

PEMANFAATAN PARTIKEL PROTON UNTUK TERAPI KANKER

oleh:
Sahala M. Lumbanraja¹

ABSTRACT

Proton particle utilization in cancer therapy

A century after the discovery of radium and its promising power for the cure of cancer, a new era in radiotherapy has emerged. This new era is marked by the introduction of proton radiotherapy which is more powerful and effective and has less side effects. This device is equipped with a computer system, a medical imaging capability, and the high-precision proton beam technology.

The proton radiotherapy is one special means to cure cancers. This radiotherapy technology has many advantages compared to the conventional technique. The main advantage of the proton radiotherapy is that this type of radiotherapy can deposit the characteristic energy distribution better and more precisely on the targeted tissue and not on the surrounding tissues. Qualitatively, compared to the conventional radiation therapy, the damage on the molecule DNA is much less using this technology.

Key words: proton particle, radiotherapy, cancer

ABSTRAK

Pemanfaatan partikel proton untuk terapi kanker

Satu abad sesudah penemuan radium dan potensinya untuk pengobatan kanker, sebuah era baru radioterapi yang lebih andal, efektif dan dengan efek samping lebih kecil telah datang, yaitu radioterapi

¹ Staf Peneliti Pusat Pendayagunaan Iptek Nuklir - Badan Tenaga Nuklir Nasional dan Dosen Fisika Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara (Drs. Sahala M. Lumbanraja)

Correspondence to : Drs. Sahala M. Lumbanraja, Researcher at Center for the Utilization of Nuclear Science and Technology. Jl. Kuningan Barat, Mampang Prapatan, Jakarta 12710

proton. Alat ini dilengkapi dengan perangkat komputer, *medical imaging*, dan teknologi berkas proton presisi tinggi.

Radioterapi proton merupakan salah satu alat yang khusus digunakan untuk mengobati penyakit kanker. Radioterapi ini mempunyai banyak kelebihan dibanding dengan teknik terapi konvensional yang ada saat ini. Keuntungan utama terapi proton daripada terapi radiasi konvensional yaitu distribusi energi karakteristiknya dapat terdeposit secara lebih baik dan lebih tepat pada volume jaringan yang telah direncanakan, sedangkan jaringan normal hanya mendapatkan dosis radiasi yang sangat kecil. Secara kualitatif dapat dikatakan bahwa lebih sedikit kerusakan molekul DNA yang diakibatkan radiasi proton daripada radiasi konvensional.

Kata-kata kunci: partikel proton, radioterapi, kanker

PENDAHULUAN



Penyakit kanker merupakan momok yang menakutkan bagi penderitanya. Ketika seseorang diindikasikan oleh dokter mengidap penyakit kanker, segera terlintas di benaknya akan kematian. Jenis kanker yang sering dihadapi masyarakat adalah kanker payudara, paru, rahim dan otak. Menurut data National Cancer Institute, Amerika, penyakit kanker diperkirakan akan menggantikan posisi penyakit jantung sebagai penyebab kematian pada dekade mendatang.⁽¹⁾ Dari data yang diperoleh, satu dari tiga orang Amerika didiagnosa mengidap penyakit kanker, dan satu dari lima orang tersebut diperkirakan akan meninggal dunia. Sedangkan di Asia, penyakit ini menjadi salah satu ancaman kematian terbesar.

