

# **TESIS**

**KESESUAIAN PARAMETER PENILAIAN DYNAMIC CONTRAST  
ENHANCED MRI (DCE-MRI) DENGAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI  
PADA JARINGAN LUNAK**

**EFFICACY OF DYNAMIC CONTRAST ENHANCED MRI (DCE-MRI)  
PARAMETER IN EVALUATING HISTOPATHOLOGICAL FEATURES  
OF SOFT TISSUE TUMORS**

**SUHARTINI**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (SP-1)  
PROGRAM STUDI ILMU RADIOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2022**

**KESESUAIAN PARAMETER PENILAIAN DYNAMIC CONTRAST  
ENHANCED MRI (DCE-MRI) DENGAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI  
PADA JARINGAN**

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Dokter Spesialis-1

Program Studi Ilmu Radiologi

Disusun dan Diajukan Oleh

Suhartini

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (SP-1)  
PROGRAM STUDI ILMU RADIOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2022**

**LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR****KESESUAIAN PARAMETER PENILAIAN DYNAMIC CONTRAST  
ENHANCED MRI (DCE-MRI) DENGAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI  
PADA TUMOR JARINGAN LUNAK**

Disusun dan diajukan oleh :

**SUHARTINI**

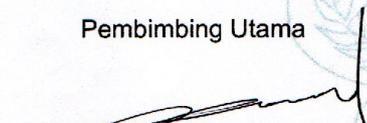
Nomor Pokok : C125181009

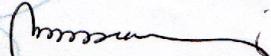
Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka  
Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Program Studi Pendidikan  
Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin  
pada tanggal 26 April 2022  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui :

Pembimbing Utama

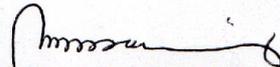
Pembimbing Pendamping

  
Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad (K)  
NIP.19520112 198312 1 001

  
Dr. dr. Mirna Muis, Sp.Rad (K)  
NIP. 19710908 200212 2 002

Ketua Program Studi

Dekan Fakultas

  
Dr. dr. Mirna Muis, Sp.Rad (K)  
NIP. 19710908 200212 2 002

  
Prof. Dr.dr.Haerani Rasyid.M.Kes.Sp.PD-KGH,Sp.GK  
NIP. 19680530 199603 2001



## PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Suhartini  
NIM : C125181009  
Program Studi : Ilmu Radiologi  
Jenjang : S2/PPDS-1

Menyatakan dengan ini bahwa tesis dengan judul "Kesesuaian parameter penilaian Dynamic Contrast Enhanced MRI (DCE-MRI) dengan gambaran histopatologi pada tumor jaringan lunak" adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari, karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi

Makassar, Mei 2022

Yang Menyatakan



dr. Suhartini

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas Kasih Karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan karya akhir ini yang berjudul “KESESUAIAN PARAMETER PENILAIAN DYNAMIC CONTRAST ENHANCED MRI (DCE-MRI) DENGAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PADA JARINGAN LUNAK”. Karya akhir ini disusun sebagai tugas akhir dalam Program Studi Dokter Spesialis-1 (Sp-1) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Banyak kendala yang dihadapi dalam rangka penyusunan karya akhir ini, namun berkat bantuan berbagai pihak maka karya akhir ini dapat juga selesai pada waktunya.

Pada kesempatan ini pula saya ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad (K) selaku Ketua Komisi Penasehat
2. Dr. dr. Mirna Muis, Sp.Rad (K) selaku Sekertaris Komisi Penasehat
3. Dr.dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM selaku Anggota Komisi Penasehat
4. dr. Muhammad Pethrus Johan, M.Kes., PhD., SpOT(K) selaku Anggota Komisi Penasehat
5. dr. Nurlaily Idris, Sp.Rad (K) selaku Anggota Komisi Penasehat

Atas segala arahan, bimbingan dan bantuan yang telah diberikan mulai dari pengembangan minat terhadap permasalahan, pelaksanaan selama penelitian hingga penyusunan dan penulisan sampai dengan selesainya karya akhir ini. Serta ucapan terima kasih atas segala arahan, nasehat dan bimbingan yang telah diberikan selama saya menjalani pendidikan di Bagian Radiologi FK UNHAS ini.

Pada kesempatan ini pula saya ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan saya kepada:

1. Rektor Universitas Hasanuddin, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Ketua TKP-PPDS FK UNHAS, Ketua Konsentrasi PPDS Terpadu FK UNHAS dan Direktur Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu di Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makasar.
2. dr. Sri Asriyani, Sp.Rad (K), M.Med.Ed selaku Kepala Bagian Departemen Radiologi Universitas Hasanuddin, Dr. dr. Mirna Muis, Sp.Rad (K) selaku Ketua Program Studi Ilmu Radiologi Universitas Hasanuddin dan Kepala Instalasi RSPTN Universitas Hasanuddin, dr. Eny Sanre, M.Kes, Sp.Rad (K) selaku Kepala Instalasi Radiologi RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo, Prof. Dr.dr. Muhammad Ilyas, Prof. Dr.dr. Bachtiar Murtala, Sp.Rad. (K), dr. Nurlaily Idris, Sp.Rad (K), dr. Luthfy Attamimi, Sp.Rad, dr. Nikmatia Latief, Sp.Rad (K), dr. Hasanuddin,

Sp.Rad(K) Onk, dr. Dario Nelwan, Sp.Rad, dr. Eny Sanre, M.Kes, Sp.Rad, dr. Rafika Rauf, Sp.Rad, dr. IsqandarMas'oud, Sp.Rad (Alm), dr. Sri Muliati, Sp.Rad, Dr. dr. Shofiyah Latief, Sp.Rad, dr. Erlin Sjahril, Sp.Rad (K), dr. Suciati Damopolii, Sp.Rad (K), M.Kes, dr. St. Nasrah Aziz, Sp.Rad, dr. Achmad Dara, Sp.Rad, dr. IsdianaKaelan, Sp.Rad, dr. Amir, Sp.Rad, dr. M. Abduh, Sp.Rad, dr. Taufiqquhidayat, Sp.Rad, dr. Alia Amalia, Sp.Rad, dan dr. Nur Amelia Bachtiar, MPH, Sp.Rad, serta seluruh pembimbing dan dosen luar biasa dalam lingkup Bagian Radiologi FK-UNHAS atas arahan dan bimbingan selama saya menjalani pendidikan.

3. Direksi beserta seluruh staf RS dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar atas kesempatan yang diberikan kepada kami untuk menjalani pendidikan di rumah sakit ini.
4. Para staf Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, staf Administrasi Bagian Radiologi FK UNHAS, dan Radiografer Bagian Radiologi RS dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar atas bantuan dan kerjasamanya.
5. Suami saya Mitra Novalanda ST, anak-anak saya Aisyah Hilyah Aulia, Muhammad Hanzalah, kedua orang tua saya Ayah Sahid dan Ibu Badriah, kakak saya Samiyah, Amd beserta seluruh Keluarga Besar yang sangat saya cintai dan hormati yang dengan tulus dan penuh kasih sayang senantiasa memberikan dukungan, bantuan dan selalu mendoakan saya.

6. Teman PPDS terbaik angkatan Juli 2018 ( Silvia Suminto, Anne Maria, Musdalifah Tahir, Hendra Toreh, Albert Alexander Alfonso Ichsan (alm), Reza Isthianto, Kevin Tanady, Dwi Maheza Malik) dan Sahabatku Alvia Novita Badjeber, Dinni Kuswiandri serta seluruh teman PPDS Radiologi lainnya yang telah banyak memberikan bantuan materi, motivasi dan dukungan kepada saya dan keluarga selama masa pendidikan dan penyelesaian karya akhir ini.
7. Kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah memberikan dukungan, bantuan dan doanya. Saya ucapkan banyak terima kasih.

Saya berharap semoga karya akhir ini bermanfaat bagi kita semua dan dapat memberikan sumbangan bagi perkembangan Ilmu Radiologi di masa yang akan datang. Semoga Tuhan Yang Maha Esa senantiasa melimpahkan Kasih Karunia-Nya serta membalas budi baik kepada semua pihak yang telah memberikan dukungannya.

Makassar, Mei 2022

Suhartini

## ABSTRAK

**SUHARTINI.** *Kesesuaian Parameter Penilaian Dynamic Contrast Enhanced MRI (DCE-MRI) dengan Gambaran Histopatologi pada Tumor Jaringan Lunak* (dibimbing oleh Muhammad Ilyas dan Mima Muis).

*Magnetic resonance imaging* (MRI) saat ini dapat menjadi pilihan pencitraan dalam menilai tumor jaringan lunak. Selain dari penilaian morfologi yang biasanya dilakukan pada pencitraan MRI konvensional, beberapa perkembangan dari teknik MRI dapat menjadi parameter dalam penentuan grading tumor. Penelitian ini bertujuan mengetahui kesesuaian parameter penilaian *dynamic contrast enhanced MRI* (DCE-MRI) dengan gambaran histopatologi pada tumor jaringan lunak. Penelitian dilaksanakan di Departemen Radiologi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dengan sampel sebanyak 49 pasien. Metode yang digunakan adalah uji diagnostik Mann Whitney untuk data numerik dan Chi square untuk data kategorik. Lesi jinak yang paling sering ditemukan adalah undifferentiated benign lesion (28.5%), lipoma (23.8%), fibrolipoma (14.2%), hemangioma (19%), dan fibroma tendon sheath (14.2%). Sedangkan lesi ganas yang sering ditemukan adalah *undifferentiated pleomorphic sarcoma* (67.8%), liposarcoma (14.2%), rhabdomyosarcoma (10.7%), extraskeletal myxoid chondrosarcoma (3.5%), dan myxoid liposarcoma (3.5%). Time intensity curve (TIC) pada DCE-MRI memiliki sensitivitas 96.4% dan spesifisitas 90.5% dalam membedakan tumor jaringan lunak yang jinak dan ganas. Dari hasil penelitian ini juga didapatkan nilai *cut off point* parameter *area under the curve of time-concentration curve* (AUC-TC) adalah 0.579 (sensitivitas 89.3%, spesifisitas 76.2%), Maximum slope 0.840 ((sensitivitas 89.3%, spesifisitas 81.3%), Time to peak (TTP) 88.8 (sensitivitas 96.4%, spesifisitas 100%), Ktrans 0.218 (sensitivitas 89.3%, spesifisitas 76.2%), Kep 0.612 (sensitivitas 96.4%, spesifisitas 81%). Tidak terdapat perbedaan signifikan antara parameter penilaian kuantitatif  $V_e$  pada kelompok lesi jinak dan ganas. Dengan demikian *dynamic contrast enhanced MRI* dapat membantu dalam menentukan gambaran histopatologi tumor jaringan lunak dengan sensitivitas dan spesifisitas yang cukup baik.

Kata kunci: *Dynamic contrast-enhanced MRI*, Tumor Jaringan Lunak



2022

## ABSTRACT

**SUHARTINI.** *Efficacy of Dynamic Contrast Enhanced MRI (DCE-MRI) parameter in Evaluating Histopathological Features of Soft Tissue Tumors (Supervised by Muhammad Ilyas and Mirna Muis)*

Magnetic resonance imaging (MRI) is currently the imaging option of choice for assessing soft tissue tumors. Apart from the morphological assessment that is usually performed on conventional MRI imaging, several MRI techniques can be used as parameters in tumor grading. This study aims to determine the efficacy of dynamic contrast enhanced MRI (DCE-MRI) parameters in evaluating histopathological features of soft tissue tumors. The study was conducted at Department of Radiology, Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar with total sample of 49 patients. The method used was Man Whitney diagnostic test for numerical data and Chi square for categorical data. The results show that the most common benign lesions are undifferentiated benign lesion (28.5%), lipoma (23.8%), fibrolipoma (14.2%), hemangioma (19%), and tendon sheath fibroma (14.2%). While the most common malignant lesions are undifferentiated pleomorphic sarcoma (67.8%), liposarcoma (14.2%), rhabdomyosarcoma (10.7%), extraskelletal myxoid chondrosarcoma (3.5%), and myxoid liposarcoma (3.5%). Time intensity curve (TIC) in DCE-MRI has a sensitivity of 96.4% and a specificity of 90.5% in differentiating benign and malighant soft tissue tumors. The results of this study also show that cutoff point of areas under the curve of time-concentration curve (AUC-TC) is 0.579 (sensitivity 89.3 %, specificity 76.2%), Maximum slope 0.840 (sensitivity 89.3%, specificity 81.3%). Time to peak (TTP) 88.8 (sensitivity 96.4%, specificity 100%), Ktrans 0.218 (sensitivity 89.3%, specificity 76.2%), Kep 0.612 (sensitivity 96.4%, specificity 81%). There is no significant lesion groups. In conclusion, Dynamic contrast MRI can help in determining the histopathological features of soft tissue tumors with good sensitivity and specificity.

