

ANALISIS DOSIS PADA PENYEMBUHAN KANKER PAYUDARA DENGAN BORON NEUTRON CAPTURE THERAPY (BNCT) MENGGUNAKAN MCNP X

THE DOSAGE ANALYSIS ON BREAST CANCER HEALING WITH BORON NEUTRON CAPTURE THERAPY (BNCT) BY USING MCNP X

Oleh: Norma Ayu Rahmawati, 10306141015
Program Studi Fisika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Negeri Yogyakarta
Email : nourmaayyu15@gmail.com

Abstrak

Tujuan penelitian ini adalah (1) untuk mengetahui pengaruh konsentrasi boron-10 terhadap laju dosis untuk pengobatan kanker payudara dan (2) untuk mengetahui pengaruh konsentrasi boron-10 terhadap lamanya waktu iradiasi pada terapi kanker payudara. Penentuan besar laju dosis dan waktu iradiasi pada BNCT dilakukan dengan metode simulasi MCNPX. Metode simulasi ini dilakukan dengan membuat pendekatan geometri untuk organ payudara yang didalamnya terdapat kanker dengan diameter kanker 3 cm. Kanker diinjeksi dengan menggunakan Boron-10 dengan variasi $20\mu\text{g/g}$ – $45\mu\text{g/g}$. Kemudian kanker diiradiasi dengan menggunakan sinar alfa dengan energi termal dan epitermal. Hasil keluaran dari MCNPX berupa fluks neutron yang diolah secara matematik untuk laju dosis dan waktu iradiasi yang diinginkan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa diketahui laju dosis pada jaringan kanker untuk dosis boron $20\mu\text{g/g}$ Kanker adalah $0,0531\text{ Gy/detik}$ dengan waktu iradiasi $941,16\text{ detik}$ atau $15,7\text{ menit}$, $25\mu\text{g/g}$ Kanker adalah $0,0756\text{ Gy/detik}$ dengan waktu iradiasi $661,75\text{ detik}$ atau 11 menit , $30\mu\text{g/g}$ Kanker adalah $0,0867\text{ Gy/detik}$ dengan waktu iradiasi $576,82\text{ detik}$ atau $9,6\text{ menit}$ dan $35\mu\text{g/g}$ Kanker adalah $0,098\text{ Gy/detik}$ dengan waktu iradiasi $510,44\text{ detik}$ atau $8,5\text{ menit}$, $40\mu\text{g/g}$ Kanker adalah $0,109\text{ Gy/detik}$ dengan waktu iradiasi $458,67\text{ detik}$ atau $7,6\text{ menit}$ dan $45\mu\text{g/g}$ Kanker adalah $0,12\text{ Gy/detik}$ dengan waktu iradiasi $415,60\text{ detik}$ atau $6,9\text{ menit}$. Hasil tersebut dibuat grafik dengan fitting linear sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa semakin besar konsentrasi Boron-10 yang diinjeksikan maka laju dosis semakin tinggi secara linear dan untuk waktu iradiasi semakin menurun secara linear untuk pengobatan kanker payudara.

Kata-kata kunci : BNCT, kanker payudara, MCNPX

Abstract

The purpose of this research was to determine (1) to determine the effect of the concentration of boron-10 dose rate for breast cancer treatment (2) to determine the effect of the concentration of boron-10 on the length of time of irradiation in the treatment of breast cancer. The determination of accepted total radiation dosage rate and the duration of cancer therapy irradiation used simulation with MCNPX program. This simulation method is done by creating a geometric approach to the organ in which there are breast cancer with a diameter of 3 cm cancer. Cancer injected using Boron-10 with a variation of $20\mu\text{g/g}$ - $45\mu\text{g/g}$. Then cancer is irradiated with alpha rays with energy using thermal and epithermal. The output of the neutron flux MCNPX be treated mathematically for the dose rate and irradiation time desired. The result of this research indicate that the dosage rate on cancer tissue for boron dosage of $20\mu\text{g/g}$ of Kanker is 0.0531 Gy/second with the duration of 941.16 second or 15.7 minutes , $25\mu\text{g/g}$ of Kanker is $0,0756\text{ Gy/second}$ with the duration of irradiation is $661,75\text{ second}$ or 11 minutes , $30\mu\text{g/g}$ of Kanker is $0,0867\text{ Gy/second}$ with duration of irradiation is $576,82\text{ second}$ or $9,6\text{ minutes}$ and $35\mu\text{g/g}$ of Kanker is $0,098\text{ Gy/second}$ with duration of irradiation is $510,44\text{ second}$ or $8,5\text{ minutes}$, $40\mu\text{g/g}$ of Kanker is $0,109\text{ Gy/second}$ with duration of irradiation is $458,67\text{ second}$ or $7,6\text{ minutes}$ and $45\mu\text{g/g}$ of Kanker is $0,12\text{ Gy/second}$ with duration of irradiation $415,60\text{ second}$ or $6,9\text{ minutes}$. These results was graphed with linear fittings sehingga dapat drawn the conclusion that the greater the concentration of Boron-10 is injected, the higher the dose rate and linear manner for irradiation time decreases linearly for the treatment of breast cancer.

