



Tinjauan Radioterapi Kanker Serviks: Mengatasi Tantangan Pelayanan Kesehatan Indonesia

Mirfauddin, Nurbeti, Herlinda Mahdania Harun
Radiologi, Politeknik Kesehatan Muhammadiyah Makassar
Email: asockara@gmail.com

Artikel info

Artikel history:

Received;12-10-2023

Revised;12-12-2023

Accepted;12-12-2023

Keyword:

Radiotherapy, Cancer,
Cervix

Abstract. *Cervical cancer is one of the leading causes of death in the world, and Indonesia is significantly impacted, ranking second only to breast cancer and eighth in Southeast Asia. The disease affects around 500,000 Indonesian women each year, and results in more than 50% of deaths. Various methods have been developed to treat cancer, one of which is by using radiation therapy or radiotherapy. The utilization of radiation for cancer therapy has not been widely used and is still limited in Indonesia. The purpose of this paper is to describe the basic concepts of radiotherapy and appropriate radiotherapy techniques in the treatment of cervical cancer. The research method used is a literature search in the form of theories and research data related to the basic concepts of radiation and its use in cancer therapy/radiotherapy, especially in cervical cancer. The results of the literature search found that the main goal of radiotherapy is to maximize the therapeutic ratio between Tumor Control Probability (TCP) and Normal Tissue Complication Probability (NTCP). Where the radiation dose received by the cancer is tried to be as much as possible from the dose prescription determined by the clinical doctor, while the dose that hits the healthy organs around the cancer is tried to be as minimal as possible. There are 2 methods used in radiotherapy treatment, namely internal radiotherapy (Brachytherapy) and external radiotherapy. The use of appropriate cervical cancer treatment methods is expected to help patients in their treatment and reduce the mortality rate due to cervical cancer.*

Abstrak. Kanker serviks merupakan salah satu penyebab kematian utama di dunia, dan Indonesia mengalami dampak yang signifikan, menduduki peringkat kedua setelah kanker payudara dan kedelapan di Asia Tenggara. Penyakit ini menyerang sekitar 500.000 wanita Indonesia setiap tahunnya, dan mengakibatkan lebih dari 50% kematian. Berbagai metode telah dikembangkan untuk mengobati penyakit kanker, salah satunya adalah dengan menggunakan terapi radiasi atau radioterapi. Pemanfaatan radiasi untuk terapi kanker belum banyak digunakan dan masih terbatas di Indonesia. Tujuan dari penulisan ini adalah untuk mendeskripsikan konsep dasar radioterapi dan teknik radioterapi yang tepat dalam pengobatan kanker serviks. Metode penelitian yang digunakan adalah penelusuran literatur berupa teori dan data penelitian terkait konsep dasar radiasi dan kegunaannya dalam terapi kanker/radioterapi khususnya pada kanker serviks. Hasil

penelusuran literatur menemukan bahwa tujuan utama radioterapi adalah memaksimalkan rasio terapeutik antara *Tumor Control Probability* (TCP) dan *Normal Tissue Complication Probability* (NTCP). Dimana dosis radiasi yang diterima kanker diusahakan semaksimal mungkin dari resep dosis yang ditentukan oleh dokter klinis, sedangkan dosis yang mengenai organ sehat di sekitar kanker diusahakan seminimal mungkin. Ada 2 metode yang digunakan dalam pengobatan radioterapi, yaitu radioterapi internal (*Brachytherapy*) dan radioterapi eksternal. Penggunaan metode pengobatan kanker serviks yang tepat diharapkan dapat membantu pasien dalam pengobatannya dan menurunkan angka kematian akibat kanker serviks.

Kata Kunci:

Radioterapi, Kanker, Serviks

Corresponden author:

Email: asockara@gmail.com



artikel dengan akses terbuka dibawah lisensi CC BY -4.0

PENDAHULUAN

Kanker merupakan masalah kesehatan masyarakat yang utama di seluruh dunia, dengan dampak signifikan terhadap morbiditas dan mortalitas global. Pada tahun 2018, kanker bertanggung jawab atas sekitar 9,6 juta kematian di seluruh dunia, menjadikannya salah satu penyebab utama kematian (Raden NPF, Maria K, 2023). Di antara berbagai jenis kanker, kanker serviks merupakan penyakit yang paling umum menyerang wanita (Sari EP, Heru FT, Nabilah N, 2022), (Dunia, 2022). Diperkirakan akan terdapat sekitar 604.000 kasus baru kanker serviks pada tahun 2020, dengan sekitar 90% kematian akibat kanker serviks terjadi di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah (Raden NPF, Maria K, 2023), (Dunia, 2022). Di Indonesia, negara berpendapatan menengah ke bawah, kanker merupakan masalah kesehatan yang signifikan, dengan angka kematian akibat kanker sebesar 207.210 yang dilaporkan oleh Program Pembangunan PBB (Raden NPF, Maria K, 2023). Berdasarkan data WHO 2018, kanker serviks di Indonesia menempati urutan kedua setelah kanker payudara dengan angka kejadian 136,2 per 100.000 penduduk. Hal ini menempatkan Indonesia pada peringkat kedelapan dengan kasus terbanyak di Asia Tenggara dan peringkat ke-23 di Asia (Sari EP, Heru FT, Nabilah N, 2022), (Ulfa NK, Aliana D, 2021). Angka-angka ini menyoroti kebutuhan mendesak akan strategi pencegahan dan pengobatan yang efektif untuk mengatasi beban kanker serviks di Indonesia dan negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah lainnya.

Riset Kesehatan Dasar tahun 2018, prevalensi kanker serviks di Indonesia mencapai 1,79 per 1000 penduduk (Ulfa NK, Aliana D, 2021). Yayasan Kanker Serviks Indonesia menyatakan setiap tahunnya sekitar 500.000 wanita terdiagnosis kanker serviks dan lebih dari 250.000 diantaranya meninggal. Dengan demikian, jumlah total perempuan yang menderita kanker serviks adalah 2,2 juta orang.

Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan menyatakan bahwa salah satu penyakit kanker yang paling banyak menyerang masyarakat saat ini adalah kanker serviks (Musfirah, 2018). Ketua Dewan Pembina Perhimpunan Obstetri dan Ginekologi Indonesia cabang Makassar juga mengungkapkan bahwa setiap minggunya ditemukan 10 kasus baru kanker serviks di kota Makassar (Nurfritri, 2023). RSUP. Wahidin Sudirohusodo yang merupakan salah satu anggota rekam medis menunjukkan bahwa jumlah penderita kanker serviks masih sangat besar, dimana data menunjukkan jumlah penderita kanker serviks yang datang berobat cenderung meningkat dari tahun ke tahun (Musfirah, 2018).

Kanker serviks disebabkan oleh *Human Papillomavirus* (HPV) yang berada di dalam tubuh manusia (Ulfa NK, Aliana D, 2021). Angka kejadian kanker serviks dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain faktor sosiodemografi yang meliputi usia, status sosial ekonomi, dan faktor aktivitas seksual yang meliputi usia pertama kali melakukan hubungan seksual, berganti-ganti pasangan seksual, tidak disunat, paritas, kurang menjaga kebersihan alat kelamin, merokok, obesitas, riwayat penyakit kelamin, riwayat keluarga dengan kanker serviks, trauma kronis pada serviks, penggunaan pembalut dan pantyliner, dietilstilbestrol (DES), dan penggunaan kontrasepsi oral (Sari EP, Heru FT, Nabilah N, 2022). Selain itu, perempuan yang hidup dengan HIV 6 kali lebih mungkin terkena kanker serviks (Dunia, 2022)..

