



# Radioterapi & Onkologi Indonesia

Journal of the Indonesian Radiation Oncology Society



## Tinjauan Pustaka

### AKURASI GEOMETRI PASIEN YANG MENJALANI RADIOTERAPI STEREOTAKTIK DI DEPARTEMEN RADIOTERAPI RSCM

Alfred Julius Petrarizky, Soehartati A. Gondhowiardjo

Departemen Radioterapi RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

#### Abstrak / Abstract

#### Informasi Artikel

Riwayat Artikel

- Diterima November 2014
- Disetujui Desember 2014

Alamat Korespondensi:

dr. Alfred Julius Petrarizky

Departemen Radioterapi RSUPN  
Cipto Mangunkusumo, Fakultas  
Kedokteran Universitas Indonesia,  
Jakarta.

E mail: petrarizky@gmail.com

Radioterapi stereotaktik adalah suatu bentuk terapi radiasi yang membutuhkan akurasi tinggi. Selain imobilisasi yang baik, dibutuhkan verifikasi untuk memastikan akurasi dan untuk mengetahui kesalahan sistematis dan acak dalam pemberian radiasi. *Margin Planning Target Volume (PTV)* dibuat untuk memastikan target radiasi mendapatkan cakupan dosis radiasi yang diinginkan. Penelitian ini merupakan studi retrospektif yang menggunakan data verifikasi dengan *X-ray Volumetric Imaging (XVI)* dari 10 pasien yang menjalani radioterapi stereotaktik di Departemen Radioterapi Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) dengan fiksasi *bite-block* antara bulan Januari 2013 sampai dengan Oktober 2013. Hasil penelitian memberikan rekomendasi *margin PTV* yang dapat digunakan di Departemen Radioterapi RSCM. Terdapat *margin PTV* yang cukup besar untuk sumbu kraniokaudal. Diperlukan upaya tambahan untuk meningkatkan akurasi radiasi sehingga *margin* yang diberikan tidak terlalu besar.

**Kata kunci :** radioterapi stereotaktik, *X-ray Volumetric Imaging*, fiksasi *bite-block*, *margin PTV*.

*Stereotactic radiotherapy is a technique to administer precise and highly conformal irradiation to a target volume. Beside immobilisation, verification is needed to ensure the accuracy and to calculate the systematic and random error. Planning Target Volume (PTV) margin is delineated to ensure adequate target volume coverage. This is a retrospective study using X-ray Volumetric Imaging (XVI) data of 10 patients who have had stereotactic radiotherapy with bite-block fixation between January 2013 and October 2013 in the Department of Radiotherapy in Cipto Mangunkusumo Hospital. The result gave PTV margin recommendation that can be used in Department of Radiotherapy in Cipto Mangunkusumo Hospital. There was a quite large PTV margin in craniocaudal direction. Some efforts and evaluations are needed to improve the accuracy of stereotactic radiotherapy to reduce the PTV margin.*

**Keywords:** *stereotactic radiotherapy, X-ray Volumetric Imaging, bite-block fixation, PTV margin.*

Hak Cipta ©2015 Perhimpunan Dokter Spesialis Onkologi Radiasi Indonesia

## Pendahuluan

Radioterapi digunakan pada sekitar separuh dari seluruh keganasan. Radioterapi menggunakan radiasi pengion yang diarahkan ke tumor dan mengakibatkan kerusakan pada sel tumor tersebut. Akan tetapi pemberian radiasi juga dapat mengakibatkan kerusakan pada jaringan normal, maka harus diarahkan seakurat mungkin ke jaringan tumor.<sup>1</sup>

Radioterapi stereotaktik adalah suatu teknik modern pemberian radiasi dosis tinggi mengikuti bentuk tumor untuk mendapatkan respon radiobiologis yang diinginkan dan meminimalisir efek radiasi pada

jaringan normal sekitarnya. Hal ini dapat tercapai jika keakuratan geometri dalam pemberian radiasi dapat dipastikan. Selain itu, kecilnya *margin* pada teknik radiasi stereotaktik membuat keakuratan dalam pemberian radiasi menjadi sangat penting. Dibutuhkan penentuan *margin* yang tepat untuk mengantisipasi ketidakakuratan geometri dalam pemberian radiasi.<sup>2</sup>

Ketidakakuratan geometri dalam pemberian radiasi diakibatkan oleh pergerakan tumor terhadap berkas radiasi yang dibagi ke dalam dua tipe; pergerakan pasien secara keseluruhan (variasi *set-up* eksternal) dan pergerakan tumor di dalam pasien (variasi internal). Variasi *set-up* berasal dari posisi pasien sehari-hari di

meja radiasi. Variasi internal berasal dari pergerakan tumor terhadap penandaan rujukan eksternal dan struktur tulang di dalam pasien.<sup>1</sup>

Walaupun berbagai usaha dilakukan untuk meminimalisir variasi pergerakan organ maupun *set-up* pasien, tetap akan terjadi pergeseran. Oleh karena itu, dibutuhkan *margin* di sekitar tumor dalam pembuatan rencana radiasi. Untuk memastikan tumor mendapatkan dosis radiasi dengan tepat, *International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU)* menyarankan penentuan *Planning Target Volume (PTV)* dalam pembuatan rencana radiasi. Pertama-tama akan digambar atau didelineasi *Gross Tumor Volume (GTV)*, yaitu volume tumor yang terlihat atau teraba. Volume ini kemudian diperluas menjadi *Clinical Target Volume (CTV)* yang meliputi GTV dan area penyebaran mikroskopis. Kemudian dibuat *margin* untuk mengkompensasi ketidakpastian geometri seperti pergerakan pasien dan organ, yang disebut sebagai PTV.<sup>3</sup>

Pada penelitian ini akan dihitung *systematic error* (kesalahan sistematis) dan *random error* (kesalahan acak) pada pasien tumor otak yang menjalani radiasi stereotaktik yang didapat dengan mengukur penyimpangan yang terjadi antara posisi awal pasien saat perencanaan radiasi dengan posisi pasien saat penyinaran dengan menggunakan *X-ray Volume Imaging (XVI)*. Data tersebut akan dimasukkan ke rumus perhitungan untuk menentukan *margin* PTV.

