

Hubungan Teknik Radioterapi Terhadap Toksisitas Akut *Gastrointestinal* Dan *Genitourinari* Berdasarkan Kriteria Rtog Pada Pasien Kanker Serviks Di RS Kanker Dharmais

Sirilus Bernadi¹, Nyoman Indah Sukmasari², Rory Agustria³

^{1,2} AKTEK Radiodiagnostik dan Radioterapi Bali

³ Rumah Sakit Kanker Dharmais

Email: bernadi290303@gmail.com

Abstrak

Kanker serviks merupakan salah satu keganasan ginekologi yang paling sering memerlukan radioterapi sebagai modalitas terapi utama, terutama pada stadium lokal lanjut kanker serviks. Radioterapi eksternal dapat menyebabkan toksisitas akut *gastrointestinal* (GI) dan *genitourinari* (GU) akibat paparan radiasi pada organ pelvis di sekitarnya. Teknik radioterapi modern seperti *Intensity Modulated Radiation Therapy* (IMRT) dan *Volumetric Modulated Arc Therapy* (VMAT) diharapkan dapat menurunkan toksisitas dibandingkan teknik konvensional *Three Dimensional Conformal Radiotherapy* (3DCRT). Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan teknik radioterapi terhadap toksisitas akut GI dan GU berdasarkan kriteria *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG) pada pasien kanker serviks di RS Kanker Dharmais. Penelitian menggunakan desain retrospektif analitik terhadap 30 pasien kanker serviks yang menjalani EBRT. Teknik radioterapi dikategorikan menjadi teknik modern (IMRT dan VMAT) dan teknik konvensional (3DCRT). Toksisitas diklasifikasikan menjadi toksisitas ringan (grade 0–1) dan toksisitas bermakna klinis (grade ≥ 2). Analisis statistik menggunakan uji *Fisher Exact* dan *Mann-Whitney*. Hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara teknik radioterapi dengan toksisitas GI ($p=0.645$) maupun toksisitas GU ($p=1.000$). Usia juga tidak menunjukkan perbedaan bermakna terhadap toksisitas GI ($p=0.603$) dan GU ($p=0.402$). Kesimpulan penelitian ini menunjukkan bahwa teknik radioterapi tidak berhubungan secara signifikan terhadap toksisitas akut GI dan GU pada pasien kanker serviks.

Kata Kunci: kanker serviks, radioterapi, IMRT, RTOG, toksisitas

Abstract

Cervical cancer is one of the most common gynecological malignancies requiring radiotherapy as the primary treatment modality, particularly in locally advanced cervical cancer. External beam radiotherapy (EBRT) may cause acute gastrointestinal (GI) and genitourinary (GU) toxicities due to radiation exposure to surrounding pelvic organs. Modern radiotherapy techniques such as Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) and Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) are expected to reduce toxicity compared with conventional Three Dimensional Conformal Radiotherapy (3DCRT). This study aimed to determine the relationship between radiotherapy techniques and acute GI and GU toxicities based on Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) criteria in cervical cancer patients at Dharmais Cancer Hospital. This study used a retrospective analytic design involving 30 cervical cancer patients undergoing EBRT. Radiotherapy techniques were categorized into modern techniques (IMRT and VMAT) and conventional techniques (3DCRT). Toxicities were classified into mild toxicity (grade 0–1) and clinically significant toxicity (grade ≥ 2). Statistical analysis was performed using Fisher Exact and Mann-Whitney tests. The results showed no significant relationship between radiotherapy techniques and GI toxicity ($p=0.645$) as well as GU toxicity ($p=1.000$). Age also showed no significant difference with GI toxicity ($p=0.603$) and GU toxicity ($p=0.402$). In conclusion, radiotherapy techniques were not significantly associated with acute GI and GU toxicities in cervical cancer patients.

Keywords: cervical cancer, radiotherapy, IMRT, RTOG, toxicity

1. PENDAHULUAN

Kanker serviks merupakan salah satu keganasan ginekologi yang masih menjadi masalah kesehatan utama pada perempuan di dunia, terutama di negara berkembang. Berdasarkan data *Global Cancer Observatory* (Sung et al., 2021), kanker serviks termasuk salah satu penyebab kematian tertinggi akibat kanker pada wanita. Di Indonesia, kanker serviks

juga menempati urutan tertinggi pada keganasan ginekologi dengan angka kejadian dan mortalitas yang masih cukup tinggi. Penatalaksanaan kanker serviks bergantung pada stadium penyakit, kondisi klinis pasien, serta modalitas terapi yang tersedia.

Radioterapi merupakan salah satu modalitas utama dalam tata laksana kanker serviks, terutama pada stadium lokal lanjut. *National Comprehensive Cancer Network* (Network, 2024) merekomendasikan kombinasi *external beam radiotherapy* (EBRT) dan brachytherapy dengan atau tanpa kemoterapi konkuren sebagai terapi standar pada kanker serviks stadium lokal lanjut. Radioterapi berperan dalam memberikan kontrol lokal tumor melalui pemberian dosis radiasi pada target penyinaran, namun tetap memiliki risiko efek samping terhadap jaringan normal di sekitar target.