Ada beberapa metode yang dapat digunakan untuk terapi kanker, yaitu pembedahan, kemoterapi atau disebut juga kemo, imunoterapi, terapi target, terapi hormon atau terapi endokrin, transplantasi sel induk dan terapi radiasi (Junzo C, Christina MA, Sushil B, 2020). Radioterapi atau terapi radiasi merupakan terapi non-bedah yang paling penting untuk pengobatan kuratif kanker. Dari 10,9 juta orang yang terdiagnosis kanker di seluruh dunia setiap tahunnya, sekitar 50% memerlukan radioterapi dan 60% di antaranya diobati secara kuratif. Biaya untuk radioterapi juga sangat ekonomis, hanya sebesar 5% dari total biaya pengobatan kanker (Putaran CE, MV Williams, T. Mee, 2013).

Tingginya prevalensi kanker serviks di Indonesia, ditambah dengan terbatasnya akses terhadap pilihan pengobatan lanjutan dan kurangnya kesadaran mengenai penyakit ini, menggarisbawahi kebutuhan mendesak akan pilihan pengobatan yang efektif dan mudah diakses. Melalui penelitian ini, kami bertujuan untuk mengidentifikasi pengobatan terbaik untuk kanker serviks yang dapat diterapkan di Indonesia, dengan mempertimbangkan faktor sosial-ekonomi dan budaya yang dapat mempengaruhi kemanjuran pengobatan dan hasil akhir pasien. Dengan memanfaatkan literatur dan data yang ada, kami berharap dapat memberikan masukan dalam pengambilan keputusan klinis dan meningkatkan kualitas layanan bagi perempuan penderita kanker serviks di Indonesia.

Saat ini, lebih dari separuh penderita kanker berada di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah. Akses terhadap perawatan kanker yang komprehensif termasuk kemoterapi, pembedahan, dan radioterapi merupakan sebuah tantangan, khususnya fasilitas radioterapi. Selain itu, terdapat perbedaan antara negara-negara berpendapatan rendah dan menengah dalam hal ketersediaan sumber daya. Negara-negara LIC tidak memiliki unit radiasi atau akses terhadap ahli bedah onkologi

yang terampil, dan memiliki keterbatasan diagnostik (pencitraan dan histopatologi) dan sedikit atau tidak ada akses terhadap kemoterapi. Di negara-negara berpendapatan menengah (MIC), terdapat beban berlebihan pada sistem layanan kesehatan yang menyebabkan pelayanan tidak optimal seperti yang dilaporkan oleh LaVigne dkk (LaVigne AW, Triedman SA, Randall TC, 2017). Secara kolektif, negara-negara LMIC diperkirakan menyumbang lebih dari 95% kematian akibat kanker serviks pada tahun 2030. 9 Lebih dari 350 juta orang tidak memiliki akses terhadap layanan radioterapi dan hampir 200 juta orang tinggal di salah satu dari 29 negara Afrika yang tidak memiliki satu pun layanan radiasi. Satuan (Balogun O, Rodin D, Ngwa W, n.d.), (Grover S, Xu MJ, Yeager A, 2015).

Statistik yang menyoroiti beban penyakit ini sangat sedikit dilaporkan karena negara-negara tersebut tidak memiliki infrastruktur untuk pengumpulan data yang ekstensif dan akurat. Ada banyak variabel yang berkontribusi terhadap ketidaksesuaian antara pasien dan ketersediaan sumber daya: kurangnya tenaga kesehatan profesional yang terlatih, peralatan dasar, infrastruktur, kesenjangan kesehatan dengan fasilitas yang terkonsentrasi di daerah perkotaan, dan keterbatasan keuangan. Kondisi sosial ekonomi yang buruk disertai dengan kondisi hidup yang buruk, kebersihan, penyakit yang menyertai, kurangnya pendidikan, kesadaran akan penyakit, jaminan sosial, dan beban ekonomi yang bersifat keberlanjutan dasar.

Permintaan akan radioterapi merupakan yang tertinggi di negara-negara dengan pendapatan rendah (LMICs) dimana sebagian besar wanita berada dalam kondisi stadium lanjut lokal. Kebutuhan infrastruktur radioterapi sangat tidak memadai dengan hanya 30% dari kebutuhan yang tersedia dan bahkan yang terburuk di negara-negara miskin dengan hanya 3% dari fasilitas yang dibutuhkan tersedia (Grover S, Xu MJ, Yeager A, 2015), (Datta NR, Samiei M, 2014), (Irabor OC, Nwankwo KC, 2016). Tuntutan sinar eksternal dan *Brachytherapy* juga bervariasi. Sekitar 71% untuk EBRT dan 53% untuk brakiterapi (Datta NR, Samiei M, 2014), (Irabor OC, Nwankwo KC, 2016). Selain itu, akses terhadap fasilitas pengobatan yang ada juga merupakan sebuah tantangan, yang menyebabkan angka kematian lebih tinggi. Misalnya, di Afrika, sekitar 80.000 perempuan didiagnosis mengidap kanker serviks dan 60.000 meninggal karena penyakit tersebut setiap tahunnya. Lebih dari 90% memerlukan radioterapi namun pusat dan fasilitas RT adalah yang paling langka di negara-negara dengan jumlah kasus kanker serviks tertinggi. Terdapat 160 pusat RT di Afrika, sebagian besar berada di Mesir dan Afrika Selatan, dengan tingkat kelangsungan hidup yang buruk, yaitu hanya 15%-30% yang dilaporkan. 10 Di Asia, terdapat sekitar 450 pusat RT. Namun, sebagian besar diantaranya berada di India dan Tiongkok dan negara-negara seperti Filipina dan Turki memiliki kurang dari 50 pusat fasilitas (Chopra S, Shukla R, Budukh A, 2019).

Brachytherapy untuk kanker serviks merupakan komponen pengobatan yang penting dan mempunyai pengaruh langsung terhadap outcome klinis dan toksisitasnya. Kurangnya fasilitas *Brachytherapy* dan keahlian dalam LICs dan LMICs merupakan kendala besar lainnya. Di negara-negara Afrika, dari 35 fasilitas brakiterapi, 25 berada di Afrika Selatan saja dan 10 sisanya tersebar di negara lain (Grover S, Xu MJ, Yeager A, 2015), (Datta NR, Samiei M, 2014), (Irabor OC, Nwankwo

KC, 2016). Demikian pula di Amerika Selatan, Brasil memiliki 135 unit brakiterapi dan Meksiko memiliki 60 unit di mana kanker serviks merupakan kanker kedua yang paling sering diobati. Bolivia memiliki 6 fasilitas brakiterapi namun banyak negara yang hanya memiliki 0-3 fasilitas. Di Asia, India dan Cina memiliki jumlah fasilitas brakiterapi terbanyak sementara di Vietnam dan Bangladesh jumlahnya kurang dari 10 (Datta NR, Samiei M, 2014), (Irabor OC, Nwankwo KC, 2016). Argumen mengenai kepadatan penduduk suatu negara dapat dibuat tetapi penting untuk dicatat bahwa kejadian relatif hampir sama di negara-negara tersebut dan defisitnya tidak proporsional. Selain itu, terdapat ketidakseimbangan dalam ketersediaan sumber daya brakiterapi di suatu negara. Misalnya, di India terdapat defisit unit brakiterapi di wilayah timur laut dan utara dibandingkan dengan India tengah dan selatan (Chopra S, Shukla R, Budukh A, 2019). Selain itu, tidak tersedianya brakiterapi di pusat dengan terapi sinar eksternal hanya menambah masalah dan menyebabkan berkurangnya pengobatan, yang sekali lagi mengakibatkan hasil yang buruk.