Key words : BNCT, breast cancer, MCNPX

PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyakit yang tidak menular dan kebanyakan ditemukan di negara-negara berkembang (IAEA, 2014). Kanker atau *Neoplasma* adalah penyakit yang ditandai dengan kelainan siklus sel yang menyebabkan sel tumbuh tidak terkendali dan menyerang jaringan lainnya, juga dapat bermigrasi ke jaringan tubuh lainnya melalui sirkulasi darah atau sistem limfatik atau biasa disebut dengan metastasis (*World Cancer Report*, 2014). *World Health Organization* (WHO, 2012) mengungkapkan bahwa di seluruh dunia pada tahun 2008 – 2012 ada 14,1 juta kasus kanker baru, 8,2 juta diantaranya meninggal dan 32,6 juta hidup dengan kanker. GLOBOCAN (2012) memperkirakan akan terjadi peningkatan kasus baru mengenai kanker di tahun 2025, yaitu sebesar 19,3 juta atau sekitar 56,8% di seluruh dunia. Di Indonesia dengan jumlah penduduk mencapai 247 juta jiwa pada tahun 2000-2012, lebih dari 1,5 juta jiwa meninggal karena kanker. Dari 56,9% kasus pada perempuan, 21,4% diantaranya menderita kanker payudara (WHO, 2014).

Kanker payudara adalah kanker yang terjadi karena terganggunya sistem pertumbuhan sel di dalam jaringan payudara. Payudara tersusun atas kelenjar susu, jaringan lemak, kantung penghasil susu, dan kelenjar getah bening. Sel abnormal bisa tumbuh di empat bagian tersebut, dan mengakibatkan kerusakan yang lambat tetapi pasti menyerang payudara (Zhou et.al, 2014).

Hal ini membuat para ilmuwan medis Indonesia berlomba-lomba untuk membuat suatu rancangan yang dapat digunakan untuk memberantas penyakit kanker, khususnya kanker payudara dengan meminimalisasi dampak setelahnya. Para ilmuwan luar negeri telah menemukan cara yang tepat untuk membunuh sel kanker, yaitu dengan menggunakan terapi boron atau lebih dikenal dengan *Boron Neutron Capture Therapy* (BNCT). BNCT adalah modalitas pengobatan biner yang melibatkan akumulasi selektif dari pembawa ^{10}B pada Kanker yang diikuti oleh penyinaran dengan berkas neutron termal maupun epidermal (Fernanda et.al, 2012). BNCT merupakan pengobatan yang ideal dalam membunuh sel-sel kanker secara selektif tanpa merusak sel sehat di sekitarnya (Leena et.al, 2012). Keunggulan lain BNCT adalah efek radiasi dapat dibatasi pada sel-sel

Kanker. Dosis radiasi pada BNCT sangat bergantung pada distribusi boron dalam Kanker (Hitoshi et.al, 2011 ; Emiliano et.al, 2013).

