TESIS

PERBANDINGAN AKURASI DIFFUSION-WEIGHTED IMAGING (DWI) MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI) DENGAN DIGITAL RECTAL EXAMINATION (DRE) DAN PROSTATE SPESIFIC ANTIGEN (PSA) DALAM MENENTUKAN MALIGNANCY PROSTAT

COMPARISON OF THE ACCURACY OF DIFFUSION-WEIGHTED IMAGING (DWI) MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI) WITH DIGITAL RECTAL EXAMINATION (DRE) AND PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN (PSA) IN DETERMINING PROSTATE MALIGNANCY

ZIDA MAULINA AINI

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS -1 (Sp.1)

PROGRAM STUDI ILMU RADIOLOGI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2023

Optimized using
trial version
www.balesio.com

PERBANDINGAN AKURASI DIFFUSION-WEIGHTED IMAGING (DWI) MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI) DENGAN DIGITAL RECTAL EXAMINATION (DRE) DAN PROSTATE SPESIFIC ANTIGEN (PSA) DALAM MENENTUKAN MALIGNANCY PROSTAT

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Dokter Spesialis-1

Program Studi Ilmu Radiologi

Disusun dan Diajukan Oleh

ZIDA MAULINA AINI

Kepada

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)
PROGRAM STUDI ILMU RADIOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023

LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR

PERBANDINGAN AKURASI DIFFUSION-WEIGHTED IMAGING (DWI) MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI) DENGAN DIGITAL RECTAL EXAMINATION (DRE) DAN PROSTATE SPESIFIC ANTIGEN (PSA) DALAM MENENTUKAN MALIGNANCY PROSTAT

Disusun dan diajukan oleh :

dr. Zida Maulina Aini

Nomor Pokok : C125201004

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 10 Oktober 2023

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 200212 2 002

Ketua Program Studi

dr. Rafikah Rauf, M.Kes., Sp.Rad (K)
NIP. 19820525 200812 2 001

Dekan Fakultas

Prof. Dr.dr. Haerani Rasyid,M.Kes,Sp.PD-KGH,Sp.GK
NIP. 19680530 199603 2 001

Optimized using
trial version
www.balesio.com

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama	: dr Zida Maulina Aini
NIM	: C125201004
Program Studi	: Ilmu Radiologi
Jenjang	: PPDS-1

Menyatakan dengan ini bawa tesis dengan judul "**PERBANDINGAN AKURASI DIFFUSION-WEIGHTED IMAGING (DWI) MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI) DENGAN DIGITAL RECTAL EXAMINATION (DRE) DAN PROSTATE SPESIFIC ANTIGEN (PSA) DALAM MENENTUKAN MALIGNANCY PROSTAT** "adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari karya saya 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, Oktober 2023

Yang menyatakan

METERAI TEMPEL

dr Zida Maulina Aini

Optimized using
trial version
www.balesio.com

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkah, rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan karya ilmiah ini yang berjudul "**PERBANDINGAN AKURASI DIFFUSION-WEIGHTED IMAGING (DWI) MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI) DENGAN DIGITAL RECTAL EXAMINATION (DRE) DAN PROSTATE SPESIFIC ANTIGEN (PSA) DALAM MENENTUKAN MALIGNANCY PROSTAT**". Karya akhir ini disusun sebagai tugas akhir dalam Program Studi Dokter Spesialis-1 (Sp-1) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Saya menyadari bahwa penyusunan karya akhir ini masih sangat jauh dari sempurna, sehingga dengan segala kerendahan hati, saya mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak. Banyak kendala yang dihadapi dalam rangka penyusunan 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 Sekertaris Komisi Penasehat
3. Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM selaku Anggota Komisi Penasehat
4. Dr. dr. Muhammad Asykar Ansharullah Palinrungi, Sp. U (K) selaku Anggota Komisi Penasehat
5. dr. Isriyah, 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 Departeman Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin ini.

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

1. Rektor Universitas Hasanuddin, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas uddin, Ketua TKP-PPDS FK Unhas, Ketua Konsentrasi PPDS Terpadu has dan Direktur Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti Program ikan Dokter Spesialis Terpadu di Bagian Radiologi Fakultas

Optimized using
trial version
www.balesio.com

Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

2. dr. Sri Asriyani, Sp.Rad (K), M.Med.Ed selaku Kepala Bagian Departemen Radiologi Universitas Hasanuddin, dr. Rafikah Rauf, M.Kes, Sp.Rad (K) selaku Ketua Program Studi Ilmu Radiologi Universitas Hasanuddin, dr. Nur Amelia Bachtiar, MPH, Sp.Rad selaku Sekretaris Program Studi Ilmu Radiologi Universitas Hasanuddin, dr. Alia Amalia, Sp.Rad selaku Kepala Instalasi Radiologi RSPTN Universitas Hasanuddin, dr. Eny Sanre, M.Kes, Sp.Rad (K) 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. Luthfy Attamimi, Sp.Rad, dr. Nikmatia Latief, Sp.Rad (K), dr. Rosdiana, M.Kes, Sp.Rad (K), dr.Sri Muliati, Sp.Rad, Dr. dr. Shofiyah Latief, Sp.Rad (K), dr. Erlin Sjahril, Sp.Rad (K), dr. Suciati Damopoli, M.Kes, Sp.Rad (K), dr. St. Nasrah Aziz, Sp.Rad, dr. Isdiana Kaelan, Sp.Rad, dr. Besse Arfiana, Sp.Rad (K), dr. M. Abduh, Sp.Rad, dr. Taufiqqulhidayat, Sp.Rad, dr. Zatriani, M.Kes, 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 dalam 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. Terima kasih sebesar-besarnya kepada suami saya, Ujang Hadisaputera, S.Pt kepada anak saya, Nabila Syafira Putri, adik saya, atas segala cinta, pengorbanan, pengertian, dorongan semangat serta doa tulus yang selama ini telah mengiringi perjalanan saya dalam menempuh Pendidikan.
6. Teman PPDS terbaik angkatan Juli 2020 (Saharuddin, Pricilla, Amalia, Surya, Fadhil) serta seluruh teman PPDS Radiologi lainnya yang telah banyak memberikan bantuan materi, motivasi dan dukungan kepada saya selama pendidikan dan penyelesaian karya akhir ini.

a semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah erikan dukungan, bantuan dan doanya. Saya ucapkan banyak terima

Optimized using
trial version
www.balesio.com

kasih.

Melalui kesempatan ini pula perkenankan 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 Allah SWT senantiasa melimpahkan Rahmat dan karunia-Nya serta membalas budi baik kepada semua pihak yang telah memberikan dukungannya.

Makassar, Oktober 2023

dr Zida Maulina Aini

Optimized using
trial version
www.balesio.com

ABSTRAK

ZIDA MAULINA AINI. *Perbandingan Akurasi Diffusion-Weighted Imaging (DWI) Magnetic Resonance Imaging (MRI) dengan Digital Rectal Examination (DRE) dan Prostate Spesific Antigen (PSA) dalam Menentukan Malignancy Prostat* (dibimbing oleh Nurlaily Idris, Mirna Muis, dan Andi Alfian Zainuddin).

