

EVALUASI PENGARUH PENGGUNAAN BOLUS TERHADAP NILAI *HOMOGENEITY INDEX*, *CONFORMITY INDEX*, DAN *MEAN DOSE OAR* PADA TPS IMRT UNTUK PASIEN *POST-MASTECTOMY* KANKER PAYUDARA

Zahra Aulia^{1*}, Gregoria Illya²

Program Studi Fisika, Fakultas Sains, Teknologi dan Matematika, Universitas Matana^{1,2}

*Corresponding Author : zahra.putri@student.matanauniversity

ABSTRAK

Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker dengan angka kasus terbanyak yang menyerang wanita di seluruh dunia. Kanker payudara juga merupakan salah satu penyebab utama kematian akibat kanker pada wanita. Kanker payudara dapat ditangani dengan pembedahan mastektomi yang diikuti dengan radioterapi menggunakan berkas foton. Namun, dalam kasus radioterapi pasca mastektomi *treatment planning system* yang dibuat biasanya sulit sekali mendapatkan homogenitas serta konformitas dosis yang tinggi, begitu pula mendapat nilai *mean dose OAR* yang baik dikarenakan dinding dada yang sangat tipis, maka dari itu penggunaan bolus dipertimbangkan dalam kasus ini. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh penggunaan bolus terhadap nilai *Homogeneity Index*, *Conformity Index*, serta *Mean Dose OAR*. Bolus merupakan suatu material yang memiliki karakteristik seperti jaringan tubuh manusi (*tissue equivalent material*) dimana memiliki fungsi untuk memaksimalkan dosis permukaan saat dilakukan radioterapi sehingga menghilangkan *skin sparing effect*. Penelitian ini akan menggambarkan bagaimana hasil pengaruh dari penggunaan bolus untuk perencanaan radioterapi pasca mastektomi.

Kata kunci : bolus, *conformity index*, *homogeneity index*, imrt, kanker payudara, *post-mastectomy radiation therapy breast cancer*, *treatment planning system*

ABSTRACT

Breast cancer is a type of cancer with the highest number of cases affecting women throughout the world. Breast cancer is also one of the main causes of cancer death in women. Breast cancer can be treated with mastectomy surgery followed by radiotherapy using photon beams. However, in the case of post-mastectomy radiotherapy treatment planning systems that are created, it is usually very difficult to obtain high dose homogeneity and conformity, as well as getting a good OAR mean dose value due to the very thin chest wall, therefore the use of boluses is considered in this case. This research aims to see the effect of bolus use on the *Homogeneity Index*, *Conformity Index* and *Mean Dose OAR* values. Bolus is a material that has characteristics such as human body tissue (*tissue equivalent material*) which has the function of maximizing surface dose during radiotherapy thereby eliminating the *skin sparing effect*. This study will describe how the results of using boluses influence post-mastectomy radiotherapy planning.

Keywords : bolus, *conformity index*, *homogeneity index*, IMRT, breast cancer, *post-mastectomy radiation therapy breast cancer*, *treatment planning system*

PENDAHULUAN

Kanker merupakan suatu keadaan sel tubuh yang bermutasi dan akhirnya berkembang biak tidak terkendali. Sel kanker merupakan sel yang memiliki kemampuan untuk dapat membelah lebih cepat dibanding sel tubuh normal. Selain tumbuhnya yang cepat, sel kanker juga memiliki sifat yang invasif dan cenderung dapat mendesak sel tubuh normal atau bahkan mematikan sel tubuh normal.

Kanker menjadi penyebab kematian utama dan merupakan hambatan signifikan dalam upaya meningkatkan harapan hidup di seluruh dunia. Menurut WHO tahun 2019, kanker

menduduki peringkat pertama atau kedua sebagai penyebab kematian sebelum usia 70 tahun di 112 dari 183 negara, dan menempati peringkat ketiga atau keempat di 23 negara lainnya (Sung H, et.al., 2021).

Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker dengan angka kasus terbanyak yang menyerang wanita di seluruh dunia. Kanker payudara juga merupakan salah satu penyebab utama kematian akibat kanker pada wanita. Kanker payudara menduduki peringkat kedua penyebab kematian wanita akibat kanker secara keseluruhan. Menurut laporan WHO pada 2022, *International Agency for Research on Cancer (IARC)* memperkirakan terdapat sekitar 20 juta kasus kanker baru dan 9,7 juta kematian. Dari keseluruhan angka kasus kanker baru di 2022, kanker payudara menduduki peringkat kedua kasus terbanyak dengan total kasus baru di 2022 sebanyak 2,3 juta kasus baru, dengan angka kematian sebanyak 670 ribu kasus. Menurut laporan GLOBOCAN yang dikeluarkan oleh *International Agency on Research Cancer* pada tahun 2020, jumlah penderita kanker payudara mencapai sekitar 2,26 juta atau 11,7% dari total penderita kanker di seluruh dunia, dengan tingkat kematian sebesar 6,9%. Di Indonesia, kanker payudara menjadi jenis kanker yang paling umum, mengenai sekitar 66 ribu individu atau 16,6% dari total penderita kanker di Indonesia. Tingkat kematian akibat kanker payudara di Indonesia juga jauh lebih tinggi daripada rata-rata dunia, mencapai 9,6%.

Dalam menangani kanker payudara tentunya ada beberapa jenis pengobatan yang dapat diterapkan, yaitu pembedahan (mastektomi), radioterapi, dan juga kemoterapi. Sebagian besar kasus pasien kanker payudara stadium awal ditangani dengan operasi mastektomi (pengangkatan payudara). Apabila hasil diagnosis keadaan pasien masih di tahap awal dan sel kanker belum bermetastasis maka pasien juga akan melangsungkan terapi radiasi sebagai bentuk pencegahan adanya sel kanker yang tersisa setelah mastektomi dilakukan. Terapi radiasi atau radioterapi merupakan pengobatan terhadap kanker yang melibatkan penggunaan radiasi eksternal yang dapat memaparkan energi untuk mengurangi volume tumor yang mungkin tersisa setelah proses mastektomi serta mematikan sel kanker itu sendiri. Radioterapi pasca mastektomi (PMRT) direkomendasikan untuk pasien yang memiliki keadaan penyakit lainnya dan atau dengan keadaan patologis jeni sel kanker yang memiliki resiko rekuren. Pada beberapa pasien, radioterapi pasca mastektomi telah terbukti meningkatkan kontrol lokal dan kelangsungan hidup keseluruhan. PMRT dilakukan dengan target dinding dada dan juga untuk beberapa kasus melibatkan kelenjar getah bening regional yang berada dekat dengan dinding dada (Moo, T. A., et al., 2018).

Bolus merupakan suatu material yang memiliki karakteristik mirip dengan jaringan tubuh manusia sehingga memiliki efek yang sama dengan jaringan tubuh ketika terkena radiasi. Bolus digunakan dalam radioterapi dengan fungsi untuk meningkatkan dosis radiasi yang diterima oleh lapisan kulit atau area permukaan tertentu. Bolus digunakan agar memastikan bahwa area tertentu mendapat dosis yang tepat sesuai dengan preskripsi terutama dalam target yang berlokasi dekat dengan permukaan kulit. Pada PMRT (*Post-Mastectomy Radiation Therapy*) bolus memiliki fungsi yang sangat penting, dimana pasien pasca mastektomi memiliki target radioterapi yang sangat dekat dengan permukaan kulit (Wong, et al., 2020).