Berbagai laporan dan survei (Komisi LANCET, HERO oleh ESTRO, DIRAC oleh IAEA dan data CCORE) telah melaporkan perbedaan yang jelas dalam ketersediaan pusat radioterapi berdasarkan wilayah. Faktanya adalah lebih dari 50% kebutuhan berada di negara-negara LMIC dan LICs sedangkan ketersediaan rata-rata berada pada kisaran 30% dan turun menjadi 2% di negara-negara Afrika (Datta NR, Samiei M, 2014), (Irabor OC, Nwankwo KC, 2016), (Swanson M, Ueda S, Chen LM, 2018), (Zubizarreta EV, Van Dyk J, 2017). Tidak ada perbandingan fasilitas radioterapi antara negara maju dan negara berkembang. Hal ini harus diingat oleh para pembuat kebijakan global (misalnya, beberapa negara di Afrika dengan populasi jutaan orang beroperasi dengan satu mesin sedangkan beberapa pusat di Amerika Serikat mempunyai kapasitas yang terbatas).

Datta dkk melaporkan status radioterapi di 139 negara yang ditetapkan sebagai negara berpendapatan rendah dan menengah berdasarkan kriteria Bank Dunia. Berdasarkan perhitungan mereka, sebagian besar negara mengalami defisit (rata-rata 36,7%) dengan hanya 4 negara yang memenuhi kebutuhan radioterapi mereka saat ini. Yang mengkhawatirkan, 55 negara tidak memiliki akses terhadap radioterapi. Tiga puluh dari 55 negara ini berada di Afrika, dimana 60% unit teleterapi terkonsentrasi di Afrika Selatan dan Mesir (Datta NR, Samiei M, 2014). Sekitar 4221 unit teleterapi hadir di LMIC—jumlah yang diyakini mencapai 38%-49% dari jumlah total yang dibutuhkan. Pada tahun 2012, Nigeria sendiri menyumbang 8,3% kasus kanker dan survei penilaian kebutuhan radioterapi pada tahun 2015 menemukan bahwa hanya 2 dari 9 pusat radiasinya yang beroperasi dengan kapasitas penuh.¹ Di Uganda, terdapat satu unit radioterapi yang melayani seluruh negara dengan kebutuhan mendesak akan 20 akselerator linier tambahan (Grover S, Xu MJ, Yeager A, 2015), (Swanson M, Ueda S, Chen LM, 2018). Buruknya keberlanjutan mesin kobalt karena kurangnya dukungan pemeliharaan di Albania adalah contoh situasi sulit di negara-negara LMIC dan LICs.

Hasil ini menyoroti kekhawatiran bahwa meskipun mesin tersedia, akses terhadap teknologi radioterapi yang tepat di LMIC dapat bervariasi karena kesulitan dalam pemeliharaan dan servis

peralatan khusus yang memadai. Di Nigeria, yang merupakan negara terbesar di Afrika, terdapat kekurangan pengobatan radiasi yang disebabkan oleh serangkaian hambatan yang kompleks terhadap pemberian radioterapi termasuk hambatan infrastruktur, pendidikan dan keuangan yang terus memicu kebutuhan radioterapi yang tidak terpenuhi ini (RI, 2008), (Irabor OC, Nwankwo KC, 2016). Selain itu, orang-orang kaya mencari pengobatan di negara-negara tetangga yang menimbulkan kekhawatiran akan wisata medis etis dan *brain drain* yang tidak menjadi topik diskusi ini (OA, 2016).

Sebuah studi microcosting untuk pengobatan kanker serviks dari Brazil menyebutkan sebagian besar defisit dalam ketersediaan fasilitas radioterapi (defisit 255 pusat) sedangkan studi dari India melaporkan defisit 105 pusat (Chopra S, Shukla R, Budukh A, 2019), (Santos CL, Souza AI, Figueiroa JN, 2019). Oleh karena itu, tidaklah bijaksana untuk membuat rata-rata defisit secara global. Meningkatnya permintaan yang ditempatkan pada setiap unit radiasi di LIC/LMIC mempercepat keausan mesin sehingga menyebabkan peningkatan waktu henti dan tantangan untuk melakukan perbaikan tepat waktu. Pusat radiasi saat ini sering kali beroperasi dengan sumber daya yang tidak praktis dan tidak dapat diandalkan seperti generator diesel. Keterbatasan ini serta tidak tersedianya personel terlatih (Ahli Onkologi Radiasi, Fisikawan, Insinyur, dan Ahli Teknologi Radiasi) menyebabkan penundaan dan pada akhirnya mengurangi akses terhadap pengobatan.

Brachytherapy adalah komponen kunci pengobatan radioterapi untuk kanker serviks stadium IB dan lebih besar. Jumlah ini mewakili 60% kasus kanker serviks di negara-negara berkembang, dua kali lebih banyak dibandingkan di negara-negara maju (Datta NR, Samiei M, 2014). Di Afrika yang memiliki 55 negara, hanya 14 negara yang dilengkapi brakiterapi dengan brakiterapi low dose rate (LDR) juga digunakan. Paradoks tidak tersedianya pengobatan penting yang dapat menyelamatkan nyawa sungguh menyedihkan (Holschneider CH, Petereit DG, Chu C, 2019). Situasinya tidak berbeda di banyak negara berkembang di benua Asia di mana terdapat 1 atau 2 unit brakiterapi yang melayani seluruh negara.

Ada banyak pusat di HIC dan LMIC yang memiliki fasilitas teleterapi canggih tanpa fasilitas brakiterapi. Meskipun pedoman bertingkat sumber daya oleh American Society of Clinical Oncology merekomendasikan klasifikasi judul radioterapi “dasar” ke pusat-pusat yang tidak memiliki peralatan brakiterapi, diketahui bahwa pasien kanker serviks stadium lanjut lokal yang diobati hanya dengan brakiterapi akan mendapatkan hasil yang buruk (Chuang LT, Temin S, Camacho R, 2016), (Rodin D, Burger EA, Atun R, 2019), (Bruni L, Diaz M, Barrionuevo-Rosas L, 2016). Meningkatnya penggunaan teleterapi sebagai suplemen brakiterapi menimbulkan kekhawatiran. Analisis biaya dan manfaat yang secara eksklusif dilakukan untuk pengaturan brakiterapi harus dimasukkan dalam kebijakan nasional dan pembangunan infrastruktur berdasarkan prevalensi kanker. Selain itu, pendekatan strategis juga diperlukan termasuk kemitraan dan peningkatan hasil, paket yang menarik, dan insentif untuk penyelesaian pengobatan baik eksternal maupun brakiterapi dalam waktu pengobatan keseluruhan yang ditentukan. Hal ini dapat dilakukan melalui berbagai direktori misalnya, Direktori Pusat Radioterapi oleh IAEA yang dapat digunakan untuk rujukan yang tepat dan tepat waktu.

Dengan beban kanker serviks yang ada saat ini, terdapat kebutuhan mendesak untuk menambah fasilitas radiasi yang ada di berbagai negara/benua. Di Afrika, terdapat kebutuhan mendesak akan sekitar 72 mesin teleterapi dan 35 unit brakiterapi. Di Asia, dibutuhkan setidaknya 250 mesin teleterapi dan 350 unit brakiterapi. Selanjutnya, sesuai perkiraan GLOBOCAN, 9,4 juta perempuan akan didiagnosis menderita kanker serviks di seluruh dunia antara tahun 2015 dan 2035 dan perkiraan kebutuhan tersebut akan semakin meningkat (Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, 2018).

Tujuan penelitian adalah melakukan kajian dan analisis literatur terkait konsep dasar radiasi dan kegunaannya dalam terapi kanker/radioterapi khususnya pada kanker serviks.

