



PENERAPAN RADIOTERAPI PADA PENGOBATAN KANKER PAYUDARA

Nurhayati*, Neng Nenden Mulyaningsih
Universitas Indraprasta PGRI
*E-mail: yayatnurjat@gmail.com

Info Artikel

Sejarah Artikel:
Diterima Oktober 2020
Disetujui Oktober 2020
Dipublikasikan November 2020

Keywords:
Kanker, Payudara, Radioterapi,
Terapi Radiasi

Abstract

Breast cancer is the most common cancer in women, which is about 25% of all cancer incidents and is the second leading cause of death after lung cancer. Breast cancer can also occur in men, with a ratio of 1: 100 when compared to women. Cancer is a disease that causes high mortality in the world. Based on WHO data, in 2015 there were 8.8 million deaths caused by cancer. Various methods have been developed to treat cancer, one of which is by using radiation therapy or radiotherapy. According to the International Agency for Research on Cancer (IARC), of the 10.9 million people diagnosed with cancer worldwide each year, about 50% need radiotherapy. The use of radiation for cancer therapy has not been widely used and is still limited in Indonesia. The purpose of writing this article is to describe the use of radiotherapy in the treatment of breast cancer through literature searches. The results of the literature search show that radiation technology has existed in Indonesia since 1927. Radiotherapy has become one of the important therapies in cancer treatment in Indonesia. The increasing number and development of radiotherapy facilities are expected to reduce the prevalence of cancer in Indonesia.

How to Cite: Nurhayati, N., & Mulyaningsih, N. N. (2020). Penerapan Radioterapi pada Pengobatan Kanker Payudara. *Schrödinger*, 1 (2): 88-94.

PENDAHULUAN

Angka kejadian kasus baru kanker terus meningkat setiap tahunnya. Bila dibandingkan dengan tingkat pertumbuhan penduduk, ternyata peningkatan angka kejadian kasus baru kanker lebih tinggi, yaitu 2,1% dibandingkan 1,7% pertahunnya. Pada tahun 2008, diperkirakan terdapat 12,7 juta kasus baru kanker dan 7,6 juta kematian akibat kanker di seluruh dunia. Bahkan angka tersebut terus meningkat pada tahun 2012, dimana terdapat 14,1 juta kasus baru kanker dan 8,2 juta kematian akibat kanker. Bila dilakukan perhitungan secara statistik, diperkirakan pada tahun 2030 terdapat peningkatan jumlah kasus baru kanker menjadi 21,6 juta. Sekitar 60% kasus tersebut terjadi di negara berkembang termasuk Indonesia. Kanker payudara adalah kanker terbanyak pada wanita, yaitu sekitar 25% dari seluruh kejadian kanker dan menjadi penyebab kematian terbanyak kedua setelah kanker paru (Kemenkes RI, 2018).

Kanker payudara adalah sekelompok sel tidak normal pada payudara yang terus tumbuh berlipat ganda. Pada akhirnya sel-sel ini menjadi bentuk benjolan di payudara (Ramli dkk dalam Sutiningsih, 2016). Kanker payudara juga dapat terjadi pada pria, dengan perbandingan 1:100 bila dibandingkan pada wanita. Peningkatan kanker di Indonesia berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 mencapai 1,4%

atau sekitar 347.792 orang, dengan peningkatan terbesar yaitu kanker serviks sebesar 0,8% dan kanker payudara sebesar 0,5% (Kemenkes RI, 2015).

Penyebab kanker payudara belum diketahui secara pasti, namun dikatakan adalah multifaktorial, artinya bahwa memang terdapat berbagai faktor penyebabnya, baik faktor dari dalam, yaitu adanya kerentanan secara genetik pada seseorang untuk terkena kanker dan faktor luar yaitu faktor lingkungan serta gaya hidup yang tidak sehat. Sedangkan faktor risiko terjadinya kanker payudara antara lain adalah jenis kelamin terutama wanita, ras atau etnis Eropa, Jepang, Thailand, dan India memiliki risiko lima kali lipat lebih tinggi, status hormon dimana penggunaan sulih hormon akan meningkatkan risiko terkena kanker payudara, kurangnya aktivitas fisik, serta adanya riwayat radiasi pada daerah dada (Tambunan dalam Sutiningsih dkk, 2016).