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi serta menganalisis perbandingan penggunaan bolus pada hasil *Treatment Planning System* pasien pasca mastektomi yang akan melakukan radioterapi dengan teknik IMRT pada Instalasi Radioterapi Rumah Sakit Gading Pluit. Evaluasi dilakukan dengan menggunakan parameter *Homogeneity Index* serta *Conformity Index* pada hasil DVH (*Dose Volume Histogram*) TPS IMRT. Hal ini, akan menghasilkan evaluasi terhadap homogenitas serta konformitas TPS berdasarkan DVH dengan bolus dan tanpa bolus. Secara umum, penelitian ilmiah yang dilakukan oleh penulis bertujuan untuk menunjukkan bagaimana pengaruh penggunaan bolus terhadap hasil TPS untuk kasus PMRT kanker payudara dengan teknik IMRT.

METODE

Objek penelitian yang penulis pilih dalam melakukan penelitian adalah data TPS khususnya dataset DVH dari pasien dengan kondisi pasca mastektomi kanker payudara yang telah selesai menjalani pengobatan radioterapi di Rumah Sakit Gading Pluit. Penelitian ini difokuskan terhadap perhitungan dari *Homogeneity Index*, *Conformity Index*, serta analisis *Mean Dose OAR* dari TPS pasien pasca mastektomi kanker payudara yang dibuat dengan *software XIO 4.7 Elekta* dengan teknik IMRT, dimana penulis akan membandingkan parameter yang diuji dalam dua keadaan yaitu menggunakan bolus dan tidak menggunakan bolus pada perencanaan yang akan dibuat.

Sampel dalam sebuah penelitian merujuk kepada sekelompok individu, objek, atau unit yang dipilih dari populasi yang lebih besar untuk diobservasi atau diuji guna mendapatkan informasi tentang karakteristik atau efek dari suatu intervensi atau fenomena tertentu. Populasi, di sisi lain, merujuk kepada keseluruhan kelompok individu, objek, atau elemen yang memiliki karakteristik tertentu yang menjadi subjek dari penelitian atau studi. Populasi ini merupakan kelompok yang lebih luas dan komprehensif yang ingin dijadikan generalisasi atau kesimpulan oleh penelitian. Dalam sebuah penelitian, sampel dipilih secara representatif dari populasi yang lebih besar untuk memungkinkan inferensi atau generalisasi terhadap populasi secara keseluruhan berdasarkan hasil yang diperoleh dari sampel tersebut.

Populasi yang dipilih oleh penulis adalah pasien yang menjalani pengobatan radioterapi untuk kanker payudara pada Instalasi Radioterapi GICC Rumah Sakit Gading Pluit. Sedangkan sampel yang dipilih secara khusus oleh penulis adalah pasien yang telah menjalani radioterapi dengan kondisi pasca mastektomi kanker payudara pada Instalasi Radioterapi GICC Rumah Sakit Gading Pluit. Dalam kerangka proposal skripsi ini, perlu dicatat bahwa penulis akan menjalankan proses pemilihan jumlah sampel penelitian dengan cermat. Langkah ini diambil untuk memastikan bahwa hasil penelitian yang diperoleh nantinya memiliki representativitas dan validitas yang optimal. Sebelum memutuskan jumlah sampel penelitian yang tepat, penulis juga telah melakukan identifikasi terhadap jumlah pasien yang telah menjalani radioterapi dengan kondisi kanker payudara di Instalasi Radioterapi GICC RSGP, dan terdapat sejumlah 15 dataset pasien yang memenuhi kriteria dan akan digunakan oleh penulis.

Pengumpulan data dilakukan oleh penulis dengan secara kuantitatif yang diawali dengan studi literatur untuk memahami perhitungan HI dan CI serta komponen yang dibutuhkan dalam perhitungan. Data yang akan diambil oleh penulis menurut ICRU Reports No.83 2010 dalam perhitungan HI dan CI adalah data dosis serta volume PTV dari hasil TPS dengan *Software XIO 4.7* dari pasien pasca mastektomi kanker payudara dengan dan tanpa penggunaan bolus untuk setiap dataset pasien. Data dosis tersebut antara lain adalah, D98%, D50%, D2%, V95%, dan Vtotal dari PTV. Penulis juga akan mengambil data *Mean Dose OAR* pada *Dose Volume Histogram (DVH)* yang ada pada TPS yang dibuat untuk setiap dataset penelitian pada TPS *software XIO 4.7*.

Metode analisis data yang dilakukan oleh penulis dalam penelitian proposal skripsi ini adalah studi komparatif dalam membandingkan nilai HI, CI, serta *Mean Dose OAR* pada dataset planning pasien menggunakan bolus dan tidak menggunakan bolus. Dari data yang telah diambil, penulis akan melakukan perhitungan nilai HI dan CI dengan menggunakan formula perhitungan yang didapat dari tinjauan pustaka ICRU Reports No.83 2010. Nilai HI melambangkan homogenitas atau keseragaman dari sebaran dosis pada TPS PMRT kanker payudara. Sedangkan nilai CI mengukur seberapa baik daerah target (biasanya tumor) tercakup oleh dosis radiasi yang diinginkan, tanpa memberikan dosis berlebihan kepada jaringan sehat di sekitarnya. Perhitungan nilai HI dan CI akan dilakukan oleh penulis dengan

metode perhitungan kuantitatif dengan melakukan perhitungan manual melalui formula persamaan berikut.

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

D98% merupakan dosis yang mencakupi 98% volume kanker

D2% merupakan dosis yang mencakupi 2% volume kanker

D50% merupakan dosis yang mencakupi 50% volume kanker

$$CI = \frac{V95\%}{VPTV}$$

V95% merupakan volume kanker pada dosis 95%

Vtotal PTV merupakan volume total dari PTV

Penulis akan membandingkan nilai HI dan CI untuk setiap dataset dengan dan tanpa penggunaan bolus yang akan dijadikan variabel penelitian berdasarkan data DVH TPS pasien dengan kondisi kanker payudara pasca mastektomi. Bolus yang digunakan adalah bolus dengan ketebalan 0,5cm, dengan bahan plastisin yang merupakan bahan bolus yang digunakan di Rumah Sakit Gading Pluit.

Hasil perhitungan kemudian akan diuji deviasinya untuk melihat akurasi perhitungan penulis, serta akan dilakukan pula uji T-test untuk melihat apakah ada perbedaan signifikan di antara kedua hasil TPS dengan dan tanpa bolus. Data *Mean Dose OAR* juga akan diuji T-test oleh penulis untuk melihat apakah ada perbedaan signifikan yang terjadi akibat penggunaan bolus. Uji T-test dalam penelitian akan dilakukan menggunakan *software* Python.

Uji T merupakan jenis uji statistik yang digunakan untuk membandingkan rerata dari dua kelompok. Uji t sampel tunggal adalah prosedur statistik yang digunakan untuk menentukan apakah nilai rata-rata dari sebuah sampel secara statistik sama atau berbeda dengan nilai rata-rata dari populasi induknya dari mana sampel tersebut diambil. T-test menghasilkan nilai t-statistik dan nilai p-value. Semakin kecil nilai p-value, semakin signifikan perbedaan antara dua kelompok tersebut secara statistik.

Jenis uji T yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah *Paired Sample T-Test*. *Paired Sample T-Test* merupakan uji T untuk data yang berpasangan, dimana objek penelitian mengalami dua perlakuan yang berbeda. Perlakuan uji T pada penelitian ini akan mengacu dengan formula matematis sebagai berikut.

$$Thit = \frac{\bar{D}}{\frac{SD}{\sqrt{n}}}$$

Thit = nilai t hitung

\bar{D} = rata-rata selisih pengukuran 1 dan 2

SD = standar deviasi selisih pengukuran 1 dan 2

n = jumlah sampel

HASIL DAN PEMBAHASAN

Homogeneity dan Conformity Index

TPS kanker payudara yang menjadi data penelitian penulis, dibuat dengan teknik IMRT. TPS dibuat dengan jumlah beam yang berbeda-beda dan dengan set-up SAD isocenter. Total

dosis yang dipreskripsi oleh dokter untuk keseluruhan TPS pasien adalah 5.000 cGy, dengan total fraksi 25 kali dan akan dilakukan dengan foton energi 6 MV. Seluruh detail penyinaran dari tiap-tiap data dapat dilihat pada lampiran.