### Radioterapi stereotaktik

Perkembangan radiasi stereotaktik berawal dari penggunaan sinar-X untuk menghancurkan suatu lokus yang mengalami disfungsi di otak yang dilakukan oleh Lars Leksell pada akhir tahun 1940an.<sup>4,5</sup> Berbeda dengan *stereotactic radiosurgery*, yang memberikan radiasi dalam fraksi tunggal dengan dosis sangat tinggi, pada radioterapi stereotaktik radiasi diberikan dalam lebih dari satu fraksi.<sup>2</sup> Perkembangan pencitraan medis, teknologi komputer serta piranti lunak membuat kedua teknik ini semakin sering dan banyak digunakan untuk memberikan radiasi baik untuk tumor yang terletak di intrakranial seperti pada kasus *arteriovenous malformation*, tumor otak jinak dan ganas, metastasis otak, maupun ekstrakranial.<sup>2,4</sup>

Salah satu tumor jinak yang sering diterapi dengan

radioterapi stereotaktik adalah schwannoma vestibular atau biasa juga disebut neuroma akustik, yang berasal dari sel Schwann. Operasi merupakan pendekatan awal dalam tatalaksana schwannoma vestibular yang cukup besar hingga dapat mengakibatkan kompresi batang otak dan hidrosefalus. Untuk schwannoma vestibular berukuran kecil – sedang, *radiosurgery* atau radioterapi stereotaktik dikatakan memiliki kontrol tumor yang sebanding dengan reseksi tumor. Beberapa metode fraksinasi (18 Gy/3 fraksi, 20 Gy/4 fraksi, 25 Gy/5 fraksi, 50 Gy/25 fraksi, 54 Gy/30 fraksi) telah digunakan dalam pemberian radioterapi stereotaktik untuk schwannoma vestibular dan didapatkan hasil yang cukup sama.<sup>2</sup> Litre dkk.,<sup>6</sup> memberikan dosis perifer sebesar 50 Gy dan dosis sentral 55 Gy yang diberikan dalam dosis per fraksi 1,8 Gy, menghasilkan kontrol tumor 97,5% dalam *follow-up* 5 tahun, dengan toksisitas gangguan nervus trigeminal 3,2%, neuropati wajah 2,5% dan tinitus 2%. Didapatkan kesimpulan bahwa radioterapi stereotaktik memberikan hasil yang efektif dalam penatalaksanaan schwannoma vestibular dan dapat menjadi alternatif dari operasi.

Radioterapi stereotaktik juga memberikan hasil yang cukup memuaskan dalam tatalaksana meningioma. Suatu penelitian retrospektif oleh Eldebawy dkk.,<sup>7</sup> mendapatkan 32 pasien meningioma menjalani terapi *stereotactic radiosurgery* dan radioterapi stereotaktik, 14 menjalaninya sebagai terapi definitif sedangkan 18 sebagai terapi ajuvan pasca operasi. Hasilnya didapatkan angka kesintasan hidup 5 tahun 90% dan kesintasan bebas penyakit 5 tahun sebesar 94%.

Beberapa penelitian melaporkan penggunaan radioterapi stereotaktik untuk tatalaksana adenoma hipofisis. Adenoma hipofisis merupakan tumor jinak yang membutuhkan terapi medikamentosa dan eksisi dengan operasi atau *stereotactic radiosurgery*. McClelland dkk.,<sup>8</sup> mencoba menggunakan radioterapi stereotaktik untuk residu adenoma hipofisis pasca reseksi. Radiasi yang diberikan sebesar 50,4 Gy dalam 30 fraksi, dalam *follow-up* rata-rata 27,8 bulan memberikan hasil kontrol tumor 100% dari 14 pasien. Sebanyak 3 pasien mengalami hipopituitarisme dan tidak ada pasien yang mengalami gangguan penglihatan ataupun komplikasi akut setelah radioterapi stereotaktik.

Al-Omair dkk.,<sup>9</sup> juga melaporkan penggunaan radioterapi stereotaktik yang cukup efektif untuk kasus metastasis otak pada pasien yang telah ataupun tanpa

menjalani radiasi *whole brain* sebelumnya. Median dosis yang diberikan adalah sebesar 30 Gy dalam 5 fraksi. Untuk kelompok tanpa radiasi *whole brain*, didapatkan median *follow-up* 9,7 bulan dengan median kesintasan hidup 23,6 bulan dan angka bebas progresivitas penyakit 1 tahun 79%. Sedangkan untuk kelompok dengan radiasi *whole brain* sebelumnya, didapatkan median *follow-up* 15,3 bulan dengan median kesintasan hidup 39,7 bulan dan angka kesintasan bebas progresivitas penyakit 1 tahun sebesar 100%. Nekrosis radiasi Derajat 3 dilaporkan terjadi pada 3 pasien dengan riwayat radiasi *whole brain* sebelumnya.

Radioterapi stereotaktik menggunakan berkas radiasi kecil multipel yang secara akurat mengikuti bentuk tumor pada pasien. Hal ini bisa didapat menggunakan sistem koordinat tiga dimensi yang digunakan untuk melokalisasi situs radiasi yang diinginkan pada pasien.<sup>10</sup> Pertama-tama dilakukan simulasi berbasis *Computed Tomography (CT)* untuk memperoleh pencitraan dari pasien. Pada saat pencitraan, pasien difiksasi dan diberikan *localizer* atau *target positioner box* untuk membantu menentukan koordinat stereotaktik. Hasil pencitraan akan dikirim melalui komputer ke *Treatment Planning System (TPS)*. Selanjutnya, ditentukan daerah yang akan diradiasi dengan menggunakan konsep dari *International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU)*. Dari hasil pencitraan dapat diidentifikasi *Gross Tumor Volume (GTV)* yang meliputi tumor primer, metastasis limfadenopati ataupun metastasis lainnya yang dapat terlihat. Dosis yang adekuat harus diberikan pada seluruh GTV untuk mendapatkan kontrol tumor yang baik. Volume ini kemudian akan diperluas menjadi *Clinical Target Volume (CTV)*. Delineasi CTV ini membutuhkan pertimbangan beberapa faktor seperti faktor invasi dari tumor lokal dan juga potensi penyebarannya ke kelenjar getah bening regional. Kemudian dibuat *margin* untuk melingkupi ketidakpastian geometri seperti pergerakan pasien dan organ, yang disebut sebagai PTV.

*Planning Target Volume* ini akan digunakan untuk perencanaan dan spesifikasi dosis.<sup>3</sup> Distribusi dosis lalu direncanakan dengan komputer pada *Treatment Planning System (TPS)*, sesuai dengan spesifikasi yang diberikan dokter. Perencanaan radiasi akan dibuat untuk memaksimalkan dosis di daerah volume target, dan meminimalisir dosis di jaringan normal sekitarnya dengan mengatur arah, ukuran, bentuk dan pembebanan dari berkas radiasi yang akan diberikan. Hasil

perencanaan radiasi tersebut akan dievaluasi oleh dokter spesialis onkologi radiasi, dokter spesialis bedah saraf, dan ahli fisika medis. Target yang ingin dicapai adalah > 95% volume target mendapatkan dosis yang dipreskripsikan. Setelah target tercapai, pasien diradiasi sesuai hasil perencanaan radiasi yang didapat dan dimonitor oleh tim stereotaktik.<sup>4</sup>

Sebelum penyinaran dimulai dilakukan verifikasi terlebih dahulu untuk memastikan posisi pasien saat penyinaran sama dengan posisi pasien saat perencanaan radiasi. Pasien dipasang alat fiksasi yang sama saat simulasi dan *localizer* untuk menyesuaikan koordinat hasil *planning*. Verifikasi dilakukan dengan menggunakan *Cone-Beam Computed Tomography (CBCT)* yang akan dijelaskan kemudian.