BAHAN DAN METODE

Metode penelitian yang digunakan yakni penelusuran literatur berupa teori dan data penelitian terkait konsep dasar radiasi dan kegunaannya dalam terapi kanker/radioterapi khususnya pada kanker serviks. Penelusuran literatur berupa teori dan data penelitian menggunakan mesin pencari di internet pada sumber penelitian atau artikel penelitian seperti Google Scholar, Scopus, dan lain-lain.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Radioterapi telah digunakan dalam pengobatan kanker selama lebih dari 100 tahun (Ee SC, Robert NT, 2014), (Stephen TL, Joshua J, 2014). Radioterapi adalah metode pengobatan penyakit dengan menggunakan sinar radiasi pengion untuk membunuh sel kanker. Dalam radioterapi, radiasi pengion digunakan karena dapat membentuk ion (partikel bermuatan listrik) dan menyimpan energi pada sel jaringan yang melewatinya. Energi yang tersimpan ini dapat membunuh sel kanker atau menyebabkan perubahan genetik yang mengakibatkan kematian sel kanker (Rajamanickam B, Kuo AL, Richard Y, 2012). Tujuan utama radioterapi adalah memaksimalkan rasio terapeutik (therapeutic ratio) antara *Tumor Control Probability* (TCP) dan *Normal Tissue Complication Probability* (NTCP). Dimana dosis radiasi yang diterima tumor diusahakan semaksimal mungkin dari dosis resep yang ditentukan oleh dokter klinis, sedangkan dosis yang mengenai organ sehat di sekitar tumor diusahakan seminimal mungkin.

Dasar penggunaan radioterapi adalah karena efek yang berbeda pada tumor dan jaringan normal di sekitarnya. Pelepasan energi dan sinar radiasi yang terjadi pada jaringan akan menyebabkan perubahan molekuler pada sel. Radiasi pengion bekerja dengan cara merusak molekul DNA pada jaringan target sehingga dapat menyebabkan kematian sel (Ee SC, Robert NT, 2014), (Hongqing Z, Xianzhi Z, Lujun Z, 2014). Secara umum terdapat 2 jenis mekanisme kerusakan DNA akibat radiasi pengion, yaitu ionisasi langsung dan tidak langsung. Kerusakan akibat ionisasi langsung biasanya disebabkan oleh radiasi partikel yang terjadi karena energi kinetik partikel dapat secara langsung merusak struktur atom jaringan biologis yang dilaluinya, sedangkan ionisasi tidak langsung umumnya

disebabkan oleh radiasi elektromagnetik dengan membentuk elektron sekunder/radikal bebas. yang akan berinteraksi dengan DNA sehingga dapat menyebabkan kerusakan sel (Ee SC, Robert NT, 2014), (Hongqing Z, Xianzhi Z, Lujun Z, 2014), (Kimberley H, Helen L, David KA, 2011). Kerusakan tersebut dapat berupa *single strand break* (SSB) dan *double strand break* (DSB). Kerusakan pada salah satu untai DNA (SSB) masih dapat diperbaiki oleh sel, sedangkan kerusakan pada untai ganda (DSB) sering kali menyebabkan kematian sel (Kimberley H, Helen L, David KA, 2011), (MM, 2012).

Radioterapi dapat digunakan sebagai terapi kuratif, paliatif, atau profilaksis (pencegahan). Terapi kuratif biasanya berupa terapi tunggal untuk menyembuhkan suatu penyakit kanker, misalnya digunakan pada kasus limfoma Hodgkin stadium awal, kanker nasofaring, beberapa jenis kanker kulit, dan kanker glotis stadium awal. Terapi paliatif digunakan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien dengan menghilangkan atau mengurangi gejala kanker dengan menerapkan dosis radiasi paliatif. Diberikan pada kanker pada stadium lanjut. Penerapannya antara lain pada kasus otak dan tulang ibu serta sindrom venacava superior. Terapi profilaksis (pencegahan) adalah terapi yang digunakan untuk mencegah kemungkinan metastasis atau kekambuhan melalui penerapan radioterapi, misalnya radioterapi keseluruhan untuk leukemia limfoblastik akut dan kanker paru-paru sel kecil (Michael O, Kristen L, Maximilian N, 2014), (Bovi JA, 2012).

Berdasarkan waktu penggunaannya, radioterapi terdiri atas radioterapi adjuvan, radioterapi neoadjuvan, dan radiokemoterapi. Radioterapi adjuvan diberikan setelah metode pengobatan tertentu dilakukan. Radioterapi neoadjuvan dilakukan sebelum prosedur lain dilakukan. Sedangkan radiokemoterapi adalah pemberian radioterapi yang dilakukan bersamaan dengan kemoterapi (Bovi JA, 2012).

Ada 2 metode yang digunakan dalam pengobatan radioterapi yaitu radioterapi internal (*Brachytherapy*) dan radioterapi eksternal (Serena G, Roberto G, Uwe W, 2017), (Salvatore C, Matteo A, Patrizia C, 2022). Pilihan pengobatan radioterapi tergantung pada lokalisasi, ukuran, jenis, dan stadium kanker yang diobati (Serena G, Roberto G, Uwe W, 2017).

Radioterapi internal melibatkan penempatan sumber radiasi berupa zat radioaktif yang disegel dalam jarum, benih, kabel, atau gantungan yang dipasang langsung ke dalam atau di dekat kanker (Rajamanickam B, Kuo AL, Richard Y, 2012), (Serena G, Roberto G, Uwe W, 2017), (Salvatore C, Matteo A, Patrizia C, 2022). Sumber radiasi pada brakiterapi yang umumnya tertutup memungkinkan sumbernya ditempatkan langsung pada permukaan kanker, dimasukkan ke dalam rongga tubuh atau dimasukkan ke dalam suatu organ terutama di leher, kepala, prostat atau payudara DNA sel kanker di dekatnya dirusak oleh energi yang dipancarkan oleh sumber ini (D, 2022). Penempatan sumber radiasi memungkinkan sejumlah kecil jaringan normal untuk diiradiasi, dengan dosis yang sangat tinggi pada kanker dan dosis yang cukup pada batas antara kanker dan jaringan normal. Pemilihan titik pereseapan dan permukaan isodosis yang tepat sangat penting untuk mencapai rasio terbaik antara kanker dan jaringan normal di sekitarnya (MD, 2007). *Brachytherapy* umumnya digunakan sebagai pengobatan yang efektif untuk kanker prostat, payudara, kulit, serviks dan juga dapat digunakan untuk mengobati

kanker di beberapa bagian tubuh lainnya (Z, 2011), (S, 2017) dan dalam situasi yang memerlukan pengobatan berulang (Guedea F, 2014).

Menurut International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) (Gusti NS, I Wayan S, I Nyoman W, 2019), terdapat tiga kategori *Brachytherapy* berdasarkan laju dosisnya, yaitu: (MD, 2007), (S, 2017).

1. Brakiterapi laju dosis rendah (LDR), memiliki laju dosis 0,4 – 2 Gy /jam.
2. *Brachytherapy* medium dose rate (MDR), mempunyai kecepatan dosis 2-12 Gy /jam.
3. Brakiterapi laju dosis tinggi (HDR), memiliki laju dosis lebih dari 12 Gy /jam, dan harus diberikan menggunakan afterloader jarak jauh.

Brachytherapy dapat diberikan dengan beberapa teknik, yaitu sumber radiasi yang diberikan dengan cara menempel pada permukaan kanker (teknik cetakan), teknik intracavitary (di dalam rongga), teknik intraluminal (di dalam lumen) dan teknik interstisial (Kamlesh P, Rajesh V, Lalit A, 2000). *Brachytherapy* dapat diberikan dengan cara menanamkan sumber radioaktif ke dalam tumor yang dikenal dengan teknik interstisial (Jeffrey D, Rodney RR, Dhananjay DB, 1999) atau dengan menggunakan aplikator dan dihubungkan dengan sumber radioaktif tertutup, hal ini biasa digunakan pada teknik cetakan, intracavitary dan intraluminal. Metode ini dikenal dengan nama metode afterloading (NA, 2015).