Upaya pengobatan kanker dengan radiasi telah berlangsung sekitar satu abad dan berbagai penyempurnaan terus dilakukan. Pada tahun 1948-an, radioterapi dengan sinar-X pertama kali digunakan untuk terapi kanker. Radioterapi ini dikembangkan oleh *Kerst*, dan sumbernya berasal dari betatron.⁽²⁾ Pemanfaatan alat ini sukses untuk menghancurkan kanker, tetapi masih mempunyai kelemahan karena jaringan-jaringan sehat di sekitar kanker tersebut juga ikut rusak. Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, radioterapi merupakan alat terapi yang paling efektif untuk menghancurkan sel-sel kanker dibandingkan dengan jenis terapi lainnya, khususnya untuk kanker yang jauh dari permukaan tubuh. Prinsip dasar terapi radiasi yang sangat didambakan adalah menghancurkan sel-sel kanker secara maksimal dengan efek samping yang sangat minimal.⁽²⁾ Hingga tahun 1998, terapi radiasi yang banyak digunakan di rumah sakit maupun di klinik-klinik adalah terapi radiasi elektromagnetik (sinar-X & sinar gamma) dan radiasi elektron. Kerusakan jaringan normal yang disebabkan sumber-sumber ini masih belum minimal.

Pemanfaatan radiasi proton untuk terapi kanker mulai dilakukan secara komersial pada tahun 1988. Ada beberapa alasan yang membuat terapi radiasi proton menjadi sebuah alat yang sangat efisien untuk terapi kanker. Secara kualitatif dapat dikatakan bahwa lebih sedikit kerusakan molekul DNA yang diakibatkan radiasi

proton daripada radiasi konvensional. Pada dosis rendah, sel normal menunjukkan kapasitas perbaikan yang tinggi, sedangkan dekat puncak Bragg (dosis tinggi) kerusakan jaringan lebih parah. Berkas proton dikenal mempunyai distribusi dosis yang unik bila berinteraksi dengan materi. Dari hasil penelitian yang dilakukan bahwa proton terapi lebih efektif dibandingkan dengan terapi radiasi elektromagnetik dan radiasi elektron.

Dalam makalah ini dibahas mekanisme interaksi radiasi proton dengan materi, kemampuan radiasi untuk menghancurkan sel-sel kanker, dan perkembangan teknologi radioterapi, khususnya terapi radiasi proton dan kemungkinan pelayanannya di Indonesia.

SEJARAH TERAPI PROTON

Ide penggunaan partikel proton untuk terapi kanker pertama kali dilontarkan oleh *Robert R. Wilson* pada tahun 1946.⁽³⁾ Pada tahun 1954, Universitas Berkeley Amerika Serikat melakukan eksperimen terapi kanker menggunakan partikel proton yang dihasilkan dari cyclotron, kemudian diikuti berbagai negara-negara maju lainnya. Untuk mempercepat pemanfaatan terapi ini, maka pada tahun 1985 dibentuk sebuah kelompok kerja internasional Proton Therapy COoperative Group (PTCOG) yang terdiri dari para dokter, fisikawan dan insinyur. Dari hasil uji klinis yang dilakukan PTCOG ini disimpulkan bahwa terapi radiasi proton sangat efektif digunakan untuk terapi kanker dengan efek samping yang sangat minim.⁽¹⁾

Tahun 1988, FDA (Food & Drug Administration) Amerika Serikat memberikan izin resmi pemanfaatan partikel proton untuk terapi kanker bagi masyarakat umum.⁽⁴⁾ Pada tahun 1990, Loma Linda University Medical Center, Amerika Serikat merupakan pusat terapi radiasi proton pertama di dunia yang khusus melayani terapi kanker.⁽⁵⁾ Jumlah pasien yang telah diterapi dengan terapi radiasi proton di seluruh dunia hingga Juni 2000 sebanyak 27434 orang.

SUMBER RADIASI PROTON

Radiasi proton dihasilkan dari sebuah mesin pemercepat partikel yang dikenal sebagai akselerator. Ada beberapa jenis akselerator yang digunakan untuk mempercepat proton, yaitu Linier accelerator (Linac), Cyclotron, dan Synchrotron. Proton dihasilkan dari atom hidrogen dengan memisahkan partikel bermuatan negatif (elektron) dan partikel bermuatan positif (proton). Proton ini dimasukkan ke tabung hampa udara dalam sebuah pre-accelerator, lalu energinya diperbesar hingga jutaan elektron volt. Proton dipertahankan dalam tabung hampa udara sampai kecepatannya mengelilingi synchrotron 10 kali per detik. Setiap mengelilingi synchrotron akan memancarkan total energi hingga 70 – 250 MeV.