### Imobilisasi

Untuk memastikan keakuratan pemberian radiasi, dibutuhkan imobilisasi yang adekuat agar tidak terjadi pergeseran target radiasi. *Stereotactic radiosurgery* membutuhkan ketepatan posisi  $\leq 1$ mm, sedangkan untuk radioterapi stereotaktik biasanya memiliki tingkat akurasi 2 mm.<sup>4</sup> Imobilisasi dilakukan dengan pemasangan alat fiksasi pada saat akan menjalani pencitraan untuk perencanaan radiasi dan saat akan menjalani penyinaran. Untuk *stereotactic radiosurgery*, alat fiksasi yang digunakan biasanya adalah jenis fiksasi invasif dengan *stereotactic head frame* yang dipasang dengan baut langsung ke kepala dengan anestesi lokal. Untuk radioterapi stereotaktik, karena radiasi diberikan dalam beberapa fraksinasi, maka untuk kenyamanan pasien biasanya digunakan fiksasi yang tidak invasif seperti *bite-block* ataupun masker termoplastik.<sup>10,11</sup> Fiksasi yang digunakan harus dapat membatasi pergerakan pasien dan dapat digunakan atau dilakukan berulang-ulang selama terapi. Fiksasi juga harus memperhatikan kenyamanan pasien.<sup>10</sup>

### Verifikasi

Verifikasi penyinaran merupakan salah satu bagian penting dalam terapi radiasi. Sudah disebutkan sebelumnya bahwa sebelum penyinaran, perlu dilakukan verifikasi terlebih dahulu. Tujuannya adalah untuk memastikan bahwa posisi pasien sebelum radiasi sama dengan posisi pasien saat perencanaan radiasi sehingga radiasi dapat diberikan

secara akurat. Salah satu pendekatan konvensional untuk verifikasi adalah dengan menggunakan pencitraan dua dimensi yaitu dengan film portal (gammagrafi) dan *Electronic Portal Imaging Devices* (EPID) dengan menggunakan energi megavolt. Akan tetapi, banyak studi mendapatkan bahwa pergerakan organ dalam tubuh pasien cukup memberi pengaruh dalam keakuratan radiasi sehingga visualisasi target radiasi secara langsung dalam 3 dimensi akan memberikan hasil yang lebih akurat dalam verifikasi.<sup>12</sup> Pencitraan dengan CBCT dapat memberikan informasi 3 dimensi baik untuk posisi target maupun jaringan normal pada saat penyinaran yang dapat digunakan untuk koreksi *setup* dan meningkatkan akurasi dalam penyinaran.

Teknik ini menggunakan dasar *X-ray Volumetric Imaging* (XVI). Gambar hasil pencitraan didapat dalam sekali rotasi gantry yang kemudian akan direkonstruksi kedalam citra 3 dimensi. Citra tersebut kemudian akan dibandingkan dengan citra *CT simulator* sehingga kesalahan atau pergeseran posisi tumor dapat ditentukan dalam 3 dimensi.<sup>13</sup> Verifikasi dengan menggunakan XVI memiliki akurasi yang lebih baik dalam mengevaluasi posisi pasien dibandingkan metode manual (2D), dengan tingkat kesalahan kurang dari 0,5 mm.<sup>11</sup>

Ketidakpastian geometri pada setiap penyinaran dipengaruhi oleh banyak faktor. Ketidakpastian geometri pada saat penyinaran ini akan diatasi dengan penambahan *margin* PTV terhadap CTV, yang akhirnya akan mengakibatkan peningkatan volume jaringan yang diradiasi, sehingga akan terjadi peningkatan kemungkinan toksisitas radiasi. Oleh karena itu, penting untuk mengetahui kemungkinan variasi geometri 3 dimensi pada pasien selama penyinaran untuk bisa memberikan radiasi dengan akurat.

Ketidakpastian geometri terjadi terutama karena pergerakan organ dan kesalahan *setup*. Kesalahan-kesalahan tersebut dikategorikan juga sebagai kesalahan acak dan sistematis. Kesalahan sistematis terjadi karena adanya ketidaksesuaian antara proses perencanaan radiasi dengan saat terapi.<sup>12</sup> Kesalahan ini dapat terjadi saat memposisikan pasien, saat simulasi ataupun saat penyinaran. Perubahan bentuk dan ukuran pasien, misalnya karena perubahan berat badan, juga akan mengakibatkan kesalahan sistematis. Penyebab kesalahan sistematis lainnya yang dapat terjadi adalah karena adanya perubahan posisi dan bentuk target radiasi, misalnya karena regresi atau pertumbuhan

tumor, kandung kemih terisi dan karena distensi rektum. Perbedaan keselarasan laser antara *CT simulator* dan pesawat radiasi, atau kesalahan lainnya pada saat transfer data pencitraan dari TPS ke pesawat radioterapi juga akan mengakibatkan kesalahan sistematis.<sup>14</sup>

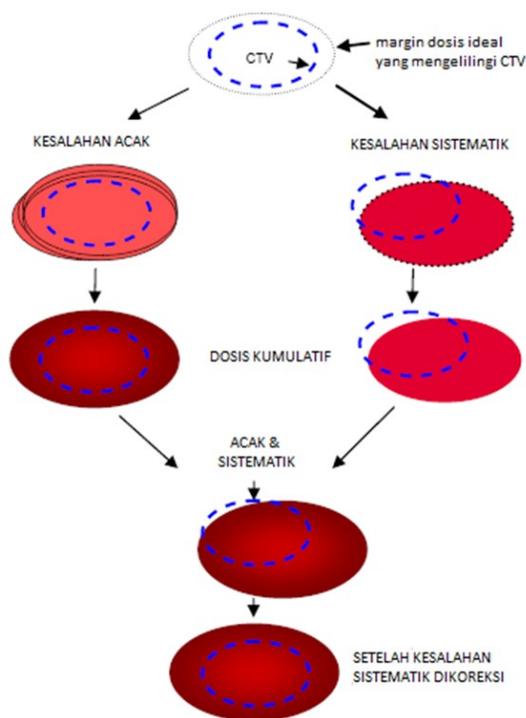
Kesalahan-kesalahan tersebut akan mengakibatkan terjadinya pergeseran CTV dari posisi yang seharusnya pada seluruh fraksi penyinaran yang dijalani pasien tersebut. Kesalahan sistematis ini terjadi secara konsisten untuk setiap fraksi.<sup>12</sup> Kesalahan sistematis dapat dinilai pada pasien individual, atau pada populasi pasien yang menjalani terapi radiasi.<sup>14</sup> Kesalahan sistematis individual diukur dari rerata kesalahan atau pergeseran selama rangkaian terapi radiasi pada pasien tersebut. Kesalahan sistematis populasi diukur dari simpang baku dari rerata kesalahan tiap pasien, sering diberi tanda  $\sum$  error.