Kanker prostat adalah penyakit keganasan sistem urogenital yang merupakan salah satu penyebab terbanyak kematian pada populasi pria. Adapun prevalensi kanker prostat di Indonesia tahun 2013 adalah sebesar 0.2% atau diperkirakan sebanyak 25.012 penderita. Provinsi yang memiliki prevalensi kanker prostat tertinggi ialah Sulawesi Selatan, yaitu sebesar 0.5%. Pendekatan DWI MRI prostat dalam menentukan keganasan prostat sangat berguna dalam membantu dalam memberikan tatalaksana dini sehingga dapat menurunkan risiko keparahan keganasan prostat. Penelitian ini bertujuan menentukan perbandingan akurasi *Diffusion-Weighted Imaging* (DWI) *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) dengan *Digital Rectal Examination* (DRE), dan *Prostate spesific antigen* (PSA) dalam mendeteksi kanker prostat. Sampel ialah semua pasien yang dicurigai kanker prostat yang telah diperiksa kadar PSA dan DRE yang dilakukan pemeriksaan MRI prostat sequens DWI dan histopatologi di Rumah Sakit dr. Wahidin Sudirohusodo dan Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar dari bulan Januari 2022 - Desember 2022. Sampel sebanyak 42 sampel yang memenuhi kriteria inklusi. Uji statistik menggunakan ROC curve dan AUC untuk menentukan cutoff dari PSA serta dilakukan penghitungan sensitivitas, spesifitas, NPV, dan PPV. Hasil penelitian menunjukkan bahwa didapatkan nilai sensitivitas DRE 100% spesifisitas 61.9%, prediksi positif (PPV) 72.4%, prediksi negatif (NPV) 100% dan akurasi 80.9%. Didapatkan nilai sensitivitas DWI MRI 100%, spesifisitas 80.9%, prediksi positif (PPV) 84%, prediksi negatif (NPV) 100% dan akurasi 90.4%. Didapatkan nilai cutoff PSA 24.9, sensitifitas 85.7 %, spesifitas 95.2 %, prediksi positif 85.7 %, akurasi 85.7 %. Dapat disimpulkan bahwa akurasi *diffusion weighted imaging MRI* prostat lebih tinggi dibandingkan dengan digital *rectal examination* dan *prostate spesific antigen*.

Kata kunci: kanker prostat, *prostate spesific antigen*, digital rectal examination, DWI-MRI prostat

Optimized using
trial version
www.balesio.com

ABSTRACT

ZIDA MAULINA AINI. *Comparison between the Accuracy of Diffusion Weighted Imaging (DWI) Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Digital Rectal Examination (DRE) and Prostate Specific Antigen (PSA) in Determining Prostate Malignancy* (supervised by Nurlaily Idris, Mirna Muis, and Andi Alfian Zainuddin)

Prostate cancer is a malignant disease of the urogenital system which is one of the most common causes of death in the male population. The prevalence of prostate cancer in Indonesia in 2013 was 0.2% or it was estimated 25.012. The province with the highest prevalence of prostate cancer is South Sulawesi, about 0.5%. The DWI MRI prostate approach in determining prostate malignancy is very useful in helping to provide early treatment, so it can reduce the risk of prostate malignancy. This study aims to determine the comparison between the accuracy of Diffusion-Weighted Imaging (DM) Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Digital Rectal Examination (DPE) and Prostate specific antigen (PSA) in detecting prostate cancer. The samples were all patients suspected of prostate cancer who had PSA and DRE levels and DWI prostate sequence MRI and histopathology at Dr. Hospital Wahidin Sudirohusodo and Hasanuddin University Hospital, Makassar from January 2022 to December 2022 with a total sample of 42 samples that fulfilled the inclusion offers using retrospective research type. Statistical tests used ROC curve and AUC to determine the cutoff for PSA and calculate sensitivity, specificity, NPV, and PPV. The results show that the DRE sensitivity value is 100%; specificity is \$1.9%; positive predictive value (PPV) is 72.4%; negative predictive value (NPV) is 100%, and accuracy is 80.9%. The DW MRI sensitivity value is 100%; specificity is 50.9%; positive predictive value (PPV) is 64%; negative predictive value (NPV) is 100%, and accuracy is 90.4%. The PSA cutoff value is 24.9, the sensitivity value is 85.7%' specificity is 95.2%; positive predictive value is 85.7%, and accuracy is 85.7%. The accuracy of Diffusion Weighted Imaging MRI of the prostate is higher compared to that of Digital Rectal Examination and Prostate Specific Antigen.

Key words: prostate cancer, Prostate Specific Antigen, Digital Rectal Examination, DW-MRI prostate

Optimized using
trial version
www.balesio.com

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL .....
KARYA AKHIR i
LEMBAR PENGESAHAN AKHIR ii
PERNYATAAN KEASLIAN iii
KATA PENGANTAR iv
ABSTRAK v
ABSTRACT vi
DAFTAR ISI ix
DAFTAR TABEL xi
DAFTAR GAMBAR xii
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN xiii
DAFTAR LAMPIRAN xiv
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 4
I.5. Manfaat Penelitian 4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA 5
II.1. Prostat 5
II.1.1. Anatomi 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 13
II.2.6 Manifestasi Klinis 15
II.2.7 Diagnosis 16
II.2.7.1 Pendekatan Multiparametrik MRI 19
BAB III. KERANGKA PENELITIAN 35
III.1 Kerangka Teori 35
III.2 Kerangka Konsep 36
BAB IV. METODOLOGI PENELITIAN 37
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 38
IV.7.1 Identifikasi variabel 38
IV.7.2. Klasifikasi variabel 38
IV.8. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif 39
IV.9. Izin Penelitian dan *Ethical Clearance* 40
IV.10. Cara Kerja 40
IV.10.1. Alokasi Subyek 40

Optimized using
trial version
www.balesio.com

IV.10.2. Prosedur Penelitian 40
IV.11. Pengolahan Analisis Data 41
IV.12. Alur Penelitian 42
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN 43
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN 55
DAFTAR PUSTAKA 56
DAFTAR LAMPIRAN 57

Optimized using
trial version
www.balesio.com

DAFTAR TABEL

Nomor urut Halaman

1. Kelompok Derajat Skor Gleason 15
2. Risiko Kanker prostat terkait dengan nilai PSA yang rendah 17
3. Indikasi mp-MRI prostat 20
4. Probabilitas Perkembangan Radiologis pada mpMRI Berdasarkan Kriteria PRECISE, untuk Pasien dengan Surveilans Aktif 22
5. Penilaian PIRADS untuk DWI 24
6. Penilaian PIRADS untuk DCE 26
7. Penilaian PIRADS untuk T2WI 29
8. Kategori Penilaian PI-RADS v.21 33
9. Distribusi karakteristik sampel hasil penelitian 45
10. Distribusi grade Gleason score (pemeriksaan Histopatologi) 46
11. Analisis bivariat Usia, DRE, PSA dan DWI MRI dengan pemeriksaan Histopatologi . 45
12. Distribusi DRE dibandingkan dengan hasil histopatologi 46
13. Nilai Sensitivitas, Spesifisitas, Nilai Prediksi Positif dan Nilai Prediksi Negative DRE
14. Distribusi DWI-MRI dibandingkan dengan hasil histopatologi 46
15. Nilai Sensitivitas, Spesifisitas, Nilai Prediksi Positif dan Nilai Prediksi Negative DWI MRI 47
16. Distribusi PSA dibandingkan dengan hasil histopatologi 47
17. Nilai sensitifitas, spesifitas, NPP, NPN, akurasi, AUC dan P value Cut OFF PSA…. 48

Optimized using
trial version
www.balesio.com

DAFTAR GAMBAR

Nomor urut Halaman

1. Sistem Reproduksi Laki-Laki 5
2. Anatomi dan struktur histologis kelenjar prostat manusia 6
3. Beberapa gen yang berpartisipasi dalam regulasi siklus sel dan regulasi faktor pertumbuhan (Rb, p53, dan PTEN)..... 7
4. Pembagian zona prostat menurut Mc Neal pada MRI 7
5. Anatomy normal prostat pada sequence T2WI, ADC dan DWI..... 8
6. Multiparametrik MRI Prostat 20
7. Jalur diagnostik tradisional untuk pasien dengan dugaan kanker prostat..... 21
8. Paradigma masa depan kerja dugaan kanker prostat menggunakan MRI sebelum Biopsy..... 21
9. Keuntungan dari DWI *field of view* (FOV). 24
10. Karsinoma zona perifer. Diffusion weighted imaging (DWI) dan *apparent diffusion... coefficient* (ADC) yang sesuai menunjukkan area lesi *restricted diffusion*..... 25
11. Kurva ROC pada PSA 48

