

# **TESIS**

**AKURASI MULTIPARAMETRIK MAGNETIC RESONANCE IMAGING  
(MRI) DALAM MENENTUKAN MALIGNANCY PROSTAT  
BERDASARKAN HASIL HISTOPATOLOGIK**

**ACCURACY OF MULTIPARAMETRIC MAGNETIC RESONANCE  
IMAGING (MRI) IN DETERMINING PROSTATE MALIGNANCY  
BASED ON HISTOPATHOLOGICAL RESULTS**

**HENDRICK REVIAN**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS -1 (Sp.1)**

**PROGRAM STUDI ILMU RADIOLOGI**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2022**

**AKURASI MULTIPARAMETRIK MAGNETIC RESONANCE IMAGING  
(MRI) DALAM MENENTUKAN MALIGNANCY PROSTAT  
BERDASARKAN HASIL HISTOPATOLOGIK**

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar  
Dokter Spesialis-1

Program Studi Ilmu Radiologi

Disusun dan Diajukan Oleh

HENDRICK REVIAN

Kepada

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

**LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR****AKURASI MULTIPARAMETRIK MAGNETIC RESONANCE IMAGING  
(MRI) DALAM MENENTUKAN MALIGNANCY PROSTAT  
BERDASARKAN HASIL HISTOPATOLOGIK**

Disusun dan diajukan oleh :

**HENDRICK REVIAN**

Nomor Pokok : C125172003

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 6 September 2022  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui :

Pembimbing Utama

**Dr. Nurlaily Idris, Sp. Rad (K)**  
NIP. 19531003 199002 2 001

Pembimbing Pendamping

**Dr. dr. Mirna Muis, Sp. Rad (K)**  
NIP. 19710908 2002122002

Ketua Program Studi

**Dr. dr. Mirna Muis, Sp. Rad (K)**  
NIP. 19710908 2002122002

Dekan Fakultas



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

## PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Hendrick Revian

NIM : C125172003

Program Studi : Ilmu Radiologi

Jenjang : S1 / PPDS-1

Menyatakan dengan ini bahwa tesis dengan judul **"AKURASI MULTIPARAMETRIK MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI) DALAM MENENTUKAN MALIGNANCY PROSTAT BERDASARKAN HASIL HISTOPATOLOGIK"** adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari, karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya dalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, September 2022

Yang menyatakan



Hendrick Revian

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Kuasa atas berkah, rahmat dan hidayah-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan karya akhir ini yang berjudul **“AKURASI MULTIPARAMETRIK MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI) DALAM MENENTUKAN MALIGNANCY PROSTAT BERDASARKAN HASIL HISTOPATOLOGIK”**. Karya akhir ini disusun sebagai tugas akhir dalam Program Studi Dokter Spesialis-1 (Sp-1) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Saya menyadari bahwa karya akhir ini masih sangat jauh dari sempurna sehingga dengan segala kerendahan hati saya mengharapkan kritik, saran dan koreksi dari semua pihak. 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. dr. Nurlaily Idris, Sp. Rad (K) selaku Ketua Komisi Penasehat
2. DR. dr. Mirna Muis, Sp. Rad (K) selaku Sekretaris Komisi Penasehat
3. DR. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM selaku Anggota Komisi Penasehat
4. dr. Muhammad Asykar Ansharullah Palinrunji, Sp. U (K) selaku Anggota Komisi Penasehat
5. dr. Rafikah Rauf, M. Kes., 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 Makassar.
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, Sp. Rad (K), M. Kes selaku Kepala Instalasi Radiologi RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo, Prof.Dr.dr. Bachtiar Murtala, Sp.Rad (K), Prof.Dr.dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad. (K), dr. Nurlaily Idris, Sp.Rad (K), dr. Nikmatia Latief, Sp.Rad (K), dr.Junus Baan, Sp.Rad(K), dr. Luthfy Attamimi, Sp.Rad, dr. Dario Nelwan, Sp.Rad, dr. Rafika Rauf, Sp.Rad (K), M.Kes, dr. Rosdianah, Sp.Rad, M.Kes, dr. Isqandar Mas'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. Isdiana Kaelan, Sp.Rad, dr. Amir, Sp.Rad, dr. M. Abduh, Sp.Rad, dr. Taufiqulhidayat, Sp.Rad, dr. Besse Arfiana Arif, Sp.Rad, M.Kes, 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 RSUP 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 RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar atas bantuan dan kerjasamanya.

5. Istri saya Praisya Queentya Tendeana, SE, kedua orang tua saya, Ayah Rudy Alamsyah dan Ibu Nallie Koesliem, STr.Keb, mertua saya Ir. Rendy E. Tendeana dan Leli Ticoalu, kakak saya dr. Herbert Adrian Vestira, adik saya drg. Ruggerio Steffi 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 Januari 2018 (Wa Ode Zerbarani, Sumantri, Frielianny Febbry Bato, Bernard Johan dan Atika Puspa Dewi) 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.

Melalui kesempatan ini pula perkenalkan saya mengucapkan mohon maaf sebesar-besarnya atas segala kesalahan dan kekhilafan saya baik disengaja maupun tidak kepada semua pihak selama menjalani pendidikan ini.

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 Kuasa senantiasa melimpahkan rahmat dan karunia-Nya serta membalas budi baik kepada semua pihak yang telah memberikan dukungannya.

Makassar, September 2022

Hendrick Revian

## ABSTRAK

HENDRICK REVIAN. *Akurasi Multiparametrik Magnetic Resonance Imaging (MRI) dalam Menentukan Malignancy Prostat Berdasarkan Hasil Histopatologik* (dibimbing oleh Nulaily Idris dan Mirna Muis).

Kanker prostat adalah keganasan pada pria yang paling umum di banyak wilayah dunia, dan merupakan penyebab kedua kematian akibat kanker pada pria. Kanker prostat adalah kanker urologi ketiga yang paling umum pada pria Indonesia. Salah satu pemeriksaan radiologi untuk mendeteksi kanker prostat yaitu multiparametrik MRI yang merupakan rangkaian resonansi magnetik prostat dengan menggabungkan pencitraan anatomis dan fungsional untuk mendeteksi dan mengkarakterisasi lesi prostat. Penelitian ini bertujuan menilai akurasi multiparametrik MRI prostat dalam mendeteksi kanker prostat berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologik. Penelitian ini dilaksanakan di instalasi radiologi sentral Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo dan Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar dari bulan Februari 2022 hingga Juli 2022 dan didapatkan 40 sampel. Metode yang digunakan adalah uji Chi-Square. Sampel terbanyak pada kelompok usia 60-70 tahun yaitu 18 sampel (45%), letak lesi terbanyak pada zona transisi yaitu 19 sampel (47.5%), multiparametrik MRI dengan hasil terbanyak pada kelompok PIRADS 2 dengan jumlah sampel 18 (45%), grading PIRADS didapatkan untuk kategori benign (PIRADS 1 dan 2) sebanyak 18 sampel (45%) dan kategori malignancy (PIRADS 3-5) sebanyak 22 sampel (55%). Pemeriksaan histopatologik didapatkan hasil benign (BPH dan prostatitis) sebanyak 21 sampel (52.50%) dan malignancy sebanyak 19 sampel (47.5%). Hubungan multiparametrik MRI prostat dengan hasil histopatologik melalui uji korelasi bivariat didapatkan nilai p sebesar  $<0.001$ . Nilai sensitivitas multiparametrik MRI prostat 100%, spesifisitas 85.7%, nilai prediksi positif 83.3%, Nilai prediksi negatif 100% dan akurasi 92.5%.

Kata kunci: multiparametrik MRI prostat, BPH, kanker prostat

*Pa 27/9 - 2022*



## ABSTRACT

HENDRICK REVIAN. *The Accuracy of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging (MRI) in Determining Prostate Malignancy Based on Histopathological Results* (supervised by Nurlaily Idris and Mirna Muis)

Prostate cancer is the most common malignancy in men in many regions of the world and is the second cause of death from cancer in men and the third most common urological cancer in Indonesian men. One of the radiological examinations to detect prostate cancer is MRI multiparametric which is a series of prostate magnetic resonance by combining anatomical and functional imaging to detect and characterize prostate lesions. This study aims to assess the multiparametric accuracy of prostate MRI in detecting prostate cancer based on the results of histopathological examination. This research was implemented at the central radiology installation of Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital and Hasanuddin University Hospital, Makassar from February 2022 to July 2022. There were 40 samples obtained and the method used was Chi-Square test. Most samples were founded at the age of 60-70 years consisting of 18 samples (45%). The location of most lesions was in the transitional zone consisting of 19 samples (47.5%). The MRI multiparametric results with most results in PIRADS 2 group consisted of 18 (45%) sample. PIRADS grading was obtained for benign category (PIRADS 1 and 2) as many as 18 samples (45%) and the malignancy category (PIRADS 3-5) as many as 22 samples (55%). Histopathologic examination indicates benign results (BPH and prostatitis) as many as 21 samples (52.50%) and malignancy as many as 19 samples (47.5%). The relationship between multiparametric MRI prostate dan histopathologic results using a bivariate correlation test indicates a p value of  $<0.001$ . Multiparametric MRI prostate sensitivity value is 100%; specificity is 85.7%, positive prediction value is 83.3%; negative prediction value is 100%, and accuracy is 92.5%.

Keywords: multiparametric MRI prostate, BPH, prostate cancer



## DAFTAR ISI

	Halaman
SAMPUL DEPAN.....	i
KARYA AKHIR.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN (TUGAS AKHIR).....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
I.1. Latar Belakang Masalah.....	1
I.2. Rumusan Masalah.....	3
I.3. Tujuan Penelitian.....	3
I.3.1. Tujuan Umum.....	3
I.3.2. Tujuan Khusus.....	3
I.4. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	5

II.1. Anatomi Prostat.....	5
II.2. Kanker Prostat.....	9
II.2.1. Definisi.....	9
II.2.2. Epidemiologi.....	9
II.2.3. Etiologi dan Faktor Risiko.....	10
II.2.4. Patofisiologi.....	11
II.2.5. Staging.....	14
II.2.6. Manifestasi Klinis.....	16
II.2.7. Diagnosis.....	16
II.2.8. Pendekatan Multiparametrik MRI.....	20
<b>BAB III. KERANGKA PENELITIAN.....</b>	<b>35</b>
III.1. Kerangka Teori.....	35
III.2. Kerangka Konsep.....	36
<b>BAB IV. METODOLOGI PENELITIAN.....</b>	<b>37</b>
IV.1. Desain Penelitian.....	37
IV.2. Tempat dan Waktu Penelitian.....	37
IV.3. Populasi Penelitian.....	37
IV.4. Sampel dan Cara Pengambilan Sampel.....	37
IV.5. Perkiraan Besar Sampel.....	37
IV.6. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	38
IV.6.1. Kriteria Inklusi.....	38
IV.6.2. Kriteria Eksklusi.....	38

IV.7. Identifikasi dan Klasifikasi Variabel .....	39
IV.7.1. Identifikasi variabel.....	39
IV.7.2. Klasifikasi variabel.....	39
IV.8. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	39
IV.9. Izin Penelitian dan Ethical Clearance .....	40
IV.10. Cara Kerja.....	41
IV.10.1. Alokasi Subyek.....	41
IV.10.2. Prosedur Penelitian .....	41
IV.11. Pengolahan dan Analisis Data .....	42
IV.12. Alur Penelitian.....	43
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN. ....	44
V.1. Hasil .....	44
V.2. Pembahasan.....	48
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN .....	51
VI.1. Kesimpulan .....	51
VI.2. Saran .....	51
DAFTAR PUSTAKA. ....	52
LAMPIRAN.....	56

**DAFTAR TABEL**

Nomor		Halaman
1.	Kelompok Derajat Skor Gleason	15
2.	Risiko Kanker prostat terkait dengan nilai PSA yang rendah	18
3.	Indikasi mp-MRI prostat	21
4.	Probabilitas Perkembangan Radiologis pada mpMRI Berdasarkan Kriteria PRECISE, untuk Pasien dengan Surveilans Aktif	23
5.	Penilaian PIRADS untuk DWI	25
6.	Distribusi karakteristik sampel penelitian	45
7.	Distribusi grade Gleason score	46
8.	Analisis bivariat hubungan Multiparametrik MRI prostat dengan hasil histopatologik menggunakan Chi-Square	46
9.	Distribusi PIRADS dibandingkan dengan hasil histopatologi	47
10.	Nilai Sensitivitas, Spesifisitas, Nilai Prediksi Positif dan Nilai Prediksi Negative Multiparametrik MRI Prostat	47
11.	Penilaian PIRADS untuk DCE	27
12.	Penilaian PIRADS untuk T2WI	30
13.	Protokol mp-MRI prosta	33
14.	Kategori Penilaian PI-RADS v.2.1	34

