

KAJIAN PERKEMBANGAN TEKNOLOGI AKSELERATOR UNTUK RADIOTERAPI KANKER

Sudjatmoko, Trlyono, E. Suprlyatni
P3TM-BATAN, Kotak Pos 1008, Yogyakarta 55010

ABSTRAK

Kajian Perkembangan Teknologi Akselerator Untuk Radioterapi Kanker. Berkas partikel hadronik yaitu proton, neutron dan partikel-partikel bermuatan telah dipelajari untuk terapi kanker oleh beberapa pusat penelitian di beberapa negara selama dua dekade terakhir ini. Dalam makalah ini dibahas secara ringkas tentang jenis akselerator dan pemanfaatannya. Kecenderungan mendatang terlihat dalam pengembangan teknologi baru seperti penggunaan proton gantry, teknik pemayaran berkas, perbaikan penanganan pasien dan peningkatan presisi terapi.

ABSTRACT

Study of the Accelerator Technology Development for Cancer Radiotherapy. The hadronic particle beams including both protons, neutrons and charged particles have been studied for cancer therapy by a number of research centers in several countries during the past two decades. In this paper is briefly discussed concerning the accelerator type and its applications. The future trends are seen in the new technological developments like the use of proton gantries, beam scanning techniques, improved patient handling system and in the increasing precision of treatment.

PENDAHULUAN

Pada saat ini telah tersedia beberapa jenis peralatan yang dapat digunakan dalam metode radioterapi kanker yaitu cobalt-60 (*cobalt bombs*), cesium-137, akselerator linear dan terapi hadronik.^[1,2] Meskipun secara luas istilah radioterapi hadronik belum populer dalam dunia medis, tetapi teknik ini telah mendapat rekomendasi dari para ilmuwan fisika. Radioterapi hadronik menggunakan partikel-partikel seperti proton, neutron, pion dan partikel-partikel bermuatan untuk terapi tumor radioresistan dan yang terletak dekat dengan organ-organ kritis. Perhatian atau minat dalam radioterapi tumor menggunakan berkas proton dan partikel bermuatan lainnya berkembang secara lambat tetapi mantap dalam komunitas medis dunia. Perkembangan tersebut semakin cepat dengan berhasilnya perbaikan teknik diagnostik untuk lokalisasi tumor, termasuk CT (*Computerized Tomography*), MRI (*Magnetic Resonance Imaging*) dan PET (*Positron Emission Tomography*).^[3,4]

Alasan utama untuk menggunakan partikel hadronik adalah kemungkinan dari kemampuannya untuk terapi konformal (*conformal therapy*) secara mudah. Proton sesuai untuk terapi konformal, tetapi kurang cocok untuk tumor radioresistan daripada sinar-X; sedangkan ion-ion berat mempunyai keunggulan karena merupakan *high LET (Linear Energy Transfer particles)* yang bermanfaat untuk radioterapi tumor radioresistan.

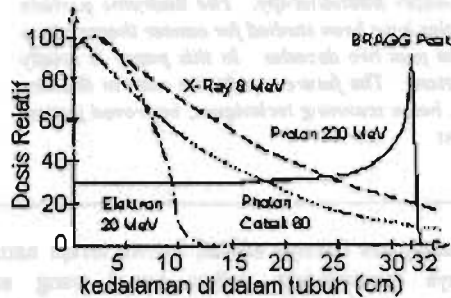
Keunggulan lainnya adalah bahwa terapi hadronik hanya memerlukan waktu terapi yang sangat singkat (*orde beberapa detik atau menit*) pada dosis yang diinginkan. Pada umumnya energi proton yang digunakan untuk radioterapi adalah sekitar 250 MeV dan lebih besar lagi energinya untuk partikel bermuatan lainnya; dan untuk mendapatkan energi berkas setinggi itu digunakan jenis akselerator sinkrotron atau sinkrosiklotron. Dalam makalah ini dibahas tentang terapi hadronik, khususnya terapi proton, status terapi proton, kecenderungan penggunaannya di masa depan dan perbaikan penanganan pasien, serta jenis akselerator termasuk sistem gantry dan teknik pemayaran berkas proton. Diharapkan makalah ini menjadi salah satu masukan untuk program pengembangan akselerator untuk radioterapi tumor yang tengah disiapkan oleh Batan.

TERAPI PROTON

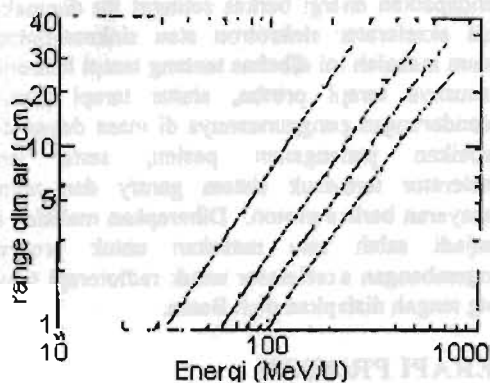
Tujuan utama terapi proton adalah penggunaan berkas proton untuk radioterapi tumor terlokalisasi dan untuk *radiosurgery* dengan sasaran untuk memperbaiki metode radioterapi. Perbaikan yang diharapkan semata-mata adalah jenis teknologi yang digambarkan oleh kemampuan proton menghasilkan distribusi dosis yang lebih baik di dalam tubuh pasien dibandingkan dengan terapi foton.

Proton mempunyai potensi untuk

menghasilkan perbaikan pada teknik terapi radiasi oleh karena sifat-sifat fisiknya yang sangat istimewa. Dosis yang diserahkan oleh berkas proton terlokalisasi dengan baik dalam suatu ruangan, tidak hanya dalam arah lateral tetapi juga kedalaman penetrasinya sangat akurat yang disebabkan adanya karakteristik puncak Bragg. Dalam Gambar 1 ditampilkan perbandingan distribusi kedalaman-dosis dari sinar-X, sinar- γ dan berkas elektron dengan distribusi berkas proton untuk tumor dalam yang terletak 32 cm di dalam tubuh. Berkas proton menyerahkan sebagian besar dosis radiasinya pada tempat yang sangat tepat dari letak tumor, energi yang berkaitan dengan letak atau kedalaman penetrasi disebut puncak Bragg, sedangkan dalam Gambar 2 disajikan jangkauan proton dan ion dalam medium air sebagai fungsi energi kinetik partikel.



Gambar 1. Distribusi kedalaman-dosis untuk sinar-X 80 MV, sinar- γ Co-60, berkas elektron 20 MeV dan berkas proton 230 MeV.^[1]



Gambar 2. Jangkauan proton dan ion di dalam air sebagai fungsi energi kinetik Partikel.^[5]

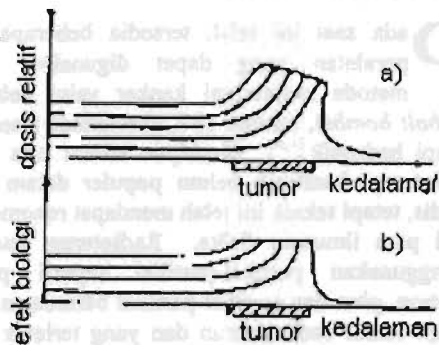
Keuntungan terapi proton dibandingkan dengan terapi foton yang juga disebut radioterapi konvensional adalah sebagai berikut.^[5,6,7]

- (1) Dosis di belakang puncak Bragg pada dasarnya adalah nol. Kenyataan ini merupakan suatu keuntungan yang dapat dimanfaatkan untuk

iradiasi tumor yang dikelilingi oleh organ-organ kritis dimana berkas proton akan berhenti dalam jaringan tumor sebelum mencapai organ kritis.

