

Analisis Dosis Boron pada Teknik BNCT dengan Metode Simulasi Menggunakan Program PHITS (*Particle and Heavy Ion Transport Code System*)

Analysis of Boron Dose on BNCT Technique with Simulation Methods Using the PHITS (Particle and Heavy Ion Transport Code System) Program

Laura Laudensia Senlly Jalut¹, Ni Nyoman Rupiasih^{1*}, Yohanes Sardjono²

¹Program Studi Fisika, Fakultas MIPA, Universitas Udayana, Kampus Bukit Jimbaran, Badung, Bali, Indonesia 80361

²Pusat Sains Dan Teknologi Akselerator Badan Tenaga Nuklir Nasional (PSTA BATAN) Indonesia

Email: senllyjalut@gmail.com; *rupiasih@unud.ac.id; sardjono.batan@gmail.com

Abstrak – Kanker adalah penyakit berbahaya yang merupakan salah satu penyebab utama kematian di dunia yaitu sebanyak 8,8 juta kematian pada tahun 2015. Dewasa ini telah dikembangkan sebuah metode baru untuk pengobatan kanker dengan efek samping yang kecil yaitu *Boron Neutron Capture Therapy* (BNCT). BNCT didasarkan pada kemampuan isotop non-radioaktif Boron-10 untuk menangkap neutron termal. Boron merupakan kunci utama dari proses BNCT dimana, penyinaran sel kanker dapat dilakukan secara selektif jika kanker mengandung konsentrasi boron yang tinggi. Dosis boron dalam sel kanker tidak dapat diukur secara langsung, untuk itu digunakan metode jaringan tiruan untuk menghitung dosis secara komputasi yaitu metode Monte Carlo dengan program *Particle and Heavy Ion Transport Code System* (PHITS). Dosis Boron yang digunakan yaitu 10, 20 dan 30 $\mu\text{g/g}$. Dari hasil analisis diperoleh bahwa semakin besar dosis Boron semakin besar pula jumlah neutron yang diserap. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis serap terbesar terjadi pada daerah *Gross Tumor Volume* (GTV) sebesar $7,7076\text{E}-10 \text{ Gy/cm}^2$.

Kata kunci: Kanker, BNCT, Dosis Boron, PHITS.

Abstract – Cancer is a dangerous disease which is one of the main causes of death in the world, which is 8.8 million deaths in 2015. A new method has been developed for the treatment of cancer with small side effects, *Boron Neutron Capture Therapy* (BNCT). BNCT is based on the ability of non-radioactive isotopes Boron-10 to capture thermal neutrons. Boron is the main key of the BNCT process wherein, radiation of cancer cells can be carried out selectively if the cancer contains high concentrations of boron. Boron doses in cancer cells cannot be measured directly, therefore artificial network methods are used to compute doses computationally, namely the Monte Carlo method with the *Particle and Heavy Ion Transport Code System* (PHITS) program. Boron dose used was 10, 20 and 30 $\mu\text{g/g}$. It was found that the greater the boron dose the greater the number of neutrons absorbed. The results showed that the largest absorption dose occurred in the *Gross Tumor Volume* (GTV) area of $7.7076\text{E}-10 \text{ Gy/cm}^2$.

Key words: Cancer, BNCT, Dose of Boron, PHITS.

1. Pendahuluan

Kanker adalah penyakit berbahaya yang disebabkan oleh pertumbuhan massa sel yang tidak alami dan tidak terkendali [1]. Menurut *World Health Organization* (WHO), kanker adalah salah satu penyebab utama kematian di dunia dan pada tahun 2015 menyumbang 8,8 juta pada angka kematian [2].

Kanker dapat disembuhkan melalui beberapa metode seperti operasi, *radiotherapy* dan *chemotherapy*. Operasi merupakan penyembuhan kanker dengan cara mengambil atau menghilangkan jaringan tubuh yang terdiagnosis kanker, *radiotherapy* yaitu penyembuhan kanker menggunakan terapi radiasi dan *chemotherapy* merupakan penyembuhan kanker dengan mengonsumsi obat-obatan kimia. Dalam pengobatan tersebut masih banyak mengalami kekurangan, seperti operasi hanya berlaku pada kanker yang telah berkembang tetapi sulit mengobati pada stadium awal atau metastasis, metode *radiotherapy* mampu membunuh kanker namun dapat merusak sel lain disekitarnya dan *chemotherapy* dapat menyebabkan diare dan kerontokan pada rambut. Dari keterbatasan pada metode-metode yang sudah ada, dikembangkan metode terapi baru yang memiliki efek samping lebih kecil yaitu *Boron Neutron Capture Therapy* (BNCT) [3, 4].