Sumber neutron adalah kuncilaindari keberhasilan BNCT dalam mengobati kanker. Sumber neutron yang digunakan dalam BNCT dapat berasal dari reaktor nuklir maupun generator neutron. Neutron yang digunakan adalah neutron termal dan neutron epidermal. Neutron termal merupakan neutron yang memiliki energi 0,0025 eV, sedangkan neutron epidermal merupakan neutron yang memiliki energi 1eV-10 MeV. Neutron termal memiliki daya tembus yang lebih rendah yaitu 2 – 3 cm dari permukaan jaringan, dibandingkan dengan neutron epidermal yaitu 3 – 6 cm, sehingga untuk Kanker pada kedalaman tertentu di dalam jaringan dibutuhkan neutron epidermal (John, et.al, 2013).

Kolimator yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan kolimator dari sumber neutron Reaktor Kartini di kolom termal yang telah dibuat sebelumnya oleh Fauziah, 2013. Dalam dosis BNCT terdapat beberapa dosis yang perlu diperhatikan, yaitu dosis boron, dosis gamma, dosis proton, dosis hamburan neutron.

Program MCNPX atau dapat disebut sebagai *Monte Carlo N-particle eXtended* adalah kode transport Monte Carlo yang dirancang untuk mengetahui banyaknya jenis partikel dengan rentang yang lebih luas. Rentang energi neutron yang mampu dihitung MCNP adalah antara 10^{-11} MeV hingga 20 MeV untuk semua isotop, sedangkan untuk energi foton mampu menghitung antara 1 KeV hingga 1 GeV (Muslih, 2015).

Penelitian ini dilakukan untuk menentukan dosis boron yang efektif dalam penyembuhan kanker payudara dan waktu yang dibutuhkan untuk iradiasi pada BNCT.

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan September 2014 sampai dengan September 2016. Penelitian ini dilaksanakan di Pusat Sains dan Teknologi Akselerator, Bidang Tenaga Nuklir Nasional (PSTA – BATAN) yang beralamat di Jl. Babarsari Kotak Pos 6101 YKBB Yogyakarta.

Tahap Penelitian

Penelitian ini dilakukan melalui beberapa tahap, yaitu mempersiapkan data dan materi studi pustaka, membuat geometri payudara dengan jaringan kanker di dalamnya. Hal ini dilakukan untuk mempermudah dalam mengamati sebaran fluks yang terdapat pada setiap sel. Langkah berikutnya menghitung fraksi atom yang akan digunakan dalam *data card* pada MCNPX dengan variasi dosis dalam rentang 20-45 µg/g. Selanjutnya menjalankan program pada masing-masing konsentrasi boron. Hasil dari MCNPX dianalisis dan dihitung dosis radiasi dan waktu iradiasi yang optimal, dibuat grafik dengan *fitting linear* kemudian langkah terakhir yaitu membahas dan mengambil kesimpulan.

Teknik Analisis Data

Penentuan konsentrasi boron yang optimal didapatkan dari perhitungan laju dosis yang kemudian digunakan untuk menghitung waktu iradiasi. Laju dosis didapatkan dari interaksi boron dan nitrogen dengan neutron termal.

$$\dot{D} = \Phi N \sigma \left(E \times 1,6 \times 10^{-13} \frac{J}{MeV} \right) \left(1 \frac{Gy}{J/kg} \right) \quad (1)$$

dengan \dot{D} adalah laju dosis Gy/detik, Φ adalah fluks neutron termal (neutron/cm².detik), N adalah jumlah atom tiap 1kg jaringan (atom/kg jaringan), σ adalah tampang lintang mikroskopik (cm²). E adalah energi yang dihasilkan dalam MeV.

Jumlah atom tiap 1kg (N) jaringan dapat dicari dengan persamaan :

$$N = \frac{\left(\frac{m}{Ar} \times 6,023 \times 10^{23} \text{atom/mol} \right)}{M} \quad (2)$$

dengan N adalah jumlah atom tiap 1kg jaringan (atom/kg jaringan), m adalah massa atom (gram), Ar adalah massa atom relatif (gram/mol), M adalah massa jaringan (kg).

Kemudian untuk menentukan laju dosis sinar gamma, didapatkan dari interaksi antara neutron termal dengan hidrogen.

$$\dot{D}_\gamma = \dot{R} \times \Delta \times \varphi \quad (3)$$

dengan \dot{D}_γ adalah laju dosis gamma (Gy/detik), \dot{R} adalah laju reaksi pelepasan sinar- γ (Bq/kg), Δ adalah koefisien laju dosis serap atau aktivitas spesifik CGS ke SI ($1,6 \times 10^{-13} \times 2,33 \text{ MeV}/\gamma = 3,568 \times 10^{-13} \frac{Gy/detik}{Bq/kg}$), φ adalah fraksi dosis serap gamma.