- (2) Jika energi dan pelebaran energi berkas proton diatur sehingga terjadi pelebaran puncak Bragg dalam jaringan tumor, seperti terlihat dalam Gambar 3, kerusakan radiasi pada jaringan normal antara kulit dan jaringan tumor berkurang secara tajam jika dibandingkan dengan terapi foton.
- (3) Waktu terapi sangat pendek, sebagai contoh untuk terapi tumor *intra cranial* dan tumor mata dapat dikurangi hingga sekitar 1 minggu jika dibandingkan dengan 6 minggu hingga 8 minggu dengan menggunakan terapi foton.
- (4) Berkas proton sangat sesuai untuk terapi konformal dibandingkan dengan terapi foton.

Kekurangan utama dari terapi proton adalah kurang sesuai untuk radioterapi tumor radioresistan dibandingkan dengan terapi sinar-X; selain itu untuk membelokkan berkas proton energi hingga 250 MeV diperlukan kuat medan magnet yang sangat besar sehingga ukuran sistem *isocentric gantry* sangat besar dan sangat mahal.



Gambar 3. Modifikasi distribusi kedalaman-dosis dari partikel bermuatan : (a) oleh perubahan energi berkas, dan (b) oleh modifikasi intensitas berkas.^[2]

STATUS TERAPI PROTON

Dalam tahun 1946 R.R. Wilson adalah ilmuwan pertama yang mengusulkan bahwa proton dapat digunakan untuk radioterapi tumor, dan dalam tahun 1950 telah diawali penggunaan proton dan ion helium di Berkeley, USA. Pusat-pusat penelitian lainnya yang menjadi pelopor terapi partikel bermuatan adalah Uppsala (Swedia, 1957), Harvard (USA, 1961), Dubna (Rusia, 1975), Moscow (Rusia, 1969), St. Petersburg (Rusia, 1975), Chiba (Jepang, 1979) dan Tsukuba (Jepang,

1983).^[1,6]

Sebagian besar dari radioterapi tumor telah diaplikasikan pada tumor-tumor padat dalam bola mata (terutama melanoma) menggunakan proton energi rendah (sekitar 70 MeV). Teknik ini dikembangkan oleh Harvard dan Berkeley dan kemudian diperkenalkan ke benua Eropa yaitu di PSI (Swiss, 1984). Keberhasilan aplikasi ini dibuktikan baik oleh cepatnya penyebaran ke pusat-pusat penelitian lainnya, misalnya di Clatterbridge (Inggris, 1989), Louvain-la-Neuve (Belgia, 1991),

Nice dan Orsay (Perancis, 1991) dan di Indiana University (USA, 1993).^[6] Keberhasilan radioterapi mata telah menjadi dorongan yang sangat besar untuk memperluas terapi proton energi tinggi untuk jenis tumor lainnya yang terletak di dalam tubuh. Akhir-akhir ini terapi proton dengan berkas energi tinggi (200 MeV) telah juga dimulai di Cape Town (Afrika Selatan, 1993) dan di Orsay (Perancis, 1991).

Tabel 1. Akselerator untuk terapi proton (per 1 Januari 1996).^[1,2]

No.	Institusi	Jenis Akselerator	Energi (MeV)	Tahun Operasi	Jumlah Pasien
1	Donner Lab. Berkeley, USA	Sinkrosiklotron	340	1954-57	30
2	Werner Institute Uppsala, Sweden	Sinkrosiklotron	85	1957-76	73
3	Harvard Cyclotron Lab., USA	Sinkrosiklotron	160	1961	6.626
4	Dubna, Russia	Sinkrosiklotron	90-200	1964-74	84
5	Inst. Teoret. i Eksp. Fiziki, Moscow	Sinkrotron	70-200	1969	2.877
6	LJIF, St. Petersburg, Russia	Sinkrosiklotron	70-1000	1975	969
7	NIRS, Chiba, Japan	Sinkrosiklotron	70	1979	86
8	PARMS, Tsukuba, Japan	Sinkrotron	250	1983	462
9	SIN, Villingen, Switzerland	Siklotron Isokron.	70-590	1985	1.785
10	Werner Institute Uppsala, Sweden	Sinkrosiklotron		1989	65
11	Clatterbridge Hospital, Bebington, UK	Siklotron Isokron.	62	1990	656
12	LLUMC, Loma Linda, USA	Sinkrotron	70-250	1990	1.262
13	Louvain-la-Neuve, Belgium	Siklotron	90	1991	21
14	Nice, France	Siklotron	65	1991	636
15	CPO Orsay, France	Sinkrosiklotron	70-200	1991	673
16	NAC, South Africa	Siklotron	200	1993	106
17	IUCF, USA	Siklotron	200	1993	1
18	UCDavis, USA	Siklotron	68,5	1994	50
19	TRIUMF, Canada	Siklotron	180-520	1995	5

Hingga pertengahan tahun 1970, radioterapi dengan berkas ion berat dilakukan hanya terbatas pada tumor lunak kecil dan tumor ganas. Dalam tahun 1970 juga baru dikembangkan teknik pelebaran berkas (*technique of beam spreading*) dan modulasi jangkauan ion berat (*heavy ion range modulation*) yang memungkinkan untuk iradiasi tumor besar dengan medan yang homogen. Hingga tahun 1981, sekitar 4.000 pasien telah dirawat dengan berkas proton dan ion-ion ringan serta berat dengan menggunakan akselerator yang semula dirancang untuk studi fisika energi tinggi, dan selanjutnya disesuaikan untuk aplikasi kedokteran dalam lembaga-lembaga non medis. Dalam tahun 1980, penelitian tentang terapi hadronik menjadi

lebih berkembang dan dalam bulan Juni 1989 jumlah pasien total yang telah mengalami terapi hadronik lebih besar dari 11.254 pasien, termasuk yang dirawat dengan berkas meson (859 pasien), berkas ion (2.257 pasien) dan proton (8.138 pasien).^[1]

Dalam terapi proton, energi maksimum yang biasa digunakan adalah 250 MeV, yang berhubungan dengan jangkauan sekitar 38 cm dalam air. Energi minimum mendekati 70 MeV yang memberikan jangkauan sekitar 4 cm. Pada saat ini ada dua aplikasi utama berkas proton yang dijumpai dalam praktek klinis.^[1]

- (1) Menggunakan proton energi relatif rendah, $E_p \leq 80$ MeV yang secara spesifik untuk terapi tumor mata menggunakan ukuran medan lebih kecil dari 10 cm^3 .
- (2) Terapi tumor besar atau tumor dalam (*deep tumor*) dengan menggunakan berkas energi lebih besar ($E_p \geq 150$ MeV, maksimum 250 MeV) dengan medan radiasi besar atau kecil. Intensitas maksimum berorde 10^{11} proton/detik (atau 10 - 30 nA rata-rata untuk waktu terapi 30 - 60 detik).

