

ARTIKEL PENELITIAN

Hubungan parameter dosis 3-Dimensional Conformal RadioTherapy dengan kejadian dermatitis radiasi pada pasien kanker payudara setelah pembedahan

Rhandyka Rafli^{1,2}, Amelia Oktaviani¹, Rinita Amelia¹

1. Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah; 2. Instalasi radioterapi, Rumah Sakit Universitas Andala

Korespondensi: Rhandyka Rafli; alamat e-mail: rhandykarafli@fk.unbrah.ac.id

Abstrak

Tujuan: Untuk mengetahui hubungan parameter dosis 3DCRT dengan derajat dermatitis radiasi pada pasien kanker payudara setelah pembedahan. **Metode:** Penelitian ini merupakan studi *case-control* dengan membagi kelompok dermatitis sedang berat sebagai kelompok case dan dermatitis ringan sebagai kelompok control kemudian dilakukan penelusuran parameter dosis 3DCRT menggunakan "ECLIPS" *treatment planning system* (TPS). Parameter dosis yang dinilai adalah conformity index (CI), Homogeneity Index (HI) dan dose max sesuai perhitungan menurut standar *internasional commission on radiation units and measurements-83* (ICRU-83). **Hasil:** Uji statistik pada 22 pasien kelompok case dan 22 pasien kontrol menggunakan *spearman rho* menunjukkan adanya hubungan antara parameter dosis 3DCRT dengan kejadian dermatitis pada pasien kanker payudara setelah pembedahan ($p < 0,05$), OR untuk CI adalah 15,23 ($p < 0,05$), OR untuk HI adalah 6,42 ($p < 0,05$) dan OR untuk dmax adalah 20,25 ($p < 0,05$). **Kesimpulan:** Parameter dosis 3DCRT berhubungan dengan derajat dermatitis radiasi dan dapat memperkirakan resiko kejadian dermatitis radiasi terutama untuk CI dan Dose max.

Kata kunci: Kanker payudara; 3DCRT; dermatitis radiasi

Abstract

Objectives: To determine the correlation between 3DCRT dose parameter and grade of radiodermatitis for breast cancer after surgery. **Methods:** This study was a case control with severe radiodermatitis as case group and mild radiodermatitis as control group. 3DCRT dose parameter were calculated using "ECLIPS" Treatment Planning System. 3DCRT dose parameter which calculated was Conformity Index (CI), Homogeneity Index (HI) and Max Dose according to International Commission on Radiation Units and Measurements-83 (ICRU-83). **Results:** Statistical analysis were done using *spearman rho* test between 22 patients case group and 22 patients control group showed a correlation between 3DCRT dose parameter and radiation dermatitis grade in breast cancer patients after surgery ($p < 0.05$), OR for conformity index were 15.23 ($p < 0.05$), OR for homogeneity index were 6.42 ($p < 0.05$) and OR for max dose 20.25 ($p < 0.05$). **Conclusions:** There are correlation between 3DCRT dose

parameters and radiation dermatitis grade. CI and max dose can potentially predict radiodermatitis grade.

Keywords: Breast Cancer, 3DCRT, Radiodermatitis

PENDAHULUAN

Kejadian kanker payudara di Indonesia tercatat pada tahun 2018 kejadiannya sebanyak 16,7% kasus dengan provinsi tertinggi yaitu Kep. Bangka Belitung (25,42%), diikuti oleh Sumatera Barat (18,89%), dan Lampung (17,47%) serta provinsi prevalensi yang rendah yaitu Papua (0,91%).^{1,3} Data dinas kesehatan kota Padang tercatat sekitar 1,33% kejadian kanker payudara pada tahun 2017.²

Tatalaksana pada kanker payudara bertujuan untuk mencegah kekambuhan yang dilihat berdasarkan stadium dilihat dari hasil biopsi, usia pasien, status menopause yang dapat dilakukan yaitu pembedahan sebagai awal dari tatalaksana yang selanjutnya dapat dilakukan terapi adjuvant sebagai terapi tambahan untuk menghancurkan sel-sel kanker yang tersisa di payudara, dinding dada, atau daerah ketiak dan mengurangi resiko kekambuhan setelah pembedahan yaitu dengan radioterapi^{3,4}

Teknik radioterapi yang digunakan untuk penelitian ini adalah 3D-CRT merupakan teknik penyinaran eksternal yang bertujuan memperoleh cakupan berkas sinar yang lebih kompleks disebut dengan konformalitas.^{5,6}

