

**PENENTUAN DISTRIBUSI DOSIS PADA KANKER
OVARIUM DENGAN MODALITAS TERAPI PROTON
MENGUNAKAN *SOFTWARE* PHITS VERSI 3.341**

TUGAS AKHIR

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai derajat Sarjana S-1

Program Studi Fisika



diajukan oleh:

Muliasa Insani Rahmah

20106020038

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

PROGAM STUDI FISIKA

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI

UIN SUNAN KALIJAGA

YOGYAKARTA

2024

PENGESAHAN TUGAS AKHIR



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN KALIJAGA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
Jl. Marsda Adisucipto Telp. (0274) 540971 Fax. (0274) 519739 Yogyakarta 55281

PENGESAHAN TUGAS AKHIR

Nomor : B-1573/Un.02/DST/PP.00.9/08/2024

Tugas Akhir dengan judul : Penentuan Distribusi Dosis pada Kanker Ovarium dengan Modalitas Terapi Proton menggunakan Software PHITS Versi 3.341

yang dipersiapkan dan disusun oleh:

Nama : MULIASA INSANI RAHMAH
Nomor Induk Mahasiswa : 20106020038
Telah diujikan pada : Jumat, 23 Agustus 2024
Nilai ujian Tugas Akhir : A

dinyatakan telah diterima oleh Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

TIM UJIAN TUGAS AKHIR



Ketua Sidang
Prof. Ir. Yohannes Sardjono, APU
SIGNED

Valid ID: 66eb350361f67



Penguji I
Dr. Asih Melati, S.Si., M.Sc.
SIGNED

Valid ID: 66cae07cd1c7



Penguji II
Dr. Widayanti, S.Si. M.Si.
SIGNED

Valid ID: 66ca88c719999



Yogyakarta, 23 Agustus 2024
UIN Sunan Kalijaga
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
Prof. Dr. Dra. Hj. Khurul Wardati, M.Si.
SIGNED

Valid ID: 66c8d906b213

SURAT PERSETUJUAN TUGAS AKHIR



Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga



FM-UINSK-BM-05-03/R0

SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR

Hai : Persetujuan skripsi
Lamp : -

Kepada
Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta
di Yogyakarta

Assalamu'alaikum wr. wb.

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperfunya, maka kami selaku pembimbing berpendapat bahwa skripsi Saudara:

Nama : MULIASA INSANI RAHMAH
NIM : 20106020038
Judul Skripsi : PENENTUAN DISTRIBUSI DOSIS PADA KANKER OVARIUM
DENGAN MODALITAS TERAPI PROTON MENGGUNAKAN
SOFTWARE PHITS VERSI 3.341

sudah dapat diajukan kembali kepada Program Studi Fisika Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam bidang Fisika.

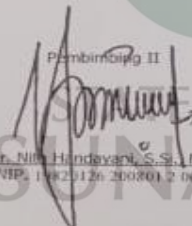
Dengan ini kami berharap agar skripsi/tugas akhir Saudara tersebut di atas dapat segera dimunafsyahkan. Atas perhatiannya kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu'alaikum wr. wb.

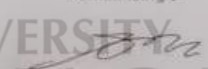
Yogyakarta, 16 Agustus 2024

Pembimbing I.

Pembimbing II


Dr. Niin Handayani, S.Si, M.Si

NIP. 19820126 200801 2 006


Prof. Ir. Yohanes Sardjono, APJ

NIP. 19591006 198103 1 002

ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN TUGAS AKHIR

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muliassa Insani Rahmah
NIM : 20106020038
Program Studi : Fisika
Fakultas : Sains dan Teknologi

Menyatakan bahwa skripsi saya yang berjudul "Penentuan Distribusi Dosis Pada Kanker Ovarium Dengan Modalitas Terapi Proton Menggunakan *Software* Phits Versi 3.341" merupakan hasil penelitian saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 16 Agustus 2024

Penulis

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA



Muliassa Insani Rahmah
NIM: 20106020038

HALAMAN MOTTO

memberikan yang terbaik pada siapapun yang kita hadapi

do'a ibu akan selalu menjadi senjata kesuksesan, jadi ratukanlah ibumu!
and
Learn to Improve Life

HALAMAN PERSEMBAHAN

Tugas akhir ini dipersembahkan kepada Muntasir (Ayah saya) dan Rochmatin (Ibunya saya), terimakasih atas cinta dan do'a yang tiada henti untuk saya.

Sang pecandu rasa...

Jalaludin Berkata:

Jika engkau belum mempunyai ilmu, hanyalah prasangka, maka milikilah prasangka yang baik tentang Tuhan. Begitulah caranya.

“ketika engkau melambung ke angkasa ataupun terpuruk ke dalam jurang, ingatlah kepadaku, karena Akulah jalan itu”

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

KATA PENGANTAR

Assalamu 'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Segala puji dan syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT., yang telah memberikan berbagai macam nikmat, terutama nikmat iman, islam, sehat wal'afiat dan panjang umur sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan tugas akhir ini. Tak lupa shalawat serta salam kita junjungkan kepada Nabi besar kita, Nabi akhir zaman yaitu Nabi Muhammad SAW,. Semoga kita bisa berkumpul disurga bersamanya bersama dengan para Ta'biin dan Ta'biat. Semoga kita selalu dalam lindungannya.

Dalam penulisan tugas akhir ini penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan sampai penyusunan tugas akhir ini hingga selesai. Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada:

1. Allah SWT., yang selalu mencintai penulis.
2. Orang tua, adik, dan pasangan yang selalu mendo'akan penulis dan membuat penulis bersemangat.
3. Bapak Prof. Noorhaidi, M.A., M.Phil., Ph.D., selaku Rektor UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta.
4. Ibu Dr. Khurul Wardati, M.Si., selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta.
5. Ibu Anis Yuniati, S.Si., M.Si., Ph.D., Selaku Kepala Program Studi Fisika UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta. Semoga senantiasa diberikan kesehatan, panjang umur dan kekuatan dalam menjalankan Amanah.
6. Bapak Andi M. Sc., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang senantiasa memberikan arahan dan masukan selama penulis menempuh pendidikan S1.
7. Bapak Prof. Ir. Yohannes Sardjono, APU. Selaku Dosen Pembimbing I dari BRIN yang senantiasa meluangkan waktunya untuk membimbing penulis dalam menyelesaikan tugas akhir.
8. Ibu Dr. Nita Handayani, S.Si, M.Si. Selaku Dosen Pembimbing II yang senantiasa meluangkan waktunya untuk membimbing penulis dalam

memberikan arahan, masukan, dan motivasi dalam menyelesaikan tugas akhir.

9. Bapak Ir. Isman MT dan bapak Gede Sutrisna Wijaya Selaku motivator dan penasehat dari BRIN yang senantiasa meluangkan waktunya untuk memotivasi dan menasehati kami.
10. Teman seperjuangan tugas akhir yaitu Dini Ely Elvina.
11. Serta semua teman yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terima kasih telah berkontribusi membantu dan mengajarkan ilmunya.

Penulisan tugas akhir ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun sehingga dapat menyempurnakan tugas akhir ini. Penulis juga berharap tugas akhir ini dapat membawa manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan bagi yang membacanya.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Yogyakarta, 04 Juni 2024

Penulis



Muliasa Insani Rahmah
NIM. 20106020038

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

**PENENTUAN DISTRIBUSI DOSIS PADA KANKER OVARIUM DENGAN
MODALITAS TERAPI PROTON MENGGUNAKAN *SOFTWARE* PHITS**

VERSI 3.341

**Muliasa Insani Rahmah
20106020038**

INTISARI

Terapi proton merupakan modalitas terapi yang sangat menjanjikan, termasuk di Indonesia yang saat ini sedang memajukan terapi ini. Terapi ini dapat memberikan dosis maksimal ke dalam kanker ovarium dan jaringan sehat menerima dosis dibawah batas ambang dosis. Tujuan dari penelitian ini untuk menentukan optimasi waktu penyinaran tersingkat dengan mempertimbangkan arah radiasi untuk membunuh sel kanker dengan kerusakan jaringan sehat yang minimum dengan modalitas Terapi Proton menggunakan *software* PHITS Versi 3.341. Penelitian ini telah dilakukan variasi arah sudut 0° , 45° , 90° , 180° , 270° , dengan arah samping kanan, arah 45° ke kanan, arah depan, arah samping kiri, dan arah belakang. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa waktu dan arah penyinaran partikel proton yang optimum masing-masing adalah 0,146 detik per fraksi dengan total waktu penyinaran 22 fraksi sebesar 3,21 detik dan sudut 90° , variasi arah depan (*Anterior-Posterior*). Arah penyinaran partikel proton ini memiliki batas dosis ambang yang diizinkan yaitu: kulit 0,60 Gy.Eq, jaringan lunak 1,84 Gy.Eq, ginjal kanan 0,31 Gy.Eq, ginjal kiri 0,46 Gy.Eq, tulang belakang 3,36 Gy.Eq, usus halus 14,65 Gy.Eq, usus besar 3,81 Gy.Eq, sumsum tulang belakang 0,80 Gy.Eq, dan limpa menerima dosis sebesar 1,82 Gy.Eq.

