

DOSIS BORON NEUTRON CAPTURE THERAPY (BNCT) PADA KANKER KULIT (MELANOMA MALIGNA) MENGGUNAKAN MCNPX-CODE DENGAN SUMBER NEUTRON DARI BEAMPORT TEMBUS REAKTOR KARTINI

The Dosis of Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) toward Skin Cancer (Melanoma Maligna) using MCNPX-CODE with Neutron Source from Kartini Reactor Beamport

Oleh: Ahdika Setiyadi¹, Prof. Sardjono², Denny Darmawan¹

¹ Fisika FMIPA UNY

²Peneliti Pusat Sains dan Teknologi Akselerator–BATAN

Email: dikasetyadi@gmail.com

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan perkiraan besarnya laju dosis total radiasi yang diterima dan waktu iradiasi dari terapi kanker *Boron Neutron Capture Therapy* (BNCT). Penelitian ini menggunakan simulasi dengan program MCNPX dengan cara mendefinisikan geometri dan komponen penyusun kulit sebagai objek yang diteliti dan sumber radiasi yang digunakan. Keluaran yang didapatkan dari simulasi MCNPX adalah fluks neutron dan dosis hamburan neutron yang keluar dari kolimator. Nilai fluks neutron digunakan untuk menghitung dosis yang berasal dari interaksi neutron dengan material di jaringan. Berdasarkan hasil penelitian ini diketahui bahwa laju dosis pada jaringan kanker untuk dosis boron 25 µg/g tumor adalah 0,00546 Gy/detik dengan waktu iradiasi 91,57 menit, 30 µg/g tumor adalah 0,00638 Gy/detik dengan waktu iradiasi 78,37 menit dan 35 µg/g tumor adalah 0,00739 Gy/detik dengan waktu iradiasi 67,63 menit.

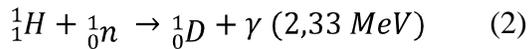
Kata-kata kunci : BNCT, Kanker Kulit, MCNPX-Code

Abstract

This research aims to determine the amount of radiation dose rate that can be accepted and the irradiation time that is required from Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) cancer therapy. This research used simulation with MCNPX program by defining the geometry and the skin component as the objects of the research, and describing the radiation source that were used. The output obtained from MCNPX simulation were the flux neutron and the neutron dose scattering that came out from the collimator. The value of flux neutron was used to calculate the dose which comes from the interaction between the neutron and the material in the cancer tissue. Based on the results of the research, the dose rate at cancer tissue for boron of 25 µg/g tumor is about 0,00546 Gy/second and requires 91,57 minutes of irradiation time, 30 µg/g tumor is 0,00638 Gy/second and requires 78,37 minutes, and 35 µg/g tumor is 0,00739 Gy/second and requires 67,63 minutes. The irradiation time needed for cancer tissue is shorter when boron concentration toward the cancer tissue is higher.

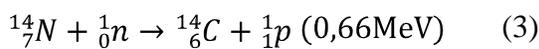
Keywords: BNCT, MCNPX-Code, Skin Cancer

tubuh. Interaksi ini ditunjukkan pada persamaan (2)



c. Dosis Radiasi Proton

Dosis ini terjadi akibat interaksi antara neutron termal dengan nitrogen dalam tubuh. Interaksi neutron termal dengan nitrogen dapat digambarkan dengan persamaan (3).



d. Dosis Haburan Neutron

Dosis ini berasal dari neutron cepat yang dihasilkan oleh reaktor sebagai sumber iradiasi. Dalam neutron cepat, ada berkas radiasi lain yang tidak diinginkan oleh karena karakternya, seperti proton dengan LET tinggi dan radikal bebas, sehingga dosis total yang akan diterima oleh suatu organ tubuh adalah :

$$D_T = w_B D_{B+} + w_P D_{P+} + w_Y D_{Y+} + w_f D_f \quad (4)$$

dengan D_B , D_p , D_y , dan D_f adalah dosis yang diterima organ. w_B , w_p , w_y , dan w_f adalah faktor kualitas radiasi atau faktor bobot.