Laju reaksi pembentukan H-2 yang setara dengan laju pelepasan sinar gamma dapat di cari melalui persamaan :

$$\dot{R} = \Phi N_H \sigma_H \quad (4)$$

dengan \dot{R} merupakan laju pembentukan hidrogen-2 atau laju pelepasan gamma (foton/kg . detik = Bq/Kg), Φ merupakan fluks neutron termal (n/cm² . detik), N_H merupakan jumlah atom Hidrogen/kg jaringan (atom/kg), σ_H tampang lintang mikroskopik serapan Hidrogen (cm²).

Untuk menghitung laju dosis serap dengan persamaan :

$$\dot{D} = (w_B \dot{D}_B) + (w_p \dot{D}_p) + (w_n \dot{D}_n) + (w_\gamma \dot{D}_\gamma) \quad (5)$$

dengan w_B adalah faktor kualitas radiasi dari boron, w_p adalah faktor kualitas radiasi dari proton, w_n adalah faktor kualitas radiasi hamburan neutron, w_γ adalah faktor kualitas radiasi gamma, \dot{D}_B adalah laju dosis boron (Gy/detik), \dot{D}_p adalah laju dosis proton (Gy/detik), \dot{D}_n adalah laju dosis neutron (Gy/detik), \dot{D}_γ adalah laju dosis sinar- γ (Gy/detik).

Tabel1. Faktor kualitas radiasi

Sumber radiasi	Faktor bobot radiasi
Alfa	3,8 (Kanker) 1,3 (jaringan sehat)
Proton	2
Neutron hamburan	3,2
Gamma	1

Waktu iradiasi untuk BNCT dapat ditentukan dengan persamaan :

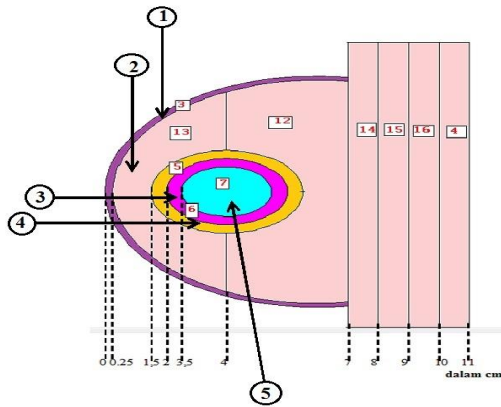
$$t = \frac{\text{Dosis terapi standar}}{\text{laju dosis serap}} \quad (6)$$

dengan t merupakan waktu iradiasi (detik) dari hasil perbandingan antara dosis terapi standar yang mempunyai nilai 50 sampai 55 Gy, dengan laju dosis serap dari persamaan (5) (Gy/detik)

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

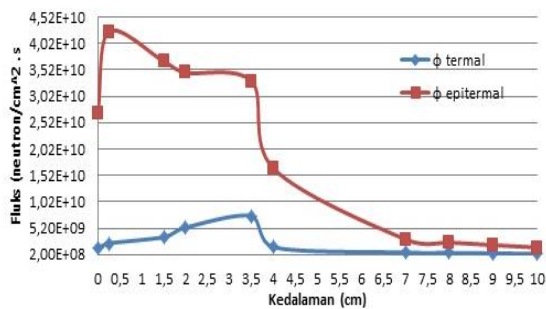
Hasil keluaran dari simulasi berupa fluks neutron, dosis hamburan neutron dan dosis foton. Geometri payudara dan kanker yang telah disimulasikan dengan MCNPX dapat dilihat pada Gambar 1 dan fluks rerata berdasarkan kedalaman jaringan disajikan oleh Gambar 2. Nilai fluks rerata sangat

berpengaruh terhadap nilai dosis yang diterima oleh jaringan.