Radiasi dapat menimbulkan toksisitas kulit atau dermatitis radiasi pada pemberian dosis radiasi yang timbul sejak 30 hari

hingga 90 hari pemberian radiasi.⁷ Penelitian yang dilakukan McMaster University Canada dalam *follow-up* terhadap pasien kanker payudara yang menjalani radiasi menimbulkan perubahan kosmetik sebesar 29% dimana dermatitis radiasi menjadi awal dari efek samping radiasi pemberian dosis 50 Gy.⁸ Klasifikasi dermatitis radiasi dapat dilakukan dari tingkat keparahannya berdasarkan *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) dimulai dari derajat 1 yaitu timbulnya eritema hingga derajat 5 menyebabkan kematian.⁹

3DCRT memiliki kemampuan untuk menghitung dosis serta parameter berupa Conformity Index (CI), Homogeneity Index (HI) dan *dose max* berdasarkan komputasi TPS dan standar perhitungan ICRU-83. Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan parameter dosis radiasi 3DCRT dengan derajat radiodermatitis, dan melihat potensi penilaian parameter tersebut dalam keputusan klinis berkaitan dengan efek samping radiasi.

METODE

Penelitian ini merupakan case control study dengan membagi kelompok kasus yaitu dengan dermatitis derajat sedang-berat dan dermatitis ringan sebagai kelompok control kemudian di telusuri parameter dosis 3DCRT.

Penelitian ini dilakukan di instalasi

radioterapi rumah sakit universitas andalas dengan menggunakan sampel pasien kanker payudara pasca pembedahan stadium 2 dan 3. Yang menjalani radiasi Teknik 3DCRT dengan dosis 50-60 Gy. Semua pasien menjalani CT-Simulasi kemudian dilakukan delineasi target radiasi berupa CTV dan PTV serta organ at risk berupa paru dan jantung. Radiasi diberikan 25-30 fraksi dengan 2Gy per fraksi selama 5-6 minggu. Setiap minggu dilakukan pencatatan efek samping di rekam medik.

Penilaian dermatitis radiasi

Derajat dermatitis radiasi dinilai berdasarkan kriteria *common terminology criteria for adverse events* (CTCAE) seperti yang ditampilkan pada tabel 1.⁹ Data klinis didapatkan melalui penelusuran rekam medis dan konfirmasi kepada pasien melalui telepon.

Perhitungan dosis

Perhitungan parameter dosis dilakukan dengan menganalisa *plan summary* dari Dose Volume Histogram (DVH) menggunakan *software* TPS "ECLIPS" seperti yang tampak pada gambar 1. Dari DVH bisa didapatkan nilai *Dmax* yaitu dosis tertinggi yang didapatkan oleh target radiasi. Perhitungan CI dan HI menggunakan rumus pada ICRU-83.^{10,11} *Homogeneity index* (HI) merupakan penyebaran dosis yang merata target radiasi, dihitung menggunakan rumus:¹²

$$HI = \frac{D2\% - D98\%}{D50\%}$$

Dimana, D2%, D98% dan D50% diartikan sebagai volume target yang mendapatkan 2%, 98% dan 50% dari dosis yang diresepkan.

Conformity index yaitu penyebaran dosis yang menyesuaikan bentuk target tumor, dihitung menggunakan rumus berikut:¹²

$$CI = \frac{D95\%}{\text{seluruh volume PTV}}$$

D95% merupakan volume target yang mendapatkan dosis 95% dari dosis yang diresepkan. Data parameter dosis dan derajat dermatitis dilakukan Analisa bivariat dan perhitungan *odds ratio*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan menggunakan pasien yang menjalani radiasi adjuvant dinding dada dari periode januari 2019 sampai desember 2019. Sampel penelitian ini adalah 44 pasien dengan 22 pasien kelompok kasus dan 22 pasien kelompok kontrol.

