet pemindaian dan perubahan energi.

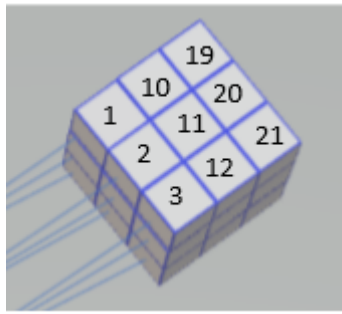
Dalam pengoptimalan terapi proton membutuhkan sistem perencanaan yang baik, agar dalam pemberian dosis radiasi dapat mematikan sel kanker dan meminimalisir dosis pada sel sehat. Perencanaan tersebut dikenal sebagai *Treatment Planning System* (TPS). Salah satu teknik simulasi yang banyak digunakan pada pembuatan TPS adalah metode Monte Carlo. Monte Carlo merupakan metode numerik statistik sebagai penyelesaian masalah yang tidak dimungkinkan secara analitik (Rasito *et al.*, 2016). Penggunaan *software* dengan metode Monte Carlo dapat digunakan sebagai perangkat dalam simulasi penyinaran proton dengan menggunakan *pencil beam*. Salah satunya adalah menggunakan perangkat lunak Monte Carlo N-Particle (MCNP).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode simulasi berbasis kalkulasi Monte Carlo melalui perangkat lunak MCNP6. Dimulai

dari pembuatan model seperti pada gambar 2, penentuan energi untuk menemukan energi maksimum dan minimum yang dapat digunakan pada simulasi. Kemudian ditentukan nilai optimasi jumlah histori proton dengan *phantom* yang mengacu pada Niemisto(2020) dengan standar phantom ORNL-MIRD (*Oak Ridge National Laboratory- Medical Internal Radiation Dose*). Optimasi dilakukan pada pengulangan antara 1.000 – 2.500.000 proton. Dosis yang diterima sel kanker dan sel sehat disekitarnya dihitung dengan variasi energi yang digunakan yaitu 9,5 MeV, 8,6 MeV, dan 6,4 MeV pada titik penyinaran pertama, titik penyinaran kedua menggunakan energi 9,3 MeV, 8,78 MeV, 6,5 MeV, dan titik penyinaran ketiga menggunakan energi 9,3 MeV, 8,8 MeV, dan 6,45 MeV. Lama waktu yang dibutuhkan untuk terapi dihitung untuk sembilan kali penyinaran pada masing-masing energi. Arus yang digunakan yaitu 0,16 nA.





(b)

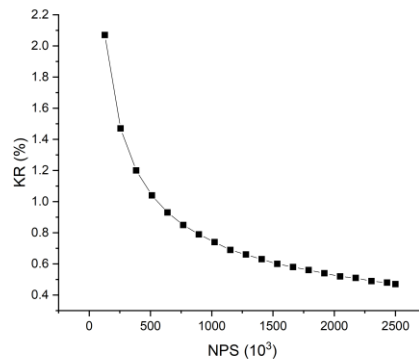
Gambar 2. (a) Model mata, sel kanker, dan arah penyinaran proton. (b) Model daerah penyinaran sel kanker dilihat dari sumbu z simulasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

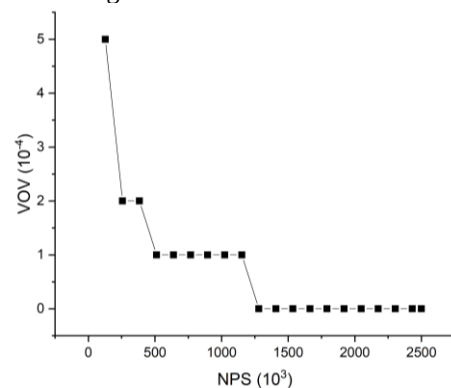
Geometri *phantom* mengacu pada thesis Niemesto (2020) yang berdasar pada OIRNL -MIRD (*Oak Ridge National Laboratory- Medical Internal Radiation Dose*). Geometri mata ditambahkan dengan sel tumor dimodelkan berbentuk kubus $3 \times 3 \times 3$ dengan panjang rusuk 0,03 cm. Sebelum melakukan simulasi, maka harus ditentukan energi minimum dan maksimum agar dosis yang diberikan tidak keluar dari target sel kanker. Energi minimum yang didapatkan adalah 9,6 MeV dan energi maksimum adalah 4,5 MeV.

