

Radioterapi dengan Partikel Nuklir

Mukhlis Akhadi

Pusat Standardisasi dan Penelitian Kesehatan Radiasi, Badan Tenaga Atom Nasional Jakarta

PENDAHULUAN

Aplikasi teknik nuklir dalam bidang kedokteran terus menunjukkan peningkatan dari waktu ke waktu. Pemanfaatan teknik nuklir ini meliputi tindakan-lindakan radiodiagnosis, radioterapi dan kedokteran nuklir. Ketigajenis kegiatan tersebut umumnya menggunakan sumber radiasi yang spesifikasinya berbeda-beda. Ada dua jenis sumber radiasi, yaitu sumber terbungkus dan sumberterbuka. Radiasi dari sumber terbungkus digunakan dalam radioterapi untuk pengobatan tumor yang bersarang di dalam tubuh. Sedang radiasi dari sumber terbuka digunakan dalam kegiatan kedokteran nuklir untuk tujuan diagnosis, terapi dan pendidikan medik. Thlisan ini hanya akan membahas tentang aplikasi teknik nuklir untuk tujuan terapi.

Penggunaan radiasi pengion untuk tujuan terapi dikenal dengan sebutan radioterapi. Radiasi ini dapat dipakai untuk terapi kanker jenis tertentu yang bersarang di dalam tubuh manusia. Tentu saja tidak semua jenis kanker dapat diobati dengan teknik radioterapi karena keterbatasan radiasi dalam membunuh sel kanker. Terapi kanker dengan radiasi dimungkinkan karena sel-sel kanker secara umum mempunyai kepekaan yang lebih tinggi terhadap radiasi pengion dibandingkan sel-sel normal⁽¹⁾. Dengan pengaturan pemberian dosis radiasi secara tepat, radiasi tersebut dapat membunuh sel-sel kanker dengan sedikit efek kerusakan terhadap sel-sel normal di sekitarnya.

RADIOTERAPI DENGAN PROTON

Proton memberikan banyak harapan pada para ahli radiologi untuk pengobatan kanker dengan ketepatan tinggi⁽²⁾. Sejak tahun 1946, fisikawan Robert Wilson dari Harvard telah menyadari kemungkinan pemanfaatan proton untuk tujuan pengobatan. Wilson mengamati bahwa berge proton dengan energi tertentu bergerak menempuh garis lurus dengan panjang jejak relatif sama. Hal ini berarti jika berkas proton ditembakkan

ke organ tubuh, volume organ yang teradiasi proton itu adalah seluas berkas proton dikalikan panjang jejaknya di dalam tubuh. Wilson juga mengamati bahwa berge proton akan kehilangan sebagian besar energinya pada akhir lintasannya. Oleh sebab itu, berkas proton akan memberikan sebagian besar dosis radiasinya pada organ tubuh di akhir lintasannya⁽³⁾. Sifat ini dapat dimanfaatkan untuk mengkonsentrasikan sebagian besar dosis radiasi proton pada suatu daerah tempat kanker bersarang. Dengan teknik ini, sel-sel di permukaan tubuh yang dilalui berkas proton tidak banyak mengalami kerusakan. Jadi proton akan jauh lebih efektif dibandingkan dengan sinar- γ jika dipakai untuk radioterapi kanker yang bersarang di kedalaman jauh di bawah permukaan tubuh.

Sifat menguntungkan lainnya yang dimiliki proton adalah bahwa panjang jejaknya di dalam tubuh sangat ditentukan oleh energi yang dimilikinya⁽²⁾. Semakin besar energi proton, akan semakin panjang lintasannya. Sifat ini sangat menguntungkan karena pemberian dosis radiasi pada kanker yang bersarang di kedalaman tubuh dapat diatur melalui pengaturan energi proton yang akan ditembakkan ke sasaran itu. Dengan pengaturan energi yang tepat, berkas proton mampu mencapai tempat kanker bersarang dan akan menyerahkan sebagian besar energinya ke sasaran yang dituju. Dengan teknik ini, sel-sel normal yang dilalui berkas proton yang berada di antara permukaan tubuh dan tempat kanker bersarang tidak akan banyak mengalami kerusakan.