Terdapat beberapa metode yang dapat digunakan untuk terapi kanker, yaitu pembedahan, kemoterapi atau disebut juga kemo, imunoterapi, targeted therapy, terapi hormon atau terapi endokrin, transplantasi sel induk dan terapi radiasi. Radioterapi atau terapi radiasi adalah terapi non-bedah terpenting untuk pengobatan kuratif kanker. Dari 10,9 juta orang yang didiagnosis menderita kanker di seluruh dunia setiap tahun, sekitar 50% memerlukan radioterapi dan 60% di antaranya diobati dengan kuratif (National Cancer Institute, 2019).

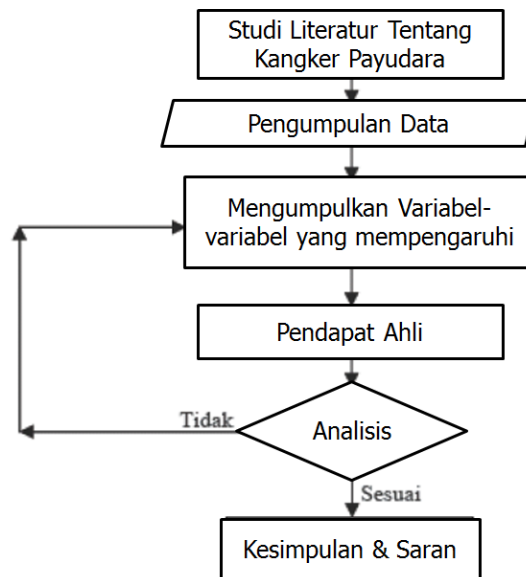
Radioterapi atau terapi radiasi adalah perawatan kanker yang menggunakan sinar-X berenergi tinggi atau jenis radiasi lain untuk membunuh sel-sel kanker atau menjaga mereka agar tidak tumbuh. Radioterapi, atau bisa juga disebut sebagai terapi radiasi, adalah jenis terapi yang memanfaatkan radiasi dari energi radioaktif. Pengobatan ini umum diberikan pada para pasien kanker. Seringkali, terapi radiasi diberikan sebagai terapi tunggal, tapi juga sering dikombinasikan dengan perawatan lainnya, seperti kemoterapi maupun tindakan operasi (Kemenkes RI, 2019).

Pengobatan kanker di Indonesia saat ini banyak menggunakan kemoterapi dan proses pembedahan. Penggunaan terapi kanker dengan radiasi belum banyak digunakan dan masih terbatas. Oleh karena itu, dalam artikel ini akan dibahas mengenai konsep dasar radioterapi serta penerapannya dalam pengobatan kanker payudara.

METODE PENELITIAN

Pada penulisan artikel ini, metode yang digunakan adalah penelusuran pustaka berupa teori serta data penelitian-penelitian yang berkaitan dengan konsep dasar radiasi beserta penggunaannya dalam terapi kanker/ radioterapi pada internet dengan kata kunci "kanker", "payudara", "terapi radiasi", "radioterapi" dan peraturan perundang-undangan Republik Indonesia terkait radiasi serta penggunaannya sebagai radioterapi.

Referensi yang diperoleh dari penelusuran pustaka adalah berupa artikel penelitian, laporan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dan peraturan perundang-undangan Republik Indonesia. Artikel penelitian yang diperoleh menggunakan bahasa Inggris dan bahasa Indonesia. Adapun alur penelitian sesuai yang ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Rancangan Penelitian