Pengambilan data menggunakan jumlah partikel yang akan disimulasikan (NPS) pada MCNP sebanyak 2,5 juta. Hasil dari running adalah kesalahan relative, Variance of Variance (VOV) yaitu digunakan untuk memperkirakan varian relatif dari kesalahan relatif., dan Figure of Merit (FOM) yaitu kuantitas untuk mengkarakterisasi kinerja perangkat atau

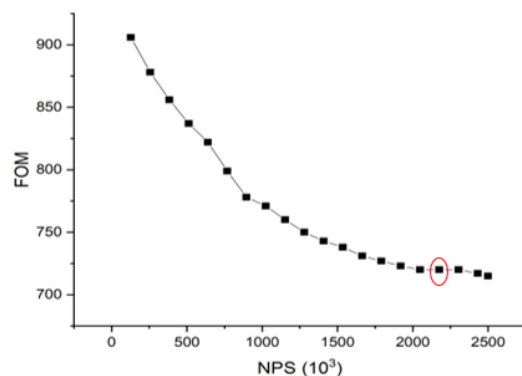
sistem. Ketiga output tersebut divisualisasi dalam bentuk grafik seperti berikut:



Gambar 3. Grafik hubungan antara kesalahan relatif dengan NPS



Gambar 4. Grafik hubungan antara VOV dengan NPS



Gambar 5. Grafik hubungan antara FOM dengan NPS

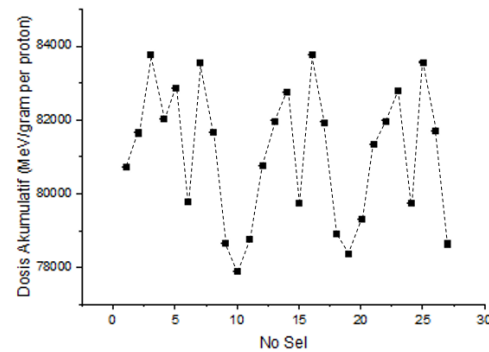
Dengan hasil grafik KR, VOV, FOM digunakan untuk mencari nilai NPS yang akan digunakan pada simulasi. Nilai KR dan

VOV harus semakin rendah dan bernilai kurang dari 0,1. Berdasarkan nilai KR dan VOV pada grafik syarat tersebut telah memenuhi untuk seluruh NPS. Untuk menentukan NPS yang digunakan, maka dilihat nilai FOM yang berhubungan dengan waktu simulasi. Spesifikasi kinerja perangkat yang digunakan akan sangat berpengaruh terhadap waktu simulasi. Nilai FOM diambil dari nilai yang relatif konstan pada grafik. NPS $2,176 \times 10^6$ diambil untuk simulasi, karna NPS tersebut memiliki FOM konstan dari titik sebelum dan setelahnya.

Penyinaran proton harus diatur sedemikian rupa agar proton dapat menjangkau titik sel kanker. Oleh karena itu nilai isodosis pada setiap partisi kanker diukur untuk melihat penyebaran dosis radiasinya. Isodosis didapat dengan memvariasikan arah penyinaran, sumber dan energi. Pada penelitian ini menggunakan 3 variasi sumber sejajar dengan sumbu x, 3 variasi arah pada setiap sumber, dan 3 variasi energi setiap sumber yang artinya terdapat 9 energi keseluruhan dengan ilustrasi dapat dilihat pada gambar 5.1. Pada sumber pertama menggunakan energi 9,5 MeV; 8,6 MeV; dan 6,4 MeV, sumber yang kedua menggunakan energi 9,3 MeV; 8,78 MeV; 6,5 MeV, dan sumber yang ketiga menggunakan energi 9,3 MeV; 8,8 MeV, dan 6,45 MeV.

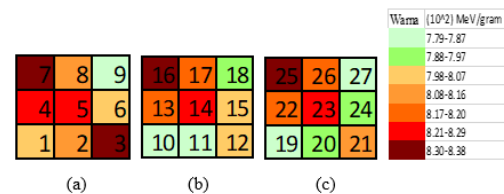
Hasil dosis per partidi model dapat dilihat pada gambar 6 dengan rentang dosis ($7,79 \times 10^4 \pm 0,42$) MeV/gram per proton hingga ($8,38 \times 10^4 \pm 0,45$) MeV/gram per proton dengan rata-rata ($8,11 \times 10^2 \pm 0,44$) MeV/gram per proton. Dilihat dari isodosisnya, seluruh partisi model kanker telah terkena dosis. Namun, terjadi perbedaan nilai yang disebabkan ketidakaturan proton dalam ditribusinya ke dalam tubuh. Oleh karena itu, toleransi dikatakan isodosis apabila nilai selisih relatif nya kurang dari 10%. Selisih relatif dicari dengan membandingkan dosis terkecil dengan masing-masing dosis kubikel. Hasil

selisih relatif seluruh kubikel telah menunjukkan angka dibawah 10%, pada penelitian ini telah mencapai nilai isodosis sebesar 97,2 %.