Afterloader jarak jauh (RAL) adalah sistem berbasis komputer yang memindahkan sumber radioaktif dari lokasi yang aman dan terlindungi ke dalam aplikator yang ditempatkan di dalam tubuh pasien. Setelah proses radiasi selesai, sumber radiasi ditarik kembali ke tempat yang aman. Iridium-192 saat ini digunakan di hampir semua RAL HDR. Iridium-192 memiliki waktu paruh 74 hari. Sumbernya harus diganti setiap 3 bulan untuk menjaga efek radiobiologis HDR (Viswanathan AN, et.al, n.d.).

Brachytherapy dosis tinggi (HDR) telah menunjukkan hasil yang menjanjikan, karena menghilangkan paparan radiasi, memungkinkan waktu pengobatan yang singkat, dan dapat dilakukan pada pasien rawat jalan (N, 2004). Keunggulan HDR jika dibandingkan LDR yaitu pada HDR, optimasi sumber dikontrol dengan sangat baik, mulai dari posisi sumber hingga volume target. Waktu tinggal dapat diatur dengan perencanaan terbalik. Dosis yang diinginkan pada beberapa lokasi dapat diatur dengan menghitung waktu tinggal yang paling sesuai dengan spesifikasi dosis, imobilisasi dan stabilitas. Durasi terapi HDR yang relatif singkat memungkinkan aplikator intracavitary menjadi lebih stabil, sehingga membuat volume dosis target lebih sesuai. Perawatan rawat jalan dapat dilakukan secara HDR sehingga lebih nyaman bagi pasien dan menguntungkan secara ekonomi. Selain itu, teknik ini juga menghilangkan paparan radiasi pada personel sehingga lebih aman bagi petugas radiasi (Viswanathan AN, et.al, n.d.), (Sousa, 2009a)

Kelemahan HDR jika dibandingkan dengan LDR adalah secara radiobiologis HDR mempunyai rasio terapeutik yang lebih buruk, karena jumlah kerusakan sel tumor dan sel jaringan sehat meningkat seiring dengan peningkatan laju dosis. Bahaya kesalahan meningkat karena meningkatnya kompleksitas

prosedur memungkinkan terjadinya kesalahan yang lebih besar dibandingkan dengan terapi LDR. Potensi paparan radiasi dosis sangat tinggi pada pasien dan operator jika terjadi kegagalan sumber selama retraksi. HDR juga membutuhkan lebih banyak sumber daya manusia dan ekonomi dibandingkan LDR (Viswanathan AN, et.al, n.d.).

Radioterapi eksternal menggunakan mesin di luar tubuh untuk mengirimkan radiasi menuju kanker (Sousa, 2009b). Radioterapi eksternal adalah metode pengobatan kanker yang paling umum digunakan dan efektif dalam kasus penyakit lokal yang lebih lanjut (Hiroki S, Qyunnh -Kam L, Keiji K, 2018), (Samantha T, Moran A, Mongkol B, 2017). Radioterapi eksternal menginduksi kerusakan DNA, penghentian siklus sel, kerusakan sitogenetik, apoptosis, dan penuaan sel kanker, sehingga menghambat kemampuan sel kanker untuk menyebar ke jaringan lain dan mati (Cristina G, Barbara AJF, Giulia M, 2017). Jenis radiasi utama yang digunakan untuk mengobati kanker pada pengobatan radioterapi eksternal adalah radiasi foton (sinar X dan sinar gamma) dan berkas elektron, yang memiliki daya penetrasi rendah dan berguna dalam mengobati tumor yang terletak dekat dengan permukaan tubuh. Efektivitas biologis relatif (RBE) radiasi mengacu pada efektivitas pembunuhan sel (RBE). Efektivitas ini tergantung pada LET, laju fraksinasi, dosis total, dan sensitivitas radio dari jaringan dan sel target (Shubhankar S, Santosh K, Bo-Hyun M, 2016).

Mesin yang digunakan dalam pengobatan radioterapi eksternal adalah alat terapi Cesium-137 (Cs-137), alat terapi Cobalt-60 (Co-60), dan alat terapi Linear Accelerator (Linac) (Gusti NS, I Wayan S, I Nyoman W, 2019). Terapi radiasi eksternal umumnya dilakukan dengan menggunakan akselerator linier dan Cobalt-60. Namun kelemahan beam profile pada pesawat Cobalt-60 adalah tepian bidang yang tidak lancip (penumbra lebar). Co-60 hanya untuk tumor dengan kedalaman kurang dari 10 cm. Jadi disarankan untuk menggunakan Linac untuk tumor yang lebih dalam (SM, 2015). Linac dirancang untuk menghasilkan berkas elektron dan foton dalam pengobatan kanker (K, 2020),(Krishna K, Amit V, Bilikere SD, 2022). Berkas elektron digunakan untuk pengobatan pada permukaan tubuh seperti kanker kulit (T Arunkumar , Sanjay SS, M Ravikumar, 2010), sedangkan berkas foton digunakan untuk pengobatan pada jaringan seperti kanker serviks, payudara, dan nasofaring (Marzena J, Maciej R, Jacek W, 2018).

Teknik iradiasi linac yang tersedia saat ini adalah Radioterapi Komformal Tiga Dimensi (3DCRT) dan Radioterapi Intensitas Modulasi (IMRT). Teknik iradiasi 3DCRT dan IMRT dilengkapi dengan komputer untuk pengobatan (Tejpal G, Jaiprakash A, Sandeep J, 2012). Teknik 3D-CRT dan IMRT telah diperkenalkan sejak berkembangnya penggunaan *computerized tomography* (CT) *scan* dan *magnetic resonance imaging* (MRI) yang memungkinkan dilakukannya simulasi dengan CT dan sistem perencanaan perawatan intensif komputer sehingga bentuk tumor sebenarnya dapat diketahui. Divisualisasikan untuk radioterapi dosis tinggi dengan meningkatkan jarak ke jaringan normal (PM, 1998).

Penggambaran struktur anatomi secara manual perlu dilakukan sebelum merencanakan pengobatan radiasi (Hana B, Kristy KB, Wenhua C, 2023) dan perlu dianalisis mengenai indikasi,

tujuan, target, teknik, dan dosis. Hal ini dilakukan untuk mendapatkan justifikasi dalam melaksanakan terapi radiasi dengan benar (Halperin EC, Perez CA, 2008).

Radioterapi pada kanker serviks dapat diberikan dengan tujuan radioterapi definitif, radioterapi adjuvan, dan radioterapi paliatif. Radioterapi definitif diberikan pada kasus stadium IIB – IVA, dimana histerektomi radikal tidak memenuhi radikalitas kaidah onkologi atau dapat juga diberikan pada stadium IB-IIA. Hal ini dibuktikan dengan penelitian Fabio dkk, dimana radioterapi definitif jika dibandingkan dengan histerektomi radikal dengan atau tanpa radioterapi adjuvan (jika terdapat faktor risiko), hasilnya sebanding pada kanker serviks stadium IB-IIA (Fabio L, Alessandro C, Rodolfo M, 2017). Radioterapi adjuvan diberikan atau diindikasikan pada pasien histerektomi pasca radikal stadium IA-IIA berdasarkan indikasi stratifikasi risiko tinggi, karena telah terbukti mengurangi angka kekambuhan dan meningkatkan kelangsungan hidup (Juliana R, David VC, 2022).

Radiasi paliatif biasanya diberikan pada kasus metastasis dan jika terdapat perdarahan yang tidak dapat dikendalikan dengan terapi konservatif. Untuk kanker serviks stadium IA hanya dapat diberikan dengan teknik *Brachytherapy* selain histerektomi abdominal total, namun dosis yang diberikan adalah 7 Gy dalam 6 fraksi. Ada beberapa faktor risiko yang menentukan perlu atau tidaknya terapi adjuvan dalam radioterapi. Berdasarkan studi Gynecology Oncology Group (GOG)-92 oleh Rotman et al. menyimpulkan bahwa radioterapi adjuvan dalam bentuk radiasi eksternal mengurangi risiko kekambuhan dan meningkatkan kelangsungan hidup pada kanker serviks histerektomi pasca radikal dengan > 1 faktor risiko berikut: tumor > 4 cm, invasi limfovaskular dan invasi stroma dalam (Perez CA, 2008), (Beyzadeoglu M, Ebruli C, 2010), (Rotman M, et.al, 2006).