Kata kunci: Kanker ovarium, Terapi proton, Dosis, PHITS

**DETERMINATION OF DOSAGE DISTRIBUTION IN OVARIAN
CANCER USING PROTON THERAPY MODALITY USING PHITS
SOFTWARE VERSION 3.341**

**Muliasa Insani Rahmah
20106020038**

ABSTRACT

Proton therapy is a very promising therapeutic modality, including in Indonesia which is currently advancing this therapy. This therapy can deliver the maximum dose to ovarian cancer and healthy tissue receives a dose below the threshold dose. The aim of this research is to determine the optimization of the shortest radiation time by considering the direction of radiation to kill cancer cells with minimum damage to healthy tissue with the Proton Therapy modality using PHITS Version 3.341 software. This research has varied the direction of angles 0° , 45° , 90° , 180° , 270° , with a right side direction, a 45° right direction, a front direction, a left side direction, and a back direction. Based on the research that has been conducted, it can be concluded that the optimal time and direction of proton particle irradiation are 0.146 seconds per fraction with a total irradiation time of 22 fractions amounting to 3.21 seconds and an angle of 90° , with a front direction variation (Anterior-Posterior). The direction of this proton particle irradiation has the following permissible threshold doses: skin 0.60 Gy.Eq, soft tissue 1.84 Gy.Eq, right kidney 0.31 Gy.Eq, left kidney 0.46 Gy.Eq, spine 3.36 Gy.Eq, small intestine 14.65 Gy.Eq, large intestine 3.81 Gy.Eq, spinal cord 0.80 Gy.Eq, and the spleen receives a dose of 1.82 Gy.Eq.

Keywords: *Ovary cancer, Proton Therapy, Dose, PHITS*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
PENGESAHAN TUGAS AKHIR.....	i
SURAT PERSETUJUAN TUGAS AKHIR.....	ii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN TUGAS AKHIR.....	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
INTISARI	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.4 Batasan Penelitian.....	7
1.5 Manfaat Penelitian	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 Studi Pustaka.....	9
2.2 Landasan Teori	10
2.2.1 Ovarium.....	10

2.2.2 Metode Radiagnostik.....	12
2.2.3 Metode Terapi Kanker.....	13
2.2.4 Prosedur Terapi Proton.....	20
2.2.5 Interaksi Partikel dengan Materi	21
2.2.6 Interaksi Proton dengan Sel Tubuh	25
2.2.7 Dosimetri Terapi Proton.....	26
2.2.8 Sumber Proton.....	28
2.2.9 PHITS (<i>Particle Heavy Ion Therapy System</i>)	30
BAB III METODE PENELITIAN	32
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	32
3.2 Alat dan Bahan Penelitian.....	32
3.2.1 Alat Penelitian	32
3.2.2 Bahan Penelitian.....	33
3.3 Prosedur Penelitian	35
3.3.1 Studi Literatur.....	36
3.3.2 Penentuan Parameter yang digunakan.....	36
3.3.3 Geometri Kanker, OAR, Kolimator	36
3.3.4 Pemodelan Terapi Proton menggunakan PHITS.....	37
3.3.5 Pembuatan file input PHITS	37
3.3.6 <i>Running</i> PHITS	37
3.3.7 <i>Kajian Output</i>	38
3.4 Metode Analisa Data	38
3.4.1 Penentuan Waktu Penyinaran.....	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	42
4.1 Hasil Penelitian	42
4.1.1 Geometri Kanker, Organ Berisiko, dan Kolimator	42
4.1.2 Arah Penyinaran Partikel Proton.....	44
4.1.3 Waktu Penyinaran	47
4.2 Pembahasan	48
4.2.1 Geometri kanker, Organ Berisiko, dan Kolimator	48

4.2.2 Arah Penyinaran Partikel Proton	49
4.2.3 Waktu Penyinaran	61
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	64
5.1 Kesimpulan	64
5.2 Saran	64
DAFTAR PUSTAKA	65
LAMPIRAN.....	75



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Referensi penelitian yang sudah dilakukan	10
Tabel 3.1 Jadwal Penelitian.....	32
Tabel 3.2 Perangkat keras penelitian.....	33
Tabel 3.3 Perangkat lunak penelitian	33
Tabel 3.4 Unsur penyusunan organ berisiko	34
Tabel 3.5 Unsur penyusunan kanker	34
Tabel 3.6 Unsur penyusun kolimator (apertur dan kompensator).....	34
Tabel 3.7 <i>Section</i> pada <i>input</i> program PHITS.....	37
Tabel 4.1 Visualisasi sumbu arah geometri.....	43
Tabel 4.2 Waktu penyinaran berdasarkan arah penyinaran partikel proton dengan 1000 nA.....	47
Tabel 4.3 Waktu penyinaran arah penyinaran partikel proton dengan 0,1 nA.....	47
Tabel 4.4 Total target dosis penyinaran partikel proton samping kanan (<i>Right Lateral</i>).....	51
Tabel 4.5 Total target dosis penyinaran partikel proton samping kiri (<i>Left Lateral</i>)	53
Tabel 4.6 Total target dosis penyinaran partikel proton belakang (<i>Posterior-Anterior/ PA</i>).....	55
Tabel 4.7 Total target dosis penyinaran partikel proton depan (<i>Anterior-Posterior/ AP</i>)	57
Tabel 4.8 Total target dosis penyinaran partikel proton Oblik Kanan	59
Tabel 4.9 Variasi energi yang digunakan pada penelitian.....	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1 Kasus kanker ovarium stadium IIIC (Kino dkk., 2019)	1
Gambar 1.2 Estimasi kematian kanker ovarium pada tahun 2040 (Sung dkk., 2021)	2
Gambar 2.1 Anatomi ovarium dewasa (Anwar, 2015).....	11
Gambar 2.2 Puncak bragg pada terapi proton (Azimi & Movafeghi, 2016)	15
Gambar 2.3 Jangkauan bragg peak proton pada energi yang berbeda (Oh, 2019)	15
Gambar 2.4 Distribusi kedalaman dosis (Vanderwaeren dkk., 2021)	16
Gambar 2.5 Perbedaan bentuk pengiriman berkas ke target terapi (Son dkk., 2018)	17
Gambar 2.6 Model berkas teknik pencil beam scanning: (A) uniform atau raster scanning,	19
Gambar 2.7 Representasi volume dalam perencanaan radioterapi (Fasih, 2020)	20
Gambar 2.8 Mekanisme interaksi proton dengan materi (Newhauser & Zhang, 2015)	24
Gambar 2.9 Mekanisme dan efek sel DNA dirusak oleh radiasi (Painuli & Kumar, 2016)	25
Gambar 2.10 Desain skematik siklotron (Britannica, 2018)	29
Gambar 3.1 Diagram alir prosedur penelitian	35
Gambar 4.1 Penyinaran partikel proton dari samping kanan (<i>Right Lateral</i>)	45
Gambar 4.2 Penyinaran partikel proton dari samping kiri (<i>Left Lateral</i>).....	45
Gambar 4.3 Penyinaran partikel proton dari belakang (<i>Posterior-Anterior</i>)	46
Gambar 4.4 Penyinaran partikel proton dari depan (<i>Anterior-Posterior</i>)	46
Gambar 4.5 Penyinaran partikel proton dari Oblik Kanan	47
Gambar 4.6 Tampilan 3D geometri kolimator, apertur (kiri) dan kompensator (kanan)	44