## DAFTAR GAMBAR

Nomor		Halaman
1	Sistem Reproduksi Laki-Laki	5
2	Anatomi dan struktur histologis kelenjar prostat manusia	7
3	Pembagian zona prostat menurut Mc Neal pada MRI	7
4	Ilustrasi potongan prostat	8
5	Anatomy normal prostat pada sequence T2WI, ADC dan DWI	8
6	Beberapa gen yang berpartisipasi dalam regulasi siklus sel dan regulasi faktor pertumbuhan	13
7	Diagram Sistem Grading Gleason	15
8	Teknik non-target TRUS membawa risiko kesalahan pengambilan sampel	19
9	Multiparametrik MRI Prostat	21
10	Jalur diagnostik tradisional untuk pasien dengan dugaan kanker prostat	22
11	Paradigma masa depan kerja dugaan kanker prostat menggunakan MRI sebelum biopsi	22
12	Keuntungan dari DWI <i>field of view</i> (FOV). Pasien 66 tahun dengan PSA 6.1 ng/ml.	25
13	Karsinoma zona perifer	26
14	MRI dengan T2 weighted	28
15	Seorang pria 75 tahun dengan PSA 10,23 ng/mL tanpa riwayat biopsi sebelumnya	28
16	Pria 69 tahun dengan PSA 34,95 ng/mL	28
17	Gambar T2W aksial menggambarkan anatomi peta sektor prostat sesuai PI-RADS	29
18	Gambar lesi T2WI dan ADC	31
19	Ekstensi ekstrakapsular tumor	31
20	Tumor zona transisi	31
21	Kanker prostat zona perifer	32
22	Biopsi ultrasound transrektal sistematis	32

## DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

Lambang/Singkatan	Arti dan Keterangan
MRI	: Multiparametric Magnetic Resonance Imaging
DRE	: Digital Rectal Examination
PSA	: Prostate Spesific antigen
TRUS	: Transrectal Ultrasound
mp-MRI	: Multiparametric Magnetic Resonance Imaging
T2W	: <i>T2-weighted</i>
T1W	: <i>T1-weighted</i>
DWI	: <i>Diffusion-weighted imaging</i>
ADC	: <i>Apparent diffusion coefficient</i>
DCE	: <i>dynamic contrast-enhanced</i>
ESUR	: <i>European Society of Uroradiology</i>
PIRADS	: Prostate Imaging Reporting and Data System
ISUP	: <i>International society of urological pathology</i>
ATP	: Adenosin Trifosfat
CK	: Cytokeratin
$\alpha$ -SMA	: Alpha-smooth muscle actin
PZ	: Peripheral Zona
CZ	: Central Zone
TZ	: Transitional Zone
USG	: Ultrasonography
BPH	: benign prostatic hyperplasia
SNP	: Single-nucleotide polymorphism
BRCA	: BReast CAncer Gene
DNA	: deoxyribonucleic acid
RAS	: <i>Reticular activating system</i>
IL-8	: inflamasi interleukin-8
c-myc	: Protein c
bcl-2	: B-cell lymphoma 2
NF-kB	: nuclear factor-kB
PIN	: Prostate intraepitelial neoplasma

**DAFTAR LAMPIRAN**

Nomor		Halaman
1	Contoh Hasil Sampel Multiparametrik MRI prostat dan Histologi	56
2	Data Penelitian	60
3	Tabel Uji Statistik	64
4	Formulir Inform Consent	66
5	Rekomendasi Persetujuan Etik	68
6	<i>Curriculum Vitae</i>	69



## BAB I

### PENDAHULUAN

#### I.1. Latar Belakang Masalah

Kanker prostat adalah keganasan pada pria yang paling umum di banyak wilayah di dunia, dan merupakan penyebab kedua kematian akibat kanker pada pria<sup>1,2</sup> Menurut statistik GLOBOCAN 2012, kanker prostat adalah kanker urologi ketiga yang paling umum pada pria Indonesia. Insiden kanker prostat di Indonesia telah meningkat pesat, kemungkinan karena populasi lansia yang terus bertambah dan metode deteksi yang lebih baik. Perkiraan tingkat insiden menurut usia untuk penduduk Indonesia meningkat dari 10,6 (pada 2008) menjadi 14,8 (pada 2012) per 100.000 laki-laki. Terlepas dari fakta ini, insiden kanker prostat di Indonesia masih jauh lebih rendah daripada di Singapura, Korea, Jepang, atau pria kulit putih Amerika.<sup>3</sup>

Kanker prostat terjadi ketika sel-sel abnormal berkembang di prostat. Sel-sel ini memiliki potensi untuk terus berkembang biak, dan kemungkinan menyebar ke luar prostat. Kanker yang terbatas pada prostat disebut kanker prostat lokal. Jika kanker meluas ke jaringan sekitarnya di dekat prostat atau ke kelenjar getah bening panggul, maka disebut kanker prostat stadium lanjut lokal dan bila menyebar ke bagian tubuh lain, kelenjar getah bening (di luar panggul) dan tulang dikenal dengan kanker prostat stadium lanjut atau metastatik. Sebagian besar kanker prostat tumbuh sangat lambat dan sekitar 95% pria bertahan hidup setidaknya 5 tahun setelah diagnosis, terutama jika didiagnosis dengan kanker prostat lokal.<sup>4</sup>

Secara umum, pasien dengan kanker prostat tidak menunjukkan gejala atau menunjukkan gejala berkemih. Gejala ini melibatkan penurunan aliran urin, mengejan saat berkemih, sering ingin berkemih, hingga tenesmus vesika. Gejala kanker prostat lanjut yaitu termasuk nyeri tulang, gagal ginjal, hematuria, fraktur tulang patologis, kelelahan fisik, dan penurunan berat badan.<sup>5</sup>

Kanker prostat secara tradisional didiagnosis dengan pemeriksaan rektal digital (DRE) dan tes darah antigen spesifik prostat (PSA), diikuti dengan biopsi terpandu transrektal ultrasound (TRUS). Namun, mengingat luasnya tes PSA untuk kanker prostat, dan pengembangan program skrining, lebih dari 60%

kanker prostat didiagnosis pada pasien tanpa gejala, dengan DRE normal dan PSA meningkat.<sup>6</sup>

MRI prostat telah berkembang dari pencitraan panggul rutin menjadi multiparametrik MRI (mp-MRI) khusus. Mp-MRI merupakan rangkaian resonansi magnetik prostat yang menggabungkan pencitraan anatomis dan fungsional untuk mendeteksi dan mengkarakterisasi lesi prostat, yang paling baik dianalisis pada kelenjar prebiopsi, yang bertujuan untuk mendeteksi kanker prostat. Mp-MRI mencakup gambar anatomis *T2-weighted* (T2W) dan *T1-weighted* (T1W) resolusi tinggi dan kombinasi satu atau lebih teknik MRI fungsional seperti *diffusion-weighted imaging* (DWI) dan *dynamic contrast enhanced* (DCE) imaging.<sup>7</sup>

Sejak tahun 2012, *European Society of Uroradiology* (ESUR) mengembangkan penilaian prostat dengan menggunakan multiparametrik MRI, dimana metode penilaian menggunakan skor 1-5 pada sequens T2WI dan DWI/ADC serta ada atau tidak penyngatan pada sequens DCE baik pada zona perifer ataupun zona transisional yang kemudian hasilnya diakumulasi dan disimpulkan dalam bentuk penilaian yang dikenal dengan PIRADS. Penilaian PIRADS mencakup kategori PIRADS 1 sampai dengan 5.<sup>8</sup>

Popita C, dkk (2017), melakukan penelitian terhadap 39 pasien dengan kecurigaan kanker prostat menggunakan MRI 1.5 Tesla. Hasilnya menunjukkan bahwa akurasi diagnostic untuk mendeteksi kanker prostat cukup tinggi dengan masing-masing nilai sensitivitas 100%, spesifisitas 73.68%, nilai prediksi negatif 100 % dan nilai prediksi positif 80%.<sup>8</sup>

Secara histopatologi, keganasan pada prostat dinilai berdasarkan skor Gleason. Skor Gleason digunakan oleh patologist untuk menentukan penilaian kanker prostat. Jika sel kanker dan pola pertumbuhanya terlihat sangat tidak normal maka skor 5 diberikan. Skor gleason adalah penjumlahan dua pola yaitu pola pertama dan pola kedua. Namun, jika muncul grade terburuk dibandingkan pola yang pertama (bahkan bila ada pola ketiga yang muncul), grade ini akan menjadi pola kedua. *International society of urological pathology* (ISUP) memperkenalkan sebuah sistem penilaian baru yang membagi menjadi 5 kelompok penilaian dalam menyederhanakan penilaian kanker prostat.

Pendekatan multiparametrik MRI dalam menentukan keganasan prostat tampaknya berguna membantu dalam memberikan tatalaksana dini sehingga

dapat menurunkan risiko keparahan keganasan prostat. Selain itu, penelitian tentang multiparametrik MRI dalam menentukan keganasan prostat di Makassar juga belum ada. Berdasarkan uraian di atas, maka kami memandang penting dilakukan penelitian untuk menilai pendekatan multiparametrik MRI dalam menentukan keganasan prostat.

## **I.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah: Bagaimana akurasi multiparametrik MRI prostat dalam mendeteksi malignancy prostat berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologik?

## **I.3 Tujuan Penelitian**

### **I.3.1. Tujuan Umum**

Menilai akurasi multiparametrik MRI prostat dalam mendeteksi kanker prostat berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologik

### **I.3.2 Tujuan Khusus**

1. Menentukan skor PIRADS berdasarkan penilaian multiparametrik MRI zona perifer dan zona transisional
2. Menentukan sensitivitas multiparametrik MRI prostat dalam mendeteksi malignancy prostat berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologik
3. Menentukan spesifisitas multiparametrik MRI prostat dalam mendeteksi malignancy prostat berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologik
4. Menentukan nilai prediksi positif multiparametrik MRI prostat dalam mendeteksi malignancy prostat berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologik
5. Menentukan nilai prediksi negative multiparametrik MRI prostat dalam mendeteksi malignancy prostat berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologik
6. Menentukan akurasi multiparametrik MRI prostat dalam mendeteksi malignancy prostat berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologik

#### **I.4. Manfaat Penelitian**

a. Manfaat Teoritik

Memberikan informasi ilmiah tentang keganasan prostat berdasarkan pendekatan multiparametrik MRI.

b. Manfaat Metodologi

Memberikan informasi menentukan keganasan prostat berdasarkan pendekatan multiparametrik MRI, sehingga diharapkan dapat menjadi bahan acuan dalam penelitian berikutnya

c. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini sebagai acuan untuk mendeteksi keganasan prostat melalui pendekatan multiparametrik MRI, sehingga dapat segera dilakukan penanganan lebih dini.

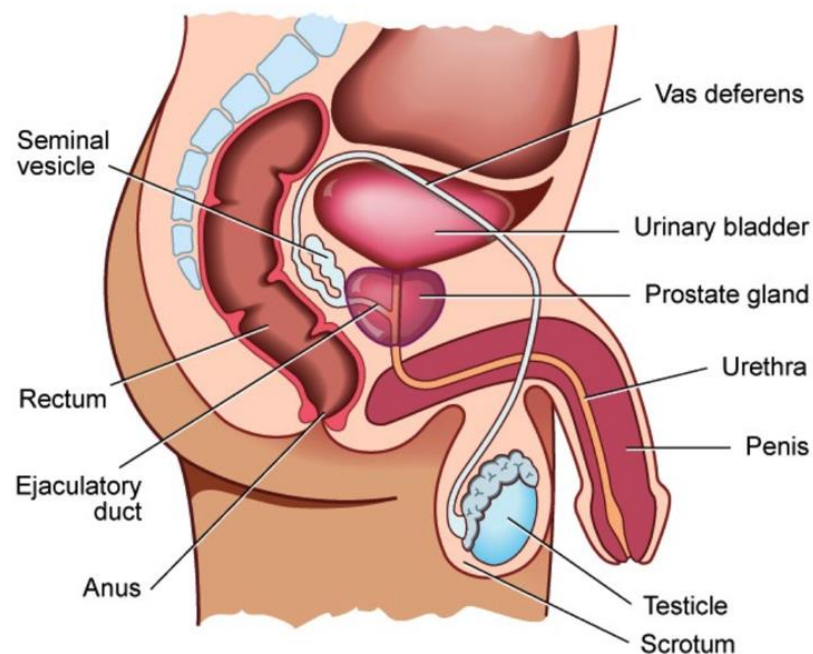
## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1. Anatomi Prostat

Sistem reproduksi pada pria memiliki komponen di perut, panggul, dan perineum. Komponen utama dari sistem reproduksi ini adalah testis, epididimis, duktus deferens, dan saluran ejakulasi di setiap sisi, dan uretra dan penis di garis tengah. Selain itu, tiga jenis kelenjar aksesori terkait dengan sistem:

- satu prostat
- sepasang vesikula seminalis
- sepasang kelenjar bulbourethral<sup>10</sup>



**Gambar 1.** Sistem Reproduksi Laki-Laki<sup>4</sup>

Prostat adalah kelenjar kecil yang terletak di bawah kandung kemih dan di depan rektum pada pria. Prostat ini mengelilingi uretra. Kelenjar prostat adalah bagian dari sistem reproduksi pria.<sup>4</sup>