Perhitungan nilai HI yang dilakukan oleh penulis menggunakan persamaan 3.1 untuk keseluruhan data pasien kanker payudara pasca-mastektomi dengan teknik IMRT dengan Software TPS XIO 4.7. TPS setiap pasien akan diberikan dua perlakuan yang berbeda yaitu menggunakan bolus dan tidak menggunakan bolus. Hasil perhitungan dapat dilihat pada tabel sebagai berikut.

Tabel 1. Hasil Perhitungan HI Untuk TPS dengan Bolus

| Pasien | Bolus | | | HI dengan Bolus |
|--------|-------|------|------|-----------------|
| | D98% | D2% | D50% | |
| 1 | 4539 | 5334 | 5088 | 0,15625 |
| 2 | 4516 | 5349 | 5155 | 0,161590689 |
| 3 | 4725 | 5317 | 5140 | 0,115175097 |
| 4 | 4548 | 5341 | 5168 | 0,153444272 |
| 5 | 4315 | 5344 | 5133 | 0,200467563 |
| 6 | 4432 | 5329 | 5137 | 0,174615534 |
| 7 | 4419 | 5321 | 5088 | 0,177279874 |
| 8 | 4540 | 5319 | 5147 | 0,151350301 |
| 9 | 4448 | 5322 | 5141 | 0,170005835 |
| 10 | 4775 | 5304 | 5101 | 0,103705156 |
| 11 | 4193 | 5300 | 5129 | 0,215831546 |
| 12 | 4445 | 5317 | 5082 | 0,17158599 |
| 13 | 4467 | 5391 | 5031 | 0,1836613 |
| 14 | 4442 | 5426 | 5037 | 0,195354378 |
| 15 | 4497 | 5341 | 5052 | 0,167062549 |
| | | | Mean | 0.166492 |
| | | | std. | 0,02 |

Tabel 2. Hasil Perhitungan HI Untuk TPS Tanpa Bolus

| Pasien | Non-Bolus | | | HI tanpa Bolus |
|--------|-----------|------|------|----------------|
| | D98% | D2% | D50% | |
| 1 | 4222 | 5361 | 5004 | 0,227617906 |
| 2 | 4293 | 5356 | 5073 | 0,209540706 |
| 3 | 4543 | 5312 | 5123 | 0,150107359 |
| 4 | 4251 | 5348 | 5091 | 0,215478295 |
| 5 | 4109 | 5421 | 5139 | 0,255302588 |
| 6 | 4301 | 5340 | 5105 | 0,203525955 |
| 7 | 4238 | 5317 | 5038 | 0,214172291 |
| 8 | 3996 | 5303 | 5083 | 0,257131615 |
| 9 | 4223 | 5304 | 5057 | 0,213763101 |
| 10 | 4646 | 5301 | 5094 | 0,128582646 |
| 11 | 4077 | 5301 | 5045 | 0,242616452 |
| 12 | 3777 | 5310 | 4980 | 0,307831325 |
| 13 | 4197 | 5451 | 5049 | 0,248366013 |
| 14 | 4138 | 5619 | 5193 | 0,285191604 |
| 15 | 4363 | 5315 | 5018 | 0,189717019 |
| | | | Mean | 0.223263 |
| | | | std. | 0,04 |

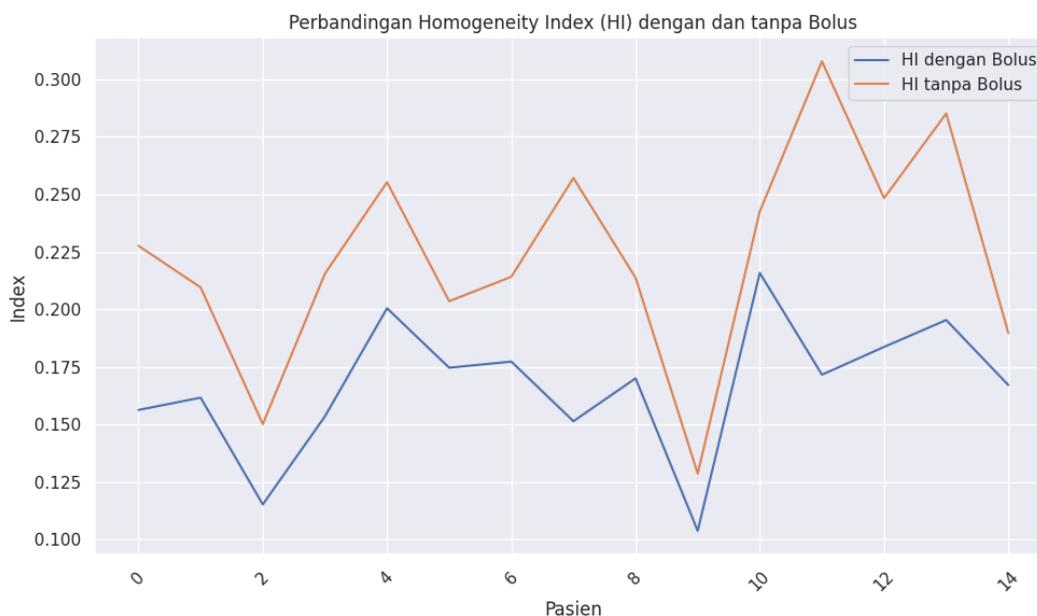
Tabel 3. Perbandingan Mean Homogeneity Index Untuk Data Bolus dan Non-Bolus

| Homogeneity Index (HI) Mean | Bolus | Tanpa Bolus |
|-----------------------------|---------------------|-------------|
| | 0,166 ± 0,02 | 0,22 ± 0,04 |
| | p value = 0,0000106 | |

Nilai HI rata-rata yang didapat untuk keseluruhan data pasien kanker payudara dengan TPS menggunakan Bolus teknik IMRT adalah 0,166 dengan standar deviasi 0,02. Sedangkan nilai HI rata-rata yang didapat untuk keseluruhan data pasien kanker payudara dengan TPS Tanpa Bolus teknik IMRT adalah 0,22 dengan standar deviasi 0,04. Dari kedua hasil mean perhitungan menunjukkan adanya perbedaan *Homogeneity Index* terhadap *Treatment Planning System* PMRT kanker payudara yang menggunakan bolus dan tidak menggunakan bolus. Hal ini juga ditunjukkan oleh nilai p yang didapatkan dari Uji T yaitu sebesar 0,0000106 yang nilainya lebih kecil dari 0,05 sehingga terdapat perbedaan signifikan secara statistik.

Nilai HI akan semakin bagus apabila nilainya mendekati nol (ICRU Report No.83, 2010) dimana pada penelitian ini TPS yang menggunakan bolus memiliki nilai HI yang lebih mendekati nol. Nilai HI pada TPS yang menggunakan bolus menunjukkan hasil yang sangat baik maka dapat dilihat pula kurva isodosis yang lebih homogen serta sebaran dosis maksimum yang merata dibanding dengan hasil TPS tanpa bolus dengan nilai HI yang lebih besar.

