

BAB I

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Tumor jaringan lunak adalah kelompok heterogen dari lesi jinak dan ganas yang berkembang dari berbagai nonepitel, elemen ekstraskletal, termasuk jaringan adiposa, otot polos dan rangka, tendon, tulang rawan, jaringan fibrosa, pembuluh darah, dan struktur limfatik (Pangestika and Wisnu R Danu N, 2021). Tumor ganas jaringan lunak mencakup sekitar 1% dari semua kanker padat ganas pada orang dewasa dan sekitar 20% dari semua kanker padat ganas pada anak-anak. (Gassert *et al.*, 2021). Berdasarkan studi prevalensi tumor jaringan lunak yang dilakukan di Rumah Sakit Sumber Waras Jakarta dari tahun 2015 hingga 2023, tercatat 153 pasien dengan diagnosis tumor. Mayoritas pasien adalah perempuan (54,2%), dan kelompok usia 41–50 tahun menjadi yang paling banyak ditemukan (26,1%). Dari keseluruhan kasus, 75,2% bersifat jinak, sedangkan sisanya (24,8%) merupakan tumor ganas. Lipoma, atau tumor lemak, merupakan jenis yang paling sering dijumpai dengan 103 kasus (67,3%), diikuti oleh hemangioma (6,5%). (Kurniawan, A. D., et al., 2021).

Tumor jaringan lunak diklasifikasikan berdasarkan jenis dan tingkat jaringannya dengan semakin tinggi tingkatnya, semakin besar kemungkinan pertumbuhan agresif di lokasi awal, dan ini berlaku untuk metastasis di lokasi yang jauh (Reshadi *et al.*, 2014). Entitas yang paling umum di antara tumor ganas jaringan lunak atau sarcoma adalah liposarkoma, leiomyosarkoma, dan sarkoma pleomorfik tidak berdiferensiasi (Gassert *et al.*, 2021). Massa ganas dapat tumbuh selama beberapa minggu hingga beberapa tahun tergantung pada agresivitas tumor. Baik massa jinak maupun ganas dapat tidak menimbulkan rasa sakit, namun massa yang muncul tiba-tiba tanpa penjelasan atau massa yang keras, dalam, dan melekat pada struktur di sekitarnya lebih mengkhawatirkan kemungkinan adanya keganasan. Setiap subtype tumor jaringan lunak malignan memiliki prognosis yang sangat berbeda karena heterogenitasnya (Achar, Yamanaka and Oberstar, 2022; Sudarsa and Aryanti, 2022).

Evaluasi klinis massa jaringan lunak dapat menjadi tantangan karena karakteristiknya yang tidak spesifik. Diagnosis tumor jaringan lunak masih merupakan hal yang kompleks, dan biopsi jaringan merupakan standar emas serta

untuk mencapai diagnosis terpadu yang tepat biasanya memerlukan kombinasi pemeriksaan morfologi, imunohistokimia, dan molekuler. Pencitraan dengan *magnetic resonance imaging* (MRI), *computed tomography* (CT), atau ultrasonografi mungkin diperlukan untuk membedakan lesi jinak dan ganas. MRI adalah modalitas yang paling akurat untuk mendiagnosis massa jaringan lunak karena dapat memberikan informasi lebih lanjut mengenai struktur anatomi yang berdekatan, adanya nekrosis, definisi batas, intensitas sinyal, dan penetrasi bidang fasia (Achar, Yamanaka and Oberstar, 2022; Cordier *et al.*, 2023).

Magnetic Resonance Imaging (MRI) merupakan modalitas pencitraan unggulan dalam evaluasi lesi jaringan lunak karena memiliki resolusi kontras jaringan yang tinggi dan tidak menggunakan radiasi ionisasi. Namun, pencitraan MRI konvensional sering kali belum cukup akurat untuk membedakan antara lesi jinak dan ganas. Oleh karena itu, pendekatan MRI fungsional kini semakin banyak diterapkan, karena mampu memberikan tidak hanya gambaran anatomi, tetapi juga informasi mengenai perfusi, difusi, dan karakteristik biologis jaringan (Vanhoenacker *et al.*, 2012; Goyal *et al.*, 2023)

Dynamic Contrast-Enhanced MRI (DCE-MRI) merupakan salah satu teknik MRI fungsional yang memberikan informasi mengenai perfusi dan permeabilitas kapiler jaringan melalui pemberian agen kontras berbasis gadolinium. Analisis DCE-MRI dapat dilakukan secara kualitatif, semikuantitatif, maupun kuantitatif, dan masing-masing pendekatan memiliki nilai diagnostik tersendiri dalam membedakan lesi jinak dan ganas pada tumor jaringan lunak (Rosia *et al.*, 2023).

Pada analisis kualitatif, penilaian dilakukan dengan menilai morfologi kurva waktu–intensitas (Time–Intensity Curve) yang menggambarkan pola peningkatan dan penurunan sinyal setelah pemberian agen kontras, sehingga mencerminkan karakteristik vaskularisasi dan permeabilitas jaringan (Rosia *et al.*, 2023).

Dalam analisis semikuantitatif, parameter meliputi Time to Peak (TTP), Maximum Slope (MaxSlope) dan Area Under the Curve (AUC). Time to Peak (TTP) merupakan waktu yang dibutuhkan sejak awal injeksi hingga tercapainya intensitas maksimum sinyal; semakin cepat TTP menunjukkan perfusi yang meningkat dan suplai vaskular yang baik sehingga lesi ganas umumnya menunjukkan TTP yang lebih cepat. Maximum Slope (MaxSlope) merupakan kemiringan paling curam dari fase peningkatan awal (*upslope*) yang merefleksikan kecepatan masuknya agen kontras ke jaringan, sehingga menggambarkan derajat perfusi dan permeabilitas awal. Lesi ganas umumnya menunjukkan MaxSlope

yang tinggi. Area Under the Curve (AUC) merupakan luas area di bawah kurva selama periode observasi yang mencerminkan akumulasi total agen kontras dalam jaringan, semakin tinggi AUC mengindikasikan peningkatan perfusi dan permeabilitas vaskular umumnya terjadi pada lesi ganas (Rosia *et al.*, 2023).

Pada analisis kuantitatif, parameter seperti Ktrans, Kep, dan Ve memberikan gambaran yang lebih mendalam tentang mikrosirkulasi jaringan. Ktrans (volume transfer constant) menggambarkan laju perpindahan agen kontras dari plasma ke ruang ekstrasvaskular–interstisial, berhubungan langsung dengan perfusi dan permeabilitas kapiler. Kep (rate constant) menunjukkan kecepatan kembalinya agen kontras dari ruang ekstrasvaskular–interstisial ke plasma, nilai Kep yang tinggi menunjukkan wash-out cepat dan sering dikaitkan dengan lesi ganas. (Rosia *et al.*, 2023).

Lesi ganas umumnya memiliki nilai Ktrans dan Kep yang tinggi. Nilai Ktrans dan Kep pada lesi ganas lebih tinggi karena sel tumor jaringan lunak lebih proliferaatif. Meningkatnya tingkat angiogenesis pada tumor ganas menyebabkan peningkatan aliran darah dan permeabilitas mikrovaskular, sehingga menghasilkan nilai Ktrans yang lebih besar (Zhang *et al.*, 2020; Gao *et al.*, 2024).

Nilai Ve (extravascular–extracellular volume fraction) menggambarkan proporsi volume ruang ekstrasvaskular–interstisial terhadap total jaringan; meningkat pada jaringan dengan stroma longgar atau neovaskularisasi. Nilai Ve juga dapat meningkat pada keganasan, mencerminkan volume ruang interstisial yang lebih besar akibat disorganisasi struktur jaringan dan peningkatan kebocoran vaskular. Sebaliknya, lesi jinak memperlihatkan Ktrans dan Kep yang rendah dengan Ve yang lebih kecil, menunjukkan integritas endotel vaskular yang masih terjaga (Rosia *et al.*, 2023).

Dalam penelitian Tuncbilek dkk, Ktrans dan Kep secara signifikan lebih tinggi, dan Ve lebih rendah pada sebagian besar tumor ganas jaringan lunak serta parameter DCE yang diperoleh dalam ROI fokus dalam VOI sempit signifikan, dan bahwa Kep paling efektif membedakan tumor jinak dan ganas jaringan lunak menurut analisis kurva ROC (Petrulia *et al.*, 2020).

Dengan demikian, kombinasi antara analisis kualitatif, semikuantitatif, dan kuantitatif pada DCE-MRI memberikan kontribusi penting dalam membedakan tumor jaringan lunak jinak dan ganas, meningkatkan akurasi diagnostik, serta

membantu dalam perencanaan terapi maupun evaluasi respons terhadap pengobatan (Rosia *et al.*, 2023).

Selain DCE-MRI, teknik pencitraan lain yang juga menjanjikan dalam karakterisasi tumor jaringan lunak adalah *Diffusion-Weighted Imaging* (DWI) dan *Apparent Diffusion Coefficient* (ADC). Teknik ini memanfaatkan pergerakan acak molekul air dalam jaringan untuk menilai kepadatan seluler dan integritas membran sel (Chen *et al.*, 2023; Jang *et al.*, 2024; Song *et al.*, 2025).

Analisis kualitatif pada Diffusion-Weighted Imaging (DWI) dan peta Apparent Diffusion Coefficient (ADC) didasarkan pada adanya atau tidak adanya restriksi difusi molekul air dalam jaringan. Secara kualitatif, gambaran ini dinilai dengan membandingkan intensitas sinyal lesi pada citra DWI dan peta ADC. Lesi dikatakan menunjukkan restriksi difusi apabila tampak hiperintens pada citra DWI dengan *b-value* tinggi (misalnya $b = 800\text{--}1000 \text{ s/mm}^2$) dan hipointens pada peta ADC. Gambaran ini menandakan pergerakan air yang terbatas, umumnya disebabkan oleh kepadatan sel yang tinggi serta ruang ekstraseluler yang sempit, seperti pada tumor ganas. Sebaliknya, non-restriksi difusi terlihat apabila lesi tampak isointens atau hipointens pada DWI dan hiperintens pada peta ADC, yang mencerminkan difusi air bebas akibat densitas sel rendah, adanya cairan, atau proses degeneratif, sebagaimana umumnya ditemukan pada lesi jinak atau area nekrosis (Rosia *et al.*, 2023).