**Keywords:** Dynamic contrast-enhanced MRI, Soft tissue tumors



## DAFTAR ISI

SAMPUL DEPAN	i
KARYA AKHIR	ii
LEMBAR PENGESAHAN (TUGAS AKHIR)	iii
PERNYATAAN KEASLIAN	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Hipotesis penelitian.....	5
1.5 Manfaat.....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>6</b>
2.1 Anatomi Jaringan Lunak .....	6
2.2 Tumor Jaringan Lunak.....	7

2.3	Epidemiologi .....	7
2.4	Etiologi dan Faktor Predisposisi .....	9
2.5	Patofisiologi .....	10
2.6	Klasifikasi .....	13
2.7	Gambaran histopatologi pada Tumor Jaringan Lunak.....	15
2.8	<i>Dynamic Contrast Enhanced MRI (DCE-MRI)</i> .....	30
<b>BAB III KERANGKA PENELITIAN .....</b>		<b>40</b>
3.1	Kerangka Teori .....	40
3.2	Kerangka Konsep .....	41
<b>BAB IV METODE PENELITIAN .....</b>		<b>42</b>
4.1	Rancangan Penelitian.....	42
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	42
4.3	Populasi dan Sampel Penelitian .....	42
4.4	Kriteria Penelitian.....	43
4.5	Identifikasi dan klasifikasi variabel penelitian .....	44
4.6	Definisi operasional dan kriteria objektif .....	44
4.7	Cara kerja .....	46
4.8	Analisis data.....	47
4.9	Alur Penelitian.....	48
4.10	Izin Penelitian .....	49
4.11	Biaya Penelitian .....	49
<b>BAB V HASIL PENELITIAN .....</b>		<b>50</b>
5.1	Analisis Karakteristik Responden .....	50
5.2	Deskripsi hasil penelitian .....	51

5.3 Kesesuaian Parameter Penilaian Dynamic Contrast Enhanced MRI (DCE-MRI) dengan Gambaran Histopatologi pada Tumor Jaringan Lunak.....	53
5.4 Uji ROC.....	57
<b>BAB VI PEMBAHASAN.....</b>	<b>60</b>
<b>BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>64</b>
7.1 Kesimpulan .....	64
7.2 Saran. ....	65
DAFTAR PUSTAKA.....	74
LAMPIRAN .....	94

## DAFTAR TABEL

1. Tabel 1. Pencitraan diagnostik tumor jaringan lunak.....	16
2. Tabel 2. Klasifikasi Tumor Jaringan Lunak.....	17
3. Tabel 3. Analisis statistic parameter kuantitatif dan semikuantitatif pada lesi jinak dan ganas.....	34
4. Tabel 4. Confusion Matrix.....	38
5. Tabel 5. Interpretasi Nilai AUC35.....	38
6. Tabel 6. Distribusi sample Berdasarkan Jenis Kelamin.....	50
7. Tabel 7. Distribusi sample berdasarkan Usia.....	50
8. Tabel 8. Distribusi sample berdasarkan hasil Histopatologi.....	51
9. Tabel 9. Distribusi sample berdasarkan Time-Signal Intensity Curve (TIC) dan Histopatologi tumor.....	52
10. Tabel 10. Distribusi sample berdasarkan variabel DCE-MRI dan jenis histopatolgi tumor.....	53
11. Hasil Pengujian Kesesuaian Parameter Penilaian Dynamic Contrast Enhanced MRI (DCE-MRI) dengan Gambaran Histopatologi pada Tumor Jaringan Lunak.....	54
12. Tabel 12. Hasil Pengujian Area Under The Curve (AUC).....	57

## DAFTAR GAMBAR

1.	Gambar 1. Anatomi .....	7
2.	Gambar 2. Gambar MR seorang pria berusia 62 tahun yang didiagnosis dengan myxoid liposarcoma (grade 1) .....	21
3.	Gambar 3. Gambar MR dari pasien wanita berusia 50 tahun yang didiagnosis dengan myxoid fibrosarcoma (grade 2).....	22
4.	Gambar 4. Seorang pria 56 tahun dengan liposarkoma yang terbukti secara histologis.....	23
5.	Gambar 5. Myofibroma melibatkan paha kanan pada bayi baru lahir.....	25
6.	Gambar 6. Fibrohistiocytic ganas dari paha kiri atas pada pria 63 tahun.....	26
7.	Gambar 7. Tampilan MR pada payudara kiri. ....	26
8.	Gambar 8. Rhabdomiosarkoma embrional yang melibatkan ruang parafaring.....	28
9.	Gambar 9. Gambar MR dari pasien wanita berusia 54 tahun yang didiagnosis dengan osteosarkoma ekstraskletal (tingkat 3) .....	29
10.	Gambar 10. Pencitraan MR femur kanan .....	30
11.	Gambar 11. Klasifikasi subyektif dari kurva time-to-signal intensity .....	32
12.	Gambar 12. Bagan alur kerja analisis semikuantitatif dan kuantitatif DCE-MRI.....	33
13.	Gambar 13. Kerangka teori.....	39
14.	Gambar 14. Kerangka konsep.....	40
15.	Gambar 15. Alur Penelitian .....	48
16.	Gambar 16. Wanita 26 tahun dengan intramuskular lipoma. ....	55
17.	Gambar 17. Laki-laki 21 tahun dengan sarcoma .....	56
18.	Gambar 18. ROC curve dari penilaian TIC, AUCTC, Max slope, Ktrans, Kep, Ve dalam mendiferensiasi tumor jaringan lunak jinak dan ganas .....	58
19.	Gambar 19. ROC curve dari penilaian TTP .....	58

## DAFTAR SINGKATAN

SINGKATAN	ARTI/KETERANGAN
US	: <i>Ultrasonografi</i>
CT Scan	: <i>Computed tomography scanning</i>
MRI	: <i>Magnetic resonance imaging</i>
3D	: <i>Tiga Dimensi</i>
<i>DWI</i>	: <i>Diffuse weighted imaging</i>
<i>ADC</i>	: <i>Apparent diffusion coefficient</i>
DCE-MRI	: <i>Dynamic Contrast Enhanced</i>
TIC	<i>Time- to-signal intensity</i>
<i>TTP</i>	<i>Time to peak</i>
NCI	<i>National Cancer Institute</i>
AFIP	<i>Armed Forces Institute of Pathology</i>
VEGF	<i>vascular endothelial growth factor</i>
AUC-TC	<i>Area under curve of the time- concentration curve</i>
PET-CT	<i>Positron-emission tomography</i>
MAX Slope	<i>Maximum rise slope</i>
GRE	<i>Gradient echo</i>
STIR	<i>Short Tau Inversion Recovery</i>
CA	<i>Agent Contras</i>
EES	<i>Extravascular extracellular space</i>
Kep	<i>Microvascular permeability reflux constant</i>

ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
FN	<i>False negative</i>
FP	<i>False positive</i>
TN	<i>True negatif</i>
AUC	<i>Area Under the Curve</i>
ROI	<i>Regio of interest</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

## DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	halaman
1. Rekomendasi Persetujuan Etik	77
2. Data Sampel Penelitian	78
3. <i>CurriculumVitae</i>	89

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### 1.1 Latar belakang

Jaringan lunak merupakan jaringan yang menghubungkan, menyokong atau mengelilingi struktur dan organ tubuh, meliputi otot, tendon, ligamentum, fascia, saraf perifer, jaringan serabut, lemak dan pembuluh darah. Tumor jaringan lunak adalah benjolan atau pembengkakan abnormal dalam tubuh, yang disebabkan oleh pertumbuhan sel baru yang terjadi di berbagai bagian tubuh. Tumor jaringan lunak umumnya diklasifikasikan berdasarkan jenis jaringan yang membentuknya, termasuk lemak, jaringan fibrosa, otot dan jaringan neorovaskuler. Sebagian tumor jaringan lunak tidak diketahui asalnya. Pertumbuhannya dapat digolongkan sebagai ganas (malignant) atau jinak (benign). Pada umumnya tumor-tumor jaringan lunak disebabkan oleh proliferasi jaringan mesenkimal yang terjadi di jaringan non-epitelial ekstraskletal tubuh. Tumor ini dapat timbul ditempat di mana saja, meskipun sekitar 40% diantaranya terjadi di ekstermitas bawah, terutama daerah paha, 20% di ekstermitas atas, 10 % di kepala dan leher ,dan 30% di badan.<sup>1,2</sup> Tumor jaringan lunak terjadi pada kurang dari 4% dari kejadian tumor pada pasien dewasa, dan 7-10% pada pasien anak. Dalam sebuah studi epidemiologi pada 15205 kasus tumor jaringan lunak, didapatkan 60.8% merupakan tumor jinak, 37.4% merupakan tumor

ganas. 31,1% merupakan tumor akibat penyakit sistemik, dan 0.8% merupakan tumor metastasis.<sup>3</sup>

*World Health Organization* (WHO) (2020) mengklasifikasikan tumor jaringan lunak menjadi (1) tumor adipositik, (2) tumor fibroblastik dan miofibroblastik, (3) tumor fibro-histiositik, (4) ) tumor vaskular, (5) tumor pericytic (peri-vaskular), (6) tumor otot polos, (7) tumor otot rangka, (8) tumor stroma gastrointestinal (GIST), (9) tumor chondro-osseous, (10) tumor selubung saraf perifer, dan (11) *tumor non differentiated*.<sup>4</sup> Prognosis pasien dengan tumor jaringan lunak tergantung pada diagnosis dini dan perawatan yang memadai selanjutnya. Tumor jaringan lunak jinak dan ganas memiliki perawatan klinis yang berbeda. Tumor jaringan lunak ganas terutama diobati dengan menggunakan reseksi bedah, sedangkan pasien tanpa gejala dengan tumor jaringan lunak jinak hanya memerlukan observasi klinis. Oleh karena itu diferensiasi tumor jaringan lunak jinak dan ganas penting untuk menghindari pembedahan yang tidak perlu.<sup>5</sup>

Gambaran histopatologi merupakan faktor prognostik yang dapat memandu dalam penanganan pasien dengan tumor jaringan lunak. Saat ini gambaran histologis dari tumor jaringan lunak memerlukan biopsi. Namun heterogenitas dari penyakit dan masalah jumlah sampel yang diambil pada saat biopsi dapat mengurangi akurasi dari penilaian grading tumor, dan biopsi juga merupakan pemeriksaan invasif yang terkait risiko diseminasi tumor, sehingga saat ini diperlukan pendekatan preoperatif yang efektif dalam mendiferensiasi grading dari tumor.<sup>6</sup> Pemeriksaan

diagnostik konvensional tumor jaringan lunak terutama didasarkan pada karakterisasi lokasi, ukuran, morfologi, dan struktur di sekitar tumor, walaupun seringkali tidak diagnostik dan berdasarkan pada penilaian subjektif ahli radiologis. *Magnetic resonance imaging* (MRI) saat ini dapat menjadi pilihan pencitraan dalam menilai tumor jaringan lunak. Selain dari penilaian morfologi yang biasanya dilakukan pada pencitraan MRI konvensional, beberapa perkembangan dari teknik MRI dapat menjadi parameter dalam penentuan *grading* tumor. Beberapa penelitian sebelumnya menemukan adanya korelasi antara parameter *diffuse weighted imaging* (DWI), nilai *apparent diffusion coefficient* (ADC), *MR-spectroscopy* dan pola penyangatan yang ditunjukkan oleh *Dynamic Contrast Enhanced MRI* (DCE-MRI) dengan gambaran histopatologi dari tumor.<sup>6</sup>

Beberapa parameter yang dinilai oleh DCE-MRI adalah kurva *time-to-signal intensity* (TIC) yang menunjukkan laju dari masuknya kontras dan waktu *clearance* agen kontras ke dalam lesi, *time to peak* (TTP) yang menunjukkan waktu onset penyangatan dan puncak dari penyangatan lesi, kemiringan peningkatan kontras maksimum (Maxslope), parameter konstanta transfer volume (Ktrans), konstanta refluks permeabilitas mikrovaskular (Kep), distribusi volume per unit volume jaringan (Ve).<sup>5</sup> Teknik DCE-MRI ini telah banyak digunakan dalam penilaian derajat kanker payudara, glioma dan kanker prostat, namun hanya ada sedikit laporan yang meneliti tentang parameter DCE-MRI dalam mendiferensiasi

sifat jinak atau ganas dari tumor jaringan Oleh karena itu tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat kesesuaian antara parameter penilaian DCE-MRI dengan gambaran histopatologi tumor jaringan lunak khususnya pada pasien di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar.

## 1.2 Rumusan Masalah

Dengan memperhatikan latar belakang permasalahan diatas maka dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut: Bagaimanakah kesesuaian parameter penilaian dynamic contrast enhanced MRI (DCE-MRI) dengan gambaran histopatologi pada Tumor jaringan lunak.

## 1.3 Tujuan

### 1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui kesesuaian parameter penilaian dynamic contrast enhanced MRI (DCE-MRI) dengan gambaran histopatologi pada tumor jaringan lunak

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kurva *time to intensity* (TIC ) pada tumor jaringan lunak
2. Mengetahui perhitungan *time to peak* (TTP) pada tumor jaringan lunak
3. Mengetahui perhitungan *Max slope* pada tumor jaringan lunak
4. Mengetahui perhitungan *Area under curve of the time-concentration curve* (AUC-TC) pada tumor jaringan lunak

5. Mengetahui perhitungan konstanta transfer volume ( $K_{trans}$ ) pada tumor jaringan lunak
6. Mengetahui perhitungan konstanta refluks permeabilitas mikrovaskular ( $K_{ep}$ ) pada tumor jaringan lunak
7. Mengetahui perhitungan distribusi volume per unit volume jaringan ( $V_e$ ) pada DCE-MRI dari tumor jaringan lunak
8. Menganalisis kesesuaian antara parameter kurva TIC di DCE-MRI dengan gambaran histopatologi tumor jaringan lunak
9. Menganalisis kesesuaian antara perhitungan TTP di DCE-MRI dengan gambaran histopatologi tumor jaringan lunak
10. Menganalisis kesesuaian antara perhitungan  $Maxslope$  di DCE-MRI dengan gambaran histopatologi tumor jaringan lunak
11. Menganalisis kesesuaian antara perhitungan AUCTC di DCE-MRI dengan gambaran histopatologi tumor jaringan lunak
12. Menganalisis kesesuaian antara perhitungan  $K_{trans}$  di DCE-MRI dengan gambaran histopatologi tumor jaringan lunak
13. Menganalisis kesesuaian antara perhitungan  $K_{ep}$  di DCE-MRI dengan gambaran histopatologi tumor jaringan lunak
14. Menganalisis kesesuaian antara perhitungan  $V_e$  di DCE-MRI dengan gambaran histopatologi tumor jaringan lunak

#### 1.4 Hipotesis Penelitian

Terdapat kesesuaian parameter penilaian *dynamic contrast enhanced MRI (DCE-MRI)* dengan gambaran histopatologi pada tumor jaringan lunak

#### 1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat teoritik :

1. Memberikan informasi mengenai perbedaan gambaran MRI tumor jaringan lunak dan ganas
2. Memberikan informasi ilmiah tentang korelasi parameter penilaian DCE-MRI dengan gambaran histopatologi tumor jaringan lunak.