Optimized using
trial version
www.balesio.com

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

ADC	: Apparet Diffusion Coefficient
AUC	: *Area Under Curve*
CZ	: Central Zone
DRE	: *digital rectal examination*
DWI	: Diffusion Weighted Imaging
FOV	: Field Of View
Globocan	: *Global Burden of Cancer Study*
MRI	: Magnetic Resonance Imaging
MSCT	: Multi Slice Computed Tomography Scan
NPV	: *Negative Predicive Value*
PSA	: *prostate specific antigen*
PPV	: *Positive Predictive Value*
PZ	: Periferal Zone
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
TRUS	: Transrectal Ultrasound Scan
TZ	: Transisional Zone
USA	: *United States of America*

Optimized using
trial version
www.balesio.com

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor urut Halaman
1. Rekomendasi Persetujuan Etik 58
2. Contoh MRI dan Histopatologis 59
3. Data dan Sampel Penelitian 63
4. *Curiculum Vitae* 71

Optimized using
trial version
www.balesio.com

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker prostat adalah penyakit keganasan sistem urogenital yang merupakan salah satu penyebab terbanyak kematian pada populasi pria. [1,2] Di tahun 2030, diperkirakan angka kejadian dan mortalitas kanker prostat meningkat sampai 1.700.000 dan 499.000 sebagai hasil pertumbuhan populasi global dan peningkatan angka harapan hidup. Di Asia, insiden kanker prostat rata-rata adalah 7.2 per 100.000 pria per tahun. Di Indonesia berdasarkan data GLOBOCAN tahun 2012 menunjukkan insidens kanker prostat menempati urutan ke-3 kanker pada pria setelah kanker paru dan kanker kolorektum, sedangkan angka kematian menempati urutan ke-4, data GLOBOCAN 2008 menunjukkan kanker prostat di Indonesia menempati urutan ke 5. Adapun prevalensi kanker prostat di Indonesia tahun 2013 adalah sebesar 0.2 % atau diperkirakan sebanyak 25.012 penderita. Provinsi yang memiliki prevalensi kanker prostat tertinggi adalah D.I Yogyakarta, Bali, Sulawesi Utara dan Sulawesi Selatan yaitu sebesar 0.5 %. [3]

Data di USA menunjukkan bahwa lebih dari 90 % kanker prostat ditemukan pada stadium dini, sedangkan di Indonesia banyak ditemukan pada stadium lanjut karena terjadi keterlambatan diagnosis. Stadium penyakit tersering saat datang berobat adalah stadium lanjut sebesar 59,3 % kasus. 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.[5]

Kanker prostat secara tradisional didiagnosis dengan *digital rectal examination* (DRE), tes darah *prostate specific antigen* (PSA), diikuti dengan biopsi terpandu transrektal ultrasound (TRUS) ditambah dengan MSCT Scan abdomen atau MRI. Namun, mengingat luasnya tes PSA untuk kanker prostat, dan pengembangan program skrining, lebih dari 60% kanker prostat didiagnosis

ien tanpa gejala, dengan DRE normal dan PSA meningkat.[6]

siden puncak temuan DRE abnormal adalah pada dekade ke-8

n, sedangkan PPV adalah 66,5%. Dari jumlah tersebut, 44 (33,5%)

ıiperplasia nodular, 12 (9,2%) adalah neoplasia intra-epitel prostat,

Optimized using
trial version
www.balesio.com

sedangkan 75 (57,3%) adalah adenokarsinoma. Dengan nilai prediksi positif (PPV) sebesar 73,3%, nodular yang keras adalah satu-satunya temuan DRE abnormal yang secara independen dan signifikan memprediksi risiko adenokarsinoma prostat. Nodul yang mencurigakan dan obliterasi dari sulcus median memiliki PPV 23,1% dan lobus asimetri, 0%. Ada korelasi yang signifikan secara statistik antara temuan DRE dan histologi, antara PSA dan histologi dan antara ukuran prostat dan nilai PSA. Ukuran rata-rata prostat adalah 101,2 g, standar deviasi 92.11783, maksimum 648 g dan minimum 13,6 g.[6,8]

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[6]

MRI prostat telah berkembang dari pencitraan panggul rutin menjadi multiparametric 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 *difussion-weighted imaging* (DWI) dan *dynamic contrast enhanced* (DCE) imaging.[7]

Diffusion Weighted Imaging (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 pemprosesan pada sistem MRI saat ini. Namun, mencapai dampak maksimal dari DWI masih memerlukan optimasi teknis akuisisi dan interpretasi untuk i visualisasi lesi semaksimal mungkin dan untuk menghindari pitfall tif[7]

Optimized using
trial version
www.balesio.com

Prevalensi DWI/ADC pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ruchira dkk (2021), terhadap 34 pasien dengan kecurigaan kanker prostat menggunakan MRI 3 Tesla. Hasilnya menunjukkan bahwa akurasi diagnostic untuk mendeteksi kanker prostat cukup tinggi dengan masing-masing nilai sensitivitas 100%, spesifisitas 80 %, nilai prediksi negatif 100 % dan nilai prediksi positif 92.31 %. [8]

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 DWI MRI prostat dalam menentukan keganasan prostat sangat berguna dalam membantu dalam memberikan tatalaksana dini sehingga dapat menurunkan risiko keparahan keganasan prostat. Selain itu, penelitian tentang DWI MRI prostat dalam menentukan keganasan prostat di Makassar juga belum ada. Berdasarkan uraian di atas, maka kami memandang penting dilakukan penelitian untuk menilai DWI MRI dalam menentukan keganasan prostat.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah: Bagaimana perbandingan akurasi diffusion-weighted imaging (DWI) magnetic resonance imaging (MRI) dengan digital rectal examination (DRE) dan prostate spesific antigen (PSA) dalam mendeteksi kanker prostat berdasarkan dari pemeriksaan histopatologik?

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1. Tujuan Umum

Menentukan perbandingan akurasi diffusion-weighted imaging (DWI) c resonance imaging (MRI) dengan digital rectal examination

Optimized using
trial version
www.balesio.com

(DRE) dan prostate spesific antigen (PSA) dalam mendeteksi kanker prostat

I.3.2 Tujuan Khusus

1. Menentukan gambaran DWI MRI prostat pada pasien dengan kecurigaan kanker prostat
2. Menentukan sensitifitas, spesifitas, nilai prediksi positif, dan nilai prediksi negative DWI MRI prostat dalam mendeteksi malignancy prostat berdasarkan pemeriksaan histopatologis
3. Menentukan sensitifitas, spesifitas, nilai prediksi positif, dan nilai prediksi negative DRE dalam mendeteksi malignancy prostat berdasarkan pemeriksaan histopatologis
4. Menentukan sensitifitas, spesifitas, nilai prediksi positif, dan nilai prediksi negative PSA dalam mendeteksi malignancy prostat berdasarkan pemeriksaan histopatologis
5. Menentukan nilai cut off PSA pada pasien dengan kecurigaan kanker prostat
6. Membandingkan akurasi DWI MRI prostat dengan PSA dan DRE dalam mendeteksi malignancy prostat

I.4. Manfaat Penelitian

a. Manfaat Teoritik

   Memberikan informasi ilmiah tentang keganasan prostat berdasarkan pendekatan DWI MRI prostat.