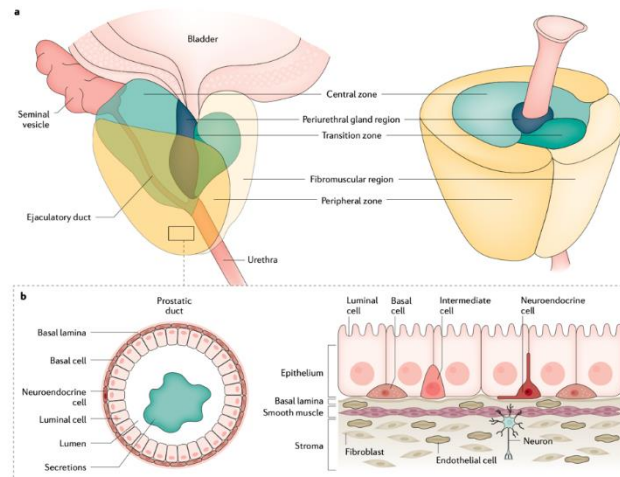
Prostat berbentuk seperti kerucut bulat terbalik dengan dasar yang lebih besar, yang dekat dengan leher kandung kemih, dan puncak yang lebih sempit, yang terletak di bawah di dasar panggul. Permukaan inferolateral prostat berhubungan dengan otot levator ani yang bersama-sama menopang prostat di antara keduanya.<sup>10</sup>

Prostat berkembang sebagai 30 sampai 40 kelenjar kompleks individu, yang tumbuh dari epitel uretra ke dinding sekitar uretra. Secara kolektif, kelenjar ini memperbesar dinding uretra menjadi apa yang dikenal sebagai prostat. Namun, masing-masing kelenjar mempertahankan salurannya sendiri, yang mengosongkan secara independen ke dalam sinus prostat pada aspek posterior lumen uretra.<sup>10</sup>

Pada orang dewasa, kelenjar prostat biasanya seukuran buah kenari dan normal untuk tumbuh lebih besar seiring bertambahnya usia pria. Kemudian berkembang dengan cepat sampai sekitar usia 30 tahun, setelah waktu itu ukurannya biasanya tetap stabil sampai sekitar usia 45 tahun, ketika pembesaran lebih lanjut dapat terjadi, menyempitkan uretra dan mengganggu aliran urin.<sup>4,11</sup>

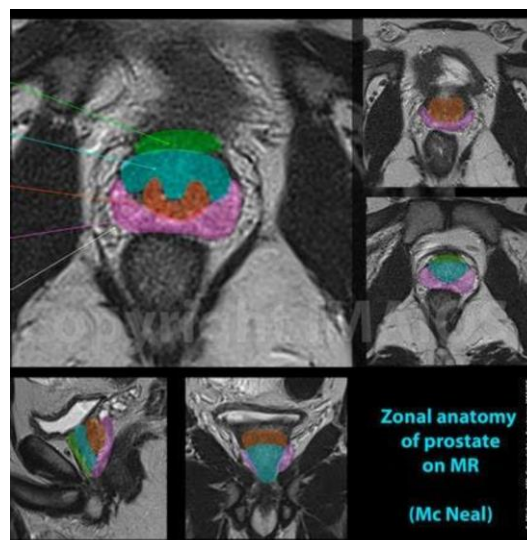
Prostat menghasilkan beberapa cairan yang membentuk air mani, yang memperkaya dan melindungi sperma. Cairan ini sedikit asam (pH sekitar 6,5) yang mengandung beberapa zat. Prostat membutuhkan hormon testosteron pria untuk tumbuh dan berkembang. Sedangkan testosteron dibuat oleh testis.<sup>4,11</sup>

Asam sitrat dalam cairan prostat digunakan oleh sperma untuk produksi ATP melalui siklus Krebs. Beberapa enzim proteolitik, seperti antigen spesifik prostat (PSA), pepsinogen, lisozim, amilase, dan hialuronidase, akhirnya memecah protein pembekuan dari vesikula seminalis. fungsi asam fosfatase yang disekresikan oleh prostat tidak diketahui. Seminal-plasmin dalam cairan prostat merupakan antibiotik yang dapat menghancurkan bakteri. Seminalplasmin dapat membantu mengurangi jumlah bakteri alami dalam air mani dan saluran reproduksi wanita bagian bawah. Sekresi prostat memasuki uretra prostat melalui banyak saluran prostat. Sekresi prostat membentuk sekitar 25% dari volume air mani dan berkontribusi pada motilitas dan viabilitas sperma.<sup>11</sup>

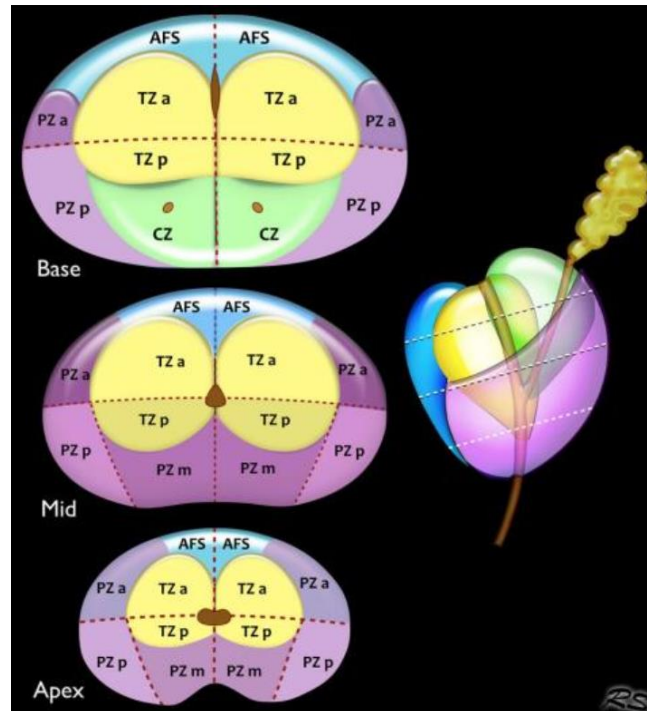


**Gambar 2.** Anatomi dan struktur histologis kelenjar prostat manusia. A) Prostat dapat dibagi menjadi lima regio anatomis: zona sentral, regio periuretra, zona transisi, zona perifer, dan regio fibromuskular (atau stroma). Sebagian besar tumor berasal dari zona perifer. B) Setiap regio terdiri dari duktus dan asinus yang tertanam dalam stroma, yang mengandung berbagai jenis sel, terutama sel otot polos tetapi juga fibroblas, yang memiliki peran penting dalam perkembangan prostat. Duktus dan asinus terdiri dari satu lapisan epitel kolumnar (AR+, CK8+, CK18+, PSA+), dikelilingi oleh sel epitel basal (CK5+, CK14+, p63+), yang menghasilkan membran basal, lapisan matriks ekstraseluler yang berlabuh ke sel stroma ( $\alpha$ -SMA+, vimentin+).<sup>12</sup>

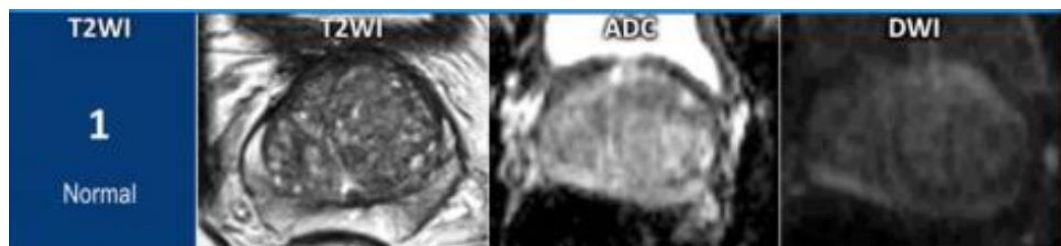
Konsep anatomi zona kelenjar prostat pertama kali diusulkan oleh McNeal. Konsep dua zona yang asli kini telah berkembang menjadi empat wilayah anatomi yang terpisah yaitu zona perifer (PZ), zona central (CZ), zona transisi (TZ) dan stroma fibromuskular anterior<sup>12</sup>



**Gambar 3.** Pembagian zona prostat menurut Mc Neal pada MRI potongan axial, sagittal dan coronal. Zona anterior fibromuskular (hijau), zona transisi (biru), zona central (orange) dan zona perifer (pink)



**Gambar 4.** Ilustrasi potongan prostat. Terdapat 6 sector tiap sisinya pada basis, mid dan apex. Potongan base terdapat sector anterior fibromuscular, zona transisi anterior dan posterior, zona central serta zona periferal anterior dan posterior. Potongan mid dan apex terdapat sector anterior fibromuscular, zona transisi anterior dan posterior serta zona periferal anterior, posterior dan medial.



**Gambar 5.** Anatomy normal prostat pada sequence T2WI, ADC dan DWI

Jalan anatomis uretra prostatika adalah kunci dari anatomi zona prostat. Pola duktus dan titik masuk ke dalam uretra prostatika membentuk dasar untuk memahami zona terpisah dan drainasenya ke dalam segmen uretra proksimal atau distal. Sementara zona central dan perifer digambarkan sebagai daerah histologis diskrit, dalam USG trans-rektal, mereka diperlakukan sebagai satu kesatuan dan referensi ke zona perifer biasanya dipahami untuk mencakup kedua zona. Deskripsi zona transisi pada awalnya sebagai bagian dari



penjelasan perkembangan benign prostatic hyperplasia (BPH). TZ terletak di anterior PZ dan meskipun hanya merupakan sekitar 5-10% dari prostat pria dewasa muda, dengan bertambahnya usia dan perkembangan BPH, TZ dapat menempati sebagian besar kelenjar prostat. Area anatomi terakhir dari prostat adalah stroma fibro-muskular anterior. Daerah ini berlanjut dengan serat detrusor leher kandung kemih dan meruncing ke arah distal ke arah daerah sfingter. Stroma fibro-muskular anterior melekat erat pada jaringan kelenjar prostat dan tidak digambarkan sebagai entitas yang terpisah dalam hal USG trans-rektal.<sup>13</sup>

## **II.2 Kanker Prostat**

### **II.2.1. Definisi**

Kanker prostat atau karsinoma prostat adalah keganasan dari kelenjar prostat, yang merupakan kelenjar dalam sistem reproduksi pria. Bentuk keganasan prostat yang tersering adalah adenokarsinoma prostat, bentuk lain yang jarang adalah: sarkoma (0,1-0,2%), karsinoma urotelial (1-4%), limfoma dan leukemia. Oleh karena itu, terminologi kanker prostat mengacu pada adenokarsinoma prostat.<sup>14</sup>

### **II.2.2. Epidemiologi**

Kanker prostat adalah kanker paling umum pada pria lanjut usia (> 70 tahun) di Eropa. Kanker prostat adalah sebuah masalah kesehatan utama, terutama di negara maju dengan proporsi pria lanjut usia yang lebih besar dalam populasi umum. Insiden tertinggi di Eropa Utara dan Barat (> 200 per 100.000), sedangkan tingkat di Eropa Timur dan Selatan menunjukkan peningkatan terus menerus. Secara keseluruhan, selama dekade terakhir, persentase kelangsungan hidup relatif 5 tahun untuk kanker prostat terus meningkat dari 73,4% pada 1999-2001 menjadi 83,4% pada 2005-2007.<sup>15</sup>

Di Asia, insiden kanker prostat rata-rata adalah 7,2 per 100.000 pria per tahun. Insiden kanker prostat meningkat di Indonesia, meskipun masih lebih rendah daripada di negara-negara Barat dan Asia lainnya yang memiliki nilai PSA > 20 ng/mL.<sup>3,16</sup> Di Indonesia, jumlah penderita kanker prostat di tiga RS pusat pendidikan (Jakarta, Surabaya dan Bandung) selama 8 tahun terakhir adalah 1.102 pasien dengan rata-rata usia 67,18 tahun. Stadium penyakit

tersering saat datang berobat adalah stadium lanjut sebesar 59,3% kasus, dan terapi primer yang paling banyak dipilih adalah orkhiektomi sebesar 31,1%, obat hormonal 182 (18%), prostatektomi radikal 89 (9%), dan radioterapi 63 (6%), sisanya adalah pemantauan aktif, kemoterapi dan kombinasi. Modalitas diagnostik yang digunakan terutama biopsi 57,9%.<sup>16</sup>

Tingkat deteksi kanker prostat dengan kadar PSA serum telah terbukti berbeda pada pria Indonesia dibandingkan dengan populasi lain. Dalam penelitian Mochtar CA, dkk (2018), dari 844 pria (28,7%) didiagnosis menderita kanker prostat, dan 641 (75,9%)<sup>3</sup>

### II.2.3. Etiologi dan Faktor Risiko

Mekanisme genesis etiologi dan patofisiologi dari *Benign Hypertrophy Prostat* (BPH) dan kanker prostat belum sepenuhnya dijelaskan.<sup>17</sup> Namun, para peneliti telah mengidentifikasi beberapa faktor yang tampaknya meningkatkan risiko terkena karsinoma prostat, seperti:

#### 1. Usia

Jarang terjadi pada usia di bawah 40 tahun, namun insidensi meningkat dengan cepat pada usia di atasnya.