BNCT adalah salah satu metode terapi untuk penderita kanker yaitu dengan menggunakan sumber neutron secara tidak langsung [5]. BNCT didasarkan pada kemampuan isotop non-radioaktif Boron-10 untuk menangkap neutron termal sehingga terjadi reaksi nuklir. Reaksi nuklir tersebut menghasilkan dua partikel *Linear Energy Transfer* (LET) tinggi, yaitu alfa dan Litium (${}^7\text{Li}$). Partikel alfa yang dihasilkan memiliki energi $\approx 150 \text{ keV}/\mu\text{m}$ dan $\approx 175 \text{ keV}/\mu\text{m}$ untuk inti Litium dengan jarak tembus jaringan yang terbatas, yaitu selebar diameter sebuah sel tunggal ($4\text{-}10 \mu\text{m}$) [6]. Karena jangkauan yang terbatas tersebut maka tidak banyak lingkungan sel-sel yang sehat terpapar radiasi. Pada metode ini, Boron bertugas menyerap neutron maka Boron merupakan kunci utama dari proses BNCT [7].

Penyinaran sel kanker dapat dilakukan secara selektif jika kanker mengandung konsentrasi Boron yang tinggi dimana dosis Boron dapat dianalisis dari hasil interaksi neutron termal dan Boron-10 [8]. Mengingat dosis Boron yang diserap tidak dapat diukur secara langsung maka diperlukan metode yang dapat melakukan perhitungan dosis secara komputasi, yaitu metode Monte Carlo. Salah satu penerapan metode Monte Carlo adalah program *Particle and Heavy Ion Transport Code System* (PHITS), yang dapat membuat jaringan tiruan serta dapat membuat perhitungan dosis secara komputasi. Metode tersebut sudah banyak digunakan di seluruh dunia [9]. PHITS dapat mensimulasikan kanker yang mengandung beberapa jenis atom. Pada studi ini, telah dibuat program simulasi menggunakan PHITS dengan tujuan untuk menganalisis dosis boron pada metode BNCT.

2. Landasan Teori

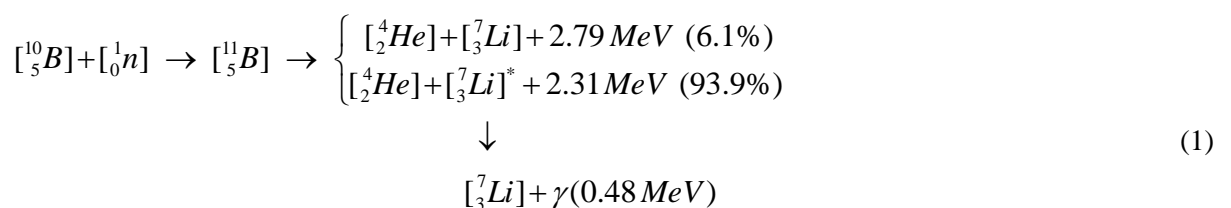
2.1 Boron

Pada dosis tertentu Boron tidak bersifat toksik sehingga aman jika terakumulasi di dalam tubuh [10]. Boron adalah salah satu komponen yang sangat penting di dalam terapi dengan metode BNCT karena Boron yang bertugas menyerap neutron [7]. Boron yang baik adalah Boron yang dapat terkonsentrasi sebanyak-banyaknya di dalam tumor sedangkan pada jaringan di sekitar tumor Boron seminimal mungkin. Untuk menunjang keberhasilan suatu terapi, Boron sebagai senyawa target (*targeting agent*) yang ideal hendaknya mempunyai karakter sebagai berikut selektivitas yang tinggi, toksisitas rendah, dapat larut di dalam air dengan baik karena sebagian besar dari sel adalah berupa air dan penyerapan yang tinggi oleh sel kanker [11,12].