b. Manfaat Metodologi

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

c. Manfaat Praktis

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

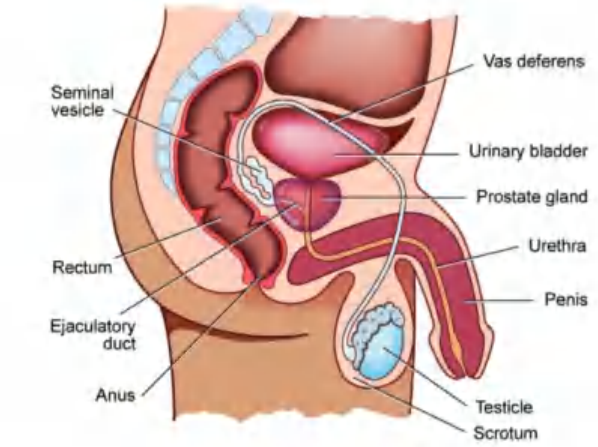
Optimized using
trial version
www.balesio.com

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Anatomi Prostat

Sistem reproduksi pada pria memiliki komponen di perut, panggul, dan perineum. Komponen utama dari system 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[10]



Gambar 1. Sistem Reproduksi Laki-Laki[4]

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**.**[4]

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.[10]

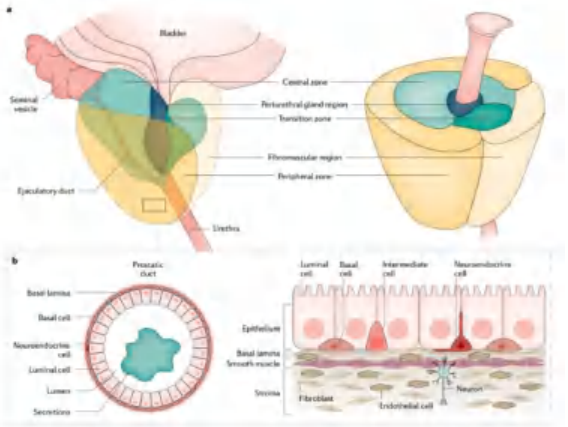
Prostat berkembang sebagai 30 sampai 40 kelenjar kompleks individu, yang tumbuh dari epitel uretra ke dinding sekitar uretra. Secara kolektif, kelenjar ɔerbesar dinding uretra menjadi apa yang dikenal sebagai prostat. masing-masing kelenjar mempertahankan salurannya sendiri, yang ngkan secara independen ke dalam sinus prostat pada aspek posterior ɛtra.[10]

Optimized using
trial version
www.balesio.com

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.[4,11]

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.[4,11]

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.[11]



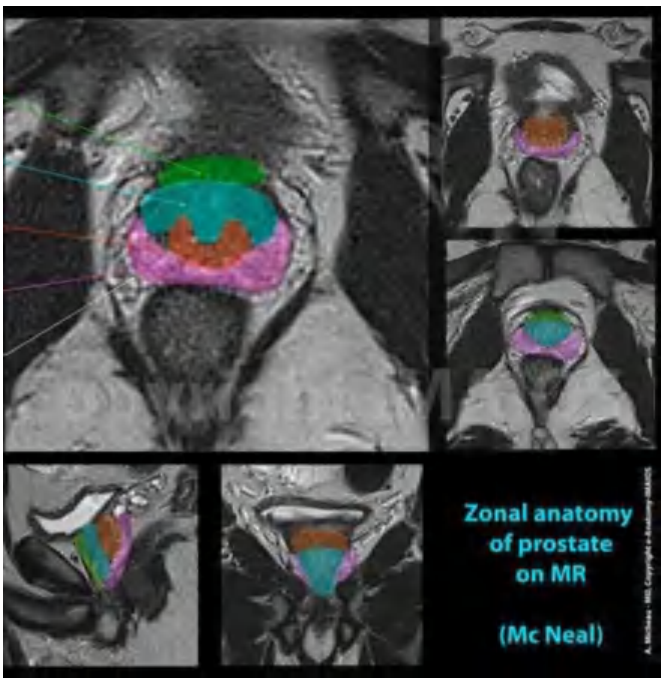
Gambar 2. Anatomi dan struktur histologis kelenjar prostat manusia. A) Prostat dapat dibagi menjadi lima regio anatomis: zona sentral, regio periuretra, zona transisi, zona perifer, dan regio fibromuskular (atau stroma). Sebagian besar tumor berasal dari zona Setiap regio terdiri dari duktus dan asinus yang tertanam dalam stroma, yang ung berbagai jenis sel, terutama sel otot polos tetapi juga fibroblas, yang eran penting dalam perkembangan prostat. Duktus dan asinus terdiri dari satu pitel kolumnar (AR+, CK8+, CK18+, PSA+), dikelilingi oleh selapis sel epitel

Optimized using
trial version
www.balesio.com

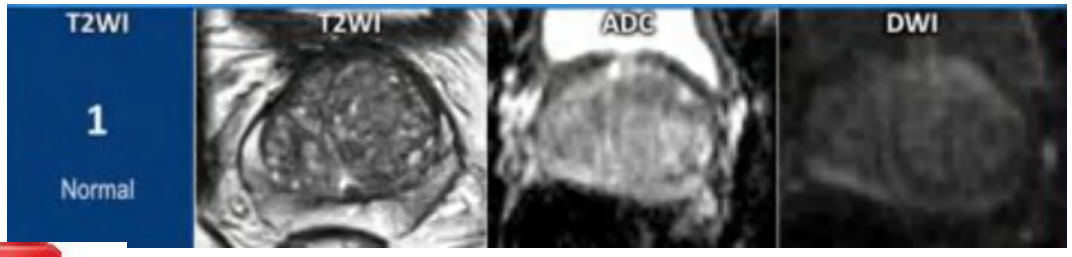
basal (CK5+, CK14+, p63+), yang menghasilkan membran basal, lapisan matriks ekstraseluler yang berlabuh ke sel stroma (α-SMA+, vimentin+).[12]

Konsep anatomi zona kelenjar prostat pertama kali diusulkan oleh McNeal. Konsep dua zona yang asli kini telah berkembang menjadi empat wilayah anatomi yang terpisah:

1. Zona periferal (PZ)
2. Zona central (CZ)
3. Zona transisi (TZ)
4. Stroma fibromuskular anterior[12]



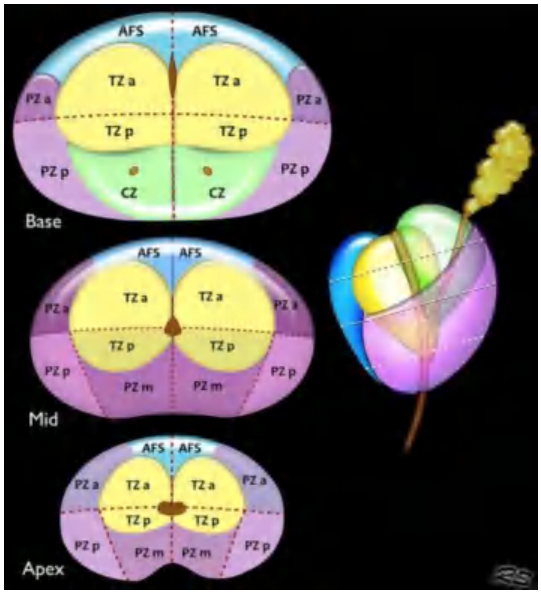
Gambar 3. Pembagian zona prostat menurut Mc Neal pada MRI potongan axial, sagittal dan coronal. Zona anterior fibromuscular (hijau), zona transisi (biru), zona central (orange) dan zona periferal (pink)



ambar 4. Anatomy normal prostat pada sequence T2WI, ADC dan DWI

Optimized using
trial version
www.balesio.com

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.[13]



Gambar 5. 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

Optimized using
trial version
www.balesio.com

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.[14]

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**.**[15]

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.[3,16] 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%.[16]