Perkembangan teknologi radioterapi telah mengalami kemajuan dari teknik konvensional seperti *Three Dimensional Conformal Radiotherapy* (3DCRT) menuju teknik modern seperti *Intensity Modulated Radiation Therapy* (IMRT) dan *Volumetric Modulated Arc Therapy* (VMAT). Teknik radioterapi modern memungkinkan distribusi dosis yang lebih conformal terhadap target tumor serta memberikan perlindungan yang lebih baik terhadap organ normal di sekitar area penyinaran. (Lee et al., 2024) menjelaskan bahwa penggunaan IMRT pada kanker serviks mampu meningkatkan beam conformality, mengurangi paparan dosis terhadap *organ at risk* (OAR), serta menurunkan toksisitas *gastrointestinal* dan *genitourinari* dibandingkan teknik konvensional. Selain itu, (Thakur et al., 2024) menunjukkan bahwa teknik IMRT dan VMAT memberikan distribusi dosis yang lebih optimal dengan kemampuan *bone marrow sparing* yang lebih baik dibandingkan teknik radioterapi konvensional.

Meskipun teknik radioterapi modern telah berkembang, radioterapi pelvis masih dapat menyebabkan toksisitas akut *gastrointestinal* (GI) dan *genitourinari* (GU). Toksisitas *gastrointestinal* dapat berupa diare, mual, nyeri abdomen, maupun gangguan defekasi, sedangkan toksisitas *genitourinari* dapat berupa disuria, frekuensi berkemih meningkat, hematuria, maupun iritasi kandung kemih. Efek samping akut umumnya muncul selama radioterapi berlangsung atau beberapa minggu setelah terapi selesai dan dapat memengaruhi kualitas hidup pasien serta keberlangsungan terapi. Penelitian di Indonesia oleh (Gunawan et al., 2012) menunjukkan bahwa radioterapi dengan atau tanpa kemoterapi konkuren pada kanker serviks stadium lokal lanjut tetap berhubungan dengan munculnya toksisitas akut selama terapi berlangsung.

Penilaian toksisitas radioterapi secara umum menggunakan klasifikasi *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG). (Cox et al., 1995) mengembangkan sistem penilaian toksisitas berdasarkan derajat keparahan efek samping radioterapi yang hingga saat ini masih digunakan secara luas dalam praktik klinis maupun penelitian radioterapi. Penilaian toksisitas yang terstandarisasi penting untuk mengevaluasi keamanan dan efektivitas teknik radioterapi yang digunakan.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa teknik radioterapi modern memiliki kecenderungan menurunkan toksisitas akut dibandingkan teknik konvensional. (Lin et al., 2018) dalam meta-analysis melaporkan bahwa penggunaan IMRT pada pasien kanker serviks dapat menurunkan toksisitas akut *gastrointestinal* dan *genitourinari* dibandingkan teknik 3DCRT. Penelitian (Yeung et al., 2020) juga menunjukkan bahwa pasien yang menjalani IMRT mengalami penurunan keluhan *gastrointestinal* dan gangguan fungsi usus dibandingkan radioterapi standar. Penelitian (Dröge, et al., 2021) juga melaporkan bahwa penggunaan VMAT memberikan kecenderungan penurunan toksisitas dibandingkan teknik konvensional pada pasien kanker serviks yang menjalani radioterapi pelvis.

Selain teknik penyinaran, faktor dosimetri juga diketahui berperan terhadap kejadian toksisitas akut radioterapi. (Huang et al., 2021) melaporkan bahwa dosis terhadap *small bowel* dan rektum memiliki hubungan terhadap peningkatan kejadian diare akut pada radioterapi pelvis pasien *ginekologi*. (Chen et al., 2018) juga menunjukkan bahwa distribusi dosis terhadap permukaan rektum berkaitan dengan peningkatan toksisitas *gastrointestinal* pada pasien kanker serviks yang menjalani radioterapi. (Yang et al., 2024) menyebutkan bahwa pendekatan radioterapi modern dengan optimasi distribusi dosis mampu meningkatkan keamanan terapi dan menurunkan paparan dosis terhadap organ normal di sekitar target penyinaran.