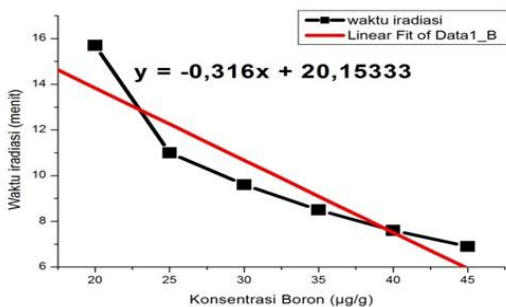
Gambar1. Geometri Jaringan Payudara

Gambar 1 merupakan geometri jaringan payudara, di mana nomor 1 menunjukkan kulit yang memiliki tebal 0,25 cm sebagai pintu masuk saat penyinaran. Nomor 2 merupakan jaringan sehat dari jaringan payudara dan dada bagian depan. Nomor 3 merupakan *Clinical Target Volume* (CTV). Nomor 4 merupakan *planning Target Volume* (PTV). Nomor 5 adalah Kanker atau *Gross Kanker Volume* (GTV).

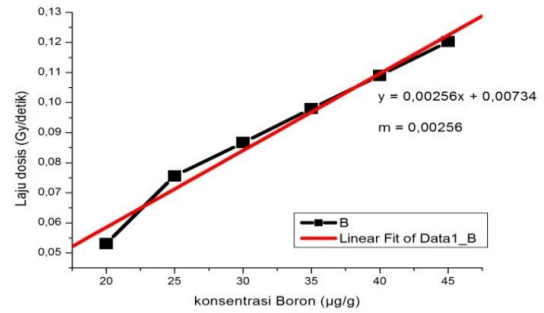


Gambar2. Grafik fluks berdasarkan kedalaman jaringan

Berdasarkan perhitungan laju dosis didapatkan waktu iradiasi yang disajikan di Gambar3 dan laju dosis disajikan pada Gambar 4.

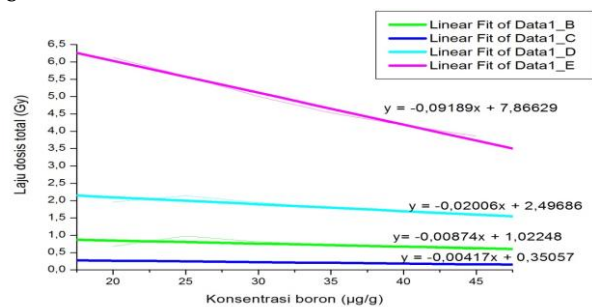


Gambar 3. Hubungan antar konsentrasi boron dengan waktu iradiasi



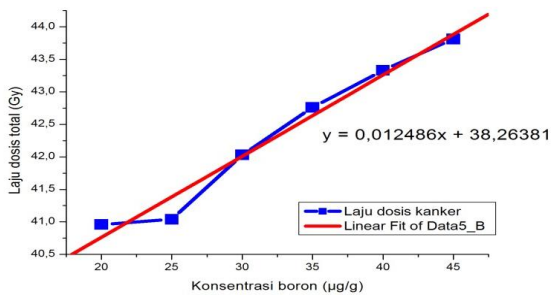
Gamar 4. Hubungan antar konsentrasi boron dengan laju dosis

Dosis serap untuk yang didapatkan dari perhitungan disajikan pada Gambar5 dan 6



Gambar 5. Hubungan antara dosis serap total dan jaringan sehat

Pada Gambar 4, warnahija menunjukkan grafik hubungan antara konsentrasi boron dengan laju dosis pada kulit menurun secara linear dengan persamaan garis $y = -0,00874x + 1,02248$ dan gradiennya $-0,00874$. Grafik warnabiru menunjukkan grafik hubungan antar konsentrasi boron dengan laju dosis pada jaringan sehat menurun secara linear dengan persamaan garis $y = -0,00417x + 0,35057$ dan gradiennya $-0,00417$. Grafik warnabiru muda menunjukkan grafik hubungan antar konsentrasi boron dengan laju dosis pada PTV menurun secara linear dengan persamaan garis $y = -0,02006x + 2,9686$ dan gradiennya $-0,02006$. Grafik warnaungu menunjukkan grafik hubungan antar konsentrasi boron dengan laju dosis pada CTV secara linear dengan persamaan garis $y = -0,09189x + 7,86629$ dan gradiennya $-0,09189$.