Jangkauan proton bervariasi antara 2 g/cm^2 dan 25 g/cm^2 dipandang sudah cukup untuk memenuhi semua permintaan terapi, dan bahkan untuk tumor dalam pada pasien gemuk. Untuk terapi mata diperlukan jangkauan lebih pendek, $2,5 \text{ g/cm}^2$ untuk lokasi dangkal dan $3,2 \text{ g/cm}^2$ untuk lokasi yang lebih dalam. Untuk terapi tumor di dalam kepala dan leher diperlukan jangkauan antara 2 g/cm^2 dan 10 g/cm^2 . Radioterapi mata yang memerlukan waktu iradiasi sangat pendek ($\leq 20 - 30$ detik), laju dosis yang sangat tinggi dalam SOBP (*Spread Out Bragg Peak*) sangat diperlukan (sekitar $30 - 40 \text{ Gy/menit}$) agar supaya ketepatan dosis yang diberikan pada volume target terjamin. Hal ini diperlukan untuk terapi pada volume lebih kecil dari 50 cm^3 . Untuk volume antara 50 dan 2.000 cm^3 diperlukan laju dosis dalam SOBP adalah $2 - 10 \text{ Gy/menit}$.

Hingga tahun 1995 ada 19 pusat terapi proton yang beroperasi di seluruh dunia, secara rinci tercantum dalam Tabel 1. Akselerator jenis sinkrosiklotron adalah yang paling banyak digunakan dalam terapi proton, dan ada beberapa buah siklotron dan sinkrotron yang juga digunakan dalam terapi proton. Untuk mengurangi ongkos per terapi, satu buah akselerator harus melayani beberapa ruang terapi. Setiap ruang terapi dilengkapi dengan satu unit *rotating isocentric gantry* untuk melakukan iradiasi pasien dari setiap sudut, dan untuk keperluan ini harus diperhitungkan dalam perancangan perisai radiasinya.

AKSELERATOR MEDIS

Akselerator generasi pertama yang digunakan dalam terapi proton pada awalnya dirancang untuk studi fisika energi tinggi. Oleh karena itu akselerator tersebut harus disesuaikan untuk terapi proton, yang sering memerlukan prosedur teknis yang rumit. Sebagai contoh, dalam terapi proton harus digunakan sistem untuk menurunkan energi berkas proton. Dengan bertambahnya perhatian dalam modalitas baru ini, beberapa pusat penelitian telah membangun kembali fasilitas akseleratornya dengan

memberikan sebagian besar fasilitas untuk radioterapi tumor. Contoh terbaik adalah *the Swedish Gustaf Werner Institute* di Uppsala yang telah memberikan sumbangan sangat besar untuk pengembangan terapi proton. Pada tahun 1991, fasilitas sinkrotron 200 MeV di Orsay dekat Paris, awalnya digunakan untuk riset fisika sejak 1958, telah disesuaikan semata-mata untuk terapi proton dan disebut CPO (*Centre de Protontherapie d'Orsay*).

Akselerator generasi kedua yang dipakai untuk terapi proton pada awalnya dimaksudkan untuk produksi radioisotop dan terapi neutron. Akhir-akhir ini suatu kanal proton yang beroperasi di *Clatterbridge Hospital* di Inggris digunakan untuk terapi *uveal melanoma*, yang pada awalnya untuk produksi radioisotop. Suatu rencana yang serupa sekarang sedang dilaksanakan di *the National Accelerator Centre* di Cape Town, Republik Afrika Selatan, energi proton yang digunakan adalah 200 MeV.

Akselerator Loma Linda

Akselerator yang digunakan untuk terapi proton di LLUMC (*Loma Linda University Medical Center*), California, USA dirancang dan dibangun oleh *Fermi National Accelerator Laboratory*, dan merupakan fasilitas akselerator proton pertama di dunia yang dibangun khusus untuk terapi proton di Rumah Sakit. Fasilitas terapi proton ini mempunyai tiga ruang terapi yang dilengkapi dengan *rotating gantry*, dua ruang tabung berkas horisontal tetap, satu buah untuk terapi medan kecil (mata dan otak) dan terapi medan besar, dan lainnya untuk keperluan penelitian. Pasien pertama penderita tumor mata diterapi dalam bulan Oktober 1990, dan tabung berkas kedua yang berupa berkas horisontal dengan energi 250 MeV digunakan untuk terapi dalam bulan Maret 1991. Terapi pasien dengan menggunakan gantry dimulai bulan Juni 1991. Hingga bulan Januari 1995 telah diterapi 1.000 pasien menggunakan fasilitas tersebut.^[1]

Akselerator Loma Linda adalah sebuah *zero gradient synchrotron* yang mempunyai delapan buah magnet dipole 45° yang disusun pada empat bagian lurus yang menyediakan ruangan untuk sistem injeksi, pemercepat dan ekstraksi. Sinkrotron ini mampu mempercepat proton hingga energi akhir antara 70 MeV hingga 250 MeV. Berkas proton 30 keV dari sistem sumber ion duoplasmatron diinjeksikan ke dalam sebuah RFQ (*Radio Frequency Quadrupole*) yang beroperasi pada frekuensi 425 MHz untuk percepatan hingga mencapai energi 2 MeV dan selanjutnya diinjeksikan ke dalam sinkrotron setelah melewati

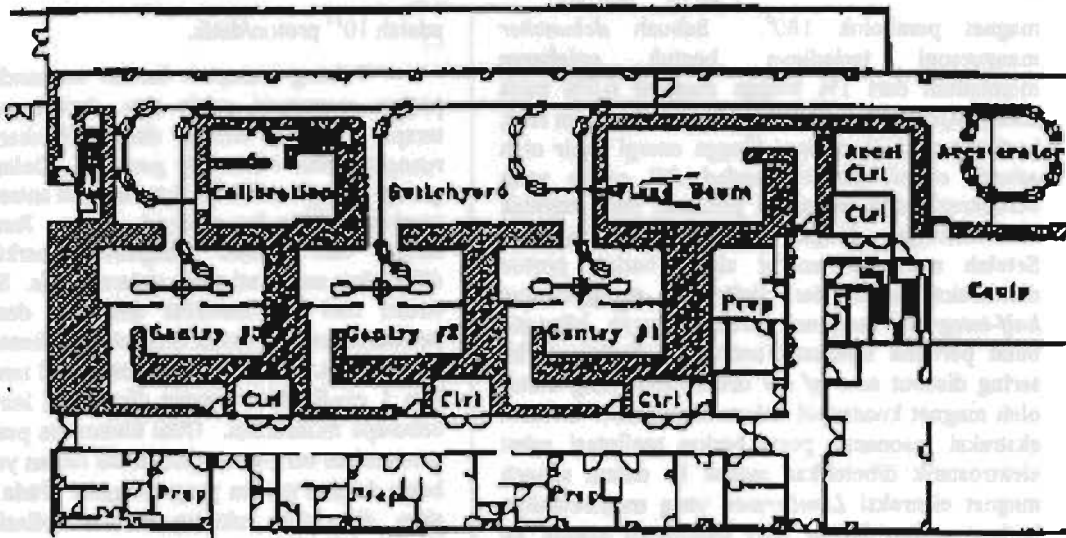
magnet pembelok 180°. Sebuah *debuncher* mengurangi terjadinya bentuk pelebaran momentum dari 1% hingga menjadi 0,3% pada sistem injeksi. Segera setelah masuk ke dalam ring, berkas proton dipercepat hingga energi akhir oleh sebuah *simple ferrite loaded RF cavity* yang beroperasi pada harmonik pertama, yang terletak berseberangan dengan letak sistem injektor. Setelah mencapai energi akhir, berkas proton diekstraksi keluar dari sinkrotron menggunakan *half-integral resonance* pada setengah bilangan bulat pertama frekuensi betatron. Frekuensi ini sering disebut *tune of the accelerator* yang diatur oleh magnet kuadropol dalam akselerator. Selama ekstraksi resonansi, porsi berkas melintasi sekat elektrostatis dibelokkan masuk ke dalam sebuah magnet ekstraksi *Lambertson* yang membelokkan berkas proton keluar dari sinkrotron masuk ke dalam tabung transpor berkas. Waktu edar berkas proton dalam cincin sinkrotron adalah 2,4 atau 8 detik dan waktu ekstraksi atau lama tumpahan (*spill duration*) yang dapat divariasikan dari 0,4 detik hingga 10 detik. Intensitas berkas proton yang dirancang

adalah 10^{11} proton/detik.