HASIL DAN PEMBAHASAN

Konsep dasar radioterapi

Radiasi merupakan perpindahan energi dari sumber radiasi terhadap medium lain, dan transmisi ini dapat berupa partikel (radiasi partikel) maupun berupa gelombang atau cahaya (radiasi elektromagnetik). Beberapa jenis radiasi yang dihasilkan dari atom, seperti radiasi sinar tampak, sinar-X dan sinar- γ , dikelompokkan dalam gelombang elektromagnetik atau dikenal dengan istilah spektrum elektromagnetik. Pada spektrum ini, gelombang radio dengan panjang gelombang $\geq 10^7$ nm dan memiliki energi < 12 eV termasuk ke dalam radiasi non-ionik, seperti sinar inframerah, sinar tampak, sinar ultraviolet, sedangkan gelombang radio dengan energi > 12 eV, seperti sinar-X dan sinar- γ disebut radiasi pengion. Dalam radioterapi, digunakan radiasi pengion karena dapat membentuk ion (partikel bermuatan listrik) dan menyimpan energi ke sel-sel jaringan yang melewatinya. Energi yang tersimpan ini bisa membunuh sel kanker atau menyebabkan perubahan genetik yang mengakibatkan kematian sel kanker. Radiasi pengion adalah radiasi dengan energi tinggi yang mampu melepaskan elektron dari orbit suatu atom, yang menyebabkan terbentuknya muatan atau terionisasi. Radiasi pengion terdiri dari radiasi elektromagnetik dan radiasi partikel (Puspitasari dkk, 2017).

Radiasi elektromagnetik dan radiasi partikel

Radiasi elektromagnetik merupakan radiasi ketika energi dibawa oleh osilasi medan listrik dan medan magnet yang merambat pada kecepatan cahaya, contohnya radiasi sinar-X dan sinar- γ dan merupakan jenis yang paling umum digunakan dalam radioterapi. Radiasi partikel adalah radiasi yang terdiri dari partikel atom atau subatomik (elektron dan proton) yang membawa energi dalam bentuk energi kinetik atau massa yang bergerak. Radiasi partikel terdiri dari elektron, proton dan neutron beams. Electron beams merupakan salah satu metode konvensional yang telah lebih dahulu digunakan. Biasanya digunakan dalam terapi radiasi sehari-hari dan sangat berguna pada terapi tumor yang dekat dengan permukaan tubuh karena tidak menembus ke dalam jaringan.

Jenis radioterapi

Radioterapi dapat digunakan sebagai terapi kuratif, paliatif maupun profilaksis (preventif). Terapi kuratif biasanya berbentuk terapi tunggal untuk penyembuhan suatu kanker. Terapi paliatif bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup dengan cara

menghilangkan gejala-gejala kanker dengan menerapkan dosis radiasi paliatif. Terapi profilaksis (preventif) merupakan terapi yang bertujuan untuk mencegah kemungkinan metastasis atau kejadian berulang melalui penerapan radioterapi, Penentuan tujuan radiasi ini menentukan dosis dan jumlah penyinaran pada pasien (Kemenkes RI, 2019). Berdasarkan waktu penggunaannya, radioterapi terdiri dari radioterapi adjuvan yang diberikan setelah dilakukannya metode pengobatan tertentu, radioterapi neoadjuvan, dan radiokemoterapi. Radioterapi neoadjuvan dilakukan sebelum dilakukannya tindakan dengan metode lain, misalnya radioterapi preoperasi, sedangkan radiokemoterapi yaitu pemberian radioterapi yang dilakukan bersamaan dengan kemoterapi.

Ada dua jenis terapi radiasi yaitu terapi radiasi eksternal menggunakan mesin di luar tubuh untuk mengirim radiasi ke arah kanker. Terapi radiasi internal menggunakan zat radioaktif yang disegel dalam jarum, biji, kabel, atau kateter yang ditempatkan langsung ke dalam atau di dekat kanker. Cara terapi radiasi diberikan tergantung pada jenis dan stadium kanker yang sedang dirawat. Terapi radiasi eksternal digunakan untuk mengobati kanker payudara. Terapi radiasi internal dengan strontium-89 (radionuklida) digunakan untuk meredakan nyeri tulang yang disebabkan oleh kanker payudara yang telah menyebar ke tulang. Strontium-89 disuntikkan ke dalam vena dan berjalan ke permukaan tulang. Radiasi dilepaskan dan membunuh sel kanker di tulang (National Cancer Institute, 2019).