Analisis kuantitatif pada pemeriksaan Diffusion-Weighted Imaging (DWI) dilakukan dengan mengukur nilai Apparent Diffusion Coefficient (ADC) secara numerik. Nilai ADC dihitung dengan menempatkan *region of interest (ROI)* pada area solid tumor yang merepresentasikan jaringan vital, sambil menghindari area nekrosis, kalsifikasi, atau perdarahan. Nilai ini menggambarkan tingkat pergerakan difusi molekul air dalam jaringan. Pada tumor ganas, proliferasi sel yang cepat, ukuran inti yang besar, serta rasio inti terhadap sitoplasma yang tinggi menyebabkan ruang ekstraseluler menjadi sempit dan pergerakan molekul air terhambat, sehingga menghasilkan nilai ADC yang rendah. (Rosia *et al.*, 2023; Goyal *et al.*, 2021).

Beberapa penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa parameter dari DCE-MRI dan DWI-ADC memiliki nilai diagnostik yang baik dalam membedakan tumor jaringan lunak jinak dan ganas. Namun, kebanyakan studi tersebut hanya menggunakan satu atau dua pendekatan secara terpisah, dan

umumnya dilakukan di luar negeri dengan populasi yang berbeda secara genetik, epidemiologis, dan sosio-demografis dibandingkan dengan populasi Indonesia.

Hingga saat ini, belum ada penelitian di Indonesia, khususnya di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, yang secara simultan membandingkan parameter kualitatif, semikuantitatif, kuantitatif pada DCE-MRI dan DWI-ADC dengan hasil histopatologi sebagai standar emas. Oleh karena itu, penelitian ini penting dilakukan untuk mengevaluasi efektivitas parameter pencitraan MRI tersebut sebagai alat prediktif terhadap sifat keganasan tumor jaringan lunak pada populasi Indonesia khususnya di Makassar.

Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

Bagaimana efektivitas diagnostik menggunakan parameter mri kualitatif (TIC, DWI-ADC), semikuantitatif (TTP, MaxSlope, AUC-TC) dan kuantitatif (Ktrans, Kep, Ve, nilai ADC) dalam memprediksi keganasan tumor jaringan lunak berdasarkan hasil histopatologi?

Tujuan Penelitian

Tujuan Umum

Menganalisis efektivitas diagnostik menggunakan parameter mri kualitatif (TIC, DWI-ADC), semikuantitatif (TTP, MaxSlope, AUC-TC) dan kuantitatif (Ktrans, Kep, Ve, nilai ADC) dalam memprediksi keganasan tumor jaringan lunak berdasarkan hasil histopatologi.

Tujuan Khusus

1. Menentukan penilaian kurva DCE berdasarkan pemeriksaan MRI pada pasien dengan tumor jaringan lunak
2. Menentukan kriteria DWI-ADC berdasarkan pemeriksaan MRI pada pasien dengan tumor jaringan lunak
3. Menentukan parameter semikuantitatif (TTP, AUC dan MaxSlope) berdasarkan pemeriksaan MRI pada pasien dengan tumor jaringan lunak

4. Menentukan parameter kuantitatif (Ktrans, Kep, Ve dan nilai ADC) berdasarkan pemeriksaan MRI pada pasien dengan tumor jaringan lunak
5. Menganalisis efektivitas diagnostik MRI kualitatif dalam memprediksi keganasan tumor jaringan lunak berdasarkan hasil histopatologi
6. Menganalisis efektivitas diagnostik MRI semikuantitatif dalam memprediksi keganasan tumor jaringan lunak berdasarkan hasil histopatologi
7. Menganalisis efektivitas diagnostik MRI kuantitatif dalam memprediksi keganasan tumor jaringan lunak berdasarkan hasil histopatologi

Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

Memberikan informasi ilmiah, menambah wawasan dan pengetahuan mengenai efektivitas diagnostik menggunakan parameter mri kualitatif, semikuantitatif dan kuantitatif dalam memprediksi keganasan tumor jaringan lunak berdasarkan hasil histopatologi

2. Manfaat Metodologis

a. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangsih data ilmiah sebagai sarana referensi untuk penelitian-penelitian selanjutnya mengenai efektivitas diagnostik menggunakan parameter mri kualitatif, semikuantitatif dan kuantitatif dalam memprediksi keganasan tumor jaringan lunak berdasarkan hasil histopatologi

b. Penelitian ini diharapkan dapat menginspirasi diadakannya penelitian lebih lanjut mengenai nilai diagnostik menggunakan parameter mri kualitatif, semikuantitatif dan kuantitatif dalam memprediksi keganasan tumor jaringan lunak berdasarkan hasil histopatologi

3. Manfaat aplikatif

a. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadikan DCE MRI dan DWI-ADC sebagai salah satu pemeriksaan dalam memprediksi keganasan pada pasien tumor jaringan lunak dalam mengevaluasi gambaran radiologi.

b. Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan acuan dan memberikan masukan bagi klinisi dalam optimalisasi penanganan lebih lanjut penderita dengan tumor jaringan lunak.

Hipotesis

Terdapat perbedaan efektivitas diagnostik yang signifikan antara parameter MRI kualitatif (TIC, DWI-ADC), semikuantitatif (TTP, MaxSlope, AUC-TC) dan kuantitatif (Ktrans, Kep, Ve, nilai ADC) dalam memprediksi keganasan tumor jaringan lunak dibandingkan dengan hasil pemeriksaan histopatologi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

Tumor Jaringan Lunak

Jaringan lunak merujuk pada otot, lemak, jaringan fibrosa, pembuluh darah, maupun jaringan lain yang menyokong tubuh. Tumor jaringan lunak merupakan kelompok lesi beragam yang timbul dari jaringan ekstraskletal non-epitel (terutama mesenkimal) termasuk lemak, otot, tendon, saraf perifer, pembuluh darah & jaringan fibrosa (ligamen, fascia). Tumor ini dapat terjadi pada jaringan lunak ekstremitas, dinding thoraks, kepala dan leher serta di retroperitoneum dan mediastinum. (Bansal *et al.*, 2021). Lesi jaringan lunak mencakup berbagai macam lesi mulai dari tumor non-neoplastik hingga jinak hingga ganas. Soft Tissue Sarcomas merupakan salah satu jenis sarkoma, yaitu kelompok tumor heterogen yang berasal dari mesoderm embrio, dan merupakan tumor ganas yang jarang terjadi (Pangestika and Wisnu R Danu N, 2021b).

Tumor jaringan lunak dapat bersifat jinak maupun ganas, dan tumor jaringan lunak jinak lebih umum ditemukan daripada tumor ganas dengan perbandingan 100:1. Namun, tumor ganas lebih umum terjadi pada populasi anak-anak. Tumor jaringan lunak ganas hanya mewakili 1% dari semua tumor ganas pada orang dewasa sedangkan pada anak, tumor jaringan lunak ganas mewakili 15% dari seluruh tumor ganas dan rhabdomyosarcoma adalah tumor jaringan lunak ganas yang paling umum (Pangestika and Wisnu R Danu N, 2021b).

Secara keseluruhan, kejadian tahunan tumor jaringan lunak yang disesuaikan dengan usia berkisar antara 15 hingga 35 per 1 juta populasi. Insidensinya terus meningkat seiring bertambahnya usia dan sedikit lebih tinggi pada pria dibandingkan pada wanita. Tumor jaringan lunak ganas terjadi dua kali lebih sering dari sarkoma tulang primer. Sekitar 45% sarkoma terjadi di ekstremitas bawah, 15% di ekstremitas atas, 10% di daerah kepala dan leher, 15% di retroperitoneum, dan 15% sisanya di dinding perut dan dada (Sidham, 2020). Paling umum terjadi adalah Malignant Fibrous Histiocytoma/MFH (28%), leiomyosarkoma (12%), liposarkoma (15%), sarkoma sinovial (10%),

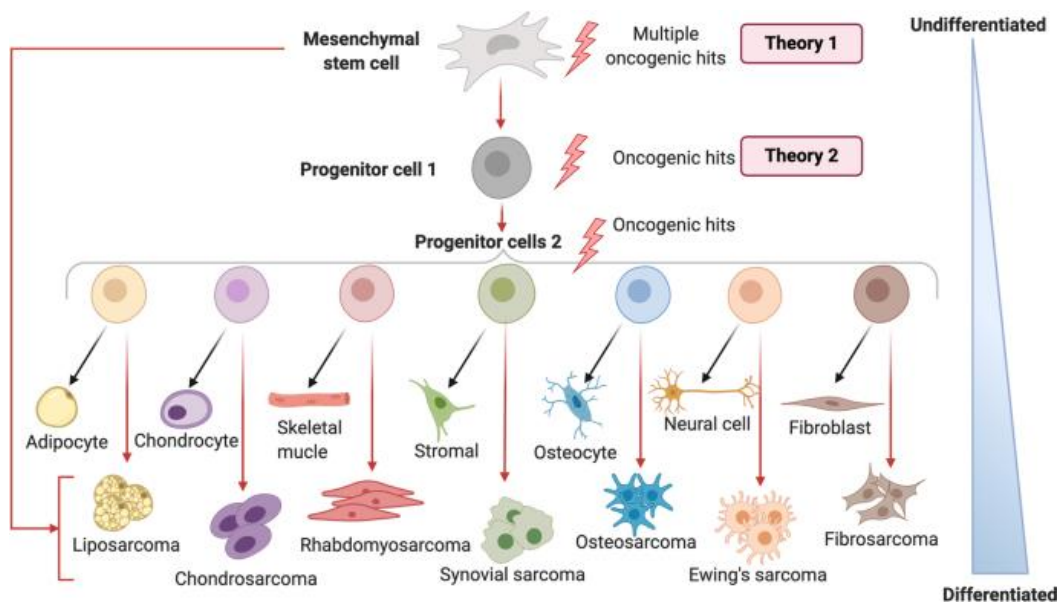
dan Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor/MPNST (6%) (Pangestika and Wisnu R Danu N, 2021b).

Etiologi sebagian besar tumor jaringan lunak jinak dan ganas tidak diketahui. Sebagian kecil terkait dengan mutasi germline pada gen penekan tumor dan terjadi pada sindrom kanker familial, seperti neurofibromatosis tipe 1, sindrom Gardner, sindrom Li–Fraumeni, sindrom Osler–Weber Rendu, dll. Dalam kasus yang jarang terjadi (<10%), faktor genetik dan lingkungan, defisiensi imun, iradiasi, dan infeksi virus telah dikaitkan dengan perkembangan tumor jaringan lunak ganas (Choi and Ro, 2023).