METODE PENELITIAN

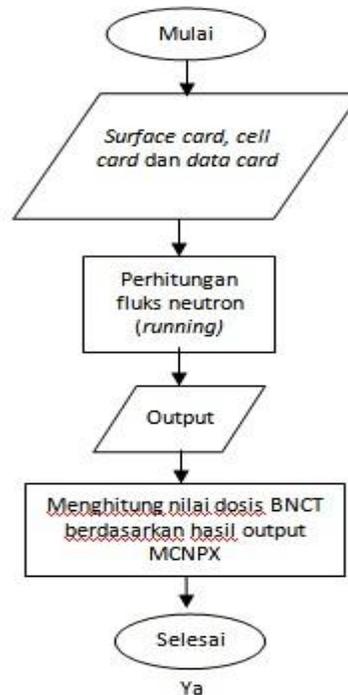
Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan September 2014 sampai bulan Desember 2014. Proses pembuatan kode berupa spesifikasi geometri dan material kanker

kulit dilaksanakan di Badan Tenaga Nuklir Nasional (BATAN) Yogyakarta.

Alur Penelitian

Prosedur pelaksanaan penelitian dirumuskan dalam suatu diagram alir (*flow chart*) yang ditunjukkan oleh Gambar 1.



Gambar 1. Algoritma MCNPX pada perhitungan fluks neutron

1. Input MCNPX

Input dalam *notepad* berisi *cell card*, *surface card* dan *data card* yang masing – masing dibatasi *blank delimiter*.

2. Running MCNPX

Source code MCNPX disimpan dalam *notepad* dengan format **.i file*. *Running *.i file* dieksekusi melalui *comand promt (cmd)* dengan cara memanggil *directory file source code* tersimpan.

3. Output MCNPX

Output MCNPX secara otomatis tersimpan satu folder dengan *file* input. Format *file* dalam bentuk ekstensi *.o dan dapat dibuka melalui *notepad*. *Output* berisi data hasil perhitungan simulasi MCNPX.

Instrumen Penelitian

1. Satu laptop, program simulasi MCNPX dan Vised
2. Data dimensi geometri kanker, jaringan kulit, tulang dan otot :
 - a. Bentuk geometri kanker dengan dimensi 0,5 cm x 0,4 cm x 0,3 cm.
 - b. Bentuk geometri jaringan kulit, otot dan tulang dengan ukuran jari-jari 4 cm, 3,7 cm dan 1 cm dengan tinggi 7 cm.
3. Data material kanker, jaringan kulit, otot dan tulang yang dapat dilihat pada Tabel 1, 2, 3 dan 4.

Tabel 1. Material untuk jaringan kanker (Berlianti, 2013)

Unsur	Kode material di MCNPX	Fraksi Atom
H	1001	0,6133943
C	6012	0,1401636
N	7014	0,0201146
O	8016	0,2226844
P	15031	0,0036371

Tabel 2. Material untuk jaringan kulit (Rucker, 2011)

Unsur	Kode material di MCNPX	Fraksi Atom
H	1001	0,6191667
C	6012	0,1181546
N	7014	0,0206139
O	8016	0,2406725
Na	11023	0,0000189
Mg	12000	0,0000153
P	15031	0,0000662
S	16000	0,0003082
Cl	17000	0,0004683
K	19000	0,0004889
Ca	20000	0,0000239
Fe	26000	0,0000016
Zn	30000	0,0000011

Tabel 3. Material Jaringan Tulang (Rucker, 2011)

Unsur	Kode material di MCNPX	Fraksi Atom
H	1001	0,5273011
C	6012	0,1926684
N	7014	0,0160526
O	8016	0,2134327
Mg	12000	0,0006848
P	15031	0,0188133
S	16000	0,0005191
Ca	20000	0,0305280

Tabel 4. Material Jaringan Otot (Rucker, 2011)

Unsur	Kode material di MCNPX	Fraksi Atom
H	1001	0,6325136
C	6012	0,0641455
N	7014	0,0156583
O	8016	0,2855517
Na	11023	0,0002179
Mg	12000	0,0000515
P	15031	0,0004045
S	16000	0,0009765
K	19000	0,0004806

4. Sumber neutron dari kolimator *beam port tembus* reaktor Kartini ditunjukkan pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil *output* MNCP *beam port* (Wahyuningsih,2014)