Radiasi eksternal untuk kanker serviks dapat diberikan dengan berbagai teknik 2D konvensional, konformal 3D, terapi radiasi modulasi intensitas (IMRT) dan terapi radiasi modulasi volumetrik (VMAT). Saat ini standar teknik radiasi eksternal adalah radiasi konformal 3 dimensi, karena dengan teknik ini kita dapat memperoleh dosis yang homogen dan pelaporan yang lebih akurat dibandingkan teknik 2 dimensi konvensional. Teknik IMRT dan VMAT tidak dianjurkan untuk tumor ginekologi karena kekhawatiran terhadap pergerakan organ seperti pengisian kandung kemih dan rektum. Teknik IMRT dan VMAT merupakan teknik dengan presisi tinggi sehingga pergerakan organ tersebut harus diperhatikan dan saat ini belum ada laporan yang menyatakan keunggulan teknik tersebut dibandingkan dengan radiasi konformal 3 dimensi (Taylor A, 2004), (D'Souza DP, et.al, 2012).

Brachytherapy merupakan komponen penting dalam proses penyembuhan kanker serviks (Subir N, Andre AA, Lowel LA, 1993), (Subir N, Beth E, Bruce T, 2000). *Brachytherapy* yang digunakan untuk kanker serviks adalah *Brachytherapy* intracavitary. *Brachytherapy* Intracavitary menggunakan aplikator tandem dan berbentuk bulat telur atau cincin. Aplikator tandem dimasukkan ke dalam leher rahim yang ujungnya mencapai fundus uteri, sedangkan aplikator berbentuk bulat telur atau cincin menempel pada forniks. Metode ini juga dapat dilengkapi dengan teknik 2 dimensi yang mengacu pada ICRU-38 dan teknik 3 dimensi yang mengacu pada GEC-ESTRO. Keuntungan dari teknik 3

dimensi adalah kita dapat mengetahui luas tumor secara lebih tepat, pelaporan yang lebih akurat dan dapat melakukan kombinasi teknik interstitial jika cakupan *Brachytherapy* intracavitary tidak memadai (Gerbaulet A, Potter R, 2002).

Sebagai bagian dari Program Kanker Wanita: Proyek See & Treat di Indonesia, di mana perempuan diperiksa, didiagnosis dan dirawat selama kunjungan mereka ke klinik, 13.923 perempuan diperiksa dari Oktober 2004 hingga Mei 2005 di Jakarta, Tasikmalaya dan Bali (Program Kanker Wanita, 2005). Tujuan dari program ini adalah untuk menyaring dan mengobati dalam satu kali kunjungan dengan inspeksi visual dengan asam asetat (VIA) dan pengobatan segera dengan cryotherapy ditawarkan kepada mereka yang menderita penyakit serviks pra-ganas. Studi ini berfokus pada perempuan berusia 25–55 tahun dengan status sosial ekonomi rendah di daerah pedesaan. Program ini telah berhasil menyaring lebih dari 50% perempuan dengan pendapatan kurang dari US\$3 per hari, 33–60% perempuan dengan pendidikan dasar terbatas, dan sekitar 80–95% perempuan yang belum pernah di skrining sebelumnya.

Program percontohan skrining kanker serviks dengan pendekatan kunjungan tunggal (VIA dan cryosurgery) pada wanita berusia 25–49 tahun dimulai pada tahun 2006 dan saat ini sedang berlangsung di enam provinsi: Deli Serdang (Provinsi Sumatera Utara), Gowa (Provinsi Sulawesi Selatan), Karawang (Provinsi Jawa Barat), Gunung Kidul (Provinsi DI Yogyakarta), Kebumen (Provinsi Jawa Tengah) dan Gresik (Provinsi Jawa Timur). Pemeriksaan dilakukan oleh dokter dan bidan di puskesmas dengan pengawasan teknis oleh dokter spesialis kandungan dan pengawasan manajemen oleh Dinas Kesehatan Kabupaten dan Provinsi (R, 2018).

Konsorsium *Leiden University Medical Center* (LUMC) Uni Eropa mensponsori program percontohan HPV di Indonesia (Jakarta dan Bali). Sebuah uji klinis akan dilakukan pada 200 wanita untuk menguji kelayakan tes kulit hipersensitivitas tipe tertunda (DTH) yang sederhana dan berbiaya rendah untuk mendeteksi reaktivitas imun HPV versus HPV-16 (Internet, 2005). Hal ini akan membantu menentukan proporsi paparan HPV-16 dan memberikan data mengenai usia yang paling tepat untuk vaksinasi.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kanker serviks merupakan masalah kesehatan yang utama, khususnya di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah seperti Indonesia. Kurangnya pilihan pengobatan lanjutan dan terbatasnya akses terhadap fasilitas radioterapi berkontribusi pada tingginya angka kematian. *Brachytherapy* menjanjikan tetapi ketersediaannya terbatas. Langkah-langkah mendesak diperlukan untuk meningkatkan infrastruktur radioterapi dan aksesibilitas terhadap pengobatan lanjutan untuk memerangi kanker serviks secara efektif dan mengurangi angka kematian.

Dalam penanganan kanker serviks sebaiknya menggunakan *Brachytherapy*, untuk penelitian ke depan bisa mengembangkan penelitian dengan dosis yang lebih tepat dan tindakan yang lebih tepat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih yang luar biasa untuk semua pihak yang sudah banyak membantu penelitian ini hingga dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Balogun O, Rodin D, Ngwa W, D. (n.d.). Tantangan dan prospek untuk menyediakan layanan onkologi radiasi di Afrika. *Semin Radiat Oncol*. 2017, 27, 184–188.
- Beyzadeoglu M, Ebruli C, O. G. (2010). Onkologi radiasi klinis. In Dalam: Beyzadeoglu M, Ozyigit G, Ebruli C. *Onkologi radiasi dasar*. Heidelberg: Peloncat; (pp. 145–174).
- Bovi JA, P. J. (2012). Terapi radiasi dalam pencegahan metastasis otak. *Laporan Onkologi Terkini*, 1(14), 55–62.
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, D. (2018). Statistik kanker global 2018: GLOBOCAN memperkirakan kejadian dan kematian di seluruh dunia untuk 36 kanker di 185 negara. *CA. Klinik Kanker J*, 68, 394–424.
- Bruni L, Diaz M, Barrionuevo-Rosas L, D. (2016). Perkiraan global cakupan vaksinasi human papillomavirus berdasarkan wilayah dan tingkat pendapatan. *Analisis gabungan. Kesehatan. Lancet Glob*, 4, e453–e463.
- Chopra S, Shukla R, Budukh A, D. (2019). Defisit sumber daya radiasi eksternal dan brakiterapi untuk kanker serviks di India: Ajakan bertindak untuk pengobatan semua. *J Glob Oncol*, 5, 1–5.
- Chuang LT, Temin S, Camacho R, D. (2016). Penatalaksanaan dan perawatan wanita dengan kanker serviks invasif: pedoman praktik klinis bertingkat sumber daya. *American Society of Clinical Oncology. J Global Oncol*, 2, 311–340.
- Cristina G, Barbara AJF, Giulia M, D. (2017). Kemajuan Terkini dalam Onkologi Radiasi. *Ilmu Kedokteran Kanker*, 785(11), 1–19.
- D'Souza DP, Rumble RB, Fylesz A, Yaremko B, W. P. (2012). Radioterapi modulasi intensitas dalam pengobatan kanker ginekologi. *Klinik Oncol*, 24, 499–507.
- D, M. (2022). Tingkat Dosis Tinggi versus Tingkat Dosis Rendah Pengobatan Untuk *Brachytherapy* Dan Kanker Prostat. *Jurnal Teknik Biomedis Dan Alat Kesehatan*, 7, 8.
- Datta NR, Samiei M, B. S. (2014). Infrastruktur terapi radiasi dan sumber daya manusia di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah: status saat ini dan proyeksi untuk tahun 2020. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 89, 448–457.
- Dunia, O. K. (2022). Kanker serviks. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
- Ee SC, Robert NT, dan M. J. (2014). Radioterapi: Prinsip Dasar Dan Kemajuan Teknis. *Ortopedi Dan Trauma*, 3, 28.