Di Indonesia, penelitian mengenai hubungan teknik radioterapi terhadap toksisitas akut *gastrointestinal* dan *genitourinari* pada pasien kanker serviks masih terbatas, khususnya berdasarkan klasifikasi RTOG. Selain itu, evaluasi terhadap penggunaan teknik radioterapi modern dan konvensional pada praktik klinis di rumah sakit rujukan nasional masih perlu dilakukan untuk mengetahui gambaran toksisitas akut yang terjadi pada pasien kanker serviks. Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini dilakukan untuk menganalisis hubungan teknik radioterapi modern dan konvensional terhadap toksisitas akut *gastrointestinal* dan *genitourinari* berdasarkan kriteria RTOG pada pasien kanker serviks di RS Kanker Dharmais.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *kuantitatif* dengan desain *retrospektif analitik* yang dilakukan di Unit Radioterapi RS Kanker Dharmais Jakarta. Penelitian dilakukan pada pasien kanker serviks yang menjalani *external beam radiotherapy* (EBRT) selama periode Januari 2025 hingga Desember 2026.

Teknik pengambilan sampel menggunakan metode total sampling dengan jumlah sampel sebanyak 30 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi pasien dengan diagnosis histopatologi kanker serviks, menjalani radioterapi eksternal, dan memiliki data toksisitas akut lengkap berdasarkan kriteria *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG). Kriteria eksklusi meliputi data rekam medis yang tidak lengkap serta pasien yang tidak menyelesaikan terapi radioterapi.

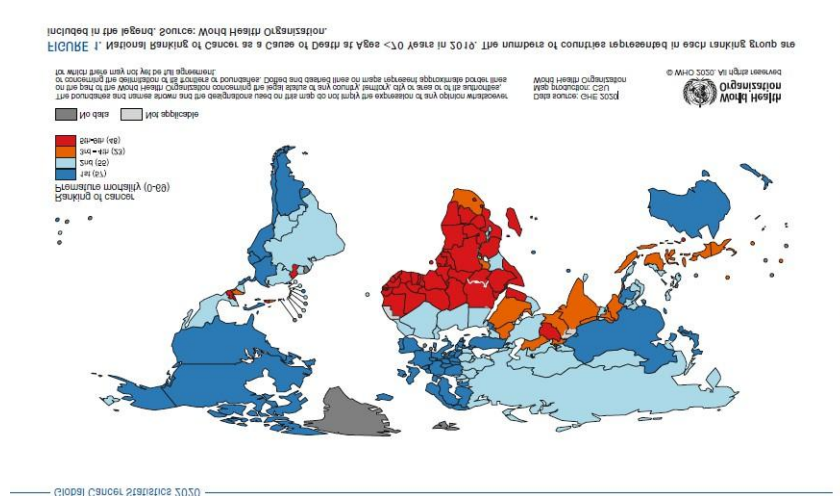
Variabel bebas dalam penelitian ini adalah teknik radioterapi yang dikelompokkan menjadi teknik modern, yaitu *Intensity Modulated Radiation Therapy* (IMRT) dan *Volumetric Modulated Arc Therapy* (VMAT), serta teknik konvensional berupa *Three Dimensional Conformal Radiotherapy* (3DCRT). Variabel terikat meliputi toksisitas akut *gastrointestinal* dan *genitourinari*. Derajat toksisitas diklasifikasikan berdasarkan kriteria RTOG menjadi toksisitas ringan (grade 0–1) dan toksisitas bermakna klinis (grade ≥ 2).

Analisis data dilakukan menggunakan *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS). Uji normalitas dilakukan menggunakan *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel kurang dari 50. Analisis hubungan antar variabel kategorik dilakukan menggunakan uji *Fisher Exact* karena terdapat *expected count* kurang dari 5 pada tabel *kontingensi*, sedangkan analisis perbedaan usia terhadap derajat toksisitas dilakukan menggunakan uji *Mann-Whitney*. Nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna secara statistik.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN.

Hasil Penelitian

Penelitian ini melibatkan 30 pasien kanker serviks yang menjalani radioterapi eksternal di RS Kanker Dharmais. Teknik radioterapi dikelompokkan menjadi teknik modern (IMRT dan VMAT) serta teknik konvensional (3DCRT). Penilaian toksisitas akut dilakukan berdasarkan kriteria *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG) dan dikategorikan menjadi toksisitas ringan (grade 0–1) dan toksisitas bermakna klinis (grade ≥ 2).



