

RADIOTERAPI : Riwayat Perkembangannya sampai Kini

dr. R. Susworo

*Bagian Radiologi FKUI/RSCM
Jakarta*

Pendahuluan

Radioterapi adalah metoda pengobatan penyakit penyakit (maligna) dengan menggunakan sinar peng-ion.

Metoda pengobatan ini mulai digunakan orang sebagai salah satu regimen pengobatan tumor ganas, segera setelah ditemukannya sinar—X oleh WC Rontgen, sifat-sifat radioaktivitas oleh Becquerel dan radium oleh Pierre dan Marie Curie, yaitu pada akhir abad ke 19. Pada saat tsb. para medisi amat berbesar hati melihat suksesnya hasil pengobatan pada berbagai jenis kanker kulit serta neoplasma-neoplasma yang letaknya superfisial. Bahkan mereka menggunakan sinar ini untuk kelainan-kelainan yang sama sekali tidak ada hubungannya dengan proses neoplastik seperti acne, artritis, verruca atau untuk epilasi dari rambut-rambut yang tidak dikehendaki (1). Mereka mengatakan bahwa keajaiban di dunia pengobatan kanker telah ditemukan ("miraculous cure"). Tetapi gambaran ini berubah sama-sekali, ketika ditemukan bahwa tumor-tumor yang semula hilang karena terapi radiasi kembali muncul dan kerusakan pada jaringan sehat akibat radiasi mulai tampak. Setelah itu selama kurang lebih 25 tahun radioterapi memasuki jaman kegelapan di dalam evolusinya, bahkan hampir ditinggalkan orang kalau saja pionir-pionir dari "Fondation Curie" di Paris yang dipimpin oleh Claude Regaud tidak segera berhasil memecahkan misteri sinar ini.

Fraksinasi Dosis

Pada tahun 1920 Regaud dengan kawan-kawan menemukan bahwa pada hewan-hewan percobaan, spermatogenesis dapat dihentikan secara permanen dengan pemberian radiasi di mana dosis yang diberikan merupakan fraksi-fraksi. Sedangkan pemberian dosis tunggal gagal untuk menghasilkan efek-biologik yang sama, dan kerusakan pada jaringan sehat yang ditimbulkannya adalah lebih parah. Serupa halnya dengan spermatogenesis pada sel kanker juga ditemukan tingkat mitosis yang tinggi. Dengan mengambil analogi ini, Regaud dan Henri Coutard menerapkan teknik fraksinasi-dosis ini pada pengobatan kanker dengan radiasi. Mula-mula mereka melakukannya pada kanker mulut rahim dan tumor-tumor leher-kepala. Tidak lama kemudian mereka melaporkan hasil-hasil pengobat

an mereka lengkap dengan data-data "5 year survival rate" (2, 3). Di antaranya merupakan "survivors" terpanjang pertama selama sejarah pengobatan kanker.

Setelah itu teknik radiasi dengan fraksinasi-dosis ini diterima secara universal sampai saat ini.

Perkembangan Teknik Radioterapi.

Telah diketahui bahwa daya penetrasi sinar—X dalam jaringan amat tergantung dari enersi yang di hasilkan oleh tabung. Makin tinggi perbedaan tegangan antara katoda dan anoda, makin besar pula daya tembus sinar. Berarti untuk tumor-tumor yang letaknya dalam diperlukan pesawat-pesawat dengan tegangan yang tinggi.

Pada tahun 1913, Coolidge memperkenalkan tabung sinar—X hampa udara dengan tegangan 200 kV. yang pertama. Tabung ini merupakan dasar dari perkembangan teknik radioterapi selanjutnya. Karena dengan tegangan tersebut tidak akan didapatkan dosis yang memuaskan untuk tumor-tumor yang letaknya lebih dalam, maka sesudah perang dunia kedua, lahirlah pesawat "supervoltage" kemudian disusul dengan periode "megavoltage" yang diperkenalkan oleh Schulz.