Jumlah Boron yang dimasukkan ke dalam tubuh pasien akan berpengaruh pada waktu iradiasi yang dibutuhkan. Semakin banyak Boron yang dimasukkan ke dalam tubuh pasien maka semakin sedikit waktu iradiasi yang dibutuhkan. Tetapi pada konsentrasi tertentu senyawa Boron bersifat toksik. Berdasarkan hasil uji klinis, jika berada di dalam jaringan tumor, Boron tidak bersifat toksik pada konsentrasi $10\text{-}35 \mu\text{g}$ Boron/g [13]. Toksisitas Litium juga merupakan faktor yang perlu diperhatikan dalam menentukan jumlah senyawa Boron yang disuntikkan ke dalam tubuh pasien. Hal ini karena radiasi Boron menghasilkan Litium-7. Nilai batas dosis Litium di dalam tubuh manusia adalah sebesar $900\text{-}1800 \text{ mg/hari}$ atau $1,5\text{-}2,5 \text{ meQ/L}$ [13]. Konsentrasi Litium yang melebihi $3,5 \text{ meQ/L}$ dapat berakibat fatal bagi manusia [13].

2.2 Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)

Boron neutron capture therapy (BNCT) adalah salah satu metode terapi kanker dengan menggunakan berkas neutron termal (neutron dengan energi $0,025 \text{ eV}$) secara tidak langsung [5]. Metode tersebut bertujuan untuk menghancurkan sel kanker secara selektif sehingga termasuk metode non-invasif. Reaksi Boron-10 dengan neutron termal menghasilkan radioaktif Boron-11 dengan waktu paruh ($t_{1/2}$) 10^{-23} detik, seperti tampak pada persamaan reaksi (1) [15]. Radioaktif Boron-11 tersebut meluruh menjadi Lithium-7 serta memancarkan partikel alfa ($E_{\text{rerata}} = 2,33 \text{ MeV}$) dan foton gamma ($E_{\text{rerata}} = 0,48 \text{ MeV}$). Jangkauan partikel alfa adalah $8 \mu\text{m}$ dan Lithium-7 adalah $5 \mu\text{m}$ [14, 15]. Dari jangkauan tersebut dapat dikatakan bahwa efek reaksi pada BNCT terlokalisasi pada sel kanker yang berdiameter sekitar $6 \mu\text{m}$.



Ada empat dosis yang perlu diperhatikan pada BNCT, yaitu [8]:

- Dosis Boron (D_B) yaitu dosis Boron-10 yang berinteraksi dengan neutron termal, seperti diperlihatkan pada persamaan reaksi (1).
- Dosis gamma (D_γ) yaitu dosis gamma yang dihasilkan dari interaksi neutron termal dengan hidrogen dalam tubuh. Interaksi ini ditunjukkan pada persamaan reaksi (2).



- Dosis radiasi proton (D_p) yaitu dosis radiasi proton yang diperoleh dari interaksi neutron termal dengan nitrogen dalam tubuh. Interaksi ini ditunjukkan pada persamaan reaksi (3).



- Dosis hamburan neutron (D_n) yaitu dosis hamburan yang berasal dari neutron cepat yang dihasilkan oleh reaktor sebagai sumber iradiasi.

Sehingga dosis total yang diterima oleh suatu organ tubuh yaitu:

$$D_T = w_B D_B + w_p D_p + w_n D_n + w_\gamma D_\gamma \quad (4)$$

dengan w_b , w_p , w_γ dan w_n adalah faktor kualitas radiasi atau jumlah radiasi untuk menimbulkan kerusakan pada masing-masing organ.

2.3 Particle and Heavy Ion Transport Code System (PHITS)

Particle and Heavy Ion Transport Code System adalah kode-kode simulasi transportasi partikel (program) Monte Carlo yang sudah banyak digunakan di seluruh dunia. Kode-kode simulasi tersebut dapat digunakan untuk mensimulasikan hampir semua jenis partikel diantaranya neutron, proton, ion berat, foton, dan elektron, dalam kisaran energi yang luas dengan tingkat energi hingga 1 TEV (per nukleon untuk ion) [9, 16]. *Particle and Heavy Ion Transport Code System* adalah suatu alat penting yang digunakan di berbagai bidang penelitian seperti perisai radiasi dan perlindungan radiologi pada Fisika Medis. Oleh karena itu telah dikembangkan program yang dapat mensimulasikan partikel-partikel tersebut, yaitu *Particle and Heavy Ion Transport Code System* (PHITS) [16]. Besar memori maksimal dari program ini adalah 3GB.