Mekanisme radiasi membunuh sel

Target utama dari terapi radiasi adalah kerusakan molekul DNA pada jaringan target. Secara umum ada 2 jenis mekanisme kerusakan DNA akibat radiasi pengion, yaitu ionisasi langsung dan tidak langsung. Kerusakan karena ionisasi langsung biasanya disebabkan oleh radiasi partikel yang terjadi karena energi kinetik partikel dapat langsung merusak struktur atom jaringan biologi yang dilewatinya, sedangkan ionisasi tidak langsung umumnya disebabkan oleh radiasi elektromagnetik dengan cara membentuk elektron sekunder/ radikal bebas yang akan berinteraksi dengan DNA menyebabkan kerusakan. Kerusakan ini dapat berupa single strand breaks (SSB) dan double strand breaks (DSB). Kerusakan pada salah satu untai DNA (SSB) masih dapat diperbaiki oleh sel, sedangkan kerusakan pada untai ganda seringkali menyebabkan kematian sel (Puspitasari dkk, 2017). Terapi radiasi dapat mencapai efek terapeutiknya dengan menginduksi kematian sel melalui beberapa cara, yaitu:

1. Apoptosis

Apoptosis adalah suatu bentuk kematian sel terprogram yang ditandai dengan kondensasi/ fragmentasi kromatin, penyusutan sel, dan pengelupasan selaput membran sel.

2. Autofagi

Autofagi merupakan proses sel mencerna bagian dari sitoplasmanya sendiri untuk menghasilkan makromolekul dan energi. Terdapat hubungan antara autofagi dengan apoptosis karena autofagi ditemukan pada sel saat gagal mengalami apoptosis dan autofagi termasuk kematian sel terprogram tipe II (apoptosis adalah tipe I).

3. Nekrosis

Nekrosis adalah kematian sel yang tidak terkontrol, terjadi karena kondisi lingkungan yang ekstrim seperti perubahan pH ekstrim, kehilangan energi atau ketidakseimbangan ion, dapat terjadi karena infeksi, inflamasi, ataupun iskemia. Nekrosis ditandai dengan deformasi membran, penggembungan selular, kerusakan organel, dan pelepasan enzim lisosomal yang menyerang sel. Nekrosis juga sering diamati pada sel tumor dan dapat terjadi karena kerusakan DNA akibat radiasi meskipun belum jelas bagaimana mekanisme terjadinya nekrosis pasca radiasi.

4. Senescence

Senescence merupakan keadaan sel secara permanen kehilangan kemampuannya untuk membelah, akan tetapi sel masih memiliki kemampuan metabolisme dan tidak menunjukkan perubahan fungsional.

5. Kematian mitosis

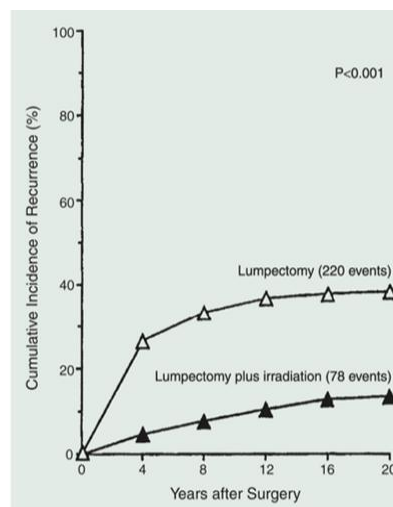
Proses ini terjadi ketika sel mengalami proses mitosis yang tidak tepat akibat kerusakan DNA yang tidak diperbaiki, hal ini sering terjadi setelah proses irradiasi.

Dalam hal ini kematian sel didefinisikan sebagai kehilangan kemampuan replikasi dan ketidakmampuan sel untuk memisahkan materi genetik dengan benar.

Peran Radioterapi Pada Kanker Payudara

Terapi multimodalitas menjadi pilihan untuk penanganan kanker payudara saat ini. Bedah sebagai terapi utama, berdampingan dengan radioterapi dan kemoterapi menjadi terapi penting dalam manajemen kanker payudara. Bagi bidang radioterapi sendiri, kurang lebih dua puluh lima persen pasien yang sedang menjalani penyinaran pada suatu pusat radioterapi adalah pasien kanker payudara. Seperti apa pemberian radioterapi yang dilakukan juga bergantung dari tatalaksana pembedahan yang telah direncanakan. Menurut artikel tinjauan pustaka oleh Aditya & Gondhowiarjo (2013) pada setting Breast Conserving Surgery (BCS), maka dilakukan wide local excision dari tumor primer dengan diseksi Kelenjar Getah Bening (KGB) sesuai indikasi kemudian dilanjutkan dengan tindakan radioterapi. Terdapat banyak laporan penelitian BCS dan radiasi dengan follow-up yang cukup lama sampai kurang lebih 10-15 tahun. Studi-studi ini memberikan data-data mengenai disease free survival dan overall survival dari BCS ditambah dengan radioterapi yang sebanding dengan tindakan mastektomi.