Karakteristik Responden

Tabel 1. Data Pasien Kanker Serviks di Rumah Sakit Kanker Dharmais Jakarta

No	Kode Pasien	Usia (Tahun)	Stadium FIGO	Tahun Terapi	EBRT (1=Ya, 0=Tidak)	Brakiterapi (1=Ya, 0=Tidak)	Teknik (3DCRT/IMRT/VMAT)	Radioterapi Total (Gy)	Dosis/Jumlah (Fraksi)	GI (1=Ada, 0=Tidak)	Toksistas/Jenis (Diare/Proktitis/dll)	GI Grade (1-4)	GU (1=Ada, 0=Tidak)	Toksistas/Jenis (Disuria/Sistitis/dll)	GU Grade (1-4)
1	334128	42		2026	1	1	IMRT	50	25	1	diare	2	0	disuria	1
2	334820	45		2026	1	1	VMAT	60	25	0		0	0	disuria	1
3	337869	34		2026	1	1	3D	50	25	1	proktitis	1	0	disuria	1
4	337309	51		2026	1	0	IMRT	50	25	1	diare	1	1	sistitis	1
5	336756	42		2026	1	0	3D	50	25	1	diare	2	1	sistitis	2
6	335727	61		2026	1	0	3D	50	25	1	diare	1	0	disuria	1
7	330609	59		2026	1	0	VMAT	60	25	1	proktitis	1	1	sistitis	1
8	336413	65		2026	1	0	3D	60	25	1	Mual dan muntah	1	0	disuria	2
9	336678	40		2026	1	1	VMAT	50	25	0		0	1	sistitis	1
10	334175	55		2026	1	0	VMAT	50	25	1	proktitis	2	0	disuria	1
11	321718	44		2026	1	0	VMAT	50	25	1	Mual dan muntah	1	0	disuria	1
12	334228	44		2026	1	1	IMRT	50	25	0		0	1	sistitis	1
13	336548	49		2026	1	1	IMRT	60	25	1	diare	2	1	disuria	2
14	33776	51		2026	1	1	VMAT	50	25	1	proktitis	1	0	disuria	2

4 2														
1 33653 58		2026	1	0	VMAT	50	25	0		0	1	disuria	2	
5 0														
1 33012 59		2026	1	1	3D	50	25	1	proktitis	1	0	disuria	1	
6 9														
1 33533 56		2026	1	0	3D	60	25	1	diare	2	1	sistitis	2	
7 1														
1 33586 51		2026	1	1	IMRT	50	25	1	diare	1	0	disuria	2	
8 7														
1 33680 50		2026	1	0	IMRT	50	25	0		0	1	sistitis	1	
9 9														
2 33428 53		2026	1	0	IMRT	50	25	1	proktitis	1	0	disuria	1	
0 8														
2 33398 52		2026	1	1	IMRT	50	25	0		0	0	disuria	1	
1 6														
2 33576 41		2026	1	1	VMAT	50	25	1	Mual dan muntah	1	0	disuria	2	
2 1														
2 33572 57		2026	1	1	3D	60	25	1	diare	1	0	disuria	1	
3 2														
2 33728 42		2026	1	0	VMAT	60	25	1	diare	1	1	sistitis	1	
4 6														
2 33007 59		2026	1	0	VMAT	50	25	0		0	0	sistitis	2	
5 7														
2 33613 42		2026	1	1	VMAT	60	25	1	diare	1	0	sistitis	1	
6 8														
2 32796 43		2026	1	1	3D	50	25	0		0	1	disuria	1	
7 8														
2 33676 59		2026	1	1	VMAT	50	25	1	proktitis	1	1	disuria	1	
8 0														
2 33417 49		2026	1	0	VMAT	50	25	1	diare	2	0	sistitis	2	
9 3														
3 33537 37		2026	1	0	VMAT	50	25	0		0	1	disuria	1	
0 0														

Tabel 2. Distribusi Teknik Radioterapi pada Pasien Kanker Serviks

Teknik Radioterapi	Jumlah (n)	Persentase (%)
Modern (IMRT/VMAT)	22	73.3
Konvensional (3DCRT)	8	26.7
Total	30	100

Berdasarkan Tabel 1, sebagian besar pasien menjalani teknik radioterapi modern (IMRT/VMAT) sebanyak 22 pasien (73.3%), sedangkan teknik konvensional (3DCRT) sebanyak 8 pasien (26.7%).

Uji Normalitas

Uji normalitas dilakukan menggunakan *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel kurang dari 50 pasien.

Tabel 3. Hasil Uji Normalitas Variabel Penelitian

Variabel	Statistik Shapiro-Wilk	p-value	Keterangan
Usia	0.962	0.343	Berdistribusi normal

Berdasarkan hasil uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk*, variabel usia memiliki distribusi normal dengan nilai $p=0.343$ ($p>0.05$).

Hubungan Teknik Radioterapi dengan Toksisitas *Gastrointestinal*

Analisis hubungan antara teknik radioterapi dengan toksisitas gastrointestinal dilakukan menggunakan uji *Fisher Exact* karena terdapat *expected count* kurang dari 5.

Tabel 4. Hubungan Teknik Radioterapi dengan Toksisitas *Gastrointestinal* Berdasarkan Kriteria RTOG

Teknik Radioterapi	Grade 0–1 n (%)	Grade ≥ 2 n (%)	Total	p-value
Modern (IMRT/VMAT)	18 (81.8)	4 (18.2)	22	0.645*
Konvensional (3DCRT)	6 (75.0)	2 (25.0)	8	
Total	24	6	30	

Keterangan: Uji *Fisher Exact*

Berdasarkan Tabel 3, sebagian besar pasien pada kelompok teknik modern mengalami toksisitas *gastrointestinal* ringan (grade 0–1) sebanyak 18 pasien (81.8%), sedangkan toksisitas bermakna klinis (grade ≥ 2) ditemukan pada 4 pasien (18.2%). Pada kelompok teknik konvensional, toksisitas ringan ditemukan pada 6 pasien (75.0%) dan toksisitas bermakna klinis pada 2 pasien (25.0%).