Proton merupakan partikel nuklir bermuatan positif sehingga dapat dipercepat di dalam akselerator⁽⁴⁾. Mempercepat gerak proton ini bertujuan untuk mendapatkan proton dengan energi sesuai dengan yang diinginkan. Karena dapat dipercepat, maka energi proton dapat diatur sedemikian rupa disesuaikan dengan kedalaman organ tempat kanker bersarang.

Keuntungan yang paling utama dan tidak dimiliki oleh

teknik radioterapi kanker lainnya adalah bahwa berkas proton dapat diarahkan secara tepat menuju sasaran. Karena proton bermuatan listrik, maka berkas itu dapat diarahkan dengan medan magnet dari luar⁽⁴⁾. Itulah sebabnya, proton dapat dipakai untuk radioterapi kanker yang bersarang dalam organ tubuh yang sangat sensitif seperti mata dan otak. Karena gerakan proton dapat diarahkan, maka proton tidak akan mengalami banyak hamburan ketika bertabrakan dengan inti atom sel-sel dalam tubuh. Dengan demikian para dokter dapat memberikan dosis proton kepada pasien dalam jumlah besar tanpa ada rasa takut akan timbulnya efek samping terhadap sel-sel normal di sekelilingnya. Dalam radioterapi dengan proton ini, dosis radiasi yang diberikan kepada pasien bisa tiga kali lebih besar dibandingkan jika radioterapi dilakukan dengan sinar- γ .

Teknik radioterapi dengan proton telah diuji coba penggunaannya di berbagai negara maju. Fermi lab telah mengupayakan pembuatan alat pemercepat partikel ukuran kecil dengan panjang melintang kurang dari 6 m. Setelah diuji coba, mesin tersebut kemudian dipindahkan ke Pusat Media Universitas Loma Linda di bagian selatan California. Alat ini merupakan pemercepat partikel perma di dunia yang dipakai untuk radioterapi kanker dengan proton. Proyek di Loma Linda akhirnya membangkitkan kesadaran para pakar radioterapi di seluruh dunia, bahwa berkas proton dapat dimanfaatkan secara efektif untuk radioterapi kanker dengan ketepatan tinggi, bahkan untuk kanker yang bersarang di tempat sangat sensitif yang tidak bisa dijangkau dengan teknik pengobatan lainnya. Beberapa pusat riset fisika nuklir seperti Harvard (AS), Uppsala (Swedia) dan Louvain-La-Neuve (Belgia) telah melengkapi akseleratornya dengan berkas proton untuk radioterapi kanker⁽²⁾.

RADIOTERAPI DENGAN TEKNIK BNCT

Beberapa reaktor penelitian dilengkapi dengan tabung berkas neutron untuk radioterapi. Berkas neutron apabila dilewatkan pada jaringan tubuh manusia dapat menimbulkan kerusakan yang jauh lebih parah dibandingkan sinar- γ ⁽¹⁾. Masalahnya adalah bagaimana cara memanfaatkan neutron itu untuk radioterapi tanpa menimbulkan kerusakan yang berarti pada jaringan sehat di sekitarnya. Sebuah solusi yang menarik adalah melakukan penyinaran neutron terhadap jaringan tumor yang mengandung unsur kimia boron (B). Metode radioterapi kanker ini dikenal dengan *boron neutron capture therapy* (BNCT) yang memanfaatkan reaksi tangkapan nuklir antara unsur kimia boron-10 (^{10}B) dengan neutron (n)⁽⁵⁾. Dengan teknik ini dosis neutron yang digunakan untuk iradiasi dapat dikurangi, namun efek merusak terhadap sel kanker justru meningkat.

Teknik BNCT pertama kali diperkenalkan pada tahun 1936 oleh Gordon L. Locher. Namun untuk pemanfaatannya saat itu masih mengalami dua kendala utama, yaitu bagaimana cara menempatkan ^{10}B yang cukup memadai pada sel-sel kanker, dan bagaimana cara menembakkan neutron agar dapat ditangkap unsur tersebut sehingga terjadi reaksi nuklir tanpa memberikan efek yang berarti terhadap sel-sel normal di sekitarnya. Studi klinis BNCT dilakukan mulai pada tahun 1950-an hingga

awal tahun 1960. Beberapa orang yang mengawali penelitian ini adalah Lee E. Farr dan kawan-kawannya di Massachusetts General Hospital dan Massachusetts Institute of Technology. Pengamatan mereka difokuskan pada *glioblastoma multiforme*, sejenis kanker otak yang paling ganas. Namun uji coba teknik BNCT untuk terapi kanker otak pada waktu itu mengalami kegagalan karena senyawa ^{10}B tidak terkonsentrasikan secara tepat pada sel kanker dan neutron teknik tidak mampu menembus bagian kepada pada kedalaman tempat kanker itu bersarang⁽⁵⁾.