Karakter usia kelompok kasus dan kontrol tidak berbeda dengan yang terbanyak ≥ 45 tahun dan stadium terbanyak merupakan stadium III. Yang dapat dilihat pada Tabel 2. Menurut RISKESDAS (Riset Kesehatan Dasar) tahun 2018 dan data SEER (*Surveillance, Epidemiology, and End Results*) tahun 2009-2013 yang dilakukan oleh NCI (*National Cancer Institute*) jumlah penderita kanker payudara meningkat setelah usia 45 tahun. Resiko ini terus meningkat seiring bertambahnya usia dan mencapai puncaknya di usia menopause yaitu dimulai dari 50 tahun keatas. Pasien

kanker payudara pada usia dini mulai banyak ditemukan seiring dengan peningkatan deteksi dini yang diprogramkan berupa pemeriksaan SADARI (Periksa Payudara Sendiri) atau SADANIS (Periksa Payudara Klinis) yang bertujuan menurunkan angka morbiditas dan mortalitas.^{13,14}

Berdasarkan hasil yang diperoleh dari penelitian ini, diketahui stadium terbanyak yaitu stadium III yang memiliki indikasi untuk operasi dan dilanjutkan dengan radiasi adjuvant, dimana rerata harapan hidup pasien kanker payudara stadium III adalah sebesar 84%, sedangkan stadium IV hanya sebesar 19%.¹⁵

CI tinggi (0,96-1,00) pada kelompok *case* ditemukan pada 12 pasien (27,3%), dan pada kelompok *control* sebanyak 21 pasien (47%). *Homogeneity Index* tinggi (0,21-0,41) sebanyak 17 pasien (38,6%) ditemukan pada kelompok *case*, sedangkan pada kelompok *control* paling banyak yaitu merupakan HI rendah (0,12-0,20) dengan 15 pasien (34,1%). *Dmax* pada kelompok *case* paling banyak yaitu 58-59 Gy dengan 18 pasien (40,9%), sedangkan untuk kelompok *control* yang terbanyak yaitu 53-57 Gy dengan 18 pasien (40,9%).

Penentuan parameter dosis mengikuti *International Commission on Radiation Units and Measurements-83* (ICRU-83) yaitu *Conformity Index* (CI) didefinisikan sebagai penyebaran dosis ke bentuk tumor dengan nilai idealnya yaitu 1.00 (satu), jadi semakin tinggi angka CI ke nilai idealnya maka semakin bagus bentuk perencanaan penyinaran tumor tersebut, *Homogeneity*

Index (HI) didefinisikan sebagai penyebaran dosis homogen yang berada di sekitar area payudara yang diradiasi dengan nilai idealnya yaitu 0 (nol).¹²

Pemberian radiasi menggunakan sinar tangensial menggunakan Teknik 3DCRT terutama pada pesawat linear accelerator (LINAC) memberikan perbaikan nilai CI dan HI dibandingkan teknik 2D menggunakan pesawat telecobalt. Sehingga terdapat *range* nilai CI dan HI untuk teknik 3DCRT menjadi lebih sempit dan semakin mendekati nilai ideal. Nilai ini bahkan lebih baik jika menggunakan teknik IMRT. Dapat disimpulkan bahwa capaian *Conformity Index* (CI) dan *Homogeneity Index* (HI) di Rumah Sakit Unand mendekati angka ideal.

Dmax didefinisikan sebagai dosis tertinggi yang didapatkan target radiasi, semakin tinggi *Dmax* semakin besar kemungkinan terjadinya dermatitis radiasi.¹⁶ Untuk beberapa pasien yang ditemukan nodul subkutan, dilakukan penambahan booster radiasi 10 Gy pada lokasi tersebut, penambahan booster meningkatkan nilai *Dmax* sehingga menyebabkan terjadinya dermatitis radiasi.¹⁷

Parameter dosis radiasi baik CI, HI dan *Dmax* memiliki hubungan dengan derajat dermatitis. Berdasarkan analisa bivariat dengan uji statistik *spearman rho*, didapatkan nilai *Conformity Index* (CI) $p = 0,000$ ($p < 0,05$), *Homogeneity Index* $p = 0,002$ ($p < 0,05$) dan *Dmax* $p = 0,000$ ($p < 0,05$).

Perhitungan odd ratio terhadap parameter radiasi menunjukkan bahwa pasien dengan

Conformity index yang rendah memiliki resiko 15,23 kali untuk mendapatkan dermatitis radiasi dengan derajat yang lebih tinggi. Pasien dengan *Homogeneity index* yang lebih tinggi memiliki resiko 6,42 kali untuk mendapatkan derajat dermatitis radiasi yang lebih berat, sedangkan *Dmax* memiliki pengaruh yang paling besar dalam meningkatkan resiko kejadian derajat dermatitis yang lebih berat dengan odd ratio sebesar 20,25. Analisa bivariat dan odd ratio dapat dilihat pada Table 3.