Tabung transport berkas memandu berkas proton memasuki salah satu dari empat ruang terapi. Seperti terlihat dalam Gambar 4, tiga ruangan berisi *isocentric gantries*. Dalam semua gantry terdapat sekitar 3,4 m ruangan antara magnet pembelok akhir dan *gantry isocenter*. Ruangan ini terdiri dari sistem pengiriman berkas yang dilepaskan melewati suatu sistem *nozzle*. Sistem ini terdiri dari instrumentasi dosimetri dan piranti pelebaran berkas untuk monitor dan kontrol dosis pada pasien. Berkas proton memasuki *nozzle* kira-kira 1 cm-FWHM dengan divergensi kurang dari beberapa milliradian. Oleh karena itu perlu untuk melebarkan berkas menjadi suatu luasan yang lebih besar dengan medan yang seragam. Pada awalnya akan diperlukan ukuran medan radiasi hingga diameter 20 cm dengan keseragaman medan lebih baik dari $\pm 3\%$. Dosis juga harus dibuat seragam untuk target yang terletak pada kedalaman dari 1 hingga 15 cm.

Tabel 2. Parameter utama akselerator LLUMC.⁽³⁾

No.	Parameter	Nilai
1	Energi	70 - 250 MeV
2	Waktu penumpahan berkas	0,05 - 9,9 detik
3	Waktu putaran	2 detik
4	Intensitas berkas	10^{11} proton/detik
5	Sumber ion	Duoplasmatron Arus maksimum 100 mA 70 mA operasional 30 kV
6	Akselerator linier	RFQ 2MeV 20 mikrodetik pulsa 20 mA arus keluaran
7	Sinkrotron	Zero gradient <i>Betatron tune</i> : ekstraksi 0,5 / 1,36 (s) <i>flattop</i> 0,6 / 1,30 (s) Harmonik : 1 <i>Single turn injection</i> Keliling : 20,05 meter <i>Injection above transition</i> Waktu putaran : 2, 4, 8 detik Celah : 5 x 10 cm Ekstraksi : 0,4 - 10 detik



Gambar 4. Fasilitas terapi proton di Loma Linda University Medical Center, California, USA.^[2,5]

Pada tahun 1992 studi awal telah selesai dilakukan pada tabung berkas horisontal. Dalam bagian ini dapat diserahkan berkas proton 155 MeV dan 200 MeV, melalui sebuah sistem *double foil scattering* untuk menghasilkan ukuran medan radiasi 15315 cm² dengan keseragaman lebih baik dari $\pm 3\%$. Keseragaman profil kedalaman-dosis dicapai melalui penggunaan sebuah *rotating variable thickness polycarbonate modulator wheel*. Pada energi proton 200 MeV dapat dilakukan terapi hingga kedalaman 21,1 cm, sedangkan pada energi 155 MeV dapat dicapai kedalaman maksimum 13,1 cm. Keseragaman dosis lebih baik daripada $\pm 2\%$ yang teramati pada daerah 3 cm hingga 10 cm. *Penumbra* (90% - 50%) pada profil dosis lateral dengan berkas 155 MeV bervariasi dari 0,2 cm pada penetrasi 1 cm hingga 0,4 cm untuk penetrasi 12 cm. Pada energi 200 MeV penumbra bervariasi dari 0,2 cm pada penetrasi 1 cm dan 0,6 cm pada penetrasi 20 cm. Laju dosis dapat tercapai hingga lebih dari 100 cGy/menit yang menghasilkan waktu terapi kurang dari 2 menit.

CPO Synchrocyclotron

Beberapa tahun yang lalu telah diputuskan bahwa *Orsay synchrocyclotron* yang pada awalnya dirancang untuk penelitian fisika energi tinggi, yang terletak sekitar 20 km dari Paris, ditutup pada akhir tahun 1989. Selanjutnya telah dipertimbangkan bahwa fasilitas tersebut akan dimanfaatkan untuk aplikasi medis, dimana proton energi 200 MeV dengan arus yang relatif tinggi cukup memenuhi syarat untuk radioterapi tumor dalam. Meskipun dibangun tahun 1958, akselerator tersebut dalam

perawatan yang baik dan pernah diperbaiki dalam tahun 1977 ke arah *breakdown times* kurang dari 5 % dari waktu operasi.^[8]

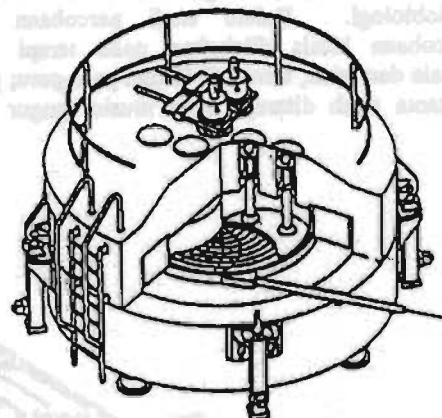
Orsay synchrocyclotron telah disusun seperti sebuah Rumah Sakit umum dan CPO (*Centre de Protontherapie d'Orsay*) dibentuk pada bulan April 1990. Dalam operasi penuh pada akhir tahun 1992, pegawai tetap terdiri dari 1 orang dokter ahli mata, 2 orang *radiation oncologists*, 2 orang ilmuwan fisika, 1 orang perawat, 1 orang insinyur, 3 orang staf administrasi dan 9 orang operator akselerator. Anggaran untuk peralatan ruang terapi lengkap sebesar sepuluh juta *francs* plus enam hingga sepuluh juta *francs* per tahun untuk biaya operasi, terutama untuk gaji karyawan.

Arus berkas maksimum yang dapat disediakan adalah 2 μ A memberikan laju dosis dan fluks yang sangat stabil sekitar 10 Gy/menit (untuk proton energi 73 MeV) atau 5 Gy/menit (untuk proton energi 200 MeV). *Orsay synchrocyclotron* dilengkapi dengan dua ruang terapi, satu ruangan telah dibuka dalam musim gugur tahun 1991 yang mampu memberikan medan radiasi kecil (diameter kurang dari 4 cm) yang digunakan untuk radioterapi tumor mata dan otak. Terapi tumor yang lebih besar dan terletak sangat dalam pada tubuh pasien dilakukan di ruang terapi kedua. Jumlah pasien yang diterapi sekitar 100 orang tanpa sistem gantry dan 300 pasien dengan menggunakan *isocentric gantry*.

Siklotron CYCLONE 230 IBA

Sebuah siklotron CYCLONE 230 yang

diusulkan oleh IBA Belgia adalah sebuah isokronous medan tinggi, siklotron non superkonduktor yang dapat mempercepat proton hingga 230 MeV. Sebuah pertanyaan mendasar dalam perancangan magnet untuk siklotron ini adalah apakah menggunakan kumparan superkonduktor atau tidak. Dalam kedua penyelesaian, tingkat medan magnet hampir sama 3,09 T pada daerah *hills* dan 0,985 T pada daerah *valleys*, medan rata-rata 2,165 T pada jari-jari ekstraksi dan medan rata-rata di daerah pusat adalah 1,74 T menggunakan koil konvensional 190 kW.^[3,9] Gambar 5 memperlihatkan sistem CYCLONE 230 yang diajukan oleh IBA, Belgia.