Kesalahan acak dapat terjadi antar fraksi (interfraksi) ataupun pada saat fraksi penyinaran (intrafraksi). Kejadian kesalahan acak tidak dapat diperkirakan. Beberapa faktor yang mempengaruhi terjadinya kesalahan acak adalah imobilisasi yang buruk, *setup* yang buruk, perubahan *marker* pada kulit dan pergerakan organ di dalam pasien. Kesalahan lain dapat juga terjadi dalam rangkaian proses terapi radiasi seperti penurunan berat badan yang akan mengubah *setup* pasien.<sup>12</sup> Kesalahan-kesalahan tersebut dapat terjadi diantara pemberian fraksinasi radiasi yang satu dengan yang lainnya. Kesalahan yang terjadi intrafraksi terjadi karena adanya perubahan posisi dan anatomi dalam tubuh pasien saat pemberian radiasi berlangsung, misalnya karena pernapasan.<sup>14</sup>

Sama seperti kesalahan sistematis, kesalahan acak juga dapat dinilai pada pasien individual dan pada populasi pasien yang menjalani terapi radiasi. Kesalahan acak individual: diukur dari simpang baku dari kesalahan atau pergeseran yang terjadi dalam rangkaian proses terapi. Kesalahan acak populasi: diukur dari rerata kesalahan acak individual yang didapat, sering diberi tanda  $\sigma$  error.

Protokol verifikasi dibutuhkan untuk memastikan radiasi diberikan tepat pada PTV yang diinginkan. Kesalahan atau pergeseran yang diukur dapat dikoreksi baik *online* ataupun *offline*. Pada verifikasi *online*, citra rujukan dibandingkan langsung dengan citra pada ru-

ang penyinaran sesaat sebelum radiasi diberikan. Bila dibutuhkan koreksi maka akan dilakukan saat itu juga sebelum pasien diradiasi.<sup>12,14</sup>



Gambar 1. Kesalahan sistematis dan acak.<sup>14</sup>

Waktu yang diberikan antara verifikasi *online* dengan penyinaran harus sesingkat mungkin untuk mengurangi variasi geometris yang dapat terjadi karena pergerakan pasien. Pada verifikasi *offline*, analisis hasil pencitraan dilakukan setelah radiasi diberikan untuk kemudian dikoreksi pada fraksi berikutnya. Protokol ini menggunakan pendekatan “no action level” (NAL) dimana penghitungan kesalahan sistematis tidak langsung dilakukan, tetapi setelah 3-4 fraksi. Verifikasi dapat dilakukan kembali seminggu sekali sebagai tambahan 3-4 fraksi pertama, dan bila pergeseran masih dalam batas toleransi maka tidak dilakukan koreksi. Protokol ini disebut sebagai “extended NAL” atau eNAL.<sup>14</sup>

Koreksi hanya berdasarkan satu citra tidak cukup representatif dalam memberikan informasi kesalahan sistematis. Komponen kesalahan sistematis dapat diukur lebih akurat dengan meningkatkan frekuensi pencitraan dalam minggu pertama radiasi. Sebagai contoh adalah protokol “no action level” dimana pada protokol ini dilakukan sejumlah pencitraan awal pada tiap pasien yang kemudian digunakan untuk menghitung rata-rata kesalahan *setup*. Hasil koreksi

kemudian diaplikasikan untuk sisa fraksinasi berikutnya.<sup>12</sup>

Lokasi target radiasi dapat mempengaruhi variasi dalam ketidakpastian geometri. Oleh karena itu verifikasi dengan pencitraan sebaiknya dilakukan untuk menentukan jenis dan tipe kesalahan yang dapat terjadi di suatu institusi untuk dapat menentukan *margin* PTV yang sesuai.

Kesalahan sistematis dan kesalahan acak yang didapat dari hasil verifikasi dapat dijadikan acuan dalam menentukan *margin* PTV. Kesalahan sistematis individu ( $m_{\text{individual}}$ ) diitung dengan menjumlahkan seluruh kesalahan atau pergeseran yang didapat dari tiap fraksi pencitraan kemudian dibagi dengan jumlah fraksi pencitraan Kesalahan sistematis rerata populasi ( $M_{\text{pop}}$ ): jumlah kesalahan sistematis individu ( $m_1+m_2+m_3\dots$ ) dibagi dengan jumlah pasien dalam kelompok yang dianalisa ( $P$ ).

Kesalahan sistematis populasi ( $\Sigma$  setup) adalah simpang baku dari kesalahan sistematis individual terhadap kesalahan sistematis rerata populasi. Rumusnya adalah sebagai berikut :

$$\Sigma_{\text{set-up}} = \sqrt{\frac{(m_1 - M_{\text{pop}})^2 + (m_2 - M_{\text{pop}})^2 + (m_3 - M_{\text{pop}})^2 + \dots + (m_n - M_{\text{pop}})^2}{(P - 1)}}$$

Kesalahan acak individual ( $\sigma_{\text{individual}}$ ) adalah simpang baku dari kesalahan atau pergeseran dari seorang pasien. Kesalahan acak populasi ( $\sigma_{\text{setup}}$ ) adalah rerata dari kesalahan acak individu.

Data-data yang didapatkan dari hasil pengukuran tersebut kemudian dimasukkan ke dalam rumus untuk mendapatkan *margin* PTV yang diformulasikan oleh Stroom<sup>15</sup> yaitu sebagai berikut :

$$2 \Sigma_{\text{setup}} + 0,7 \sigma_{\text{setup}}$$

## Metode

Penelitian ini merupakan studi retrospektif yang menggunakan data verifikasi dengan XVI untuk mengetahui kesalahan sistematis dan kesalahan acak pada pasien yang menjalani radioterapi stereotaktik yang kemudian akan digunakan untuk menentukan *margin* PTV. Penelitian dilakukan di Departemen

Radioterapi RSCM dengan menggunakan rekam medis pasien yang menjalani radioterapi stereotaktik sejak Januari 2013 hingga Oktober 2013. Pencatatan penyimpangan didapat dari verifikasi menggunakan XVI dalam tiga sumbu, yaitu laterolateral (LL), kraniokaudal (KK) dan anteroposterior (AP). Data diambil dari verifikasi dalam 3-5 fraksi pertama. Kesalahan sistematis dan kesalahan acak dihitung dengan menggunakan data penyimpangan yang didapat dari verifikasi dalam tiga sumbu. *Margin* PTV ditentukan dengan memasukkan kesalahan sistematis dan kesalahan acak yang didapat ke dalam rumus yang sudah ditentukan (formulasi Stroom). Data yang didapat dianalisa secara deskriptif untuk mendapatkan nilai rerata dan standar deviasi dari pergeseran untuk masing-masing sumbu LL, KK dan AP.