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran I. Perumusan energi yang terdeposisi	75
Lampiran II. Penyusunan organ	76
Lampiran III. Grafik diagram skor dan gambar total target dosis kelima arah penyinaran partikel proton.....	79
Lampiran IV. Kode <i>input</i> program PHITS	82



DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN

AP	= <i>Anterior-Posterior</i>
CTV	= <i>Clinical Target Volume</i>
GTV	= <i>Gross Tumour Volume</i>
Gy	= Gray (Satuan turunan dosis radiasi pengion) 1/100 Gy = 1/100 J/kg 1 rad
ICRP	= <i>International Commission on Radiological Protection</i>
LET	= <i>Linear Energy Transfer</i>
ORNL	= <i>Oak Ridge National Laboratory</i>
RL	= <i>Right Lateral</i> (penyinaran partikel proton samping kanan)
LL	= <i>Left Lateral</i> (penyinaran partikel proton samping kiri)
PA	= <i>Posterior-Anterior</i> (penyinaran partikel proton belakang)
AP	= <i>Anterior-Posterior</i> (penyinaran partikel proton depan)
PHITS	= <i>Particle Heavy and Ion Transport System</i>
RT-PHITS	= <i>Real-Time Particle Heavy and Ion Transport System</i>
PTV	= <i>Planning Target Volume</i>
RBE	= <i>Relative Biological Effectiveness</i>
BNCT	= <i>Boron Neutron Capture Therapy</i>
TPS	= <i>Treatment Planning System</i>
MCNP	= <i>Monte Carlo N-Particle</i>
FLUKA	= <i>FLUktuierende KAskade (Fluctuating Cascade)</i>
GENT4	= <i>Geometry and Tracking 4</i>
ICRU	= <i>International Commission on Radiation Units and Measurements</i>
OAR	= <i>Organ at Risk</i>
IBA	= <i>Ion Beam Applications</i>
PS/UB	= <i>Passive Scattering (Uniform Beam)</i>
AS/PBS	= <i>Active Scanning (Pencil Beam Scanning)</i>
PSPT	= <i>Passive Scattering Proton Therapy</i>
EOC	= <i>Epithel Ovarian Cancer</i>
RF	= <i>Radiofrekuensi</i>
MRI	= <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
LINAC	= <i>Linear Accelerator</i>
RSPAD	= <i>Rumah Sakit Pusat Angkatan Darat</i>
JAEA	= <i>Japan Atomic Energy Agency</i>
KEK	= <i>High Energy Accelerator Research Organization (Kō Enerugī Kasokuki Kenkyū Kikō)</i>
RIST	= <i>Research Institute of Science and Technology</i>
CEA (France)	= <i>Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (French Alternative Energies and Atomic Energy Commission)</i>
RIKEN	= <i>Rikagaku Kenkyūjo (Institute of Physical and Chemical Research di Jepang)</i>
Kyushu Univ	= <i>Kyushu University, (universitas di Jepang)</i>

Chalmers (Sweden)	= <i>Chalmers University of Technology</i> , sebuah universitas di Swedia
JAXA	= <i>Japan Aerospace Exploration Agency</i>
ATIMA	= <i>Energy Loss and Ranges of Ions in Matter (Algebraic Treatment of Ionisation Losses in Materials)</i> untuk ionisasi proton,
INCL 4.6	= <i>Intranuclear Cascade Model version 4.6</i> untuk interaksi nuklir proton dan neutron
EGS5	= <i>Electron Gamma Shower version 5</i> untuk interaksi foton
SPAR	= <i>Single Particle Analysis and Radiography</i> yang ditentukan pada bagian data/dedx yang sudah tersedia di PHITS.
PRTKMMN	= Pusat Teknologi Keselamatan Metrologi dan Mutu Nuklir
BRIN	= Badan Riset Inovasi Nasional
SOBP	= <i>Spread-Out Bragg Peak</i>
MeV	= MegaelektronVolt
Cm	= Centimeter
m	= meter
nA	= nanoAmpere
KeV/ μ m	= KiloelektronVolt/mikrometer
p	= proton
e	= elektron
n	= neutron
γ	= sinar gamma
ion H^+ / radikal H	= Proton (hidrogen terionisasi)/ Hidrogen radikal ($H\bullet$)
ion OH^- / radikal OH	= Hidroksida ion/ Hidroksil radikal ($OH\bullet$)
ion $O^{(2-)}$ / radikal O	= Oksida ion/Oksigen radikal ($O\bullet$)
DNA	= <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
SSB	= <i>Single Strand Breaks</i>
DSB	= <i>Double Strand Breaks</i>
Gy/s	= Gray/detik
Sv	= <i>1 Sievert(Sv) = 100 rem.</i>
Gy(RBE)/GyE	= GrayRBE
TeV	= TeraelektronVolt
KeV	= KiloelectronVolt
GeV	= GigaelektronVolt
d	= <i>derrivative</i> (perubahan fungsi)
dI	= <i>derivative</i> intensitas ($\frac{nC}{s}$)
dt	= <i>derivative</i> waktu (s)
dN	= jumlah partikel proton (nC atau 1×10^{-9})
dz atau dx	= kedalaman/ketebalan/jarak lintasan (cm)
dT atau dE	= besarnya energi (MeV)
ρ	=densitas/massa jenis jaringan atau organ atau material ($gram/cm^3$)
D	= dosis (Joule/kilogram)
dA	= luas sumber/target (cm^2)

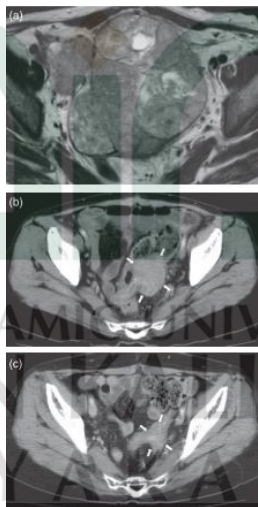
$\frac{S}{\rho}$	= mass stopping power ($\frac{MeV}{g \cdot cm^2}$)
Φ	= fluence (protons/cm ² /s)
S	= stopping power ($\frac{MeV}{cm}$)
H_T	= dosis ekuivalen pada jaringan T (Sv).
W_R	= faktor bobot radiasi.
$D_{T,R}$	= dosis serap pada jaringan T untuk jenis radiasi R (Gy).
H	= Hidrogen
C	= Karbon
N	= Nitrogen
O	= Oksigen
Na	= Natrium
Mg	= Magnesium
P	= Fosfor
S	= Sulfur
Cl	= Klorin
K	= Kalium
Ca	= Kalsium
Fe	= Besi
Al	= Aluminium
Cu	= Tembaga
Zn	= Seng/timah
Pb	= Timbal

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Faktor kematian paling umum di sebagian besar negara adalah kanker (Momenimovahed dkk., 2019). Jenis kanker ada bermacam-macam tergantung pada jenis lokasinya. Kategori kanker yang umumnya diderita oleh wanita salah satunya adalah kanker ovarium. Pertumbuhan sel yang tidak normal terjadi di dalam jaringan ovarium yang tidak dapat dikontrol dikenal sebagai kanker ovarium, yang merupakan keganasan ginekologis yang paling berbahaya (GLOBOCAN, 2020). Gambar 1.1 berikut adalah ketidaknormalan yang tumbuh di dalam ovarium.

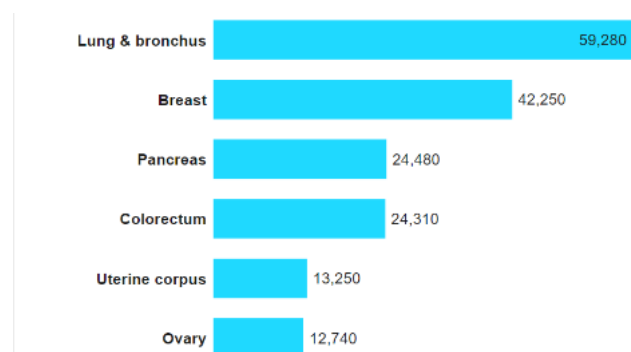


Gambar 1.1 Kasus kanker ovarium stadium IIIC (Kino dkk., 2019)

Berdasarkan kasus diatas, (a) menunjukkan kondisi pasien enam kemoterapi ditandai dengan adanya tumor yang padat, (b) ukuran tumor tidak berubah setelah kemoterapi dengan ukuran 5 cm disisi kiri, (c) kondisi satu tahun setelah penghentian terapi proton. Menurut ISCC *Cancer Borden Asia* (2020), faktor penyebab kanker adalah rendahnya asupan sayuran, rendahnya asupan buah,

kegemukan, alkohol, daging olahan, dan asap rokok (Momenimovahed dkk., 2019 ; WCRFI, 2022; Sung dkk., 2021). Faktor ini menjadikan kanker ovarium sebagai salah satu jenis tumor yang paling berbahaya.