**Manfaat aplikatif:**

1. Menjadi acuan untuk diferensiasi tumor jaringan lunak jinak dan ganas penting sehingga dapat menghindari pembedahan yang tidak perlu
2. Mengidentifikasi area tumor yang aktif sebagai paduan biopsi jaringan

**Manfaat metodologi:**

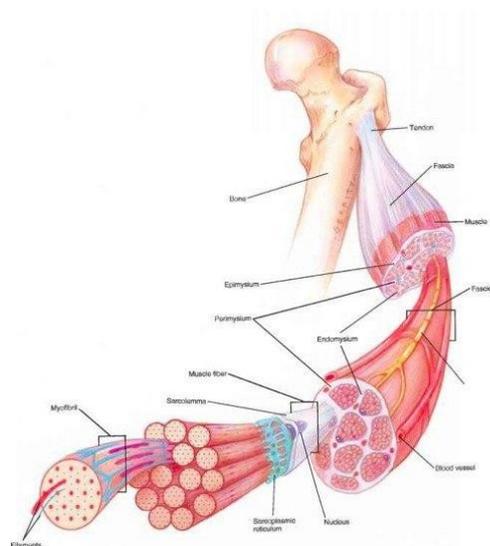
Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan acuan untuk penelitian selanjutnya.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Anatomi Jaringan Lunak

Jaringan lunak adalah istilah umum yang mengacu pada berbagai kelompok sel dalam tubuh manusia. Semua jaringan dalam tubuh yang bukan tulang atau organ dianggap jaringan lunak. Jaringan lunak dapat dibagi menjadi jaringan ikat, seperti tendon, ligamen, fasia, kulit, jaringan fibrosa, lemak, dan membran synovial, dan jaringan non-ikat, seperti otot, saraf, dan pembuluh darah. Fungsi fisiologis utama jaringan lunak adalah untuk menghubungkan, mendukung, dan mengelilingi organ dan struktur tubuh lainnya.<sup>7</sup>



Gambar 1. Anatomi <sup>7</sup>

## 2.2 Tumor Jaringan Lunak

Tumor jaringan lunak adalah kelompok tumor heterogen yang diklasifikasikan menurut garis diferensiasi jaringan lunak dewasa, dan sebagian besar patogenesisnya tidak diketahui. Ini biasanya diklasifikasikan sebagai lesi jinak atau ganas yang dapat terjadi pada setiap kelompok usia, dan yang biasanya muncul sebagai massa tanpa rasa sakit.<sup>8</sup>

Tumor jaringan lunak dapat muncul hampir di setiap situs tubuh dan sering dibedakan sebagai neoplasma yang berasal dari jaringan lunak "somatik" (yaitu, yang ditemukan di ekstremitas dan dinding torako-abdominal) atau jaringan lunak "viseral" (yaitu, yang ada di mediastinum, retroperitoneum, dan visera).<sup>9</sup>

## 2.3 Epidemiologi

Massa jaringan lunak jinak dan ganas sering muncul dengan cara yang sama yaitu sebagai jaringan lunak yang tumbuh dan tidak menimbulkan rasa sakit. Banyak kondisi yang muncul sebagai massa jaringan lunak, seperti trauma (myositis ossificans), infeksi (abses), lesi jinak (lipoma), kanker sekunder (metastasis karsinoma), dan keganasan jaringan lunak primer (sarkoma). Jenis sarkoma jaringan lunak tertentu memiliki kecenderungan untuk kelompok usia atau lokasi anatomi tertentu. Misalnya, rhabdomyosarcoma paling sering menyerang anak-anak, dan sarkoma sinovial paling sering menyerang orang dewasa muda.

Sarkoma epiteloid sering menyerang bagian tangan. Sarkoma jaringan lunak terjadi lebih sering pada ekstremitas bawah daripada di ekstremitas atas dengan rasio 2:1. Hampir sepertiga dari sarkoma jaringan lunak terjadi dibatang tubuh dan panggul, dan 10% terjadi dikepala dan leher. (MayersonJL,2015) Insiden tahunan tumor jaringan lunak jinak diperkirakan 300 per100.000 orang, terhitung sekitar 750.000-800.000 lesi di Amerika Serikat.

Dengan demikian, tumor jaringan lunak jinak adalah lesi yang relatif umum dan melebihi jumlah tumor jaringan lunak ganas dengan rasio 100-150 banding satu. *The National Cancer Institute* tahun 1990 mengungkapkan sekitar 5.700 tumor jaringan lunak ganas setiap tahun di Amerika Serikat mengakibatkan 3.100 kematian. Meskipun ada kemungkinan diagnosis patologis yang tak terhitung banyaknya untuk massa jaringan lunak, lebih dari 70% tumor jinak dan 80% neoplasma ganas dicatat oleh delapan diagnosis. Dalam rangkaian 18.677, kasus dari Armed Forces Institute of Pathology (AFIP) tumor jaringan lunak jinak yang umum termasuk lipoma dan variannya (16%), fibrous histiocytoma (13%), nodular fasciitis(11%), neoplasma neurogenik (10%), hemangioma (7%), fibromatosis (7%), dan sinovitis villonodular berpigmen (PVNS) / tumor sel raksasa selubung tendon (GCTTS) (4%). Selain itu, ganglia biasanya menyebabkan sejumlah besar lesi jinak, meskipun karena bias seleksi seri AFIP sebagai konsultasi sekunder, ganglia hanya mewakili sebagian kecil kasus mereka. Tinjauan AFIP terhadap 12.370 neoplasma

jaringan lunak ganas mengungkapkan bahwa lesi yang umum termasuk malignant fibrous histiocytoma (MFH) / fibrosarcoma (29%), lipo-sarcoma 14%, nonspesifik spindle cell sarcoma (12%), leiomyosarcoma (8%) , tumor selubung saraf perifer ganas (MPNST ; 6%), dermato fibrosarcoma pro tuberans (DFSP; 6%) dan sarkoma sinovial (5%).<sup>10</sup>

#### 2.4 Etiologi dan Faktor Predisposisi

Etiologi dari sebagian besar tumor jaringan lunak pada dasarnya tidak diketahui, dan sebagian besar bersifat sporadis. Dalam sebagian kecil kasus, faktor risiko berikut telah diidentifikasi:

- a. Radiasi pengion merupakan faktor risiko yang terkenal. Misalnya, radioterapi meningkatkan 10-50 kali risiko beberapa sarkoma jaringan lunak (misalnya, angiosarkoma dan sarkoma pleomorfik yang tidak berdiferensiasi) serta risiko osteosarkoma
- b. Beberapa bahan kimia (misalnya, herbisida seperti asam fenoksiaasetat, bahan pengawet kayu yang mengandung klorofenol, media kontras thorotrast / thorium oksida, bahan kimia industri seperti vinilklorida dan arsen) juga dikenal sebagai karsinogen yang terkait dengan peningkatan risiko sarkoma jaringan lunak (dengan perhatian khusus pada angiosarcoma).
- c. Agen biologis (yaitu, virus) telah dikaitkan dengan perkembangan sarkoma jaringan lunak tertentu: contoh terbaik adalah hubungan erat antara human herpesvirus 8 (HHV8) dan sarkoma Kaposi.

- d. Limfedema kronis dikaitkan dengan peningkatan risiko limfangiosarkoma, dan suatu kondisi yang dikenal sebagai sindrom Stewart-Treves.
- e. Dalam sebagian kecil kasus, tumor jaringan lunak dapat berkontribusi pada fenotipe sindrom predisposisi kanker, seperti retinoblastoma herediter (terkait dengan perkembangan berbagai jenis sarkoma), sindrom Li-Fraumeni (multiple jenis sarkoma), sindrom Werner (sarkoma pleomorfik tidak berdiferensiasi serta sarkoma lainnya), sindrom Gardner (tumor desmoid), sindrom Carney-Stratakis (GIST dan paraganglioma), sindrom Gorlin (rhabdomyosarcoma), tuberous sclerosis (PEComas), dan begitu seterusnya. Sindrom herediter ini umumnya disebabkan oleh penetrasi germline yang tinggi.<sup>9,11</sup>

## 2.5 Patofisiologi

Angiogenesis merupakan tahap yang penting dalam patofisiologi pertumbuhan tumor jaringan lunak. Jaringan lunak yang normal memiliki pembuluh darah yang intak, sementara stimulasi dari tumor, seperti keadaan hipoksia dan asam, dapat meningkatkan kadar *vascular endothelial growth factor (VEGF)*, yang meningkatkan pula jumlah pembuluh darah tumor. Struktur pembuluh darah tumor ini tidak terbentuk dengan utuh dan biasanya tidak memiliki lapisan muskular dan basal yang intak. Oleh karena itu mikrosirkulasi yang terbentuk akibat adanya tumor ini biasanya tidak teratur, rapuh dan permeabilitasnya tinggi. Kinetik transit

dari agen kontras bergantung dari permeabilitas pembuluh darah dan perfusi jaringan. Perilaku biologis jaringan lunak yang jinak dan ganas menunjukkan perbedaan dalam farmakokinetik distribusi dari agen kontras. Patogenesis sebagian besar sarkoma jaringan lunak masih belum diketahui dan sebagian besar muncul secara de novo tanpa faktor penyebab yang jelas. Sarkoma kemungkinan muncul dari populasi sel prekursor seperti sel induk primitif dengan kapasitas untuk berdiferensiasi menjadi beberapa jenis jaringan. Hal ini dibuktikan dengan subtype dengan gambaran histologis dari garis diferensiasi jaringan tetapi muncul di lokasi yang tidak memiliki tipe jaringan spesifik tersebut, misalnya ekstraskeletal osteosarcoma dan rhabdomyosarcoma di situs otot rangka. Umumnya, tumor jaringan lunak tumbuh secara sentripetal, meskipun beberapa tumor jinak (misalnya, lesi fibrosa) dapat tumbuh secara longitudinal di sepanjang bidang jaringan.<sup>11-13</sup>

Dalam kasus yang jarang terjadi, faktor genetik dan lingkungan seperti radiasi, limfedema (angiosarkoma sekunder payudara), infeksi virus (infeksi HHV8 dikaitkan dengan Sarkoma Kaposi), paparan bahan kimia (vinil klorida terkait dengan angiosarkoma hati), dan imunodefisiensi (infeksi EBV pada subjek imunodefisiensi dikaitkan dengan perkembangan tumor otot polos) telah diidentifikasi sebagai faktor risiko. Secara luas diterima bahwa trauma tidak mewakili faktor predisposisi dan, kemungkinan itu hanya dapat menarik perhatian pada keberadaan massa yang sudah ada sebelumnya.<sup>13</sup>

Perubahan genetik berkontribusi signifikan terhadap patogenesis tumor jaringan lunak. Tumor jaringan lunak dapat dikategorikan menjadi dua kelompok genetik yang berbeda yaitu tumor dengan defek kariotipe sederhana, dan tumor dengan defek kariotipe kompleks.<sup>14</sup>

Defek kariotipe sederhana yaitu adanya translokasi kromosom berulang, amplifikasi kromosom, dan mutasi onkogenik spesifik. Perubahan genetik ini dapat mengakibatkan dalam produksi onkoprotein chimeric baru, perubahan ekspresi gen, atau disregulasi jalur pensinyalan melalui perubahan fungsional pada protein pensinyalan spesifik.<sup>14</sup>

Sedangkan defek kariotipik sederhana, dicirikan oleh ketidakstabilan genomik yang tinggi, menampilkan banyak duplikasi kromosom, delesi, dan penataan ulang yang kompleks. Kariotipe kompleks didefinisikan sebagai adanya lima atau lebih kelainan kromosom independen saat diagnosis. Mutasi TP53 sering diamati, serta hilangnya telomer, dianggap bertanggung jawab atas kerusakan dan fusi kromosom berulang selama mitosis. Peristiwa genetik tambahan telah diidentifikasi, yaitu adanya mutasi pada onkogen seperti RAS, atau gen penekan tumor termasuk RB1.<sup>14</sup>

Kerentanan genetik berperan dalam sebagian kecil sarkoma jaringan lunak. Neurofibromatosis tipe 1 (NF1) dan sindrom Li-Fraumeni mewakili dua contoh yang baik. Pada NF1, hingga 10% pasien akan mengembangkan MPNST serta beberapa GIST. Sindrom Li-Fraumeni autosomal dominan (di mana mutasi germline gen TP53 terjadi) telah

terbukti menjadi predisposisi perkembangan tumor ganas, sepertiganya diwakili oleh sarkoma tulang dan jaringan lunak. Data terbaru menunjukkan bahwa sekitar setengah dari pasien dengan sarkoma diduga memiliki variasi patogenik monogenik dan poligenik pada gen kanker yang diketahui dan baru di antaranya adalah TP53, ATM, ATR, BRCA2, dan ERCC2. Subset signifikan dari keganasan mesenkim berhubungan dengan translokasi kromosom, yang keberadaannya saat ini sedang dieksplorasi untuk konfirmasi diagnostik. Kelompok lesi yang lebih kecil dicirikan oleh adanya kariotipe sederhana yang terkait dengan mutasi. Terjadinya perubahan jumlah salinan gen dapat diamati pada liposarcoma yang berdiferensiasi baik, di mana amplifikasi gen MDM2, CDK4 dan HMGA2 mewakili peristiwa genetik pendorong.