### Hasil penelitian

Didapatkan sampel yang memenuhi kriteria penelitian sebanyak 10 pasien dengan total 42 XVI. Fiksasi yang digunakan pasien seluruhnya menggunakan HeadFIX dari Elekta yang menggunakan sistem *bite-block*. Karakteristik sampel dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik sampel

Karakteristik	n (10)	%
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki – laki	5	50.0
Perempuan	5	50.0
<b>Usia</b>		
Anak-anak (< 18 tahun)	2	20.0
Dewasa (≥ 18 tahun)	8	80.0
<b>Diagnosis</b>		
Tumor pineal	1	10.0
Craniopharyngioma	1	10.0
Adenoma hipofisis	1	10.0
Meningioma	2	20.0
Metastasis otak	2	20.0
Glioma	2	20.0
KNF relaps di sinus cavernosus	1	10.0

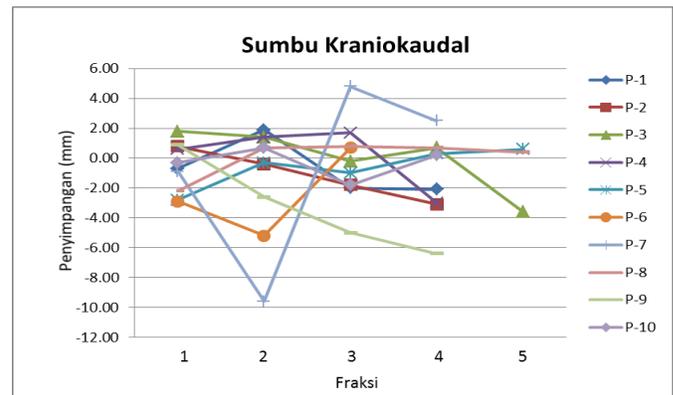
Pada Tabel 1 dapat dilihat bahwa proporsi jenis kelamin antara laki-laki dan perempuan seimbang. Sebagian besar pasien adalah pasien dewasa dengan kasus yang beragam seperti tumor pineal, craniopharyngioma, adenoma hipofisis, meningioma, metastatik otak, glioma dan karsinoma nasofaring residif di sinus cavernosus.

### Hasil verifikasi

Dari data rekam medis pasien yang masuk dalam kriteria penelitian didapatkan hasil verifikasi menggunakan XVI pada 3 sampai 5 fraksi pertama. Pada hasil verifikasi didapatkan penyimpangan pada setiap sumbu, yaitu sumbu laterolateral (LL), kraniokaudal (KK) dan anteroposterior (AP), yang akan diperlihatkan pada Tabel 2, 3 dan 4 dan Grafik 2,3, 4.

Tabel 2. Penyimpangan pada sumbu laterolateral

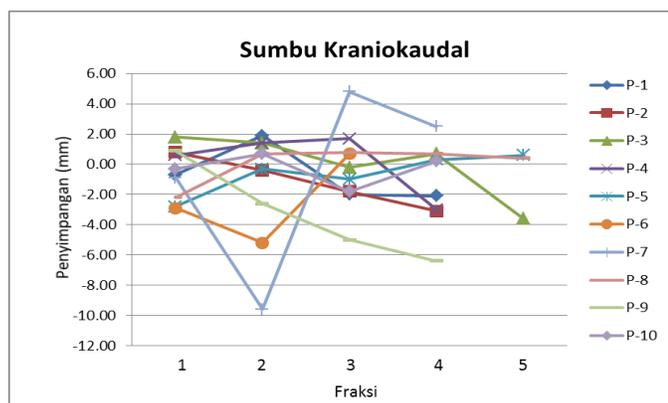
No. Sampel	Penyimpangan posisi (mm)					Mean	Simpang baku
	Fraksi 1	Fraksi 2	Fraksi 3	Fraksi 4	Fraksi 5		
1	-0.5	0.4	0.8	1.0		0.4	0.7
2	-3.5	2.9	3.2	-0.8		0.5	3.2
3	0.0	-0.4	-0.1	-0.4	-0.3	-0.2	0.2
4	-0.4	-1.1	-1.6	0.5		-0.7	0.9
5	1.0	0.7	-1.5	0.0	-0.6	-0.1	1.0
6	2.4	-0.1	-1.2			0.4	1.8
7	-0.8	0.0	0.9	-1.6		-0.4	1.1
8	0.7	-2.2	-1.1	-2.8	-1.8	-1.4	1.3
9	1.1	0.3	0.0	-1.5		0.0	1.1
10	0.0	-0.5	2.5	0.1		0.5	1.3



Gambar 2. Grafik penyimpangan pada sumbu laterolateral

Tabel 3. Penyimpangan pada sumbu kraniokaudal

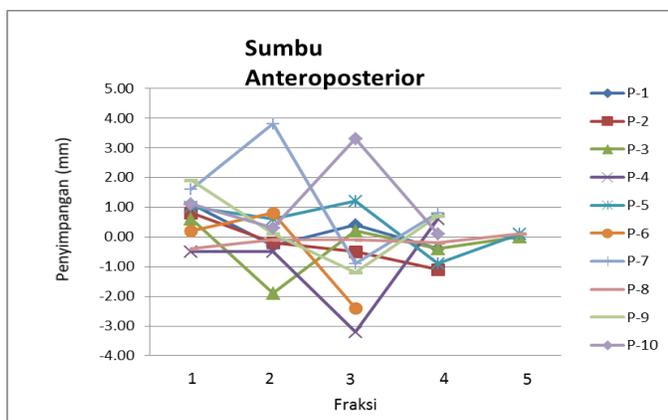
No. Sampel	Penyimpangan posisi (mm)					Mean	Simpang baku
	Fraksi 1	Fraksi 2	Fraksi 3	Fraksi 4	Fraksi 5		
1	-0.7	1.9	-2.0	-2.1		-0.7	1.9
2	0.8	-0.4	-1.8	-3.1		-1.1	1.7
3	1.8	1.4	-0.2	0.7	-3.6	0.0	2.2
4	0.6	1.4	1.7	-3.0		0.2	2.2
5	-2.8	-0.3	-1.0	0.3	0.6	-0.6	1.4
6	-2.9	-5.2	0.7			-2.5	3.0
7	-0.9	-9.6	4.8	2.5		-0.8	6.3
8	-2.2	0.7	0.8	0.7	0.4	0.1	1.3
9	0.9	-2.6	-5.0	-6.4		-3.3	3.2
10	-0.3	0.7	-1.8	0.2		-0.3	1.1