Setelah itu ditemukan pula ^{60}Co (kobalt 60) yang merupakan isotop buatan yang murah yang dapat menggantikan jarum radium yang mahal harganya. Pada saat ini ^{60}Co yang mempunyai enersi ekuivalen dengan sinar—X 3 mV, digunakan baik sebagai radiasi eksterna (teletherapy) maupun radiasi interna (brachytherapy, yaitu implantasi atau intra-kavitar): Skema penggunaan kobalt atau jarum radiasi dapat dilihat pada Tabel 1.

Perkembangan mutakhir dari sarana radioterapi ini adalah pesawat Betatron (penghasil elektron), "linear-accelerator" (pesawat dengan percepatan lurus). Keuntungan penggunaan pesawat yang menghasilkan elektron ini adalah bahwasanya pada tenaga tertentu ia mempunyai kedalaman maksimal yang tertentu pula, lebih dalam dari itu dosisnya menurun dengan tajam, praktis sama dengan nol. Contoh penggunaan yang rill dari pesawat ini adalah pada radiasi luka parut bekas mastektomi, di mana kita mengharapkan dosis maksimal pada luka

Tabel 1 : Skema Penggunaan Bahan-bahan Radio-aktif dalam Radioterapi.

	Bahan	Metoda	Macam Kasus
Teletherapy	Kobalt Cesium		Hampir semua kasus tumor ganas.
Brachytherapy	Kobalt Radium Cesium	Aplikasi intra-cavitar	Karsinoma serviks uteri, endometrii.
	Radium Irridium	Implantasi	tumor lidah, kulit, mamma; buli-buli.

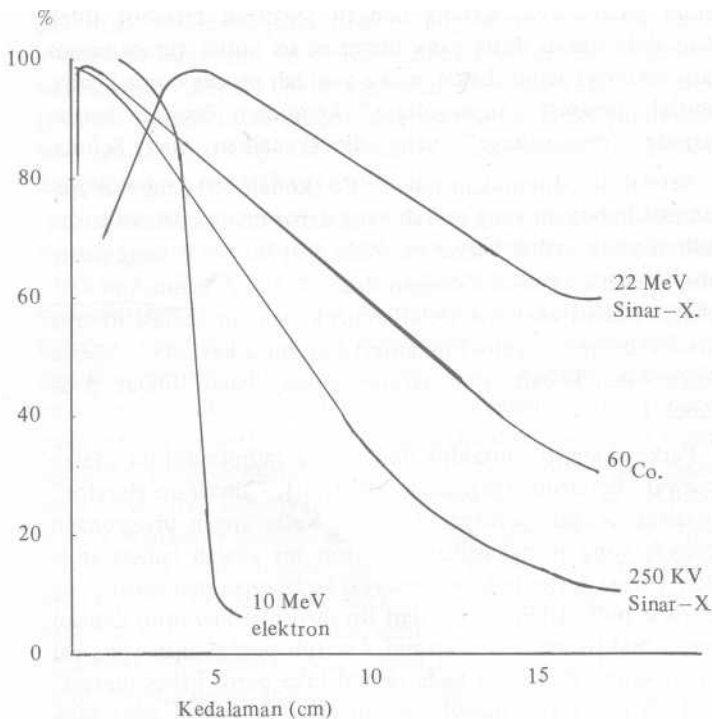
tsb. tetapi minimal pada jaringan paru yang terletak hanya beberapa sentimeter di bawahnya.

Selain daripada itu, berbeda halnya dengan pesawat-pesawat megavoltage sebelumnya, pesawat dengan percepatan lurus ini memberikan batas tepi lapangan radiasi yang amat tegas, sehingga sinar hamburnyapun teramat minimal. Keuntungannya adalah kita hanya memberikan radiasi minimal pada struktur-struktur vital atau jaringan sehat sekitar tumor organ yang kecil seperti karsinoma pita suara atau retinoblastoma.

Karena daya penetrasi sinar ini amat tinggi maka kita bisa menyinari setiap tumor yang letaknya paling dalam, sekalipun pada penderita gemuk.