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 ostat, dan 641 (75,9%) [3]

Optimized using
trial version
www.balesio.com

II.2.3. Etiologi dan Faktor Risiko

Mekanisme genesis etiologi dan patofisiologi dari *Benign Hypertrophy Prostat* (BPH) dan kanker prostat belum sepenuhnya dijelaskan.[17] 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.[16] Terdapat perbedaan yang signifikan dalam insiden dan prevalensi kanker prostat antara ras dan etnis yang berbeda.[1]

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.[1] 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.[16,18]

5. **Mutasi Genetik**

   Perubahan genetik, seperti SNP dan mutasi somatik, dilaporkan sebagai risiko bawaan.[1] Berhubungan dengan mutasi BRCA 1 atau BRCA 2 indrom Lynch. [16]

Optimized using
trial version
www.balesio.com

6. **Merokok**

Hubungan merokok dengan karsinoma prostat belum jelas.[16]

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.[14,19]

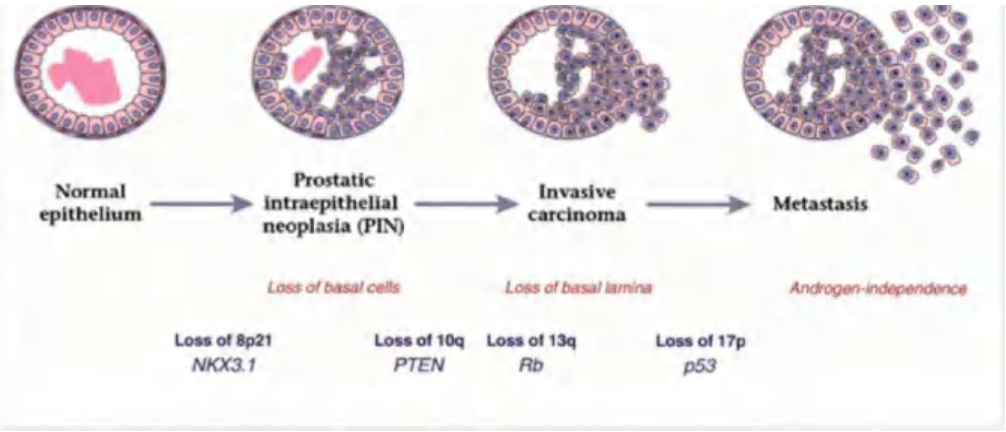
Kelenjar prostat membutuhkan hormon pria, yang dikenal sebagai androgen, untuk bekerja dengan baik. Androgen termasuk testosteron yang dibuat di testis, dehidroepiandrosteron yang dibuat di kelenjar adrenal dan dihidrotestosteron yang diubah dari testosteron di dalam prostat itu sendiri. Androgen juga 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.[14]

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 ıtkan sel kanker, membatasi atau menghilangkannya. Sel inflamasi/imun ş memiliki faktor terkait telah diamati di semua jaringan dan organ umor (yaitu hati, saluran pencernaan, prostat, kelenjar tiroid, pankreas,

Optimized using
trial version
www.balesio.com

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 intrinsic 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-kB adalah sensor sitoplasma yang dibentuk secara kompleks oleh protein (kompleks protein Rel: RelA/p65, c-Rel dan RelB serta komponen NF-kB: p50/p105 dan p52/p100) pada umumnya dihambat dengan pengikat protein IkB (IkBa, IkBb, IkBg, IkBd, IkBe, IkBz 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-kB 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 menunjukan bahwa aktivasi respon inflamasi yang secara terus menerus dan konsisten mengakibatkan terjadinya ketidakstabilan genetik.[20]

Optimized using
trial version
www.balesio.com



Gambar 3. Beberapa gen yang berpartisipasi dalam regulasi siklus sel dan regulasi faktor pertumbuhan (Rb, p53, dan PTEN), telah terlibat dalam perkembangan dan progresi kanker prostat.[21]

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.[14,20]

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 dasi tentang perawatannya.[15]

tem penilaian Gleason didasarkan pada penelitian dari tahun 1959 964 oleh *Veteran's Affairs Cooperative Research Group* (VACURG) Dr. Gleason, Kepala Patologi di Rumah Sakit Veteran di Minnesota,

Optimized using
trial version
www.balesio.com

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.[22]

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.[24]

Gambar 4. Diagram Sistem Grading Gleason[23]

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 i satu pola kanker yang muncul dalam biopsi. Dua pola pertumbuhan ng umum terlihat pada sampel biopsi masing-masing diberi nomor dari 1

Optimized using
trial version
www.balesio.com

sampai 5, dan kemudian kedua nomor ini ditambahkan bersama untuk memberikan Skor Gleason (misalnya 4 + 3 = 7).

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.[20]

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**.**[4]

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[4]

II.2.6 Manifestasi Klinis

Kanker prostat stadium awal umumnya tidak menunjukkan gejala, dan
i terdapat peningkatan kadar PSA serum merupakan indikasi pertama.[25]
inary Tractus symptoms (LUTS) biasanya disebabkan oleh *Benign*
Hyperplasia (BPH). Sebagian besar pria berusia di atas 50 tahun akan
ni LUTS terkait BPH. Penyebab lain dari gejala LUTS bisa dikarenakan

Optimized using
trial version
www.balesio.com

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[18]

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.[26]

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.[25]

2. *Digital Rectal Examination* (DRE)

Sebagian besar kanker prostat terletak di zona perifer dan dapat dideteksi
DRE bila volumenya > 0,2 mL. Dalam 18% kasus, kanker prostat
i oleh DRE saja, terlepas dari tingkat PSA. Dugaan DRE pada pasien
adar PSA <2 ng/mL memiliki nilai prediksi positif 5-30%. DRE abnormal
dengan peningkatan risiko skor Gleason yang lebih tinggi dan

Optimized using
trial version
www.balesio.com

merupakan indikasi untuk biopsy.[15] Keterbatasan pemeriksaan ini adalah sensitivitasnya yang rendah karena sebagian besar tumor tidak teraba[27]

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.[25,28]

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.[27]

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.[28]

PSA level (ng/mL)	Risk of PCa (%)	Risk of Gleason ≥ 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[15]

Optimized using
trial version
www.balesio.com

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.[15] 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[13]

Gambar 5. 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.[6]

Keterbatasan TRUS adalah sensitivitas dan spesifisitas rendah/sedang ıtuk deteksi kanker prostat, risiko kehilangan tumor yang signifikan,

Optimized using
trial version
www.balesio.com

risiko mendiagnosis tumor yang tidak signifikan, diperlukan beberapa biopsi non-target, prosedur biopsi berulang diperlukan, peningkatan risiko komplikasi infeksi dan peradangan dengan beberapa biopsy, kemungkinan kesalahan pengambilan sampel yang mengarah ke diagnosis yang salah dari volume tumor, luas dan skor Gleason pada pengambilan sampel di zona anterior[27]

II.2.7.1 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.[29]