Tidak seperti karsinoma, sebagian besar sarkoma tidak muncul dari lesi prekursor yang jelas. Peristiwa yang meliputi tumorigenesis multistep dengan perubahan genetik yang terakumulasi secara progresif belum diidentifikasi dengan jelas pada sebagian besar tumor jaringan lunak. Beberapa sarkoma mengulangi garis keturunan mesenkimal yang dapat dikenali (misalnya, otot rangka). Namun, mereka diyakini muncul dari sel induk mesenkimal pluripoten, yang memperoleh mutasi “penggerak” somatik pada onkogen dan gen penekan tumor (Choi and Ro, 2023). Sarkomagenesis didorong oleh onkoprotein fusi dan/atau mutasi dan amplifikasi yang mengakibatkan aktivasi onkogen atau hilangnya fungsi penekan tumor, yang menyebabkan proliferasi sel yang tidak terkontrol, invasi, dan metastasis. Pada tingkat genetik, kariotipe 15–20% sarkoma diklasifikasikan sebagai sederhana sedangkan sisanya diklasifikasikan sebagai kompleks. Sarkoma dengan kariotipe sederhana didefinisikan oleh translokasi kromosom yang menyebabkan protein fusi onkogenik yang memainkan peran utama dalam patogenesisnya. Sarkoma dengan kariotipe kompleks dikaitkan dengan kelainan genetik atau kromosom, seperti kehilangan, perolehan, dan amplifikasi, serta mutasi titik. Sisa bagian ini akan mengulas perubahan genetik yang paling sering dikaitkan dengan kariotipe sederhana dan kompleks (Damerell, Pepper and Prince, 2021).

Representasi skematis transformasi ganas stroma mesenkimal/stem sel menjadi beberapa subtip sarkoma yang didorong oleh beberapa onkogenik hit. Selama perkembangan normal, stroma mesenkimal/stem sel mengalami pematangan melalui berbagai tahap (sel progenitor) menuju sel yang berdiferensiasi akhir seperti adiposit, kondrosit, osteosit, miosit rangka, fibroblas,

sel saraf, dan sel stroma. Teori 1 menyatakan bahwa onkogenik hit terjadi pada stroma mesenkimal/stem sel primitif; teori 2 menyatakan bahwa onkogenik hit terjadi pada sel progenitor yang mendorong transformasi ganas mereka. Kedua teori tersebut tidak saling eksklusif tetapi keduanya masuk ke dalam model di mana perubahan genom berurutan pada stroma mesenkimal/stem sel primitif dan/atau sel progenitornya mengakibatkan akumulasi onkogenik hit yang diikuti oleh transformasi ganas (gambar 1) (Damerell, Pepper and Prince, 2021).



Gambar 1. Diferensiasi stroma/stem sel mesenkimal dan sarkomagenesis (Damerell, Pepper and Prince, 2021).

Edisi kelima Klasifikasi WHO menampilkan jenis tumor jaringan lunak “baru” yang tidak ditemukan pada edisi keempat. Seperti halnya edisi sebelumnya, tumor diorganisasikan berdasarkan garis diferensiasi, seperti neoplasma adiposit, fibroblastik/miofibroblastik, vaskular, dan otot polos (Kallen and Hornick, 2021). Tumor jaringan lunak diklasifikasikan menurut kemiripannya dengan jaringan normal; artinya, penamaan tumor mencerminkan jaringan yang menjadi tiruan tumornya. Ciri-ciri diferensiasi sel sangat penting dengan ciri-ciri arsitektur jaringan yang juga berperan. Tumor ini diklasifikasikan menurut diferensiasi fenotipik dan asal genotipik. Berdasarkan perilaku biologisnya, tumor ini dibagi lagi menjadi jinak (tidak kambuh setelah reseksi), menengah – agresif lokal (infiltratif lokal, memiliki tingkat kekambuhan tinggi namun tidak bermetastasis), menengah – jarang bermetastasis (metastasis pada kurang dari 2% kasus) dan ganas (risiko tinggi metastasis) (Bansal *et al.*, 2021).

CATEGORY	BENIGN	LOCALLY AGGRESSIVE	RARELY METASTASISING	MALIGNANT
ADIPOCYTIC	Lipoma Lipomatosis Lipoblastoma Angiolipoma Myolipoma Chondroid Lipoma Spindle Cell Lipoma Atypical Spindle Cell/Pleomorphic Lipomatous Tumour Hibernoma	Atypical Lipomatous Tumour		Liposarcoma Well-differentiated Dedifferentiated Myxoid Pleomorphic Myxoid pleomorphic
FIBROBLASTIC AND MYOFIBROBLASTIC	Nodular Fasciitis Proliferative Fasciitis Elastofibroma Fibrous Hamartoma of Infancy Fibroma of Tendon Sheath Desmoplastic Fibroblastoma Myofibroblastoma Calcifying Aponeurotic Fibroma EWSR1 - SMAD3 Positive Fibroblastic Tumour Angiomyofibroblastoma Cellular Angiofibroma Angiofibroma Of Soft Tissue Nuchal Fibroma Acral Fibromyxoma Gardner Fibroma	Solitary Fibrous Tumour Fibromatosis Palmar/Plantar Desmoid Type Lipofibromatosis Giant Cell Fibroblastoma	Dermatofibrosarcoma Protuberans Solitary Fibrous Tumour Inflammatory Myofibroblastic Tumour Myofibroblastic Sarcoma Superficial CD34 Positive Fibroblastic Tumour Myxoinflammatory Fibroblastic Sarcoma Infantile Fibrosarcoma	Solitary Fibrous Tumour Fibrosarcoma Myofibrosarcoma Low-grade fibromyxoid sarcoma Sclerosing epithelioid fibrosarcoma
SO-CALLED FIBROHISTIOCYTIC TUMOURS	Tenosynovial Giant Cell Tumour Deep Benign Fibrous Histiocytoma	Plexiform Fibrohistiocytic Tumour Giant Cell Tumour Of Soft Parts		Malignant Tenosynovial Giant Cell Tumour
VASCULAR TUMOURS	Hemangioma Epithelioid Hemangioma Acquired Tufted Hemangioma	Kaposiform Hemangioendothelioma	Retiform Hemangioendothelioma Papillary Intralymphatic Angioendothelioma Composite Hemangioendothelioma Kaposi Sarcoma Pseudomyogenic Hemangioendothelioma	Epithelioid Hemangioendothelioma Epithelioid Hemangioendothelioma With Yap1 - Tfe3 Fusion Angiosarcoma
PERICYTIC TUMOURS	Glomus Tumour Myopericytoma Angioleiomyoma			Malignant Glomus Tumour
SMOOTH MUSCLE TUMOURS	Leiomyoma	Smooth Muscle Tumour Of Uncertain Malignant Potential		Leiomyosarcoma Inflammatory Leiomyosarcoma
SKELETAL MUSCLE TUMOURS	Rhabdomyoma			Rhabdomyosarcoma Embryonal Alveolar Pleomorphic Spindle Cell Ectomesenchymoma
GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOUR				
CHONDR-OSSSEOUS TUMOURS	Chondroma			Extraskeletal Osteosarcoma
PERIPHERAL NERVE SHEATH TUMOURS	Schwannoma Neurofibroma Plexiform Neurofibroma Perineurioma Granular Cell Tumour Nerve Sheath Myxoma Solitary Circumscribed Neuroma Meningioma Hybrid Nerve Sheath Tumour			Malignant Peripheral Sheath Tumour Melanotic Malignant Nerve Sheath Tumour Malignant Granular Cell Tumour Malignant Perineurioma
TUMOURS OF UNCERTAIN DIFFERENTIATION	Myxoma Aggressive Angiomyxoma Pleomorphic Hyalinizing Angiectatic Tumour Phosphaturic Mesenchymal Tumour Perivascular Epithelioid Tumour Angiomylipoma	Epithelioid Angiomylipoma Hemosiderotic Fibrolipomatous Tumour	Atypical Fibroxanthoma Angiomatoid Fibrous Histiocytoma Ossifying Fibromyxoid Tumour Myoepithelioma	Nr1k Rearranged Spindle Cell Neoplasm Synovial Sarcoma Epithelioid Sarcoma Alveolar Soft Part Sarcoma Clear Cell Sarcoma Extraskeletal Myxoid Chondrosarcoma Desmoplastic Small Round Cell Tumour Rhabdoid Tumour Malignant Perivascular Epithelioid Tumour Intimal Sarcoma Malignant Ossifying Fibromyxoid Tumour Undifferentiated Sarcoma Undifferentiated Spindle Cell Sarcoma Undifferentiated Pleomorphic Sarcoma
<i>Undifferentiated small Round Cell Sarcoma of bone and soft tissues</i>				Ewing's Sarcoma Round cell sarcoma with EWSR1-non ETS fusion CIC rearranged sarcomas Sarcoma with BCOR genetic alterations

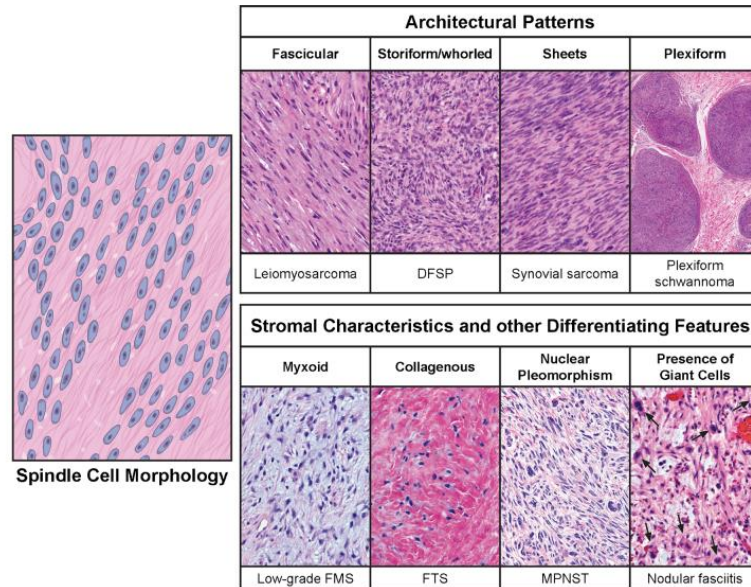
Gambar 2. Klasifikasi WHO 2020: Jenis Tumor Jaringan Lunak (Kallen and Hornick, 2021)