Kanker ovarium dari tahun ke tahun mengalami peningkatan jumlah kasus. Kasus tumor ganas didunia diderita wanita sebanyak 0,0915% kematian (WHO, 2020). Dalam kurun waktu 1990 hingga 2019 ditemukan persentase angka kematian akibat kanker ovarium sebesar 0,76% (Wang dkk., 2021) dengan tingkat kelangsungan hidup lima tahun terakhir sekitar 45% (Sung dkk., 2021; Rebecca dkk., 2023; Yoon dkk., 2023) yang mengancam kesehatan wanita sehingga menjadikannya tumor ganas kelima (Song & Chen, 2023). Kasus kanker ovarium di beberapa negara besar meliputi Amerika dengan perkiraan 5% kasus kematian (Rebecca dkk., 2023), Eropa dengan 56% kasus kematian, dan Asia Tenggara dengan 52% kasus kematian (Velayo dkk., 2023). Indonesia menyumbang 4,32% dari total kasus pada tahun 2012, sekitar 4,4% menjadi 7% dari seluruh kematian kanker dikalangan wanita (Rahmani dkk., 2018; GLOBOCAN, 2018; Sung dkk., 2021; *Global Cancer Observatory*, 2023). Gambar 1.2 menunjukkan estimasi kematian di tahun 2024 pada kanker ovarium yang berada di urutan ke-6 berdasarkan jenis kelamin wanita.



Gambar 1.2 Estimasi kematian kanker ovarium pada tahun 2024 (Sung dkk., 2021)

Berdasarkan peningkatan jumlah kasus kematian pada kanker ovarium dari tahun ke tahun. hingga estimasi tahun 2024 yang menyatakan bahwa kanker ovarium akan berada pada urutan ke-6. Jumlah kasus kematian 12.740 berdasarkan jenis kelamin wanita dan memiliki presentase 38%. Faktor penyebab tersebut yang menjadikan kanker ovarium paling berbahaya, maka kanker ovarium dipilih untuk diteliti pada penelitian ini. Pengobatan kanker dapat diobati dengan beberapa metode terapi. Terapi proton, terapi karbon, *brachytherapy*, *gamma knife*, BNCT (Matsumoto dkk., 2021), dan terapi sinar-X (Lyons dkk., 2021) adalah beberapa metode radioterapi yang dapat digunakan untuk pengobatan kanker pada Gambar 1.1.

Terapi proton bermuatan positif dipilih karena membunuh, mengontrol, dan mengobati sel kanker secara langsung dan memiliki hasil yang sangat baik karena puncak *Bragg* (Yuan dkk., 2019; Fasihu, 2020; Matsumoto dkk., 2021). Dosis radiasi dalam radioterapi sangat penting untuk diatur dengan hati-hati. Pasien harus menerima dosis radiasi serendah mungkin di daerah sekitar target untuk meminimalkan risiko pada jaringan sehat, sementara dosis maksimum diberikan pada area target. Prinsip ini sejalan dengan ilmu pengetahuan yang dikembangkan manusia, sesuai dengan apa yang Allah SWT katakan dalam Q.S Al-‘Alaq 96 ayat 1-5, berikut:

اقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ ① خَلَقَ الْإِنْسَانَ مِنْ عَلَقٍ ② اقْرَأْ وَرَبُّكَ الْأَكْرَمُ ③ الَّذِي عَلَّمَ بِالْقَلَمِ ④ عَلَّمَ
الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ ⑤

Artinya: “*Bacalah dengan (menyebut) nama Tuhanmu Yang menciptakan. Dia telah menciptakan manusia dari segumpal darah. Bacalah, dan Tuhanmulah Yang Maha Pemurah. Yang mengajar (manusia) dengan perantaran kalam. Dia mengajar kepada manusia apa yang tidak diketahuinya.*” (Qs. Al-‘Alaq 96: 1-5).

Di ayat tersebut dijelaskan pentingnya membaca dan mengajarkan ilmu. Bagaimana penciptaan manusia dan perintah membaca serta mengajarkan kepada sesama menjadi sangat penting. Perintah membaca dan mengajarkan kepada sesama bertujuan untuk memahami berbagai macam hal di sekitar kita agar kedepannya dapat lebih bersyukur dan menjadi pemerhati alam yang baik dan berguna, melalui perantara Al-Qur'an yaitu dengan ilmu pengetahuan. Ilmu pengetahuan di bidang medis berkembang sangat pesat, salah satunya adalah terkait dengan bidang radioterapi. Terapi proton memancarkan partikel proton, dimana partikel proton ini disebut sebagai *dzarrah* (atom). Hal ini sesuai pernyataan Allah SWT,. dalam Q.S Yunus: 61, berikut:

وَمَا تَكُونُ فِي شَأْنٍ وَمَا تَتْلُوا مِنْهُ مِنْ قُرْءَانٍ وَلَا تَعْمَلُونَ مِنْ عَمَلٍ إِلَّا كُنَّا عَلَيْكُمْ شُهُودًا إِذْ تُنْفِصُونَ فِيهِ ۚ وَمَا يَغْرُبُ عَنْ رَبِّكَ مِنْ مِثْقَالِ ذَرَّةٍ فِي الْأَرْضِ وَلَا فِي السَّمَاءِ وَلَا أَصْغَرَ مِنْ ذَلِكَ وَلَا أَكْبَرَ إِلَّا فِي كِتَابٍ مُبِينٍ ﴿٦١﴾

Artinya: “Kamu tidak berada dalam suatu keadaan dan tidak membaca suatu ayat dari Al Quran dan kamu tidak mengerjakan suatu pekerjaan, melainkan Kami menjadi saksi atasmu di waktu kamu melakukannya. Tidak luput dari pengetahuan Tuhanmu biarpun sebesar zarrah (atom) di bumi ataupun di langit. Tidak ada yang lebih kecil dan tidak (pula) yang lebih besar dari itu, melainkan (semua tercatat) dalam kitab yang nyata (Lauh Mahfuzh).” (Q.s Yunus:61).

Sebelum proses radioterapi dilaksanakan, perlu dilakukan simulasi yang merupakan bagian dari *Treatment Planning System* (TPS). TPS membantu mengevaluasi kualitas rencana radioterapi yang akan digunakan terkait kesesuaian klinis dari distribusi dosis yang akan digunakan (Hernandez dkk., 2020). Dalam TPS, distribusi dosis pada target dan jaringan normal di sekitar target diperkirakan melalui perhitungan *Monte Carlo* yang dianggap paling akurat (Takada dkk., 2018).

Prinsip *Monte Carlo* memungkinkan penggunaan variabel acak ribuan atau bahkan jutaan kali untuk menghasilkan distribusi probabilitistik (ketika sistem memiliki elemen dengan perilaku tidak pasti) daripada reaksi inti deterministik (Dwi Fianto dkk., 2022) yang ditentukan oleh *microscopic crosssection* yang harganya tidak tetap sebagai fungsi energi partikel yang ditembakkan ke jaringan (Carter dkk., 2019). Simulasi *Monte Carlo* yang dapat digunakan yaitu MCNP, FLUKA, GENT4 dan PHITS (Chen dkk., 2019 ;Yang dkk., 2017). Masing-masing *software* memiliki kelebihan dan kekurangan. *Software* MCNP memiliki presisi tinggi namun waktu komputasi lama, FLUKA memiliki akurasi tinggi namun geometrinya terbatas, GEANT4 memiliki geometri yang kompleks namun waktu komputasi yang lama. *Software* PHITS dipilih karena dapat mensimulasikan geometri, performa baik, pengaktifan mudah, terdapat tutorial yang baik dan memiliki waktu komputasi cepat (Sato dkk., 2018;Yang dkk., 2017), serta distribusi dosis (Carter dkk., 2019). Program PHITS disediakan yang namanya *microscopic crosssection library* yang terdistribusi dari energi 1 eV hingga 1 TeV. Ini memungkinkan program PHITS untuk menghitung banyak reaksi dan memberikan estimasi jawaban yang tidak dapat dicapai melalui penelitian fisik atau kajian matematis (Lubis, 2020).