Gambar 6. Hubungan antara dosis serap total dan jaringan kanker

Pada Gambar 6, warnamerahmenunjukkangrafikhubunganantar akonsentrasi boron denganlajudosispada GTV atau kankernaiksecara linear denganpersamaan garis $y = -0,012486x + 38,2638$ dan gradiennya $-0,012486$.

PEMBAHASAN

Bentuk payudara disimulasikan dengan geometri berbentuk setengah bola dengan diameter 14 cm yang diselimuti oleh kulit dengan ketebalan 0,25 cm. Di dalamnya terdapat jaringan kanker yang terdiri dari 3 bagian, yaitu PTV, CTV dan GTV. Diameter jaringan kanker adalah 5 cm, tapi untuk GTV berdiameter 3 cm.

Pada Gambar 1 terdapat cacahan yang dimaksudkan untuk melihat distribusi dosis yang lebih detail di setiap jaringan. Setiap cacahan memiliki nomor yang disebut *cell*. Keluaran dari proses *running* berdasar Gambar 1, diperoleh nilai fluks rerata yang kemudian dibuat grafik pada Gambar 2.

Berdasarkan Gambar 2, fluks neutron epitermal mengalami kenaikan pada kedalaman antara kulit dan jaringan sehat. Hal ini dikarenakan adanya *fast neutron* dengan intensitas kecil yang keluar dari kolimator. Sedangkan fluks neutron termal memiliki puncak pada kedalaman 3,5 cm, yaitu pada area GTV atau pada kanker. Hal ini sudah sesuai dengan apa yang diharapkan, sehingga fluks dapat digunakan untuk mencari laju dosis boron yang dibutuhkan oleh BNCT.

Pada perhitungan dosis BNCT terdapat empat komponen dosis, yaitu dosis hamburan neutron, dosis gamma, dosis rekoil proton, dan dosis interaksi antara boron dengan neutron. Dari semua dosis, fluks termal merupakan yang paling berpengaruh di dalamnya.

Komponen dosis tersebut memiliki faktor bobot yang berbeda-beda. Perbedaan tersebut terletak pada komponen dosis yang dipengaruhi oleh sensitivitas jaringan target dan *Linear Energy Transfer* (LET) dari masing-masing dosis. Faktor bobot radiasi ini juga berpengaruh pada kemampuan merusak dari komponen dosis terhadap jaringan target dan dosis serap dari jaringan target.

Laju dosis untuk setiap dosis memiliki kecenderungan meningkat jika konsentrasi boron ditingkatkan. Pada perhitungan laju dosis, selain fluks termal yang digunakan, nilai jumlah atom juga digunakan. Nilai jumlah atom dipengaruhi oleh banyaknya massa unsur yang berinteraksi dengan neutron termal. Massa unsur tersebut yaitu, boron-10 yang massanya dapat berubah, nitrogen dan hidrogen yang massanya cenderung tetap. Pada penelitian ini, boron terkonsentrasi di GTV dengan porsi 90%, sedangkan jaringan lainnya hanya 2,5% saja.

Padametode pengobatan BNCT, dosis digunakan secara fraksit tunggal, yaitu pemberi dosis secara langsung dalam satu kali iradiasi sehingga perlu diperhatikan laju dosis total yang diterima oleh jaringan tubuh. Batas dosis minimal yang dapat membunuh sel kanker adalah 50 – 55 Gy, sehingga dosis serap tiap jaringan yang diperoleh dapat dilihat di Gambar 5 dan 6. Gambar 6, menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi boron maka dosis serap total pada jaringan kanker semakin tinggi dan semakin menurun untuk jaringan sehat, pada Gambar 5.

Dapat dilihat bahwa semakin besar konsentrasi boron yang diinjeksikan maka semakin sedikit dosis yang diterima pada jaringan sehat, dan dosis makin tinggi ketika berada pada jaringan kanker atau GTV. Sedangkan lamanya waktu iradiasi dapat dilihat pada Gambar 3, semakin besar konsentrasi boron yang diberikan, maka waktu iradiasinya semakin singkat secara linear dengan gradien $-0,316$. Pada Gambar 4, semakin besar konsentrasi boron maka laju dosisnya semakin besar secara linear dengan gradien $0,00256$.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan penelitian BNCT untuk penyembuhan kanker payudara dapat ditarik kesimpulan bahwa :