Gambar 3. Grafik penyimpangan pada sumbu kraniokaudal

Tabel 4. Penyimpangan pada sumbu anteroposterior

No. Sampel	Pergeseran posisi (mm)					Rerata	Simpang baku
	Fraksi 1	Fraksi 2	Fraksi 3	Fraksi 4	Fraksi 5		
1	1.1	-0.3	0.4	-0.4		0.2	0.7
2	0.8	-0.2	-0.5	-1.1		-0.3	0.8
3	0.6	-1.9	0.2	-0.4	0.0	-0.3	1.0
4	-0.5	-0.5	-3.2	0.6		-0.9	1.6
5	1.0	0.6	1.2	-0.9	0.1	0.4	0.8
6	0.2	0.8	-2.4			-0.5	1.7
7	1.6	3.8	-0.9	0.8		1.3	2.0
8	-0.4	-0.1	-0.1	-0.2	0.1	-0.1	0.2
9	1.9	0.1	-1.3	0.7		0.4	1.3
10	1.1	0.3	3.3	0.1		1.2	1.5



Gambar 4. Grafik penyimpangan pada sumbu anteroposterior

### Kesalahan sistematis

Kesalahan sistematis individual ( $m_{\text{individual}}$ ) didapat dengan menghitung rerata penyimpangan dari tiap sampel. Selanjutnya dapat dihitung kesalahan sistematis rerata populasi ( $M_{\text{pop}}$ ) dan kesalahan sistematis populasi ( $\Sigma$  Setup) yang akan diperlihatkan pada Tabel 5.

Dari Tabel 5 dapat dilihat besar kesalahan sistematis rerata populasi adalah -0.1 mm, -0.91 mm, 0.14 mm untuk masing-masing sumbu laterolateral, kraniokaudal

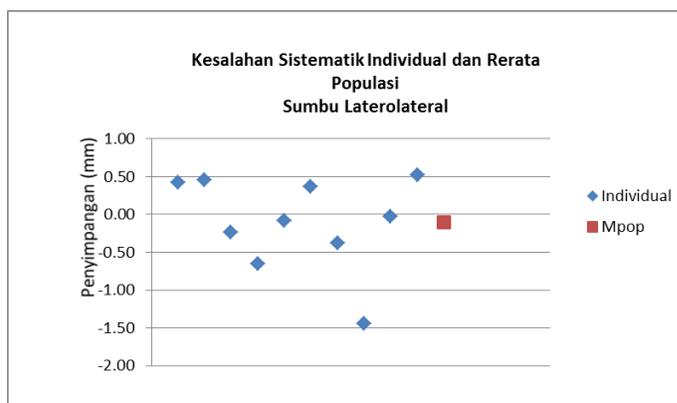
dan anteroposterior. Kesalahan sistematis populasi didapat dengan menghitung simpang baku dari kesalahan sistematis individual terhadap kesalahan sistematis rerata populasi, dengan hasil 0.61 mm, 1.13 mm dan 0.71 mm untuk masing-masing sumbu laterolateral (Gambar 5), kraniokaudal (gambar 6) dan anteroposterior (Gambar 7).

### Kesalahan acak

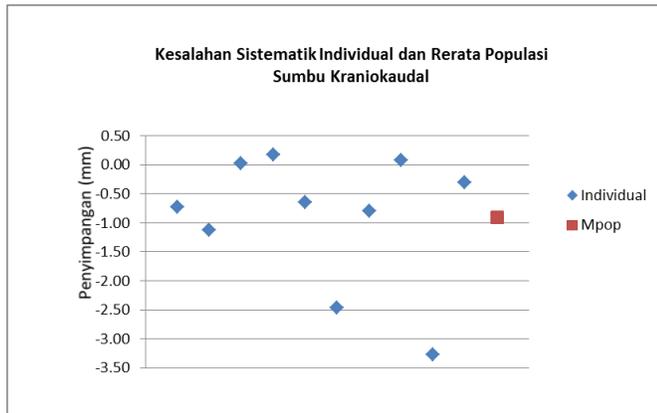
Kesalahan acak individual ( $\sigma_{\text{individual}}$ ) didapat dengan menghitung simpang baku dari penyimpangan setiap sampel. Selanjutnya dihitung rerata dari kesalahan acak

Tabel 5. Kesalahan sistematis populasi

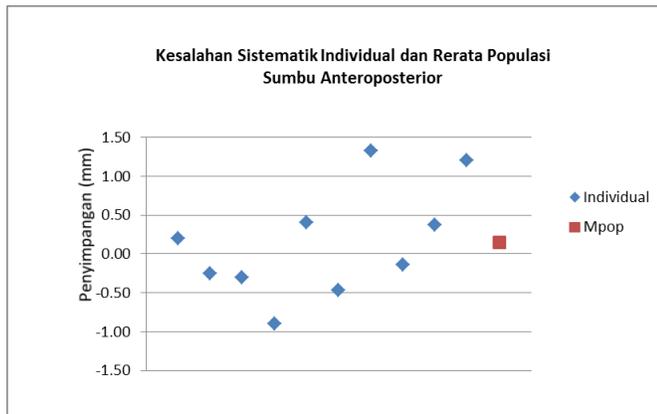
No. Sampel	$m_{\text{individual}}$ (mm)		
	LL	KK	AP
1	0.43	-0.73	0.20
2	0.45	-1.13	-0.25
3	-0.24	0.02	-0.30
4	-0.65	0.18	-0.90
5	-0.08	-0.64	0.40
6	0.37	-2.47	-0.47
7	-0.38	-0.80	1.33
8	-1.44	0.08	-0.14
9	-0.03	-3.28	0.38
10	0.53	-0.30	1.20
<b><math>M_{\text{pop}}</math></b>	<b>-0.10</b>	<b>-0.91</b>	<b>0.14</b>
<b><math>\Sigma</math> Setup</b>	<b>0.61</b>	<b>1.13</b>	<b>0.71</b>



Gambar 5. Sebaran data kesalahan sistematis individual dan rerata populasi pada sumbu laterolateral



Gambar 6. Sebaran data kesalahan sistematik individual dan rerata populasi pada sumbu kraniokaudal.



Gambar 7. Sebaran data kesalahan sistematik individual dan rerata populasi pada sumbu anteroposterior.

individual tersebut untuk mendapatkan kesalahan acak populasi ( $\sigma_{\text{setup}}$ ) yang akan diperlihatkan pada Tabel 6. Tabel 6 memperlihatkan besar kesalahan acak populasi yang didapatkan sebesar 1,27 mm, 2,41 mm, dan 1,15 mm untuk masing-masing sumbu laterolateral, kraniokaudal, dan anteroposterior.