3. Metode

Pada simulasi ini telah dilakukan analisis dosis Boron pada teknik pengobatan kanker, yaitu BNCT dengan menggunakan program PHITS. Program ini digunakan untuk mensimulasikan interaksi neutron terhadap kanker.

Variabel-variabel yang digunakan didalam melakukan simulasi meliputi variabel bebas, variabel terikat dan variabel terkontrol. Variabel bebas adalah konsentrasi Boron-10 yaitu 10, 20 dan 30 $\mu\text{g/g}_{\text{kanker}}$. Variabel terikat adalah dosis serap neutron, yang merupakan dosis neutron yang diserap oleh Boron yang berada pada kanker. Variabel terkontrol adalah jari-jari kanker, yaitu 1,8 cm. PHITS adalah salah satu program untuk membuat jaringan tiruan yang digunakan untuk mensimulasikan fasilitas iradiasi pada terapi BNCT. Simulasi dilakukan dengan sumber radiasi neutron. Material yang digunakan adalah air (H_2O) dan kanker dianggap berbentuk bola. Berdasarkan daerah penyebarannya jaringan kanker dibagi menjadi 3 lapis, yaitu *Planning of Tumor Volume* (PTV) dengan tebal 0,3 cm, *Clinical Tumor Volume* (CTV) dengan tebal 0,5 cm dan *Gross Tumor Volume* (GTV) dengan posisi geometri kanker berada di dalam geometri H_2O . Angka-angka yang melambangkan daerah pada program untuk air, PTV, CTV dan GTV secara berurutan adalah 4, 3, 2 dan 1. Data material dari masing-masing lapisan kanker dapat dilihat pada Tabel 1 dan 2. Kode masukan (*input*) pada PHITS berfungsi untuk mencari nilai kaluaran laju dosis neutron setelah melewati kanker pada daerah bagian yang sudah didefinisikan dengan komposisi dosis Boron, yaitu 10, 20 dan 30 μg .

Tabel 1. Spesifikasi material yang digunakan pada PTV dan CTV.

Nama	Unsur		Fraksi Massa
	Massa (g/mol)	Kode Material Pada PHITS	
H	1,00794	1001	0,01362108655
C	12,0107	6012	0,1623100424
N	14,0067	7014	0,1892835614
Na	22,98976928	11023	0,11291381689

S	32,065	16032	0,15748664088
Cl	35,453	17035	0,17412673879
K	39,0983	19039	0,19203056077

Tabel 2. Spesifikasi material yang digunakan pada Gross Tumor Volume (GTV)

Nama	Unsur Massa (g/mol)	Kode Material Pada PHITS	Fraksi Massa
H	1,00794	1001	0,01362108655
C	12,0107	6012	0,1623100424
N	14,0067	7014	0,1892835614
O	15,9994	8016	0,216212485
P	30,973762	15031	0,4185728246

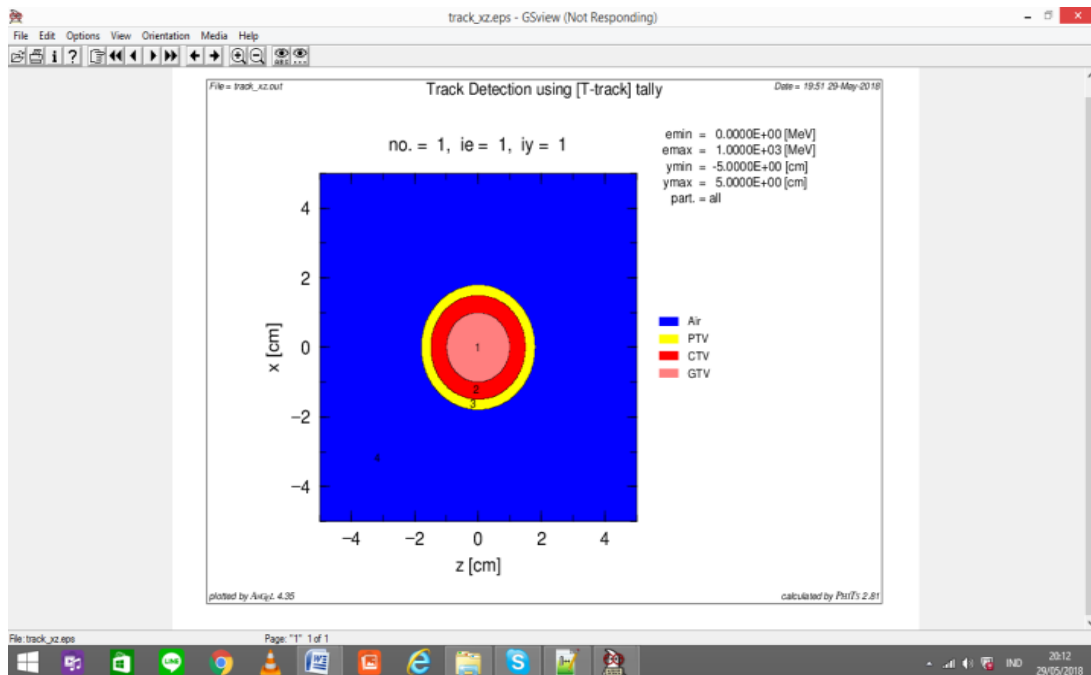
$$Fraksi\ massa = \frac{massa\ atom}{massa\ total\ pada\ setiap\ lapisan\ kanker} \quad (5)$$