Hasil uji *Fisher Exact* menunjukkan nilai $p=0.645$ ($p>0.05$), sehingga tidak terdapat hubungan yang bermakna antara teknik radioterapi dengan kejadian toksisitas *gastrointestinal* akut berdasarkan kriteria RTOG.

Hubungan Teknik Radioterapi dengan Toksisitas *Genitourinari*

Analisis hubungan antara teknik radioterapi dengan toksisitas *genitourinari* dilakukan menggunakan uji *Fisher Exact*.

Tabel 5. Hubungan Teknik Radioterapi dengan Toksisitas *Genitourinari* Berdasarkan Kriteria RTOG

Teknik Radioterapi	Grade 0–1 n (%)	Grade ≥ 2 n (%)	Total	p-value
Modern (IMRT/VMAT)	15 (68.2)	7 (31.8)	22	1.000*
Konvensional (3DCRT)	5 (62.5)	3 (37.5)	8	
Total	20	10	30	

Keterangan: Uji *Fisher Exact*

Berdasarkan Tabel 4, sebagian besar pasien pada kelompok teknik modern mengalami toksisitas *genitourinari* ringan (grade 0–1) sebanyak 15 pasien (68.2%), sedangkan toksisitas bermakna klinis ditemukan pada 7 pasien (31.8%). Pada kelompok teknik konvensional,

toksistas ringan ditemukan pada 5 pasien (62.5%) dan toksistas bermakna klinis pada 3 pasien (37.5%).

Hasil uji *Fisher Exact* menunjukkan nilai $p=1.000$ ($p>0.05$), sehingga tidak terdapat hubungan yang bermakna antara teknik radioterapi dengan kejadian toksistas *genitourinari* akut berdasarkan kriteria RTOG.

Hubungan Usia dengan Toksisitas *Gastrointestinal*

Analisis hubungan usia dengan toksistas gastrointestinal dilakukan menggunakan uji *Mann-Whitney*.

Tabel 6. Hubungan Usia dengan Toksisitas *Gastrointestinal*

Kategori Toksisitas GI	n	Mean Rank	p-value
Grade 0–1	24	15.92	
Grade ≥ 2	6	13.83	0.603*

Keterangan: Uji *Mann-Whitney*

Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney* diperoleh nilai $p=0.603$ ($p>0.05$), sehingga tidak terdapat perbedaan usia yang bermakna antara kelompok toksistas *gastrointestinal* ringan dan toksistas bermakna klinis.

Hubungan Usia dengan Toksisitas *Genitourinari*

Tabel 7. Hubungan Usia dengan Toksisitas *Genitourinari*

Kategori Toksisitas GU	n	Mean Rank	p-value
Grade 0–1	20	14.55	
Grade ≥ 2	10	17.40	0.402*

Keterangan: Uji *Mann-Whitney*

Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney* diperoleh nilai $p=0.402$ ($p>0,05$), sehingga tidak terdapat perbedaan usia yang bermakna antara kelompok toksistas *genitourinari* ringan dan toksistas bermakna klinis. Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan bahwa teknik radioterapi tidak memiliki hubungan yang bermakna terhadap kejadian toksistas akut *gastrointestinal* maupun *genitourinari* berdasarkan kriteria RTOG pada pasien kanker serviks di RS Kanker Dharmais. Selain itu, usia juga tidak menunjukkan hubungan yang signifikan terhadap derajat toksistas akut *gastrointestinal* maupun *genitourinari*.

Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan teknik radioterapi terhadap toksistas akut *gastrointestinal* (GI) dan *genitourinari* (GU) berdasarkan kriteria *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG) pada pasien kanker serviks di RS Kanker Dharmais. Teknik radioterapi dalam penelitian ini dikelompokkan menjadi teknik modern yaitu *Intensity Modulated Radiation Therapy* (IMRT) dan *Volumetric Modulated Arc Therapy* (VMAT), serta teknik konvensional yaitu *Three Dimensional Conformal Radiotherapy* (3DCRT).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar pasien menjalani teknik radioterapi modern sebanyak 22 pasien (73,3%), sedangkan teknik konvensional sebanyak 8 pasien (26,7%). Dominasi penggunaan teknik modern menunjukkan adanya perkembangan penggunaan teknologi radioterapi yang lebih conformal dalam praktik klinis. Teknik IMRT dan

VMAT diketahui mampu memberikan distribusi dosis yang lebih optimal pada target tumor sekaligus meminimalkan paparan radiasi pada *organ at risk* (OAR) seperti rektum, kandung kemih, dan usus halus (Lin et al., 2018). (Lee et al., 2024) juga menjelaskan bahwa teknik radioterapi modern mampu meningkatkan *beam conformality* dan memberikan perlindungan yang lebih baik terhadap organ normal di sekitar target penyinaran. Selain itu, (Thakur et al., 2024) menunjukkan bahwa teknik IMRT dan VMAT memiliki kemampuan *bone marrow sparing* serta optimasi distribusi dosis yang lebih baik dibandingkan teknik konvensional.