Parameter	Keluaran kolimator
Fluks neutron epitermal ($n/cm^2 s$)	$1,20 \times 10^9$
Laju dosis neutron cepat/fluks neutron epitermal ($Gy - cm^2/n$)	312×10^{-13}
Laju dosis gamma/fluks neutron epitermal ($Gy - cm^2/n$)	$38,510^{-13}$
Rasio antara fluks termal dan epitermal	0,03
Rasio antara arus neutron dan fluks neutron	0,8

Teknik Penelitian

Perhitungan dosis dari BNCT terdiri dari empat bagian sesuai dengan interaksi yang terjadi. Keluaran dari MCNP yang dapat digunakan langsung adalah dosis hamburan neutron. Dilanjutkan dengan melakukan perhitungan menggunakan aplikasi *Microsoft Excel* sesuai dengan langkah-langkah pada subbab ini.

1. Perhitungan jumlah atom dalam jaringan
 Jumlah atom dalam jaringan ($N_{i_jaringan}$) dapat dicari dengan persamaan (5)

$$N_{i_jaringan} = \frac{N_i(atom)}{m_{jaringan}(kg)} \quad (5)$$

Persamaan nilai jumlah atom dapat ditulis secara matematis (Berlianti, 2013) :

$$N_i = n_i N_A \quad (6)$$

dengan n_i adalah nilai mol suatu unsure dan N_A adalah bilangan Avogrado ($6,023 \times 10^{23}$ atom/mol).

Persamaan nilai mol suatu unsur dapat ditulis (Berlianti, 2013) :

$$n_i = \frac{m_i(gram)}{Ar_i(\frac{gram}{mol})} \quad (7)$$

dengan m_i adalah massa suatu unsure dan A_r adalah massa atom relative.

2. Perhitungan dosis proton dan dosis alfa
 Perhitungan laju dosis dilakukan dengan menggunakan persamaan (8).

$$D = \frac{\Phi N_{N-jaringan} \sigma_{a,N} Q 1,6 \times 10^{-13} J/MeV}{1 \frac{J/kg}{Gy}} \quad (8)$$

dengan D adalah laju dosis nuklida (dalam Gy/s). Φ adalah fluks neutron termal (dalam neutron.cm⁻².detik⁻¹). $N_{N-jaringan}$ adalah jumlah atom nuklida per kg jaringan (dalam atom/kg jaringan). $\sigma_{a,N}$ adalah tampang lintang mikroskopik serapan nuklida (dalam cm²). Q adalah energi partikel (dalam MeV).

3. Perhitungan dosis gamma

Perhitungan laju dosis dilakukan dengan menggunakan persamaan (9) untuk menghitung laju pembentukan deuterium (Berlianti, 2013):

$$R = \Phi N_{H-jaringan} \sigma_H \quad 9$$

dengan R adalah laju pembentukan hidrogen-2 atau laju pelepasan gamma dengan satuan foton/kg.s=Bq/ kg. Φ adalah fluks neutron termal dengan satuan neutron.cm⁻².detik⁻¹. N_H jaringan adalah jumlah atom hidrogen per kg jaringan (dalam atom/kg) dan σ_H adalahampang lintang serapan neutron termal terhadap hidrogen (dalam cm²).

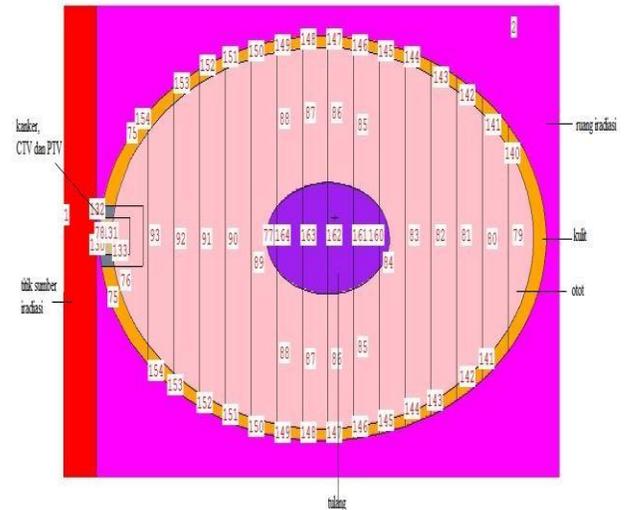
Fraaksi dosis serap gamma merupakan koefisien yang menunjukkan dosis yang diterima jaringan dari energi radiasi gamma tertentu. Penentuan laju dosis untuk gamma (D_γ) di jaringan ditentukan dengan persamaan (10) (Berlianti, 2013) :