## 2.6 Klasifikasi

*World Health Organization* (WHO)(2020) mengklasifikasikan tumor jaringan lunak menjadi (1) tumor adipositik, (2) tumor fibroblastik dan miofibroblastik, (3) tumor fibro-histiositik, (4) ) tumor vaskular, (5) tumor pericytic (peri-vaskular), (6) tumor otot polos, (7) tumor otot rangka, (8) tumor stroma gastrointestinal (GIST), (9) tumor chondro-osseous, (10) tumor selubung saraf perifer, dan (11) *tumor non differentiated*.<sup>4</sup>

Secara umum, klasifikasi WHO membagi setiap kelompok dalam tiga kategori menurut perilaku biologisnya yaitu jinak, sedang (agresif secara lokal atau jarang bermetastasis), dan ganas. Klasifikasi baru telah

memasukkan data sitogenetik dan molekuler yang lebih rinci sesuai dengan pengetahuan genetika tumor yang meningkat pesat.<sup>9,15</sup>

Secara keseluruhan, gambaran klinis bisa sangat berbeda karena fakta bahwa tumor jaringan lunak dapat muncul dari hampir semua lokasi tubuh dan dengan demikian setiap organ / struktur dapat terlibat dengan kompresi / infiltrasi. Dalam hal ini, beberapa neoplasma dapat berada di mana-mana (misalnya, hemangioma), yang lain menunjukkan beberapa kecenderungan untuk area tertentu (misalnya, sarkoma epiteloid dan ekstremitas), dan sebagian kecil hanya ditemukan di situs / organ tertentu (misalnya, tumor stroma gastrointestinal di saluran pencernaan). Tumor jaringan lunak primer somatik sering muncul sebagai massa yang teraba, sedangkan lesi viseral lebih sering muncul dengan tanda/gejala kompresi. Umumnya, semakin dalam lesi, semakin besar ukuran yang dicapai oleh tumor sebelum menjadi gejala klinis / jelas. Tanda dan gejala tentu saja tergantung juga pada perkembangan penyakit metastasis (yang paling sering melibatkan paru-paru). Sindrom paraneoplastik jarang terjadi pada pasien dengan sarkoma jaringan lunak. Bagaimanapun, gambaran klinis tidak spesifik, dan diagnosis membutuhkan penilaian radiologis dan histologis untuk dibuat.<sup>9</sup>

Untuk mendiagnosis tumor jaringan lunak, tidak ada studi laboratorium khusus yang bermanfaat signifikan dalam evaluasi massa jaringan lunak. Namun, proses infeksi mungkin dapat bermanifestasi dengan peningkatan jumlah leukosit, laju sedimentasi eritrosit, dan tingkat

protein C-reaktif. Kadar dehidrogenase laktat dapat meningkat dalam bentuk kecil, bulat, tumor sel biru. Kadar kalsium dan fosfor dapat menjadi abnormal pada keadaan kalsinosis tumor, dan kadar asam urat dapat meningkat pada pasien dengan gout. Secara umum, tes ini tidak spesifik dan penggunaan terbatas untuk mengevaluasi tumor jaringan lunak.

Pencitraan paling baik dilakukan dengan menggunakan pendekatan multimodalitas. Evaluasi awal biasanya mencakup radiografi dan MRI. Peran utama MRI adalah untuk menentukan komposisi jaringan dari massa, karakteristik peningkatan, dan hubungan massa dengan struktur neurovaskular dan muskuloskeletal yang berdekatan.<sup>16-18</sup> Namun, modalitas pencitraan lain, seperti radiografi, ultrasonografi (US), CT, dan positron-emission tomography dengan CT (PET-CT) mungkin dapat juga memberikan petunjuk penting untuk diagnosis.<sup>18</sup>

**Tabel 1. Pencitraan diagnostik tumor jaringan lunak<sup>18</sup>**

Mass	Pain	Multifocal	Appropriate Diagnostic Imaging			
			Plain Radiography	Ultrasonography	CT	MRI
Lipoma	No	Sometimes				x
Hemangioma/ lymphangioma	Sometimes	Sometimes	x	x		x
Abscess	Yes	Rarely		x		x
Myositis ossificans	Sometimes	No	x		x	
Ganglion cyst	Sometimes	Rarely		x		x
Schwannoma	Sometimes	Rarely				x
Desmoid	Sometimes	Rarely				x
Pigmented villonodular synovitis	Yes	No				x
Sarcoma	No	No			x	x

Tujuan evaluasi radiologis tumor jaringan lunak adalah: (1) mendeteksi lesi, (2) mengidentifikasi diagnosis spesifik atau diagnosis banding yang wajar, dan (3) penentuan stadium lesi. Pencitraan tumor jaringan lunak untuk mencapai tujuan ini telah berevolusi, diperbaiki, dan diperluas dengan munculnya computerized tomography (CT) dan magnetic resonance imaging (MRI). Memang, CT dan khususnya MRI baru-baru ini memungkinkan deteksi lesi dan penentuan stadium dengan menggambarkan luasnya anatomi dalam semua kasus dan diagnosis yang relatif spesifik pada sekitar 25% -50% tumor jaringan lunak.<sup>10</sup>

## 2.7 Gambaran Histopatologi pada Tumor Jaringan Lunak

Tidak seperti tumor lainnya, stadium tumor jaringan lunak sangat ditentukan oleh tingkatannya. Sayangnya tidak ada skema yang disepakati secara umum untuk penilaian tumor jaringan lunak.<sup>19</sup> WHO (2013) mengklasifikasikan tumor jaringan lunak menjadi jinak dan ganas. Klasifikasi tumor jaringan lunak disajikan pada tabel berikut ini :

Tabel 2. Klasifikasi Tumor Jaringan Lunak<sup>15</sup>

Subclass	Jinak (Benign)	Ganas (Malignant)
Tumor Adipositik	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lipoma</li> <li>- Lipomatosis</li> <li>- Lipoblastoma</li> <li>- Angiolipoma</li> <li>- Myolipoma</li> <li>- JaringanlunakLipoma</li> <li>- Chondroid</li> <li>- Ekstra renalangiomyolipoma</li> <li>- Myelolipoma</li> <li>- adrenal tambahan</li> <li>- Sel spindle/pleomorfik lipoma</li> <li>- Hibernoma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Liposarkoma berdiferensiasi</li> <li>- Liposarcoma myxoid</li> <li>- Liposarkoma pleomorfik</li> <li>- Tumor lipomatous atipikal/liposarcoma berdiferensiasi baik</li> </ul>
Tumor fibroblastic/mioblastik	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fasciitis nodular</li> <li>- Fasciitis proliferaatif</li> <li>- Myositis proliferaatif</li> <li>- Myositis ossificans</li> <li>- Pseudotumor fibroosseum</li> <li>- Fasciitis iskemik</li> <li>- ElastofibromaColli</li> <li>- fibromatosis</li> <li>- Juvenilehyaline fibromatosis</li> <li>- Fibroma dari Selubung tendon</li> <li>- Fibroblastoma desmoplastik Mammary tipe myofibroblastoma</li> <li>- Calcifying aponeurotic fibroma</li> <li>- Angiomyofibroblastoma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fibrosarcoma dewasa</li> <li>- Myxofibrosarkoma</li> <li>- Sarkoma fibromyxoid derajat rendah</li> <li>- Sklerosis epithelioid fibroma</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Angiofibroma seluler</li> <li>- Fibroma gardner</li> </ul>	
Tumor fibrohistiocytic	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumor sel raksasa tenosinovial</li> <li>- Histiocytoma berserat jinak</li> </ul>	
Tumor otot polos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Leiomyoma jaringan lunak dalam</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Leiomyosarcoma</li> </ul>
Tumor perivaskular	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumor glomus</li> <li>- Myopericytoma</li> <li>- Angioleiomyoma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumor glomus ganas</li> </ul>
Tumor otot rangka	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rhabdomyoma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rhabdomyosarcoma embrional</li> <li>- Rhabdomyosarcoma pleomorfik</li> <li>- Sclerosing</li> <li>- rhabdomyosarcoma sel spindel</li> </ul>
Tumor vaskular	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hemangioma</li> <li>- Epithelioid hemangioma</li> <li>- Angiomatosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Epitelioid hemangioendothelioma</li> <li>- Angiosarcoma jaringan lunak</li> <li>- Pseudomyogenic</li> </ul>
Tumor chondroosseous	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Chondroma jaringan lunak</li> <li>- Mesenkimal ekstra skeletal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Osteosarcoma ekstraskletal</li> </ul>
Tumor stroma gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumor stroma gastrointerstinal jinak</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumor stroma gastrointestinal ganas</li> </ul>
Tumor selubung saraf	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Schwannoma</li> <li>- Melanotic schwannoma</li> <li>- Neurofibroma</li> <li>- Perineurioma</li> <li>- Tumor sel granula</li> <li>- Neuroma selubung saraf</li> <li>- Meningioma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Perineuroma ganas</li> <li>- Tumor ganas selubung saraf perifer</li> <li>- Tumor ganas selubung saraf epiteloid</li> <li>- Tumor ganas triton</li> <li>- Tumor ganas sel</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>ektopik</li> <li>- Nasal glial heterotopia</li> <li>- Tumpr jinak triton</li> <li>- Tumor selubung saraf hibrid</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>granular</li> <li>- Ectomesenchyma</li> </ul>
<i>Un differential</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Myxoma intramuscular</li> <li>- Angiomyxoma dalam Pleomorphic hyalinizing angiectatic tumor</li> <li>- Ektopik hamartomatos thymoma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ossifikasi tumor fibromyxoid</li> <li>- Karsinoma myoepithelial</li> <li>- Phosphaturic tumor mesenchymal</li> <li>- Sarkoma synovial sel spindel</li> <li>- Sarkoma synovial biphasic Sarkoma epiteloid alveolar</li> <li>- Chondrosarcoma myxoid ekstraskletal</li> <li>Tumor sel bulat kecil desmoplastic</li> <li>- Tumor rhabdoid ekstrarenal</li> <li>- Neoplasma dengan diferensiasi sel epiteloid perivaskular</li> </ul>
Sarkoma tidak terdiferensiasi/ <i>Un differential</i>	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>- sarcoma sel spindle yang tidak berdiferensiasi</li> <li>- Sarkoma pleomorfik yang tidak berdiferensiasi</li> <li>- Sarkoma epiteloid yang tidak berdiferensiasi</li> </ul>

Secara umum, tumor jinak dan ganas memiliki beberapa karakteristik yang berbeda. Tumor ganas memiliki vaskularisasi yang tinggi dengan rongga interstisial yang sempit. Hampir semua tumor ganas

menunjukkan penyangatan yang cepat dan kontras yang tinggi. Sedangkan tumor jinak, karena perfusi yang lambat dan rongga interstisial yang lebar, hampir selalu menunjukkan penyangatan yang lambat (Canadian association of radiologist).

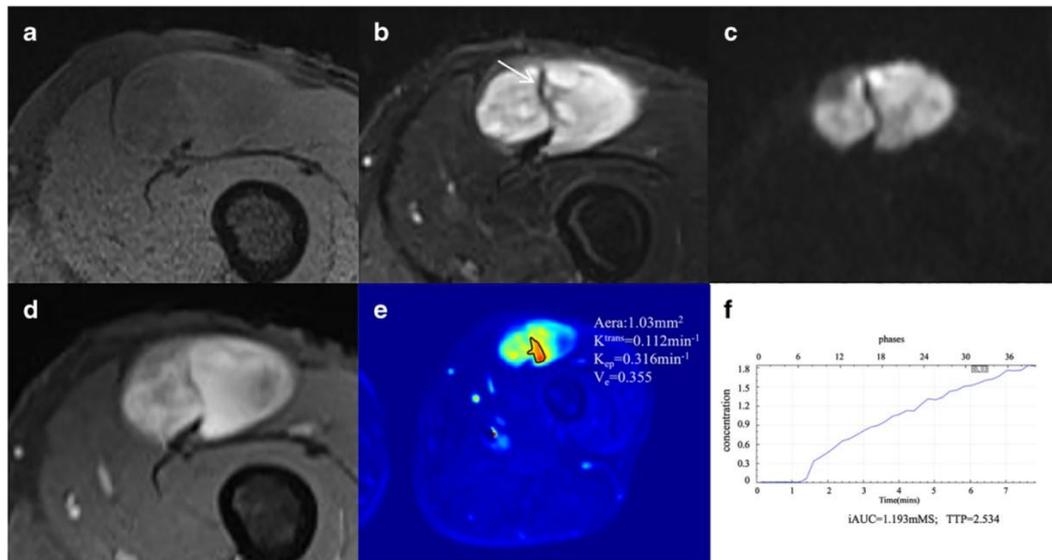
Beberapa penelitian menunjukkan lesi malignan bahwa lesi ganas cenderung menunjukkan penyangatan awal yang cepat. Pada tahap awal dari *dynamic enhancement*, agen kontras memasuki pembuluh darah tumor. Peningkatan jumlah kapiler dan perfusi darah yang tinggi dapat meningkatkan sinyal dari tumor. Pada tahap akhir dari *dynamic enhancement*, agen kontras berdifusi ke rongga ekstrasvaskular dan dapat menyebabkan perubahan sinyal tumor. Evaluasi gambaran fisiologis dari tumor mengacu pada analisis kuantitatif DCE-MRI. Pada prinsipnya, DCE-MRI dapat memberikan informasi yang lebih baik tentang fungsi jaringan dan memberikan informasi yang lebih penting tentang perfusi jaringan, pembuluh darah, permeabilitas kapiler, dan volume ruang interstisial.<sup>5</sup>

Perbedaan distribusi agen kontras inilah yang dapat terdeteksi dengan teknik DCE-MRI ini. Pada prinsipnya, DCE-MRI dapat memberikan informasi yang lebih baik tentang fungsi jaringan dan memberikan informasi yang lebih penting tentang perfusi jaringan, pembuluh darah, permeabilitas kapiler, dan volume ruang interstisial.<sup>5</sup>