Lebih mutakhir lagi dan masih dalam taraf percobaan, adalah penggunaan neutron dan π mesons sebagai partikel radiasi. Grafik 1 menunjukkan perbandingan daya tembus antara pesawat-pesawat yang digunakan dalam radioterapi.

Grafik 1 : Perbandingan daya tembus antara sinar X 250 kV dan 22 MeV, Kobalt 60 dan partikel elektron bertenaga 10 MeV.



Tentu saja segi mekanik dari pesawat-pesawat radioterapi inipun mengalami kemajuan pula. Saat ini sudah dimungkinkan segala macam arah serta sudut penyinaran. Pada tumor hipofise misalnya, untuk mengeliminir kerusakan pada jaringan sehat, maka radiasi berlangsung sambil pesawat berputar dengan pusatnya pada hipofise. Gambar 1 menunjukkan salah satu contoh pesawat percepatan lurus.

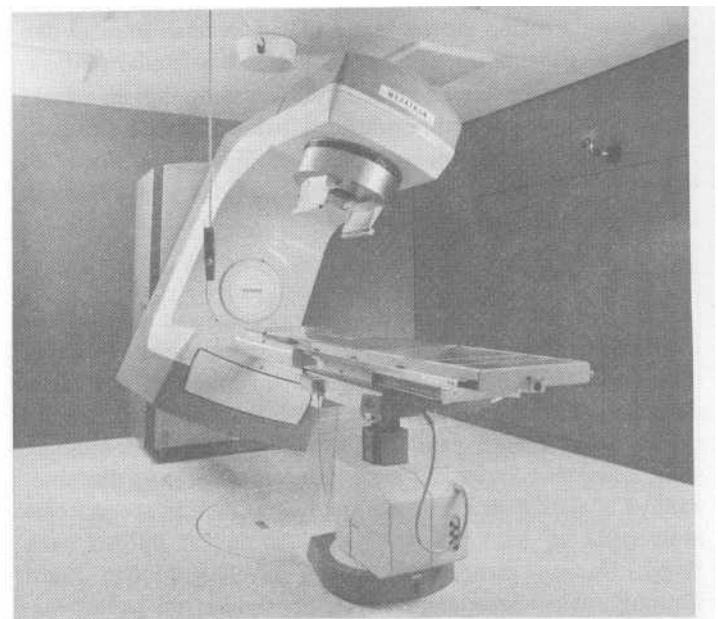
Sistem Pasca Muat

Selain pesawat-pesawat tsb. di atas, untuk tumor-tumor yang masih terlokalisir penggunaan jarum-jarum radioaktif (kobalt, radium), butir-butir (cesium, kobalt) atau kawat (irridium) adalah lebih efisien, karena didapatkan dosis yang tinggi sekali pada tumor sedangkan cedera pada jaringan sehat bisa dibatasi. Penempatan jarum, tabung atau kawat tadi bisa secara "intracavitar" (aplikasi), atau "interstitial" (implantasi). Dengan pemasangan-pemasangan jarum-jarum radioaktif ini maka mau tak mau personilpun akan mendapat radiasi yang bila dijumlahkan secara kumulatif akan menjadi dosis yang lumayan besarnya. Untuk menghindarkan hal tersebut telah dikembangkan teknik yang dinamakan "after loading" (kami terjemahkan: sistem pasca muat). Tujuan dari tehnik ini adalah untuk (4) :

- mengurangi/menghilangkan eksposi radiasi kepada personil (dokter, paramedik.)
- _ mendapatkan dosis yang akurat pada tumor.

Hal itu dimungkinkan karena pada sistem ini operator (dokter ahli radioterapi) hanya memasang selubung metal atau plastik pada tempat-tempat yang dikehendaki. Setelah didapatkan kedudukan yang dianggap baik, dalam arti bila nantinya zat radioaktif telah terpasang dalam selubung tadi tumor akan

Gambar 1 Sebuah pesawat "percepatan lurus" dari Siemens. Mevatron 6. (gambar dimuat seizin Siemens)



mendapat dosis radiasi yang paling optimal, barulah zat radioaktif dimasukkan ke dalam selubung tadi dengan menggunakan "remote control". Dengan demikian operator akan bisa bekerja dengan teliti tanpa merasa takut akan mendapat dosis radiasi yang berlebihan.