Penelitian intensif agar BNCT dapat dimanfaatkan secara efektif terus berlanjut. Beberapa penelitian yang dilakukan di Amerika Serikat, Eropa, Jepang dan Australia akhirnya berhasil menemukan metode yang mampu memecahkan beberapa permasalahan dalam pemanfaatan BNCT, baik tarn pencangkakan ^{10}B ke dalam sel kanker maupun cara memperoleh neutron untuk penembakannya. Pengiriman ^{10}B ke sel kanker dilakukan dengan antibodi yang berperan sebagai misil pengarah. Antibodi ini bempa protein yang disuntikkan ke dalam tubuh dan memiliki potensi untuk mengenali barang asing yang disebut antigen, yang terdapat pada permukaan sel kanker. Sedang pada sel normal antigen ini tidak ada, sehingga ^{10}B tidak akan mengendap pada sel-sel normal⁽⁵⁾.

Reaktor nuklir merupakan sumber neutron dengan fluks yang cukup besar dan memadai untuk radioterapi⁽⁶⁾. Namun radiasi yang dipancarkan oleh reaktor nuklir bersifat campuran yang terdiri atas sinar- α ; neutron ceps, neutron epitermik dan neutron tehnik. Tantangan yang dihadapi para fisikawan adalah mengambil berkas neutron yang berenergi epitermik dan ternik saja dari dalam teras reaktor, karena hanya neutron inilah yang dapat diserap oleh ^{10}B . Oleh sebab itu perlu dikembangkan sistim tabung berkas yang mampu mengarahkan atau mengambil neutron tersebut.

Sinar- α yang terpancar dari reaksi nuklir bergerak sangat lambat dan jarak jelajahnya di dalam jaringan tubuh kira-kira sepanjang diameter sebuah sel (10 mikron). Perjalanan sinar- α sepanjang sel ini akan disertai penyerahan energi radiasi kepada sel kanker yang ditempati ^{10}B , sehingga sel kanker terionkan yang akhirnya rusak atau mati. Karena pengionan spesifik sinar- α ini sangat besar^(4,7), maka hanya diperlukan dosis radiasi yang rendah untuk membunuh sel kanker tersebut. Mengingat ^{10}B hanya menempel pada sel kanker dan jarak jelajah sinar- α sangat pendek, maka sel-sel normal yang berada di sekitar sel kanker tidak akan mengalami banyak kerusakan. Inilah salah satu keunggulan teknik BNCT untuk radioterapi kanker. Sifat dari senyawa ^{10}B adalah mudah mengendap pada jaringan otak, sehingga teknik BNCT cukup efektif untuk radioterapi kanker otak⁽⁵⁾.

RADIOTERAPI DENGAN NEUTRON

Dalam pembahasan sebelumnya telah dikemukakan pemanfaatan neutron untuk radioterapi menggunakan teknik BNCT yang pelaksanaannya memanfaatkan neutron dari reaktor nuklir. Pada bagian ini akan dibahas radioterapi dengan neutron yang sumbernya bukan dari reaktor nuklir. Penelitian radioterapi dengan neutron mulai dilakukan sejak tahun 1950 di Hammer-

smith Hospital di London. Sejak tahun 1970, setelah diperoleh cukup data tentang efek neutron terhadap berbagai jaringan tubuh, pemanfaatan neutron untuk radioterapi mulai dilakukan. Perbedaan utama antara radioterapi dengan neutron dan sinar-X adalah terletak pada cara interaksi berkas radiasi tersebut dengan sel-sel kanker. Di sinilah neutron memiliki kelebihan dibanding sinar-X.

