

## Simulasi Terapi Termal Menggunakan *Radio Frequency Ablation* Pada Tumor Hati Berdasarkan Solusi Numerik Persamaan Kalor- Bio

Husneni M<sup>1</sup>., Suprijanto<sup>2</sup>, Farida I.Muchtadi<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup>Program Studi Instrumentasi dan Kontrol ITB

### Abstrak

*Radio Frequency Ablation* (RFA) merupakan teknik non-bedah dengan kerusakan yang minimal pada jaringan normal, mekanismenya seperti rangkaian listrik lup-tertutup. Jika resistansi listrik jaringan lebih tinggi daripada elektroda probe, maka akan terjadi agitasi ion dalam jaringan karena aliran tegangan AC berfrekuensi gelombang radio (460–550) kHz, kemudian ion-ion tersebut dengan segera mengelilingi elektroda. Agitasi ion ini menciptakan friksi dalam tubuh dan menghasilkan panas sehingga sel-sel tumor mengalami *necrosis* pada rentang temperatur (50–100)°C. Sebelum melakukan terapi, terdapat dua langkah yang harus dilakukan, pertama deteksi ukuran dan lokasi tumor, kedua adalah perencanaan terapi melalui simulasi. Simulasi ini sangat diperlukan untuk menghindari terjadinya ablatasi jaringan normal yang berdekatan dengan jaringan tumor akibat daya dan waktu ablatasi yang berlebihan, atau jaringan tumor tidak semuanya terablati sehingga harus dilakukan ablatasi yang berulang-ulang. Oleh karena itu, perlu dilakukan pemodelan untuk mengamati profil temperatur pada jaringan dengan variasi daya, ukuran probe dan waktu ablatasi. Semua variabel dan parameter pada mekanisme RFA dikarakterisasi dan dimodelkan dalam persamaan kalor-bio dengan menggunakan Metode Elemen Hingga (MEH). Hasil penelitian yang diperoleh adalah: untuk variasi *probe* jarum yang dipengaruhi faktor perfusi pada tegangan yang sama, hasil luas jaringan yang terablati cenderung menurun sekitar 2% - 8% tiap pertambahan 1cm panjang bagian konduksi *probe* jarum, sedangkan tinggi jaringan yang terablati cenderung naik sekitar 100% - 107% tiap pertambahan 1cm panjang bagian konduksi *probe* jarum. Perbandingan hasil luas jaringan yang terablati pada tegangan dan waktu yang sama untuk *probe* jarum berdasarkan ada dan tidak adanya pengaruh faktor perfusi darah adalah sekitar 1:2.

**Kata Kunci :** RFA, tumor hati, teknik *percutaneous minimally invasive*, terapi termal, persamaan Kalor-Bio

### I.Pendahuluan

Hati merupakan organ terbesar kedua dalam tubuh manusia. Hati berperan penting dalam metabolisme dan fungsi sintesis ; yaitu membuang racun, alkohol dan unsur berbahaya lain dari aliran darah sehingga berpotensi terkena zat beracun, sehingga rentan terhadap penyakit yang menyebabkan kerusakan serius dan tidak dapat diubah. Salah satu penyakit ini adalah kanker hati (Hepatocellular Carcinoma/ HCC). Tetapi hati memiliki kemampuan regenerasi mengagumkan dalam menyembuhkan dirinya sendiri bila terdapat jaringan yang terluka.

Penyebab kasus kanker hati di Indonesia, umumnya paling banyak berawal dari penyakit hepatitis B, diikuti oleh hepatitis C dan sirosis (pengerasan) hati. Berdasarkan sebaran data HCC di dunia, Indonesia dikelompokkan sebagai daerah endemik sedang sampai tinggi untuk penyakit hepatitis B [1].