Loma Linda University menggunakan synchrotron berdaya 70 – 250 MeV. Sumber radiasi ini diteruskan ke 4 kamar terapi dan satu kamar kalibrasi. Satu dari 4 kamar terapi khusus digunakan untuk terapi mata. Setiap kamar terapi mempunyai sistem pandu (*guidance system*) berkas radiasi. Sistem pandu digunakan untuk memonitor

berkas radiasi sehingga puncak Bragg tepat menyinari kanker. Seluruh fasilitas radioterapi proton ini dikontrol dengan komputer yang dilengkapi dengan sistem keselamatan untuk menjamin keselamatan pasien saat terapi dilakukan.

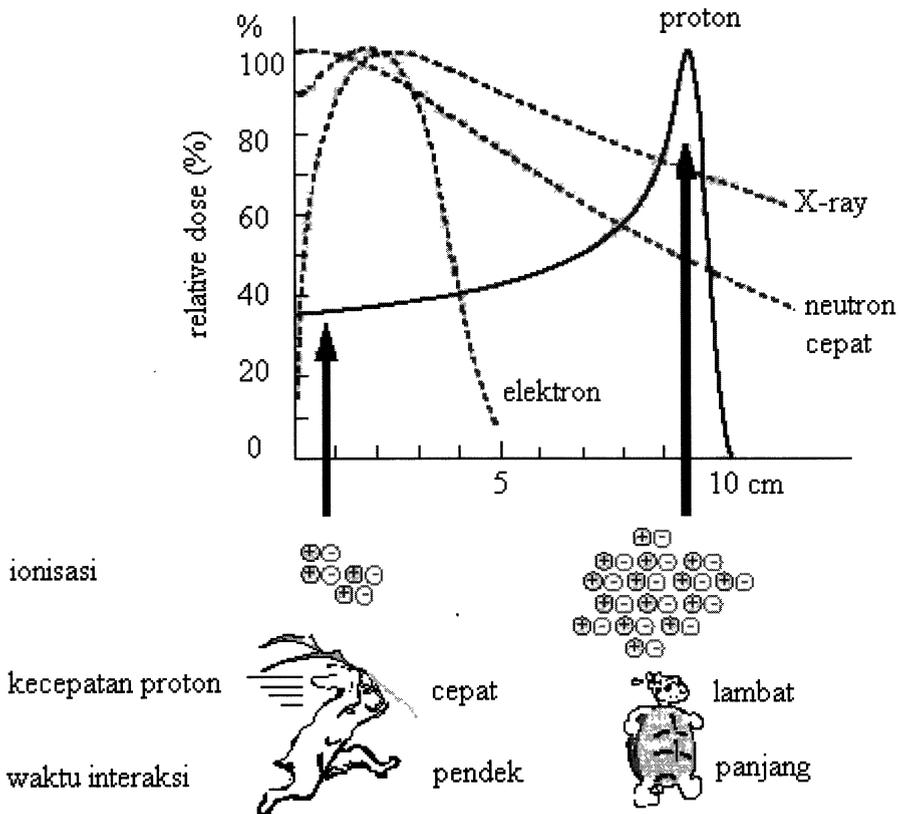
INTERAKSI PROTON DENGAN MATERI

Mekanisme interaksi partikel berat (proton & ion) sangat berbeda dengan mekanisme interaksi partikel ringan (elektron, neutron) atau radiasi elektromagnetik (sinar-X & sinar gamma).^(2,6) Perbedaan interaksi ini disebabkan massa partikel berat jauh lebih besar dari massa partikel ringan atau radiasi elektromagnetik, misalnya besar massa proton 1836 kali dari massa elektron. Interaksi yang terjadi antara partikel ringan dan radiasi elektromagnetik dengan materi akan menimbulkan hamburan, bahkan sering diikuti dengan hamburan sekunder. Hamburan akan mengakibatkan efek yang sangat luas terhadap kondisi materi tersebut. Sementara partikel proton yang massanya jauh lebih besar hampir tidak menimbulkan hamburan ketika berinteraksi dengan elektron materi, sehingga lintasannya mendekati lurus.⁽⁶⁾