Gambar 5. Sistem siklotron CYCLONE 230 yang diajukan oleh IBA, Belgia.^[3,9]

Beberapa keuntungan yang dapat diperoleh jika siklotron tersebut menggunakan sistem superkonduktor, yaitu dapat mengurangi kebutuhan besi untuk sistem magnet dan pengurangan daya listrik, sehingga dapat mengurangi biaya investasi total, sedangkan kerugian dari sistem superkonduktor ini antara lain adalah sistem mekanik dari *split-coil cryostat* sangat rumit, masalah utama penyediaan helium cair sangat mahal, dan *thermal time constant* sangat lama dan *warm-up* atau *cool-down time* lebih dari satu minggu.

Pemilihan jenis akselerator untuk terapi proton baik sinkrotron atau siklotron cukup sulit dilakukan hingga saat ini.^[2,5] Beberapa ciri-ciri utama yang dapat mempengaruhi pemilihan fasilitas yang akan digunakan tercantum dalam Tabel 3.

Tabel 3. Siklotron vs sinkrotron untuk radioterapi tumor.^[2,3]

No.	Parameter	Siklotron	Sinkrotron
1	Variasi Energi	Degrader	Pengaturan Mesin
2	Intensitas Berkas	Tinggi (<i>CW mode</i>)	Rendah (<i>pulsed mode</i>)
3	Energi Injeksi	0,01 - 0,1 MeV/nukleon	1 - 5 MeV/nukleon
4	Diameter Akselerator :		
	• Proton	3 m	6 m
	• Ion	8 m	18 m
5	Operasi	<i>Simple PLC Control</i>	<i>Computer Control</i>
6	Sistem Penyerahan Berkas	<i>Raster dan Pixel</i>	.1111Raster

Akselerator HIMAC

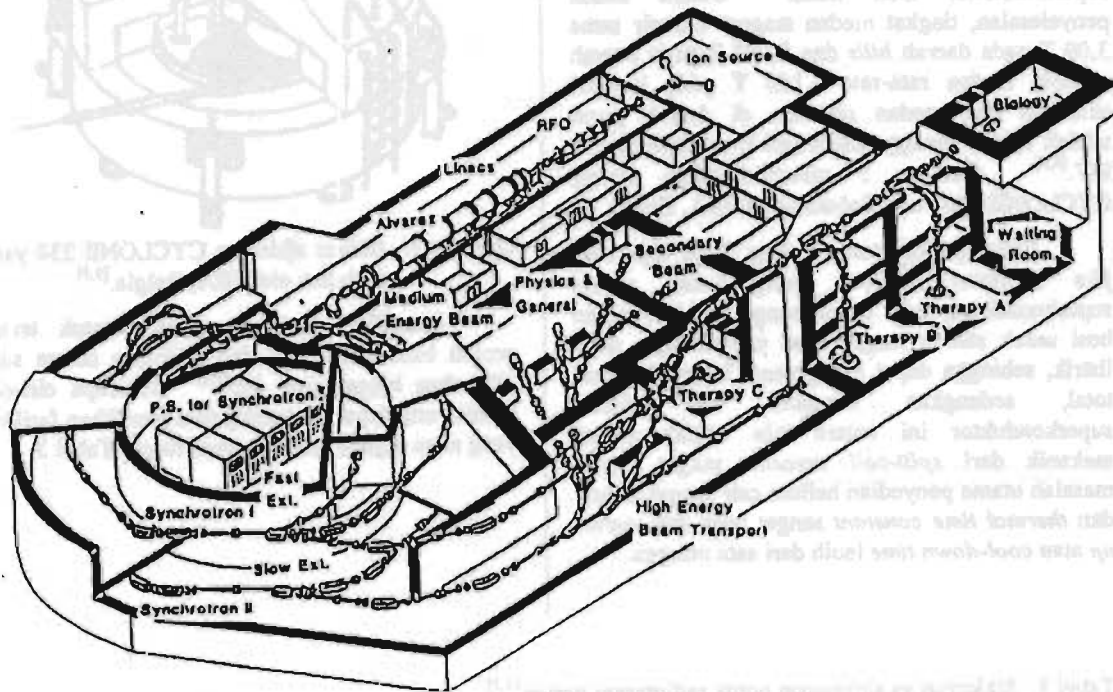
Proyek HIMAC (*Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba*) dimulai pada tahun 1983 sebagai salah satu proyek *Comprehensive 10 Years Strategy for Cancer Control* dan pembangunan serta instalasi semua fasilitas diselesaikan pada akhir tahun 1993. Sejak musim gugur tahun 1994 fasilitas tersebut yang berada di NIRS (*National Institute of Radiological Sciences*) di kota Chiba,

Jepang telah beroperasi. Kompleks sinkrotron ion ringan tersebut merupakan fasilitas pertama di dunia khusus untuk keperluan medis yang digunakan untuk Rumah Sakit. Tujuan dari proyek HIMAC adalah untuk membuktikan manfaat terapi berkas ion dalam radioterapi tumor.^[1,10]

Bagian utama dari akselerator (Gambar 6) terdiri dari dua cincin sinkrotron, dua sumber ion, sebuah *RFQ linac*, sebuah *Alvarez linac*, dan sebuah sistem transport berkas energi tinggi. Ada

tiga ruang terapi : berkas vertikal, vertikal dan horisontal, maupun ruangan untuk studi fisika dan radiobiologi. Dalam studi percobaan awal, percobaan klinis dilakukan pada terapi tumor kepala dan leher, tumor CNS dan paru-paru; pasien pertama telah diterapi pada musim gugur tahun

1994 menggunakan ion karbon. Sebagai calon pengguna terapi ion ringan adalah pasien kanker hati, *uterine cervic*, *bladder* dan *prostate*. Parameter utama dari akselerator HIMAC tercantum dalam Tabel 4.



Gambar 6. Fasilitas HIMAC yang dikonstruksi di Chiba, Jepang.^[5]

Proyek HIMAC memerlukan pemilihan jenis ion dalam jangkauan nomor atom antara 2 (helium) dan 18 (argon) sebagai hasil penelitian dasar pada RBE (*Relative Biological Efficiency*) dan percobaan klinis yang dilakukan di LBL (*Lawrence Berkeley Laboratory*), USA. Jangkauan ion maksimum yang diperlukan dalam jaringan tubuh ditentukan dari hubungan jangkauan-energi untuk silikon, dimana satu dari ion-ion berat dan yang paling sesuai untuk radioterapi tumor yang letaknya dalam dan radioresistan. Energi maksimum ini adalah 800 MeV/nukleon dapat memberikan jangkauan dalam jaringan yang lebih besar dari 30 cm untuk ion-ion yang lebih ringan dari silikon. Keperluan laju

dosis untuk setiap berkas ion adalah 5 Gy/menit yang memungkinkan penyelesaian satu fraksi terapi dalam satu menit. Ukuran medan maksimum (diameter) adalah 22 cm.