$$D_\gamma = R \Delta \varphi \quad (10)$$

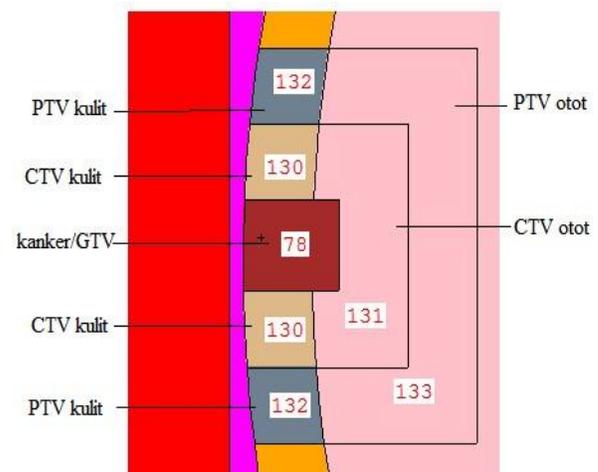
dengan Δ adalah kofisien laju dosis serap/aktivitas spesifik gamma dicari dengan mengkonversikan nilai energi gamma dari satuan CGS ke SI ($1,6 \times 10^{-13} \times 2,33 \text{ MeV}/\gamma = 3,568 \times 10^{-13} \frac{\text{Gy}}{\text{Bq/kg}}$). φ adalah fraksi dosis serap gamma.

Hasil Penelitian dan Pembahasan

Bentuk gambar simulasi potongan kulit dan kanker yang dijadikan pada penelitian ditunjukkan pada Gambar 4.



Gambar 4. Model bentuk simulasi potongan lengan dan kanker dilihat dari sudut pandang atas



Gambar 5. Model kanker dilihat dari sudut pandang atas

Gambar 5 merupakan desain kanker terdiri dari tiga bagian yaitu *gross tumor volume*

(gtv), *clinical tumor volume* (ctv) dan *planning tumor volume* (ptv).

Hasil keluaran simulasi ini adalah berupa besaran fluks neutron, fluks epitermal dan dosis hamburan neutron yang diterima oleh tiap jaringan.

Tabel 6. Fluks neutron dengan dosis boron 25 µgram/gram tumor

Jaringan	No Cel	fluks termal (neutron/cm ² s)	fluks epitermal (neutron/cm ² s)
Kulit	75	6,64E+08	2,05E+09
	114	6,09E+08	1,81E+09
	113	6,36E+08	1,80E+09
	112	6,56E+08	1,70E+09
	111	6,90E+08	1,54E+09
	110	6,93E+08	1,54E+09
	109	7,66E+08	1,39E+09
	108	7,76E+08	1,25E+09
	107	8,08E+08	1,13E+09
	106	8,03E+08	1,00E+09
	105	7,94E+08	9,05E+08
	104	8,35E+08	7,98E+08
	103	8,96E+08	7,44E+08
	102	8,42E+08	6,76E+08
Otot	101	8,90E+08	6,39E+08
	100	1,00E+09	5,40E+08
	76	1,08E+09	2,58E+09
	93	9,44E+08	1,79E+09
	92	1,07E+09	1,73E+09
	91	1,18E+09	1,60E+09
	90	1,27E+09	1,47E+09
	89	1,27E+09	1,35E+09
	88	1,25E+09	1,24E+09
	87	1,24E+09	1,14E+09
	86	1,25E+09	1,01E+09
	85	1,25E+09	9,19E+08
84	1,27E+09	8,25E+08	
83	1,23E+09	7,58E+08	
82	1,22E+09	6,87E+08	

	81	1,21E+09	6,42E+08
	80	1,17E+09	6,07E+08
	79	1,12E+09	5,42E+08
Tulang	77	1,57E+09	1,26E+09
	124	1,54E+09	1,16E+09
	123	1,56E+09	1,07E+09
	122	1,55E+09	9,75E+08
	121	1,53E+09	8,69E+08
	120	1,56E+09	7,81E+08
Kanker	78	7,68E+08	1,19E+09
CTV	130	1,53E+09	2,99E+09
	131	1,90E+09	3,44E+09
PTV	132	1,96E+09	3,28E+09
	133	2,47E+09	3,72E+09

Fluks neutron dengan dosis boron 30 dan 35 µgram/gram tumor memiliki karakter dan nilai yang hampir sama dengan Fluks neutron dengan dosis boron 25 µgram/gram tumor.