Dimana massa total pada setiap lapisan kanker adalah jumlah dari massa setiap unsur yang terdapat pada satu lapisan atau 1 daerah pada kanker, yaitu PTV, CTV atau GTV. Misalnya, untuk menghitung massa total pada lapisan PTV dapat dilakukan dengan menjumlahkan semua massa dari unsur yang terdapat pada daerah PTV.

Pemodelan kanker melibatkan banyak variabel yang harus didefinisikan sebagai berikut: jenis sumber radiasi, bentuk sumber, energi sumber, arah radiasi dan distribusinya. Setiap variabel diwakili oleh “tally” tertentu (sumber, parameter, cell, matrial, color material dan t-track). *Tally multiplier* (energi maupun fluks rerata yang melewati sel atau regional) dilakukan dengan konversi Kerma sehingga menghasilkan besaran laju dosis neutron cepat terhadap fluks neutron epitermal dengan satuan Gy/cm².

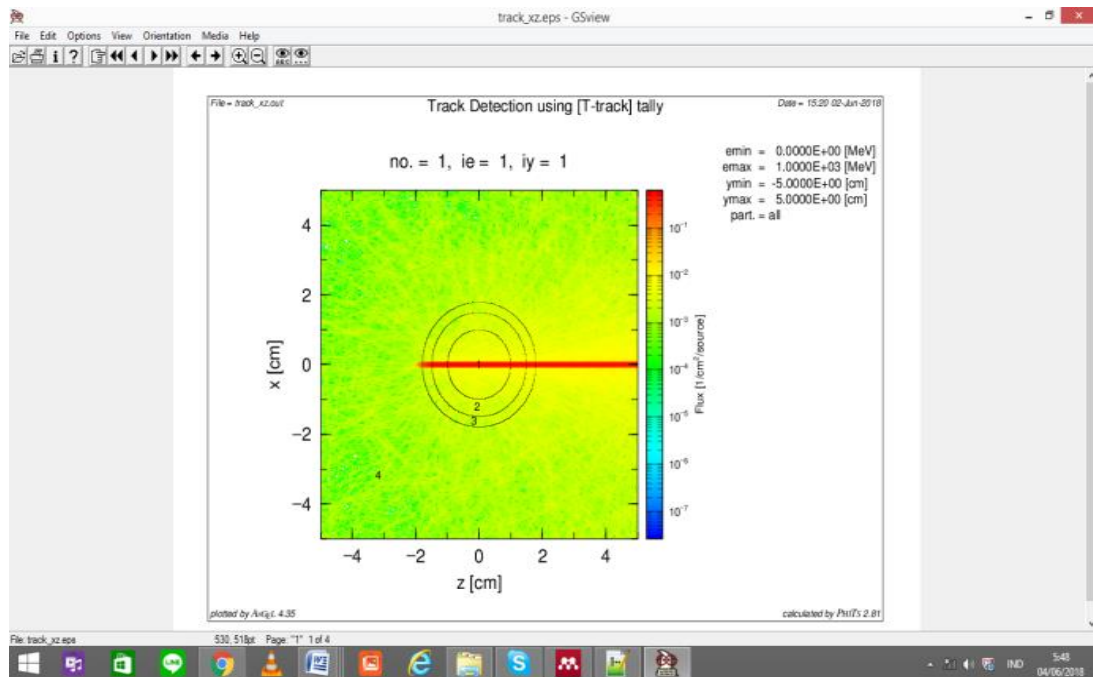
4. Hasil Dan Pembahasan

Output PHITS secara otomatis tersimpan dalam file dengan extension .out. File ini dapat dibuka dengan *Notepad++*. Geometri kanker ditunjukkan pada Gambar 1 dan simulasi penembakan neutron termal terhadap target (kanker) diperlihatkan pada Gambar 2. *Output* data hasil perhitungan dosis serap neutron ditunjukkan pada Tabel 3.



Gambar 1. Geometri kanker.

Gambar 1 menunjukkan geometri kanker yang digunakan pada simulasi perhitungan dosis Boron-10 pada kanker dari sudut pandang secara keseluruhan. Warna biru menunjukkan air yang menyelubungi kanker. Seperti yang sudah dijelaskan pada metode, bahwa kanker terbagi atas 3 bagian dimana PTV pada gambar diperlihatkan oleh daerah berwarna kuning dengan jari-jari 1,8 cm, CTV adalah daerah berwarna merah dengan jari-jari 1,5 cm dan GTV adalah daerah berwarna pink dengan jari-jari 1 cm.