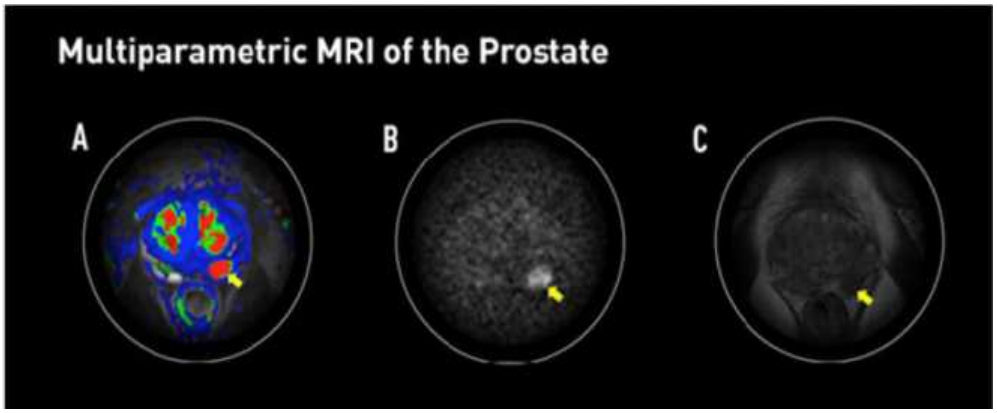
Popita C,dkk (2017), melakukan penelitian terhadap 39 pasien dengan kecurigaan kanker prostat menggunakan MRI 1.5 Tesla. Hasilnya menunjukkan bahwa akurasi diagnostic untuk mendeteksi kanker prostat cukup tinggi dengan masing-masing nilai sensitivitas 100%, spesifisitas 73.68%, nilai prediksi negatif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

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. [9]

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.[2]

Optimized using
trial version
www.balesio.com

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.[31]



Gambar 6. Multiparametrik MRI Prostat[21]

1. Indikasi mp-MRI prostat[7]

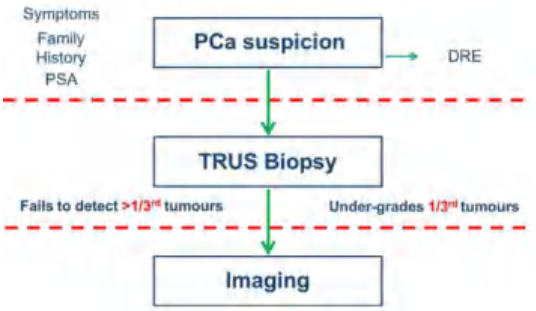
Berikut ini adalah indikasi multiparametrik MRI prostat:

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

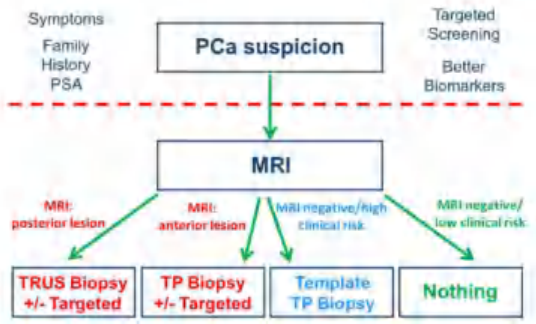
Tabel 3. Indikasi mp-MRI prostat[7]

Optimized using
trial version
www.balesio.com

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.[2]



Gambar 7. Jalur diagnostik tradisional untuk pasien dengan dugaan kanker prostat.[2]



Gambar 8. Paradigma masa depan kerja dugaan kanker prostat menggunakan MRI sebelum biopsi.[2]

Optimized using
trial version
www.balesio.com

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.[18] 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.

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)

-

4. Probabilitas Perkembangan Radiologis pada mpMRI Berdasarkan Kriteria PRECISE, untuk Pasien dengan Surveilans Aktif[29]

Optimized using
trial version
www.balesio.com

- **Obat pra-MRI:** Obat antispasmodik bersifat opsional. Evakuasi rektal pada hari prosedur sangat membantu. Enema dihindari karena dapat menyebabkan peningkatan peristaltik.[7]

3. Rencana *Sequence*s 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 ≤ 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/mm2 dan nilai b 800 hingga 1.000 s/mm2. PI-RADS v2 juga merekomendasikan penyertaan gambar nilai b tinggi (b = 1.400–2.000 s/mm2), dihitung dari gambar nilai b rendah atau diperoleh langsung sebagai akuisisi terpisah.[7]

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 pemprosesan 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.[32]

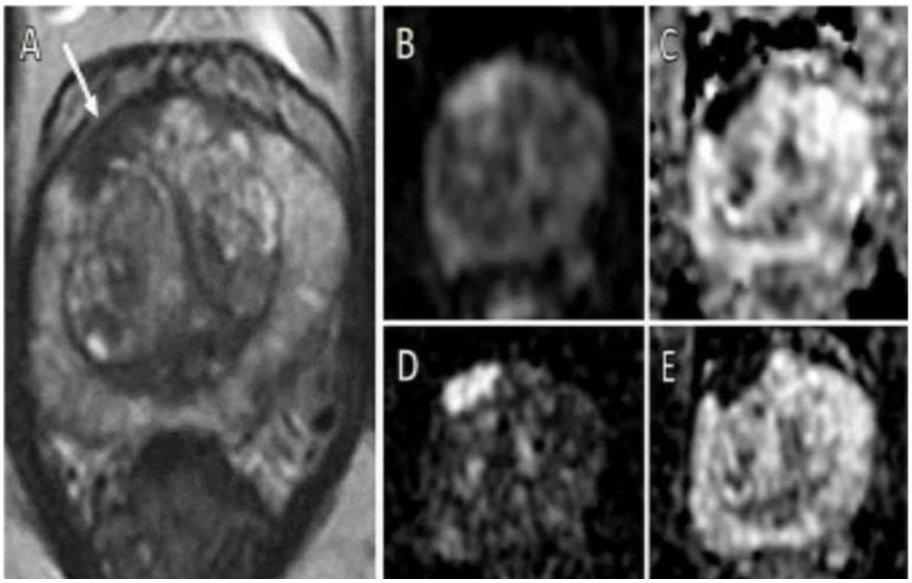
Diffusion-Weighted Imaging (DWI) mengukur difusi molekul air yang terjadi sebagai akibat dari gerakan Brown, dengan sinyal terukur dalam jaringan yang sensitif terhadap keberadaan mikrostruktur yang dapat menghambat difusi atau aliran sehingga DWI dapat berguna dalam menilai atau membandingkan patologi 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 C dapat membantu dalam analisis kualitatif untuk lesi yang akan. Estimasi kuantitatif dapat dilakukan dengan memplot kurva akan intensitas sinyal untuk setiap nilai b yang umumnya ditampilkan

Optimized using
trial version
www.balesio.com

dalam skala logaritmik. Dari kurva ini dengan menerapkan rumus tertentu dimungkinkan untuk menghitung ADC molekul air.[33]

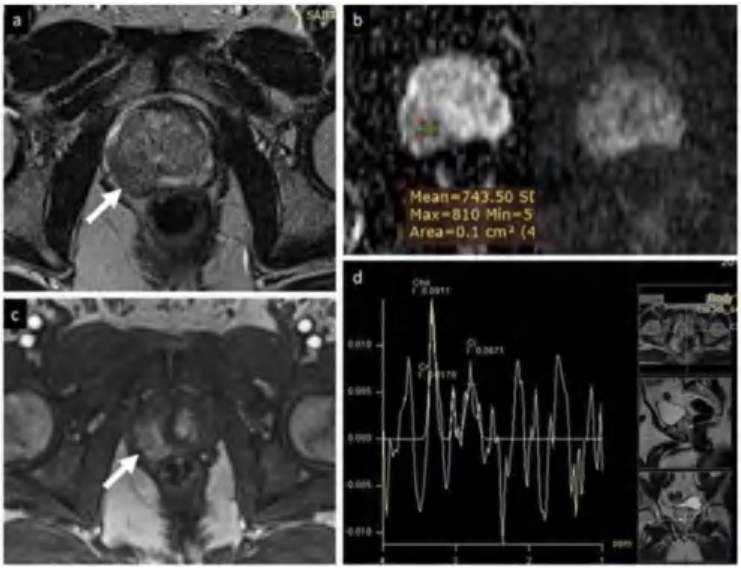
Score	Peripheral Zone (PZ) or Transition Zone (TZ)
1	No abnormality (i.e., normal) on ADC and high b-value DWI
2	Linear/wedge shaped hypointense on ADC and/or linear/wedge shaped hyperintense on high b-value DWI
3	Focal (discrete and different from the background) hypointense on ADC and/or focal hyperintense 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 hypontense on ADC and markedly hyperintense on high b-value DWI; <1.5cm in greatest dimension
5	Same as 4 but ≥1.5cm in greatest dimension or definite extraprostatic extension/invasive behavior