Radiobiologi

Radiobiologi adalah ilmu yang mempelajari aspek biologik yang ditimbulkan oleh radiasi. Ilmu yang usianya relatif amat muda ini, berhubungan sangat erat dengan ilmu radioterapi.

Secara singkat, ilmu inilah yang menerangkan hubungan antara dosis radiasi dengan "survival" dari sel yang mendapat radiasi, faktor-faktor apa saja yang mempengaruhi kepekaan sel tumor terhadap sinar, pentingnya pemberian dosis secara fraksionasi dll. Dari hasil penelitian ini juga dihasilkan metoda radiasi dengan "hyperbaric oxygen", penggunaan partikel neutron, deuteron, meson serta ion-ion berat lainnya, "radiosensitizers" serta "hyperthermia".

Sedikit mengenai "radiosensitizers". Ini adalah zat-zat yang bersifat meninggikan kepekaan jaringan tumor terhadap radiasi. 5-fluoro uracil adalah sejenis sitostatika yang bekerja juga sebagai "radiosensitizer", sedangkan zat lain yang bersifat sama adalah senyawa-senyawa berafinitas tinggi terhadap elektron. Zat-zat ini bekerja terhadap sel-sel tumor yang bersifat anoksik yang biasanya terletak di bagian sentral dari massa tumor, karena bagian ini sedikit sekali mendapat vaskularisasi. Urtasun dkk (5) serta Dische dkk (6) telah melakukan penelitiannya dengan senyawa misonidazole dan metronidazole, yang di Indonesia digunakan sebagai anti-trichomonas, sebagai "radiosensitizers".

Modifikasi lain dalam pemberian radiasi.

Sekalipun metoda fraksinasi-dosis telah dikenal dan dipakai oleh sebagian besar sentra radioterapi tetapi masih dipertanyakan apakah pemberian radiasi 5 hari perminggu selama 4 - 6 minggu adalah optimal untuk setiap tumor ?

Tumor-tumor yang bersifat radioresisten, seperti tumor osteogenik dan sarkoma dari jaringan lunak atau melanoma memerlukan dosis total yang lebih tinggi daripada jenis tumor lain. Sehubungan dengan itu beberapa sentra radioterapi telah mencobakan pemberian dosis harian yang jauh lebih tinggi dari 200 rad (= dosis konvensional) (7), dengan demikian kapasitas penyembuhan sel tumor yang mengalami kerusakan sub-lethal diharapkan hilang.

Pemberian dosis tunggal pada kasus-kasus ganas lanjut ternyata bermanfaat sekali untuk pengobatan simptomatik, misalnya pada penderita dengan metastase tumor ke tulang-tulang (8). Dengan pemberian 1 x 1000 rad pada tulang yang mengalami destruksi, didapatkan keuntungan-keuntungan sbb.

- hilangnya rasa nyeri lebih cepat dicapai daripada apabila penderita mendapat radiasi dengan dosis dan fraksi yang konvensional (10 x 300 rad),
- penderita tidak usah pulang balik ke rumah sakit, sehingga tidak kehilangan waktunya yang berharga, mengingat bahwa prognosis dari penderita-penderita ini pada umumnya buruk.

Pada tumor di daerah leher-kepala, misalnya karsinoma

nasofaring, sudah dikenal metoda "split-course", yaitu membuat rencana radiasi dalam 2 seri, di mana antara seri pertama dan kedua terdapat perioda istirahat selama 2 - 3 minggu. Tujuan utamanya ialah memberi kesempatan kepada jaringan sehat yang ikut mendapat radiasi (selaput lendir mulut, kelenjar liur) untuk mengadakan reparasi (9, 10).