Pada pemeriksaan histopatologi, sel dikategorikan ke dalam sub tipe histologis tertentu berdasarkan tampilan sitologis atau morfologinya. Pada tumor jaringan lunak tertentu, mungkin ada satu morfologi sitologis dominan (monofasik), atau dalam beberapa kasus dua (bifasik) atau lebih morfologi. Morfologi seluler umum yang ditemui dalam patologi jaringan lunak meliputi sel spindle, epiteloid, sel bulat, dan pleomorfik. Morfologi tertentu sering kali memberikan petunjuk tentang garis keturunan seluler tumor. Cara sel tumor tersusun secara intrinsik menentukan pola arsitektur, dengan beberapa konfigurasi umum yang dikenali dalam patologi jaringan lunak. Ahli patologi menganalisis morfologi seluler dasar

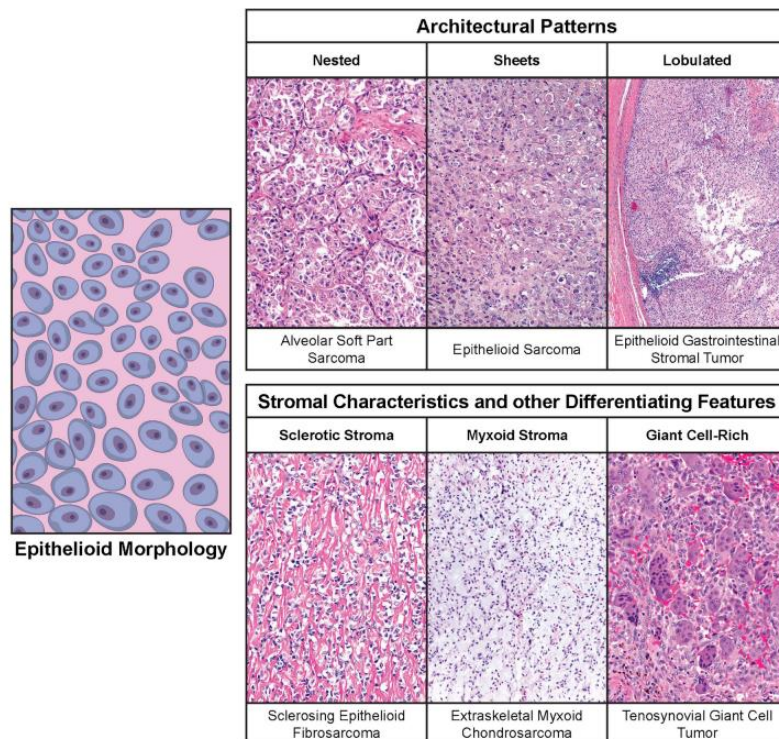
dan bagaimana sel tersusun (misalnya, pola arsitektur), yang memungkinkan pengembangan diagnosis banding atau diagnosis spesifik dalam beberapa kasus. Faktor-faktor lain, seperti selularitas tumor, jumlah sel yang aktif membelah (bentuk mitosis), tingkat "atipia" sitologis (seberapa abnormal sel tersebut terlihat), dan keberadaan nekrosis tumor, juga diperhitungkan saat mengklasifikasikan lesi dan sangat membantu dalam menentukan apakah lesi tersebut jinak atau ganas (Kuhn *et al.*, 2021).

Morfologi sel spindel merupakan salah satu sub tipe histologis yang paling sering ditemukan pada tumor jaringan lunak. Ahli patologi sering kali dapat mengidentifikasi garis keturunan sel tumor sel spindel berdasarkan fitur sitologi yang halus. Selularitas dan hubungan organisasi sel spindel juga dapat memberikan petunjuk penting untuk diagnosis (Kuhn *et al.*, 2021).

Morfologi epiteloid digunakan untuk menggambarkan sel yang berbentuk bulat atau poligonal dengan sitoplasma yang melimpah, mirip dengan sel epitel. Persentase tumor jaringan lunak yang relatif kecil menunjukkan sitomorfologi epiteloid, baik sebagai tampilan utamanya (misalnya, sarkoma epiteloid) atau sebagai morfologi varian yang kurang umum (misalnya, varian epiteloid dari miksofibrosarkoma). Mengklasifikasikan tumor jaringan lunak epiteloid ke dalam diagnosis spesifik bergantung pada penilaian fitur sitologi, arsitektur, dan stroma tumor dan sering kali memerlukan pengujian konfirmasi tambahan dengan imunohistokimia (Kuhn *et al.*, 2021).



Gambar 3. Morfologi sel spindel dengan tumor sel spindel. DFSP dermatofibrosarcoma protuberans, FMS fibromyxoid sarcoma, FTS fibroma of tendon sheath, MPNST malignant peripheral nerve sheath tumor (Kuhn *et al.*, 2021)

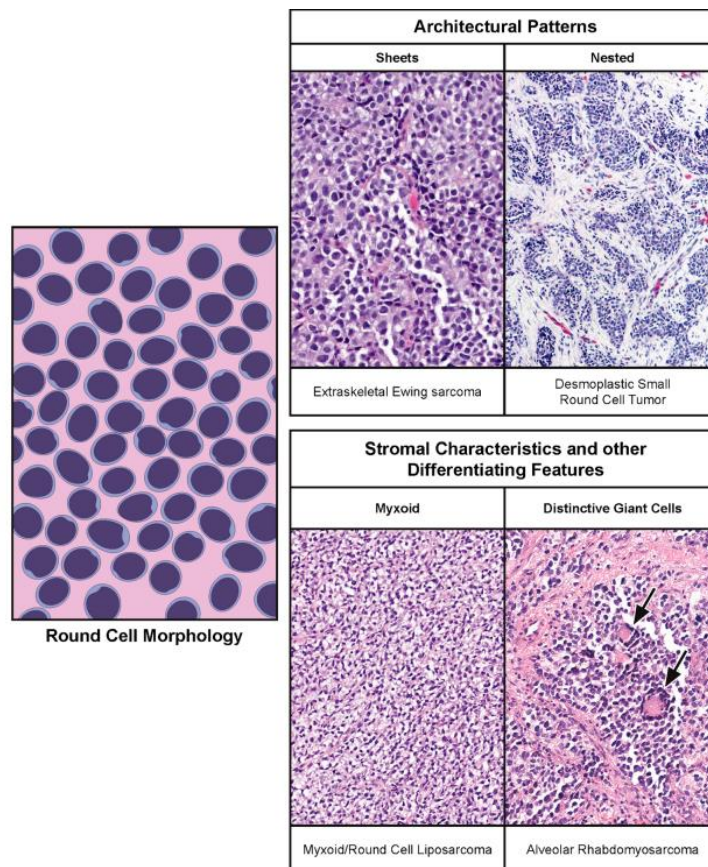


Gambar 4. Morfologi epiteloid pada tumor epiteloid (Kuhn *et al.*, 2021)

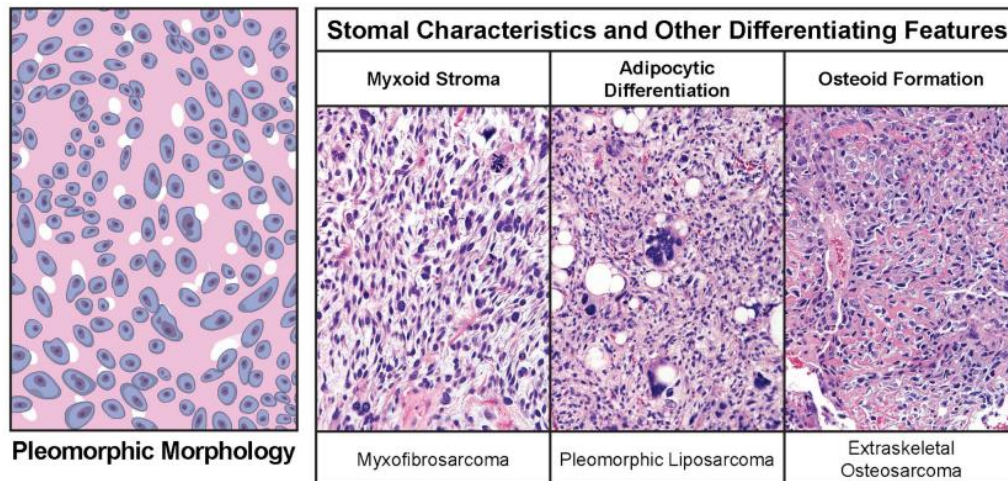
Istilah sel bulat, juga dikenal sebagai sel bulat biru kecil yang merujuk pada sel yang relatif seragam dengan rasio nukleus-tositoplasma tinggi, yang tampak biru tua di bawah mikroskop pada pewarnaan H&E. Secara umum, tumor dengan morfologi sel bulat sangat agresif dan sering menyerang populasi anak-anak.

Diagnosis hampir selalu memerlukan imunohistokimia dan dalam banyak kasus, teknik molekuler digunakan untuk menyelidiki fusi gen spesifik yang menentukan semakin banyaknya tumor sel bulat (Kuhn *et al.*, 2021).

Istilah pleomorfik merujuk pada sel tumor yang bervariasi dalam ukuran dan bentuk. Pleomorfisme berada dalam spektrum mulai dari ringan hingga berat, dengan kategori terakhir mencakup sel dengan ciri aneh termasuk inti besar dan figur mitosis atipikal. Tumor jaringan lunak pleomorfik mencakup berbagai tumor jinak dan ganas di berbagai garis keturunan sel. Tingkat pleomorfisme seluler, selularitas tumor, dan laju mitosis dapat membantu membedakan tumor jinak dan ganas. (Kuhn *et al.*, 2021).