Ada beberapa penelitian yang sudah dilakukan terkait topik ini. Tahun 2022, Fianto dkk, mengkajian distribusi dosis terapi proton pada kanker *medulloblastoma* (kanker otak) dengan PHITS 3.24. Waktu penyinaran total pada penelitian ini pada teknik *passive scattering* yaitu 55 detik dengan arah penyinaran partikel proton *anterior-posterior* (depan-belakang), di dapatkan hasil dosis sebesar 19,8 Gy.Eq.

Kemudian, Mutamimah (2022) kajian dosis kanker otak menggunakan PHITS 3.21 dengan arah menyinaran *lateral* (samping), didapatkan dosis total sebesar 50,52 Gy.

Waktu penyinaran penting untuk meningkatkan efektivitas klinis terapi proton serta mengurangi efek samping bagi pasien, dari penelitian Fianto dkk, (2022) dan Mutamimah (2022) belum adanya optimasi waktu penyinaran dengan tinjauan arah penyinaran partikel proton. Waktu optimasi bergantung pada jarak dari arah penyinaran partikel proton, yang pada gilirannya mempengaruhi dosis radiasi yang dihasilkan. Namun perlu diketahui konsep terkait proteksi radiasi yaitu justifikasi, limitasi, dan optimasi (Rahman dkk., 2020) sehingga dosis yang terserap organ sehat tidak melebihi batas dosis ambang yang diizinkan. Dari penelitian yang sudah dilakukan diatas, tidak ada yang mempelajari tentang penentuan dosis pada terapi proton untuk kanker ovarium menggunakan *software* PHITS Versi 3.341 dengan memperhatikan waktu penyinaran tersingkat. Pada penelitian ini akan mengkaji tentang “Penentuan Distribusi Dosis pada Kanker Ovarium dengan Modalitas Terapi Proton menggunakan *Software* PHITS Versi 3.341”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijabarkan, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana mengoptimalkan waktu penyinaran tersingkat dengan variasi arah penyinaran partikel proton untuk membunuh sel tumor secara efektif sambil meminimalkan kerusakan pada jaringan sehat, dengan modalitas Terapi Proton menggunakan *software* PHITS Versi 3.341?.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah menentukan optimasi waktu penyinaran tersingkat dengan mempertimbangkan arah radiasi untuk membunuh sel kanker dengan kerusakan jaringan sehat yang minimum dengan modalitas Terapi Proton menggunakan *software* PHITS Versi 3.341.

1.4 Batasan Penelitian

Penelitian ini memiliki batasan, yaitu sebagai berikut.

1. Kanker ovarium stadium IIIC.
2. Pemodelan dilakukan dengan *phantom* wanita dewasa yang berasal dari *Oak Ridge National Laboratory* (ORNL). Komposisi kimia target mengacu pada material original dari *phantom* ORNL serta *International Commission on Radiation Protection* (ICRP) *Publication 145*.
3. Parameter yang diamati adalah nilai distribusi dosis yang diterima oleh jaringan kanker dan *Organ At Risk* (OAR). OAR yang disimulasikan yakni jaringan lunak penyusun tubuh-kulit, ginjal kanan, ginjal kiri, tulang belakang, usus halus, usus besar, limpa dan medula spinalis.
4. Spesifikasi sumber radiasi yang digunakan mengacu pada sistem *CyBeam* yang dikembangkan oleh perusahaan Sumitomo untuk instalasi terapi proton di RS Dharmais.
5. Visualisasi dua dimensi dosis dalam penelitian ini tidak memperhitungkan distribusi dosis total berdasarkan volume, sesuai dengan *gross tumor volume*.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini memiliki manfaat sebagai berikut.

1. Dapat digunakan sebagai sumber informasi untuk pengobatan kanker ovarium dengan terapi proton.
2. Menambah pengetahuan dan pemahaman mengenai terapi proton pada kasus kanker ovarium terhadap dosis yang diterima penderita menggunakan *software* PHITS Versi 3.341.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Distribusi dosis pada kanker ovarium dengan modalitas terapi proton telah berhasil disimulasikan dengan menggunakan *software* PHITS Versi 3.341. Berdasarkan hasil simulasi diperoleh bahwa untuk terapi kanker ovarium stadium IIC untuk arah penyinaran dengan sudut 90^0 dari arah depan (*Anterior-Posterior*) dengan waktu optimum 0,146 detik per fraksi. Total waktu penyinaran 22 fraksi yaitu sebesar 3,21 detik. Arah penyinaran partikel proton ini memiliki batas dosis ambang yang diizinkan yaitu: kulit 0,60 Gy.Eq, jaringan lunak 1,84 Gy.Eq, ginjal kanan 0,31 Gy.Eq, ginjal kiri 0,46 Gy.Eq, tulang belakang 3,36 Gy.Eq, usus halus 14,65 Gy.Eq, usus besar 3,81 Gy.Eq, medulla spinalis 0,80 Gy.Eq, dan limpa menerima dosis sebesar 1,82 Gy.Eq.

5.2 Saran

Berikut adalah beberapa saran yang dapat dilakukan.

1. Penelitian menggunakan teknik yang berbeda yaitu *pencil beam scanning*.
2. Penelitian lebih mendalam terkait kolimator yang digunakan.
3. Menggunakan RT-PHITS dengan visualisasi data medis seperti CT atau MRI.
4. Pemodelan geometri sebaiknya dilakukan dengan menggunakan jenis *phantom* terkini yang disesuaikan dengan ukuran tubuh manusia Indonesia dan penderitanya. Geometri kanker didasarkan pada temuan terbaru di Rumah Sakit dan pada referensi jurnal terbaru.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbafati, C., Machado, D. B., Cislighi, B., Salman, O. M., Karanikolos, M., McKee, M., Abbas, K. M., Brady, O. J., Larson, H. J., Trias-Llimós, S., Cummins, S., Langan, S. M., Sartorius, B., Hafiz, A., Jenabi, E., Mohammad Gholi Mezerji, N., Borzouei, S., Azarian, G., Khazaei, S., ... Zhu, C. (2020). Global age-sex-specific fertility, mortality, healthy life expectancy (HALE), and population estimates in 204 countries and territories, 1950–2019: a comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, **396(10258)**, 1160–1203.
- Abdul Aziz, M. Z., Yani, S., Haryanto, F., Ya Ali, N. K., Tajudin, S. M., Iwase, H., & Musarudin, M. (2020). Monte Carlo simulation of X-ray room shielding in diagnostic radiology using PHITS code. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, **13(1)**, 704–713.
- Ahmadi Ganjeh, Z., Eslami-Kalantari, M., & Mowlavi, A. A. (2019). Dosimetry calculations of involved and noninvolved organs in proton therapy of liver cancer: a simulation study. *Nuclear Science and Techniques*, **30(12)**.
- Anggita, nur nimas ayu. (2023). *Skripsi Analisis Dosis Proton Pada Terapi Kanker Serviks Dengan Proton Therapy Menggunakan Metode Simulasi Program Phits (Particle and Heavy Ion Transport Code System) V3.30 Analysis of Proton Dose in Cervical Cancer Therapy With Proton Therapy Using the*.
- Asadi, A., Hosseini, S. A., Akhavanallaf, A., Vosoughi, N., & Zaidi, H. (2022). Comparative assessment of passive scattering and active scanning proton therapy techniques using Monte Carlo simulations. *Journal of Instrumentation*, **17(9)**.
- Azimi, P., & Movafeghi, A. (2016). *Proton Therapy in Neurosurgery : A Historical Review and Future Perspective Proton Therapy in Neurosurgery : A Historical Review and Future Perspective Based on Currently Available New Generation Systems. September*.
- Bisello, S., Cilla, S., Benini, A., Cardano, R., Nguyen, N. P., Deodato, F., Macchia, G., Buwenge, M., Cammelli, S., Wondemagegnehu, T., Uddin, A. F. M. K., Rizzo, S., Bazzocchi, A., Strigari, L., & Morganti, A. G. (2022). Dose–Volume Constraints fOr oRganS At risk In Radiotherapy (CORSAIR): An “All-in-One” Multicenter–Multidisciplinary Practical Summary. *Current*

Oncology, **29(10)**, 7021–7050.