Kadang-kadang tindakan radioterapi ini bisa menggantikan kedudukan sitostatika yang di negeri kita masih di luar jangkauan sebagian besar penderita. Tetapi tindakan ini hanya terbatas pada tumor-tumor yang peka-sinar. Contoh tindakan ini adalah pada penderita limfoma-malignum tingkat IV yang diberi Radiasi Seluruh Tubuh (TBI = "Total Body Irradiation"). Dosis yang diberikan adalah 10 - 15 rad perkali dan jumlah pemberian mencapai 20 kali (11). Contoh kasus Periksa Gambar 2.

Radioterapi Sebagai Tindakan Kuratif

Selama dekade pertama abad ini, orang masih berpikir secara dogmatis bahwa peranan radioterapi hanyalah paliatif. Tetapi dengan makin majunya teknik, pengalaman serta dibantu dengan sistem pencatatan kasus yang teliti dalam jangka panjang, sekarang ini seorang ahli radioterapi bisa menggunakan terminologi "cure" dengan keyakinan yang sama dengan seorang ahli bedah (1). Di negara-negara di mana bisa didapatkan pencatatan kasus serta "follow-up" penderita kanker dengan baik, bisa diperoleh data-data penderita karsinoma dari mulut rahim yang diobati 25 tahun yang lalu dengan sinar—X atau radium, atau penderita-penderita tumor leher-kepala yang "survived" sampai usia lanjut tanpa tanda-tanda adanya tumor dan akhirnya meninggal bukan karena tumor yang terbukti pada otopsi.

Kegagalan-kegagalan yang terjadi, seperti halnya pada disiplin ilmu lain yang menangani kasus malignitas, adalah karena keterlambatan penderita datang berobat, "follow-up" yang tidak baik dan kesalahan dokter dalam diagnosis ataupun terapi.

Timbul kini pertanyaan apakah dengan bertambah modernnya peralatan didapatkan pula perbaikan dalam hasil pengobatan ? Untuk menjawab pertanyaan tsb. di bawah ini kami kutipkan hasil pengobatan beberapa jenis keganasan pada perioda kilovoltage dibandingkan dengan perioda megavoltage yang berasal dari: Report of the Panel of Consultants on the Conquest of Cancer. Washington DC, US Government Printing Office 1970. Periksa Tabel 2 & Grafik 2.

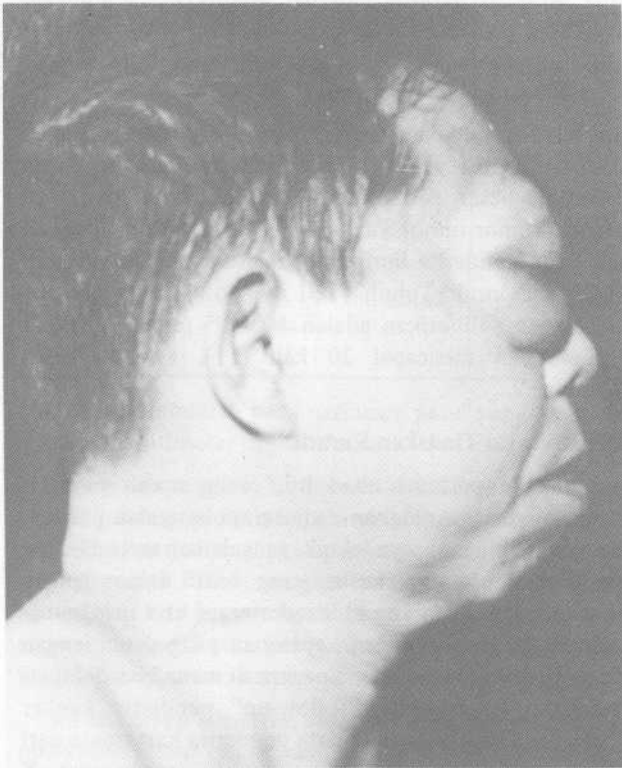
Radioterapi di Indonesia

Sebagai penutup marilah kita meninjau keadaan radioterapi di Indonesia.