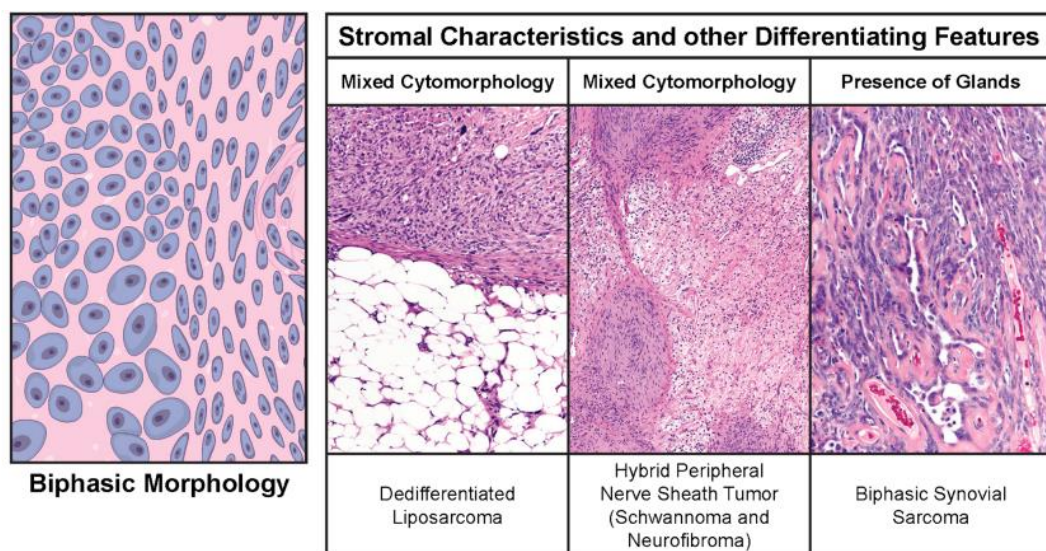


Gambar 5. Morfologi sel bulat dengan tumor sel bulat (Kuhn *et al.*, 2021)

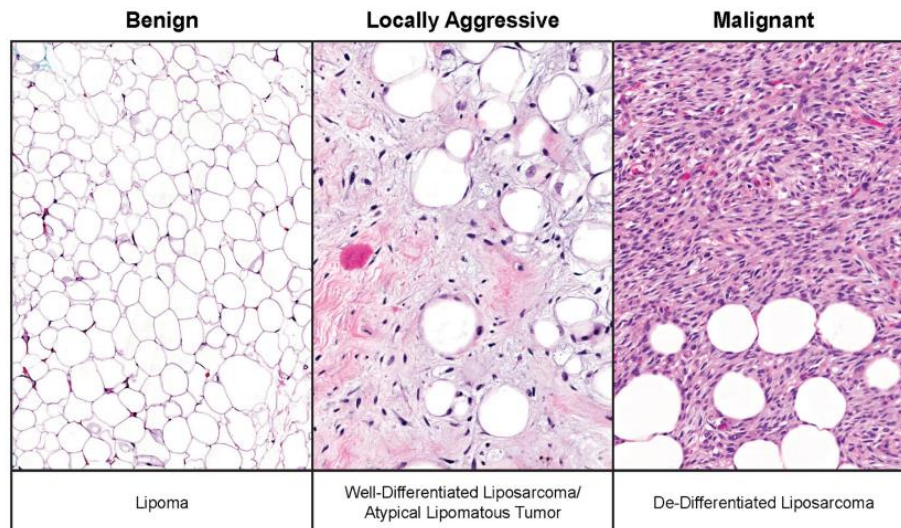


Gambar 6. Morfologi pleomorfik pada tumor pleomorfik (Kuhn *et al.*, 2021)

Tumor bifasik atau campuran adalah tumor yang memperlihatkan lebih dari satu morfologi sel, seperti gabungan sel spindel dan sel epiteloid, seperti yang terlihat pada sub tipe bifasik sarkoma sinovial, yang mengandung komponen sel epitel dan sel spindel. Tumor adiposit/lipomatososa merupakan beberapa neoplasma mesenkimal yang paling sering ditemui dan, karenanya, perlu disebutkan secara khusus. Kategori neoplasma ini memiliki "garis keturunan" sel yang sama: sel lemak atau adiposity (Kuhn *et al.*, 2021).

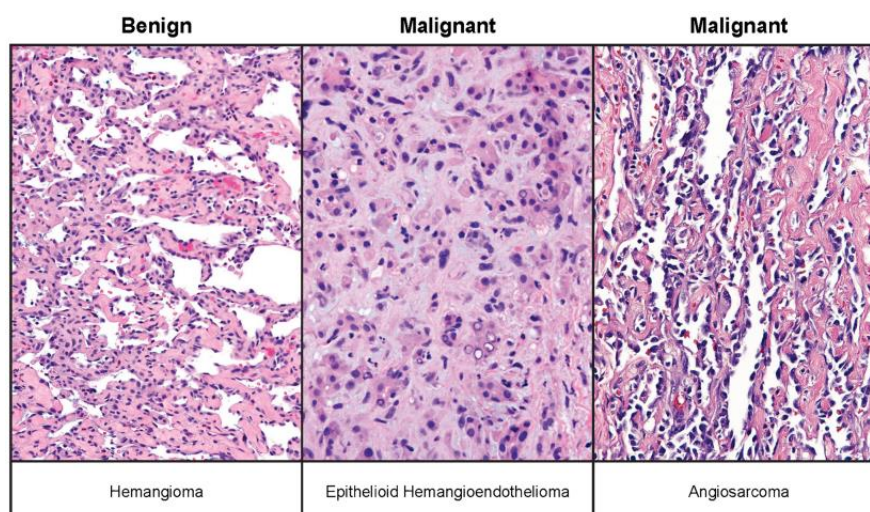


Gambar 7. Morfologi bifasik dengan tumor bifasik (Kuhn *et al.*, 2021)



Gambar 8. Tumor berdasarkan diferensiasi adiposit (Kuhn *et al.*, 2021)

Tumor vaskular adalah neoplasma yang berasal dari sel endotel. Sebagai suatu kelompok, neoplasma vaskular dikategorikan menjadi empat kelompok, menurut pedoman WHO, berdasarkan perilaku klinisnya: jinak, intermediat (agresif secara lokal), intermediat (jarang bermetastasis), dan ganas. Ciri-ciri yang mendukung tumor vaskular jinak, seperti hemangioma (klasifikasi WHO), meliputi arsitektur lobular pada daya rendah dan adanya pembuluh darah yang terbentuk dengan baik yang dilapisi oleh satu lapisan sel endotel. Sebaliknya, ciri-ciri yang menunjukkan keganasan, seperti angiosarkoma, meliputi pertumbuhan infiltratif, atipia sitologis, saluran vaskular tidak teratur, dan pelapisan sel endotel yang berlapis-lapis (Kuhn *et al.*, 2021).



Gambar 9. Tumor berdasarkan diferensiasi vascular (Kuhn *et al.*, 2021)

Penentuan stadium dan klasifikasi tumor tulang dan jaringan lunak muskuloskeletal primer penting untuk mengoptimalkan perawatan pasien, reseksi bedah, dan penyelamatan anggota tubuh. Ahli radiologi memainkan peran penting dalam menyediakan informasi yang diperlukan untuk memungkinkan penentuan stadium neoplasma muskuloskeletal yang akurat. Fitur radiologi penting untuk penentuan stadium neoplasma muskuloskeletal primer yang akurat yang melibatkan tulang dan jaringan lunak. Sistem AJCC (American Joint Committee on Cancer), yang digunakan untuk menentukan stadium tumor tulang, mengklasifikasikannya berdasarkan faktor-faktor seperti ukuran tumor, tingkatan, dan metastasis. Perubahan dalam pembaruan tahun 2017 (edisi ke-8) oleh AJCC untuk penentuan stadium sarkoma tulang dan jaringan lunak primer (Murphey and Kransdorf, 2021).

Stage	Tumor	Nodes	Metastases	Grade	Brief Summary of the Stage
IA	T1	N0	M0	G1, GX	Low-grade tumors <5 cm
IB	T2, T3 or T4	N0	M0	G1, GX	Low-grade tumors >5 cm
II	T1	N0	M0	G2, G3	High-grade tumors <5 cm
IIIA	T2	N0	M0	G2, G3	High-grade tumors 5-10 cm
IIIB	T3 or T4	N0	M0	G2, G3	High-grade tumors >10 cm
IVA	Any	N1	M0	Any G	Any tumor involving the lymph node
IVB	Any	Any N	M1	Any G	Any tumor with distant metastases

Gambar 10. AJCC untuk tumor jaringan lunak sarkoma – edisi ke-8.(Steffner and Jang, 2018)

GX = tingkat tidak dapat dinilai, G1 = tingkat 1 French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group (FNCLCC), total diferensiasi, jumlah mitosis, dan skor nekrosis dua atau tiga, G2 = tingkat FNCLCC 2, total diferensiasi, jumlah mitosis, dan skor nekrosis empat atau lima, G3 = tingkat FNCLCC 3, total diferensiasi, jumlah mitosis, dan skor nekrosis dua atau tiga, M0 = tidak ada metastasis jauh, M1 = metastasis jauh, N0 = tidak ada metastasis kelenjar getah bening regional (atau status tidak diketahui), N1 = metastasis kelenjar getah bening regional, TX = tumor primer tidak dapat dinilai, T0 = tidak ada bukti tumor primer, T1 = tumor <5 cm pada dimensi terbesar, T2 = tumor >5 cm dan <10 cm pada dimensi terbesar, T3 = tumor >10 cm dan <15 cm pada dimensi terbesar, T4 = tumor >15 cm dalam dimensi terbesar.

Sebagian besar pasien yang akhirnya didiagnosis dengan tumor jaringan lunak menunjukkan massa yang tidak nyeri. Lebih dari 90% massa yang tidak nyeri adalah lesi jinak seperti lipoma. Sebaliknya, tumor ganas jaringan lunak mungkin keras, dalam, membesar seiring waktu, multifokal, dan terkait dengan neovaskularisasi kulit di atasnya. Nyeri radikuler atau pembengkakan pada ekstremitas distal yang terkait dengan keterlibatan neurovaskular yang

mendasarinya mungkin mencerminkan penyakit yang sudah lanjut secara local (Crago and Lee, 2016).