Energi partikel ringan dan radiasi elektromagnetik akan hilang/terdeposit sebagian besar di daerah permukaan materi ketika terjadi interaksi dan menurun secara eksponensial sepanjang lintasannya, sebaliknya dengan partikel proton, seperti terlihat pada Gambar:1. Energi radiasi elektromagnetik (sinar-X dan sinar gamma) hilang melalui proses efek fotolistrik, efek Compton dan efek produksi pasangan, sedangkan partikel elektron kehilangan energi dengan cara ionisasi (energi rendah) dan bremsstrahlung (energi tinggi). Energi partikel proton hilang akibat adanya tumbukan inelastik antara partikel proton dengan elektron materi yang dilaluinya, dan proses yang terjadi adalah proses ionisasi jika energinya cukup tinggi; sedangkan jika energi rendah akan terjadi proses eksitasi.

Besar energi kinetik proton sangat menentukan mekanisme interaksinya dengan materi. Apabila energi kinetiknya besar (kecepatan tinggi), maka proton akan melewati atom-atom materi secara cepat, sehingga waktu interaksi antara proton dengan elektron-elektron atom materi sangat pendek. Ini berarti bahwa kerapatan ionisasi yang terjadi akibat proton energi tinggi sangat sedikit. Di lain pihak, ketika energi kinetiknya semakin kecil/hampir berhenti, waktu interaksi menjadi lebih lama dan ionisasi yang terjadi meningkat secara tajam. Puncak ionisasi ini dikenal sebagai puncak Bragg (*Bragg peak*). Lokasi dari energi maksimum yang terdeposit sangat ditentukan oleh besar energi awal sumber proton tersebut, misalnya untuk energi proton 200 MeV, kedalaman penetrasinya dalam air kira-kira 24 cm.

Persentase dosis radiasi sinar X, elektron dan neutron cepat terdeposit lebih besar di awal penetrasinya dan menurun secara eksponensial sebanding dengan jarak penetrasinya, sedangkan persentase dosis radiasi partikel proton terdeposit lebih sedikit di awal penetrasinya dan maksimal di akhir penetrasinya.^(3,7) Partikel proton akan kehilangan seluruh energinya di akhir penetrasi. Pada Gambar: 1 terlihat jelas perbedaan kemampuan beberapa sinar radiasi yang digunakan untuk terapi.



Gambar 1. Karakteristik dosis radiasi X-ray, neutron cepat, elektron dan proton vs. jarak penetrasi⁽⁷⁾

PRINSIP RADIOTERAPI

Prinsip dasar dari radioterapi adalah memaksimalkan kerusakan terhadap kanker dan meminimalkan kerusakan terhadap jaringan normal.⁽²⁾ Setiap jaringan tubuh mempunyai sensitivitas yang berbeda-beda terhadap radiasi, sehingga perlu penanganan secara teliti ketika terapis dan dokter melakukan terapi.