#### 2. Ras

Kanker jenis ini lebih sering mempengaruhi orang-orang Afrika-Amerika di Amerika dan laki-laki Karibia. Di Amerika Serikat, ras Afrika memiliki risiko lebih tinggi dibandingkan orang Asia maupun Hispanik.<sup>16</sup> Terdapat perbedaan yang signifikan dalam insiden dan prevalensi kanker prostat antara ras dan etnis yang berbeda.<sup>1</sup>

#### 3. Diet dan Gaya Hidup

Selain itu, beberapa faktor risiko lingkungan, seperti diet, gaya hidup, obesitas, sindrom metabolik, perilaku seksual dan infeksi, juga telah dilaporkan.<sup>1</sup> Diet tinggi lemak jenuh, daging merah, sedikit buah dan sedikit sayuran, rendah tomat, rendah ikan dan atau rendah kedelai meningkatkan risiko terkena kanker prostat. Diet tinggi kalsium juga

berhubungan dengan peningkatan risiko kanker prostat. Hubungan kanker prostat dengan obesitas masih kontroversial, namun obesitas berhubungan dengan tingginya grading kanker prostat.

#### 4. **Riwayat Keluarga**

Memiliki anggota keluarga dengan karsinoma prostat meningkatkan risiko penyakit. Seorang laki-laki yang memiliki ayah atau saudara laki laki yang terdiagnosa kanker prostat pada usia 50 tahun memiliki risiko 2 kali lipat lebih tinggi terkena karsinoma prostat. Risiko meningkat menjadi tujuh sampai delapan kali lipat lebih tinggi pada laki laki yang memiliki dua atau lebih keluarga yang menderita kanker prostat.<sup>16,18</sup>

#### 5. **Mutasi Genetik**

Perubahan genetik, seperti SNP dan mutasi somatik, dilaporkan sebagai faktor risiko bawaan.<sup>1</sup> Berhubungan dengan mutasi BRCA 1 atau BRCA 2 dan sindrom Lynch.<sup>16</sup>

#### 6. **Merokok**

Hubungan merokok dengan karsinoma prostat belum jelas.<sup>16</sup>

### II.2.4. Patofisiologi

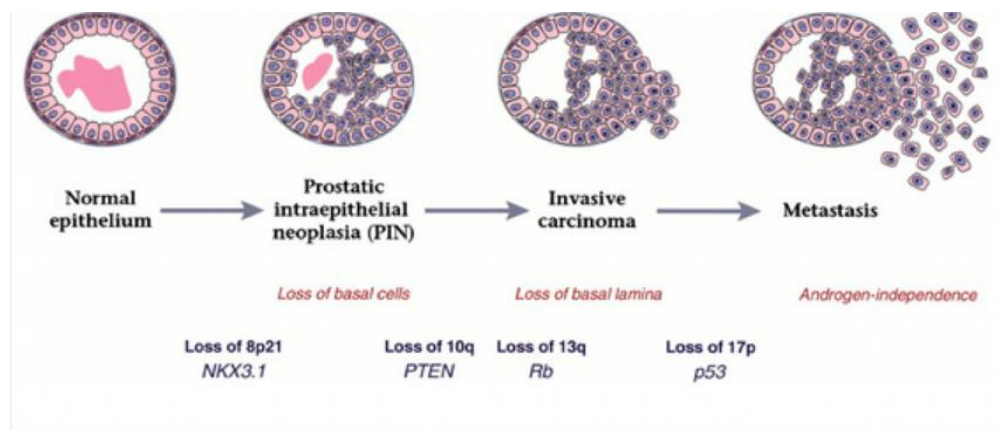
Kelenjar prostat adalah bagian dari sistem reproduksi pria yang membantu membuat dan menyimpan cairan mani. Pada pria dewasa, prostat memiliki panjang 3 sentimeter dan berat sekitar 20 gram. Karena letaknya, penyakit prostat sering mempengaruhi buang air kecil, ejakulasi, dan jarang buang air besar. Prostat mengandung banyak kelenjar kecil yang membuat 20 persen cairan yang membentuk air mani. Pada kanker prostat, sel-sel kelenjar prostat ini bermutasi menjadi sel kanker.<sup>14,19</sup>

Kelenjar prostat membutuhkan hormon pria, yang dikenal sebagai androgen, untuk bekerja dengan baik. Androgen termasuk testosteron yang dibuat di testis, dehidroepiandrosteron yang dibuat di kelenjar adrenal dan dihidrotestosteron yang diubah dari testosteron di dalam prostat itu sendiri. Androgen juga bertanggung jawab atas karakteristik seks sekunder seperti

rambut wajah dan peningkatan massa otot. Kanker prostat diklasifikasikan sebagai adenokarsinoma, atau kanker kelenjar, yang dimulai ketika sel kelenjar prostat yang menyaring air mani normal bermutasi menjadi sel kanker. Wilayah kelenjar prostat di mana adenokarsinoma paling umum adalah zona perifer.<sup>14</sup>

Saat ini dipahami bahwa peradangan kronis berkontribusi pada beberapa bentuk kanker. Kanker sering muncul sebagai tahap akhir peradangan pada orang dewasa. Kira-kira 20% kanker orang dewasa, baik pada hati, kerongkongan, lambung hingga usus besar dan prostat, memang disebabkan kondisi peradangan kronis akibat agen infeksi, penyakit inflamasi kronis non-infeksi dan/atau faktor lingkungan lainnya. Peradangan kronis mempengaruhi patogenesis kanker dengan cara : (i) menyebabkan kerusakan sel dan DNA, (ii) memicu proliferasi sel restoratif untuk menggantikan sel yang rusak dan (iii) menciptakan lingkungan mikro yang kaya jaringan dalam sitokin, kemokin dan *growth factor* yang dapat meningkatkan replikasi sel, angiogenesis dan perbaikan sel yang berlebih. Selain itu, ada interaksi kompleks antara sel imun inang selama perkembangan neoplastik, yang memiliki kemampuan untuk meningkatkan sel kanker, membatasi atau menghilangkannya. Sel inflamasi/imun dan yang memiliki faktor terkait telah diamati di semua jaringan dan organ dengan tumor (yaitu hati, saluran pencernaan, prostat, kelenjar tiroid, pankreas, kandung kemih, pleura dan lain-lain). Selanjutnya, tanda-tanda peradangan yang menyebar dengan cepat (yaitu *remodeling* jaringan, angiogenesis dan pola penyembuhan luka yang berlebih) juga biasa digunakan oleh ahli patologi sebagai tanda-tanda morfologis kanker invasif. Selain itu, onkogen tampaknya terlibat dalam menargetkan jalur proinflamasi secara langsung atau tidak langsung. Misalnya, *Reticular activating system* (RAS) mengaktifkan transkripsi sitokin inflamasi interleukin-8 (IL-8), sedangkan c-myc dan bcl-2 menghambat apoptosis yang menyebabkan kematian sel tumor nekrotik dan pelepasan molekul pola molekuler terkait kerusakan. Pada kedua keadaan tersebut, respon host yang dihasilkan adalah peradangan, yang mendorong invasi dan pertumbuhan tumor. Selanjutnya, beberapa jalur yang menghubungkan peradangan dan kanker yang telah teridentifikasi, yaitu jalur intrinsik yang didorong oleh peristiwa genetik sehingga menyebabkan neoplasia, kemudian jalur ekstrinsik yang didorong oleh kondisi inflamasi sehingga menjadi predisposisi kanker. Pengatur kunci dipersimpangan antara jalur intrinsik dan ekstrinsik termasuk dalam faktor transkripsi, terutama faktor nuklir-kB (NF-kB).

NF- $\kappa$ B adalah sensor sitoplasma yang dibentuk secara kompleks oleh protein (kompleks protein Rel: RelA/p65, c-Rel dan RelB serta komponen NF- $\kappa$ B: p50/p105 dan p52/p100) pada umumnya dihambat dengan pengikat protein I $\kappa$ B (I $\kappa$ Ba, I $\kappa$ Bb, I $\kappa$ Bg, I $\kappa$ Bd, I $\kappa$ Be, I $\kappa$ Bz dan Bcl3). Ini merupakan perantara respon inflamasi dengan memediasi ekspresi gen dari sejumlah besar gen proinflamasi, dan akibatnya pelepasan mediator terkait (sitokin, kemokin) dan komponen seluler (misalnya makrofag terkait tumor), meningkatkan cancerogenesis. NF- $\kappa$ B membantu dalam proliferasi dan kelangsungan hidup sel-sel ganas, meningkatkan angiogenesis dan metastasis, menurunkan kekebalan adaptif dan mengubah respons terhadap hormon dan agen kemoterapi. Dari bukti yang muncul menunjukkan bahwa aktivasi respon inflamasi yang secara terus menerus dan konsisten mengakibatkan terjadinya ketidakstabilan genetik.<sup>20</sup>



**Gambar 6.** Beberapa gen yang berpartisipasi dalam regulasi siklus sel dan regulasi faktor pertumbuhan (Rb, p53, dan PTEN), telah terlibat dalam perkembangan dan progresi kanker prostat.<sup>21</sup>

Awalnya, gumpalan kecil sel kanker tetap terbatas pada kelenjar prostat yang normal, suatu kondisi yang dikenal sebagai karsinoma in situ atau neoplasia intraepitel prostat (PIN). Meskipun tidak ada bukti bahwa PIN adalah prekursor, PIN terkait erat dengan kanker. Seiring waktu, sel-sel kanker ini mulai berkembang dan menyebar ke jaringan prostat di sekitarnya (stroma) membentuk tumor. Akhirnya, tumor dapat tumbuh cukup besar untuk menyerang organ terdekat seperti vesikula seminalis, atau rektum, atau sel tumor dapat mengembangkan kemampuan untuk melakukan perjalanan dalam aliran darah dan sistem limfatik. Invasi ke organ lain disebut metastasis. Kanker prostat paling sering bermetastasis ke tulang, kelenjar getah bening, dan dapat menginvasi rektum, kandung kemih, dan ureter bagian bawah. Rute metastasis ke tulang

diperkirakan melalui vena karena pleksus vena prostatika yang mengalirkan prostat terhubung dengan vena vertebralis.<sup>14,20</sup>

#### II.2.5. Staging

Tujuan dari sistem klasifikasi tumor adalah untuk menggabungkan pasien dengan hasil klinis yang serupa. Hal ini memungkinkan desain uji klinis pada populasi pasien yang relatif homogen, perbandingan data klinis dan patologis yang diperoleh dari berbagai rumah sakit di seluruh dunia dan untuk membuat rekomendasi tentang perawatannya.<sup>15</sup>

Sistem penilaian Gleason didasarkan pada penelitian dari tahun 1959 sampai 1964 oleh *Veteran's Affairs Cooperative Research Group* (VACURG) Dr. Donald Gleason, Kepala Patologi di Rumah Sakit Veteran di Minnesota, menciptakan sistem penilaian untuk kanker prostat berdasarkan pola histologisnya yang berbeda. Karena sebagian besar tumor biasanya memiliki dua pola histologis, skor dibuat yang menambahkan dua pola tingkat paling umum pada tumor, dengan skor berkisar antara 2 hingga 10. Grading Gleason pada adenokarsinoma prostat biasanya dapat dilakukan dengan menggunakan lensa objektif 4x, meskipun mungkin ada kasus tertentu yang memerlukan perbesaran lebih tinggi pada lensa objektif 10x.<sup>22</sup>

Jika skor Gleason pada biopsi ke dalam kelompok digabungkan, maka dikategorikan menjadi: Skor Gleason 2-4 (berdiferensiasi baik); Skor Gleason 5-6 (berdiferensiasi sedang); Skor Gleason 7 (berdiferensiasi cukup-buruk); dan Gleason 8-10 (berdiferensiasi buruk). Grade adalah salah satu faktor yang paling berpengaruh yang digunakan untuk menentukan pengobatan untuk kanker prostat.<sup>24</sup>

Pola Gleason grade 1 dan 2 sudah sangat jarang digunakan lagi. Ini berarti bahwa angka pola terendah untuk kanker prostat adalah pola 3. Seringkali ada lebih dari satu pola kanker yang muncul dalam biopsi. Dua pola pertumbuhan yang paling umum terlihat pada sampel biopsi masing-masing diberi nomor dari 1 sampai 5, dan kemudian kedua nomor ini ditambahkan bersama untuk memberikan Skor Gleason (misalnya  $4 + 3 = 7$ ).