Pada saat ini beberapa negara maju sedang merancang pembangunan fasilitas terapi proton, terutama difokuskan pada pemanfaatan sinkrotron proton untuk radioterapi. Hal ini dilakukan karena dalam terapi proton, sinkrotron lebih kompetitif dibandingkan dengan siklotron isochronous terutama karena biaya investasinya lebih rendah. Pada Tabel 5 dicantumkan pemakaian sinkrotron dalam radioterapi di beberapa institusi yang sudah beroperasi dan yang sedang dalam taraf pembangunan

Tabel 4. Parameter utama dari akselerator HIMAC [5,10].

No.	Parameter	Nilai
1.	Jangkauan energi	100 - 800 MeV/nukleon
2.	Diameter rata-rata	41 m
3.	Struktur :	FODO
	• 12 Bending magnets	$B_{maks} = 1,5 \text{ T}$
	• Q-poles magnets	$G_{maks} = 7,0 \text{ T/m}$
4.	Sumber ion	.1112PIG + ECR
5.	Energi injeksi	6 MeV/nukleon Alvarez linac
6.	Pemercepatan	$f = 1,0 - 7,5 \text{ MHz}$ $V = 6 \text{ kV}$
7.	Tumpahan ekstraksi	0,4 detik, 1/3 integer resonance slow ejection

Tabel 5. Beberapa parameter dari sinkrotron biomedis yang sudah beroperasi dan yang sedang dalam pembangunan.⁽¹⁾

No.	Lokasi	Partikel	Energi MeV/nukleon	Arus Ion per detik	Sistem Injeksi
Fasilitas Yang Sudah Beroperasi					
1	PARMS, Tsukuba, Japan	p	hingga 250	10^{11}	.1113Linac
2	FLEP, Russia	p	70-200		Linac
3	Bevatron, Brookhaven, USA	α , Ar	hingga 700	10^9	Linac
4	Fermilab, Loma Linda, USA	p	70-250	10^{11}	RFQ
Fasilitas Sedang Dalam Pembangunan					
1	Argonne, USA	p	2-250	$10^{10}-10^{11}$	Tandem
2	Harvard, USA	p	50-250	10^{11}	RFQ
3	Bevatron, Brookhaven, USA	α , Ar	hingga 700	10^{11}	Linac
4	NIRS, Chiba, Japan	α , Ar	hingga 600	10^9-10^{10}	Linac
5	LBL, Berkeley, USA	α , Ar	hingga 800	10^7-10^9	Linac
6	PARMS, Tsukuba, Japan	p (H)	120-230	10-20 nA	Tandem

KECENDERUNGAN PERKEMBANGAN TERAPI PROTON MASA DEPAN

Setiap jenis akselerator baik sinkrotron, sinkrosiklotron atau siklotron pada dasarnya dapat dimanfaatkan untuk terapi proton. Secara relatif manfaat dari setiap jenis tersebut cukup sulit diputuskan hingga saat ini. Ditinjau dari segi keandalan dan kesederhanaan operasi, maka siklotron merupakan pilihan yang cukup menarik. Tetapi apabila ditinjau dari segi variasi energi

berkas, sinkrotron merupakan pilihan utama. Tabel 3 di atas paling tidak dapat digunakan sebagai dasar pemilihan jenis akselerator untuk keperluan radioterapi tumor. Dengan demikian kecenderungan pengembangan terapi proton di masa mendatang lebih ditekankan pada perbaikan dan peningkatan ketepatan posisi pasien terhadap berkas dan kontrol jangkauan proton dalam tubuh pasien, perbaikan sistem pemayaran berkas dan sistem gantry.

Peningkatan Ketelitian

Terapi proton di masa mendatang akan lebih ditandai dengan peningkatan ketelitian mengenai letak atau posisi pasien terhadap berkas dan kontrol jangkauan proton di dalam tubuh pasien. Kemungkinan peningkatan ketelitian posisi pasien dapat diperoleh dengan mengintegrasikan perangkat *CT (Computerized Tomography)* ke dalam peralatan terapi, yang berfungsi untuk akuisisi dari irisan-irisan *CT* untuk perencanaan terapi dan untuk kontrol posisi (menggunakan *scout view images*) sebelum pemberian fraksi dosis.

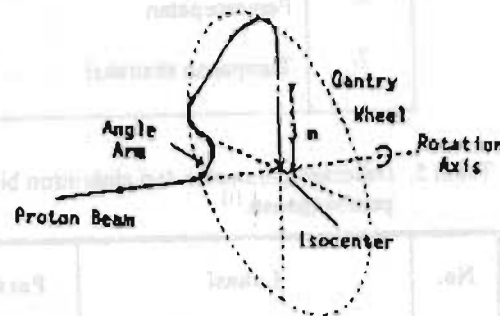
Kontrol jangkauan proton dalam tubuh pasien dilakukan dengan cara *in vivo dosimetry* dan bahkan dengan pengukuran menggunakan kamera *PET*. Gambaran radiografi proton tidak hanya terdiri dari data yang dapat digunakan untuk kontrol posisi pasien terhadap berkas, tetapi juga informasi pada turah jangkauan proton. Informasi ini dapat digunakan untuk perkiraan program perencanaan terapi dan dapat digunakan sebagai suatu test jangkauan proton dalam tubuh pasien.

Sistem Transpor Berkas dan Proton Gantry

Dalam kebanyakan fasilitas terapi proton, akselerator secara fisik dipisahkan dari ruang radioterapi. Oleh karena itu harus digunakan sebuah sistem khusus untuk transpor berkas dari ruang akselerator ke ruang terapi dimana pasien ditempatkan. Metode paling sederhana dari pemindahan berkas proton atau berkas ion adalah menggunakan *horizontal immobile channel*. Pasien diiradiasi dalam posisi duduk atau berbaring, hal ini hanya sesuai untuk iradiasi tumor di kepala karena pembatasan volume tumor. Berbagai rancangan telah diajukan untuk mengembangkan proton gantry dengan putaran 360° penuh.

Kuat medan magnet untuk berkas proton yang dipercepat hingga energi 250 MeV, batas atas jangkauan yang digunakan adalah $B_r = 2,4$ Tm. Dengan menggunakan magnet konvensional pada suhu kamar untuk membelokkan berkas proton dapat mencapai induksi magnet sekitar 1,5 T, jari-jari pembelokan sekitar 1,6 m, sedangkan untuk proton 50 MeV jari-jari pembelokan sekitar 0,7 m. Gambar 7 adalah skema yang menyajikan sistem magnet pembelok berkas proton yang disebut *Corkscrew Gantry*. Berkas proton datang dari sebelah kiri dibelokkan oleh dua buah dipol kecil sekitar 90° . Apabila berkas memasuki bidang rotasi, dalam bidang yang tegak lurus dengan arah proton mula-mula datang, berkas proton mencapai dua buah dipole besar berurutan

dengan sudut pembelokan masing-masing sekitar 135° . Dipol-dipol tersebut membelokkan berkas dalam bidang rotasi gantry hingga ke arah *isocentric*. Gambar 8 memperlihatkan bentuk lain dari sistem *isocentric gantry*. Sistem *corkscrew* memperkecil keperluan untuk lantai ruangan dan juga mengurangi keperluan perisai radiasi hingga 1.400 metrik ton beton. Dalam rancangan lainnya, perisai radiasi dapat mencapai berat 1.900 metrik ton beton. Sistem yang disajikan dalam Gambar 7 telah dipakai pada akselerator yang dipasang di Loma Linda.