Perkembangan teknologi yang semakin maju dan canggih, maka berkembang pulalah cara-cara diagnosa dan terapi yang lebih menjanjikan. Terapi kanker hati untuk stadium dini adalah tindakan bedah yaitu reseksi (pemotongan) bagian hati yang terkena kanker dan daerah sekitarnya. Namun, tidak semua pengobatan dapat dilakukan dengan pembedahan, dikarenakan banyak faktor seperti sudah memasuki kanker hati stadium menengah, ukuran tumor, kondisi pasien dsb. Apalagi kebanyakan pasien menolak untuk dilakukan tindakan bedah, sehingga tindakan non bedah sangat dibutuhkan untuk mengobati kanker hati ini. Sedangkan pencangkokan hati sangat mahal dan sulit dilakukan. Sementara kemoterapi lebih sering menggunakan obat yang mengandung racun dan radioterapi dapat menyebabkan kerusakan jaringan normal saat pengaplikasianya. Berdasarkan

alasan ini dibutuhkan suatu teknik *invasive* minimal yaitu teknik dengan hasil kerusakan jaringan normal seminimal mungkin.

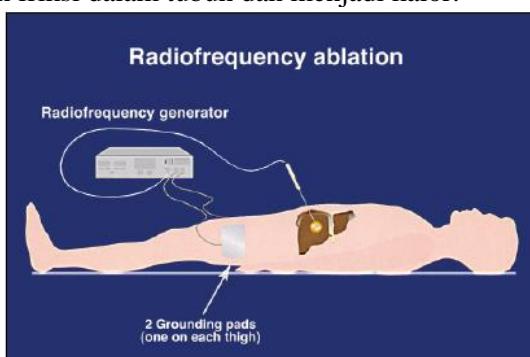
Terapi RFA (*Radio Frequency Ablation*) telah dikenalkan pada tahun 1990 di dunia. Terapi ini dilakukan untuk jenis kanker hati stadium lanjut. Di Indonesia, terapi ini baru mulai dikenalkan pada tahun 2005 di RSCM Jakarta. RFA merupakan satu dari aplikator termal intertisial yang beroperasi pada frekuensi 460-550 kHz dan merupakan teknik yang banyak disarankan untuk pengobatan tumor hati yang tidak dapat direseksi. Teknik ini mengirimkan energi kalor RF dengan pemanasan konduksi ke dalam jaringan tumor melalui elektroda (*probe*) sehingga kalor yang diaplikasikan akan mematikan atau membunuh sel tumor dengan kerusakan minimal pada jaringan normal.

Objektif terapi RFA adalah mematikan volume dari sel tumor secara menyeluruh dengan meminimalkan kerusakan pada jaringan normal. Agar dapat mencapai kondisi objektif tersebut, diperlukan suatu perencanaan. Salah satunya adalah menentukan parameter terapi termal RF yang optimal untuk mencapai pengobatan hati yang efektif dan efisien. Di Indonesia, hal tersebut belum dilakukan secara optimal. Untuk itu perlu dikembangkan simulasi pemodelan untuk perencanaan parameter terapi termal berdasarkan suatu solusi numerik yaitu persamaan Kalor-Bio dengan menggunakan Metode Elemen Hingga (MEH) 3D.

Pada penelitian awal ini, simulasi dilakukan dengan batasan : jaringan yang diablasikan diasumsikan memiliki densitas dan konduktivitas listrik yang sama dengan jaringan hati normal; aliran darah dianggap konstan; temperatur pada jaringan batas ablasi dianggap homogen; dan implementasi MEH pada geometri 3D [2].

## II. Metode Penelitian

Secara skematis, teknik RFA merupakan suatu rangkaian lup-tertutup yang terdiri dari sebuah generator, *ground pad*, pasien, dan jarum elektroda dalam suatu deretan. *Ground pad* dan jarum elektroda sebagai komponen aktif, sedangkan pasien bertindak sebagai resister seperti yang ditampilkan dalam gambar II.1. Dengan demikian, medan arus AC dihasilkan dalam jaringan pasien. Jika resistansi listrik jaringan relatif lebih tinggi dibandingkan elektroda logam, maka agitasi ion yang terjadi di dalam tumor atau jaringan hati dengan segera mengelilingi elektroda. Agitasi ion ini menciptakan friksi dalam tubuh dan menjadi kalor.