Perbedaan hasil *Homogeneity Index* dapat juga dilihat pada grafik HI di bawah ini, dimana grafik menunjukkan bahwa kurva nilai HI TPS yang menggunakan bolus lebih mendekati nol daripada hasil TPS yang tidak menggunakan bolus.



Grafik 1. Grafik Homogeneity Index

Pada grafik dapat terlihat bahwa nilai Homogeneity Indeks untuk hasil TPS dengan bolus berada di antara 0,10 sampai 0,21 sedangkan untuk hasil TPS yang tidak menggunakan bolus berada di antara 0,12 sampai 0,3 yang didapatkan berdasarkan penelitian yang didapatkan oleh penulis. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan bolus menunjukkan efek pada nilai *Homogeneity Indeks* yang merujuk juga pada hasil kurva isodosis yang lebih homogen pada hasil TPS yang menggunakan bolus.

Hasil perhitungan CI yang dilakukan oleh penulis menggunakan persamaan 3.2 untuk seluruh data pasien kanker payudara pasca-mastektomi yang menjalani radioterapi teknik

IMRT dengan dan tanpa menggunakan bolus dengan Software TPS XIO 4.7 adalah sebagai berikut.

Tabel 4. Hasil Perhitungan *Conformity Index* Untuk Hasil TPS yang Menggunakan Bolus

| Pasien | Bolus | | CI dengan Bolus |
|--------|---------|---------|-----------------|
| | Vptv | V95 | |
| 1 | 826,25 | 768,49 | 0,930093797 |
| 2 | 639,73 | 602,36 | 0,941584731 |
| 3 | 1107,55 | 1081,52 | 0,976497675 |
| 4 | 741,72 | 702,18 | 0,946691474 |
| 5 | 838,31 | 795,72 | 0,949195405 |
| 6 | 889,59 | 827,31 | 0,92999022 |
| 7 | 684,24 | 625,19 | 0,913699871 |
| 8 | 686,39 | 653,16 | 0,95158729 |
| 9 | 652 | 613,14 | 0,940398773 |
| 10 | 1016,26 | 999,59 | 0,983596717 |
| 11 | 492,22 | 437,53 | 0,888891146 |
| 12 | 663,81 | 609,44 | 0,918094033 |
| 13 | 1256,42 | 1139,57 | 0,90699766 |
| 14 | 798,17 | 710,69 | 0,890399288 |
| 15 | 574,93 | 517,60 | 0,900283513 |
| | | Mean | 0,931200 |
| | | std. | 0,02 |

Tabel 5. Hasil Perhitungan *Conformity Index* Untuk Hasil TPS yang Tidak Menggunakan Bolus

| Pasien | Bolus | | CI dengan Bolus |
|--------|---------|---------|-----------------|
| | Vptv | V95 | |
| 1 | 826,25 | 696,52 | 0,84298941 |
| 2 | 639,73 | 558,48 | 0,872993294 |
| 3 | 1107,55 | 1042,97 | 0,94169112 |
| 4 | 741,72 | 633,79 | 0,854486868 |
| 5 | 838,31 | 730,67 | 0,871598812 |
| 6 | 889,59 | 772,25 | 0,868096539 |
| 7 | 684,24 | 585,36 | 0,855489302 |
| 8 | 686,39 | 564,34 | 0,822185638 |
| 9 | 652 | 545,52 | 0,836687117 |
| 10 | 1016,26 | 975,71 | 0,960098794 |
| 11 | 492,22 | 392,10 | 0,796595018 |
| 12 | 663,81 | 491,81 | 0,740889712 |
| 13 | 1256,42 | 1084,16 | 0,862896165 |
| 14 | 798,17 | 689,69 | 0,864089104 |
| 15 | 574,93 | 493 | 0,857495695 |
| | | Mean | 0,856552 |
| | | std. | 0,05 |

Tabel 6. Perbandingan Mean *Conformity Index* Untuk Data Bolus dan Non-Bolus

| Conformity Index (CI) Mean | Bolus | Non-Bolus |
|----------------------------|----------------------|--------------|
| | | 0,931 ± 0,02 |
| | p value = 0.00000657 | |

Nilai CI rata-rata yang didapat untuk keseluruhan data pasien kanker payudara dengan TPS menggunakan Bolus teknik IMRT adalah 0,931 dengan standar deviasi 0,02. Sedangkan nilai CI rata-rata yang didapat untuk keseluruhan data pasien kanker payudara dengan TPS Tanpa Bolus teknik IMRT adalah 0,856 dengan standar deviasi 0,05. Dari kedua hasil mean perhitungan menunjukkan adanya perbedaan *Conformity Index* terhadap *Treatment Planning System* PMRT kanker payudara dengan dan tanpa bolus. Hal ini juga ditunjukkan oleh nilai p yang didapatkan dari Uji T yaitu sebesar 0.00000657 yang nilainya lebih kecil dari 0,05 sehingga terdapat perbedaan signifikan secara statistik. Nilai CI akan semakin bagus apabila nilainya mendekati satu (ICRU Report No.83, 2010) dimana pada penelitian ini TPS yang menggunakan bolus memiliki nilai CI yang lebih mendekati satu. Hasil nilai CI untuk TPS yang menggunakan bolus menunjukkan hasil yang cukup baik pula karena hasil ini merepresentasikan bahwa 93% dari rata-rata volume PTV data terkena dosis 95% dari dosis total. Hal ini menunjukkan bahwa hasil planning IMRT memiliki sebaran dosis yang konform, sehingga target dosis total PTV tersampaikan dengan baik. Sedangkan rerata hasil nilai CI untuk TPS yang tidak menggunakan bolus menunjukkan hasil yang tidak cukup baik dimana hasil ini merepresentasikan bahwa hanya 85% dari rata-rata volume PTV data terkena dosis 95% dari dosis total yang di preskripsi. Perbedaan hasil *Conformity Index* dapat juga dilihat pada grafik CI di bawah ini, dimana grafik menunjukkan bahwa kurva nilai CI TPS yang menggunakan bolus lebih mendekati nilai satu daripada hasil TPS yang tidak menggunakan bolus.