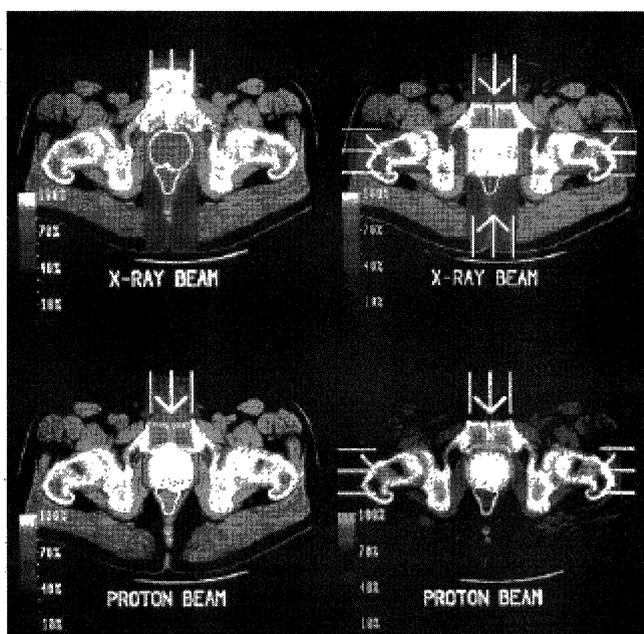
Terapi radiasi konvensional telah banyak digunakan untuk terapi kanker. Terapi ini mensyaratkan bahwa dosis total radiasi (sinar-X, elektron, gamma) yang ditembakkan ke dalam tubuh harus cukup untuk menjamin bahwa ionisasi yang terjadi mampu untuk merusak semua sel-sel kanker. Terapi radiasi ini mempunyai kelemahan karena sulit dikontrol dan sebagian besar energinya terdeposit di jaringan

normal dekat permukaan tubuh. Jika lesi kanker yang akan diterapi jauh dari permukaan tubuh, maka jaringan ini tidak akan mendapatkan dosis maksimal, tetapi jaringan normal sekitar permukaan tubuh yang akan memperoleh dosis paling besar. Akibatnya jaringan normal di sekitar permukaan tubuh banyak yang rusak. Untuk meminimalkan efek samping, perlu dilakukan penyinaran dari beberapa sudut dengan dosis yang tepat (sesuai batas dosis yang diizinkan), sehingga dosis maksimal tepat mengenai lesi kanker, seperti terlihat pada Gambar: 2.

Keuntungan utama terapi proton daripada terapi radiasi konvensional yaitu distribusi energi karakteristik proton dapat terdeposit secara lebih baik dan lebih tepat pada volume jaringan yang telah direncanakan. Terapi proton mudah dikontrol, sehingga dosis yang diterima jaringan normal sangat kecil dan dosis yang diterima jaringan kanker adalah maksimal. Ketika proton melewati jaringan tubuh, kecepatannya akan semakin lambat sehingga akan meningkatkan jumlah interaksinya dengan jaringan. Interaksi maksimum terjadi saat mendekati titik akhir lintasan dengan jarak penetrasi yang terbatas.

Ketika proton berinteraksi dengan materi tubuh/jaringan, maka akan terjadi Ionisasi dan/atau eksitasi sepanjang lintasannya. Ionisasi atau eksitasi yang terjadi dalam jaringan akan menghasilkan radikal aktif secara kimiawi yang akan merusak DNA atau material genetik. Kerusakan DNA diikuti kerusakan fungsi sel-sel yang spesifik termasuk kemampuan berkembang biak. Sel-sel mempunyai kemampuan untuk memperbaiki diri dari kerusakan dengan tingkat yang berbeda-beda. Kemampuan sel kanker memperbaiki diri lebih rendah daripada sel-sel normal⁽⁷⁾. Kerusakan sel kanker akan lebih permanen dan kemudian mati. Pengaturan dosis telah diadopsi secara luas tidak saja untuk terapi radiasi proton tetapi juga untuk terapi radiasi konvensional. Ada beberapa alasan yang membuat terapi radiasi proton menjadi sebuah alat yang sangat efisien untuk terapi kanker. Secara kualitatif dapat dikatakan bahwa lebih sedikit kerusakan molekul DNA yang diakibatkan radiasi proton daripada radiasi konvensional. Pada dosis rendah, sel normal menunjukkan kapasitas perbaikan yang tinggi, sedangkan dekat puncak Bragg (dosis tinggi) kerusakan jaringan lebih parah.