Pada toksisitas *gastrointestinal*, hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kelompok teknik modern sebagian besar pasien mengalami toksisitas ringan (grade 0–1) sebanyak 18 pasien (81,8%), sedangkan toksisitas bermakna klinis (grade ≥ 2) ditemukan pada 4 pasien (18,2%). Pada kelompok teknik konvensional, toksisitas ringan ditemukan pada 6 pasien (75,0%) dan toksisitas bermakna klinis pada 2 pasien (25,0%). Hasil *uji Fisher Exact* menunjukkan nilai $p=0,645$ ($p>0,05$), sehingga tidak terdapat hubungan yang bermakna antara teknik radioterapi dengan toksisitas *gastrointestinal* akut.

Secara deskriptif, teknik modern menunjukkan proporsi toksisitas *gastrointestinal* bermakna klinis yang lebih rendah dibandingkan teknik konvensional. Hal ini sesuai dengan teori bahwa teknik IMRT dan VMAT mampu mengurangi dosis radiasi pada organ *gastrointestinal* melalui distribusi dosis yang lebih conformal dan homogen dibandingkan teknik konvensional (Lee et al., 2024). (Lin et al., 2018) dalam *meta-analysis* melaporkan bahwa penggunaan IMRT pada kanker serviks mampu menurunkan toksisitas akut *gastrointestinal* dibandingkan teknik konvensional. Penelitian (Yeung et al., 2020) juga menunjukkan bahwa pasien yang menjalani IMRT mengalami penurunan keluhan *gastrointestinal* seperti diare dan gangguan fungsi usus dibandingkan radioterapi standar. (Dröge et al., 2021) melaporkan bahwa penggunaan VMAT pada radioterapi kanker serviks memiliki kecenderungan menurunkan toksisitas akut dibandingkan teknik konvensional melalui optimasi distribusi dosis terhadap organ normal pelvis.

Meskipun demikian, pada penelitian ini perbedaan tersebut tidak menunjukkan signifikansi statistik. Hal ini kemungkinan dipengaruhi oleh jumlah sampel yang relatif kecil sehingga kekuatan statistik penelitian menjadi terbatas. Selain itu, distribusi jumlah pasien antara kelompok modern dan konvensional tidak seimbang, yang dapat memengaruhi hasil analisis hubungan. Faktor lain seperti variasi anatomi pasien, kondisi klinis, status nutrisi, kemoterapi konkuren, serta parameter dosimetri seperti *dose-volume histogram* (DVH) yang tidak dianalisis dalam penelitian ini juga dapat memengaruhi kejadian toksisitas akut *gastrointestinal*.

Faktor dosimetri diketahui memiliki pengaruh penting terhadap kejadian toksisitas akut pada radioterapi pelvis. (Huang et al., 2021) melaporkan bahwa dosis terhadap *small bowel* dan rektum berkaitan dengan peningkatan kejadian diare akut pada pasien kanker ginekologi yang menjalani radioterapi pelvis. (Chen et al., 2018) juga menunjukkan bahwa distribusi dosis terhadap permukaan rektum memiliki hubungan terhadap peningkatan toksisitas *gastrointestinal* pada pasien kanker serviks. (Yang et al., 2024) menyebutkan bahwa optimasi distribusi dosis pada teknik radioterapi modern mampu meningkatkan keamanan terapi dan menurunkan paparan radiasi terhadap organ normal di sekitar target penyinaran.

Pada toksisitas *genitourinari*, sebagian besar pasien pada kelompok teknik modern mengalami toksisitas ringan sebanyak 15 pasien (68,2%), sedangkan toksisitas bermakna klinis ditemukan pada 7 pasien (31,8%). Pada kelompok teknik konvensional, toksisitas ringan ditemukan pada 5 pasien (62,5%) dan toksisitas bermakna klinis pada 3 pasien (37,5%). Hasil *uji Fisher Exact* menunjukkan nilai $p=1,000$ ($p>0,05$), sehingga tidak terdapat hubungan yang bermakna antara teknik radioterapi dengan toksisitas *genitourinari* akut.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kejadian toksisitas *genitourinari* bermakna klinis cenderung lebih tinggi dibandingkan toksisitas *gastrointestinal*. Secara teoritis, kandung kemih merupakan organ yang cukup sensitif terhadap paparan radiasi pelvis karena lokasinya yang berdekatan dengan target penyinaran kanker serviks. Namun, teknik modern seperti IMRT dan VMAT diharapkan mampu mengurangi paparan dosis pada kandung kemih melalui optimasi distribusi dosis. (Hafiz et al., 2015) melaporkan bahwa toksisitas *gastrointestinal* dan *genitourinari* merupakan efek samping akut yang paling sering ditemukan pada radioterapi pelvis pasien keganasan ginekologi.