Nilai Fluks neutron termal digunakan untuk menghitung laju dosis alfa, dosis proton dan dosis gamma dengan menggunakan persamaan (8), (9), dan (10).

Nilai laju dosis digunakan untuk mencari nilai dosis serap total yang diterima oleh masing-masing jaringan tubuh dan kanker yang ditunjukkan pada persamaan (11) (Berlianti, 2013) :

$$D = D t \tag{11}$$

Nilai waktu iradiasi dicari dengan menentukan nilai batas minimal dosis untuk membunuh sel kanker. Di dalam penelitian ini batas minimal dosis untuk membunuh sel

kanker adalah 30 Gy (Berlianti, 2013; Anand, 2014) :

$$t = \frac{D_{\text{minimal}}}{D} \quad (12)$$

dengan D adalah dosis serap total (dalam Gy), t adalah waktu iradiasi (dalam detik) dan D adalah laju dosis total yang diterima tubuh dalam $\frac{\text{Gy}}{\text{detik}}$.

Nilai waktu iradiasi untuk terapi BNCT ditunjukkan pada Tabel 7 di mana semakin besar dosis yang digunakan semakin cepat waktu iradiasi yang dibutuhkan.

Tabel 7. Laju dosis dan waktu iradiasi pada jaringan kanker

Konsentrasi boron	Laju dosis total (Gy/s)	Waktu iradiasi untuk 30 Gy (menit)
25 $\mu\text{gram/gram}$ kanker	5,46E-03	91,57
30 $\mu\text{gram/gram}$ kanker	6,38E-03	78,37
35 $\mu\text{gram/gram}$ kanker	7,39E-03	67,63

Dosis total dihitung dengan menggunakan persamaan (11). Hasil perhitungan dosis total ditunjukkan pada Tabel 8. Dari Tabel 8 kita dapat mengetahui jumlah dosis serap yang diterima oleh jaringan tubuh. Semakin besar nilai

konsentrasi boron yang digunakan semakin sedikit jumlah dosis serap yang diterima oleh jaringan sehat.

Dari Tabel 8 kita juga dapat memperkirakan efek deterministik yang diterima oleh jaringan kulit sehat dengan cara membandingkan nilai dosis serap yang diterima dengan nilai rentang pada Tabel 9.

Tabel 9. Efek deterministik pada kulit (Batan, 2007)

Efek radiasi	Rentang Dosis (Gy)	Waktu
Eritema awal	2-3	6-24 jam
Epilasi dan deskuamasi kering	3-12	3-6 minggu
deskuamasi basah	12-20	4-6 minggu
Nekrosis	>20	10 minggu

Dari ketiga dosis yang digunakan berdasarkan nilai rentang pada Tabel 9 maka tidak ada dosis yang tanpa memberikan efek deterministik pada kulit sehat. Dosis boron-10 35 $\mu\text{gram/gram}$ kanker adalah dosis dengan nilai dosis serap paling kecil pada kulit dan memiliki nilai dosis serap rata-rata 3 - 4 Gy pada kulit sehat. Sehingga kita dapat memprediksi efek yang diterima oleh kulit sehat adalah epilasi dan deskuamasi kering. Efek yang sama juga diterima oleh kulit CTV (cell 130) dan PTV (cell 132) menerima dosis serap 8 - 9 Gy.