Grafik 2 Grafik Perbandingan nilai CI dengan dan Tanpa Bolus

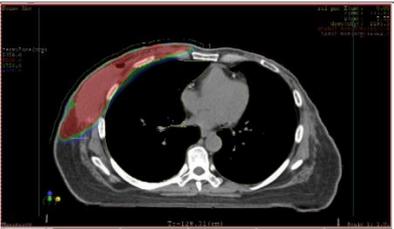
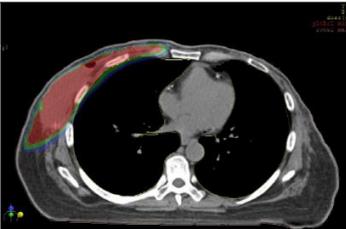
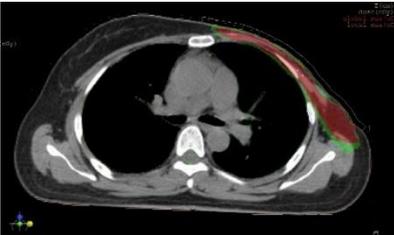
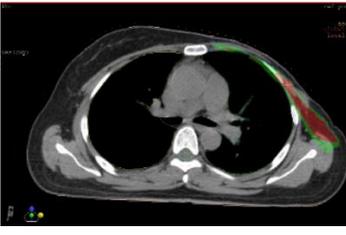
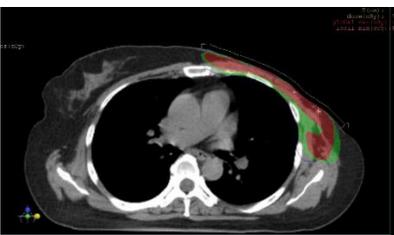
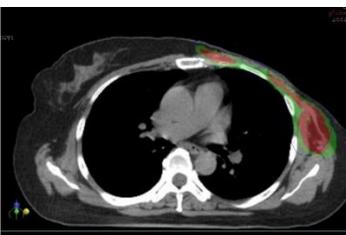
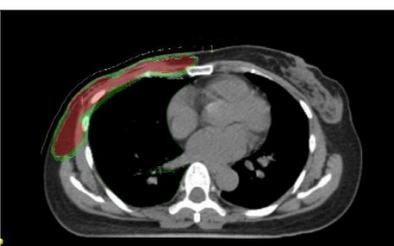
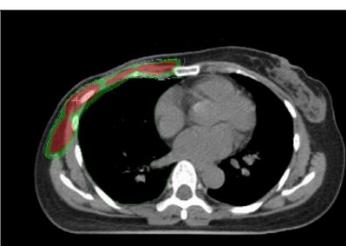
Grafik 2 merupakan grafik hasil nilai *Conformity Index* pada seluruh data pasien kanker payudara pasca-mastektomi dari TPS dengan teknik IMRT. Hasil dari data yang menggunakan bolus menunjukkan nilai CI yaitu antara 0,88 sampai 0,97 untuk teknik IMRT. Hasil ini menunjukkan hasil yang sangat baik karena nilai CI semua data yang hampir mendekati 1, dimana hal ini menunjukkan bahwa 88% sampai 97% dari volume PTV pada data tercakup atau mendapat dosis 95%. Sedangkan untuk nilai CI dari data yang tidak menggunakan bolus menunjukkan nilai CI yaitu antara 0,74 sampai 0,96 untuk teknik IMRT. Hasil ini menunjukkan hasil yang tidak cukup baik, dimana hal ini menunjukkan bahwa hanya 74% sampai 96% dari volume PTV pada data tercakup atau mendapat dosis 95%. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan bolus menunjukkan efek pada nilai *Conformity Indeks* yang merujuk juga pada hasil kurva isodosis yang lebih konform pada hasil TPS yang menggunakan bolus.

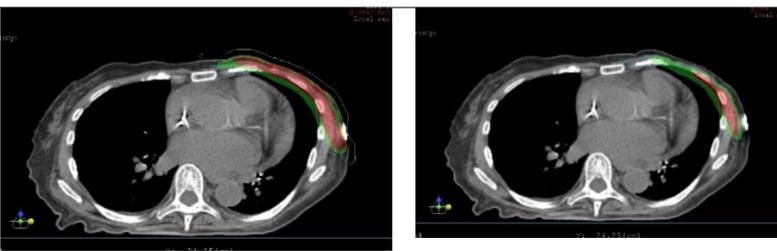
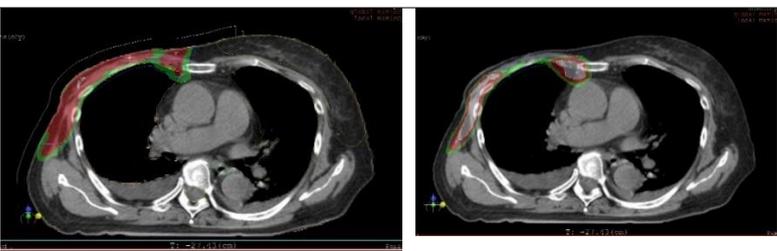
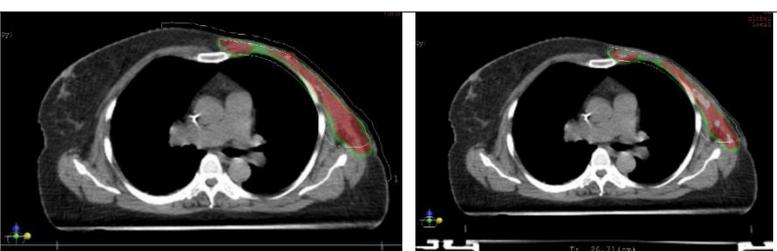
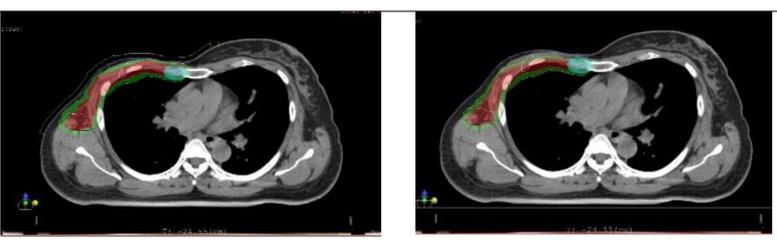
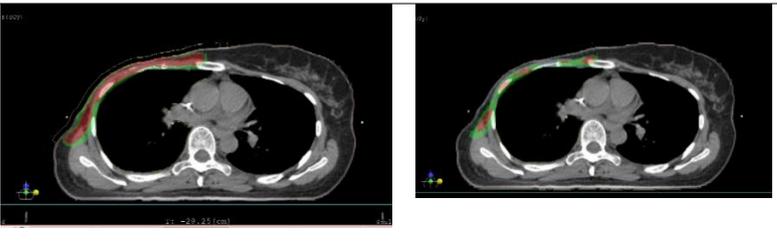
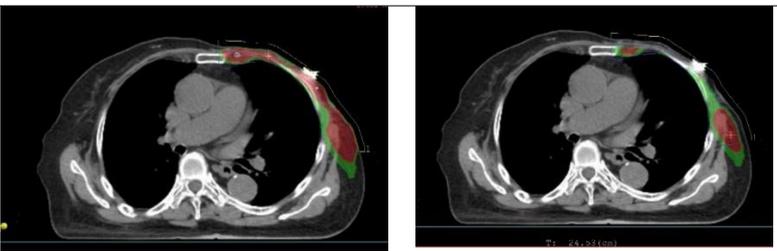
Selanjutnya penulis juga akan membandingkan kurva isodosis TPS untuk kedua perlakuan yaitu dengan dan tanpa bolus. Dimana hasil dari *Homogeneity* dan *Conformity Index* akan dapat terlihat visualisasinya dari kurva isodosis. Hasil kurva isodosis untuk kanker payudara yang baik dapat dilihat dari sebaran dosis pada lokasi PTV nya, dimana kurva isodosis yang baik akan menampilkan sebaran dosis yang menutupi keseluruhan bagian

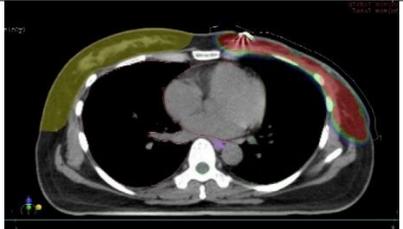
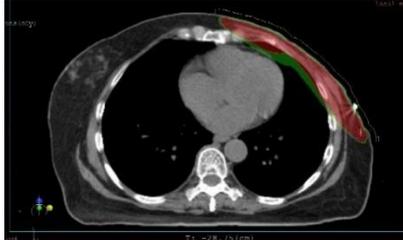
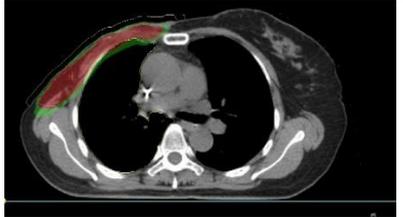
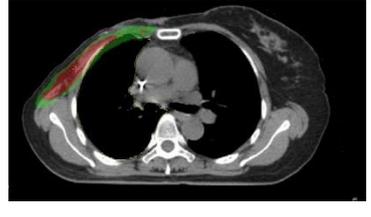
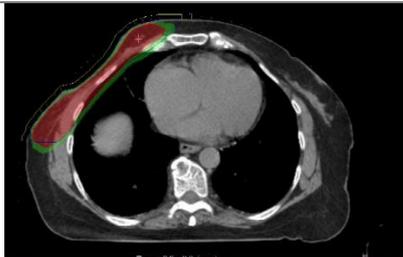
PTV. Sebaran dosis yang menutupi lokasi PTV juga harus seragam dosisnya tidak *low dose* ataupun *high dose* di satu bagian.