Neutron berinteraksi secara langsung dengan inti atom H. Bahan-bahan yang banyak mengandung H akan lebih banyak menyerap energi neutron dibanding bahan lainnya^(3,8). Jaringan lunak tubuh manusia sebagian besar terdiri atas air yang tentu saja banyak mengandung atom H, sedang jaringan keras seperti tulang tidak banyak mengandung H⁽¹⁾. Berdasarkan perbedaan kadar kandungan H ini, maka neutron dapat menghancurkan sel kanker yang bersarang dalam jaringan lunak tanpa memberi efek pada jaringan keras. Sedangkan sinar-X akan lebih banyak terserap oleh jaringan keras, sehingga efeknya pun akan lebih banyak menimpa jaringan tersebut.

Dalam siklus hidupnya, ada saatnya sel kanker berada dalam masa istirahat. Dalam fase ini, sel kanker relatif tahan terhadap radiasi dan mungkin tidak akan mati oleh penyinaran dengan sinar-X⁽¹⁾; akibatnya dapat tumbuh lagi sebagai kanker pasca penyinaran. Neutron mempunyai kelebihan dibandingkan sinar-X untuk radioterapi kanker yang perkembangannya lambat, yang sebagian besar sel kankernya berada pada fase istirahat. Kerusakan besar pada sel kanker akibat penyerapan energi neutron tidak memungkinkan sel kanker itu hidup lagi.

Dalam beberapa kasus penyakit kanker, ada suatu sel yang dinamakan sel hypoxic, yaitu sel yang dapat hidup dan berkembang biak meskipun kekurangan suplai oksigen. Sinar-X ternyata kurang efektif untuk membunuh sel kanker semacam ini, dibanding dengan kemampuannya dalam membunuh sel yang banyak mendapatkan suplai oksigen. Kerusakan yang ditimbulkan oleh sinar-X pada sel kanker sangat ditentukan oleh keberadaan unsur oksigen di tempat itu. Neutron, karena sebagian besar energinya diserap oleh atom H, dapat membunuh sel hipoksik dengan kemampuan dua kali lipat dibandingkan sinar-X.

Masalah yang dihadapi dalam pemanfaatan neutron untuk radioterapi ini adalah diperlukannya mesin pembangkit neutron bernama Cyclotron dalam ukuran besar untuk memproduksi neutron berenergi tinggi. Neutron dengan energi rendah (7,5 MeV) hanya bisa dipakai untuk terapi kanker di dekat permukaan tubuh. Sedangkan untuk menghancurkan sel kanker di kedalaman tubuh diperlukan neutron berenergi kinetik tinggi, yaitu sekitar 30 MeV. Sayangnya neutron merupakan partikel yang tidak bermuatan listrik, sehingga tidak bisa dipercepat untuk memperbesar energinya di dalam akselerator^(3,4).

Sebagai langkah awal dalam pemanfaatan neutron untuk radioterapi, kini telah berhasil dikembangkan mesin Cyclotron baru yang mampu memproduksi neutron berenergi tinggi. Cyclotron di Catterbridge mampu mempercepat proton hingga berenergi 65,5 MeV. Proton itu selanjutnya ditabrakkan ke sasaran yang dibuat dari unsur Be untuk memproduksi neutron dengan energi antara 30–40 MeV. Neutron berenergi tinggi ini

mampu mencapai tumor yang bersarang di kedalaman tubuh.

RADIOTERAPI DENGAN INTI RINGAN

Suatu tim internasional yang terdiri dari para ahli radioterapi, radiologi dan fisika nuklir dari negara-negara Eropa Barat seperti Belgia, Perancis, Jerman, Italia, Netherland dan Inggris telah melakukan studi untuk proyek akselerator medis menggunakan inti ringan. Proyek ini dinamakan EULIMA (*European Light Ion Medical Accelerator*). Inti ringan adalah suatu inti atom bermuatan positif yang kehilangan semua elektronnya sehingga ion itu hanya berisi proton dan neutron (nukleon) yang terikat menjadi satu. Termasuk dalam inti ringan di sini adalah inti atom C, O dan Si. Meskipun inti-inti tersebut lebih berat dibandingkan proton, namun para ahli fisika nuklir cenderung mengatakannya sebagai inti ringan karena massanya relatif jauh lebih ringan dibandingkan dengan inti berat seperti uranium.