Hasil ini dilihat dari hubungan *Conformity Index* (CI) dengan dermatitis radiasi dimana semakin tidak *conform* atau tidak membentuk tumor pada penyinaran payudara maka akan memunculkan terjadinya dermatitis radiasi, begitu pula dengan hubungan *Homogeneity Index* (HI) dengan dermatitis radiasi jika penyebaran dosis homogen tidak merata atau tidak mencapai angka ideal, maka dapat menimbulkan toksisitas kulit. Menurut Lyra, dkk (2019) terdapat faktor predisposisi yang memunculkan terjadinya dermatitis radiasi salahsatunya yaitu variabel dosis radiasi diantaranya terdapat parameter *Conformity Index* (CI) dan *Homogeneity Index* (HI).¹⁸

Dmax didefinisikan sebagai dosis tertinggi yang diterima, menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis yang didapatkan maka semakin besar terjadinya dermatitis yang dapat ditentukan melalui derajat dermatitis radiasi menurut *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE),⁹ dalam studi Ko, dkk (2017) membuktikan bahwa pemberian dosis

radiasi oleh 133 pasien kanker payudara menunjukkan bahwa pasien dengan derajat ringan sebanyak 75 %, untuk derajat sedang hanya sebesar 10 %, Pemakaian LINAC yang memiliki daya tembus yang lebih tinggi dari pada pesawat telecobalt secara teoritis ikut berperan dalam besarnya dosis maksimum dipermukaan kulit (gambar 2).^{16,18}

Berdasarkan data toleransi jaringan menurut RTOG, Kulit memiliki toleransi 5/5 sebesar 50Gy untuk telangiectasis dan 70Gy untuk nekrosis. Apabila jaringan kulit mendapat dosis lebih besar dari 50Gy maka terdapat 5% kemungkinan kejadian telangiectasis berat dalam 5 tahun, dan apabila jaringan kulit mendapat dosis lebih besar dari 70Gy terdapat 5% kemungkinan kejadian nekrosis berat dalam 5 tahun. Semakin tinggi dosis yang didapatkan semakin besar kemungkinan untuk mendapat derajat dermatitis radiasi yang lebih tinggi (Gambar 3).¹⁹

Dmax yang melebihi dosis toleransi 5/5 terbukti menjadi pemicu peningkatan keparahan reaksi kulit dimana dosis radiasi yang tinggi dapat merusak kulit untuk melindungi sel kulit normal sekaligus meningkatkan laju mitosis yang tidak normal, sehingga terdapat deskuamasi kering. Dosis yang lebih tinggi membuat epidermis tidak dapat memulihkan dirinya hingga terjadinya deskuamasi lembap.^{16,18}

Total dosis radiasi yang diserap oleh kulit mempengaruhi *turn over cell* yaitu ketika penyinaran, maka sel mati kanker akan digantikan oleh sel kulit baru dan sel kreatinosit basal, jika pemberian dosis

tinggi, maka sel kulit lama yang tidak dapat teratasi dengan baik menyebabkan terjadinya dermatitis radiasi.¹⁹

Dosis radiasi yang terlalu tinggi pada jaringan kulit normal memberikan efek kerusakan jaringan pada sel kulit normal melalui produksi elektron sekunder dan oksigen terlalu reaktif yang menyerang struktur seluler, sehingga dapat menyebabkan perubahan kulit seperti memerah, terkelupas kering, terkelupas basah kecoklatan yang dilihat dari laju mitosis yang tidak normal mengakibatkan terganggunya lapisan sel kreatinosit basal. Efek samping dermatitis yang didapatkan tergantung dari bagaimana pertahanan pigmen kulit terhadap radiasi yang diberikan pada masing-masing kulit pasien.¹⁹

Penatalaksanaan dermatitis radiasi dapat dimulai dari edukasi harian untuk pasien memiliki efek samping ringan seperti memilih pakaian berbahan katun, menghindari sinar matahari, menjaga

hygiene kulit, untuk efek samping yang berat dapat dengan pemberian *aloe vera*, krim mengandung *hyaluronic acid* dan *silver sulfadiazine* untuk infeksi dan luka bakar atau kompres NaCl, serta kepatuhan pasien dalam merawat kulit diperkirakan memiliki pengaruh terhadap keparahan dermatitis radiasi.²⁰

SIMPULAN

Terdapat hubungan antara parameter dosis 3DCRT dengan derajat dermatitis radiasi, dimana conformity index, homogeneity index yang kurang baik serta Dmax tinggi merupakan faktor resiko kejadian dermatitis dengan derajat yang lebih berat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada pihak yang telah berpartisipasi membantu mengerjakan penelitian ini hingga selesai.