Gambar II.1. Diagram skematis teknik RFA [3].

Berdasarkan sifat reaksi patologis jaringan terhadap kalor yang diberikan, maka untuk penghancuran jaringan tumor dibutuhkan pemanasan yang efektif di seluruh volume target, yaitu temperatur dicapai dan dijaga pada rentang (50-100)°C di seluruh volume target sedikitnya selama 4-6 menit.

Oleh karena itu untuk mendapatkan faktor-faktor yang penting dalam terapi termal RF pada penelitian ini, dikembangkan suatu simulasi pemodelan. Pemodelan terapi termal dengan RFA ini dilakukan berdasarkan solusi numerik persamaan Kalor-Bio. Sedangkan untuk mendapatkan solusi dari persamaan Kalor-Bio ini, yaitu melihat bagaimana pengaruh dan distribusi temperatur terhadap waktu dan dimensi ruang jaringan hati, maka digunakan analisis Metode Elemen Hingga (MEH) [4,5,6].

Parameter-parameter dalam teknik RFA telah dikarakterisasi dan dimodelkan secara matematis dalam bentuk pasangan persamaan elektrostatis pada persamaan Kalor-Bio. Pemanasan

Joule timbul saat arus listrik melewati konduktor. Energi elektromagnetik diubah menjadi kalor. Pemanasan jaringan ditentukan oleh persamaan berikut.

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot k \nabla T + J \cdot E - h_{bl}(T - T_{bl}) - Q_m \quad (\text{II.1})$$

$$h_{bl} = \rho_{bl} c_{bl} w_{bl}$$

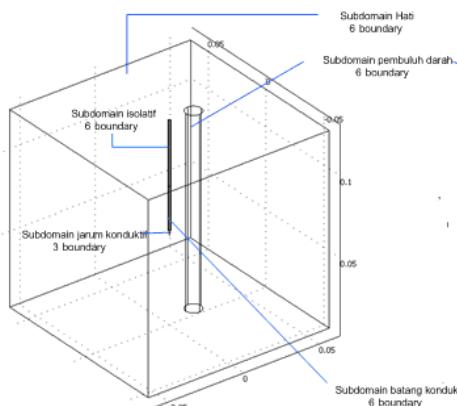
dimana :  $\rho$  densitas ( $\text{kg/m}^3$ ),  $c$  kapasitas kalor ( $\text{J/kg.K}$ ),  $k$  konduktivitas termal ( $\text{W/m.K}$ ),  $J$  densitas arus ( $\text{A/m}^2$ ),  $E$  intensitas medan listrik ( $\text{V/m}$ ),  $T_{bl}$  temperatur darah,  $\rho_{bl}$  densitas darah ( $\text{kg/m}^3$ ),  $c_{bl}$  kapasitas kalor darah ( $\text{J/kg.K}$ ),  $w_{bl}$  perfusi darah ( $\text{L/s}$ ),  $h_{bl}$  koefisien transfer kalor konveksi untuk perfusi darah,  $Q_m$  energi yang dihasilkan oleh proses metabolisme dan diabaikan karena nilainya tidak signifikan

Persamaan elektrostatik adalah  $E = J/\sigma$ , dimana  $J$  adalah densitas arus dan  $\sigma$  adalah konduktivitas listrik. Persamaan ini menunjukkan pentingnya dua faktor tersebut pada pemanasan jaringan induksi RF. Sehingga, studi formal faktor-faktor ini dengan menggunakan pemodelan komputer dapat dilakukan untuk pengetahuan yang bisa diaplikasikan pada praktik klinik.

Gambaran model Pennes dalam persamaan Kalor-Bio, pertukaran energi antara darah dan jaringan dimodelkan sebagai sumber kalor yang tidak searah. Asumsi utamanya adalah transfer kalor dengan perfusi antara jaringan dan darah terjadi di dasar kapiler. Proses kesetimbangan termal utama berada di awal atau akhir pembuluh kapiler, jika tidak ada pembuluh besar terdekat. Perfusi darah pada jaringan hepar yang digunakan dalam MEH adalah  $w_{bl} = 6,4 \times 10^{-3} \text{ l/s}$  [7].