Tabel 8. Dosis total tiap jaringan

Jaringan	No cell	Dosis serap total (Gy) dengan konsentrasi boron-10		
		25 μ gram/gram kanker	30 μ gram/gram kanker	35 μ gram/gram kanker
Kulit	75	4,59	3,43	3,39
	100	6,83	5,16	5,11
	101	6,04	4,70	4,53
	102	5,76	4,44	4,29
	103	6,08	4,60	4,57
	104	5,78	4,41	4,25
	105	5,45	4,07	4,04
	106	5,51	4,32	4,09
	107	5,50	4,24	4,12
	108	5,31	4,07	3,96
	109	5,38	4,07	3,91
	110	4,77	3,58	3,53
	111	4,71	3,69	3,52
	112	4,47	3,50	3,35
Otot	113	4,36	3,39	3,25
	114	4,19	3,22	3,11
	76	5,91	4,42	4,39
	79	9,36	7,07	6,99
	80	7,55	5,68	5,65
	81	7,38	5,57	5,50
	82	7,20	5,48	5,39
	83	6,98	5,32	5,20
	84	6,46	4,91	4,80
	85	6,85	5,22	5,09
	86	7,10	5,37	5,29
87	7,35	5,57	5,44	
88	7,95	6,08	5,91	
89	7,22	5,49	5,34	
90	6,92	5,23	5,11	
91	6,29	4,78	4,64	
92	5,55	4,24	4,08	
93	3,89	2,93	2,86	
Tulang	120	7,65	5,94	5,61
	121	7,52	5,76	5,53
	122	7,59	5,85	5,59
	123	7,69	5,87	5,64

	124	7,58	5,82	5,57
	77	7,69	5,82	5,66
Kanker	78	30,00	30,00	30,00
CTV	130	10,14	8,88	7,75
	131	10,62	9,07	8,15
PTV	132	13,00	10,82	9,36
	133	12,95	10,49	9,78

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan penelitian dosimetri pada jaringan kanker kulit *Melanoma maligna* dapat ditarik kesimpulan:

1. Waktu tercepat yang dibutuhkan untuk iradiasi sel kanker dalam menerima dosis yang cukup adalah pada konsentrasi boron 35 $\mu\text{gram/gram}$ kanker memiliki waktu yaitu 67,63 menit.
2. Konsentrasi boron yang optimal untuk terapi kanker kulit dengan pertimbangan dosis yang diterima jaringan sehat, kulit CTV, kulit PTV, dan kanker juga berdasarkan waktu iradiasi adalah 35 $\mu\text{gram/gram}$ kanker.

Saran

Demi memperoleh hasil yang lebih baik maka saran yang diberikan untuk penelitian selanjutnya adalah :

1. Dilakukan penelitian lebih lanjut tentang dosimetri kanker kulit agar didapatkan

nilai dosis serap jaringan yang lebih tepat sehingga dapat menentukan dosis konsentrasi boron dan waktu iradiasi yang lebih tepat dan singkat.

2. Pemodelan organ harus memiliki ukuran yang lebih spesifik dengan mengambil data langsung ke rumah sakit untuk pasien yang mengidap kanker kulit dengan stadium tertentu. Pemodelan yang tepat dapat memperjelas kasus yang akan diteliti.
3. Metode penghitungan volume untuk masing-masing sel perlu dilakukan dengan lebih detil lagi sehingga didapatkan hasil yang lebih baik untuk nilai fluks neutron dan dosis di sel tersebut

DAFTAR PUSTAKA

- Anand, Girija. (2013). *Skin Cancer Radiotherapy Guidelines*. London: London Cancer.
- American Cancer Society. (2013). *Cancer Facts and Figures 2013*. Washington: America Cancer Society.

International Atomic Energy Agency.
(2001). *Current Status of Neutron
Capture Therapy*. Wina: IAEA.

Miyatake. et al. (2014). Boron Neutron
Capture Therapy with Bevacizumab may
Prolong the Survival of Recurrent
Malignant Glioma Patients: four cases.
Radiation Oncology. Hlm 1-6.

Rucker. RA. et.al. (2011). *Compendium of
Material Composition Data for
Radiation Transport Modeling*.
Washington: Pacific Northwest National
Laboratory.

Sauerwein, W., & Moss, R. (2009).
*Requirement for Boron Neutron Capture
Therapy (BNCT) at a Nuclear Research
Reactor*. Belanda: The European BNCT
Project.

Wahyuningsih, Dwi. (2014). *Optimasi
Desain Kolimator untuk Uji In Vivo
Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)
pada Beam Port Tembus Reaktor Kartini
Menggunakan Simulasi Monte Carlo N
Particle 5 (MCNP5)*. Skripsi.
Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.