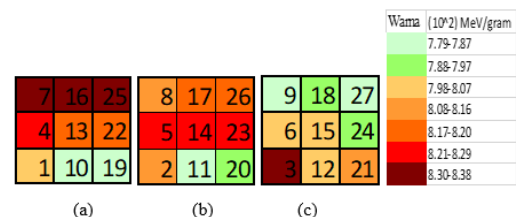


Gambar 6. Grafik hubungan dosis dengan sel kubus

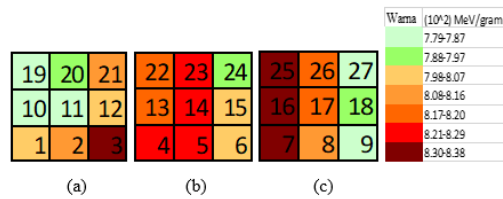
Visualisasi distribusi dosis ini memberikan informasi penting mengenai distribusi dosis pada area yang diamati, dengan memperlihatkan bagian-bagian yang menerima dosis tinggi atau rendah.



Gambar 7. Visualisasi distribusi dosis (a) layer 1 sumbu x, (b) layer 2 sumbu x, (c) layer 3 sumbu x



Gambar 8. Visualisasi distribusi dosis (a) layer 1 sumbu y, (b) layer 2 sumbu y, (c) layer 3 sumbu y



Gambar 9. Visualisasi distribusi dosis (a) layer 1 sumbu z, (b) layer 2 sumbu z, (c) layer 3 sumbu z

Pada gambar tersebut adalah visualisasi masing-masing layer model kanker yang dilihat dari sumbu x, y, dan z. Terlihat bahwa terdapat variasi dosis pada masing-masing partisi model kanker. Kubikel yang memiliki dosis terendah ditandai dengan warna biru muda, sedangkan kubikel dengan dosis tertinggi ditandai dengan warna semakin memerah.

Selain proton yang terhambur, terdapat dosis sekunder karna adanya interaksi antara proton dengan materi yang dilewatinya dapat mengenai sel sehat.

Sehingga dosis sekunder perlu diperhatikan dalam proses terapi. Berikut tabel distribusi dosis sekunder pada sel sehat di sekitar sel kanker.

Dilihat dari tabel 1, dosis terbesar berada pada *eyelid opening* yang terkena dosis proton yaitu sebesar $(7,20 \pm 0,01) \times 10^{-1}$, hal ini disebabkan pada organ tersebut adalah organ yang dilewati secara langsung saat penyinaran. Dalam hasil simulasi atau pengukuran dosis, menghasilkan bahwa nilai dosis sekunder sangatlah kecil dimana masih jauh berada di bawah batas toleransi OAR.

Jika dilihat dari perbandingan nya dari tabel 2, organ *eyelid opening* dengan dosis hambur terbesar hanya mendapatkan <0,01% dari dosis yang diterima sel kanker.

Tabel 1. Distribusi dosis sekunder pada sel sehat di sekitar mata

Organ	Dosis proton (MeV/gram per proton)	Dosis neutron (MeV/gram per proton)	Dosis foton (MeV/gram per proton)	Dosis elektron (MeV/gram per proton)
<i>Eyelid</i>	$(3,28 \pm 0,01) \times 10^{-6}$	0	$(4,32 \pm 0,02) \times 10^{-7}$	$(3,39 \pm 0,02) \times 10^{-7}$
<i>Eyelid opening</i>	$(7,20 \pm 0,01) \times 10^{-1}$	0	$(7,90 \pm 0,04) \times 10^{-7}$	$(1,73 \pm 0,01) \times 10^{-7}$
<i>Cornea</i>	0	0	$(1,59 \pm 0,01) \times 10^{-5}$	$(1,34 \pm 0,01) \times 10^{-5}$
<i>Humour</i>	0	0	$(1,60 \pm 0,01) \times 10^{-6}$	$(1,30 \pm 0,01) \times 10^{-6}$
<i>Lens</i>	0	0	$(7,84 \pm 0,03) \times 10^{-6}$	$(5,76 \pm 0,03) \times 10^{-6}$

Tabel 2. Presentase perbandingan dosis organ sehat dengan sel kanker

Organ	Dosis proton (Mev/gram per proton)	Relatif terhadap sel kanker(%)
<i>Eyelid</i>	$(3,28 \pm 0,01) \times 10^{-6}$	<0,01
<i>Eyelid opening</i>	$(7,20 \pm 0,01) \times 10^{-1}$	<0,01
<i>Cornea</i>	0	0
<i>Humour</i>	0	0
<i>Lensa</i>	0	0