**Gambar 7.** Diagram Sistem Grading Gleason<sup>23</sup>

Jika pola paling umum pertama dan kedua dalam biopsi adalah pola 3, maka Skor Gleason akan menjadi  $3 + 3 = 6$ , ini adalah kanker tingkat sangat rendah. Jika pola yang paling umum pertama dan kedua adalah tingkat 5, Skor Gleason akan menjadi  $5 + 5 = 10$ , kanker ini adalah tingkat yang sangat tinggi. Kanker tingkat rendah biasanya tumbuh lambat dan tidak mungkin menyebar. Kanker tingkat yang lebih tinggi lebih agresif, dapat tumbuh lebih cepat dan dapat menyebar ke bagian lain dari tubuh.<sup>20</sup>

Kelompok Derajat	Skor Gleason	Risiko
1	$3+3=6$	Risiko rendah: kanker biasanya tumbuh lambat dan kecil kemungkinannya untuk menyebar
2	$3+4=7$	Risiko menengah yang menguntungkan: kanker mungkin agak menyebar
3	$4+3=7$	Risiko menengah yang tidak menguntungkan: kanker bisa sangat mungkin menyebar
4	$4+4=8$	Risiko tinggi: kanker bisa tumbuh cepat dan lebih mungkin menyebar
5	9 atau 10	Risiko tertinggi: kanker bisa tumbuh cepat dan kemungkinan besar menyebar

**Tabel 1.** Kelompok Derajat Skor Gleason<sup>4</sup>

Dalam menyederhanakan ISUP mengelompokkan skor Gleason menjadi 5 kelompok derajat. Kelompok derajat 1 adalah risiko rendah dan kelompok derajat 5 adalah risiko tertinggi dan kanker paling agresif. Penting untuk diingat bahwa nomor Grade Group ini tidak sama dengan nomor stadium kanker.<sup>4</sup>

#### II.2.6 Manifestasi Klinis

Kanker prostat stadium awal umumnya tidak menunjukkan gejala, dan seringkali terdapat peningkatan kadar PSA serum merupakan indikasi pertama.<sup>25</sup> Lower-Urinary Tractus symptoms (LUTS) biasanya disebabkan oleh *Benign Prostatic Hyperplasia* (BPH). Sebagian besar pria berusia di atas 50 tahun akan mengalami LUTS terkait BPH. Penyebab lain dari gejala LUTS bisa dikarenakan prostatitis, ISK, striktur uretra, dan kandung kemih yang terlalu aktif. Hal ini dapat mengakibatkan diagnosis insidental kanker stadium awal dengan dampak yang tidak pasti pada kematian jangka panjang. Kanker prostat dapat muncul dengan disfungsi ereksi onset baru atau jarang dengan hemoejakulasi atau hematuria awal.

Gejala yang mungkin mengarah kepada kanker prostat meliputi:

- Gejala saluran kemih bagian bawah (LUTS) seperti *hesitansi* dan urine menetes-menetes pasca berkemih, dan aliran urine yang kurang lancar
- Hematuria
- Hemoejakulasi
- Disfungsi ereksi onset baru<sup>18</sup>

#### II.2.7 Diagnosis

Diagnosis kanker prostat saat ini ditetapkan melalui *digital rectal examination* (DRE), pengukuran kadar *prostate-specific antigen* (PSA) dan biopsi prostat *trans-rectal ultrasonography* (TRUS). Pemeriksaan kadar PSA digunakan sebagai petanda kanker prostat diagnosis awal, pemantauan respons pengobatan dan memperkirakan hasil akhirnya. Namun pemeriksaan kadar PSA sebagai penanda kanker prostat memiliki nilai kepekaan yang rendah. Kadar PSA dapat meningkat pula pada keadaan bukan kanker seperti benign prostatic



hyperplasia (BPH) dan prostatitis. Hal tersebut menyebabkan kegunaan pemeriksaan kadar PSA untuk penanda dini kanker prostat masih diperdebatkan, oleh karena itu diperlukan petanda baru kanker prostat untuk kelemahan diagnostik tersebut.<sup>26</sup>

### 1. Pemeriksaan Laboratorium

Anemia dan peningkatan alkaline phosphatase adalah nilai laboratorium tambahan yang mungkin menunjukkan kanker prostat. Namun, nilai laboratorium abnormal ini menunjukkan penyakit lanjut, dan oleh karena itu, tidak berguna untuk deteksi dini.<sup>25</sup>

### 2. *Digital Rectal Examination (DRE)*

Sebagian besar kanker prostat terletak di zona perifer dan dapat dideteksi dengan DRE bila volumenya > 0,2 mL. Dalam 18% kasus, kanker prostat terdeteksi oleh DRE saja, terlepas dari tingkat PSA. Dugaan DRE pada pasien dengan kadar PSA <2 ng/mL memiliki nilai prediksi positif 5-30%. DRE abnormal dikaitkan dengan peningkatan risiko skor Gleason yang lebih tinggi dan merupakan indikasi untuk biopsi.<sup>15</sup> Keterbatasan pemeriksaan ini adalah sensitivitasnya yang rendah karena sebagian besar tumor tidak teraba<sup>27</sup>

### 3. *Prostate-specific antigen (PSA)*

Temuan kanker prostat metastatik dapat dikorelasikan dengan peningkatan nilai PSA (prostate-specific antigen). PSA adalah salah satu tes yang dilakukan untuk mendeteksi kanker prostat. Saat ini, interpretasi nilainya masih kontroversial. Nilai PSA serum lebih besar atau sama dengan 20 ng/mL memiliki nilai prediksi positif 65% untuk keterlibatan tulang metastatik. Jumlah ini meningkat secara linier dengan nilai prediksi positif untuk penyakit metastasis di 86% dari nilai yang lebih besar atau sama dengan 100 ng/mL. Seharusnya tidak diasumsikan bahwa individu dengan nilai PSA serum lebih besar dari atau sama dengan 100 ng/mL pada saat diagnosis memiliki perkembangan metastasis. Sebagai perbandingan, nilai PSA serum kurang dari atau sama dengan 10 ng/mL jarang menunjukkan penyakit

metastasis. Namun, sebanyak 14% diagnosis kanker prostat menunjukkan penyakit metastasis pada saat diagnosis.<sup>25,28</sup>

Keterbatasan PSA adalah dengan ambang batas 4 ng/ml mungkin melewatkan kanker yang signifikan pada nilai yang lebih rendah, dan spesifisitas rendah menyebabkan banyak biopsi yang tidak perlu.<sup>27</sup>

Pada studi Gunadi MI, dkk (2021) yang meneliti tentang nilai *cut off point* PSA pada pasien dengan suspek kanker prostat, menunjukkan bahwa rata-rata PSA pasien BPH adalah 14,82 ng/ml, sedangkan pasien kanker prostat lebih tinggi yaitu 48,10 ng/ml dan juga dapat memprediksi hasil histopatologi pasien. Nilai cut-off PSA pada studi ini adalah 18,62, dengan sensitivitas 60,0%, spesifisitas 79,52%, nilai prediksi positif (PPV) 28%, nilai prediksi negatif (NPV) 98,8%, dan AUC 0,724. Sedangkan nilai cut-off PSA density sebesar 0,533, dengan sensitivitas 54,55%, spesifisitas 86,02%, PPV 34,1%, NPV 93,5%, dan AUC 0,732.<sup>28</sup>

PSA level (ng/mL)	Risk of PCa (%)	Risk of Gleason $\geq$ 7 PCa (%)
0.0-0.5	6.6	0.8
0.6-1.0	10.1	1.0
1.1-2.0	17.0	2.0
2.1-3.0	23.9	4.6
3.1-4.0	26.9	6.7

**Tabel 2.** Risiko Kanker prostat terkait dengan nilai PSA yang rendah<sup>15</sup>

#### 4. Biopsi prostat *trans-rectal ultrasonography* (TRUS)

Hipoechogenisitas klasik pada prostat zona perifer tidak selalu terlihat. TRUS skala abu-abu tidak dapat diandalkan dalam mendeteksi Kanker prostat. Dengan demikian, tidak ada bukti bahwa biopsi yang ditargetkan dapat menggantikan biopsi sistematis.<sup>15</sup>

Sebelum melakukan biopsi, sangat penting bahwa indikasi untuk melakukan prosedur dikonfirmasi sebagaimana mestinya. Biasanya, kebutuhan untuk biopsi prostat ditentukan berdasarkan kadar PSA serum dan/atau pemeriksaan rektal digital yang mencurigakan.

Informasi ini perlu ditafsirkan dalam konteks riwayat dan kondisi klinis pasien yang lebih luas. Secara khusus, biopsi hanya boleh dilakukan jika kemungkinan besar akan mempengaruhi pengelolaan kondisi terkait prostat pasien. Indikasi utama untuk biopsi prostat adalah:

- Deteksi kanker prostat pada pasien dengan:
  1. Peningkatan kadar PSA (tanpa adanya infeksi saluran kemih, retensi urin akut atau prostatitis akut)
  2. Pemeriksaan rektal digital abnormal pada prostat
- Restaging dan asesmen ulang pada pasien untuk:
  1. Peningkatan PSA setelah perawatan non-bedah seperti radioterapi, brachytherapy, cryotherapy atau HIFU
  2. Protokol surveilans aktif pada pasien dengan kanker derajat rendah yang diketahui
  3. Histologi mencurigakan tetapi tidak terdiagnosis untuk karsinoma
- Sebagai bagian dari protokol dalam uji klinis yang disetujui<sup>13</sup>



**Gambar 8.** Teknik non-target TRUS membawa risiko kesalahan pengambilan sampel. (A) Kanker anterior dan posterior yang terlewatkan; (B) Dalam evaluasi TRUS untuk kanker agresif yang ditunjukkan dengan warna merah; (C) Deteksi berlebihan dari kanker yang lamban. TRUS, USG transrektal.<sup>6</sup>

Keterbatasan TRUS adalah sensitivitas dan spesifisitas rendah/sedang untuk deteksi kanker prostat, risiko kehilangan tumor yang signifikan, risiko mendiagnosis tumor yang tidak signifikan, diperlukan beberapa biopsi non-target, prosedur biopsi berulang diperlukan, peningkatan risiko komplikasi infeksi dan peradangan dengan beberapa biopsi, kemungkinan kesalahan pengambilan sampel

yang mengarah ke diagnosis yang salah dari volume tumor, luas dan skor Gleason pada pengambilan sampel di zona anterior<sup>27</sup>

#### II.2.8. Pendekatan Multiparametrik MRI

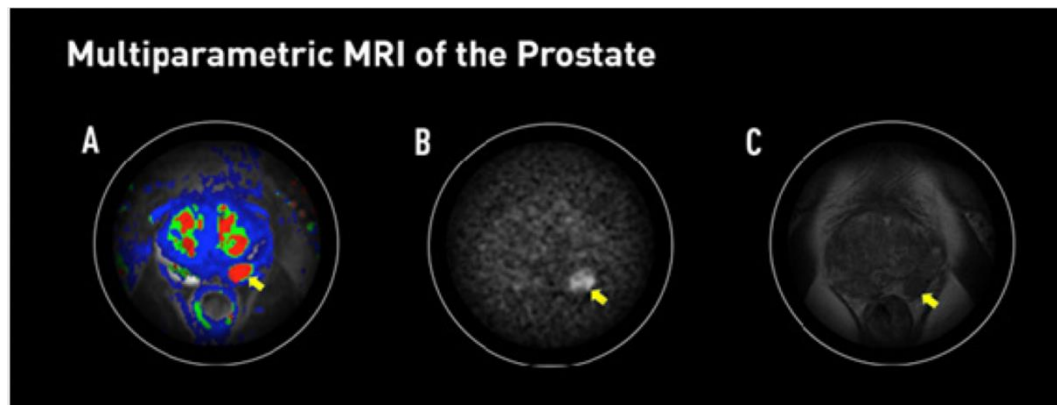
Multiparametrik MRI telah ditetapkan sebagai modalitas penting untuk mendeteksi kanker prostat, dan direkomendasikan oleh berbagai pedoman internasional sebagai investigasi lini pertama untuk pasien dengan dugaan kanker prostat yang merupakan kandidat untuk pengobatan kuratif.<sup>29</sup>

Popita C, dkk (2017), melakukan penelitian terhadap 39 pasien dengan kecurigaan kanker prostat menggunakan MRI 1.5 Tesla. Hasilnya menunjukkan bahwa akurasi diagnostic untuk mendeteksi kanker prostat cukup tinggi dengan masing-masing nilai sensitivitas 100%, spesifisitas 73.68%, nilai prediksi negatif 100 % dan nilai prediksi positif 80%.<sup>8</sup>

Begitu juga dengan penelitian Zhen L, dkk (2019), menunjukkan bahwa akurasi diagnostik mpMRI untuk mendeteksi Kanker prostat di 29 studi termasuk tinggi dengan sensitivitas 87% dan spesifisitas 68%, masing-masing. Selanjutnya, perbandingan antara kekuatan magnet yang berbeda menunjukkan bahwa kekuatan medan MRI juga dapat mempengaruhi akurasi uji diagnostik, sensitivitas dari kelompok 3 T secara signifikan lebih tinggi daripada kelompok 1.5T.<sup>9</sup>

Urutan fungsional pilihan adalah MRI *dynamic contrast enhanced* (DCE) dan *diffusion weighted imaging* (DWI), termasuk *apparent diffusion coefficient* (ADC). Teknik lain, seperti spektroskopi MR baru-baru ini tidak lagi disukai. Sampai batas tertentu semakin banyak urutan semakin baik, dan telah ditunjukkan bahwa penyertaan ketiga parameter fungsional ini mencapai nilai prediksi positif untuk kanker 98%, dibandingkan dengan tingkat deteksi 68% untuk T2W MRI saja.<sup>2</sup>

Sensitivitas untuk mendeteksi tumor yang lebih besar (>5 mm) dan lebih agresif (skor Gleason > 7) lebih baik untuk Mp-MRI, menunjukkan bahwa hal itu mungkin lebih disukai untuk mendeteksi tumor yang relevan secara klinis. Namun, dalam sebagian besar studi korelasi histologis dilakukan dengan menggunakan sampel biopsi terpandu ultrasound yang ditargetkan atau sistematis dan ini tidak mewakili koregistrasi yang sempurna.<sup>31</sup>