1. Semakin besar konsentrasi Boron-10 yang diinjeksikan maka laju dosis semakin tinggi secara linear untuk pengobatan kanker payudara.
2. Semakin besar konsentrasi Boron-10 yang diinjeksikan maka waktu iradiasi semakin menurun secara linear untuk pengobatan kanker payudara

Saran

1. Dilakukan penelitian lebih lanjut tentang dosis kanker payudara dengan kolimator dan sumber yang sebenarnya dari Reaktor Kartini agar mendapatkan hasil yang lebih akurat lagi.
2. Pengambilan sampel data harus lebih spesifik lagi dengan mengambil data dari rumah sakit untuk pasien penderita kanker payudara dengan stadium tertentu
3. Pemilihan stadium yang lebih besar lagi, sehingga penelitian ini tidak hanya mengacu pada kanker yang belum bermetastasis.

DAFTAR PUSTAKA

Emiliano, Trivillin, Lucas L, Ana J, Jorge E, Elisa M, Curotto P, Romina F, David W, Amanda E, Marcela A. (2013). Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) for Liver Metastasis in an Experimental model : Dose-Response at Five-Week Follow-up Based on Retrospective dose assesment in individual rats. *Journal international Radiat Environ Biopys* (2013) 52:481-491.

Fauziah, Nina. (2013). *A Conceptual Design of Neutron Collimator in The Thermal Column Of Kartini Research Reactor for Boron Neutron Capture Therapy*. Skripsi. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.

Fernanda F, Paulo R, Arruda-Neto, Camillo P, Dias J, Eli R, Eduardo J, Augusto D. (2012). *Boron Uptake in Normal Melanocytes and Melanoma Cells and Boron Biodistribution Study in Mice Bearing B16f10 Melanoma*

For Boron Neutron Capture Therapy. *Jurnal intrnational Radiat Environ Biophys* (2012) 51:319-329.

GLOBOCAN. (2012). *Estimated Cancer Incidence, Morality and Prevelence Worldwide in 2012*. *World Health Organization: International Agency for Research on Cancer*

Hitoshi F, Yuichiro D, Yasuhiko T, Matsuyama A, Komoda H, Masao S, Minoru S, Kirihata M, Kaneda Y, Sawa Y, Lee CM, Asano T, Kojo O. (2011). *Cationized gelatin-HVJ envelope with sodium borocaptate improved the BNCT efficacy for liver Kankers in vivo*. *International Journal of Radiation Oncology*. Department of Surgery, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan

IAEA. (2014). *PACT: Together Against Cancer*. *PACT Programme Office. International Atomic Energy Agency*. Venna: Vienna International Centre.

John D, David W, dan Frederick M. (2013). *Computational Characterization and Experimental Validation of the Thermal Neutron Source for Neutron Capture Therapy Research at the University of Missouri*. *International Conference on Mathematics and Computational Methods Applied to Nuclear Science & Engineering (M&C 2013)*, Sun Valley, Idaho, USA.

Leena K, Hanna, Kauko K, Kouri M, Joensuu H, Minn H, Tina S, Atula T. (2012). *Boron Neutron Capture Therapy In The Treatment Of Locally Recurred Head-And-Neck Cancer: Final Analysis Of A Phase I/II Trial*. *International Journal of Radiation Oncology*. Vol. 82, No. 1, pp. e67-e75.

Muslih, Ilma. (2015). *Dasar-Dasar Pemrograman MCNPX*. Yogyakarta: PSTA-BATAN

World Cancer Report 2014. (2014). *World Cancer Report 2014*. World Health Organization. USA : International Agency for Research on Cancer.

World Health Organization.(2012). *Latest world cancer statistics Global cancer burden rises to 14.1 million new cases in 2012: Marked increase in breast cancers must be addressed*. Jenewa.

World Health Organization.(2014). *Cancer Country Profiles 2014*. World Health Organization. Jakarta, Indonesia.

Zhou W, Sollie T, Sarah E. (2014). *Breast Cancer with Neoductgenesis: Histopathological Criteria and Its Correlation with Mammographic and Tumour Features*. *International Journal of Breast Cancer*. Sweden: Hindawi Publishing Corporation.