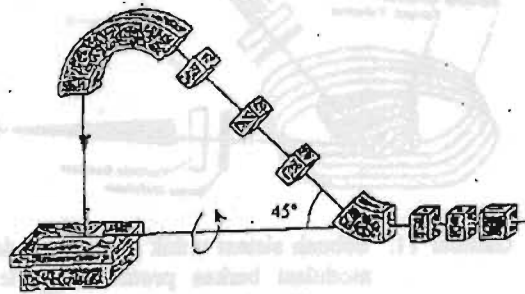


Gambar 7. Sistem pembelokan berkas proton *corkscrew* yang dikembangkan oleh Harvard Laboratory.^[2]

(1) Sistem Modifikasi Berkas Pasif

Berkas partikel berat bermuatan biasanya mempunyai ukuran 3 - 4 nm, yang apabila berhenti di dalam air ukurannya bertambah menjadi 1 - 2 cm. Volume dimana mereka berhenti adalah hasil perkalian luas berkas dengan jangkauannya, yaitu sekitar $40 \text{ cm} \times 1 \text{ cm}^2 = 40 \text{ cm}^3$ tanpa sistem penghambur. Volume 1 cm^3 menyatakan volume dimana terjadi deposisi dosis maksimum ($\pm 10\%$ dari maksimum). Tanpa penambahan peralatan untuk memodifikasi berkas, volume dimana partikel berhenti akan kecil. Ukuran volume ini, karakteristik untuk ion yang digunakan dan sering disebut *voxel*, adalah bergantung pada kedalaman terapi, multi-hamburan dan jangkauan ion (*straggling*). Untuk ion berat seperti neon, ukuran *voxel* sekitar satu orde lebih kecil daripada proton. Untuk menepatkan volume berkas saat berhenti pada volume target memerlukan tidak hanya penyebaran berkas secara lateral, tetapi juga perlu pengaturan energi berkas sehingga diperoleh kedalaman penetrasi yang diperlukan. Pembentukan medan lateral dapat dibuat dengan menggunakan sistem keping penghambur atau oleh magnet pemayar. Sebaliknya, pengaturan jangkauan berkas partikel dibuat dengan menggunakan suatu variasi penyerap (*absorber*) atau dengan mengubah energi

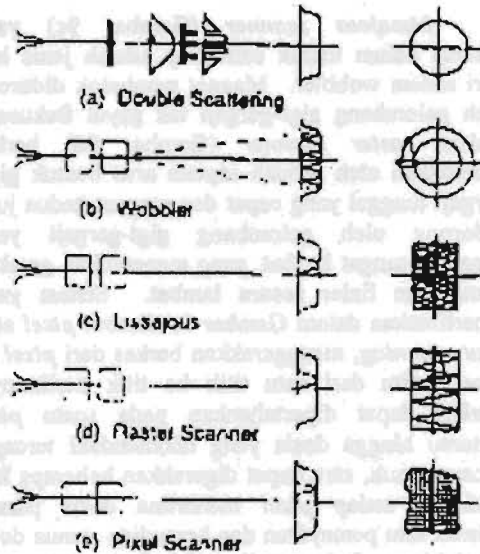
berkas partikel yang dikeluarkan oleh akselerator.



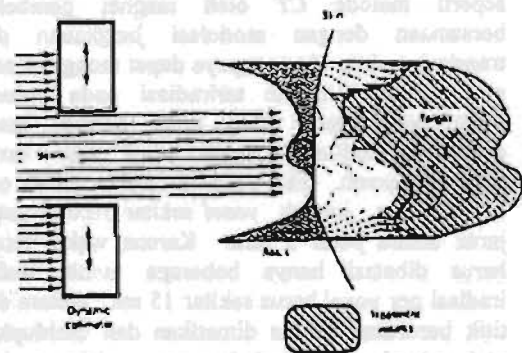
Gambar 8. Sistem *isocentric gantry*.^[2]

Teknik utama untuk mendapatkan medan terapi yang besar adalah *scattering foils* dan *ridge filters*. Hamburan pada keping timbal (*lead foils*) akan menyebarkan berkas dalam suatu bentuk Gaussian, tetapi medannya tidak cukup seragam. Keseragaman yang baik dapat dicapai dengan menggunakan *cylindrical blocking rings* seperti ditunjukkan dalam Gambar 9a. Diameter medan bentuk lingkaran dapat diperoleh dengan ukuran mencapai 20 hingga 30 cm. *Ridge filters* dibuat dari bahan dengan ketebalan tidak seragam yang diletakkan antara keluarnya berkas dari akselerator dan pasien. Berkas proton yang melewati bagian filter tipis mengalami pengurangan energi lebih kecil dibandingkan dengan yang melewati bagian filter yang lebih tebal. Maka bagian jaringan tumor yang lebih dalam letaknya teriradiasi secara seragam. *Ridge filters* biasanya dibuat dari kuningan dengan permukaan bercelah. Filter tersebut berputar pada kecepatan konstan, sehingga semua luasan medan terapi "melihat" jangkauan modulasi seluruhnya.

Modalitas seperti yang terlihat dalam Gambar 9a yang digunakan untuk menghamburkan proton atau ion-ion ringan berdasarkan sistem pasif karena menggunakan elemen-elemen mekanis pasif. Akan tetapi sistem ini mempunyai kelebihan karena sederhana, akurat dan andal, sedangkan kekurangannya adalah medan terapi mempunyai kedalaman modulasi yang seragam sehingga tidak dapat digunakan untuk iradiasi tumor yang mempunyai bentuk tidak teratur. Agar supaya dapat digunakan untuk iradiasi bentuk tumor tak teratur diperlukan sebuah kolimator aktif seperti ditunjukkan dalam Gambar 10. Sebuah *individual compensator* yang diletakkan pada kulit pasien dapat menambah pengaturan jangkauan kedalaman berkas pada lapisan volume target terdalam.



Gambar 9. Sistem modifikasi (pelebaran) berkas proton : (a) *double scattering foil*, (b) *wobbler*, (c) *Lissajous scanning*, (d) *raster scanning*, (e) *pixel scanning*.^[2]



Gambar 10. Sebuah sistem untuk meminimasi iradiasi jaringan normal dalam modalitas 3D dengan suatu sistem pelebaran berkas seragam, suatu *multi-leaf collimator* dan *individual compensator* pada kulit pasien.^[2]

(2) Sistem Modifikasi Berkas Magnetik

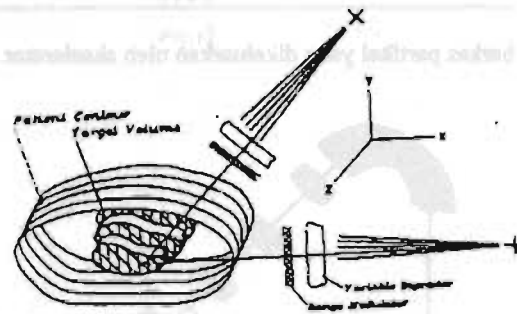
Kekurangan sistem pasif tersebut di atas dapat diatasi dengan menggunakan kontrol berkas magnetik dalam bidang x-y bersama dengan sistem kontrol modulasi kedalaman. Sistem yang digunakan untuk membelokkan berkas proton dan ion disajikan secara skematis dalam Gambar 9b - e. Dalam sistem *wobbler* (Gambar 9b), magnet pembelok didorong oleh arus sinusoidal fase 90° sehingga berkas bergerak dalam lintasan bentuk lingkaran pada medan yang diterapi. Jari-jari

lingkaran dapat dikontrol dengan mengubah amplitudo arus catu daya sinusoidal.