- Fabio L, Alessandro C, Rodolfo M, D. (2017). Studi Acak Antara Bedah Radikal dan Radioterapi Untuk Pengobatan Kanker Serviks Stadium IB-IIA: Pembaruan 20 Tahun. *Jurnal Onkologi Ginekologi*, 3(28), 1–10.
- Gerbaulet A, Potter R, M. C. (2002). Karsinoma serviks. In U. E. (ed) Dalam: Gerbaulet A, Puller C, Mazon JJ, Meertens H (Ed.), *Buku pegangan brakiterapi GEC ESTRO* (pp. 301–364). ESTRO.
- Grover S, Xu MJ, Yeager A, D. (2015). Tinjauan sistematis kapasitas radioterapi di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah. *Oncol Depan*, 4, 380.
- Guedea F. (2014). Perspectives of *Brachytherapy*: patterns of care, new technologies, and “new biology.” *Cancer Radiother*, 18(5–6), 434–6. <https://doi.org/doi: 10.1016/j.canrad.2014.07.143>.
- Gusti NS, I Wayan S, I Nyoman W, dan I. K. P. (2019). Pengaruh Radiasi Gamma Co-60 terhadap Daya Saing Teknik Jantan Steril dalam Menghambat Populasi Rattus argentiventer. *Jurnal Penelitian Lanjutan Sistem Dinamis Dan Kendali*, 6(11), 1873–1879.
- Halperin EC, Perez CA, B. L. (2008). Disiplin onkologi radiasi. Dalam: *Prinsip dan praktik onkologi radiasi Perez dan Brady*. edisi ke-5. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins. 1–75.
- Hana B, Kristy KB, Wenhua C, D. (2023). Pembuatan Kontur dan Perencanaan Otomatis dalam Terapi Radiasi: Apa yang “Dapat Diterima Secara Klinis”? *Diagnostik*, 667(13), 1–21.
- Hiroki S, Qyunnh -Kam L, Keiji K, D. (2018). Pemilihan Pendekatan Radioterapi Sinar Eksternal untuk Pengobatan Kanker yang Tepat dan Akurat. *Jurnal Penelitian Radiasi*, 59, 1–9.
- Holschneider CH, Petereit DG, Chu C, D. (2019). *Brachytherapy*: Komponen penting dari terapi radiasi primer untuk kanker serviks. *Society of Gynecologic Oncology (SGO) Dan American Brachytherapy Society (ABS)*. *Brakiterapi*, 18, 123–132.
- Hongqing Z, Xianzhi Z, Lujun Z, D. (2014). Kemajuan penelitian klinis mengenai terapi bertarget yang dikombinasikan dengan radioterapi toraks untuk kanker paru-paru non-sel kecil. *Desain, Pengembangan Dan Terapi Obat*, 8, 667–675.
- Internet, P. I. W. : K. (2005). Aksi Percontohan HPV Indonesia PAHPV-1. <http://www.istworld.org/ProjectDetails.aspx?ProjectId=6fea052aa157419da157d4136c549d79>
- Irabor OC, Nwankwo KC, A. S. (2016). Stagnasi dan pembusukan sumber daya onkologi radiasi: Pelajaran dari Nigeria. *Int J Radiat Oncol Biol Fisika*, 95, 1327–1333.
- Jeffrey D, Rodney RR, Dhananjay DB, dan T. LE. (1999). *Brachytherapy* Transperineal Tingkat Dosis Tinggi untuk Kanker Serviks: Kontrol Panggul Tinggi dan Tingkat Komplikasi Rendah. *Jurnal Internasional Fisika Biologi Onkologi Radiasi*, 1(45), 105–112.
- Juliana R, David VC, R. P. (2022). Perawatan Tambahan Setelah Operasi Radikal Untuk Kanker Serviks Dengan Faktor Risiko Menengah: Apakah Sudah Saatnya Untuk Pembaruan? *Jurnal Internasional Kanker Ginekologi*, 32, 1219–1226.
- Junzo C, Christina MA, Sushil B, D. (2020). Terapi Radiasi untuk Kanker Serviks: Ringkasan Eksekutif Pedoman Praktik Klinis ASTRO. *Onkologi Radiasi Praktis*, 10, 220–234.
- K, R. (2020). Dosimetri Phantom dan Estimasi Risiko Kanker yang Menjalani Sinar Foton 6 MV oleh Elekta SL-25 Linac. *Radiasi Dan Isotop Terapan*, 163.

- Kamlesh P, Rajesh V, Lalit A, D. (2000). *Survace Brachytherapy* Cetakan : Modalitas Perawatan Untuk Beberapa Situs Khas. *Jurnal Fisika Medis*, 3(25), 116–117.
- Kimberley H, Helen L, David KA, D. (2011). Gambaran umum tentang kanker kelenjar parotis yang langka. *Onkologi Kepala & Leher*, 3, 40.
- Krishna K, Amit V, Bilikere SD, R. W. P. (2022). Kemajuan Teknologi dalam Terapi Radiasi Sinar Eksternal (EBRT): Alat yang Sangat Diperlukan untuk Pengobatan Kanker. *Manajemen Dan Penelitian Kanker*, 14, 1421–1429.
- LaVigne AW, Triedman SA, Randall TC, D. (2017). Kanker serviks di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah: Mengatasi hambatan pemberian radioterapi. *Gynecol Oncol*, 22, 16–20.
- Marzena J, Maciej R, Jacek W, D. (2018). Aspek Fisik dan Klinis Terapi Radiasi pada Kanker Kulit dan Neoplasma Jaringan Subkutan. *Kesehatan*, 10, 730–748.
- MD, P. (2007). *Brachytherapy: aplikasi dan teknik*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Michael O, Kristen L, Maximilian N, D. (2014). Konsep terkini dalam onkologi radiasi klinis. *Biofisika Lingkungan Radiasi*, 1(53), 1–29.
- MM, N. B. dan W. (2012). Tinjauan literatur tentang komplikasi akhir terapi radiasi untuk kanker kepala dan leher: Insiden dan respons dosis. *Jurnal Kedokteran Nuklir & Terapi Radiasi*, 5, 2.
- Musfirah. (2018). Faktor Risiko Kejadian Kanker Serviks Di Rsup Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 1, 4.
- N, S. (2004). *Brachytherapy Tingkat Dosis Tinggi: Aplikasi Klinis dan Pedoman Perawatannya. Teknologi Dalam Penelitian Dan Pengobatan Kanker*, 3(3), 269–287.
- NA, J. (2015). Afterloading : Teknik yang Menyelamatkan *Brachytherapy*. *Jurnal Internasional Fisika Biologi Onkologi Radiasi*, 3(92), 479–487.
- Nurfitri. (2023). Setiap Pekan Ditemukan 10 Perempuan di Makassar Terinfeksi Kanker Serviks. *Media Portal*. <https://portalmedia.id/read/7095/setiap-pekan-ditemukan-10-perempuan-di-makassar-terinfeksi-kanker-serviks>
- OA, M. (2016). Dokter sebagai fasilitator wisata medis di Nigeria: Masalah etika dalam praktiknya. *Med Kroasia J*, 57, 601.
- Perez CA, K. B. (2008). Leher rahim. Dalam: Perez CA, Brady LW, Halperin EC (ed). *Prinsip Perez dan Brady dan praktik onkologi radiasi edisi ke-5*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 1533–1595.
- Perjuangan internasional melawan kanker serviks. Program Kanker Wanita. (2005). <http://www.femalecancerprogram.org/FCP/>
- PM, L. (1998). Manifestasi toraks dari radioterapi sinar eksternal. *Jurnal Amerika Roentgenologi*, 3(171), 569–577.
- Putaran CE, MV Williams, T. Mee, D. (2013). Permintaan dan aktivitas radioterapi di Inggris 2006–2020. *Onkologi Klinis*, 9(25), 522–530.