Berdasarkan bukti yang kuat, lesi yang berdiameter 5 cm atau lebih besar harus dievaluasi dengan pencitraan tingkat lanjut atau pasien dirujuk karena risiko keganasan yang lebih tinggi. Namun, ukuran yang lebih kecil tidak menyingkirkan keganasan karena sekitar 10% massa jaringan lunak ganas berukuran lebih kecil dari 5 cm saat didiagnosis. Karena tingkat mortalitas sarkoma jaringan lunak yang tinggi dan potensi untuk melewati sarkoma kecil, setiap massa yang tidak didiagnosis secara definitif harus dipantau secara ketat. Pemeriksaan meliputi inspeksi kulit dan palpasi massa untuk menilai kedalaman, mobilitas, dan perlekatannya ke struktur yang lebih dalam (Achar S, 2022).

Tes molekuler menjadi semakin penting dalam mendiagnosis tumor jaringan lunak. Metode molekuler yang umum meliputi sitogenetika konvensional, reverse-transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR), dan fluorescence in situ hybridization (FISH). Imunohistokimia memainkan peran penting dalam menyediakan informasi genetik pada tumor. Berbagai jenis perubahan molekuler, termasuk (1) translokasi kromosom spesifik, (2) mutasi spesifik, (3) delesi gen, (4) amplifikasi gen, dan (5) perubahan epigenetik, dapat dideteksi secara efisien melalui imunohistokimia (Choi and Ro, 2023).

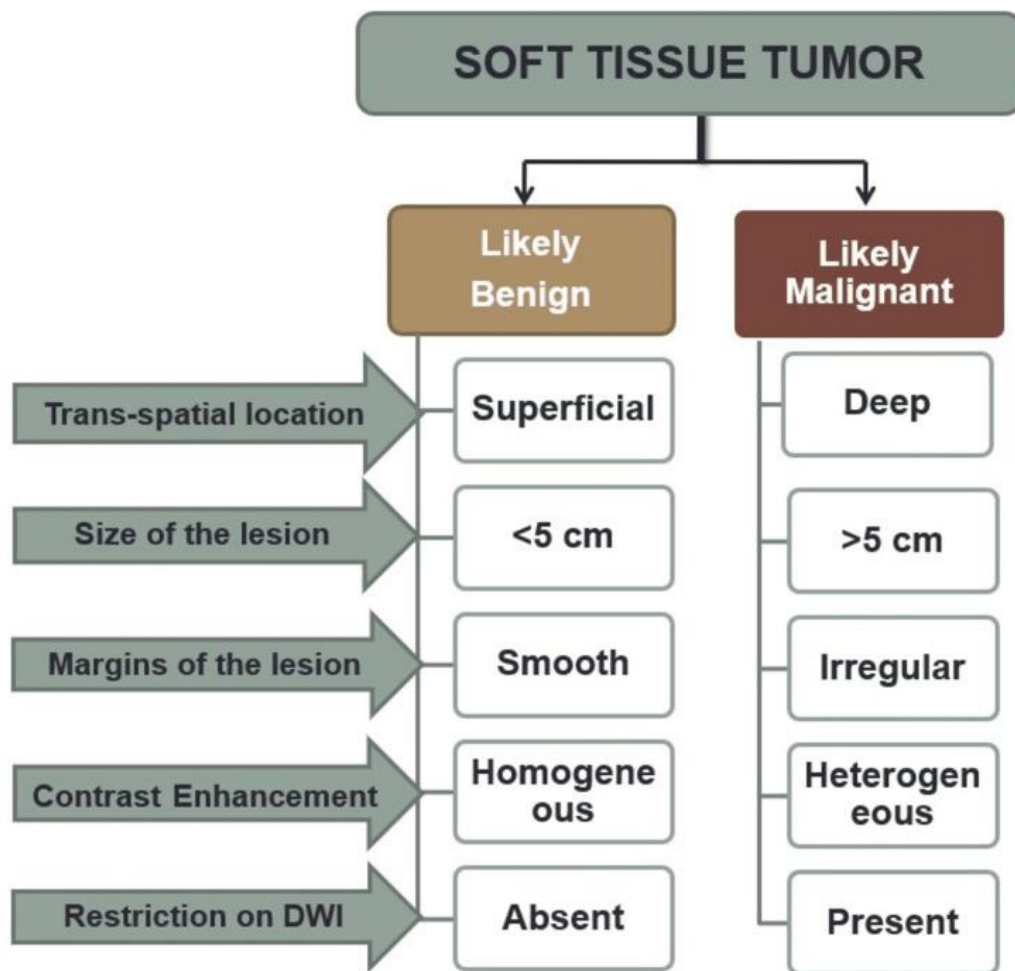
Radiografi umumnya digunakan dalam evaluasi awal (terutama pada ekstremitas) dan dapat menunjukkan kalsifikasi, lusensi (sesuai dengan lemak), dan perubahan tulang terkait. Ultrasonografi lebih disukai sebagai investigasi awal untuk lesi yang terletak di permukaan karena ketersediaannya yang mudah, resolusi spasial dan kontras yang baik, kemampuan untuk membedakan lesi padat dari kistik, dan kemampuan untuk menunjukkan morfologi internal dan vaskularitas. CT scan sering digunakan dalam evaluasi lesi yang terletak di kepala dan leher, mediastinum, dan retroperitoneum. MRI adalah standar emas pencitraan dan modalitas pilihan untuk evaluasi tumor jaringan lunak. MRI dapat memungkinkan karakterisasi lesi tergantung pada karakteristik sinyal serta secara akurat menunjukkan luas dan hubungan dengan struktur di sekitarnya (Bansal *et al.*, 2021).

Magnetic Resonance Imaging

Magnetic resonance imaging (MRI) dengan pencitraan multiplanar, resolusi spasial yang sangat baik, karakterisasi jaringan lunak, dan kurangnya radiasi adalah modalitas pencitraan pilihan dalam evaluasi lesi jaringan lunak, menawarkan informasi penting secara klinis dan membantu memutuskan protokol pengobatan. MRI membantu dalam diagnosis tumor jaringan lunak yang tepat waktu karena keterlambatan diagnosis dan pengobatan dapat memperburuk prognosis tumor jaringan lunak ganas karena komplikasi lokal, morbiditas yang lebih besar setelah perawatan bedah, dan tingkat metastasis yang lebih tinggi (Goyal *et al.*, 2023).

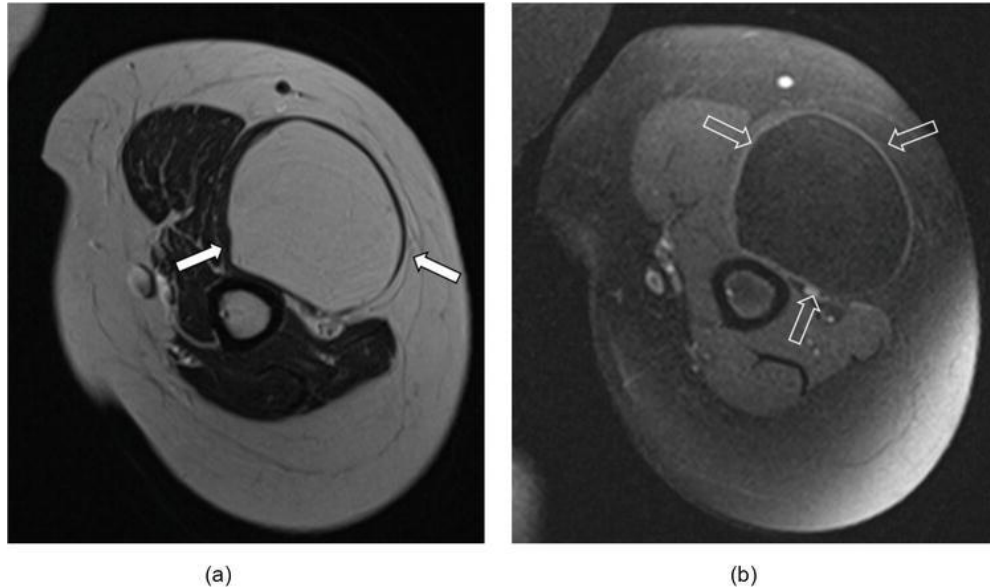
Komposisi lesi membantu dalam karakterisasi pencitraan lesi pada MRI karena komponen matriks yang berbeda menunjukkan pola intensitas sinyal yang berbeda dalam berbagai sequences MRI, yang membantu untuk menetapkan diagnosis patologis. Massa yang mengandung adiposit tampak hiperintens pada T1-weighted (T1WI) dan T2-weighted imaging (T2WI) dengan penekanan yang terlihat pada fat-saturated sequence. Lesi dengan cairan tampak hipointens pada T1WI dan hiperintens pada T2WI tanpa peningkatan yang terlihat pada urutan pasca-kontras. Massa dengan perdarahan memiliki karakteristik sinyal yang berbeda tergantung pada stadium perdarahan dengan area blooming yang terlihat pada urutan gradien. Lesi dengan komponen yang dominan berserat tampak hipointens pada T1WI dan T2WI dengan peningkatan yang tertunda. Wu *et al.* menyatakan bahwa matriks jaringan berperan dalam tampilan pencitraan lesi jaringan lunak pada urutan MRI yang berbeda dengan lemak, methemoglobin, cairan protein, dan melanin yang menyebabkan pemendekan T1 dan tampak hiperintens pada T1WI. Lesi yang mengandung kalsifikasi padat, area fibrosis, dan hemosiderin tampak hipointens pada T2WI sementara lesi berisi cairan dan lesi padat tampak hiperintens pada T2WI (Goyal *et al.*, 2023).

Parameter penting dalam evaluasi MRI meliputi kedalaman dan lokasi lesi, ukuran, karakteristik batas, serta pola enhancement setelah pemberian kontras. Penilaian intensitas sinyal untuk mengidentifikasi komponen matriks jaringan, penggunaan DWI, serta keberadaan beberapa tanda khas seperti *dot-in-circle*, *split-fat sign*, dan *target sign* semakin meningkatkan akurasi diagnostik dalam menilai tumor jaringan lunak (Goyal *et al.*, 2023).