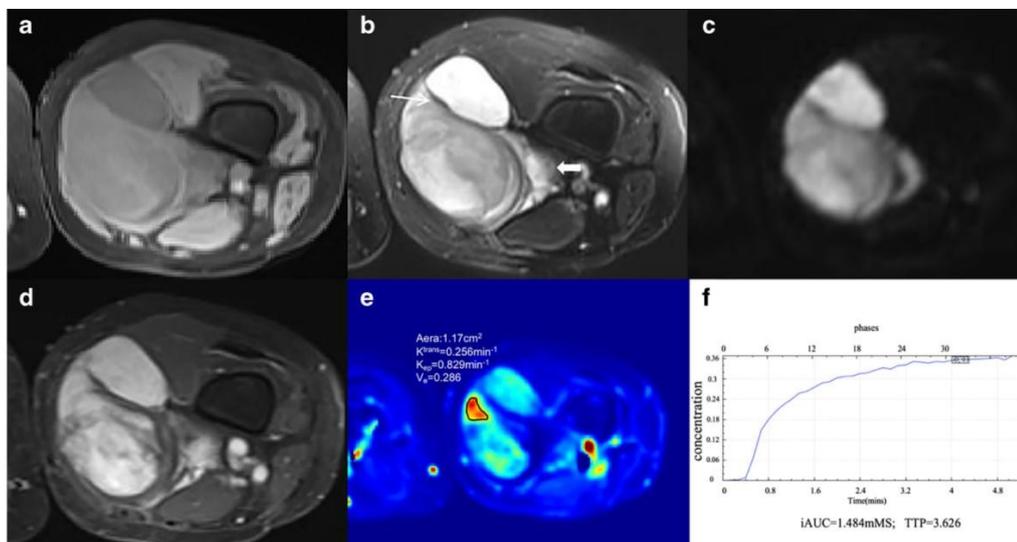
## 1) Tumor Adipositik

Tumor adipositik merupakan tumor yang paling sering ditemukan. Sebagian besar adalah tumor lipomatosa jinak, tetapi ada neoplasma adipositik heterogen langka lainnya yang dapat menimbulkan kesulitan diagnosis. Tumor adipositik didiagnosis terutama berdasarkan gambaran klinis dan pola histologis. Imunohistokimia hanya memainkan peran kecil dalam diagnosis banding tumor adipositik. Biopsi invasif minimal untuk mendiagnosis tumor adipositik juga sudah umum digunakan.<sup>20</sup>

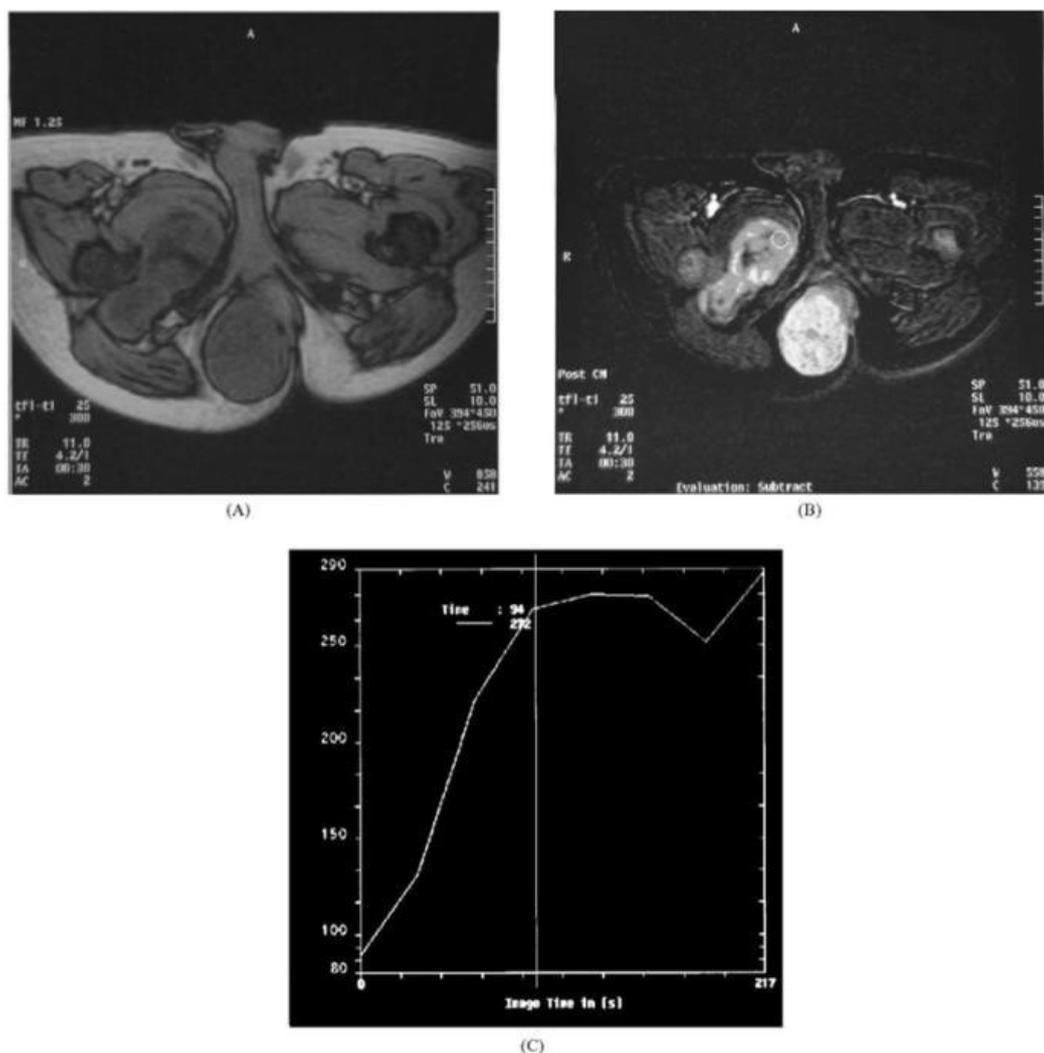
Lipoma konvensional berbatas tegas, terenkapsulasi halus, dalam susunan lobular. Tumor ini menampilkan sinyal lemak murni dalam dua pertiga kasus. Pada sepertiga kasus, terdapat komponen tanpa lemak, kalsifikasi, nekrosis adiposit, infiltrat inflamasi, pembuluh darah dan phlebolith (angiolipoma), serabut otot polos (miolipoma), atau area miksoid. Septanya tipis (< 2 mm) dan tidak menunjukkan peningkatan setelah injeksi kontras. Serat otot mungkin termasuk dalam lipoma, yang hampir merupakan patognomonik untuk tumor jinak.



**Gambar 2.** Gambar MR seorang pria berusia 62 tahun yang didiagnosis dengan myxoid liposarcoma (grade 1). Tumornya dangkal, berukuran  $6 \times 4$  cm, dan memiliki kapsul lengkap. (a). Gambar penampang pada FS-T1WI: tumornya hipointense. (b). Gambar penampang pada FS-T2WI: jaringan di dalam tumor tampak hiperintens, dengan pemisahan hipointens berbentuk batang (panah putih), dan sinyal yang jelas di sekitar tumor. (c). DWI menunjukkan sinyal hiperintens yang nyata. (d). Enhanced FS-T1WI menunjukkan peningkatan massa yang jelas dan tidak ada peningkatan abnormal di sekitar tumor. (e). Parameter DCE-MRI termasuk  $K_{trans}$ ,  $0,112 \text{ mnt}^{-1}$ ;  $K_{ep}$ ,  $0,316 \text{ mnt}^{-1}$ ;  $V_e$ ,  $0,355 \text{ mnt}^{-1}$ ; IAUC,  $1,193 \text{ menit}^{-1}$ ; TTP,  $2,534 \text{ menit}^{-1}$ . (f). TIC adalah tipe kurva II.<sup>6</sup>



**Gambar 3.** Gambar MR dari pasien wanita berusia 50 tahun yang didiagnosis dengan myxoid fibrosarcoma (grade 2). (a) Tumor itu terletak di bagian dalam paha kiri. Diameter transversal maksimum tumor adalah sekitar 16 cm, dan ada kapsul yang jelas. gambar penampang pada FS-T1WI; tumor adalah hipointens. (b) Gambar penampang pada FS-T2WI; tumor menunjukkan sinyal heterogen hiperintens, dengan pemisahan (panah putih), dan berbagai sinyal hiperintens abnormal (panah tebal) di sekitar <50% tumor. (c) DWI menunjukkan sinyal hiperintens yang nyata. (d) Peningkatan FS-T1WI menunjukkan peningkatan massa yang jelas. (e) Parameter DCE-MRI: Ktrans, 0,256  $\text{mnt}^{-1}$ ; Kep, 0,829  $\text{mnt}^{-1}$ ; Ve, 0,286  $\text{mnt}^{-1}$ ; IAUC, 1,484  $\text{menit}^{-1}$ ; TTP, 3,626  $\text{menit}^{-1}$ . (f) TIC adalah kurva tipe II.<sup>6</sup>

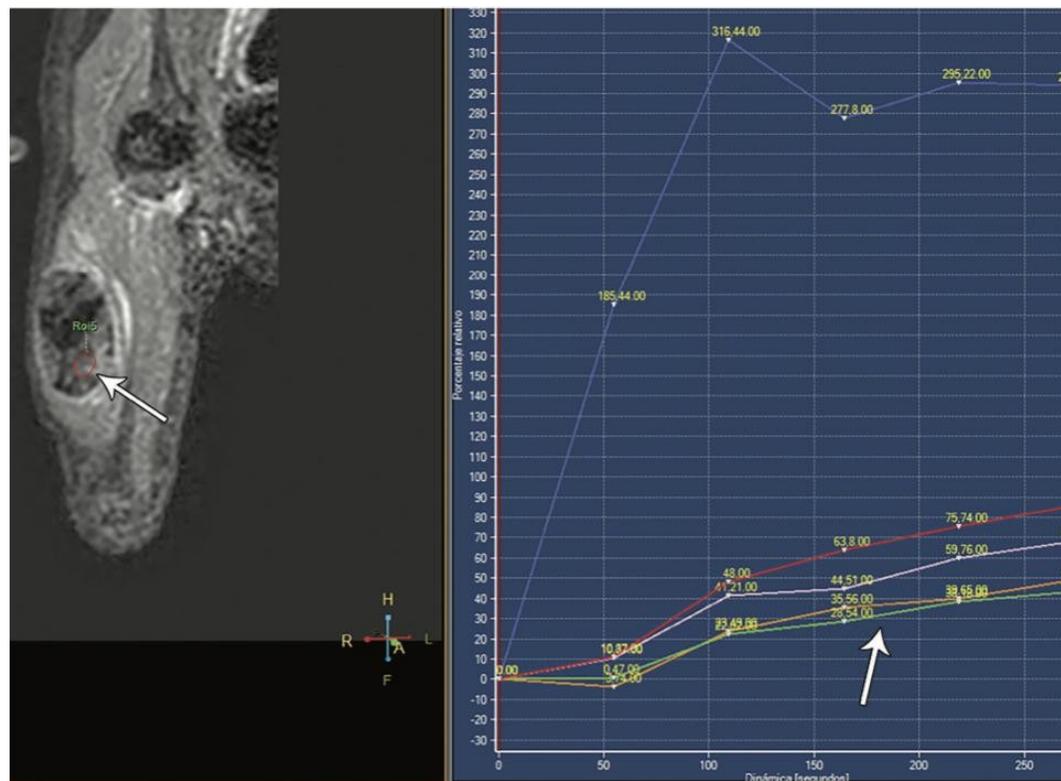
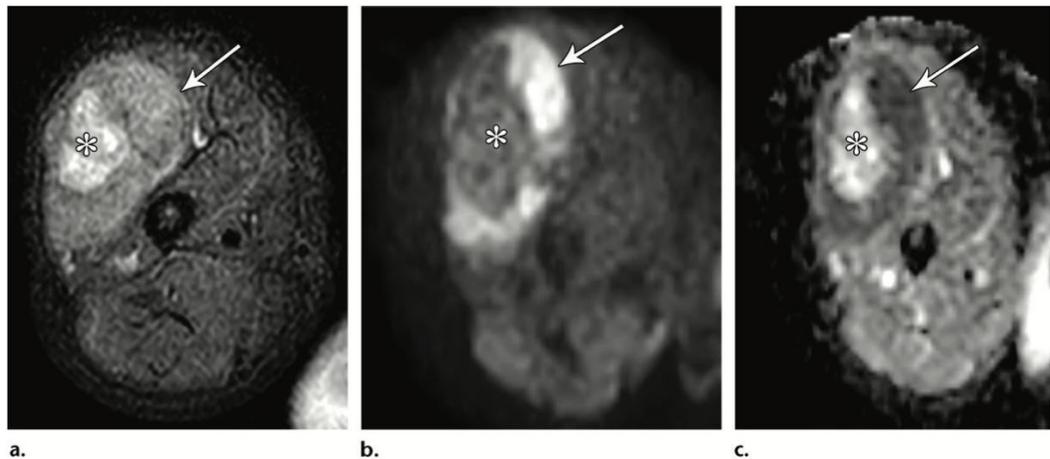


**Gambar 4.** Seorang pria 56 tahun dengan liposarkoma yang terbukti secara histologis. *Precontrast turbo FLASH sequences* terlihat sebagai sinyal heterogen dari massa jaringan lunak di daerah medial dan ventral gluteus maximus muskularis (a). Tampilan *subtraction* menunjukkan, peningkatan yang intens dan heterogen. Wilayah yang diinginkan ditempatkan di pinggiran tumor (b). Kurva *time intensity* menunjukkan

peningkatan pasca Gd-DTPA lebih dari 198% dalam 105 detik diikuti oleh *plateau* di menit berikutnya. (c) Kemiringan paling curam dari kurva peningkatan adalah 4,86 .<sup>22</sup>

### **Tumor Fibroblastik dan Miofibroblastik**

Tumor fibroblastik dan miofibroblastik adalah bagian dari neoplasma mesenkim yang mencakup spektrum luas tumor jinak, intermediate, dan ganas. Tumor ini relatif umum terjadi pada anak-anak dan mencakup sekitar 12% tumor jaringan lunak pediatrik. Tumor ini dibagi menjadi kategori jinak (pseudosarkoma, fibroma, fibromatosis), menengah / intermediate (agresif secara lokal atau jarang bermetastasis), dan ganas (sarkoma). Tanda klinis dan gejala yang terkait dengan tumor ini seringkali tidak spesifik, dan manifestasi histopatologisnya mungkin tumpang tindih. Meskipun gambaran tumor ini juga umumnya tidak spesifik, kombinasi dari temuan pencitraan tertentu (misalnya, pola pertumbuhan mirip plak dari Gardner fibroma, pola serpentin dari hamartoma fibrosa pada masa bayi) dengan gambaran klinis tertentu (misalnya, hipervaskuler), massa pada bayiterkait dengan fibrosarcoma infantil, anomali *great toe* terkait dengan myositis ossificans progressiva) dapat membantu dalam diagnosis.<sup>23</sup>

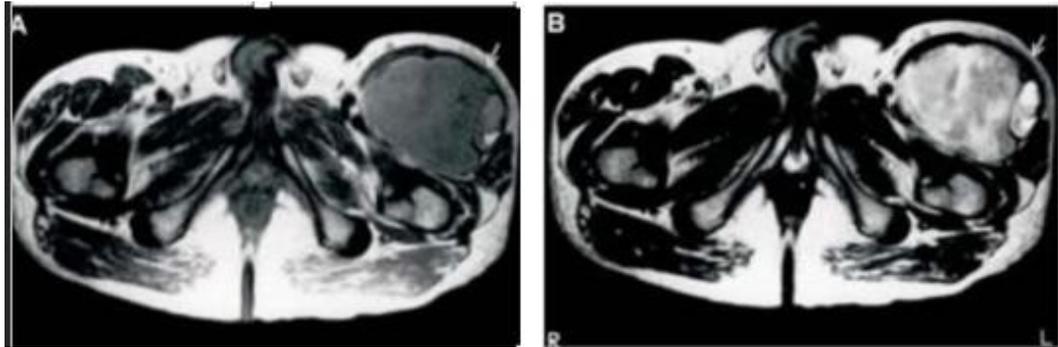


d.