Walaupun demikian, disimpulkan pula bahwa pada payudara yang dilakukan lumpektomi disertai radiasi dibandingkan dengan lumpektomi tanpa radiasi, terdapat insiden kumulatif rekurensi lokal yang berbeda bermakna dalam follow-up selama 20 tahun. Pada setting pasca mastektomi, penggunaan radiasi pada dinding dada maupun kelenjar getah bening axilla memiliki peran penting. Cukup jelas bahwa mastektomi tanpa radiasi memiliki kontrol lokal-regional yang sudah cukup baik, untuk sebagian besar pasien dengan stadium I atau IIa (sampai dengan T1 atau T2N0). Sebaliknya, pasien dengan stadium III (T3 atau T4) memiliki probabilitas terjadinya rekurensi lokoregional setelah mastektomi yang cukup besar sehingga pemberian radioterapi akan memberikan benefit untuk angka survival dan menurunkan angka kekambuhan.



Gambar 2. Kejadian rekur ensi pada payudara dalam follow-up selama 20 tahun pada kasus kanker payudara yang diterapi dengan lumpektomi saja dibandingkan dengan lumpektomi ditambah dengan radioterapi.

Studi lain ada juga yang tetap menganjurkan adjuvant radioterapi setelah mastektomi pada metastasis 1 sampai 3 kelenjar getah bening. Penelitian dari Woodward et al (Aditya & Gondhowiarjo, 2013) menunjukkan bahwa resiko rekurensi lokoregional setelah tindakan mastektomi dan pemberian kemoterapi hanya sekitar 13% untuk pasien dengan stadium II dengan 1 sampai 3 metastasis pada kelenjar getah bening, sedangkan pada pasien yang ditambahkan radioterapi post mastektomi maka resiko rekurensi lokoregional menjadi hanya 3%. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) sendiri memberikan kriteria yang dapat dipakai untuk menentukan perlu atau tidaknya pemberian radioterapi pasca mastektomi. Ukuran tumor yang lebih dari 5 cm, batas sayatan dekat, atau adanya metastasis pada satu atau lebih kelenjar getah bening disarankan untuk diberikan

radioterapi pasca mastektomi dengan atau tanpa radioterapi pada kelenjar getah bening axilla dan supra/infraclavicular.

Penggolongan kejadian tidak diinginkan pada terapi radiasi berdasarkan National Cancer Institute (NCI)

Tujuan terapi radiasi adalah memaksimalkan dosis radiasi ke sel kanker abnormal dan meminimalkan paparan terhadap sel normal yang berdekatan dengan sel kanker atau yang berada pada jalur radiasi, meskipun pada kenyataannya radiasi mampu merusak sel kanker maupun sel normal. Untuk mendeskripsikan kejadian-kejadian yang tidak diinginkan dari suatu terapi, NCI telah merilis terminologi deskriptif yang dapat digunakan untuk pelaporan kejadian yang tidak diinginkan (adverse event) yang disebut dengan Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Skala penilaian (severity) disediakan untuk setiap istilah kejadian yang tidak diinginkan, terdiri atas: Tingkat 1: Ringan, gejala asimtomatik atau ringan, hanya terjadi pada pengamatan klinis atau diagnostik, tidak diindikasikan untuk intervensi; Tingkat 2: Sedang, diindikasikan intervensi lokal atau non-invasif; Tingkat 3: Parah atau signifikan secara medis namun tidak mengancam jiwa, diindikasikan rawat inap atau perpanjangan rawat inap; Tingkat 4: Konsekuensi yang mengancam jiwa, diindikasikan untuk melakukan intervensi mendesak; Tingkat 5: Berupa kejadian tidak diinginkan yang terkait dengan kematian.