Lissajous scanner (Gambar 9c) yang dikenal dalam teknik osiloskop adalah jenis lain dari sistem wobbler. Magnet pembelok didorong oleh gelombang gigi-gergaji tak gayut frekuensi. Dalam *raster scanner* (Gambar 9d) berkas dibelokkan oleh sebuah sapuan arus bentuk gigi-gergaji tunggal yang cepat dan magnet kedua juga didorong oleh gelombang gigi-gergaji yang bergerak sangat lambat, yang menentukan gerakan pemayaran linier secara lambat. Sistem yang diperlihatkan dalam Gambar 9e disebut *pixel* atau *spot scanning*, menggerakkan berkas dari *pixel* ke *pixel*, yaitu dari satu titik ke titik berikutnya. Berkas dapat dipertahankan pada suatu *pixel* tertentu hingga dosis yang dikehendaki tercapai secara penuh, atau dapat digerakkan beberapa kali sehingga setiap *pixel* menerima dosis parsial selama satu pemayaran dan kemudian semua dosis parsial bertambah agar diperoleh dosis total.

Gambar 11 memperlihatkan sebuah sistem yang dikembangkan oleh PSI (*Paul Scherrer Institut*), Villigen, Swiss. Berkas proton 250 MeV dipayarkan pada volume target irisan demi irisan, seperti metode *CT* oleh magnet pembelok bersamaan dengan modulasi jangkauan dan translasi pasien. Agar supaya dapat mengatur atau mencocokkan volume teriradiasi pada volume target yang rumit dan tidak teratur, maka diperlukan sejumlah besar *pixel* atau *voxel*. Sebagai contoh, jika volume target 1.000 cm^3 atau 1 liter, jumlah *voxel* sekitar 10.000 untuk jarak antara *pixel* 5 mm. Karena waktu terapi harus dibatasi hanya beberapa menit, waktu iradiasi per *voxel* harus sekitar 15 ms. Antara dua titik berurutan berkas dimatikan dan dihidupkan oleh sebuah magnet skalar cepat. Magnet lain yang serupa memastikan bahwa berkas berjalan pada koordinat yang diinginkan. Waktu tanggap kedua magnet dan sistem monitor berkas harus berorde 0,1 ms untuk mencapai keseragaman berkas lebih baik dari 1%.

Dalam sistem yang ditunjukkan pada Gambar 11, modulasi energi atau jangkauan dilakukan dengan memasukkan lempeng kecil polietilene setebal 5 mm yang mempunyai tujuan untuk mengurangi jangkauan berkas. *Variable beam degrader* yang ditunjukkan secara skematis dalam Gambar 11 dimaksudkan untuk menurunkan energi keluaran akselerator pada energi terapi.



Gambar 11. Sebuah sistem untuk pemayaran dan modulasi berkas proton 250 MeV yang dikembangkan oleh PSI.⁽²⁾

PENUTUP

Berdasarkan uraian yang telah dipaparkan di atas dapat diketahui bahwa terapi proton telah diusulkan sekitar 50 tahun yang lalu dan mulai dikenal di kalangan dunia medis sekitar satu dekade terakhir ini. Hal ini bisa dilihat dari terealisasinya fasilitas terapi proton khusus untuk pelayanan radioterapi tumor seperti di Loma Linda dan Chiba. Kendala dari perkembangan terapi proton antara lain adalah masalah biaya investasi yang sangat mahal, masalah teknologi komputer dan teknologi diagnostik. Perkembangan yang sangat cepat baru terlihat beberapa tahun yang lalu dimana telah tersedia komputer super cepat dan teknologi diagnostik modern, seperti *CT-scan*, *PET* dan *MRI*, serta telah berhasil dikembangkan sistem modifikasi berkas dan teknik gantry yang dapat memberikan ketelitian iradiasi lebih presisi.

DAFTAR PUSTAKA

1. SCHARF, W., *Physica Medica*, An International Journal Devoted to the Applications of Physics to Medicine and Biology, Vol. XII, No. 4, 1996.
2. SCHARF, W., *Biomedical Particle Accelerators*, American Institute of Physics, New York
3. SLATER, J.M., *Applying Charged Particle Physics Technology for Cancer Control at Loma Linda University Medical Center, USA*, Department of Radiation Sciences, Loma Linda University Medical Center, Loma Linda, California, USA., 1990
4. CASTRO, J.R., *Review of Medical Treatment with Heavy Charged Particle Beams*, University of California Lawrence Berkeley Laboratory, Building 55, Mailstop 121,

- Berkeley, CA 94720, USA., 1990
5. MANDRILLON, P., *High Energy Medical Accelerators*, Laboratoire du Cyclotron, Centre Antonie Lacassagne, 227 Avenue de la Lanterne, 06200 Nice, France, 1990
 6. PEDRONI, E., *Status of Proton Therapy : results and future trends*, Paul Scherre Institute, Division of Radiation Medicine, CH-5232 Villigen PSI, Switzerland, 1990
 7. LEVY, R.P., et al, *Heavy Charged Particle Radiosurgery of the Pituitary Gland : Clinical Results of 840 Patients*, Donner Pavilion and Donner Laboratory, Lawrence Berkeley Laboratory, University of California at Berkeley, Berkeley, CA 94720, USA., 1990
 8. ROSENWALD, J.C., et al, *Recent Developments of a High Energy Protontherapy Project in Orsay (France)*, Institut Curie, Paris, 1990
 9. JONGEN, Y., et al, *Preliminary Design of a Reduced Cost Proton Therapy Facility Using a Compact, High Field Isochronous Cyclotron*, Ion Beam Applications s.a., Chemin du Cyclotron, 2 B-1348 Louvain-la-Neuve, Belgium., 1990
 10. HIRAO, Y., et al, *HIMAC Project at NIRS - Japan*, National Institute of Radiological Sciences, 4-9-1, Anagawa, Chiba-shi, 260, Japan., 1990

TANYA JAWAB

Sukarni, H.

- Ditinjau dari sistem yang ada, apa persoalan/kegagalan yang mungkin timbul dari sistem yang ditawarkan ?

Sudjatmoko

- Pada sisi teknologi termasuk sistem instrumentasi kendali pada umumnya telah teruji dengan baik sehingga kecil kemungkinannya terjadi kegagalan. Akan tetapi ada beberapa komponen utama akselerator seperti sistem sumber ion dan sistem pemercepat, serta sistem vakum memerlukan jadwal perawatan secara periodik, agar supaya tidak terjadi kegagalan saat dioperasikan.

Sigit Purwanto

- Bagaimana cara mengetahui kedalaman penetrasi proton (depth profile) di dalam tubuh manusia ?
- Bagaimana hubungan antara waktu penembakan, dosis dan energi ion dengan tingkat keparahan (stadium) penyakit kanker tersebut ?

Sudjatmoko

- Cara mengetahuinya tidak dilakukan secara langsung, tetapi disiapkan lebih dahulu sebelum proses terapi, antara lain penentuan ukuran, bentuk dan letak kanker di dalam tubuh dengan menggunakan MRI atau PET; selanjutnya dilakukan penentuan besar dosis radiasi dan energi radiasi dengan cara perhitungan dan simulasi berdasarkan protokol standar yang telah ditetapkan secara internasional.
- Dosis radiasi yang diberikan berkaitan dengan tingkat keparahan kanker, dan besarnya dosis radiasi sebagai fungsi arus berkas proton/ion dan waktu penembakan (waktu radius), sedangkan energi ion berkaitan dengan letak atau posisi kanker di dalam tubuh.