Gambar 9. Multiparametrik MRI Prostat<sup>21</sup>

1. Indikasi mp-MRI prostat<sup>7</sup>

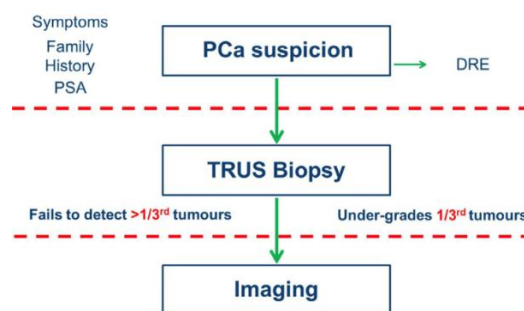
Berikut ini adalah indikasi multiparametrik MRI prostat:

Indikasi mp-MRI prostat	
Untuk pasien yang tidak pernah menjalani pengobatan	Mendeteksi konseptualisasi kanker prostat yang signifikan secara klinis dengan kategori penilaian PI-RADS v2
	Biopsi dengan panduan gambar
	<i>Staging</i> locoregional untuk membantu TNM klinis
Untuk pasien dengan pengawasan aktif	Tentukan stabilitas vs. perkembangan tumor
Untuk pasien postoperative	Tentukan penyakit residual/berulang
Untuk pasien postradioterapi	Tentukan perubahan pascaradiasi vs. kekambuhan

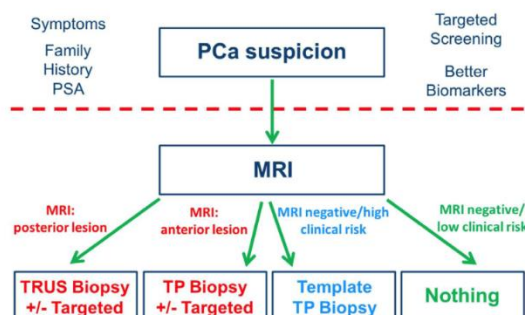
Tabel 3. Indikasi mp-MRI prostat<sup>7</sup>

Di Inggris, panduan klinis terbaru tentang kanker prostat merekomendasikan peran yang lebih besar untuk MRI, tetapi tidak merekomendasikan pra-biopsi MRI. Kanker prostat adalah tumor organ padat

yang unik karena sebagian besar didiagnosis secara tidak langsung dengan metode non-target. Dalam kasus keganasan non-hematogen lainnya, kecurigaan kanker mengarah ke tes pencitraan (radiologis atau lainnya) dan biopsi selanjutnya ditargetkan ke area kelainan. Melakukan MRI sebelum biopsi memiliki keuntungan tambahan untuk menghindari perdarahan terkait biopsi yang dapat menghambat interpretasi dan melakukan MRI lebih awal dalam jalur klinis dapat mempersingkat waktu untuk pengobatan.<sup>2</sup>



**Gambar 10.** Jalur diagnostik tradisional untuk pasien dengan dugaan kanker prostat.<sup>2</sup>



**Gambar 11.** Paradigma masa depan kerja dugaan kanker prostat menggunakan MRI sebelum biopsi.<sup>2</sup>

## 2. Protokol mp-MRI

PI-RADS adalah penilaian praktis yang diterima secara klinis untuk mengkategorikan lesi prostat dari yang paling tidak mencurigakan hingga yang paling mencurigakan. Protokol MRI memerlukan kategorisasi PI-RADS paralel untuk pelaporan dan standarisasi yang optimal.

- Waktu: Sebelumnya disarankan untuk menunggu 6 minggu pasca biopsi untuk regresi perdarahan sebelum melakukan mp-MRI. PI-RADS v2 menyatakan bahwa MRI dapat dilakukan kapan saja setelah biopsi jika tujuannya adalah deteksi dan karakterisasi kanker. Ini karena, meskipun hanya area nonhemoragik yang dapat dikarakterisasi dengan

baik pada MRI, area hemoragik sudah diambil sampelnya untuk histologi. Namun, untuk pementasan, disarankan menunggu selama 6 minggu.

- 1.5T versus 3T MRI: Persyaratan minimal untuk mp-MRI adalah pemindai 1.5T. Kekuatan medan 1,5T dan 3T memberikan gambar berkualitas diagnostik saat protokol pemindaian yang optimal digunakan.<sup>18</sup> Performa 3T lebih baik dengan rasio signal-to-noise (SNR) yang lebih tinggi (1,5–1,8 kali 1,5T) sehingga memberikan gambar beresolusi lebih tinggi.
- *Endorectal coil versus coil surface*: *endorectal coil* tidak diperlukan saat menggunakan MRI 3T dan bersifat opsional untuk MRI 1,5T. Meskipun SNR yang lebih tinggi diharapkan dengan *endorectal coil*, profil penerima tidak homogen dan menyebabkan kehilangan sinyal yang lebih besar dengan meningkatnya jarak. Ini terutama bermasalah di DWI, yang merupakan landasan protokol PI-RADS v2. Ketidaknyamanan terhadap pasien juga menyebabkan artefak gerak. Oleh karena itu, *surface coil* lebih disukai daripada *endorectal coil* dalam banyak kasus.
- Obat pra-MRI: Obat antispasmodik bersifat opsional. Evakuasi rektal pada hari prosedur sangat membantu. Enema dihindari karena dapat menyebabkan peningkatan peristaltik.<sup>7</sup>

PRECISE Score	mpMRI Finding	Probability of Radiologic Progression
1	Lesion has resolved	Very low
2	Lesion has reduced in size Lesion is less obvious on DWI	Low
3	Stable findings	Intermediate
4	Lesion has increased in size Lesion is more obvious on DWI	High
5	New lesions (PI-RADS 3–5) Extraprostatic disease	Very high (definite)

**Tabel 4.** Probabilitas Perkembangan Radiologis pada mpMRI Berdasarkan Kriteria PRECISE, untuk Pasien dengan Surveilans Aktif<sup>29</sup>

### 3. Rencana *Sequences* dan Utilitasnya

#### *Diffusion-Weighted Imaging (DWI)*

DWI menggunakan *sequence* spin echo planar imaging (EPI) pernapasan bebas dengan saturasi lemak spektral—TE 90 milidetik, TI > 3.000 milidetik, ketebalan irisan  $\leq 4$  mm tanpa celah, FOV 16 hingga 22 cm, dimensi dalam bidang fase 2,5 mm, dan frekuensi. Untuk tujuan membuat *apparent diffusion coefficient* (ADC), jika hanya dua nilai b yang dapat digunakan, PI-RADS v2 merekomendasikan nilai b 50 hingga 100 s/mm<sup>2</sup> dan nilai b 800 hingga 1.000 s/mm<sup>2</sup>. PI-RADS v2 juga merekomendasikan penyertaan gambar nilai b tinggi (b = 1.400–2.000 s/mm<sup>2</sup>), dihitung dari gambar nilai b rendah atau diperoleh langsung sebagai akuisisi terpisah.<sup>7</sup>

DWI memiliki peran penting dalam lokalisasi dan karakterisasi agresivitas tumor prostat dan dianggap sebagai urutan penting dalam protokol MRI multiparametrik. Daya tarik teknik ini tidak hanya berasal dari dampak diagnostiknya tetapi juga dari relatif mudahnya akuisisi dan pasca pemrosesan pada sistem MRI saat ini. Namun, mencapai dampak maksimal dari DWI masih memerlukan optimasi teknis akuisisi dan interpretasi untuk mencapai visualisasi lesi semaksimal mungkin dan untuk menghindari jebakan interpretatif.<sup>32</sup>

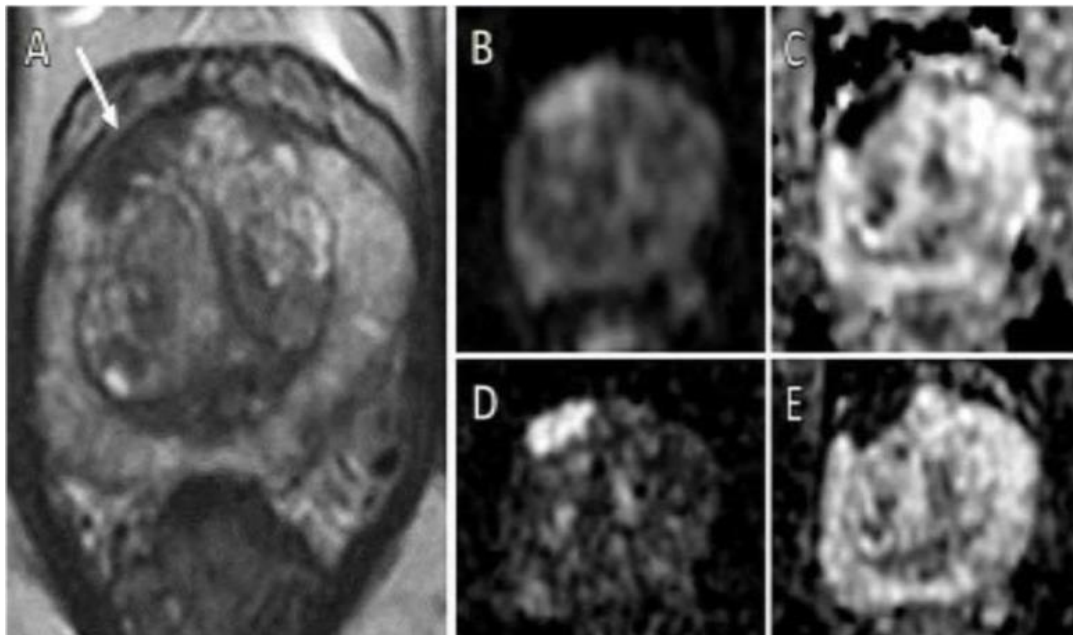
*Diffusion-Weighted Imaging (DWI)* mengukur difusi molekul air yang terjadi sebagai akibat dari gerakan Brown, dengan sinyal terukur dalam jaringan yang sensitif terhadap keberadaan mikrostruktur yang dapat menghambat difusi atau aliran sehingga DWI dapat berguna dalam menilai atau membandingkan patologi seperti kanker, di mana perubahan struktural termasuk perubahan kepadatan seluler atau ruang ekstraseluler yang diamati. Pada DWI digunakan sifat difusi proton untuk mendapatkan kontras citra. Dalam rutinitas klinis, dua hingga tiga nilai b (biasanya antara 0 hingga 1000) diterapkan untuk mendapatkan gambar yang berbeda dari nilai yang sama dengan intensitas sinyal yang berbeda. Peta ADC yang dapat dihasilkan dari *workstation* biasanya ditampilkan dalam skala abu-abu. Membandingkan sinyal antara nilai-b yang berbeda dan antara DWI dan ADC dapat membantu dalam analisis kualitatif untuk lesi yang mencurigakan. Estimasi kuantitatif dapat dilakukan dengan memplot kurva menggunakan intensitas sinyal untuk setiap nilai b yang umumnya ditampilkan



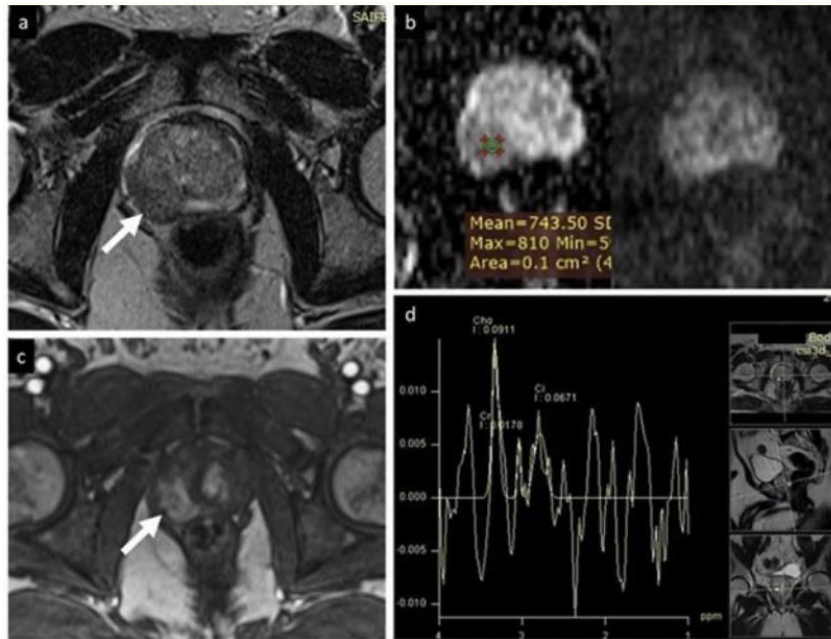
dalam skala logaritmik. Dari kurva ini dengan menerapkan rumus tertentu dimungkinkan untuk menghitung ADC molekul air.<sup>33</sup>

Score	Peripheral Zone (PZ) or Transition Zone (TZ)
1	No abnormality (i.e., normal) on ADC and high b-value DWI
2	Linear/wedge shaped hypointense on ADC and/or linear/wedge shaped hyperintense on high b-value DWI
3	Focal (discrete and different from the background) hypointense on ADC and/or focal hyperintense on high b-value DWI; may be markedly hypointense on ADC or markedly hyperintense on high b-value DWI, but not both.
4	Focal markedly hypointense on ADC and markedly hyperintense on high b-value DWI; <1.5cm in greatest dimension
5	Same as 4 but $\geq 1.5$ cm in greatest dimension or definite extraprostatic extension/invasive behavior