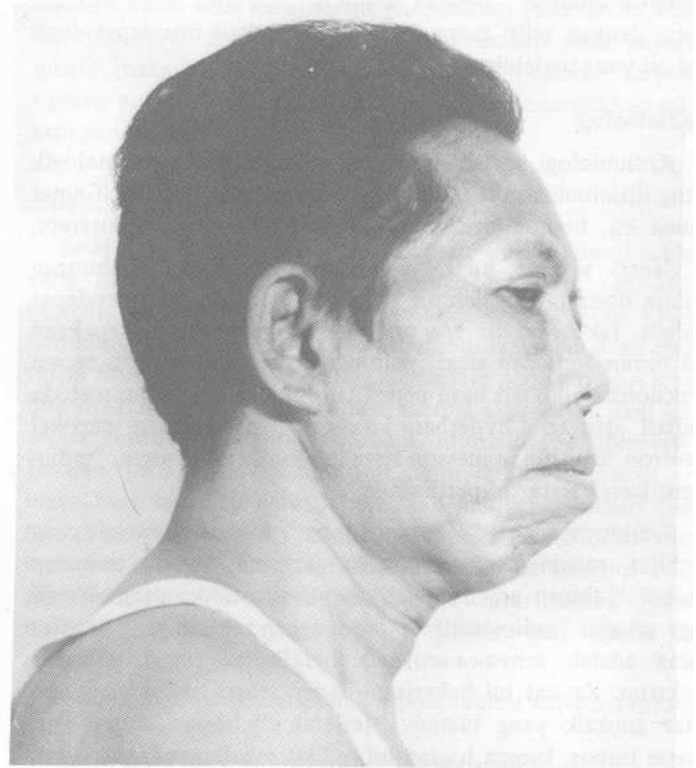
Di Indonesia usia radioterapi masih amat muda, perioda kilovoltage dimulai setelah perang dunia kedua (13), sedangkan pesawat kobalt pertama terpasang di Jakarta pada tahun 1957. Jumlah ahli radioterapi yang telah mendapat pendidikan khusus radioterapi serta onkologi di sentra luar negeri masih amat terbatas.

Dalam waktu dekat diharapkan peralatan-peralatan radioterapi akan melengkapi bagian-bagian radiologi di Indonesia,

Gambar 2A : Seorang penderita limfoma malignum stadium IV. Terdapat infiltrasi sel-sel maligna keseluruh tubuh a.l. hepar dan retroorbital.



Gambar 2B: Penderita yang sama setelah mendapat radiasi seluruh tubuh. (Sumber: Djakaria M, Tandiari R dan Darmawan A. "Penyinaran seluruh tubuh". Majalah Radiologi Indonesia 1979: 2 : 23 -34)



Tabel 2. : Perbaikan "survival" penderita-penderita tumor ganas. Perbandingan antara pengobatan dengan Kilovoltage dan Megavoltage.

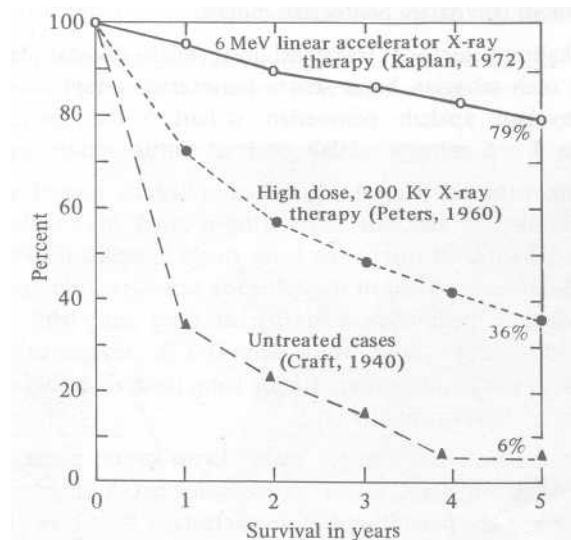
Type of cancer	Representative 5-year survival (%)	
	Kilovoltage X-ray	Megavoltage X-ray
Hodgkin's disease	30-35	70-75
Cancer of the cervix	35-45	55-65
Cancer of the prostate	5-15	55-60
Cancer of the nasopharynx	20-25	45-50
Cancer of the Madder	0-5	25-35
Cancer of the ovary	15-20	50-60
Retinoblastoma	30-40	80-85
Seminoma of the testis	65-70	90-95
Embryonal cancer of the testis	20-25	55-70
Cancer of the tonsil	25-30	40-50