Secara umum, tahap-tahap pemodelan dan simulasi adalah sebagai berikut:

1. *Pre-processing* : tahap ini dilakukan untuk membuat model geometri jaringan hati dan *probe* RFA, penentuan nilai-nilai parameter, dan penentuan syarat batas untuk keadaan temperatur dan nilai potensial/ tegangan di setiap *boundary* dari masing-masing subdomain, yang disesuaikan dengan keadaan sebenarnya. Hasil model geometri dapat dilihat pada gambar II.2
2. *Processing* : tahap ini dilakukan untuk memproses model yang telah dibuat sehingga diperoleh solusi aborsi RF, yaitu dengan membuat solusi persamaan diferensial parsial Kalor-Bio dengan teknik aproksimasi MEH dan melakukan proses numerik untuk mendapatkan solusi persamaan pada model.
3. *Post-Processing* : tahap ini dilakukan untuk menampilkan hasil aborsi RF dalam beberapa jenis tampilan informasi.



**Gambar II.2** Model geometri Jaringan Hati, *Probe* jarum, dan pembuluh darah

**Tabel II.1** harga parameter-parameter pada jaringan hati, darah, dan *probe*.

Variabel	Nilai				
	Hati	Darah	Elektroda	Bagian konduksi	Bagian isolasi
Densitas, $r$ (kg/m <sup>3</sup> )	1060	1000	6450	21500	70
kapasitas kalor, $c$ (J/kg.°C)	3600	4180	840	132	1045
konduktivitas termal, $k$ (W/°C)	0,512	0,543	18	71	0,026
konduktivitas listrik, $s$ (siemen)	0,333	0,667	$1 \times 10^8$	$4 \times 10^6$	$1 \times 10^{-5}$

Berikut adalah syarat batas keadaan temperatur dan nilai potensial.

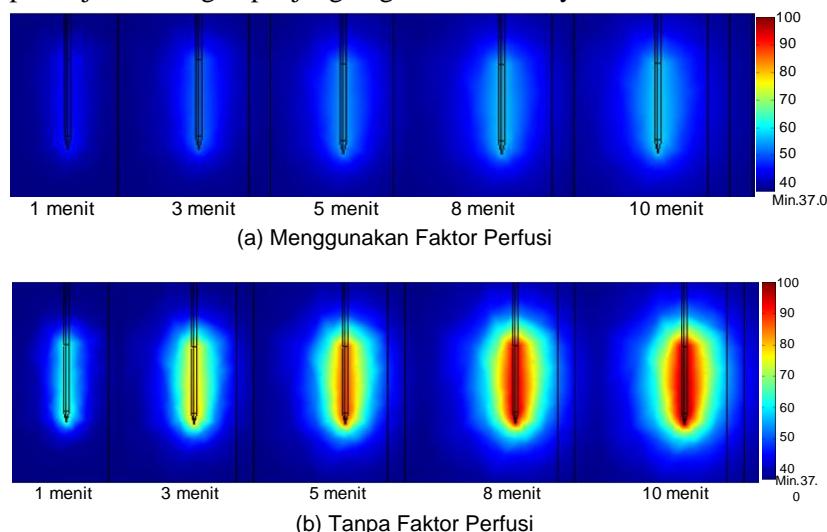
- $V = 0$  di dinding geometri hati
- $V = V_0$  di permukaan elektroda
- $n.(J_1 - J_2) = 0$  di seluruh batas lainnya
- $T = T_{bl} = 37^\circ\text{C}$  di dinding geometrid an dinding pembuluh darah
- $n.(k_1 \nabla T_1 - k_2 \nabla T_2) = 0$  di seluruh batas bagian dalam

### III. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Pemodelan RF ablasi pada tumor hati ini menghasilkan data berupa profil temperatur ablasi RF yang memperlihatkan sebaran temperatur hasil ablasi RF pada jaringan hati, pemetaan temperatur pada suatu koordinat ruang melalui grafik *cross-section* parameter temperatur dengan koordinat-x dalam geometri ruang, serta dimensi dan volume yang dapat dicapai dari proses ablasi dengan RF.