Tabel 5. Penilaian PIRADS untuk DWI[34]



Gambar 10. 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)**[2]

Optimized using
trial version
www.balesio.com



Gambar 11. 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 *echancement* awal. **(d)** Spektroskopi MR mengungkapkan puncak kolin yang meningkat dan puncak sitrat yang berkurang.[35]

- ***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).[7]

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 inkan data perfusi, permeabilitas pembuluh mikro, dan ruang kebocoran uler dapat diperoleh.[36]

E MRI diperoleh sebelum, selama, dan setelah injeksi media kontras gadolinium intravena dan diikuti oleh urutan T1WI 3 dimensi yang cepat

Optimized using
trial version
www.balesio.com

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.[37]

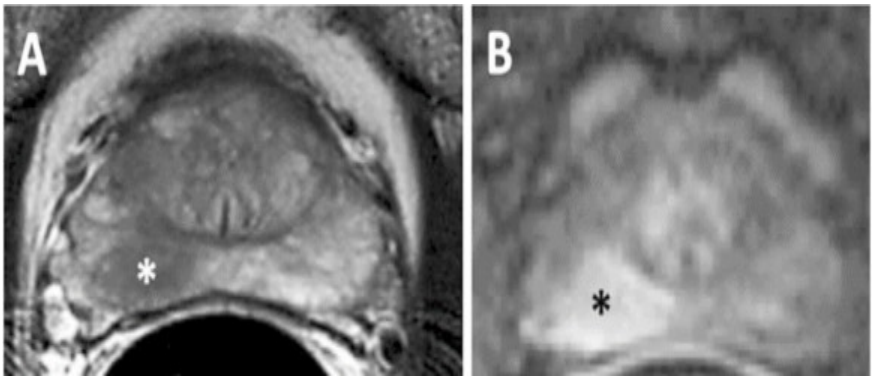
Gadolinium mempersingkat waktu relaksasi T1 air, yang menghasilkan intensitas sinyal yang tinggi pada pencitraan T1-weighted. Berbagai parameter perfusi dapat digunakan untuk membedakan kanker dari jaringan jinak, termasuk waktu onset untuk peningkatan, waktu untuk peningkatan puncak, peningkatan puncak, 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 asing-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.[36]

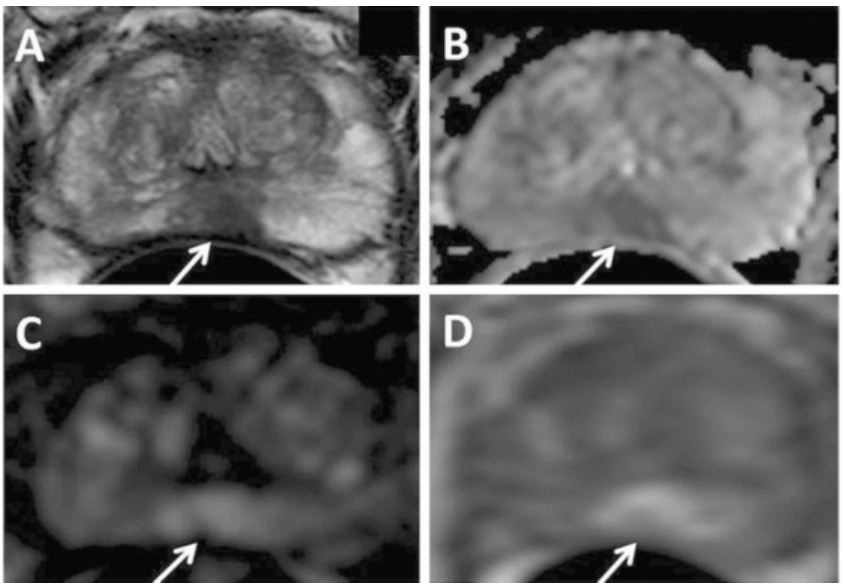
Score	Peripheral Zone (PZ) or Transition Zone (TZ)
(–)	no early or contemporaneous enhancement; or diffuse multifocal enhancement NOT corresponding to a focal finding on T2W and/or DWI or focal enhancement corresponding to a lesion demonstrating features of BPH on T2WI (including features of extruded 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[34]

Optimized using
trial version
www.balesio.com

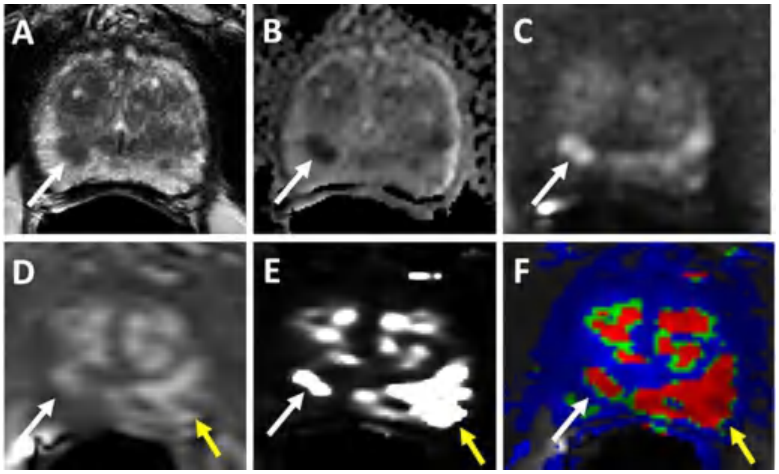


Gambar 12. MRI dengan T2 weighted (A) dan (B) DCE MRI pada pria 67 tahun dengan biopsi terbukti Gleason 3 + 4 di zona perifer tengah kanan menunjukkan area hipointensitas T2 dan area peningkatan dini (tanda bintang).[38]



Gambar 13. 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.[38]

Optimized using
trial version
www.balesio.com



Gambar 14. 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.[38]

- **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.[7]

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.

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

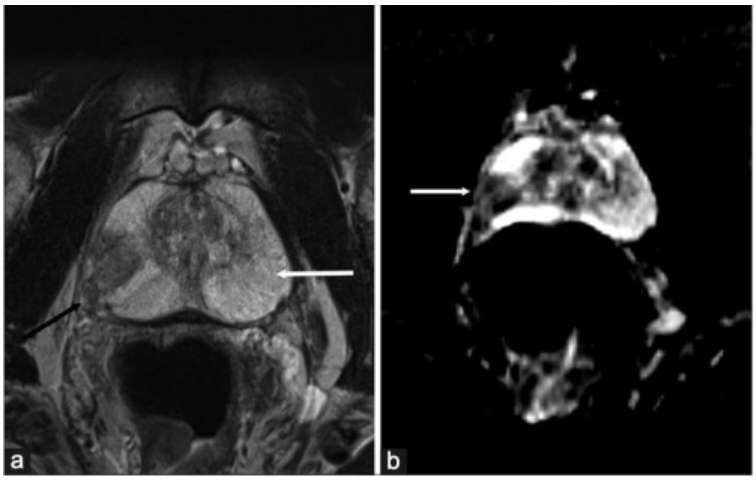
Optimized using
trial version
www.balesio.com

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.[39]