Tidak ditemukannya hubungan bermakna antara teknik radioterapi dengan toksisitas *genitourinari* kemungkinan dipengaruhi oleh faktor *multifaktorial*. Selain jumlah sampel yang terbatas, penelitian ini juga tidak mengevaluasi parameter dosimetri kandung kemih seperti V40, V45, maupun dosis maksimum *organ at risk* yang diketahui berhubungan dengan kejadian toksisitas akut maupun kronis. (Klopp et al., 2018) menyebutkan bahwa toksisitas radioterapi tidak hanya dipengaruhi oleh teknik penyinaran, tetapi juga oleh volume organ yang menerima dosis tertentu.

Radioterapi modern memungkinkan *optimasi distribusi dosis* terhadap *organ at risk* (OAR) melalui pengaturan *dose-volume histogram* (DVH), *conformity index* (CI), dan *homogeneity index* (HI). (Lee et al., 2024) menjelaskan bahwa penggunaan teknik IMRT dan VMAT mampu meningkatkan konformitas dosis serta meminimalkan paparan radiasi terhadap jaringan normal di sekitar target. (Li et al., 2024) juga menunjukkan bahwa optimasi distribusi dosis pada radioterapi modern berperan dalam menurunkan toksisitas akut pada pasien kanker serviks.

Penelitian ini juga menganalisis hubungan usia dengan toksisitas akut. Hasil *uji Mann-Whitney* menunjukkan tidak terdapat perbedaan usia yang bermakna antara kelompok toksisitas ringan dan toksisitas bermakna klinis baik pada toksisitas *gastrointestinal* ($p=0,603$) maupun *genitourinari* ($p=0,402$). Hasil ini menunjukkan bahwa usia bukan merupakan faktor dominan yang memengaruhi kejadian toksisitas akut pada penelitian ini. Beberapa penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa faktor dosimetri dan volume organ yang terpapar radiasi memiliki pengaruh yang lebih besar terhadap kejadian toksisitas dibandingkan faktor usia. Respons biologis terhadap radiasi dapat berbeda pada setiap individu tergantung kondisi jaringan normal, komorbiditas, dan toleransi organ terhadap paparan radiasi. Selain itu, penggunaan teknik modern pada penelitian ini belum tentu sepenuhnya mencerminkan optimasi dosimetri karena penelitian tidak mengevaluasi parameter perencanaan radioterapi seperti *conformity index*, *homogeneity index*, maupun *dose-volume histogram* (DVH). (Yue et al., 2024) juga menyebutkan bahwa faktor dosimetri dan karakteristik radiomik dapat berkontribusi terhadap prediksi toksisitas akut pada pasien kanker serviks yang menjalani radioterapi.

Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahwa teknik radioterapi modern memiliki kecenderungan memberikan proporsi toksisitas akut yang lebih rendah dibandingkan teknik konvensional, meskipun secara statistik tidak menunjukkan hubungan yang bermakna. Penelitian ini tetap memiliki nilai penting sebagai evaluasi awal terhadap toksisitas akut radioterapi pada pasien kanker serviks di RS Kanker Dharmais dan dapat menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya dengan jumlah sampel yang lebih besar serta analisis dosimetri yang lebih komprehensif.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian pada 30 pasien kanker serviks yang menjalani radioterapi eksternal di RS Kanker Dharmais, sebagian besar pasien mendapatkan teknik radioterapi

modern (IMRT/VMAT) sebanyak 22 pasien (73.3%), sedangkan teknik konvensional (3DCRT) sebanyak 8 pasien (26.7%).

Pada toksisitas *gastrointestinal*, sebagian besar pasien mengalami toksisitas ringan (grade 0–1), baik pada kelompok teknik modern maupun konvensional. Hasil uji *Fisher Exact* menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara teknik radioterapi dengan kejadian toksisitas *gastrointestinal* akut berdasarkan kriteria RTOG ($p=0.645$).

Pada toksisitas *genitourinari*, sebagian besar pasien juga mengalami toksisitas ringan (grade 0–1). Hasil uji *Fisher Exact* menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara teknik radioterapi dengan kejadian toksisitas *genitourinari* akut berdasarkan kriteria RTOG ($p=1.000$).