Pemodelan dilakukan menggunakan *probe* berbentuk jarum dengan variasi panjang bagian konduksinya adalah 2 cm, 3 cm dan 5 cm. Setiap variasi probe akan dibandingkan hasilnya berdasarkan ada tidaknya penggunaan faktor perfusi darah, variasi tegangan dan aproksimasi volume jaringan yang terablas.

Berikut contoh hasil pemetaan temperatur hasil ablasi RF pada jaringan hati dengan menggunakan prode jarum dengan panjang bagian konduksinya 2cm.

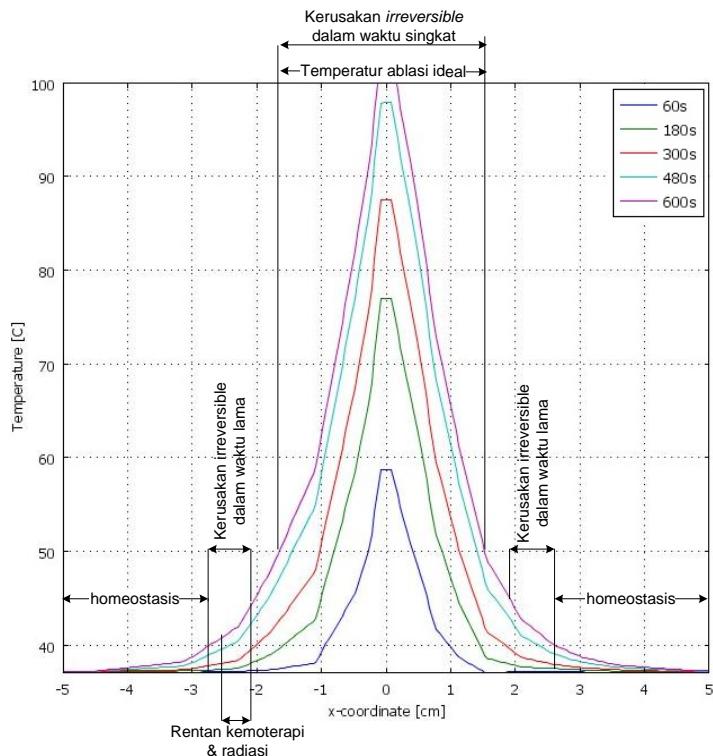


**Gambar III.1.** Pemetaan temperatur ablasi *probe* jarum 2 cm selama 10 menit pada Tegangan 15V. (a) Menggunakan Faktor Perfusi; (b) Tanpa Faktor Perfusi

Gambar di atas menampilkan bentuk sebaran temperatur pada jaringan hati selama waktu ablasi 10 menit. Terlihat bahwa proses ablasi yang dipengaruhi oleh faktor perfusi darah akan memberikan pengaruh kalor yang rendah terhadap jaringan hati jika dibandingkan dengan proses ablasi yang tidak dipengaruhi oleh faktor perfusi. Hal ini disebabkan adanya efek *heat-sink* pada

pembuluh darah, dimana kalor yang diterima oleh jaringan yang berdekatan dengan pembuluh darah akan ikut terbawa oleh aliran pembuluh darah oleh proses konveksi sehingga kalor yang diterima oleh jaringan hati akan berkurang dibandingkan dengan banyaknya kalor yang diterima jaringan hati tanpa dipengaruhi oleh faktor perfusi darah.