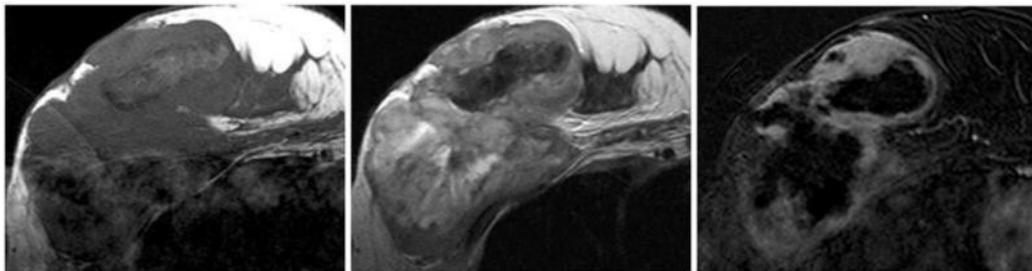
**Gambar 5** Myofibroma melibatkan paha kanan pada bayi baru lahir. (a) Gambar aksial penekanan lemak T2 menunjukkan massa heterogen hiperintens dan berlobus (panah) di otot vastus lateralis kanan. Massa memiliki area hiperintens sentral (\*), yang dapat menunjukkan nekrosis. (b, c) Gambar *diffusion weighted axial* (b) dan gambar ADC yang sesuai (c) menunjukkan difusi terbatas di pinggiran massa (panah) dan T2 bersinar di area pusat (\*). (d) Kiri: Gambar DCE menunjukkan peningkatan massa yang heterogen (panah). Kanan: Grafik menunjukkan profil TIC tipe II (panah), yang biasanya terlihat pada proses jinak.<sup>24</sup>

## 2) Tumor Fibrohistiositik

Tumor fibrohistiocytic yang paling sering ditemui adalah tumor jinak dan termasuk tumor sel raksasa tenosynovial (tipe terlokalisasi, tipe difus, dan ganas) serta histiositoma fibrosa jinak . Pada MRI, neoplasma ini cenderung rendah atau intensitas sinyal variabel pada *sequencing* anatomi non-kontras dan cairan sensitif, dengan sedikit atau tanpa peningkatan setelah pemberian kontras. Gambar Gradient echo (GRE) dapat berguna untuk mendiagnosis TSGCT berdasarkan adanya artefak suseptibilitas (deposisi hemosiderin). Dengan urutan lain, fibroma dari selubung tendon muncul sebagai lesi nodular dan massa seperti dengan karakteristik sinyal seperti strip atau tidak teratur pada urutan sensitif cairan dibandingkan dengan pengecoran, morfologi jamur, dan pola bersisik / granular atau terpisah dari TSGCT. Fitur MRI yang membedakan terakhir menawarkan sensitivitas tinggi (83-100%) dan akurasi diagnostik (60-89%) tetapi spesifisitas sedikit lebih rendah (29-79%).<sup>25</sup> Massa fibrohistiositik dibagi menjadi tiga kategori menurut derajat keganasannya: lesi fibrohistiositik jinak, intermediate dan ganas.<sup>26</sup>



**Gambar 6.** Fibrohistiocytic ganas dari paha kiri atas pada pria 63 tahun. **(A)** Axial T1-Weighted (1321/13/2) spin-echo menunjukkan inhomogenitas ringan (panah). **(B)** Gambar spin-echo T2-weighted axial (2998/110/4) menunjukkan homogenitas kompleks (panah).<sup>27</sup>

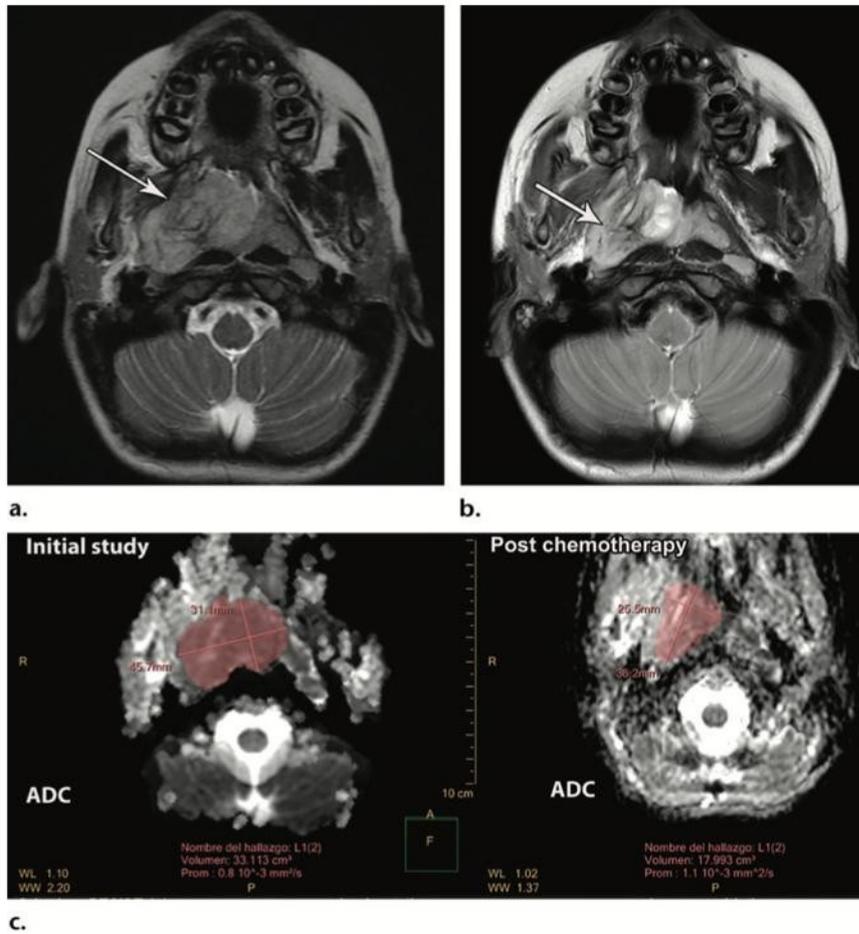


**Gambar 7.** Tampilan MR pada payudara kiri. **a, b.** Ada massa intensitas sinyal intermediate multilobulasi berukuran 12 cm dan terdefinisi dengan baik pada gambar T1 **(a)** dan gambar MR T2 weighted **(b)**. Massa menunjukkan variabel sentral, intensitas sinyal heterogen campuran (dari sangat tinggi ke sangat rendah), dan intensitas sinyal antara perifer. **(c)** Gd-enhanced scan menunjukkan peningkatan massa tepi perifer yang cepat dan ireguler.<sup>28</sup>

### 3) Tumor Otot Rangka

Dua entitas telah ditambahkan pada kelompok ini yaitu rhabdomyoma dan rhabdomyosarcoma. Rhabdomyoma dibagi lagi menjadi tipe kardiak dan ekstrakardiak dan secara patologis sebagai dewasa, janin (serat otot rangka yang imatur), dan genital (saluran genital wanita atau pria). Rhabdomyoma ekstra kardiak adult jarang dilaporkan pada pencitraan. Sel spindle/rhabdomyosarcoma sklerosis dikenali

sebagai tumor yang terpisah yang berbeda dari rhabdomyosarcoma embrional.<sup>15</sup>



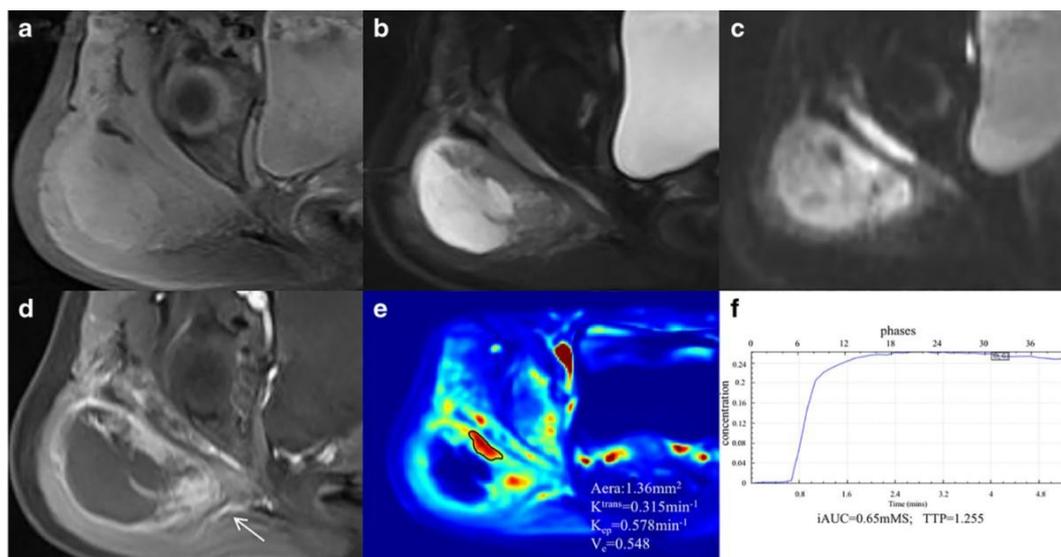


d.

**Gambar 8.** Rhabdomyosarkoma embrional yang melibatkan ruang parafaring pada anak laki-laki berusia 7 tahun. (a) Gambar dengan T2 weighted aksial menunjukkan massa lobulasi hiperintens yang heterogen (panah) di ruang parafaring kanan. (b) Gambar aksial T2-weighted 1 bulan setelah perawatan menunjukkan penurunan ukuran massa (panah). (c) Gambar dari penentuan volumetrik ADC menunjukkan volume tumor awal 33 mL (kiri) dan volume setelah 1 bulan pengobatan 18 mL (kanan). (d) Grafik penentuan volumetrik ADC sebelum perlakuan menunjukkan ADC sebesar  $0.77 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$  dengan histogram ADC yang tinggi dan tajam (panah besar). ADC setelah satu siklus kemoterapi adalah  $1,09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{detik}$  dengan histogram ADC pendek dan lebar yang sesuai dengan pergeseran ke kanan (panah kecil).<sup>24</sup>

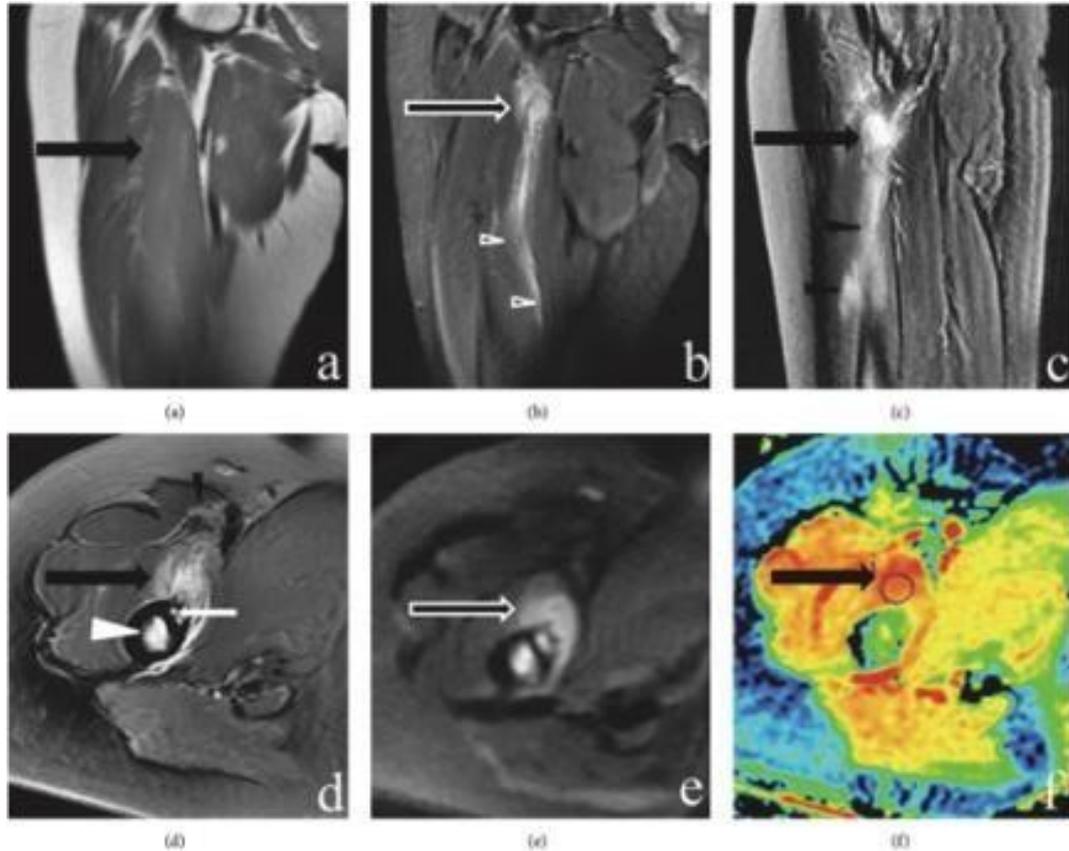
#### 4) Tumor Chondro-osseous

Myositis ossificans dianggap sebagai lesi fibroblastik (myo) pada versi 2002, dan ekstra skeletal myxoid chondrosarcoma (EMC) juga diklasifikasikan dalam tumor dengan diferensiasi yang tidak pasti, karena menunjukkan sedikit bukti diferensiasi tulang rawan. Sinonim dari EMC adalah sarkoma akordoid. Kondrosarkoma mesenkim jaringan lunak terjadi lebih jarang daripada EMC, tetapi hampir setengah dari kondrosarkoma mesenkim berada di lokasi ekstraskeletal. Osteosarkoma ekstraskeletal, osteosarkoma jaringan lunak, menunjukkan gambaran histologis yang mirip dari osteosarkoma tulang tanpa perbedaan genetik sistematis.<sup>15</sup>