Hasil analisis usia menggunakan uji *Mann-Whitney* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan usia yang bermakna antara kelompok toksisitas ringan dan toksisitas bermakna klinis baik pada toksisitas *gastrointestinal* ($p=0.603$) maupun *genitourinari* ($p=0.402$). Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahwa teknik radioterapi modern dan konvensional tidak memiliki hubungan yang bermakna terhadap kejadian toksisitas akut *gastrointestinal* dan *genitourinari* berdasarkan kriteria RTOG pada pasien kanker serviks di RS Kanker Dharmais.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Chen, J., Chen, H., Zhong, Z., Wang, Z., Hrycushko, B., Zhou, L., Jiang, S., Albuquerque, K., Gu, X., & Zhen, X. (2018). Investigating rectal toxicity associated dosimetric features with deformable accumulated rectal surface dose maps for cervical cancer radiotherapy. *Radiation Oncology*, 13(1), 125. <https://doi.org/10.1186/s13014-018-1068-0>
- Cox, J. D., Stetz, J., & Pajak, T. F. (1995). Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 31(5), 1341–1346.
- Dröge, L. H., von Sivers, F. F., Schirmer, M. A., et al. (2021). Conventional 3D conformal radiotherapy and volumetric modulated arc therapy for cervical cancer: Comparison of clinical results with special consideration of the influence of patient- and treatment-related parameters. *Strahlentherapie Und Onkologie*, 197, 520–527.
- Gunawan, R., Nuranna, L., Supriana, N., Sutrisna, B., & Nuryanto, K. H. (2012). Acute toxicity and outcomes of radiation alone versus concurrent chemoradiation for locoregional advanced stage cervical cancer. *Indonesian Journal of Obstetrics and Gynecology*, 36(1), 21–27.
- Hafiz, A., Abbasi, A. N., Ali, N., Khan, K. A., & Qureshi, B. M. (2015). Frequency and severity of acute toxicity of pelvic radiotherapy for gynecological cancer. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*, 25(11), 802–806.
- Huang, E. Y., Wang, Y. M., Chang, S. C., Liu, S. Y., & Chou, M. C. (2021). Rectal dose is the other dosimetric factor in addition to small bowel for prediction of acute diarrhea during postoperative whole-pelvic intensity-modulated radiotherapy in gynecologic patients. *Cancers*, 13(3), 497. <https://doi.org/10.3390/cancers13030497>
- Klopp, A. H., Yeung, A. R., Deshmukh, S., Gil, K. M., Wenzel, L., Westin, S. N., & Bruner, D. W. (2018). Patient-reported toxicity during pelvic intensity-modulated radiation therapy: NRG Oncology–RTOG 1203. *Journal of Clinical Oncology*, 36(24), 2538–2544.
- Lee, S. W., Kim, A., Lee, S. J., Kim, S. H., & Lee, J. H. (2024). Intensity-modulated radiation therapy for uterine cervical cancer to reduce toxicity and enhance efficacy – an option or a must?: A narrative review. *Cancer Research and Treatment*, 56(1), 1–17. <https://doi.org/10.4143/crt.2023.562>

- Li, W., Ma, L., Li, F., Li, K., Zhang, Y., Ren, H., Bao, X., Guo, Y., Guo, Y., Wang, M., Li, D., Duan, Y., Ma, X., Wang, Z., Wang, Y., & Yin, R. (2024). Effects of bone marrow sparing radiotherapy on acute hematologic toxicity for patients with locoregionally advanced cervical cancer: A prospective phase II randomized controlled study. *Radiation Oncology*, 19(46). <https://doi.org/10.1186/s13014-024-02432-7>
- Lin, Y., Chen, K., Lu, Z., Zhao, L., Tao, Y., Ouyang, Y., & Cao, X. (2018). Intensity-modulated radiation therapy for definitive treatment of cervical cancer: A meta-analysis. *Radiation Oncology*, 13(1), 177. <https://doi.org/10.1186/s13014-018-1126-7>
- Network, N. C. C. (2024). *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cervical Cancer Version 1.2024*. <https://www.nccn.org>
- 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>
- Thakur, N., Kaur, H., Kaur, S., et al. (2024). Comparative analysis of VMAT and IMRT techniques: Evaluation of dose constraints and bone marrow sparing in cervical cancer patients undergoing chemoradiotherapy. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 25(1), 139–144.
- Yang, T., Zhao, T., Ji, Z., et al. (2024). The safety and efficacy of volumetric modulated arc therapy combined with computer tomography-guided adaptive brachytherapy for locally advanced cervical cancer: A single institution experience. *Radiation Oncology*, 19, 77.
- Yeung, A. R., Pugh, S. L., Klopp, A. H., Gil, K. M., Wenzel, L., Westin, S. N., & Gaffney, D. K. (2020). Improvement in patient-reported outcomes with intensity-modulated radiotherapy compared with standard radiotherapy: A report from the NRG Oncology RTOG 1203 study. *Journal of Clinical Oncology*, 38(15), 1685–1692.
- Yue, H., Li, X., You, J., Feng, P., Du, Y., Wang, R., Wu, H., Cheng, J., Ding, K., & Jing, B. (2024). Acute hematologic toxicity prediction using dosimetric and radiomics features in patients with cervical cancer: Does the treatment regimen matter? *Frontiers in Oncology*, 14, 1365897. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1365897>