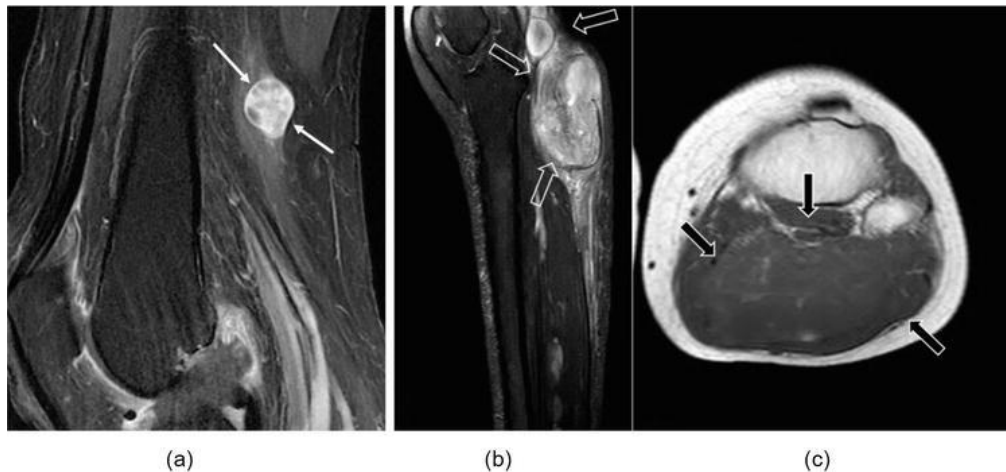


Gambar 11. Pendekatan analisis MRI sistematis pada tumor jaringan lunak jinak dan ganas (Goyal *et al.*, 2023).

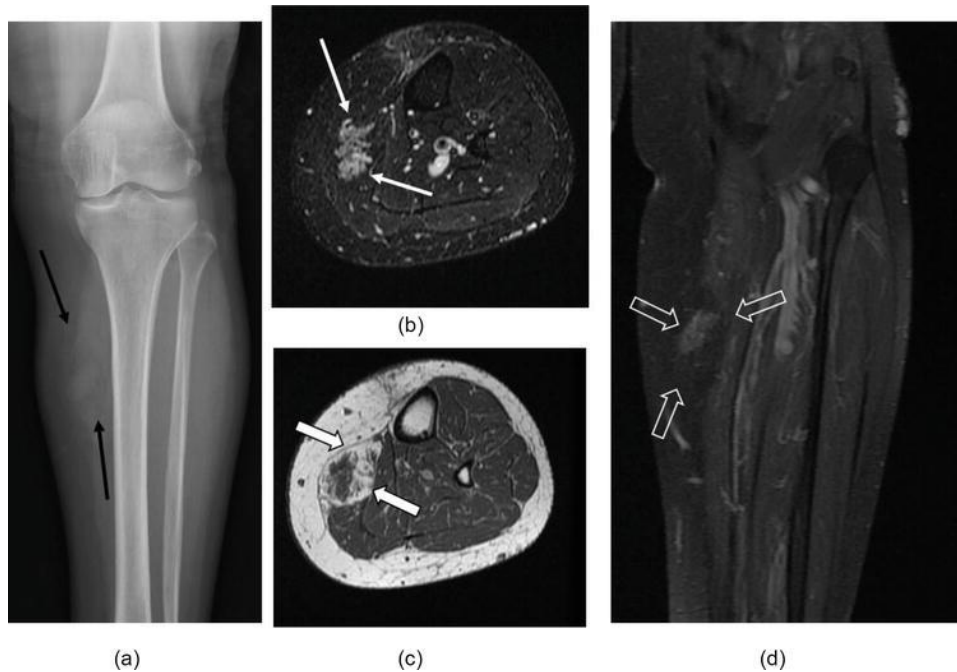
Sebagian besar tumor jaringan lunak pada T1WI bersifat iso- atau hipointens dibandingkan dengan struktur otot, maka jumlah diagnosis banding yang potensial juga besar, mulai dari lesi jinak seperti ganglion hingga kondisi ganas seperti fibrosarkoma. Massa yang menunjukkan intensitas sinyal lebih rendah dibandingkan dengan otot rangka dalam T2WI sequences dapat mencakup fibrosis, hemosiderin, dan kalsifikasi. Udara dan benda asing tertentu tampak hipointens dalam T2WI. Berbagai lesi jinak dan ganas dapat menunjukkan fibrosis, termasuk jaringan parut, fibroid, dan beberapa fibrosarkoma (Catharina Silvia Lisson *et al.*, 2018).



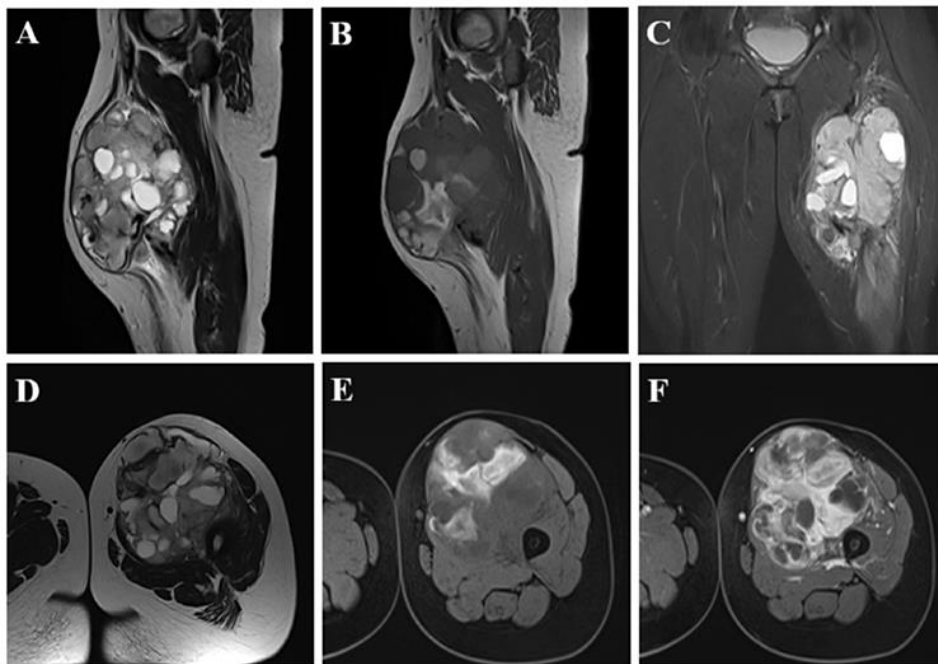
Gambar 12. MRI aksial T1-weighted lengan pada kasus lipoma. (a) dan citra aksial T1 dengan penekanan lemak menunjukkan lesi hiperintens dengan batas jelas di dalam otot brakialis pada aspek anterolateral lengan (panah putih tebal pada a). Lesi tampak mengalami hilangnya sinyal sepenuhnya pada citra fat-suppressed (panah putih kosong pada b), sesuai dengan lipoma intramuskular (D. Abdulwahab, 2022).



Gambar 13. Gambar MRI femur dengan neurofibroma. a. Gambaran sagital T2 FS dari femur distal yang menunjukkan nodul dengan batas jelas pada aspek posterior femur distal dengan saraf yang masuk dan keluar dari lesi (panah putih tipis di a) konsisten dengan tumor selubung saraf, hasil biopsi menunjukkan schwannoma, b. gambar sagital T2 FS dan c. T1 WI aksial dari tungkai atas (pasien yang berbeda dari gambar a.) menunjukkan beberapa massa heterogen pada T2 di sepanjang jalur saraf tibialis posterior (panah putih kosong di b.); massa ini tampak isointens terhadap otot pada T1 WI dengan beberapa area hiperintensitas (panah hitam tebal di c.) konsisten dengan multiple neurofibroma pada pasien tersebut (D. Abdulwahab, 2022).



Gambar 14. Gambaran radiologi pasien dengan hemangioma. a. X-Ray AP lutut dan tungkai menunjukkan massa kecil pada aspek medial tungkai atas yang dengan berisi lemak serta beberapa flebolit yang mengalami kalsifikasi (panah hitam tipis pada a.), b. FS T2 aksial, c. T1WI aksial, dan d. Gambar koronal pasca-kontras T1FS yang memperlihatkan lesi yang hiperintens heterogen pada gambar T2FS (panah putih tipis pada b. dan panah putih tebal pada c.) terdapat pula beberapa flow void serta tampak peningkatan pasca-kontras (panah putih kosong pada d.) konsisten dengan hemangioma jaringan lunak (D. Abdulwahab, 2022).



Gambar 15. Pasien perempuan 28 tahun dengan sarkoma sinovial pada paha kiri. Pada potongan sagital T2WI (A) dan T1WI (B), tampak lesi dengan sinyal yang heterogen. Lesi memperlihatkan komponen kistik yang tampak hiperintens pada T2WI dan hipointens pada

T1WI, serta komponen hemoragik yang hiperintens pada T1WI. Edema di sekitar tumor terlihat sebagai area hiperintens pada sekuens STIR (C). Lesi menunjukkan margin multilobulated, batas yang cukup jelas terhadap jaringan sekitar, dengan septasi internal yang menonjol (D). Area nekrosis tampak hipointens pada T1WI (E) dan tidak menunjukkan enhancement setelah pemberian kontras (F). Tumor bersentuhan dengan femur namun tanpa bukti erosi korteks, edema sumsum tulang, maupun keterlibatan pembuluh darah femoralis besar pada citra T1 pascakontras (F) (Duy Hung et al., 2023).

Sekuens Dynamic Contrast-Enhanced MR Images (DCE-MRI)

DCE-MRI adalah teknik MRI yang menggunakan kurva intensitas sinyal waktu, juga dikenal sebagai kurva kinetik, yang diperoleh dengan pemindaian MRI berulang setelah injeksi agen kontras. DCE-MRI memberikan kemungkinan untuk beberapa parameter yang dapat diukur yang berkaitan dengan perfusi jaringan dan status mikrovaskular. Rangkaian proses fisiologis dan fisik menghubungkan perubahan sinyal yang diamati dengan perfusi. Jumlah kapiler dalam jaringan dan diameternya menentukan volume darah. Karena resistensi terhadap aliran darah sangat bergantung pada diameter pembuluh darah mikro, aliran darah merupakan fungsi dari status vaskular. Pembuluh darah yang dihasilkan dari angiogenesis yang disebabkan oleh kanker tidak memiliki integritas arsitektur dan sering kali terlalu permeabel, sehingga mendukung transportasi pasif molekul antara darah dan jaringan (Petrulia et al., 2020). DCE-MRI menganalisis pola peningkatan temporal suatu jaringan setelah zat kontras paramagnetik dimasukkan ke dalam sistem vaskular. Hal ini dicapai dengan perolehan gambar dasar tanpa peningkatan kontras, diikuti oleh serangkaian gambar yang diperoleh dari waktu ke waktu (biasanya selama beberapa menit) selama dan setelah masuknya zat kontras ke jaringan yang diinginkan (Gordon et al., 2014).