Lamanya waktu terapi juga harus diperhatikan perencanaanya sehingga dosis yang diinginkan. Dalam kasus kanker limfoma orbita, dosis radioterapi untuk limfoma sekitar 30 Gy direkomendasikan (Rahman, 2015). Arus rata-rata yang digunakan untuk terapi klinis saat ini sebesar 0,1-10 nA (Srinivasan *et al.*, 2020). Pada penelitian ini di asumsikan arus sebesar 0,16 nA. Arus proton memiliki hubungan dengan jumlah proton yang disimulasikan. Dengan arus tersebut, diperlukan sekitar 1×10^9 proton untuk mencapai dosis yang dibutuhkan untuk mematikan sel kanker. Durasi waktu penyinaran dicari melalui perhitungan dengan hasil waktu yang diperlukan untuk mencapai dosis tersebut adalah $(0,53 \pm 0,01)$ ms untuk kasus kanker dengan ukuran 0,09 cm pada mata. Waktu penyinaran untuk masing-masing energi seperti pada tabel 3.

Tabel 3. Lama waktu penyinaran

Penyinaran	Energi(MeV)	Waktu Penyinaran (ms)
1	9,50	0,07
2	8,60	0,05
3	6,40	0,06
4	9,30	0,07
5	8,78	0,05
6	6,50	0,05
7	9,30	0,09
8	8,80	0,05
9	6,45	0,06

KESIMPULAN

Hasil simulasi menunjukkan kesalahan relatif kurang dari 10% saat energi diubah. Nilai isodosis penelitian ini mencapai 97,2%, dengan rata-rata persebaran dosis adalah $(811,00 \pm 0,44)$ MeV/gram per proton. Hasil distribusi dosis sekunder pada organ sehat di sekitar mata menunjukkan bahwa dosis terbesar yang menerima adalah eyelid opening dengan dosis terbesar yang diterima dari sumber proton yaitu $7,20 \times 10^{-1}$. Oleh karena itu, dosis radiasi yang diberikan dalam terapi tersebut dapat dianggap aman dan tidak menyebabkan dampak negatif yang signifikan pada organ atau jaringan sehat.

Durasi waktu penyinaran yang diperlukan untuk mencapai dosis 30Gy adalah $(0,53 \pm 0,01)$. Dengan kasus pada penelitian adalah kanker limfoma orbita dengan ukuran 0,09 cm pada mata.

UCAPAN TERIMA KASIH

Dalam penelitian yang telah dilaksanakan, penulis mengucapkan terimakasih kepada Dr. Azizul Khakim yang telah meminjamkan penulis software MCNP6.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Balzanelli, Mario G., Pietro Distratis, Rita Lazzaro, Van H. Pham, Toai C. Tran, Gianna Dipalma, Francesco Inchingolo, Diego Tomassone, Sergey K. Aityan, Sossio Vergara, Kieu C. D. Nguyen, and Ciro Gargiulo Isacco. (2022). The Sub-Molecular and Atomic Theory of Cancer Beginning: The Role of Mitochondria. MDPI. 12(11): 2726
- [2] Hasan, I., & Djakaria, H. M. (2013). Kematian Sel Akibat Radiasi. Radioterapi & Onkologi Indonesia, 4(2).

- [3] Lumbanraja, S.M. (2004). Utilization Of Proton Particles for Cancer Theraxpy. *Ebers Papyrus Journal*, 10(1), 31-39.
- [4] Muhammad, B.A.R., Hidayanto, E., & Richardina, V. (2018). Analysis of the Effect of External Radiation Doses on Accumulated Doses Received by Radiation Officers in the Radiation Room Radiotherapy RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung. *Youngster Physics Journal.*, 7(2), 108-116.
- [5] Newhauser, W.D. & Zhang, R. (2015). The Physics of Proton Therapy. *Physics in Medicine and Biology Journal*, 60(1), 155-201.
- [6] Niemisto, M. G. B. S. (2020). Modeling Eye Lens and Its Conversion Coefficients Using MCNP6. Washington: Georgetown University.
- [7] Rahman, A. (2015). DIAGNOSIS DAN PENATALAKSANAAN LIMFOMA ORBITA. *Majalah Kedokteran Andalas*, 37(2), 30-37.
- [8] Rasito, T, & Hari, S (2016). Radiation shielding design for DECY-13 cyclotron using Monte Carlo method., inis.iaea.org. 231-235
- [9] Rey-Porca, C., Pérez-Encinas, M., & González, F. (2008). Linfomas orbitarios: Presentación de nueve casos. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 83(2), 95-104. V. Bush, "As We May Think", *The Atlantic*, vol. 176, no.1, pp. 101-108, July 1945.
- [10] Srinivasan, S., Pierre, A.D., & Jacobus, M.S. (2020). Beamline characterization of a dielectric-filled reentrant cavity resonator as beam current monitor for a medical cyclotron facility. *Physica Medica*, 101–108