**Tabel 5.** Penilaian PIRADS untuk DWI<sup>34</sup>



**Gambar 12.** Keuntungan dari DWI *field of view* (FOV). Pasien 66 tahun dengan PSA 6.1 ng/ml. **A:** T2WI menunjukkan lesi di zona transisi pertengahan anterior kanan (panah). Difusi ditunjukkan dengan sinyal tinggi pada b-1400 DWI (**B, D**) dan rendah pada peta ADC (**C, E**), dengan pencitraan FOV kecil yang menunjukkan peningkatan rasio signal-to-noise dan peningkatan lesi yang mencolok (**D, E**), dibandingkan dengan DWI standar (**B, C**)<sup>2</sup>



**Gambar 13.** Karsinoma zona perifer. **(a)** Gambar aksial T2 weighted menunjukkan area lesi hipointensitas di zona perifer kanan dengan tonjolan lesi yang menunjukkan ekstensi ekstrakapsular. **(b)** Diffusion weighted imaging (DWI) dan *apparent diffusion coefficient* (ADC) yang sesuai menunjukkan area lesi *restricted diffusion*. **(c)** Pencitraan *dynamic contrast enhanced* MRI (DCE-MRI) menunjukkan area lesi mengalami *enhancement* awal. **(d)** Spektroskopi MR mengungkapkan puncak kolin yang meningkat dan puncak sitrat yang berkurang.<sup>35</sup>

#### *Dynamic contrast-enhanced (DCE)*

DCE menggunakan resolusi temporal < 10 hingga <15 detik, 2D atau 3D T1 GRE (dengan 3D lebih disukai daripada 2D), TR/TE: <100 milidetik/<5 milidetik, untuk laju pengamatan lebih dari 2 menit, gadolinium IV 0,1 mmol /kg pada 2 hingga 3 mL/s dimulai dengan akuisisi data gambar berkelanjutan. DCE mendukung DWI dalam mengkarakterisasi lesi PI-RADS 3 di zona perifer. PI-RADS v2 mengklasifikasikan DCE sebagai positif ketika lesi muncul lebih awal dan penyangatan kontras (karakteristik washout tidak turun signifikan).<sup>7</sup>

Penyangatan kontras pada jaringan kanker lebih besar daripada jaringan normal karena angiogenesis tumor dan permeabilitas pembuluh darah. DCE-MRI adalah metode untuk mendeteksi dan mengukur angiogenesis tumor dan memberikan gambaran langsung dari pembuluh darah tumor. Jaringan yang mencerminkan data perfusi, permeabilitas pembuluh mikro, dan ruang kebocoran ekstraseluler dapat diperoleh.<sup>36</sup>

DCE MRI diperoleh sebelum, selama, dan setelah injeksi media kontras berbasis gadolinium intravena dan diikuti oleh urutan T1WI 3 dimensi yang cepat yang sensitif untuk mendeteksi kontras dalam tumor. *Hyperenhancement* awal

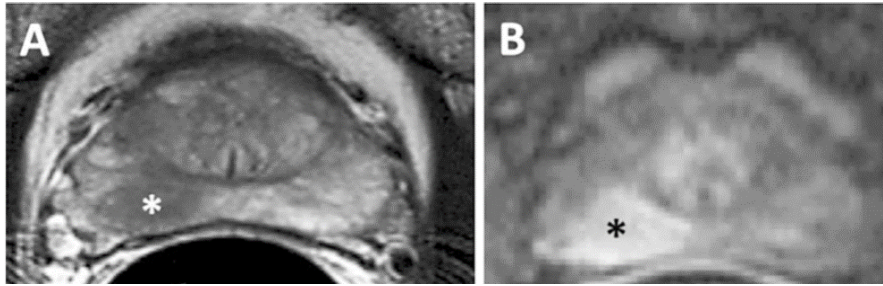
fokal sugestif keganasan, tetapi ada tumpang tindih yang cukup besar dengan kondisi jinak, seperti hiperplasia prostat jinak dan prostatitis. DCE MRI paling membantu ketika T2WI MRI dan DWI samar-samar.<sup>37</sup>

Gadolinium mempersingkat waktu relaksasi T1 air, yang menghasilkan intensitas sinyal yang tinggi pada pencitraan T1-weighted. Berbagai parameter perfusi dapat digunakan untuk membedakan kanker dari jaringan jinak, termasuk waktu onset untuk peningkatan, waktu untuk peningkatan puncak, peningkatan puncak, peningkatan puncak relatif, dan waktu washout. Sebuah alternatif untuk perhitungan parameter adalah untuk mendeteksi kanker sebagai area peningkatan pada gambar kontras-ditingkatkan awal (dalam 30-60 detik pertama setelah injeksi bahan kontras).

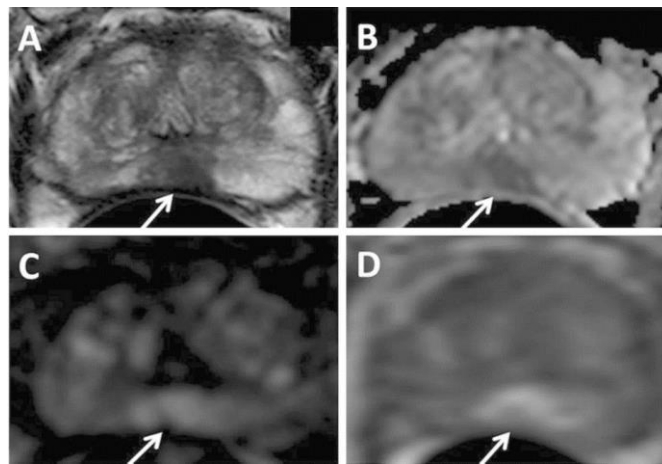
DCE-MRI adalah urutan cepat yang memindai seluruh kelenjar prostat dalam beberapa detik dan dapat menghindari penggunaan kumparan endorektal. Ada berbagai rentang sensitivitas dan spesifisitas DCE-MRI yang dilaporkan dalam literatur masing-masing 46-96% dan 74-96%, tetapi ada peningkatan yang diterima dalam penambahan DCE-MRI ke T2WI. Studi telah melaporkan sensitivitas dan spesifisitas dari kombinasi pencitraan T2-weighted dan DCE-MRI masing-masing 70-96% dan 88-97%, dibandingkan dengan pencitraan T2-weighted saja, yang memiliki kisaran sensitivitas yang dilaporkan dan spesifisitas 75-94% dan 37-53%. Karena pencitraan T2-weighted sudah memiliki sensitivitas tinggi dalam mendeteksi lesi, penambahan DCE-MRI terutama untuk meningkatkan spesifisitas. Peran DCE-MRI bukan untuk mendeteksi lesi lebih lanjut yang tidak terlihat pada T2WI tetapi untuk digunakan sebagai tambahan pada T2WI untuk menentukan apakah lesi yang terlihat pada T2WI adalah kanker atau jinak. Oleh karena itu, tumor dapat dideteksi dengan akurasi yang lebih tinggi.<sup>36</sup>

Score	Peripheral Zone (PZ) or Transition Zone (TZ)
(-)	no early or contemporaneous enhancement; or diffuse multifocal enhancement NOT corresponding to a focal finding on T2W and/or DWI or focal enhancement corresponding to a lesion demonstrating features of BPH on T2WI (including features of extruded BPH in the PZ)
(+)	focal, and; earlier than or contemporaneously with enhancement of adjacent normal prostatic tissues, and; corresponds to suspicious finding on T2W and/or DWI

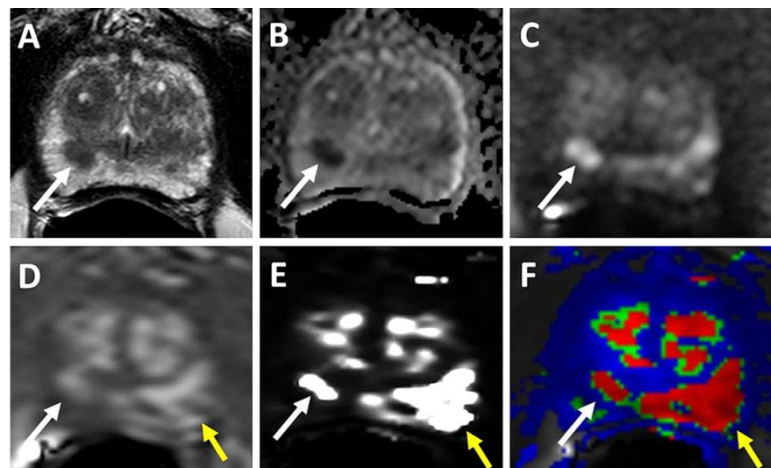
**Tabel 6.** Penilaian PIRADS untuk DCE<sup>34</sup>



**Gambar 14.** MRI dengan T2 weighted (A) dan (B) DCE MRI pada pria 67 tahun dengan biopsi terbukti Gleason 3 + 4 di zona perifer tengah kanan menunjukkan area hipointensitas T2 dan area peningkatan dini (tanda bintang).<sup>38</sup>



**Gambar 15.** Seorang pria 75 tahun dengan PSA 10,23 ng/mL tanpa riwayat biopsi sebelumnya. Axial T2W MRI (A) menunjukkan lesi hipointens di zona perifer apikal garis tengah, yang menunjukkan difusi terbatas pada peta ADC (B) dan b2000 DWI MRI (C) (panah). Lesi menunjukkan peningkatan positif pada DCE MRI (D) (panah). Lesi ditemukan memiliki adenokarsinoma prostat Gleason 8(4 + 4) pada biopsi target.<sup>38</sup>

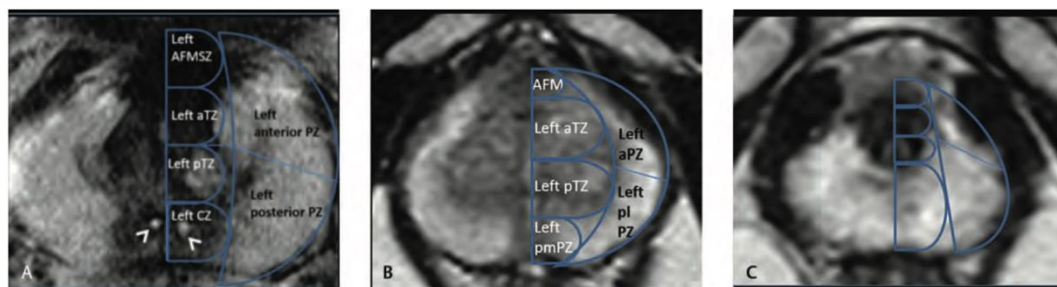


**Gambar 16.** Pria 69 tahun dengan PSA 34,95 ng/mL. T2W (A), peta ADC (B), b2000 DWI (C), DCE MRI (D) menunjukkan lesi zona perifer tengah kanan (kanker Gleason 3 + 4 pada biopsi yang ditargetkan). Raw DCE MRI (D), kep (E) dan Ktrans (F) mps menunjukkan lesi tambahan di zona perifer tengah kiri (panah kuning), yang memiliki fitur positif halus pada T2W MRI dan DWI MRI. Lesi ini termasuk kanker prostat Gleason 4 + 5.<sup>38</sup>

## T2WI

*Sequence* ini memiliki ketebalan irisan 3 mm tanpa celah, localizer sama seperti untuk DWI dan DCE, FOV 12 sampai 20 cm untuk mencakup prostat dan vesikula seminalis, dimensi dalam bidang fase 0,7 mm dan frekuensi 0,4 mm. Gambar FOV T2W kecil diperoleh di ketiga bidang, sagital, aksial miring dan koronal miring, sepanjang sumbu prostat seperti yang terlihat pada gambar localizer.<sup>7</sup>

T2-WI ini memberikan resolusi spasial yang tinggi dan mendefinisikan anatomi zona yang membedakan zona perifer dari zona transisi, zona pusat, saluran ejakulasi, stroma fibromuskular anterior, vesikula seminalis dan uretra. Bundel neurovaskular juga diuraikan pada T2WI. Zona perifer memiliki intensitas sinyal yang tinggi pada T2WI, mencerminkan kandungan airnya yang lebih tinggi, dan kanker di zona perifer muncul sebagai area dengan sinyal yang lebih rendah. Namun, sinyal T2 yang rendah di zona perifer juga dapat terlihat pada kelainan jinak, termasuk prostatitis, fibrosis, jaringan parut, perdarahan pasca-biopsi atau pasca-iradiasi.