Beberapa efek samping terapi radiasi yang sering ditemukan antara lain :

1. Kulit : hiperpigmentasi, berupa peradangan pada kulit, sehingga kulit menjadi kering dan agak kehitaman. Efek samping ini bersifat sementara, dan akan menghilang pada satu sampai dua minggu setelah selesai radiasi.
2. Paru dan jantung : jarang terjadi efek samping, karena sudah dihitung dengan treatment planning system sehingga dosis radiasi yang diterima organ tersebut kecil.
3. Lengan bengkak : risikonya sekitar 5% dalam 6 bulan sampai 2 tahun setelah radiasi

PENUTUP

Teknologi radiasi telah ada di Indonesia sejak tahun 1927, dan hingga tahun 2013 terdapat 29 pusat pelayanan radioterapi di Indonesia. Radioterapi telah menjadi salah satu terapi yang penting dalam terapi kanker di Indonesia. Terapi multimodalitas menjadi pilihan untuk penanganan kanker payudara saat ini. Bedah sebagai terapi utama, berdampingan dengan radioterapi dan kemoterapi menjadi terapi penting dalam manajemen kanker payudara. Bagi bidang radioterapi sendiri, kurang lebih dua puluh lima persen pasien yang sedang menjalani penyinaran pada suatu pusat radioterapi adalah pasien kanker payudara. Target utama dari terapi radiasi adalah kerusakan molekul DNA pada jaringan target. Secara umum ada 2 jenis mekanisme kerusakan DNA akibat radiasi pengion, yaitu ionisasi langsung dan tidak langsung. Kerusakan karena ionisasi langsung biasanya disebabkan oleh radiasi partikel yang terjadi karena energi kinetik partikel dapat langsung merusak struktur atom jaringan biologi yang dilewatinya, sedangkan ionisasi tidak langsung umumnya disebabkan oleh radiasi elektromagnetik dengan cara membentuk elektron sekunder/ radikal bebas yang akan berinteraksi dengan DNA menyebabkan kerusakan. Kerusakan ini dapat berupa single strand breaks (SSB) dan double strand breaks (DSB). Kerusakan pada salah satu untai DNA (SSB) masih dapat diperbaiki oleh sel, sedangkan kerusakan pada untai ganda seringkali menyebabkan kematian se

Pemberian radioterapi pada kanker payudara stadium dini yang dilakukan BCS akan meningkatkan kontrol lokal maupun angka harapan hidup. Selama ini pemberian radiasi pada jaringan payudara dilakukan dengan fraksinasi konvensional 25 x 2 Gy dengan atau tanpa disertai dengan pemberian booster pada surgical bed.

Sampai saat ini, pemberian fraksinasi lebih (hipofraksinasi) pada kanker payudara memberikan hasil control local maupun harapan hidup yang seimbang dengan fraksinasi konvensional dan tidak terbukti ada peningkatan efek samping lanjut. Hal ini dapat menjadi cara terapi yang baru, dan sudah mulai direkomendasikan oleh beberapa institusi, terutama

pada pusat – pusat radioterapi yang sudah dapat melakukan image based radiation therapy dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2009). *Pedoman Penemuan & Penatalaksanaan Penyakit Kanker Tertentu di Komunitas*, Jakarta: Depkes.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2015). Pusat data dan informasi kesehatan: *Stop kanker*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2015.
- NIH. Treatment for cancer, National Cancer Institute. [diunduh 27 November 2019]. Tersedia dari: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment>.
- National Cancer Institute. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) common terminology criteria for adverse events v4.0 (CTCAE). [diunduh 27 November 2019]. Tersedia pada: https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7pdf.
- NCI. Breast Cancer Treatment. General Information About Breast Cancer. USA: National Cancer Institute. [diunduh 27 November 2019]. Tersedia dari: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment>.
- E. Aditya. & S. Gondhowiardjo. (2013). Hipofraksinasi Pada Kanker Payudara Stadium Dini. *Journal of Indonesian Radiation Oncology Society*, 4(2), 53-60
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). Dirjen Pelayanan Kesehatan: *Radiasi Pada Kanker Payudara*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Fitriatuzzakiyyah, Nur., Sinuraya RK., Puspitasari IM. (2017). Terapi Kanker dengan Radiasi: Konsep Dasar Radioterapi dan Perkembangannya di Indonesia. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 6(4), 311-320
- Sutiningsih, Dwi., Setyawan, Henry., Yulianti, Iin. (2016). Faktor – Faktor Risiko Kanker Payudara (Studi Kasus Pada Rumah Sakit Ken Saras Semarang). *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 4(4), 401-409.