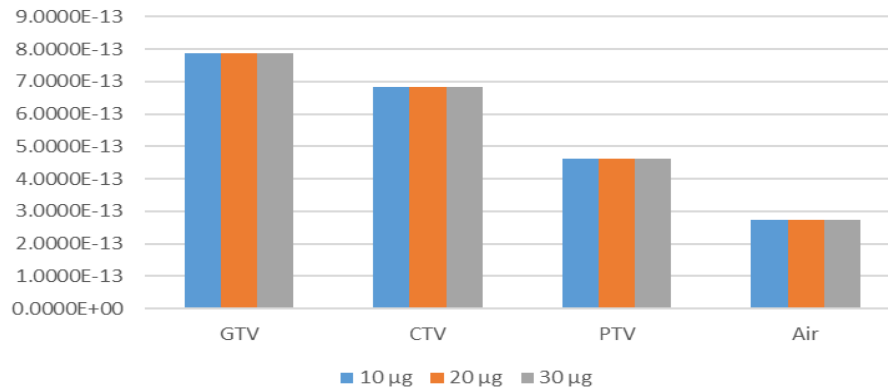
Gambar 2. Gambar simulasi penembakan neutron termal terhadap target (kanker).

Pada Gambar 2 tampak bahwa persebaran fluks radiasi neutron berada di sekitar kanker (daerah berwarna kuning), dimana kanker pada gambar ditunjukkan oleh gambar lingkaran-lingkaran dengan nomornya masing-masing dan akan melemah pada daerah di luar kanker. Data besar fluks neutron yang diserap untuk masing-masing dosis Boron yang diberikan (10, 20 dan 30 μg) pada kanker, seperti diperlihatkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Besar fluks neutron yang diserap oleh kanker.

Daerah	10 μg		20 μg		30 μg	
	Dosis Serap Neutron (Gy/cm^2)	Error	Dosis Serap Neutron (Gy/cm^2)	Error	Dosis Serap Neutron (Gy/cm^2)	Error
GTV	7,8686E-13	0,2285	7,8681E-13	0,1548	7,8681E-13	0,2285
CTV	6,8398E-13	0,2119	6,8402E-13	0,1905	6,8402E-13	0,2119
PTV	4,6051E-13	0,1998	4,6053E-13	0,1948	4,6053E-13	0,1998
Air	2,7380E-13	0,1903	2,7380E-13	0,2176	2,7380E-13	0,19030

Data pada Tabel 3, tampak bahwa dosis Boron yang diberikan pada kanker mempunyai nilai dosis penyerapan neutron yang hampir sama, hal tersebut disebabkan karena konsentrasi Boron yang tidak bersifat toksik di dalam jaringan tumor adalah 10-35 μg Boron/g, dan daerah dengan dosis penyerapan lebih besar terjadi pada daerah nomor 1 yaitu daerah GTV yang terletak ditengah-tengah kanker.