(Sumber : Report of the Panel of Consultants on the Conquest of Cancer, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C., 1970.)

sedangkan Jakarta dan Surabaya akan mendapat alat-alat yang mutakhir untuk mengejar ketinggalannya di bidang ini di banding dengan luar negeri. Dalam perencanaan ini termasuk pula komputerisasi dari perhitungan-perhitungan serta perencanaan-perencanaan penyinaran. Peningkatan ini otomatis menuntut pula kemampuan personil yang lebih tinggi, bukan hanya di bidang medik tetapi juga administrasi dan teknik.

Pendidikan khusus untuk ahli radioterapi Indonesia, berbeda halnya dengan di luar negeri di mana pendidikan radio-diagnostik dan radioterapi telah terpisah secara tegas, dilaku-

Grafik 2 : Perbandingan antara prognosis penyakit Hodgkin pada era tanpa pengobatan spesifik (terbawah), era kilovoltage (tengah) dan era megavoltage (atas). Dikutip dari Kaplan, 1972 (12).



kan dengan mengirimkan seorang dokter yang telah lulus ujian untuk ahli radiologi (diagnostik, terapi, nuklir dan fisika radiasi) ke sentra radioterapi di luar negeri. Kami katakan memerlukan pendidikan khusus oleh karena seorang ahli radioterapi harus mengetahui natur daripada semua jenis keganasan dari setiap organ dan seluruh jenis-jenis histologi termasuk pola penyebarannya. Selain itu sifat-sifat fisik dari partikel yang akan digunakannya dan lebih dari itu ia harus mengenal radiobiologi (12, 14 - 16)

KEPUSTAKAAN

1. Kaplan HS. Historic Milestones in Radiobiology and Radiation therapy. *Seminars in Oncology* 1979; 6 : 479 - 489.
2. Regaud C, Coutard H, Hautant A. Contribution au traitement des cancers endolarynges par les rayons-X. Tenth International Congress of Otolaryngology, 1922, pp. 19 - 21. (dikutip dari Kaplan HS. No.1)
3. Coutard H. Roentgenography of epitheliomas of the tonsillar region, hypopharynx and larynx from 1920 to 1926. *Am J Roentgenol* 28 : 313 - 331. (dikutip dari Kaplan HS lihat No. 1).
4. Henschke UK, Hilaris BS, Mahan GD. Afterloading in interstitial and intracavitary radiation therapy. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 90 : 386 - 391.
5. Urtasun RC, Chapman JD. Clinical experience with metronidazole and misonidazole. *Am J Roentgenol*. 1978; 130 : 190, (Abstrak).
6. Dische S, Saunders MI, Flockhart IR. The optimum regime for the administration of misonidazole and the establishment of multi-centre clinical trials. *Br J Cancer* 1978; 37 : 318 - 321.
7. Habermalz HJ, Fischer JJ. Radiation therapy of malignant melanoma. Experience with high individual treatment doses. *Cancer* 1976; 38 : 2258 - 2262.
8. Delclos L. New and old concepts in Radiotherapeutic treatment
Int J Radiation Oncol Biol Phys 1976; 1 : 1217 - 1220.
9. Sambrook DK. Split-course radiation therapy in malignant tumors. *Am J Roentgenol* 1964; 91 : 37 - 45.
10. Dutreix J, Wambersie A. Radiobiologic data obtained from clinical observation of the regression of epithelioma of the tonsil under different fraction ations regimes. *Am J Roentgenol* 1970; 108 : 37 - 43.
11. Qasim MM. Total Body Irradiation in Lymphosarcoma. *Radiologica Clinica* 1975; 44 : 205 - 209.
12. Kaplan HS. Hodgkin's disease. Cambridge, Mass: Harvard university Press, 1972.
13. Gani Ilyas. Radiologi Dalam Pelayanan Kesehatan Masyarakat dan Beberapa Hal yang Perlu Diperhatikan. *Majalah Radiologi Indonesia* 1979; 3 : 35 - 46
14. Fletcher GH. Cancer of the uterine cervix. Jane way lecture, 1970. *Am J Roentgenol* 1971; 111 : 225 - 242.
15. Fletcher GH. The evolution of the basic Concepts underlying the practice of Radiotherapy from 1949 to 1977. *Radiology* 1978; 127:3-19.
16. Kaplan HS. On the natural history, treatment and prognosis of Hodgkin's disease, in: Harvey Lecture series 64, 1968 - 1969. N.Y., Academic 1970. pp. 215 - 259.