Bladder, C., Be, C., Early, F., Signs, B. C., Stages, B. C., To, Q., About, A., & Cancer, B. (2023). Bladder Cancer Early Detection , Diagnosis , and Staging Can Bladder Cancer Be Found Early. *American Cancer Society, cancer.org*, 1–24.

Britannica, T. E. of E. (2018). Cyclotron. In *Encyclopædia Britannica*.

Burnet, N. G., Thomas, S. J., Burton, K. E., & Jefferies, S. J. (2004). Defining the tumour and target volumes for radiotherapy. *Cancer Imaging*, **4(2)**, 153–161.

Bustomi, R. U. Z. (2023). *Analisis Dosis Proton Pada Terapi Proton Untuk Kanker Paru – Paru Menggunakan Program Simulasi Particle and Heavy Ion Transport Code System V 3.30*. 1–88.

Carter, L. M., Crawford, T. M., Sato, T., Furuta, T., Choi, C., Kim, C. H., Brown, J. L., Bolch, W. E., Zanzonico, P. B., & Lewis, J. S. (2019). PARaDIM: A PHITS-Based monte carlo tool for internal dosimetry with tetrahedral mesh computational phantoms. *Journal of Nuclear Medicine*, **60(12)**, 1802–1811.

Chandra, R. A., Keane, F. K., Voncken, F. E. M., & Thomas, C. R. (2021). Contemporary radiotherapy: present and future. *The Lancet*, **398(10295)**, 171–184.

Chen, Z., Yang, P., Lei, Q., Wen, Y., He, D., Wu, Z., & Gou, C. (2019). Comparison of BNCT dosimetry calculations using different geant4 physics lists. *Radiation Protection Dosimetry*, **187(1)**, 88–97.

Chiek Quah, D. S., Chen, Y. W., & Wu, Y. H. (2020). Dosimetric comparison of Boron Neutron Capture Therapy, Proton Therapy and Volumetric Modulated Arc Therapy for Recurrent Anaplastic Meningioma. *Applied Radiation and Isotopes*, **166(August 2019)**, 109301.

Choi, C., Son, A., Lee, G. H., Shin, S. W., Park, S., Ahn, S. H., Chung, Y., Yu, J. I., & Park, H. C. (2019). Targeting DNA-dependent protein kinase sensitizes hepatocellular carcinoma cells to proton beam irradiation through apoptosis induction. *PLoS ONE*, **14(6)**, 1–17.

Clément, F., & Monniaux, D. (2021). ScienceDirect Mathematical modeling of ovarian follicle development : A population dynamics viewpoint. *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research*, **18**, 54–61.

committee for protection of human subjects. (2018). *Magnetic resonance imaging (MRI) in research*. January, 1–5.

Cristy, M.-. (1985). *Mathematical Phantoms For Use In Reassessment Of Radiation Doses To Japanese Atomic-Bomb Survivors*.

- Dabbagh Moghaddam, F., Dadgar, D., Esmaeili, Y., Babolmorad, S., Ilkhani, E., Rafiee, M., Wang, X. D., & Makvandi, P. (2023). Microfluidic platforms in diagnostic of ovarian cancer. *Environmental Research*, **237(P2)**, 117084.
- De Marzi, L., Patriarca, A., Scher, N., Thariat, J., & Vidal, M. (2020). Exploiting the full potential of proton therapy: An update on the specifics and innovations towards spatial or temporal optimisation of dose delivery. *Cancer/Radiotherapie*, **24(6-7)**, 691–698.
- Dilley, J., Burnell, M., Gentry-Maharaj, A., Ryan, A., Neophytou, C., Apostolidou, S., Karpinskyj, C., Kalsi, J., Mould, T., Woolas, R., Singh, N., Widschwendter, M., Fallowfield, L., Campbell, S., Skates, S. J., McGuire, A., Parmar, M., Jacobs, I., & Menon, U. (2020). Ovarian cancer symptoms, routes to diagnosis and survival – Population cohort study in the ‘no screen’ arm of the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS). *Gynecologic Oncology*, **158(2)**, 316–322.
- Doyen, J., Falk, A. T., Floquet, V., Hérault, J., & Hannoun-Lévi, J. M. (2016). Proton beams in cancer treatments: Clinical outcomes and dosimetric comparisons with photon therapy. *Cancer Treatment Reviews*, **43**, 104–112.
- Durante, M. (2019). Proton beam therapy in Europe: more centres need more research. *British Journal of Cancer*, **120(8)**, 777–778.
- Durante, M., & Loeffler, J. S. (2010). Charged particles in radiation oncology. *Nature Reviews Clinical Oncology*, **7(1)**, 37–43.
- Dwi Fianto, M. M., Sardjono, Y., Harto, A. W., Triatmoko, I. M., Wijaya, G. S., & Kasesaz, Y. (2022). Dose Distribution Analysis of Proton Therapy for Medulloblastoma Cancer With Phits 3.24. *Jurnal Teknologi Reaktor Nuklir Tri Dasa Mega*, **24(1)**, 27.
- Endo, M. (2018). Robert R. Wilson (1914–2000): the first scientist to propose particle therapy—use of particle beam for cancer treatment. *Radiological Physics and Technology*, **11(1)**.
- Fasih, M. F. K. (2020). *Optimasi Dosis Radiasi pada Kanker Payudara dengan Metode Terapi Proton menggunakan Program Phits (Particle And Heavy Ion Transport Code System)*.
- Fasola, C., Kapp, D. S., & Kidd, E. A. (2015). Radiation for Localized Ovarian Cancer Shows Benefits of Dose Escalation and for Treating Lymph Node Regions. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*, **93(3)**, E290.
- Furuta, T., & Sato, T. (2021). Medical application of particle and heavy ion transport code system. *Radiological Physics and Technology*, **14(3)**, 215–225.

- Giri, K., & Khanal, R. (2019). Energy Loss of Proton Beam on Ovary Tumor. *Journal of Nepal Physical Society*, **5(1)**, 24–29.
- Global Cancer Observatory. (2023). *Estimated number of new cases from 2020 to 2040*. gco.iarc.fr
- Gong, L., Zhang, Y., Liu, C., Zhang, M., & Han, S. (2021). Application of radiosensitizers in cancer radiotherapy. *International Journal of Nanomedicine*, *16*, 1083–1102.
- Gottschalk, B. (2018). *Radiotherapy Proton Interactions in Matter*.
- Group, P. T. C.-O. (2024). *Particle therapy facilities in clinical operation Information about technical equipment (last update: May 2024)*. An Organisation for Those Interested in Proton.
- Handarista, savira prakasa. (2022). *Halaman judul 2020*. 1–24.
- Haryadi, A., Sardjono, Y., & Kasesaz, Y. (2022). Investigation on electron contamination of LINAC at different operating voltages using particle heavy ion transport code system (PHITS). **11(1)**, 103–111.
- Hernandez, V., Hansen, C. R., Widesott, L., Bäck, A., Canters, R., Fusella, M., Götstedt, J., Jurado-Bruggeman, D., Mukumoto, N., Kaplan, L. P., Koniarová, I., Piotrowski, T., Placidi, L., Vaniqui, A., & Jornet, N. (2020). What is plan quality in radiotherapy? The importance of evaluating dose metrics, complexity, and robustness of treatment plans. *Radiotherapy and Oncology*, *153*, 26–33.
- Hokkaido, P. T. P. R. S. U. (2024). *Information About the PBT Center / 北海道大学病院陽子線治療センター*.
- Hu, M., Jiang, L., Cui, X., Zhang, J., & Yu, J. (2018). Proton beam therapy for cancer in the era of precision medicine. *Journal of Hematology and Oncology*, **11(1)**, 1–16.
- Husna, zailin zahratul. (2023). No Titleการบริหารจัดการการบริการที่มีคุณภาพในโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข. *วารสารวิชาการมหาวิทยาลัยอีสเทิร์นเอเซีย*, **4(1)**, 88–100.
- IBA. (2018). *10 reasons why you should consider proton therapy for your oncology department*.
- Iba, F., & Beam, I. (2020). *Press Release IBA to install Indonesia ' s first proton therapy center*. February, 10–11.
- IBA Proton Therapy. (2023). *Proteus One*. <https://doi.org/10.1186/s13045-018->