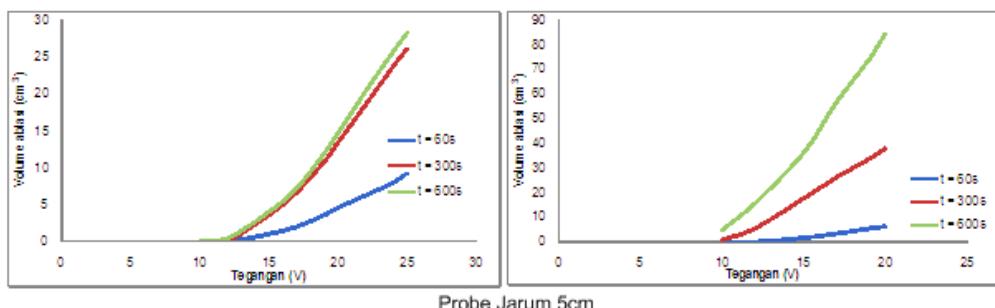
Efek patologis yang ditimbulkan oleh kalor yang diberikan ke jaringan hati adalah berbeda-beda. Perbedaan tersebut didasari oleh besarnya kalor yang diterima jaringan.



Gambar III.2 Efek Patologis pemanasan jaringan pada koordinat x

Pada plot Gambar III.2, jaringan hati yang memiliki kalor dengan temperatur dari 37°C sampai 40°C berada dalam keadaan homeostasis, yaitu keadaan keseimbangan tubuh atau dalam keadaan metabolisme yang normal. Jaringan akan rentan terhadap proses kemoterapi dan radiasi pada temperatur 40°C sampai 42°C. Kerusakan yang *irreversible* akan dialami jaringan ketika kalor yang diterima jaringan bernilai 45°C sampai 50°C, namun kerusakan *irreversible* tersebut hanya dapat terjadi dalam waktu yang lama, yaitu sekitar 1-2 jam. Sedangkan pada temperatur 50°C sampai 100°C, jaringan akan mengalami kerusakan yang *irreversible* dalam waktu yang singkat, yaitu sekitar 4-6 menit, dan pada temperatur inilah ablasi yang ideal dapat dilakukan. Jaringan yang terkena temperatur di atas 100°C akan beruap, dan akhirnya berarang dan gosong. Keadaan ini sangat dihindari dalam proses ablasi. Untuk itu, *probe* perlu dijaga pada keadaan rentang temperatur yang ideal untuk ablasi.

Hasil ablasi RF pada jaringan kemudian dihitung aproksimasi volumenya seperti yang ditunjukkan pada gambar III.3



**Gambar III.3** Plot grafik volume ablasi yang dihasilkan dalam variasi tegangan selama 600s berdasarkan pengaruh faktor perfusi (grafik kolom kiri) dan tanpa pengaruh faktor perfusi (grafik kolom kanan)

Dari gambar III.3, volume hasil ablasi yang diperoleh untuk pemodelan jaringan yang dipengaruhi faktor perfusi dengan variasi nilai tegangan untuk semua variasi *probe* jarum memiliki *trend* yang sama, yaitu volume hasil ablasi yang diperoleh dalam selang waktu 60s sampai 300s cenderung naik signifikan, namun setelah 300s sampai 600s, perubahan volume hasil ablasi yang diperoleh tidak naik dengan signifikan atau cenderung tetap dalam beberapa kisaran tegangan. Sebaliknya untuk pemodelan jaringan yang tidak dipengaruhi faktor perfusi dengan variasi nilai tegangan, volume hasil ablasi yang diperoleh cenderung terus naik dalam selang waktu 60s sampai 600s.

Jika diperhatikan dengan seksama panjang jaringan yang diablasi dalam geometri ruang 3D (koordinat x, y, dan z), maka diperoleh suatu pola ukuran dimensi ablasi pada tegangan yang sama terhadap pertambahan panjang bagian konduksi *probe* jarum. Tabel III.1 memperlihatkan ilustrasi perbandingan dimensi ablasi yang diperoleh berdasarkan pertambahan panjang bagian konduksi.