DAFTAR PUSTAKA

- 1 World Health Organization. Indonesia Source GLOBOCAN 2018. *Int Agency Res Cancer* 2019; 256: 1–2.
- 2 Dinas Kesehatan Kota Padang. Profil Kesehatan Kota Padang Tahun 2017. *Dinas Kesehat Kota Padang* 2017; : 1–176.
- 3 Chopra S, Davies EL. Breast cancer. *Med. (United Kingdom)*. 2020; 48: 113–118.
- 4 Doke K, Butler S, Mitchell MP. Current Therapeutic Approaches to DCIS. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2018; 23: 279–291.
- 5 Kodrat H, Novirianthy R, Artikel R. Teknik Radiosurgery Abstrak. *J Indones Radiat Oncol Soc* 2016; 7: 1–5.
- 6 Koksai C, Kesen ND, Akbas U, Kalafat U, Ozkaya K, Okutan M. Dosimetric comparison of 3-dimensional conformal and intensity-modulated radiotherapy techniques for whole breast irradiation in the prone and supine positions. *Int J Radiat Res* 2017; 15.

- doi:10.18869/acadpub.ijrr.15.4.353 .
- 7 Kole AJ, Kole L, Moran MS. Acute radiation dermatitis in breast cancer patients: Challenges and solutions. *Breast Cancer Targets Ther* 2017; 9: 313–323.
 - 8 Aditya B.K E, Gondhowiardjo SA. Hipofraksinasi pada Kanker Payudara Stadium Dini. 2017; 4: 53–60.
 - 9 Borm KJ, Loos M, Oechsner M, Mayinger MC, Paepke D, Kiechle MB *et al.* Acute radiodermatitis in modern adjuvant 3D conformal radiotherapy for breast cancer - the impact of dose distribution and patient related factors. *Radiat Oncol* 2018; 13: 218.
 - 10 Aras S, Ikizceli T, Aktan M. Dosimetric Comparison of Three-Dimensional Conformal Radiotherapy (3D-CRT) and Intensity Modulated Radiotherapy Techniques (IMRT) with Radiotherapy Dose Simulations for Left-Sided Mastectomy Patients. *Eur J Breast Heal* 2019; 15: 85–89.
 - 11 The International Commission On Radiation Units And Measurements. *Journal of the ICRU*. Oxford Journals, 2010.
 - 12 Moorthy S, Sakr H, Hasan S, Samuel J, Al-Janahi S, Murthy N. Dosimetric study of SIB-IMRT versus SIB-3DCRT for breast cancer with breath-hold gated technique. *Int J Cancer Ther Oncol* 2013; : 1–7.
 - 13 Kemenkes Kesehatan RI. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). *Kementrian Kesehatan Republik Indones* 2018; 44: 1–200.
 - 14 Firasi AA, Yudhanto E. Hubungan usia terhadap derajat diferensiasi kanker payudara pada wanita. *J Kedokt Diponegoro* 2016; 5: 327–336.
 - 15 Sari SE, Harahap WA, Saputra D. Pengaruh Faktor Risiko Terhadap Ekspresi Reseptor Estrogen Pada Penderita Kanker Payudara Di Kota Padang. *J Kesehat Andalas* 2018; 7: 461.
 - 16 Hegedus F, Mathew LM, Schwartz RA. Radiation dermatitis: an overview. *Int J Dermatol* 2017; 56: 909–914.
 - 17 Pignol J, Trinh T, Vu T, Mitera G, Bosnic S, Verkooijen HM *et al.* Prospective Evaluation of Severe Skin Toxicity and Pain During Postmastectomy Radiation Therapy. *Radiat Oncol Biol* 2015; 91: 157–164.
 - 18 Lyra JS, Nakamura RA, Sousa CM De. Radiodermatitis : Analysis of Predictive Factors in Breast Cancer Patients. *Rev Bras Cancerol* 2019; 65. doi:<http://dx.doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2019v65n1.275>.
 - 19 Singh M, Alavi A, Wong R, Akita S. Radiodermatitis: A Review of Our Current Understanding. *Am J Clin Dermatol* 2016; 17: 277–292.
 - 20 Bensadoun R. Prevention and treatment of acute and chronic radiodermatitis. *Dove Press* 2017; 1:

551–557.