0683-4

- ICRP. (2007). The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103. *The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection*, **37(2-4)**, 1–332.
- ICRP. (2020). *Annals Of The Publication 145 Adult Mesh-type Reference Computational Phantoms (Vol. 49, Issue 3)*.
- ICRU. (2007). 2 Radiation Biology Considerations. *Journal of the ICRU*, **7(2)**, 21–28.
- Ilham, M. (2022). Analisis Dosis Dan Waktu Iradiasi Terapi Proton Pada Kanker Serviks Menggunakan Phits. *UGM*, 8.5.2017, 2003–2005.
- ISCC Cancer Borden Asia. (2020). Diakses melalui <https://doaj.org/toc/2355-8989>
- Kim, C., Kim, Y. J., Lee, N., Ahn, S. H., Kim, K. H., Kim, H., Shin, D., Lim, Y. K., Jeong, J. H., Kim, D. Y., Shin, W. G., Min, C. H., & Lee, S. B. (2021). Evaluation of the dosimetric effect of scattered protons in clinical practice in passive scattering proton therapy. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, **22(6)**, 104–118.
- Kino, T., Ando, N., Ogawara, Y., & Shigeta, H. (2019). Proton beam therapy for recurrent ovarian carcinoma: A case report. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, **45(9)**, 1952–1956.
- Kleeven, W. (2017). IBA Proton Therapy Systems - Accelerators, beamlines and gantry technology. *Iba*.
- Klimpki, G., Zhang, Y., Fattori, G., Psoroulas, S., Weber, D. C., Lomax, A., & Meer, D. (2018). The impact of pencil beam scanning techniques on the effectiveness and efficiency of rescanning moving targets. *Physics in Medicine and Biology*, **63(14)**.
- Koji, N. (2023a). *User ' s Manual English version. PHITS Ver. 2.30 User's Manual: English Version*.
- Koji, N. (2023b). *User ' s Manual English version. PHITS Ver. 3.34 User's Manual: English Version*.
- Lheureux, S., Gourley, C., Vergote, I., & Oza, A. M. (2019). Seminar Epithelial ovarian cancer. *The Lancet*, **393(10177)**, 1240–1253.
- Lubis, R. (2020). *Metode simulasi montecarlo*.
- Lyons, K. A., Arsenault, T. H., & Ouyang, Z. (2021). *Treating Cancer With X-Ray Radiation*.

- Macchia, G., Titone, F., Restaino, S., Arcieri, M., Pellecchia, G., Andretta, C., Driul, L., Vizzielli, G., & Pezzulla, D. (2023). Is It Time to Reassess the Role of Radiotherapy Treatment in Ovarian Cancer? *Healthcare (Switzerland)*, **11(17)**, 1–11.
- Majumder, D., Patra, N., Chatterjee, D., Mallick, S., Kabasi, A., & Majumder, A. (2014). Prescribed dose versus calculated dose of spinal cord in standard head and neck irradiation assessed by 3-D plan. *South Asian Journal of Cancer*, **3(1)**, 22–27.
- Marshall, D. C., Shim, A., Chen, C. C., Lin, H., Yu, F., Argiriadi, P., Choi, I. J., Chhabra, A. M., & Simone, C. B. (2023). A Dosimetric Assessment of Sexual Organ Sparing Proton Radiotherapy in Female Pelvic Cancer Patients. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, **117(2)**, e695.
- Mather, S. J., & Mansi, L. (2008). IAEA Technical Report Series. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **35(5)**, 1030–1031.
- Matsumoto, Y., Fukumitsu, N., Ishikawa, H., & Nakai, K. (2021). *A Critical Review of Radiation Therapy : From Particle Beam Therapy (Proton , Carbon , and BNCT) to Beyond.*
- Mohan, R., & Grosshans, D. (2017). Proton therapy – Present and future. *Advanced Drug Delivery Reviews*, **109**, 26–44.
- Momenimovahed, Z., Tiznobaik, A., & Taheri, S. (2019). *Ovarian cancer in the world : epidemiology and risk factors.* 287–299.
- Moskvin, V. P., Estabrook, N. C., Cheng, C. W., Das, I. J., & Johnstone, P. A. S. (2015). Effect of scanning beam for superficial dose in proton therapy. *Technology in Cancer Research and Treatment*, **14(5)**, 643–652.
- Mph, R. L. S., Mph, K. D. M., Sandeep, N., & Mbbs, W. (2023). *Cancer statistics , 2023. October 2022,*
- Murshed, H. (2019). Proton Radiation Therapy. *Fundamentals of Radiation Oncology*, 161–171.
- Mutamimah, R. (2022). Aplikasi Program PHITS Versi 3.21 untuk Analisis Dosis Radiasi Pada Terapi Kanker Otak dengan Metode Proton Therapy. *UPEJ Unnes Physics Education Journal*, **11(1)**.
- Newhauser, W. D., & Zhang, R. (2015). The physics of proton therapy. *Physics in Medicine and Biology*, **60(8)**, R155–R209.
- Niita, K., Sato, T., Iwase, H., Nose, H., Nakashima, H., & Sihver, L. (2006). PHITS-a particle and heavy ion transport code system. *Radiation Measurements*, **41(9–10)**, 1080–1090.

- Nikanfar, S., Oghbaei, H., Rastgar, Y., Zarezadeh, R., Jafari-gharabaghlo, D., Reza, H., Bahrami, Z., Bleisinger, N., Samadi, N., Fattahi, A., Nouri, M., & Dittrich, R. (2021). Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology Role of adipokines in the ovarian function : Oogenesis and steroidogenesis. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, **209**(February), 105852.
- Nu'man pradana, R. (2023). *Skripsi Analisis Dosis Proton Dalam Terapi Proton Pada Kanker Payudara Dengan Metode Simulasi Menggunakan Program Particle and Heavy Ion Transport Code System (Phits) V3.30 Proton Dose Analysis in Proton Therapy for Breast Cancer With Simulation Method Us*.
- Ofuya, M., McParland, L., Murray, L., Brown, S., Sebag-Montefiore, D., & Hall, E. (2019). Systematic review of methodology used in clinical studies evaluating the benefits of proton beam therapy. *Clinical and Translational Radiation Oncology*, *19*, 17–26.
- Oh, D. (2019). Proton therapy: the current status of the clinical evidences. *Precision and Future Medicine*, **3**(3), 91–102.
- OncoLink. (2022). *Proton Therapy: Behind the Scenes*.
- Orlandi, E., Barcellini, A., Vischioni, B., Fiore, M. R., Vitolo, V., Iannalfi, A., Bonora, M., Chalaszczyk, A., Ingargiola, R., Riva, G., Ronchi, S., Valvo, F., Fossati, P., Ciocca, M., Mirandola, A., Molinelli, S., Pella, A., Baroni, G., Pullia, M. G., ... Rossi, S. (2023). The Role of Carbon Ion Therapy in the Changing Oncology Landscape—A Narrative Review of the Literature and the Decade of Carbon Ion Experience at the Italian National Center for Oncological Hadrontherapy. *Cancers*, **15**(20).
- Paganetti, H. (2017). Proton beam therapy. *Japanese Journal of Clinical Radiology*, **19**(2), 165–166.
- Painuli, S., & Kumar, N. (2016). Prospects in the development of natural radioprotective therapeutics with anti-cancer properties from the plants of Uttarakhand region of India. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, **7**(1), 62–68.
- Park, M. Y., & Jung, S. E. (2016). Patient dose management: Focus on practical actions. *Journal of Korean Medical Science*, *31*, S45–S54.
- Peach, K., Wilson, P., & Jones, B. (2011). Accelerator science in medical physics. *British Journal of Radiology*, **84**(SPEC. ISSUE 1), 4–10.
- Peter Abrahams, J. C. and J. L. (2011). *Illustrated Clinical Anatomy*. september 2016, 1–6.
- Pratiwi, A. S. A., Fisika, J., Matematika, F., Ilmu, D. A. N., Alam, P., & Mada, U.