Tabel III.1 Dimensi ablasi dalam ruang geometri 3D untuk variasi *probe* jarum

Dimensi (cm)	V= 15V			V= 20V			V= 22V		
	Probe Jarum 2cm	Probe Jarum 3cm	Probe Jarum 5cm	Probe Jarum 2cm	Probe Jarum 3cm	Probe Jarum 5cm	Probe Jarum 2cm	Probe Jarum 3cm	Probe Jarum 5cm
$\Delta x$	0,97	0,89	0,82	1,49	1,41	1,37	1,64	1,59	1,54
$\Delta y$	0,96	0,89	0,83	1,47	1,39	1,34	1,62	1,57	1,51
$\Delta z$	2,49	3,42	5,42	2,80	3,73	5,74	2,91	3,85	5,85

Dari tabel III.1, untuk jaringan yang dipengaruhi oleh faktor perfusi darah, dimensi jaringan yang terablas (dalam geometri ruang pada koordinat-x dan y) cenderung menurun sekitar 2% - 8% untuk setiap pertambahan 1cm panjang bagian konduksi *probe* jarum. Sebaliknya untuk tinggi jaringan yang terablas (dalam geometri ruang pada koordinat z) malah cenderung naik sekitar 100% - 107% setiap pertambahan 1cm panjang bagian konduksi *probe* jarum.

## V. Kesimpulan dan Saran

Penelitian awal simulasi ablasi RF ini telah mendapatkan informasi berupa:

1. Solusi persamaan Kalor-Bio menggunakan MEH telah memberikan gambaran profil temperatur terhadap waktu dan nilai tegangan yang terjadi di setiap elemen mesh pada jaringan hati, dimana diameter daerah ablasi jaringan yang dipengaruhi faktor perfusi darah lebih kecil dibandingkan dengan jaringan yang tidak dipengaruhi faktor perfusi darah.
2. Untuk variasi *probe* jarum yang dipengaruhi faktor perfusi pada tegangan yang sama, hasil luas jaringan yang terablas cenderung menurun sekitar 2% - 8% tiap pertambahan 1cm panjang bagian konduksi *probe* jarum, sedangkan tinggi jaringan yang terablas cenderung naik sekitar 100% - 107% tiap pertambahan 1cm panjang bagian konduksi *probe* jarum.
3. Perbandingan hasil luas jaringan yang terablas pada tegangan dan waktu yang sama untuk *probe* jarum berdasarkan ada dan tidak adanya pengaruh faktor perfusi darah adalah sekitar 1 : 2.

Sedangkan saran untuk penelitian selanjutnya, yaitu:

1. Pemodelan jaringan yang diablasi dilakukan pada jaringan tumor. Untuk itu perlu dilakukan penelitian *ex-vivo* atau eksperimen untuk mendapatkan nilai densitas tumor yang ada.
2. Pemodelan dilakukan menggunakan variasi nilai efek perfusi darah dalam nilai persentase (rentang 0% - 100%).
3. Penambahan syarat batas untuk memperoleh profil temperatur jaringan yang asimetris berdasarkan pengaruh perfusi.

**Daftar Pustaka**

- [1] Sleisenger dan Fordtrans (1998). *Gastrointestinal and Liver Disease pathophysiology/ Diagnosis/ Management*. W.B.Saunders Company, Tokyo.
- [2] Ottosen, Niels dan Hans Petterson (1992). Introduction to the Finite Element Method. Prentice Hall. England.
- [3] Curley, A.Steven (2001). Radiofrequency of Malignant Liver Tumors. Texas USA
- [4] Bilchik, Anton J., Thomas F. Wood, dan David P.Allegra.(2001). Radiofrequency Ablation of Unresectable Hepatic Malignancies: Lessons Learned. California USA.
- [5] Rhim, Hyunchul, Nahum Goldberg dkk (2001). Essential Techniques for Successful Raiofrequency Ablation of Malignant Hepatic Tumors. journal Radio Graphics
- [6] Gillams, AR(2004) Liver Ablation Therapy. The BritishJournal of Radiology
- [7] Preusser, Tobias, Andreas Weihusen, dan Heinz Otto Peitgen . On the Modelling of Perfusion in the Simulation of RF-Ablation. Paper of Cewis Bremen Germany