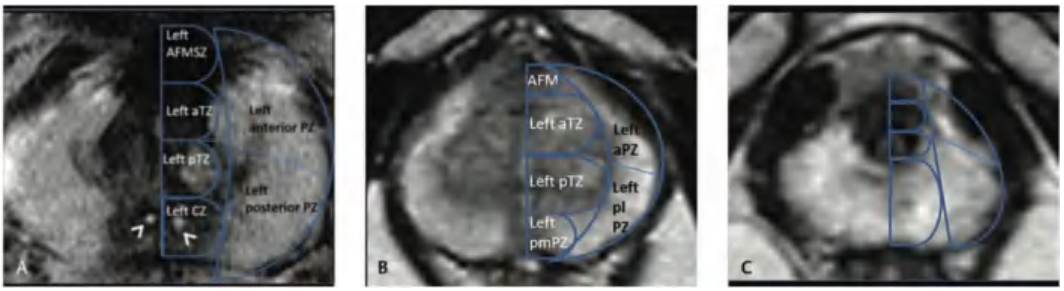
Score	Peripheral Zone (PZ)
1	Uniform hyperintense signal intensity (normal)
2	Linear or wedge-shaped hypointensity or diffuse mild hypointensity, usually indistinct margin
3	Heterogeneous signal intensity or non-circumscribed, rounded, moderate hypointensity Includes others that do not qualify as 2, 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 ≥1.5cm 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 ≥1.5cm in greatest dimension or definite extraprostatic extension/invasive behavior

Tabel 7. Penilaian PIRADS untuk T2WI[34]

Optimized using
trial version
www.balesio.com

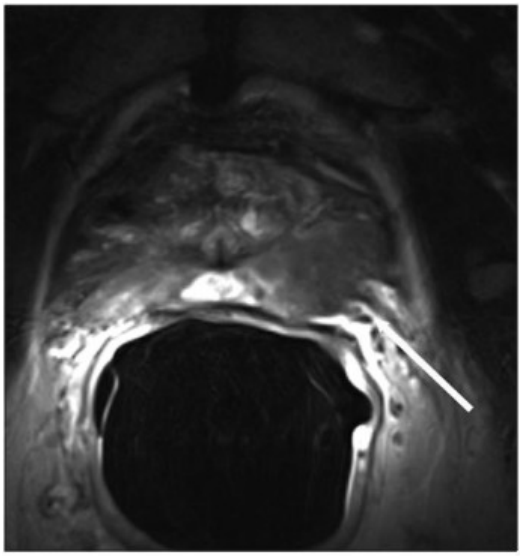


Gambar 15. Seorang pria 55 tahun dengan Gleason 7 (4 + 3) kanker prostat. (a) Gambar T2-weighted aksial (T2WI) menunjukkan sinyal T2 hiperintens normal di zona perifer (panah putih) dari kadar air yang tinggi, dengan kanker (panah hitam) yang muncul sebagai area dengan sinyal rendah pada T2WI. (b) ADC pada potongan yang sama menunjukkan sinyal rendah dari difusi terbatas di lokasi kanker (panah)[39]

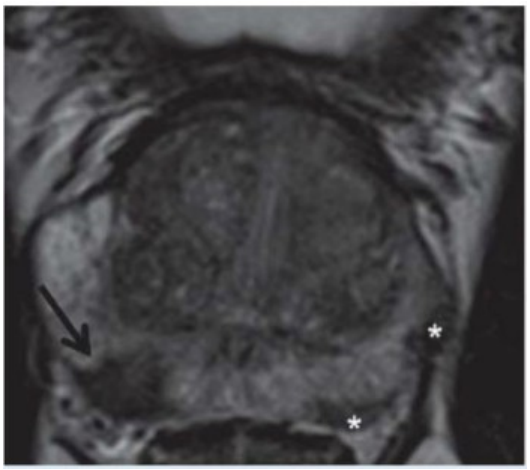


Gambar 16. Gambar T2W aksial menggambarkan anatomi peta sektor prostat sesuai PI-RADS. **(A)** Basis prostat: Dua area setengah lingkaran biru tengah mewakili TZ (zona transisi) yang dibagi menjadi zona anterior dan posterior; Bentuk lenticular biru mewakili PZ (zona perifer). Dibagi secara horizontal 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.[7]

Optimized using
trial version
www.balesio.com

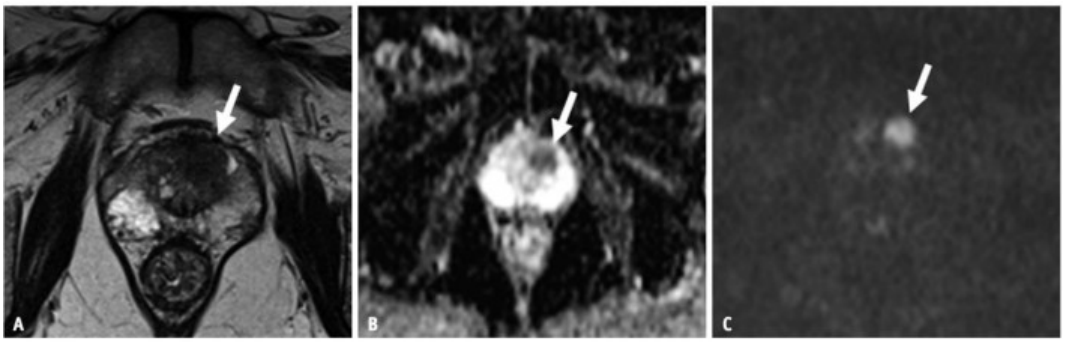


Gambar 17. Ekstensi ekstrakapsular tumor. Seorang laki-laki 64 tahun dengan biopsi dikonfirmasi Gleason 7 (3 + 4) karsinoma prostat. Gambar T2 weighted aksial yang diperoleh dengan koil endorektal menunjukkan tumor sinyal rendah di zona perifer kiri dengan ekstensi minimal sepanjang bundel neurovaskular kiri (panah)[39]

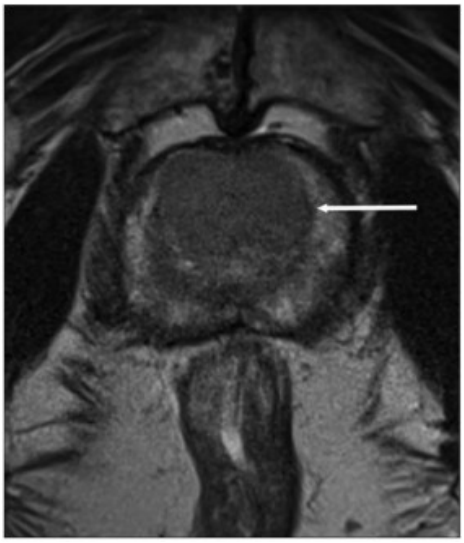


Gambar 18. Kanker prostat zona perifer: TSE T2 aksial dengan lesi hipointens di sisi kanan zona perifer (panah). Setelah biopsi yang ditargetkan di bawah MRI, adenokarsinoma prostat asinar dengan skor Gleason 3 + 4 = 7 dapat dideteksi. Fokus tambahan yang lebih kecil di sisi kiri zona periferal juga harus disebutkan[40]

Optimized using
trial version
www.balesio.com



Gambar 19. 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.[29]



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[39]

- **T1WI**

Sequence T1W sangat berharga dalam mendiagnosis perdarahan prostat
psi, yang sebaliknya akan tampak palsu untuk meningkatkan awal dan
si difusi, kombinasi yang dapat salah memberi label perdarahan
esi PI-RADS 5. Karena sifat antikoagulan sitrat, daerah non-kanker di

Optimized using
trial version
www.balesio.com

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.[7]

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. [(20)]

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.[41]

Kategori Penilaian PI-RADS v.2.1	
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 8.** Kategori Penilaian PI-RADS v.21[34]

Optimized using
trial version
www.balesio.com

Dalam PI-RADS v2.1, definisi kanker yang signifikan secara klinis sudkan untuk membakukan pelaporan ujian mpMRI dan korelasinya n 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).[34]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).[9]

Optimized using
trial version
www.balesio.com