Inti ringan memiliki tiga keuntungan sekaligus jika dipakai untuk radioterapi, yaitu⁽¹⁾ :

- Inti ringan mengandung neutron, sehingga dapat secara efektif menghancurkan sel kanker dibandingkan sinar-X dan proton.
- Inti ringan mengandung proton yang bermuatan listrik sehingga dapat dipercepat di dalam akselerator dan diarahkan ke sasaran dengan medan magnet dari luar tubuh pasien.
- Inti ringan lebih berat dibandingkan partikel tunggal seperti proton atau neutron, sehingga tidak mengalami banyak hamburan dalam menuju sasaran. Dengan demikian dapat ditembakkan ke sasaran lebih tepat dibandingkan proton.

Joseph Castro bersama timnya di Lawrence Berkeley Laboratory di California merupakan perintis dalam penggunaan inti ringan untuk radioterapi di awal tahun 1980-an. Mereka telah melakukan pengobatan pasien tumor di kepala dan leher dengan berkas ion inti C, O maupun Si. Hasil kerja Castro dan kawankawannya itu telah menunjukkan bahwa inti ringan dapat dimanfaatkan untuk radioterapi tumor yang secara normal sangat sulit ditangani. Di samping itu, National Institute of Radiobiological Science di Chiba, Jepang, telah membangun akselerator medik berkekuatan besar yang mampu mempercepat inti ringan seperti Si, Ar, He, C dan Ne.

PENUTUP DAN SARAN

Penelitian dalam rangka pemanfaatan partikel nuklir untuk radioterapi memerlukan fasilitas yang canggih dan mahal. Di samping itu, kegiatan tersebut juga melibatkan sumber daya manusia terdidik dari berbagai disiplin ilmu. Melihat kenyataan tersebut, pemanfaatan partikel nuklir untuk radioterapi masih jauh untuk dapat dipraktekkan di Indonesia. Namun dari uraian tadi cukup memberikan gambaran kepada kita tentang perlunya kerja sama antar disiplin ilmu untuk paling tidak meniru pola penelitian bersama yang dilakukan di negara-negara maju, yaitu mengkoordinasikan berbagai fasilitas dan sumber daya manusia yang ada untuk melakukan penelitian bersama dalam skala besar dengan biaya sangat mahal.

Oleh sebab itu, tidak ada salahnya jika saat ini mulai dirintis

jembatan kerjasama antar beberapa instansi terkait untuk membiayai dan melakukan penelitian bersama. Kerja sama dalam rangka pemanfaatan partikel nuklir untuk radioterapi ini akan melibatkan beberapa instansi, seperti perguruan tinggi yang memiliki sumber daya manusia cukup tangguh dalam fisika dan instrumentasi nuklir, pusat-pusat riset fisika yang memiliki peralatan canggih seperti BATAN dan LIPI saris rumah sakit atau Departemen Kesehatan yang nantinya akan memanfaatkan hasil penelitian yang diperoleh. Dengan kerja sama ini, biaya penelitian yang sangat besar dapat ditanggung bersama. Dengan kerjasamajuga dapat menghindari terjadinya duplikasi penelitian. Manfaat yang lainnya tentu saja akan diperoleh sinergi dan hasil penelitian yang bernilai tambah. Dalam hal ini lembaga-lembaga penelitian dapat menerapkan hasil-hasil penelitiannya untuk kepentingan masyarakat Luas.

KEPUSTAKAAN

1. Sutton C. Neuhun Attack Cancer, New Scientist. Sept 1985; pp. 40–3.
2. Sutton C. Subatomic Smeary Takes on the Tumour, New Scientist, August. 1988; pp. 50–4.
3. Taylor JR, Zafratos CD. Modern Physics For Scientist and Eagineer. Prentice Hall. Engelwood Cliffs, New Jersey: 07632,1991.
4. Kaplan I. Nuclear Physics, 2nd ed. Addison–Wesley Publ Co, London: 1979.
5. Barth RR et al. Boron Neutron Capture Therapy for Cancer, Scient Am. October. 19%; pp. 68–73.
6. Anonim. Research Reactor. Current status and Their Major Role. Tokai Research Establishment Japan Atomic Energy Research Institute, Japan.
7. Cohen BL. Concept of Nuclear Physic, Tata Mcgraw–Hill Publ Co Ltd.. New Delhi: 1982.
8. Krane KS. At Modern (Cetakan I, terjemahan oleh Hans J. Wospakrik & Sofia Niksolihin). Penerbit Universitas Indonesia , Salemba 4 Jakarta 10430 (1992).



He who lends money to a friend loses doubly