ANATOMI SUATU SIDANG

Hasil penyelidikan mengenai interaksi pembicara, peserta dan moderator dalam sidang ilmiah belum banyak diselidiki. Dari presentasi 360 makalah (paper) yang diajukan dalam sidang Ikatan Dokter Junani diperoleh hasil pengamatan berikut ini :

- **Pembicara :** 24% pembicara tidak hadir ketika sidang dimulai. 19 pembicara duduk terus selama presentasi dan 20 tidak menggunakan slide. Dari 336 pembicara yang menggunakan slide, 18% langsung menggunakannya tanpa prakata secukupnya. Separuh pembicara sama sekali tergantung pada naskah (membaca naskah) dan hanya 18% yang tidak tergantung pada naskah. Seperempat berbicara terlalu cepat; ini sering berhubungan dengan ketergantungan terhadap naskah.

28% pembicara tidak mengarahkan pandangan kepada hadirin selama presentasi. Tentu saja ini tidak aneh untuk mereka yang terus membaca naskahnya. Banyak yang membelakangi hadirin waktu menyajikan slide. Pembicara yang masih muda, sering menatap mata pada moderator atau ke langit-langit.

Seper tiga pembicara melampaui batas waktu 10 menit, 12 diantaranya menyita 16 sampai 40 menit. Jumlah slide berkisar antara 0 sampai 94, tetapi 225 pembicara tak lebih dari batas yang ditentukan, 10 slide.

66% (222) presentasi disertai dengan slide yang sulit "dicerna"; ini biasanya slide tabel dengan banyak baris atau terlalu banyak kata dalam tiap baris.

Profesor dan pembicara dengan umur lebih dari 40 tahun lebih baik cara presentasinya daripada pembicara yang muda-muda.

- **Moderator/ketua :** 48 moderator memimpin ke 360 presentasi tadi. Hanya 9 yang cukup teliti dengan membantu pembicara dengan mikrofon, penunjuk slide, lampu.

Peranan moderator dalam mengendalikan diskusi pada umumnya jelek. Hanya 16 yang mendorong terjadinya diskusi. Dalam 2 sidang dimana 16 makalah dibicarakan, tidak ada pertanyaan sama sekali, dari peserta maupun moderator. Dalam 8 sidang moderator memonopoli pembicaraan. Hanya 2 moderator yang memberikan ringkasan dari apa yang telah dibicarakan dan mengajukan kesimpulan. 36 sidang berakhir pada waktunya atau 10 - 45 menit lebih awal. Tapi 10 sidang terlambat antara 30 - 90 menit sehingga mengakibatkan acara berantakan.

- **Peserta/hadirin :** Tidak ada diskusi dalam 70 presentasi. Keseluruhan, rata-rata ada 2,2 pertanyaan per makalah. Lebih banyak pertanyaan diajukan bila moderator pandai memimpin sidang.

Kegaduhan selama presentasi dijumpai pada pembacaan 56 makalah dalam 26 sidang. Ini tidak berhubungan dengan jumlah hadirin, tapi tampaknya berkaitan dengan mutu presentasi. Pembicara & moderator yang kompeten mampu menarik perhatian hadirin sehingga diam selama presentasi dan banyak mengajukan pertanyaan pada akhir presentasi.

TSAKRAKLIDES VG etal. *Br Med J*. 1980 ; 281 : 1194 - 6