**Gambar 9.** Gambar MR dari pasien wanita berusia 54 tahun yang didiagnosis dengan osteosarkoma ekstraskeletal (tingkat 3). Tumor terletak di jaringan dalam sendi panggul kanan dengan diameter lateral maksimum sekitar 10 cm. (a) Gambar penampang pada FS-T1WI: massanya isointense. (b) Gambar penampang pada FS-T2WI: 25 hingga 75% tumor menunjukkan sinyal yang heterogen, dan > 50% sinyal di sekitartumor menjadi kabur. (c) DWI menunjukkan sinyal hiperintens yang nyata. (d) Peningkatan FS-T1WI

menunjukkan peningkatan tumor yang sangat heterogen, 50% nekrosis tumor, dan peningkatan peritumoral (panah putih). (e) Parameter DCE-MRI:  $K_{trans}$ ,  $0,315 \text{ mnt}^{-1}$ ;  $K_{ep}$ ,  $0,578 \text{ mnt}^{-1}$ ;  $V_e$ ,  $0,548 \text{ mnt}^{-1}$ ;  $iAUC$ ,  $0,65 \text{ mnt}^{-1}$ ;  $TTP$ ,  $1,255 \text{ menit}^{-1}$ . (f) TIC adalah kurva tipe III<sup>29</sup>



**Gambar 10.** Pencitraan MR femur kanan. (a) Gambar koronal *T1-weighted* menunjukkan lesi isointense yang tidak jelas pada otot iliopsoas (panah hitam besar). (b-d) Gambar *T2-weighted* sagital, koronal, dan aksial fat-suppressed menunjukkan lesi hiperintens dengan "pola lurik" pada otot iliopsoas (panah hitam besar) dengan pola edema pada otot iliopsoas dan sartorius (panah hitam). Tulang femur menunjukkan edema sumsum tulang (mata panah putih). Femur periosteum menampilkan area hiperintensitas yang tidak merata pada gambar FSE T2WI (panah putih kecil). (e dan f) Pemetaan DWI aksial dan ADC menampilkan hiperintensitas pada DWI dan nilai ADC lesi yang tinggi, yang mengindikasikan efek kilau T2.<sup>30</sup>

## 2.8 Dynamic Contrast Enhanced MRI (DCE-MRI)

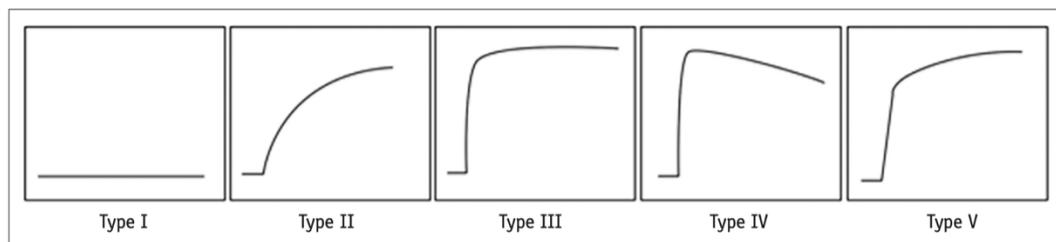
Saat ini, DCE-MRI adalah alat pencitraan untuk memberikan informasi superior tentang anatomi dan fungsi jaringan, mengevaluasi mikrovaskuler tumor, yang menunjukkan potensi yang menjanjikan untuk

aplikasi klinis seperti identifikasi tumor, karakterisasi, dan penilaian respons pengobatan. Modalitas ini telah menunjukkan potensinya dalam meningkatkan diferensiasi jinak dari tumor muskuloskeletal ganas.<sup>5,31</sup> MRI adalah metode referensi untuk evaluasi tumor lemak. MRI dapat membedakan ketika deteksi lemak makroskopik dengan sinyal tinggi pada gambar T1w dan T2w, dan sinyal rendah pada *sequences with fat signal suppression (Fat saturation, Water-only Dixon, Short Tau Inversion Recovery (STIR))*<sup>21</sup>, parameter *diffuse weighted imaging (DWI)*, nilai *apparent diffusion coefficient (ADC)* dari perbedaan molekul air di antara jaringan dalam menilai seluleritas tumor dan integritas membran sel untuk mengidentifikasi area tumor, karakterisasi tumor, membedakan jaringan tumor dari jaringan non tumor

Parameter masuknya agen kontras (CA) ke jaringan dengan distribusi temporal, transit agen kontras sangat bergantung pada perfusi jaringan, permeabilitas pembuluh darah dan volume ruang ekstraselular dan ekstravaskular (EES). Setelah pemberian kontras, perfusi dapat di gambarkan kurva variabel waktu dan intensitas signal MR yang di rekam. Intensitas jaringan meningkat pada saat wash in, mencapai maksimum dan kemudian menurun / wash out.

Berdasarkan laporan literatur, analisis DCE-MRI dapat dibedakan menjadi 3 jenis yaitu kualitatif, semikuantitatif, dan kuantitatif. Analisis kualitatif merupakan analisis dasar DCE-MRI. *Time-signal intensity curve (TIC)* adalah untuk menentukan laju aliran masuk dan waktu *washout*

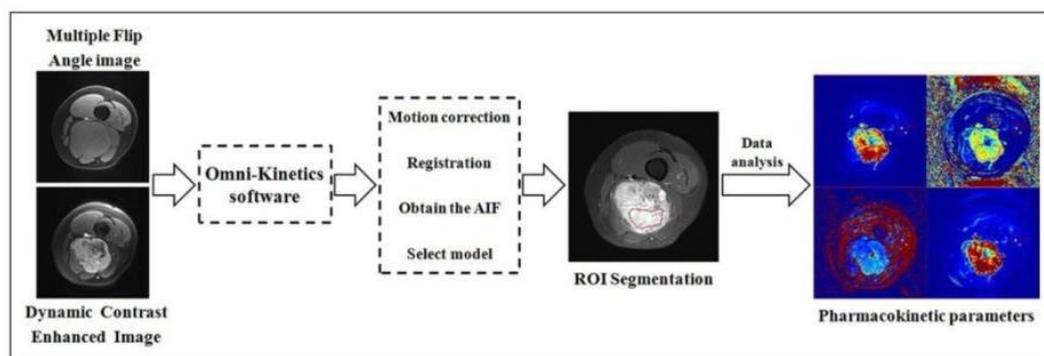
agen kontras ke dalam lesi. Selanjutnya, penilaian ini dapat membantu menentukan derajat peningkatan dan karakteristik suplai darah dari lesi. Menurut bentuk kurva *time-signal intensity*, terdapat 5 tipe TIC yaitu tipe I tidak ada peningkatan; tipe II peningkatan bertahap; tipe III peningkatan awal yang cepat diikuti oleh fase *plateau*; tipe IV peningkatan dini yang cepat diikuti dengan *washout*; dan tipe V peningkatan awal yang cepat diikuti oleh *Sustained delayed enhancement*. Pola peningkatan pada gambar *subtraction* secara subyektif dievaluasi sebagai difus, perifer, atau tidak ada.<sup>5,31,32</sup>



**Gambar 11.** Klasifikasi subyektif dari kurva *time-to-signal intensity* adalah sebagai berikut: tipe I, tidak ada peningkatan; tipe II, peningkatan bertahap; tipe III, peningkatan awal yang cepat diikuti oleh fase *plateau*; tipe IV, peningkatan dini yang cepat diikuti dengan *washout*; dan tipe V, peningkatan awal yang cepat diikuti oleh *Sustained delayed enhance*<sup>31</sup>

Parameter semikuantitatif adalah sebagai berikut: *time to peak* (TTP), *area under curve of the time- concentration curve* (AUC-TC), dan *maximum rise slope* (MAX Slope). Sedangkan parameter kuantitatif adalah sebagai berikut: (Ktrans), *microvascular permeability reflux constant* (Kep), *extravascular extracellular space* (EES) mendistribusikan *volume per unit tissue volume* (Ve).<sup>5</sup>

*Time-to-peak* (TTP) adalah waktu antara permulaan peningkatan positif dan nilai puncak dari kurva waktu; AUC-TC adalah area di bawah TIC; dan MAX Slope adalah kemiringan maksimum garis naik di TIC. Dalam penelitian ini, nilai TTP secara signifikan lebih rendah, sedangkan AUC-TC, dan MAX Slope secara signifikan lebih tinggi pada tumor ganas dari pada tumor jinak.<sup>5</sup>



**Gambar 12.** Bagan alur kerja analisis semikuantitatif dan kuantitatif DCE- MRI.<sup>5</sup>

Ada beberapa perbedaan antara lesi jaringan lunak jinak dan ganas mengenai pola peningkatan kualitatif. Peningkatan kontras umumnya lebih tinggi pada lesi ganas. Namun, beberapa tumor jinak, seperti hemangioma, myositis ossificans dan fibromatosis agresif, yang dapat menunjukkan peningkatan kontras yang tinggi, sedangkan sarkoma dengan komponen nekrotik diketahui memiliki peningkatan kontras yang rendah. Tumpang tindih ini memerlukan penggunaan metode dinamis dan teknik analisis kuantitatif.<sup>22</sup>

Dalam teknik pencitraan fisiologis, pemindaian pra-kontras, kecepatan dan waktu injeksi dan analisis gambar sangat penting. Selain itu resolusi temporal harus ditingkatkan ke tingkat tertinggi dan gambar

fase awal harus diperoleh. Teknik yang paling banyak digunakan memiliki resolusi antara 20 dan 30 detik, meskipun dengan beberapa teknik baru seperti akuisisi yang jarang terjadi, resolusi ini dapat sedikit ditingkatkan. Beberapa teknik yang dirancang untuk menganalisis data peningkatan dan di antaranya yang paling banyak digunakan adalah analisis kurva peningkatan waktu dengan metode semikuantitatif yang diperoleh dari citra substraksi.<sup>22</sup>

Penelitian Zhang Y, etal (2020) menunjukkan bahwa semikuantitatif dan kuantitatif parameter dari DCE-MRI dapat memberikan kemampuan untuk membedakan antara tumor jaringan lunak jinak dan ganas. Dari beberapa parameter tersebut, MAX Conc merupakan parameter yang paling membedakan, dengan AUC-TC, MAX Slope, dan Ktrans yang juga menunjukkan perbedaan yang signifikan.<sup>5</sup>

**Tabel 3.** Analisis statistic parameter kuantitatif dan semikuantitatif pada lesi jinak dan ganas.<sup>5</sup>

Parameters	Benign, n = 15 Lesion	Malignant, n = 30 Lesion	P Value	AUC of ROC
TTP	4.069 ± 0.691	2.792 ± 1.319	.0035	0.778
Max Conc	0.276 ± 0.097	0.511 ± 0.207	.0018	0.849
AUC-TC	0.942 ± 0.341	1.512 ± 0.555	.0018	0.831
MAX Slope	0.442 ± 0.218	1.349 ± 0.845	.0018	0.847
Ktrans	0.071 ± 0.036	0.192 ± 0.122	.0018	0.836
Kep	0.161 ± 0.076	0.458 ± 0.300	.0035	0.778
Ve	0.409 ± 0.154	0.491 ± 0.164	.1350	0.638

Abbreviations: AUC-TC, area under the curve of time-concentration curve; Kep, microvascular permeability reflux constant; Ktrans, volume transfer constant; MAX Slope, maximum rise slope; MAX Conc, maximum concentration; ROC, receiver operating characteristic; TTP, time to peak; Ve, volume per unit tissue volume.