- R, N. (2018). Komunikasi pribadi.
- Raden NPF, Maria K, dan Y. K. (2023). Perilaku Paparan dan Perlindungan Sinar Matahari Sebagai Pencegahan Kanker Kulit pada Mahasiswa Keperawatan. *Jurnal Kanker Indonesia*, 1(17), 1–8.
- Rajamanickam B, Kuo AL, Richard Y, K.-W. Y. (2012). Terapi Kanker dan Radiasi: Kemajuan Saat Ini dan Arah Masa Depan. *Jurnal Internasional Ilmu Kedokteran*, 3(9), 193–199.
- RI, A. (2008). Kanker serviks: Perspektif Afrika sub-Sahara. *Reprod Masalah Kesehatan*, 16, 41–49.
- Rodin D, Burger EA, Atun R, D. (2019). Peningkatan radioterapi untuk kanker serviks di era vaksinasi human papillomavirus di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah: Analisis kebutuhan dan dampak ekonomi berbasis model. *Lancet Oncol*, 20, 915–923.
- Rotman M, Sedlis A, Piedmonte MR, Bundy B, Lentz SS, M. L. dkk. (2006). Uji coba acak fase III iradiasi panggul pasca operasi pada karsinoma serviks stadium IB dengan gambaran prognostik buruk: tindak lanjut studi kelompok ginekologi-onkologi. *Int J Radiat Oncol Biol Fisika*, 65, 169–176.
- S, J. (2017). Status *Brachytherapy* dalam Pengobatan Kanker Saat Ini – Tinjauan Singkat. *Jurnal Brachytherapy Kontemporer*. 6(9), 581–589.
- Salvatore C, Matteo A, Patrizia C, D. (2022). Peran *Brachytherapy* Interstitial Untuk Pengobatan Kanker Payudara: Gambaran Umum Indikasi, Aplikasi, Dan Catatan Teknis. *Kanker*, 10(14), 2564.
- Samantha T, Moran A, Mongkol B, D. (2017). Radioterapi Sinar Eksternal Adjuvan pada Kanker Tiroid Diferensiasi Lokal Lanjutan. *JAMA Otolaryngology- Bedah Kepala & Leher*, 12(143), E1–E8.
- Santos CL, Souza AI, Figueiroa JN, D. (2019). Estimasi biaya pengobatan kanker serviks invasif di Brasil: Sebuah studi biaya mikro. *Revista Brasileira de Ginecol Dan Obstet /RBGO Gynecol Obstet*, 41, 387–393.
- Sari EP, Heru FT, Nabilah N, D. (2022). Profil Penderita Kanker Serviks RS Soedarso. *Jurnal Kanker Indonesia*, 1(16), 33–38.
- Serena G, Roberto G, Uwe W, D. (2017). Gambaran Umum Radioterapi : Dari Sejarahnya hingga Penerapannya Saat Ini dalam Dermatologi. *Akses Terbuka Jurnal Ilmu Kedokteran Makedonia*, 4(5), 521–525.
- Shubhankar S, Santosh K, Bo-Hyun M, D. (2016). Efektivitas Biologis Relatif Ion Berat Energik untuk Tumorigenesis Usus Menunjukkan Jumlah Laki-Laki dan Jenis Radiasi serta Ketergantungan Energi pada Tikus APC 1638N/+. *Jurnal Internasional Fisika Biologi Onkologi Radiasi*, 1(95), 131-138.
- SM, D. (2015). Peradangan dan kanker paru-paru. *Peradangan dan Kanker Paru-Paru*. 1–212.
- Sousa. (2009a). Pengaruh laju dosis dan deposisi dosis dalam menggunakan akselerator linier foton 6 MV. *Jurnal Fisika Brasil*, 2.
- Sousa. (2009b). Pengaruh Laju Dosis pada Deposisi Dosis Dalam Menggunakan Sinar X - Ray 6 MV Dari Akselerator Linier. *Jurnal Fisika Brasil*, 2(39), 292–296.

- Stephen TL, Joshua J, E. C. (2014). Peran Terapi Radiasi dalam Perawatan Paliatif Pasien Kanker. *Jurnal Onkologi Klinis*, 26(32), 2913–2919.
- Subir N, Andre AA, Lowel LA, D. (1993). Pedoman Konsensus *Brachytherapy* Jarak Jauh Tingkat Dosis Tinggi pada Tumor Serviks, Endometrium, dan Endobronkial. *Jurnal Internasional Fisika Biologi Onkologi Radiasi*, 5(27), 1241–1244.
- Subir N, Beth E, Bruce T, D. (2000). Rekomendasi American *Brachytherapy* Society untuk *Brachytherapy* Tingkat Dosis Tinggi untuk Karsinoma Serviks. *Jurnal Internasional Fisika Biologi Onkologi Radiasi*, 1(48), 201–211.
- Swanson M, Ueda S, Chen LM, D. (2018). Improvisasi berbasis bukti: Menghadapi tantangan perawatan kanker serviks di Uganda. *Gynecol Oncol Rep*, 24, 30–35.
- T Arunkumar, Sanjay SS, M Ravikumar, D. (2010). Karakteristik Berkas Elektron pada Jarak Sumber-ke-Permukaan yang Diperpanjang untuk Pemutusan Tidak Teratur. *Jurnal Fisika Medis*, 4(35), 207–214.
- Taylor A, P. M. (2004). Radioterapi modulasi intensitas-apa itu? *Gambar Kanker*. 4, 68–73.
- Tejpal G, Jaiprakash A, Sandeep J, D. (2012). Radioterapi konformal tiga dimensi (3D-CRT) versus terapi radiasi modulasi intensitas (IMRT) pada karsinoma sel skuamosa kepala dan leher: Uji coba terkontrol secara acak. *Radioterapi Dan Onkologi*, 3(104), 43–348.
- Ulfa NK, Aliana D, Y. H. (2021). Analisa Faktor Resiko Kanker Serviks Dikaitkan Dengan Kualitas Hidup Pasien Di Rsia Bunda Jakarta. Universitas Binawan.
- Viswanathan AN, Beriwal S, De Los Santos JF, Demanes DJ, Gaffney D, Hansen J, Jones E, Kirisits C, Thomadsen B, E. B. (n.d.). Pedoman konsensus American *Brachytherapy* Society untuk karsinoma serviks stadium lanjut lokal. Bagian II: brachythe tingkat dosis tinggi .
- Z, S. S. dan G. (2011). Perbandingan Sumber 60 Co dan 192 Ir dalam *Brachytherapy* HDR. *Jurnal Brachytherapy Kontemporer*. 4(3), 199–208.
- Zubizarreta EV, Van Dyk J, L. Y. (2017). Analisis kebutuhan dan biaya radioterapi global berdasarkan wilayah geografis dan tingkat pendapatan. *Klinik Oncol*, 29, 84–92.