Perbedaan proses ionisasi yang terjadi dalam jaringan tubuh untuk jenis terapi radiasi konvensional dengan radiasi proton dapat ditunjukkan pada Gambar: 2. Empat gambar di bawah ini membandingkan kemampuan berkas sinar X dan berkas proton untuk melokalisasi dosis. Pada Gambar: 2, kanker prostat diradiasi dengan sinar-X dan radiasi proton, tetapi tidak tampak dalam setiap gambar. Warna mengindikasikan berapa banyak energi yang terdeposit dalam jaringan dengan berbagai posisi (kuning adalah energi maksimum, diikuti oleh merah, orange, dan ungu). Dua gambar di atas menunjukkan distribusi energi untuk berkas sinar X, dan dua gambar di bawah untuk berkas proton. Dua gambar kiri membandingkan pengaruh penyinaran dengan satu sumber sinar X dan satu sumber proton. Gambar kiri atas menunjukkan bahwa energi radiasi sinar X lebih banyak terdeposit pada jaringan normal dekat permukaan tubuh, sedangkan gambar kiri bawah menunjukkan bahwa energi radiasi proton lebih banyak terdeposit pada kanker.



Gambar: 2. Dosis yang terserap untuk berkas sinar X (X-ray beam) dan berkas proton(proton beam)⁽⁷⁾

Dua gambar sebelah kanan menunjukkan pengaruh beberapa berkas. Pada gambar kanan atas, empat berkas sinar X masih banyak melepaskan energi radiasinya ke jaringan normal, sedangkan pada gambar kanan bawah, hanya dengan tiga berkas proton, energi radiasi proton hampir semua terdeposit terfokus pada jaringan kanker. Dengan demikian dosis radiasi proton terdeposit maksimum dalam jaringan yang akan diterapi dan sel-sel normal sekelilingnya hanya menerima dosis radiasi yang sangat kecil.

Terapi radiasi konvensional dan terapi radiasi proton bekerja dengan prinsip yang sama yaitu meminimalkan kerusakan jaringan tubuh normal sekecil mungkin. Keuntungan utama terapi radiasi proton melebihi terapi radiasi konvensional, karena distribusi energi proton dapat terdeposit lebih baik dan teliti sesuai dengan volume jaringan yang akan diterapi. Untuk mendapatkan hasil terapi yang lebih efektif perlu manajemen terapi yang tinggi.

KESIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil studi dan eksperimen yang telah dilakukan di mancanegara, terapi radiasi proton untuk terapi kanker lebih efektif dibandingkan dengan metoda terapi

yang telah berkembang selama ini, khususnya untuk kanker yang jauh dari permukaan kulit. Karakteristik radiobiologi partikel proton sama dengan karakteristik radioterapi yang lain, tetapi efek sampingnya jauh lebih kecil. Perkembangan teknologi ini perlu dicermati dan dikaji lebih dalam baik dari segi teknologi, ekonomi, efektifitas dan kemungkinannya didayagunakan di Indonesia, sehingga harapan hidup pasien yang mengidap kanker semakin besar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Medical Overview – Proton therapy, <http://www.llu.edu/proton/patient/overview/medicaloverview.html>
2. Cameron JR, Skofronick JR. Medical Physics. John Wiley & Sons: 486-517
3. Applying high energy physics concepts to treatment of human disease, <http://www.llu.edu/proton/patient/overview/applying.html>
4. Proton cancer therapy now spans coast to coast. <http://www.proton-therapy.org/pr16.htm>
5. About proton therapy. <http://www.iucf.indiana.edu/MPRI/about.htm>
6. Cember H. Introduction to health physics. First Edition, Pergamon Press, 1969: 108-145
7. Introduction to proton therapy, <http://www.pmrc.tsukuba.ac.jp/Intro2.html>