Pada penelitian ini, akan dilakukan perbandingan kurva isodosis untuk kedua TPS yang menggunakan bolus dan tidak menggunakan bolus untuk tiap-tiap data pasien. Perbandingan untuk kurva isodosis dapat dilihat pada tabel gambar di bawah ini sebagai berikut

Tabel 7. Perbandingan Kurva Isodosis Serta Analisisnya. Sebaran Dosis Berwarna Merah Menunjukkan Dosis 100%, Sebaran Dosis Hijau Menunjukkan Dosis 95% yang Mencakupi PTV, dan Sebaran Dosis Berwarna Putih Menunjukkan Dosis 107% (Hot Spot)

| No. | Pakai Bolus | Tidak Pakai Bolus | Analisis |
|-----|---|--|--|
| 1 |  |  | Tidak terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kurva isodosis pasien yang menggunakan bolus dan tidak menggunakan bolus. |
| 2 |  |  | Terdapat perbedaan signifikan, dimana kurva isodosis pasien yang tidak menggunakan bolus terdapat area yang <i>low dose</i> yang menandakan bahwa area tersebut tidak mendapat dosis 95%. |
| 3 |  |  | Terdapat perbedaan signifikan, dimana kurva isodosis pasien yang tidak menggunakan bolus terlihat sebaran dosis yang kurang seragam. |
| 4 |  |  | Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kurva isodosis pasien yang menggunakan bolus dan tidak menggunakan bolus, dimana terlihat sebaran dosis yang seragam namun, bagian PTV yang dekat permukaan nampak tidak tertutupi dosis 95% |
| 5 |  |  | Tidak terdapat perbedaan yang signifikan, namun dapat terlihat adanya bagian pada tengah PTV yang tidak mendapat dosis 100% sehingga kurva isodosis hasil kurang seragam sebaran dosisnya. |

| | | |
|----|--|--|
| 6 |  | <p>Terdapat perbedaan signifikan terhadap kedua kurva isodosis, dimana pada hasil yang tidak menggunakan bolus terlihat adanya bagian atas PTV yang tidak terkena dosis yang membuat sebaran dosis tidak seragam.</p> |
| 7 |  | <p>Terdapat perbedaan yang sangat signifikan pada kurva isodosis dimana pada beberapa bagian PTV terkena <i>hot spot</i> dan di beberapa bagian lainnya <i>low dose</i>. Hal ini menunjukkan sangat tidak seragamnya sebaran dosis pada PTV.</p> |
| 8 |  | <p>Terdapat perbedaan yang tidak begitu signifikan, dimana pada kurva isodosis yang tidak menggunakan bolus terdapat beberapa bagian PTV yang <i>hot spot</i> sehingga sebaran dosis kurang seragam.</p> |
| 9 |  | <p>Tidak terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kurva isodosis pasien yang menggunakan bolus dan tidak menggunakan bolus.</p> |
| 10 |  | <p>Terdapat perbedaan yang sangat signifikan dimana hasil yang tidak menggunakan bolus hampir keseluruhan bagian PTV tidak mendapatkan dosis 100% beberapa bagian pun terlihat tidak mendapat dosis 95% alias <i>low dose</i>.</p> |
| 11 |  | <p>Terdapat perbedaan yang sangat signifikan dimana pada kurva isodosis yang tidak menggunakan bolus hampir keseluruhan bagian PTV tidak tertutup dosis 95% atau <i>low dose</i>.</p> |

| | | | |
|----|---|--|---|
| 12 |  |  | <p>Terdapat beberapa perbedaan signifikan, dimana pada kurva isodosis yang tidak menggunakan bolus sebaran dosis tidak menutupi bagian PTV yang dekat dengan permukaan dan juga beberapa bagian PTV <i>low dose</i>, sehingga sebaran dosis kurang seragam.</p> |
| 13 |  |  | <p>Terdapat beberapa perbedaan signifikan, dimana pada kurva isodosis yang tidak menggunakan bolus sebaran dosis pada bagian PTV yang dekat dengan permukaan masih <i>low dose</i> dan juga beberapa bagian PTV <i>hot spot</i>, sehingga sebaran dosis kurang seragam.</p> |
| 14 |  |  | <p>Terdapat perbedaan yang signifikan dimana pada kurva isodosis yang tidak menggunakan bolus, terlihat sebaran dosis 100% yang tidak seragam.</p> |
| 15 |  |  | <p>Tidak terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kurva isodosis pasien yang menggunakan bolus dan tidak menggunakan bolus.</p> |

Seperti yang terlihat dari perbandingan kedua hasil kurva isodosis dari *output Treatment Planning System Xio 4.7* untuk kelima belas data pasien dapat terlihat bahwa hampir keseluruhan sebaran dosis dengan menggunakan bolus dan tidak menggunakan bolus terdapat perbedaan, dimana hal ini merujuk bahwa bolus memiliki efek dalam kurva isodosis *output Treatment Planning System*. Dapat terlihat pada kurva isodosis data yang menggunakan bolus memiliki sebaran dosis 95% dan 100% yang lebih seragam. Kurva isodosis TPS yang tidak menggunakan bolus terdapat beberapa lokasi penyinaran yang tidak terkena dosis optimal (*low dose*) sehingga banyak titik yang terlihat tidak berwarna. Terlihat pula adanya *skin-sparring effect* pada kurva isodosis TPS yang tidak menggunakan bolus. Sedangkan untuk kurva isodosis TPS yang menggunakan bolus dapat terlihat bahwa dosis optimal 95% dan 100% yang dipreskripsi tersebar seragam pada lokasi PTV dan juga tidak adanya *skin-sparring effect*. Hal ini dikarenakan sifat bolus yang dapat menggeser garis isodosis lebih ke permukaan, dimana dapat terlihat pada gambar kurva isodosis yang menunjukkan lokasi PTV yang sangat dekat dengan permukaan kulit.

Selanjutnya penulis juga akan membandingkan *Mean Dose Organ At Risk* atau dosis rata-rata yang diterima oleh organ sehat yang ada di sekitar lokasi PTV. Perbandingan *Mean Dose OAR* yang didapatkan untuk kedua TPS dari masing-masing data dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Data Mean Dose OAR

| No | Bolus | | Non-Bolus | |
|------|-----------|---------|-----------|---------|
| | Paru-Paru | Jantung | Paru-Paru | Jantung |
| 1 | 2307 | 1160 | 2308 | 1172 |
| 2 | 1808 | 1196 | 1802 | 1207 |
| 3 | 1874 | 1150 | 1874 | 1164 |
| 4 | 1989 | 1562 | 1988 | 1584 |
| 5 | 1937 | 1347 | 1945 | 1348 |
| 6 | 1901 | 1486 | 1907 | 1500 |
| 7 | 1777 | 1325 | 1774 | 1318 |
| 8 | 1863 | 1267 | 1865 | 1276 |
| 9 | 1904 | 1522 | 1899 | 1528 |
| 10 | 1805 | 1231 | 1801 | 1236 |
| 11 | 2030 | 1631 | 2030 | 1632 |
| 12 | 1999 | 1583 | 1998 | 1590 |
| 13 | 2374 | 1979 | 2415 | 2015 |
| 14 | 2113 | 1032 | 2216 | 1137 |
| 15 | 1992 | 1710 | 2007 | 1727 |
| Mean | 1978,2 | 1412,06 | 1988,6 | 1428,93 |