- G. (2022). *Analisis Dosis Pada Boron Neutron Capture Therapy (Bnct) Untuk Penanganan Metastasis Kanker Ovarium Menggunakan Phits 3.26 Dose.*
- Rahman, F. U. A., Nurrachman, A. S., Astuti, E. R., Epsilawati, L., & Azhari, A. (2020). Paradigma baru konsep proteksi radiasi dalam pemeriksaan radiologi kedokteran gigi: dari ALARA menjadi ALADAIP. *Jurnal Radiologi Dentomaksilofasial Indonesia (JRDI)*, **4(2)**, 27.
- Rahmani K, Moradi-Lakeh M, Mansori K, Bidokhti F, & Asadi-Lari M. (2018). Global Inequalities in Incidence and Mortality of Ovarian Cancer and Associated Factors: An Ecological Study. *SM J Neurol Disord Stroke*, **4(1)**, 1016–1019.
- Ridhuan, M. (2023). *Paladium-103 Dan Sesium-131 Dalam.* 6.
- Roohani, S., Wiltink, L. M., Kaul, D., Spalek, M. J., & Haas, R. L. (2024). Update on Dosing and Fractionation for Neoadjuvant Radiotherapy for Localized Soft Tissue Sarcoma. *Current Treatment Options in Oncology*, **25(4)**, 543–555.
- Rothwell, B., Lowe, M., Traneus, E., Krieger, M., & Schuemann, J. (2022). Treatment planning considerations for the development of FLASH proton therapy. *Radiotherapy and Oncology*, *175*, 222–230.
- Sato, T. (2023). *phits-snowman-en.*
- Sato, T., Iwamoto, Y., Hashimoto, S., Ogawa, T., Furuta, T., Abe, S. ichiro, Kai, T., Tsai, P. E., Matsuda, N., Iwase, H., Shigyo, N., Sihver, L., & Niita, K. (2018). Features of Particle and Heavy Ion Transport code System (PHITS) version 3.02. *Journal of Nuclear Science and Technology*, **55(6)**, 684–690.
- Sato, T., Niita, K., Matsuda, N., Hashimoto, S., Iwamoto, Y., Noda, S., Iwase, H., Nakashima, H., Fukahori, T., Chiba, S., & Sihver, L. (2014). Overview of the PHITS code and its application to medical physics. *Progress in Nuclear Science and Technology*, *4*, 879–882.
- Scarinci, I. E., & Pérez, P. (2023). *A Machine Learning based model for a Dose Point Kernel calculation.*
- Schaub, L., Harrabi, S. Ben, & Debus, J. (2020). Particle therapy in the future of precision therapy. *British Journal of Radiology*, **93(1114)**.
- Si, T., & Male, R. (2007). *Dosimetric Quantities Used In Radiological Protection.* **103(24)**, 29–31.
- Sihver, L., Sato, T., Gustafsson, K., Mancusi, D., Iwase, H., Niita, K., Nakashima, H., Sakamoto, Y., Iwamoto, Y., & Matsuda, N. (2010). An update about recent developments of the PHITS code. *Advances in Space Research*, **45(7)**, 892–899.

- Son, J., Lee, S. B., Lim, Y., Park, S. Y., Cho, K., Yoon, M., & Shin, D. (2018). Development of optical fiber based measurement system for the verification of entrance dose map in pencil beam scanning proton beam. *Sensors (Switzerland)*, **18(1)**, 1–9.
- Song, F., & Chen, X. (2023). *The expression and clinical significance of Clorf106 in low-grade serous ovarian cancer*. 1–17.
- Stewart, C., Ralyea, C., & Lockwood, S. (2019). Ovarian Cancer: An Integrated Review. *Seminars in Oncology Nursing*, **35(2)**, 151–156.
- Sulistya, E. (2014). *Computation To Obtain The Spread Out Bragg Peak (Sobp) For Proton Radiotherapy On Model Of Thyroid Cancer*. Proceeding of International Conference On Research, Implementation And Education Of Mathematics And Sciences 2014, Yogyakarta State University.
- Sumitomo. (2022). CyBeam. In www.apriori-inc.co.jp.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). *Global Cancer Statistics 2020 : GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*. **71(3)**, 209–249.
- Susanto, R. E., Setiawati, E., Arianto, F., & Basuki, P. (2022). *Penentuan Faktor Koreksi Dosis Radiasi Sinar-X Linac 6 MV Pada Ketidakhomogenan Jaringan Tubuh dengan MCNPX Determination of Linac 6 MV X-Ray Radiation Dose Correction Factor on Inhomogeneity of Body Tissue with MCNPX*. 17–32.
- Takada, K., Sato, T., Kumada, H., Koketsu, J., Takei, H., Sakurai, H., & Sakae, T. (2018). Validation of the physical and RBE-weighted dose estimator based on PHITS coupled with a microdosimetric kinetic model for proton therapy. *Journal of Radiation Research*, **59(1)**, 91–99.
- Tanaka, H., Takata, T., Watanabe, T., Suzuki, M., Mitsumoto, T., & Kawabata, S. (2020). Nuclear Inst . and Methods in Physics Research , A Characteristic evaluation of the thermal neutron irradiation field using a 30 MeV cyclotron accelerator for basic research on neutron capture therapy. *Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, A*, **983(August)**, 164533.
- Therapy, T. center for P. (2024). *proton Beam Radiation Therapy*.
- Ula, S. R. (2022). *Analisis Dosis Radiasi Pada Terapi Kanker Hati Berbasis Proton Therapy Menggunakan Program PHITS 3.22*. 43–44.
- Valentin, J. (2003). *Annals of the ICRP*. *Annals of the ICRP*, **6(1)**, 1.
- Vanderwaeren, L., Dok, R., Verstrepen, K., & Nuyts, S. (2021). Clinical progress in proton radiotherapy: Biological unknowns. *Cancers*, **13(4)**, 1–16.

- Vapiwala, N., A. J., Kavita, J. &, & Dharmarajan, V. (2023). *Palliative Radiation Oncology*.
- Velayo, C. L., Reforma, K. N., Sicam, R. V. G., Diwa, M. H., Sy, A. D. R., & Tantengco, O. A. G. (2023). *Diagnostic Performances of Ultrasound-Based Models for Predicting Malignancy in Patients with Adnexal Masses*. 1–12.
- Vitti, E. T., & Parsons, J. L. (2019). *cancers The Radiobiological Effects of Proton Beam Therapy : Impact on DNA Damage and Repair*. 1–15.
- Walle, J. Van De. (2016). *IBA accelerators for proton and ion beam therapy*. January, 1–19.
- Wang, J. song, Wang, H. juan, & Qian, H. li. (2018). Biological effects of radiation on cancer cells. *Military Medical Research*, **5(1)**, 1–10.
- Wang, Z., Guo, E., Yang, B., Xiao, R., Lu, F., You, L., & Chen, G. (2021). Gynecologic Oncology Trends and age-period-cohort effects on mortality of the three major gynecologic cancers in China from 1990 to 2019 : Cervical , ovarian and uterine cancer. *Gynecologic Oncology*, xxxx.
- Weber, D. C., Langendijk, J. A., Grau, C., & Thariat, J. (2020). Proton therapy and the European Particle Therapy Network: The past, present and future. *Cancer/Radiotherapie*, **24(6–7)**, 687–690.
- WHO. (2020). The Global Cancer Observatory - All cancers. *International Agency for Research on Cancer - WHO*, 419, 199–200.
- Wong, G.-L. L. and W.-T. (2022). 1.5 What Is Magnetic Resonance Imaging (MRI)? *The Chemistry of Molecular Imaging*, 11–14.
- Yang, Z. Y., Tsai, P. E., Lee, S. C., Liu, Y. C., Chen, C. C., Sato, T., & Sheu, R. J. (2017). Inter-comparison of Dose Distributions Calculated by FLUKA, GEANT4, MCNP, and PHITS for Proton Therapy. *EPJ Web of Conferences*, **153**, 1–8.
- Yoon, H., Kim, A., & Jang, H. (2023). *Immunotherapeutic Approaches in Ovarian Cancer*. 1233–1249.
- Yuan, T. Z., Zhan, Z. J., & Qian, C. N. (2019). New frontiers in proton therapy: Applications in cancers. *Cancer Communications*, **39(1)**, 1–7.