Gambar 3. Besar fluks neutron yang diserap oleh kanker.

Pada Gambar 3 menunjukkan bahwa dosis penyerapan neutron akan semakin kecil pada lapisan terluar kanker dan semakin besar pada lapisan terdalam kanker.

5. Kesimpulan

Dari hasil simulasi dapat disimpulkan bahwa semakin besar dosis Boron semakin besar pula jumlah neutron yang diserap. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis serap terbesar terjadi pada daerah *Gross Tumor Volume* (GTV) yaitu $7,7076E-10$ Gy/cm².

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terimakasih penulis haturkan kepada PSTA BATAN Yogyakarta atas segala fasilitas dan bimbingan yang diberikan.

Pustaka

- [1] Sudhakar A., 2009, History of Cancer, Ancient and Modern Treatment Methods, Journal of Cancer Science and Therapy.
- [2] WHO, 2017, *World Health Statistic, 2017, World Health Organization* (WHO).
- [3] Aznam, N., 2012, Potensi Rimpang Tumbuhan Kunci Pepet (*Kaempferia Rotunda*) Sebagai Anti Kanker, Artikel Kerjasama Internasional, Fakultas MIPA Universitas Negri Yogyakarta.
- [4] Heydari F., 2015, Tehran Research as a Neutron Source for Boron Neutron Capture Therapy in Iran: A cancer Treatment plan for Future, *International Conference on Advances in Agricultural, Biological & Environmental Sciences (AABES-2015)*.
- [5] Yoshioka M., 2016, *Review of Accelerator-Based Boron Neutron Capture Therapy Machines, Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University, Onna-son, Japan*.
- [6] Rosidah S., dkk, 2017, Analisis Dosis BNCT pada Kanker Kulit Melanoma Menggunakan MCNPX dengan Sumber Neutron dari Kolom Termal Reaktor Kartini, *Jurnal Fisika Volume 6, Nomor 5, Tahun 2017*.
- [7] Prejac J., dkk, 2018, *Assessing the Boron Nutritional Status by Analyzing its Commulative Frequenci Distribution in the Hair and Whole Blood*, *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 45 (2018): 50-56.
- [8] Setiyadi, A., 2016, *The Dosis of Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) toward Skin Cancer (Melanoma Maligna) using MCNPX-CODE with Neutron Source from Kartini Reactor Beamport*, *Jurnal Fisika Volume 5, Nomor 1, Hlm 66-67*.
- [9] Sato, T. dkk., 2014, *Overview of particle and heavy ion transport code system PHITS*, *Nucl. Energy* (2014), [http:// dx.doi.org/10.1016/j.anucene.2014.08.023](http://dx.doi.org/10.1016/j.anucene.2014.08.023).
- [10] Gede, 2016, Analisis Pemantauan Paparan Radiasi pada *Pilot Plant* BNCT, Yogyakarta: Penerbit Lintang Pustaka Indonesia ,5.
- [11] Huang, J., 2009, *Boron Neutron Capture Therapy for Cancer Treatments, Dapartemen of Physics, Faculty of electronics and Physical Sciences, University of Surrey*.
- [12] Zesgin, B., 2010, Effect of Boron on Human Health, in the *Open Mineral Processing Journal* 3(1): 54-59.

- [13] Mahmud K. H. N., 2017, Analisis Dosis *Boron Neutron Capture Therapy* (BNCT) pada Kanker Otak (*Glioblastoma Multiform*) Menggunakan MCNPX-Code dengan Sumber Neutron dari Kolimator Kolom Termal Reaktor Kartini, Universitas Negri Yogyakarta.
- [14] Athiqoh, F. dkk., 2014, Distribusi Fluks Neutron Sebagai Fungsi Burn-Up Bahan Bakar Reaktor Kartini, *Youngster Physics Journal*, Vol. 3, No. 2, April 2014, Hal 107-112.
- [15] Sauerwein, W., & Moss, R., 2009, *Requirement for Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) at a Nuclear Research Reactor*. Belanda: The European BNCT Project.
- [16] Sato, T. dkk., 2017, *Recent Improvements of Particle and Heavy Ion Transport code System: PHITS*, EPJ *Web of Conferences* 153, 06008 (2017), ICRS-13 & RPSD-2016.