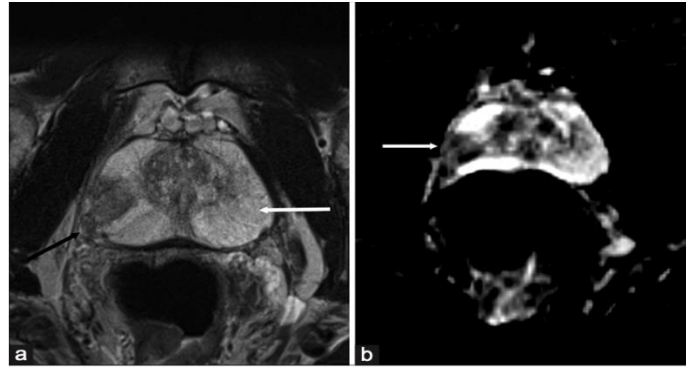
**Gambar 17.** Gambar T2W aksial menggambarkan anatomi peta sektor prostat sesuai PI-RADS. **(A)** Basis prostat: Dua area setengah lingkaran biru tengah mewakili TZ (zona transisi) yang dibagi menjadi zona anterior dan posterior; Bentuk lenticular biru mewakili PZ (zona perifer). Dibagi secara horizontal menjadi zona/sektor anterior dan posterolateral. Di dasar, wilayah sektoral posteromedial ditempati oleh CZ (zona tengah) yang digariskan oleh area setengah lingkaran biru bawah; saluran ejakulasi yang mengalir melalui CZ ditandai dengan panah. Sektor paling atas ditandai dengan area setengah lingkaran biru di garis tengah anterior mewakili AFMSZ (zona stroma fibromuskular anterior). **(B)** Mid: TZ dan PZ seperti yang dijelaskan pada 1A; CZ digantikan oleh PZ posteromedial. **(C)** Apex: TZ dan PZ seperti yang dijelaskan dalam 1A; CZ digantikan oleh PZ posteromedial.<sup>7</sup>

Penampilan heterogen dengan beberapa BPH (hiperplasia prostat jinak) atau pembesaran prostat jinak) nodul membuat penilaian kanker lebih sulit di zona transisi, terutama untuk pembaca yang kurang berpengalaman. Pencitraan fungsional tidak selalu membantu dalam penilaian tumor zona transisi karena

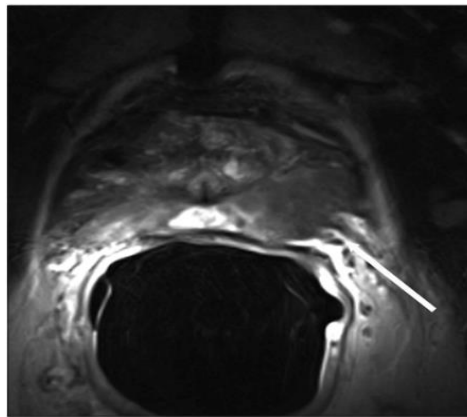
area stroma jinak atau hiperplasia proliferasi dapat menunjukkan peningkatan heterogen pada DCE dan difusi terbatas pada DWI. Gambaran morfologis kanker prostat pada T2WI, seperti penampilan "*erased charcoal*", batas nodul yang tidak jelas, perluasan sinyal rendah ke zona perifer, bentuk lentikular, perluasan ke stroma fibromuskular dan invasi lokal, membantu membedakan tumor dari jaringan jinak, tetapi sekali lagi beberapa nodul BPH mungkin juga tidak berbatas tegas atau dienkapsulasi dan oleh karena itu ini tetap menjadi batasan mp-MRI yang teridentifikasi dengan baik. Dengan demikian, T2WI dianggap dominan dari semua rangkaian mp-MRI untuk mendeteksi kanker di zona transisi.<sup>39</sup>

Score	Peripheral Zone (PZ)
1	Uniform hyperintense signal intensity (normal)
2	Linear or wedge-shaped hypointensity or diffuse mild hypointensity, usually indistinct margin
3	Heterogeneous signal intensity or non-circumscribed, rounded, moderate hypointensity  Includes others that do not qualify as 2, 4, or 5
4	Circumscribed, homogenous moderate hypointense focus/mass confined to prostate and <1.5 cm in greatest dimension
5	Same as 4 but $\geq 1.5$ cm in greatest dimension or definite extraprostatic extension/invasive behavior
Score	Transition Zone (TZ)
1	Normal appearing TZ (rare) or a round, completely encapsulated nodule. ("typical nodule")
2	A mostly encapsulated nodule OR a homogeneous circumscribed nodule without encapsulation. ("atypical nodule") OR a homogeneous mildly hypointense area between nodules
3	Heterogeneous signal intensity with obscured margins  Includes others that do not qualify as 2, 4, or 5
4	Lenticular or non-circumscribed, homogeneous, moderately hypointense, and <1.5 cm in greatest dimension
5	Same as 4, but $\geq 1.5$ cm in greatest dimension or definite extraprostatic extension/invasive behavior

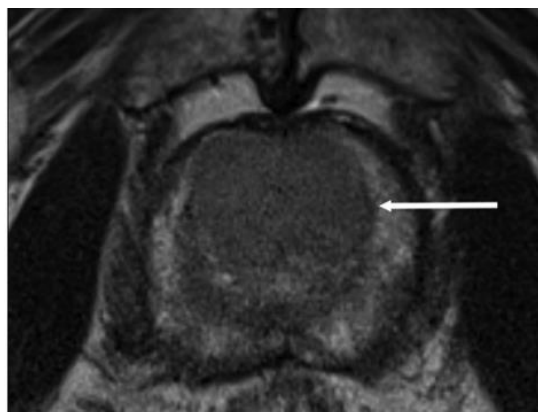
Tabel 7. Penilaian PIRADS untuk T2WI<sup>34</sup>



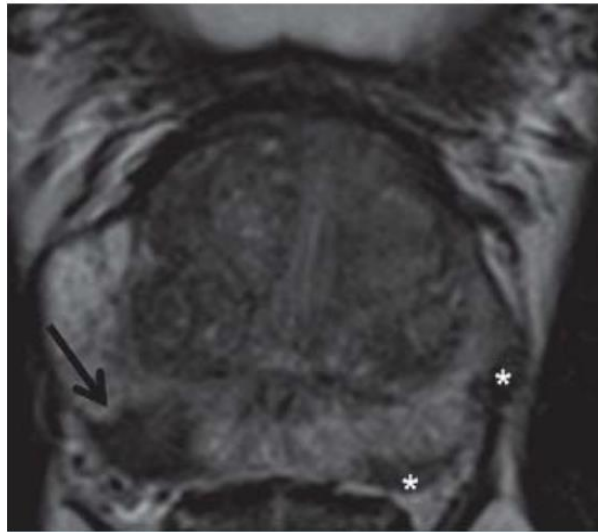
**Gambar 18.** Seorang pria 55 tahun dengan Gleason 7 (4 + 3) kanker prostat. (a) Gambar T2-weighted aksial (T2WI) menunjukkan sinyal T2 hiperintens normal di zona perifer (panah putih) dari kadar air yang tinggi, dengan kanker (panah hitam) yang muncul sebagai area dengan sinyal rendah pada T2WI. (b) ADC pada potongan yang sama menunjukkan sinyal rendah dari difusi terbatas di lokasi kanker (panah)<sup>39</sup>



**Gambar 19.** Ekstensi ekstrakapsular tumor. Seorang laki-laki 64 tahun dengan biopsi dikonfirmasi Gleason 7 (3 + 4) karsinoma prostat. Gambar T2 weighted aksial yang diperoleh dengan koil endorektal menunjukkan tumor sinyal rendah di zona perifer kiri dengan ekstensi minimal sepanjang bundel neurovaskular kiri (panah)<sup>39</sup>



**Gambar 20.** Tumor zona transisi. Laki-laki 54 tahun dengan karsinoma prostat Gleason 8 yang dikonfirmasi dengan biopsi. Gambar T2-weighted menunjukkan tampilan khas "erased charcoal" (panah) di zona transisi<sup>39</sup>



**Gambar 21.** Kanker prostat zona perifer: TSE T2 aksial dengan lesi hipointens di sisi kanan zona perifer (panah). Setelah biopsi yang ditargetkan di bawah MRI, adenokarsinoma prostat asinar dengan skor Gleason 3 + 4 = 7 dapat dideteksi. Fokus tambahan yang lebih kecil di sisi kiri zona perifer juga harus disebutkan<sup>40</sup>



**Gambar 22.** Seorang laki-laki 61 tahun datang dengan antigen spesifik prostat serum yang meningkat sebesar 13,6 ng/mL. Biopsi ultrasound transrektal sistematis dilakukan, yang menunjukkan kanker prostat Gleason 3 + 3 di kelenjar tengah kiri. MRI multiparametrik dilakukan. **A)** Pencitraan dengan T2-weighted menunjukkan lesi hipointens yang tidak jelas di zona transisi di kelenjar tengah kiri (panah). **B)** ADC yang terlihat menunjukkan sinyal rendah yang ditandai (panah). **C)** Pencitraan dengan DWI menunjukkan hiperintensitas yang nyata (panah). Ini dinilai sebagai lesi *Prostate Imaging-Reporting dan Data System* 4. Biopsi fusi target MRI-ultrasound menunjukkan kanker Gleason 3 + 4.<sup>29</sup>

## T1WI

*Sequence* T1W sangat berharga dalam mendiagnosis perdarahan prostat pascabiopsi, yang sebaliknya akan tampak palsu untuk meningkatkan awal dan membatasi difusi, kombinasi yang dapat salah memberi label perdarahan sebagai lesi PI-RADS 5. Karena sifat antikoagulan sitrat, daerah non-kanker di prostat lebih mungkin berdarah dibandingkan dengan kanker prostat yang



memiliki sitrat rendah. Ini dikenal sebagai "tanda eksklusi hemoragik". Oleh karena itu berguna untuk mendiagnosis perdarahan dengan benar dengan bantuan rangkaian T1W. Urutan FOV T1W yang besar juga berguna dalam mendiagnosis adenopati panggul dan lesi tulang.<sup>7</sup>

	sagittal T2WI	axial T2WI	coronal T2WI	axial DWI	axial T2 fat-sat	coronal T1WI	axial DCE
Sequence	TSE	TSE	TSE	EPI DWI	TSE	TSE	2D FLASH
TR (ms)	4100	4490	3000	6500	12770	706	4.9
TE (ms)	92	92	92	98	75	12	2.4
FOV (mm <sup>2</sup> )	240	230	200	360	350	400	410
Voxel size (mm <sup>3</sup> )	1.0x0.7x3.0	1.1x0.8x3.0	0.9x0.6x3.0	2.0x1.9x3.0	1.7x1.4x3.0	2.1x1.6x3.5	1.9x1.3x2.5
Matrix	224x320	224x320	224x320	143x192	157x256	174x256	143x320
B-values	-	-	-	50, 500, 800, 1000, 1200	-	-	-
Number of measurements	1	1	1	1	1	1	16
Slice thickness	3mm	3mm	3mm	3mm	3mm	3.5mm	2.5mm

**Tabel 8.** Protokol mp-MRI prostat<sup>8</sup>

#### 4. PI-RADS 2.1

Tujuan utama dari pemeriksaan MRI prostat adalah untuk mengidentifikasi dan melokalisasi kelainan yang sesuai dengan kanker prostat yang signifikan secara klinis, dan mpMRI mampu mendeteksi kanker tingkat menengah hingga tinggi dengan volume <5mm, tergantung pada lokasi dan jaringan latar belakang dalam kelenjar prostat. Namun, tidak ada kesepakatan universal tentang definisi kanker prostat yang signifikan secara klinis.<sup>(20)</sup>

Pusat mpMRI adalah *Prostate Imaging-Reporting and Data System* (PI-RADS). Sistem penilaian PI-RADS memungkinkan stratifikasi kemungkinan kanker prostat berdasarkan temuan pencitraan T2WI, DWI, dan DCE, masing-masing diberi peringkat pada skala 1-5. Jalur biopsi yang dipandu MRI ("bertarget"), di mana lesi dengan skor PI-RADS 3-5 menjalani biopsi yang ditargetkan, telah terbukti meningkatkan deteksi csKanker prostat dibandingkan dengan biopsi TRUS sistematis konvensional, dengan pengurangan terkait dalam jumlah inti biopsy.<sup>41</sup>

Dalam PI-RADS v2.1, definisi kanker yang signifikan secara klinis dimaksudkan untuk membakukan pelaporan ujian mpMRI dan korelasinya dengan patologi untuk aplikasi klinis dan penelitian. Berdasarkan penggunaan dan kemampuan saat ini dari mpMRI dan prosedur bertarget MRI, untuk PI-

RADS v2.1 kanker yang signifikan secara klinis didefinisikan pada patologi/histologi sebagai skor Gleason > 7 (termasuk 3+4 dengan komponen Gleason 4 yang menonjol tetapi tidak dominan), dan/atau volume > 0.5cc, dan/atau extraprostatic extension (EPE).<sup>34</sup>

<b>Kategori Penilaian PI-RADS v.2.1</b>	
PIRADS 1	Sangat rendah (kanker yang signifikan secara klinis sangat tidak mungkin ada)
PIRADS 2	Rendah (kanker yang signifikan secara klinis tidak mungkin ada)
PIRADS 3	Menengah (adanya kanker yang signifikan secara klinis tidak jelas)
PIRADS 4	Tinggi (kanker yang signifikan secara klinis mungkin ada)
PIRADS 5	Sangat tinggi (kanker yang signifikan secara klinis sangat mungkin ada)

**Tabel 9.** Kategori Penilaian PI-RADS v.2.1<sup>34</sup>

Setiap tumor dalam kelenjar prostat diidentifikasi dan dievaluasi oleh ahli radiologi yang sama dengan pengalaman 15 tahun di MRI prostat dan dinilai sesuai PI-RADS v2 untuk melaporkan kemungkinan curiga kanker prostat (1: sangat tidak mungkin, 2: tidak mungkin, 3: samar-samar, 4: mungkin, dan 5: sangat mungkin).<sup>9</sup>