Tabel 9. Hasil Perhitungan Mean Dose OAR

| Mean OAR | Dose | Paru-Paru Bolus | Paru-Paru Non-Bolus | Jantung Bolus | Jantung Non-Bolus |
|----------|----------------|-----------------|---------------------|-----------------|-------------------|
| | | 1978,2 ± 173,8 | 1988,6 ± 188,74 | 1412,06 ± 255,8 | 1428,93 ± 251,92 |
| | p value: 0,174 | | p value: 0,0265 | | |

Pada tabel 9 dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan pada rata-rata Dmean (*Mean Dose*) dari *Organ At Risk* jantung dan paru-paru yang merupakan organ sehat terdekat dengan lokasi PTV untuk kasus PMRT kanker payudara. *Dose constraints* atau batas dosis untuk organ jantung adalah 26-30 Gy atau 2600-3000 cGy, sedangkan untuk paru paru adalah 2000 cGy (Bisello, et al., 2022). Untuk *planning* yang menggunakan bolus rata-rata dari Dmean untuk paru-paru adalah 1978,2 dan untuk jantung dengan 1428,93, sedangkan untuk *planning* yang tidak menggunakan bolus Dmean rata-rata untuk paru-paru adalah 1988,6 cGy dan untuk jantung adalah 1428,93 cGy. Rata-rata ini menunjukkan bahwa hasil TPS yang menggunakan bolus memiliki *output* dosis untuk OAR jantung dan paru-paru yang lebih aman dibandingkan dengan yang tidak menggunakan bolus. Hal ini dikarenakan bolus dapat menggeser garis isodosis, sehingga dosis maksimal (Dmax) untuk berkas akan lebih mendekati ke permukaan sehingga mengurangi dosis yang diterima oleh OAR jantung dan paru-paru.

Menurut hasil Uji T pada data *mean dose* OAR, hasil untuk paru-paru dengan p value sebesar 0,174 menandakan tidak adanya perbedaan yang signifikan terhadap kedua *mean dose* OAR, sedangkan untuk hasil perhitungan organ jantung dengan p value sebesar 0,0265 menunjukkan perbedaan signifikan dimana hasil p value di bawah angka 0,05.

KESIMPULAN

Homogeneity dan *Conformity index* merupakan suatu parameter evaluasi dari hasil pembuatan TPS dimana nilai ini menunjukkan seberapa baik distribusi dosis yang terbuat pada TPS. *Homogeneity index* menunjukkan keseragaman dosis pada volume PTV pada TPS pasien. Sedangkan *conformity index* menunjukkan seberapa konform dosis yang di preskripsi

menutupi volume dari PTV. *Conformity Index* adalah rasio antara volume yang tercakup oleh isodosis referensi, yang menurut ICRU adalah isodosis sebesar 95%, dan volume target yang ditetapkan sebagai PTV (*Planned Target Volume*). Nilai HI yang memenuhi standar adalah mendekati nol, sedangkan nilai CI yang memenuhi standar adalah mendekati satu.

Hasil rata-rata nilai HI untuk *output* TPS PMRT kanker payudara yang telah menjalankan radioterapi dengan metode IMRT, yang didapat oleh penulis adalah 0,166 dengan standar deviasi 0,02 untuk TPS yang menggunakan bolus dimana hasil ini tergolong jauh lebih baik jika dibandingkan dengan TPS yang tidak menggunakan bolus dengan nilai mean HI sebesar 0,22 dan standar deviasi 0,04. Dari kedua hasil ini, penulis juga melakukan uji T sebagai uji hipotesis yang mendapatkan nilai *p-value* sebesar 0,0000106, nilai ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan, sehingga dapat disimpulkan bahwa penggunaan bolus memiliki efek atau pengaruh terhadap nilai *homogeneity index*.

Sedangkan untuk hasil rata-rata nilai CI pada *output* TPS PMRT kanker payudara yang telah menjalankan radioterapi dengan metode IMRT, yang didapat oleh penulis adalah 0,931 dengan standar deviasi 0,02 untuk TPS yang menggunakan bolus dimana hasil ini tergolong sangat lebih baik jika dibandingkan dengan TPS yang tidak menggunakan bolus dengan nilai mean CI sebesar 0,856 dan standar deviasi 0,05. Dari kedua hasil ini, penulis juga melakukan uji T sebagai uji hipotesis yang mendapatkan nilai *p-value* sebesar 0,00000657, nilai ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan, sehingga dapat disimpulkan bahwa penggunaan bolus memiliki efek atau pengaruh terhadap nilai *homogeneity index*.

Selanjutnya untuk kurva isodosis yang dihasilkan dari kedua TPS untuk tiap data yang menggunakan bolus dan tidak menggunakan bolus, dapat terlihat pula pada sebaran dosis yang lebih seragam dan konform pada TPS yang menggunakan bolus dibandingkan dengan yang tidak menggunakan bolus. Hal ini terlihat dari seragamnya sebaran dosis preskripsi 95% dan 100% pada PTV, dan tidak adanya lokasi yang *low dose*. Perbedaan ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh atau efek dari penggunaan bolus terhadap kurva isodosis dari hasil TPS.

Terakhir untuk *mean dose* OAR yang dihasilkan untuk kedua TPS pada organ paru-paru dan jantung, terdapat perbedaan pada hasil rata-rata kedua *mean dose* OAR TPS yang tidak menggunakan bolus dan menggunakan bolus. Dimana rata-rata untuk organ paru-paru yang tidak menggunakan bolus adalah 1988,6 dengan standar deviasi 188,74 sedangkan untuk yang menggunakan bolus sebesar 1978,2 dengan standar deviasi sebesar 173,8. Hasil perhitungan Uji T didapatkan *p value* untuk *mean dose* OAR paru-paru sebesar 0,174 yang lebih dari 0,05 sehingga tidak terdapat perbedaan yang signifikan menurut hasil Uji T. Sedangkan untuk *mean dose* OAR organ jantung yang tidak menggunakan bolus memiliki rata-rata sebesar 1428,93 dengan standar deviasi 251,92 dan yang menggunakan bolus sebesar 1412,06 dengan standar deviasi sebesar 255,8. Hasil perhitungan Uji T didapatkan *p value* sebesar 0,0265 yang lebih kecil dari 0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kedua hasil rata-rata menurut Uji T.

Dari keseluruhan parameter yang diteliti oleh penulis untuk keseluruhan data pasien yang dibuat TPS dengan menggunakan bolus dan tidak menggunakan bolus dapat disimpulkan bahwa penggunaan bolus memiliki pengaruh pada hasil sebaran dosis TPS.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti menyampaikan terima kasih atas dukungan, inspirasi dan bantuan kepada semua pihak dalam membantu peneliti menyelesaikan penelitian ini, termasuk pada peserta yang telah bersedia berpartisipasi dalam penelitian hingga selesai.