Pada penelitian Zhang Y, (2020), pada tumor jinak, terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok lesi jinak dan kelompok kontrol pada TTP (P=.041), MAX Conc (P <.001), AUC-TC (P <.001), MAX Slope (P<.001), Ktrans (P<.001), Kep(P<.001), dan Ve (P<.001). Nilai MAX conc, AUC-TC, MAX Slope, Ktrans, Kep, dan Ve lebih tinggi pada kelompok lesi jinak dibandingkan pada kelompok kontrol. Nilai TTP lebih tinggi pada kelompok lesi jinak dibandingkan pada kelompok kontrol. Pada tumor ganas, terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok lesi ganas dan kelompok kontrol dalam TTP (P <.001), MAX Conc (P <.001), AUC-TC(P<.001), MAX Slope (P<.001), Ktrans (P<.001), Kep (P<.001), Ve lebih tinggi pada kelompok lesi ganas dibandingkan pada kelompok kontrol. Nilai TTP lebih rendah pada kelompok lesi ganas dibandingkan pada kelompok kontrol.<sup>5</sup>

Tumor ganas memiliki vaskularisasi yang tinggi dan ruang interstitial yang sempit. Mayoritas tumor ini menunjukkan peningkatan kontras yang cepat dan tinggi. Di sisi lain, tumor jinak, karena perfusi yang lambat dan ruang interstitial yang lebih luas, hampir selalu menunjukkan peningkatan kontras akhir.<sup>22</sup>

Pada penelitian Yildirim A, et al (2016) menunjukkan ukuran lesi yang dievaluasi pada *enhanced* MRI memiliki sensitivitas tinggi (94%) dan spesifisitas rendah (37%) untuk diferensiasi jinak-ganas. Kebanyakan lesi ganas lebih besar dari 5 cm (18 dari 19). Namun beberapa lesi jinak juga

berukuran lebih dari 5 cm. Hasilnya signifikan secara statistik ( $p < 0,02$ ). Ukuran lesi seharusnya tidak menjadi satu-satunya parameter yang digunakan untuk karakteristik lesi karena spesifisitasnya rendah. Lesi ganas cenderung lebih besar karena pertumbuhan sel abnormal yang otonom.<sup>33</sup>

Saat ini, penelitian dengan tujuan melihat kesesuaian atau korelasi antara parameter penilaian DCE-MRI dengan gambaran histopatologi pada tumor jaringan lunak masih jarang. Namun terdapat satu penelitian Yuan SJ, et al (2017) yang menyelidiki DCE-MRI untuk menilai fitur histopatologi dan biologi molekuler pada karsinoma ovarium epitel tikus yang diinduksi (EOC). Pada penelitiannya, 35 dari 46 tikus yang mengembangkan EOC, DCE-MRI menunjukkan TIC tipe III lebih sering daripada tipe II (29/35 vs. 6/35,  $p < 0,001$ ) di EOC. Kedua jenis TIC tumor memiliki perbedaan yang signifikan pada tingkat histologis, MVD, ekspresi VEGF dan Ki67, dan kadar CA125 serum (semua  $p < 0,01$ ). Nilai  $K_{trans}$ ,  $K_{ep}$  dan IAUC menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam nilai histologis yang berbeda secara keseluruhan dan perbandingan berpasangan kecuali untuk IAUC di kelas 2 vs kelas 3 (semua  $p < 0,01$ ). Tidak ada perbedaan yang signifikan dalam nilai  $V_e$  di antara ketiga kelompok kelas ( $p > 0,05$ ). Nilai  $K_{trans}$ ,  $K_{ep}$  dan IAUC berkorelasi positif dengan ekspresi MVD, VEGF dan Ki67 (semua  $p < 0,01$ ).  $V_e$  tidak berkorelasi signifikan dengan MVD, ekspresi VEGF, ekspresi Ki67 dan level CA125 (semua  $p > 0,05$ ). Dari hasil penelitian tersebut, dapat

disimpulkan bahwa jenis dan parameter TIC, Ktrans, Kep dan IAUC dari DCE-MRI dapat mencerminkan tingkat histologis, angiogenesis, dan proliferasi sel sampai tingkat tertentu.<sup>34</sup>

## **2.9 Receiver Operating Characteristic (ROC)**

Kurva ROC, yang didefinisikan sebagai uji plot sensitivitas yang efektif untuk mengevaluasi kualitas atau kinerja tes diagnostik, dan banyak digunakan dalam radiologi untuk mengevaluasi kinerja banyak tes radiologi. Sumbu x atau variabel independen adalah tingkat positif palsu untuk tes prediksi. Sumbu y atau variabel dependen adalah tingkat positif sebenarnya untuk uji prediksi. Setiap titik dalam ruang ROC adalah pasangan data positif sejati/positif palsu untuk nilai batas diskriminasi dari uji prediktif. Jika distribusi probabilitas untuk true positive dan false positive diketahui, kurva ROC dapat diplot dari fungsi distribusi kumulatif. Dalam sebagian besar aplikasi nyata, sampel data akan menghasilkan satu titik di ruang ROC untuk setiap pilihan batas diskriminasi. Hasil yang sempurna adalah titik (0, 1) yang menunjukkan 0% positif palsu dan 100% positif benar.<sup>35,36</sup>

### ***The Confusion Matrix***

*Confusion matrix* (juga dikenal sebagai *error matrix*) yang merupakan tabel kontingensi yang digunakan untuk menggambarkan kinerja sistem pengklasifikasi/klasifikasi, ketika kebenarannya diketahui.

Dalam *Confusion matrix*, setiap kolom (atau baris) melaporkan angka-angka dalam kelas yang diprediksi, misalnya, jumlah penyakit yang diprediksi atau yang diprediksi normal, sedangkan setiap baris (atau kolom) melaporkan angka-angka dalam kelas yang sebenarnya, misalnya, jumlah penyakit sebenarnya atau normal sebenarnya. Dalam tabel kontingensi 2x2 tipikal, empat angka dilaporkan: 1) *true positive* (TP; juga disebut sensitivitas; pengukuran proporsi positif, yang diprediksi dengan benar karena benar-benar positif), 2) *false negative* (FN; ukuran proporsi prediksi negatif, jika benar-benar positif), 3) *false positive* (FP; ukuran proporsi prediksi positif, jika benar-benar negatif), dan 4) *true negative* (TN; juga disebut spesifisitas; ukuran proporsi prediksi negatif, mengingat itu benar-benar negatif). Spesifisitas adalah  $1 - FP$ .<sup>35</sup>

**Tabel 4.** *Confusion Matrix*.<sup>35</sup>

		Predicted condition	
		Disease	Normal
True condition	Disease	True positive (TP) (sensitivity)	False negative (FN)
	Normal	False positive (FP)	True negative (TN) (specificity)

#### **Area Under the Curve (AUC)**

Area di bawah kurva ROC adalah ukuran yang banyak digunakan untuk memprediksi suatu fitur dan umumnya disebut sebagai *area under the curve* (AUC).<sup>37</sup>

AUC (juga dikenal sebagai c-statistik) dapat digunakan untuk mengevaluasi kemampuan diagnostik suatu tes untuk membedakan status penyakit pasien yang sebenarnya. Secara umum, aturan praktis untuk menafsirkan nilai AUC adalah:<sup>35</sup>

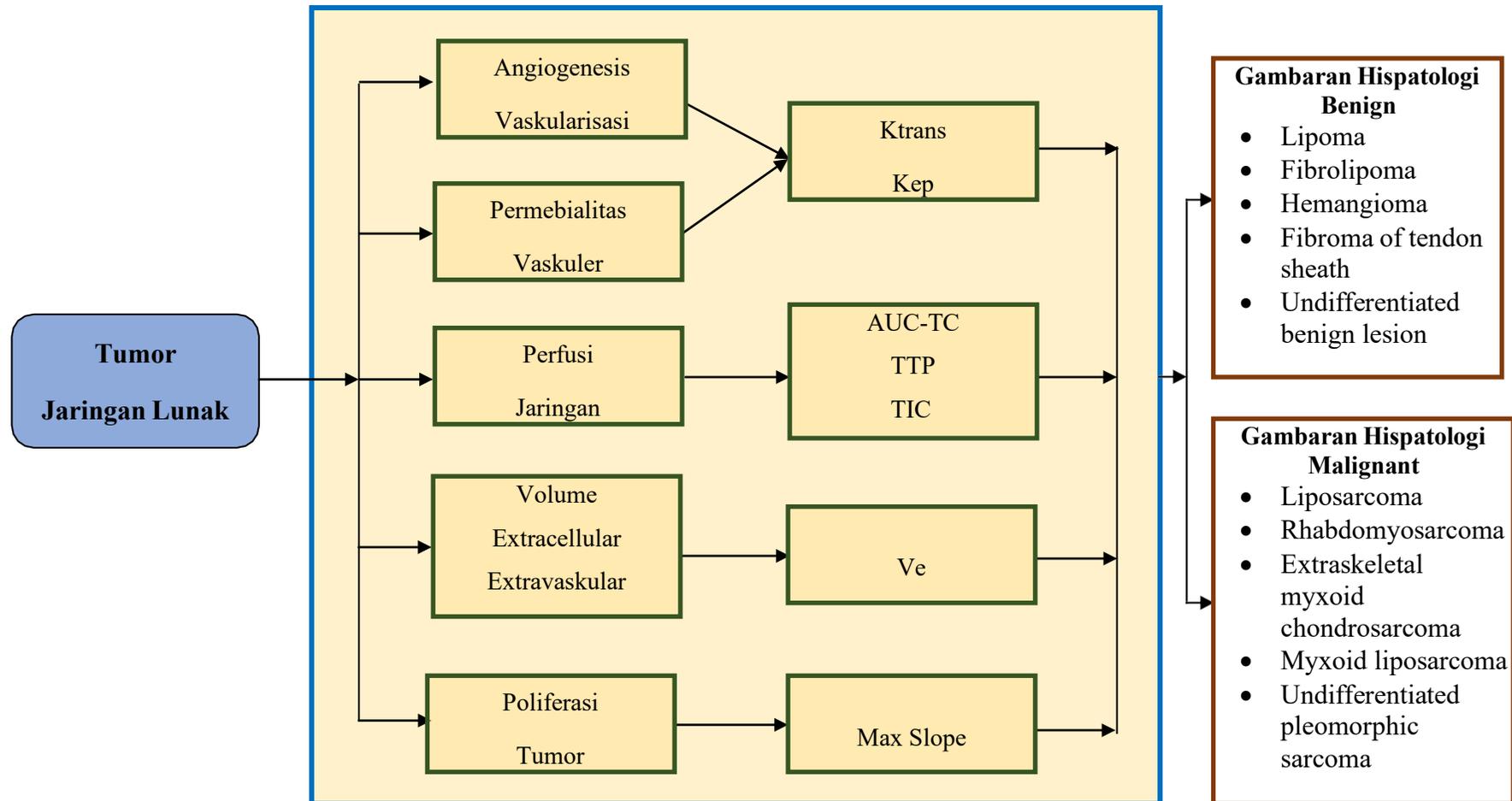
**Tabel 5.** Interpretasi Nilai AUC<sup>35</sup>

<b>AUC=0.5</b>	<b>No discrimination, e.g., randomly flip a coin</b>
<b><math>0.6 \geq \text{AUC} &gt; 0.5</math></b>	<b>Poor discrimination</b>
<b><math>0.7 \geq \text{AUC} &gt; 0.6</math></b>	<b>Acceptable discrimination</b>
<b><math>0.8 \geq \text{AUC} &gt; 0.7</math></b>	<b>Excellent discrimination</b>
<b>AUC &gt; 0.9</b>	<b>Outstanding discrimination</b>

Semakin dekat AUC ke 1, maka semakin baik kinerja diagnostik keseluruhan tes, dan tes dengan nilai AUC dari 1 adalah salah satu yang sangat akurat. Batas bawah praktis untuk AUC tes diagnostik adalah 0,5. Segmen garis dari 0, 0 hingga 1, 1 memiliki luas 0,5.<sup>36</sup>

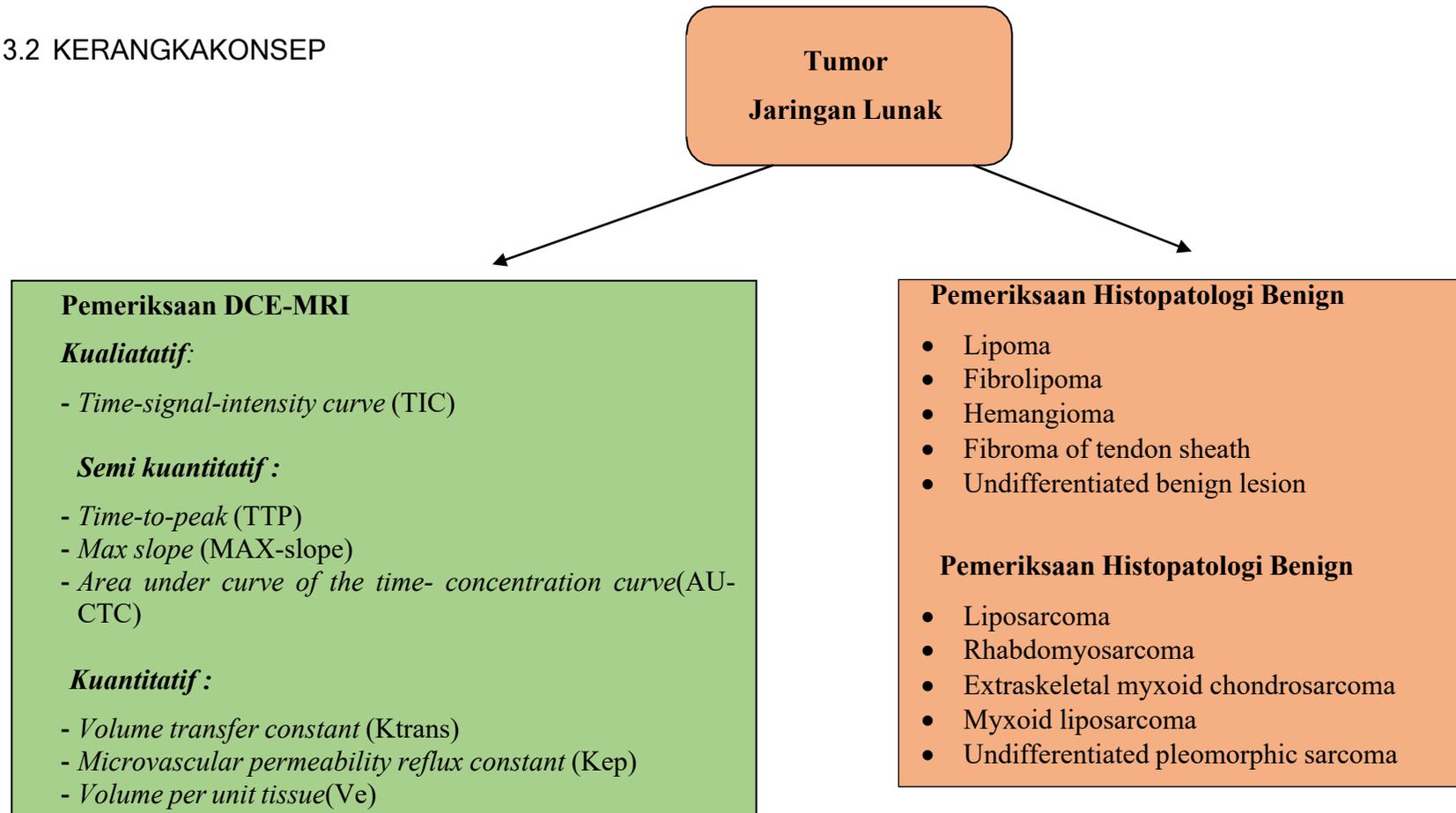
## BAB III KERANGKA PENELITIAN

## 3.1 KerangkaTeori



Gambar 13. Kerangka teori

## 3.2 KERANGKAKONSEP



Gambar 14. Kerangka konsep

Keterangan :



: Variabel terikat (dependent)



: Variabel bebas (independent)