### Margin PTV

Margin CTV ke PTV didapatkan dengan memasukkan besar kesalahan sistematik populasi dan kesalahan acak populasi ke dalam rumus yang sama, diformulasikan oleh Stroom<sup>15</sup> (tabel 7). Dari hasil perhitungan tersebut, didapatkan margin CTV ke PTV adalah 2,11 mm, 3,95 mm dan 2,22 mm untuk masing-masing sumbu laterolateral, kraniokaudal dan anteroposterior.

### Pembahasan

Radioterapi stereotaktik adalah suatu bentuk terapi radiasi yang membutuhkan ketepatan tinggi untuk

Tabel 6. Kesalahan acak populasi

No. Sampel	$\sigma$ individual (mm)		
	LL	KK	AP
1	0.67	1.86	0.70
2	3.20	1.69	0.79
3	0.18	2.16	0.96
4	0.91	2.17	1.62
5	1.01	1.35	0.84
6	1.84	2.97	1.70
7	1.07	6.32	1.95
8	1.35	1.28	0.18
9	1.09	3.20	1.29
10	1.34	1.08	1.47
$\sigma_{\text{setup}}$	1.27	2.41	1.15

Tabel 7. Perhitungan kesalahan *set-up* dan *margin* PTV

Sumbu	$\Sigma \text{setup}$ (mm)	$\sigma_{\text{setup}}$ (mm)	Margin (mm)
LL	0.61	1.27	2.11
KK	1.13	2.41	3.95
AP	0.71	1.15	2.22

memberikan radiasi yang terfokus pada target. Selain immobilisasi yang baik, dibutuhkan verifikasi untuk memastikan ketepatan pemberian radiasi. Verifikasi merupakan salah satu bagian penting dalam proses radioterapi stereotaktik.

Dengan melakukan verifikasi dapat diketahui besar variasi *set-up* yang terjadi. Besar variasi *-set-up* yang terjadi dapat berbeda-beda antara unit radioterapi yang satu dengan yang lain. Diharapkan setiap unit dapat melakukan verifikasi sesuai kemampuan dan beban kerja masing-masing untuk mengetahui besar variasi *set-up* yang terjadi sehingga dapat memberikan radiasi yang akurat.

Pada penelitian ini didapatkan data verifikasi dengan menggunakan CBCT sebanyak 42 hasil XVI dari 10 pasien. Dari data tersebut didapatkan penyimpangan yang terjadi pada semua sumbu berkisar antara -9.6 mm sampai 4.8 mm. Setelah dilakukan analisis,

didapatkan besar kesalahan sistematis dan acak sebesar  $0.6 \pm 1.3$  mm pada sumbu laterolateral,  $1.1 \pm 2.4$  mm pada sumbu kraniokaudal, dan  $0.7 \pm 1.2$  mm pada sumbu anteroposterior. Penyimpangan yang terjadi masih sesuai bila dibandingkan dengan beberapa studi lainnya, yaitu antara  $-8.2$  mm hingga  $14$  mm.<sup>11,16-18</sup> Namun besar kesalahan sistematis dan acak yang didapatkan sedikit lebih besar bila dibandingkan dengan studi serupa oleh Ingrosso dkk., dengan hasil  $0.5 \pm 1.6$  mm,  $0.4 \pm 2.7$  mm dan  $0.4 \pm 1.9$  mm untuk masing-masing sumbu laterolateral, kraniokaudal dan anteroposterior.<sup>11</sup>

Sedangkan Ali dkk., dengan menggunakan fiksasi dari BrainLAB mendapatkan kesalahan sistematis dan acak sebesar  $2.0 \pm 2.5$  mm,  $-1.2 \pm 1.8$  mm dan  $-2.0 \pm 1.2$  mm untuk masing-masing sumbu laterolateral, kraniokaudal dan anteroposterior.<sup>16</sup> Elekta selaku produsen HeadFIX menyatakan akurasi sebesar  $0.47 \pm 0.33$  mm,  $0.73 \pm 0.45$  mm dan  $0.62 \pm 0.44$  mm untuk masing-masing sumbu laterolateral, kraniokaudal dan anteroposterior pada pasien dewasa. Sedangkan untuk pasien anak-anak akurasi yang didapatkan adalah sebesar  $1.8 \pm 0.6$  mm. Pada penelitian ini, setelah dianalisis didapatkan kesalahan sistematis untuk pasien anak sebesar  $1.3 \pm 1.0$  mm,  $0.6 \pm 1.6$  mm dan  $0.2 \pm 0.4$  mm untuk masing-masing sumbu laterolateral, kraniokaudal dan anteroposterior. Sedangkan untuk pasien dewasa sebesar  $0.4 \pm 0.9$  mm,  $1.2 \pm 1.7$  mm dan  $0.8 \pm 0.4$  mm untuk masing-masing sumbu laterolateral, kraniokaudal dan anteroposterior.

Melihat hasil yang didapat dengan rujukan dari Elekta maka penyimpangan yang didapat pada penelitian ini sedikit lebih besar pada pasien dewasa terutama pada sumbu kraniokaudal, dan sedikit lebih kecil pada pasien anak-anak. Namun hasil tersebut tidak dapat dijadikan acuan karena perbedaan sampel yang tidak seimbang antara pasien anak dengan dewasa.

Pada penelitian ini didapatkan *margin* PTV sebesar  $2.11$  mm,  $3.95$  mm dan  $2.22$  mm untuk masing-masing sumbu laterolateral, kraniokaudal dan anteroposterior. Perhitungan *margin* menggunakan formulasi dari Stroom dkk., yang mensyaratkan lebih dari 99% CTV mendapatkan cakupan dosis  $\geq 95\%$ . Dari berbagai studi didapatkan besar *margin* yang diberikan pada radioterapi stereotaktik antara  $2-3$  mm.<sup>6,7,9</sup> Di RSCM, *margin* PTV yang biasa digunakan untuk radioterapi stereotaktik adalah  $3$  mm.

Melihat hasil penyimpangan yang didapat maka *margin* yang diberikan sudah sesuai untuk sumbu laterolateral dan anteroposterior. Penyimpangan untuk sumbu kraniokaudal yang cukup besar perlu ditelaah lebih lanjut untuk menentukan penyebabnya. Dengan koreksi *online* menggunakan CBCT penyimpangan yang terjadi bisa direduksi hingga  $3.8$  mm.<sup>19</sup> Dengan demikian sebenarnya *margin* yang diberikan cukup adekuat untuk mengkompensasi kesalahan yang terjadi. Namun tetap diperlukan upaya selain koreksi *online* harian untuk meningkatkan keakuratan radiasi.