DAFTAR PUSTAKA

- Alkabban FM, Ferguson T. Breast Cancer. [Updated 2022 Sep 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482286/>
- American Cancer Society, About Breast Cancer | Breast Cancer Overview and Basics. (2023). <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about.html>
- Aras, S., Tanzer, İ. O., & İkizceli, T. (2020). Comparison of Dose Distribution Effects for Various Bolus Materials in Electron Conformal Radiotherapy . *Celal Bayar University Journal of Science*, 16(2), 201–205. <https://doi.org/10.18466/cbayarfbe.654782>
- Bhushan, A., Gonsalves, A., & Menon, J. U. (2021). Current State of Breast Cancer Diagnosis, Treatment, and Theranostics. *Pharmaceutics*, 13(5), 723. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13050723>
- 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 (Toronto, Ont.)*, 29(10), 7021–7050. <https://doi.org/10.3390/curroncol29100552>
- Gong, P., Dai, G., Wu, X., Wang, X., Xie, L., Xu, S., & Zhong, R. (2022). Application of thermoplastic elastomer (TPE) bolus in postmastectomy radiotherapy. *Breast (Edinburgh, Scotland)*, 66, 317–323. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2022.11.008>
- Gupta, T., Sinha, S., Ghosh-Laskar, S., Budrukhar, A., Mummudi, N., Swain, M., Phurailatpam, R., Prabhash, K., & Agarwal, J. P. (2020). Intensity-modulated radiation therapy versus three-dimensional conformal radiotherapy in head and neck squamous cell carcinoma: long-term and mature outcomes of a prospective randomized trial. *Radiation oncology (London, England)*, 15(1), 218. <https://doi.org/10.1186/s13014-020-01666-5>
- IAEA, T. R. S. (2004). Commissioning and quality assurance of computerized planning systems for radiation treatment of cancer. International Atomic Energy Agency.
- ICRU. (2010). The International Commission on Radiation Units and measurements. *Journal of the ICRU Reports No. 83*, 10(1). <https://doi.org/10.1093/jicru/ndq001>
- Kaidar-Person, O., Dahn, H. M., Nichol, A. M., Boersma, L. J., de Ruyscher, D., Meattini, I., Pignol, J. P., Aristei, C., Belkacemi, Y., Benjamin, D., Bese, N., Coles, C. E., Franco, P., Ho, A. Y., Hol, S., Jagsi, R., Kirby, A. M., Marrazzo, L., Marta, G. N., Moran, M. S., ... Offersen, B. V. (2021). A Delphi study and International Consensus Recommendations: The use of bolus in the setting of postmastectomy radiation therapy for early breast cancer. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 164, 115–121. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2021.09.012>
- Kataria, T., Sharma, K., Subramani, V., Karrthick, K. P., & Bisht, S. S. (2012). Homogeneity Index: An objective tool for assessment of conformal radiation treatments. *Journal of medical physics*, 37(4), 207–213. <https://doi.org/10.4103/0971-6203.103606>
- Kim T. K. (2015). T test as a parametric statistic. *Korean journal of anesthesiology*, 68(6), 540–546. <https://doi.org/10.4097/kjae.2015.68.6.540>
- Koka, K., Verma, A., Dwarakanath, B. S., & Papineni, R. V. L. (2022). Technological Advancements in External Beam Radiation Therapy (EBRT): An Indispensable Tool for Cancer Treatment. *Cancer management and research*, 14, 1421–1429. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S351744>

- Łukasiewicz, S., Czezelewski, M., Forma, A., Baj, J., Sitarz, R., & Stanisławek, A. (2021). Breast Cancer-Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies-An Updated Review. *Cancers*, *13*(17), 4287. <https://doi.org/10.3390/cancers13174287>
- McGuire, K. P. (2016). *Breast Anatomy and Physiology. Breast Disease, 1–14*. Doi:10.1007/978-3-319-22843)
- Miéville, F. A., Pitteloud, N., Achard, V., Lamanna, G., Pisaturo, O., Tercier, P. A., & Allal, A. S. (2023). Post-mastectomy radiotherapy: Impact of bolus thickness and irradiation technique on skin dose. *Zeitschrift fur medizinische Physik*, S0939-3889(23)00041-7. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.zemedi.2023.03.004>
- Mishra, P., Singh, U., Pandey, C. M., Mishra, P., & Pandey, G. (2019). Application of student's *t*-test, analysis of variance, and covariance. *Annals of cardiac anaesthesia*, *22*(4), 407–411. https://doi.org/10.4103/aca.ACA_94_19
- Mishra, S. S., Nanda, S., Ahirwar, M. K., Simran, & Rath, S. M. (2023). Advancing Precision in Post-mastectomy Chest Wall Radiotherapy: A Comparative Dosimetric Analysis of Volumetric-Modulated Arc Therapy (VMAT) and Intensity-Modulated Radiotherapy (IMRT) Based on Institutional Experience. *Cureus*, *15*(5), e38464. <https://doi.org/10.7759/cureus.38464>
- Moo, T. A., Sanford, R., Dang, C., & Morrow, M. (2018). Overview of Breast Cancer Therapy. *PET clinics*, *13*(3), 339–354. <https://doi.org/10.1016/j.cpet.2018.02.006>
- Nuryadi *et al.* (2017) *Dasar-Dasar Statistik Penelitian, E-Prints Mercubuana*. Yogyakarta, Indonesia: SiBuku Medis. Available at: http://eprints.mercubuana-yogya.ac.id/6667/1/Buku-Ajar_Dasar-Dasar-Statistik-Penelitian.pdf.
- Podgoršak, E. B. (2005). Radiation oncology physics: A handbook for teachers and students. International Atomic Energy Agency.
- Polgár, C., Kahán, Z., Ivanov, O., Chorváth, M., Ligačová, A., Csejtei, A., Gábor, G., Landherr, L., Mangel, L., Mayer, Á., & Fodor, J. (2022). Radiotherapy of Breast Cancer-Professional Guideline 1st Central-Eastern European Professional Consensus Statement on Breast Cancer. *Pathology oncology research : POR*, *28*, 1610378. <https://doi.org/10.3389/pore.2022.1610378>
- Revia Anisa Sandina. (2023). *Analisis Penggunaan Bolus Padat Terhadap Distribusi Dosis Pada Penyinaran Karsinoma Sel Skuamosa Cruris Dengan Teknik 3D-CRT Di Instalasi Radioterapi Rumah Sakit Kanker Dharmais*. (Electronic Thesis or Dissertation). Retrieved from <https://localhost/setiadi>
- Roobol, S. J., van den Bent, I., van Cappellen, W. A., Abraham, T. E., Paul, M. W., Kanaar, R., Houtsmuller, A. B., van Gent, D. C., & Essers, J. (2020). Comparison of High- and Low-LET Radiation-Induced DNA Double-Strand Break Processing in Living Cells. *International journal of molecular sciences*, *21*(18), 6602. <https://doi.org/10.3390/ijms21186602>
- Springer. (2017). Springer eBooks: Breast Cancer. Springer Nature. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-48848-6>
- 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. *CA: a cancer journal for clinicians*, *71*(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Taylor, A., & Powell, M. E. (2004). Intensity-modulated radiotherapy--what is it?. *Cancer imaging : the official publication of the International Cancer Imaging Society*, *4*(2), 68–73. <https://doi.org/10.1102/1470-7330.2004.0003>
- Wang, X., Zhao, J., Xiang, Z., Wang, X., Zeng, Y., Luo, T., Yan, X., Zhang, Z., Wang, F., & Liu, L. (2022). 3D-printed bolus ensures the precise postmastectomy chest wall radiation

therapy for breast cancer. *Frontiers in oncology*, 12, 964455.
<https://doi.org/10.3389/fonc.2022.964455>

Wong, G., Lam, E., Bosnic, S., Karam, I., Drost, L., Yee, C., Ariello, K., Chow, E., & Wronski, M. (2020). Quantitative Effect of Bolus on Skin Dose in Postmastectomy Radiation Therapy. *Journal of medical imaging and radiation sciences*, 51(3), 462–469.
<https://doi.org/10.1016/j.jmir.2020.06.006>