Terdapat beberapa kemungkinan penyebab terjadinya penyimpangan pada pasien yang menjalani radioterapi stereotaktik. Perlu dilakukan evaluasi pada setiap langkah prosedur radioterapi stereotaktik untuk mengetahui dan mengatasi penyimpangan tersebut:

- 1) Persiapan: pengecekan kelengkapan administratif.
- 2) Pembuatan cetakan gigi: perhatikan apakah cetakan gigi sudah tercetak dengan ukuran yang sesuai untuk pasien, perhatikan tingkat kekencangan baut.
- 3) CT scan: perhatikan apakah posisi pasien dan *localizer* sudah sesuai dengan laser. Semakin tipis ketebalan laser maka akurasi laser akan semakin baik. Posisi laser pada CT simulator jg harus sama dengan posisi laser pada tempat penyinaran.
- 4) *Planning*: perhatikan apakah koordinat stereotaktik yang ditentukan dan dikirim dari TPS sudah sesuai.
- 5) Radiasi: perhatikan apakah posisi laser pada pasien dan *localizer* sudah sesuai.
- 6) Verifikasi: bila penyimpangan lebih dari  $3$  mm maka dilakukan XVI ulang. Verifikasi *online* akan mengkoreksi seluruh fraksi penyinaran namun akan meningkatkan beban kerja.

Diharapkan dengan melakukan upaya-upaya tersebut maka keakuratan radioterapi stereotaktik dapat ditingkatkan sehingga kita tidak perlu memberikan *margin* PTV yang besar.

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai langkah awal dalam mengevaluasi akurasi radioterapi stereotaktik di Departemen Radioterapi RSCM walaupun masih erdapat beberapa keterbatasan. Koreksi yang dilakukan hanya berdasarkan pergeseran transisional, sedangkan

pergeseran rotasional diabaikan. Selain itu penelitian dilakukan secara retrospektif dengan mencari data dari rekam medis pasien, sehingga sulit untuk mengetahui penyebab penyimpangan yang terjadi.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Stroom J. Safety margins for geometrical uncertainties in radiotherapy [thesis]. Rotterdam: University Hospital Rotterdam; 2000.
2. Flickinger JC, Niranjan A. Stereotactic radiosurgery and radiotherapy. In: Halperin EC, Perez CA, Brady LW, editors. *Perez and Brady's principle and practice of radiation oncology*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008. p. 378-88
3. International Commission on Radiation Unit and Measurements. ICRU report 50 – Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy. *Journal of the ICRU*. 1993.
4. Simpson JR, Drzymala RE, Rich KM. Stereotactic radiosurgery and radiotherapy. In: Levitt SH, Purdy JA, Perez CA, Vijayakumar S, editors. *Technical basis of radiation therapy*. 4th ed. Berlin: Springer; 2006. p. 233-53 .
5. Khan FM, editor. *Physics of radiation therapy*. 4<sup>th</sup>ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2010. p. 453-65 .
6. Litre F, Rousseaux P, Jovenin N, Bazin A, Peruzzi P. Fractionated stereotactic radiotherapy for acoustic neuromas: a prospective monocenter study of about 158 cases. *Radiother Oncol*. 2013; 106: 169-74 .
7. Eldebawy E, Mousa A, Reda W, Elgantiry M. Stereotactic radiosurgery and radiotherapy in benign intracranial meningioma. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*. 2011; 23: 89-93 .
8. McClelland III S, Higgins PD, Gerbi BJ, Orner JB, Hall WA. Fractionated stereotactic radiotherapy for pituitary adenomas following microsurgical resection: safety and efficacy. *Technol Cancer Res Treat*. 2007; 6: 177-80 .
9. Al-Omair A, Soliman H, Xu W, Karotki A, Mainprize T, Phan N, et al. Hypofractionated stereotactic radiotherapy in five daily fractions for post-operative surgical cavities in brain metastases patients with and without prior whole brain radiation. *Technol Cancer Res Treat* [DOI 10.7785/tcrt.2012.500336]. 2013 [cited 2013 Jul 28]. Available from: [http://www.tcrt.org/mc\\_images/category/4331/87-al-omair\\_tcrt\\_aop\\_2013.pdf](http://www.tcrt.org/mc_images/category/4331/87-al-omair_tcrt_aop_2013.pdf) .
10. White H, White N. Immobilisation equipment. In: Cherry P, Duxbury AM. *Practical radiotherapy physics and equipment*. 2<sup>nd</sup> ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2009. p. 113-30 .
11. Ingrosso G, Miceli R, Fadele D, Ponti E, Benassi M, Barbarino R, et al. Cone-beam computed tomography in hypofractionated stereotactic radiotherapy for brain metastases. *Radiation Oncology*. 2012; 7: 54 .
12. Holborn C. Treatment verification. In: Cherry P, Duxbury AM. *Practical radiotherapy physics and equipment*. 2<sup>nd</sup> ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2009. p. 214-27 .
13. Feng X, Jin W, Sen B, Qing-Feng X, Ya-Li S, Ren-Ming Z. Interfractional and intrafractional setup errors in radiotherapy for tumors analyzed by cone-beam computed tomography. *Chinese Journal of Cancer*. 2008; 27(10): 372-76 .
14. The Royal College of Radiologists, Society and College of Radiographers, Institute of Physics and Engineering in Medicine. *On target: ensuring geometric accuracy in radiotherapy*. London: The Royal College of Radiologist, 2008 .
15. Stroom JC, de Boer HC, Huizenga H, Visser AG. Inclusion of geometrical uncertainties in radiotherapy treatment planning by means of coverage probability. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999; 43(4): 905-19
16. Ali I, Tubbs J, Hibbitts K, Algan O, Thompson S, Herman T, et al. Evaluation of the setup accuracy of a stereotactic radiotherapy head immobilization mask system using kV on-board imaging. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 2010; 11(3): 26-37 .
17. Minniti G, Valeriani M, Clarke E, D'Arienzo M, Ciotti M, Montagnoli R, et al. Fractionated stereotactic radiotherapy for skull base tumors: analysis of treatment accuracy using a stereotactic mask fixation system. *Radiation Oncology*. 2010; 5 (1).
18. Lindvall P, Bergstrom P, Lofroth P, Henriksson R, Bergenheim T. Reproducibility and geometric accuracy of the fixster system during hypofractionated stereotactic radiotherapy. *Radiation Oncology*. 2008; 3(16) .
19. Haertl PM, Loeschel R, Repp N, Pohl F, Koelbl O, Dobler B. Frameless fractionated stereotactic radiation therapy of intracranial lesions : impact of cone beam CT based setup correction on dose distribution. *Radiation Oncology*. 2013; 8 (153).