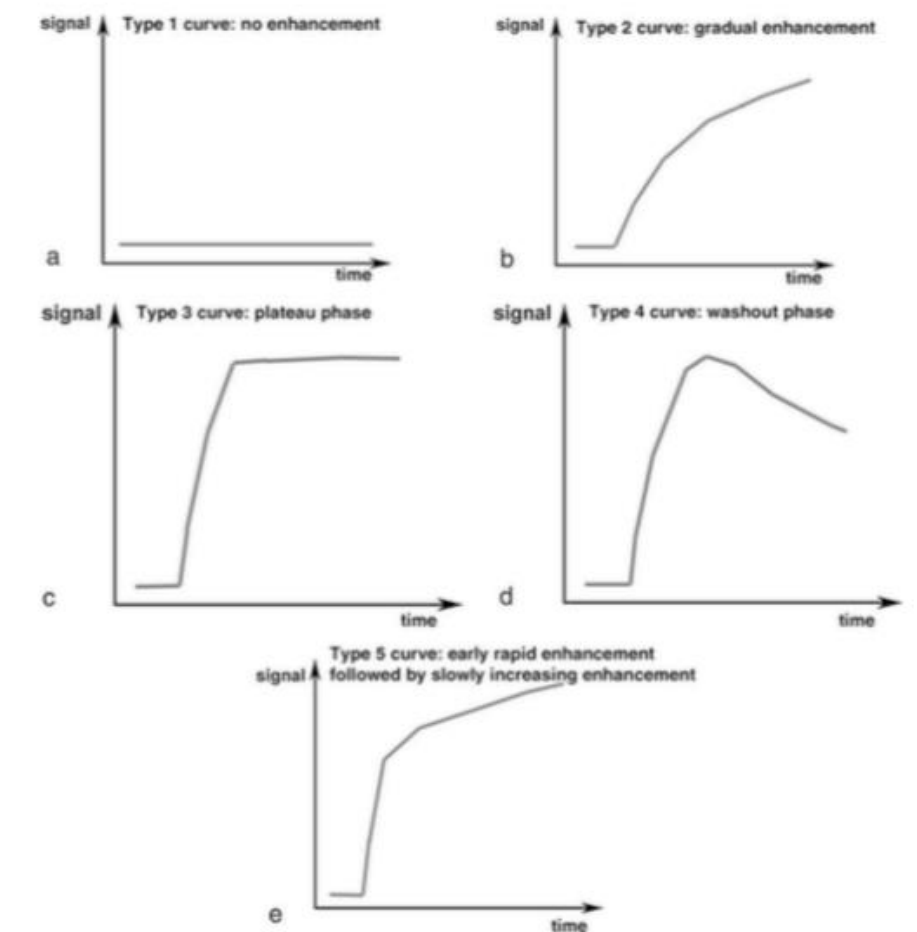
Setelah pemberian kontras, perfusi dapat digambarkan kurva variabel waktu dan intensitas signal MR yang direkam. Analisis DCE-MRI dapat dibedakan menjadi 3 jenis yaitu : (Petrulia et al., 2020)

1. Kualitatif

Parameter kualitatif yaitu *Time Intensity Curve* (TIC) untuk menentukan laju aliran *wash-in* dan *wash-out* agen kontras ke dalam lesi dan mencerminkan fitur hemodinamik dari lesi tertentu. Terdapat 5 tipe TIC menurut bentuk kurva time-signal intensity. (Cheng & Li, 2013)

Analisis TIC pada DCE-MRI dapat menggambarkan karakteristik jaringan tumor. Pada awalnya, jalur masuk kontras memperlihatkan vaskularisasi jaringan dan perfusi tumor. *Enhancement* dapat terlihat lebih awal pada jaringan dengan vaskularisasi dan permeabilitas kapiler yang lebih tinggi dibandingkan dengan jaringan dengan vaskularisasi minimal. Kurva TIC juga berperan dalam penentuan stadium penyebaran tumor lokal, yang sangat penting dalam menentukan penatalaksanaan selanjutnya, melakukan biopsi, atau menentukan batas reseksi tumor. (Martadiani, E.D *et al.* 2022)

Pada penelitian yang dilakukan oleh Sundareswaran dan Elanchezhian (2020) pada test diagnostic TIC pada tumor jaringan lunak, mengklasifikasikan TIC tipe I dan II sebagai tumor benign, Tipe III, IV dan V sebagai tumor malignant dengan sensitifitas 84.6% dan spesifitas 89.5%. (Martadiani, E.D *et al.* 2022)



Gambar 16. Jenis pola TIC pada pemeriksaan DCE-MRI, tipe I tidak ada peningkatan; tipe II peningkatan bertahap; tipe III peningkatan awal yang cepat diikuti oleh fase plateau; tipe

IV peningkatan dini yang cepat diikuti dengan washout; dan tipe V peningkatan awal yang cepat diikuti oleh sustained delayed enhanced (Varidha et al., 2020).

Kurva kinetik sangat membantu untuk diagnosis dan pengobatan lesi yang secara morfologi jinak; untuk lesi yang secara morfologi diduga ganas, biopsi harus dilakukan tanpa mempedulikan kurva kinetiknya. Klasifikasi kurva kinetik dalam penilaian tumor atau jaringan, yaitu: (Cheng & Li, 2013)

1) Tipe I

- Setelah pemberian kontras, tidak terlihat peningkatan yang signifikan dalam intensitas sinyal, hal ini menunjukkan bahwa jaringan atau tumor yang sedang dianalisis tidak memiliki aliran darah atau perfusi yang cukup
- Kurva kinetik tipe I biasanya menunjukkan bahwa lesi tersebut bersifat jinak atau memiliki karakteristik yang kurang agresif, lesi ini dapat mencerminkan jaringan normal atau tumor dengan pertumbuhan yang lebih lambat.

2) Tipe II

- Setelah pemberian kontras, terdapat peningkatan yang jelas namun bertahap dalam intensitas sinyal, hal ini menunjukkan adanya aliran darah yang meningkat ke jaringan atau tumor yang sedang dianalisis
- Peningkatan bertahap dapat mencerminkan perfusi yang baik, menunjukkan bahwa jaringan memiliki metabolisme aktif dan vaskularisasi yang cukup yang dapat berimplikasi pada agresivitas tumor
- Kurva kinetik tipe II sering kali terlihat pada lesi jinak atau tumor ganas dengan karakteristik vaskularisasi yang baik

3) Tipe III

- Setelah pemberian agen kontras, kurva ini menunjukkan peningkatan sinyal yang sangat cepat. Puncak ini terjadi dalam

waktu yang singkat, mencerminkan aliran darah yang tinggi ke tumor atau jaringan

- Setelah mencapai puncak, intensitas sinyal tidak mengalami penurunan yang signifikan, tetapi berlanjut dalam fase datar (plateau), menunjukkan bahwa tumor memiliki vaskularisasi yang baik dan permeabilitas yang tinggi, memungkinkan kontras tetap berada dalam jaringan

4) Tipe IV

- Setelah pemberian agen kontras, kurva ini menunjukkan peningkatan sinyal yang cepat, puncak sinyal dicapai dalam waktu singkat, mencerminkan perfusi yang tinggi ke tumor atau jaringan yang sedang dianalisis
- Setelah mencapai puncak, terjadi penurunan yang tajam dalam intensitas sinyal, yang menunjukkan bahwa kontras dengan cepat dikeluarkan dari jaringan, menunjukkan permeabilitas vaskular yang tinggi, di mana pembuluh darah dalam tumor memungkinkan agen kontras keluar dengan cepat.

5) Tipe V

- Setelah pemberian agen kontras, sinyal menunjukkan peningkatan yang cepat, mencapai puncak dalam waktu singkat, menunjukkan perfusi yang baik ke tumor atau jaringan yang dianalisis.
- Setelah mencapai puncak, intensitas sinyal tidak hanya bertahan tetapi juga peningkatan berkelanjutan, kontras tetap di dalam jaringan selama periode waktu yang lebih lama menunjukkan adanya komponen vaskular dan stroma tumor yang kuat, meskipun ada aliran darah yang tinggi, jaringan dapat mempertahankan kontras dengan baik, yang sering kali terkait dengan jaringan tumor yang kompleks

2. Semikuantitatif

Parameter semikuantitatif, yaitu Time to Peak (TTP), Maximum Slope (MaxSlope) dan Area Under the Curve (AUC) digunakan untuk mengkuantifikasi karakteristik peningkatan sinyal. Time to Peak (TTP) merupakan waktu yang dibutuhkan sejak awal injeksi kontras hingga tercapainya intensitas maksimum sinyal; semakin cepat TTP menunjukkan perfusi yang meningkat dan suplai vaskular yang baik sehingga lesi ganas umumnya menunjukkan TTP yang lebih cepat.

Maximum Slope (MaxSlope) merupakan kemiringan paling curam dari fase peningkatan awal (*upslope*) yang merefleksikan kecepatan masuknya agen kontras ke jaringan, sehingga menggambarkan derajat perfusi dan permeabilitas awal, lesi ganas umumnya menunjukkan MaxSlope yang tinggi.

Area Under the Curve (AUC) merupakan luas area di bawah kurva selama periode observasi yang mencerminkan akumulasi total agen kontras dalam jaringan, semakin tinggi AUC mengindikasikan peningkatan perfusi dan permeabilitas vaskular umumnya terjadi pada lesi ganas (Rosia *et al.*, 2023).

3. Kuantitatif

Analisis kuantitatif DCE–MRI melibatkan evaluasi perubahan konsentrasi zat kontras dalam jaringan dalam bentuk model yang mempertimbangkan (a) transportasi massal zat kontras dalam bentuk pemetaan perfusi, atau (b) pertukaran zat kontras antara ruang vaskular dan interstisial melalui pemodelan farmakokinetik dalam bentuk pemetaan permeabilitas (Petrulia *et al.*, 2020). Parameter kuantitatif yaitu parameter konstanta transfer volume (Ktrans), refluks permeabilitas mikrovaskular (Kep), extravascular extracellular space (EES) mendistribusikan volume per unit volume jaringan (Ve) (Kåstad Høiskar *et al.*, 2024).

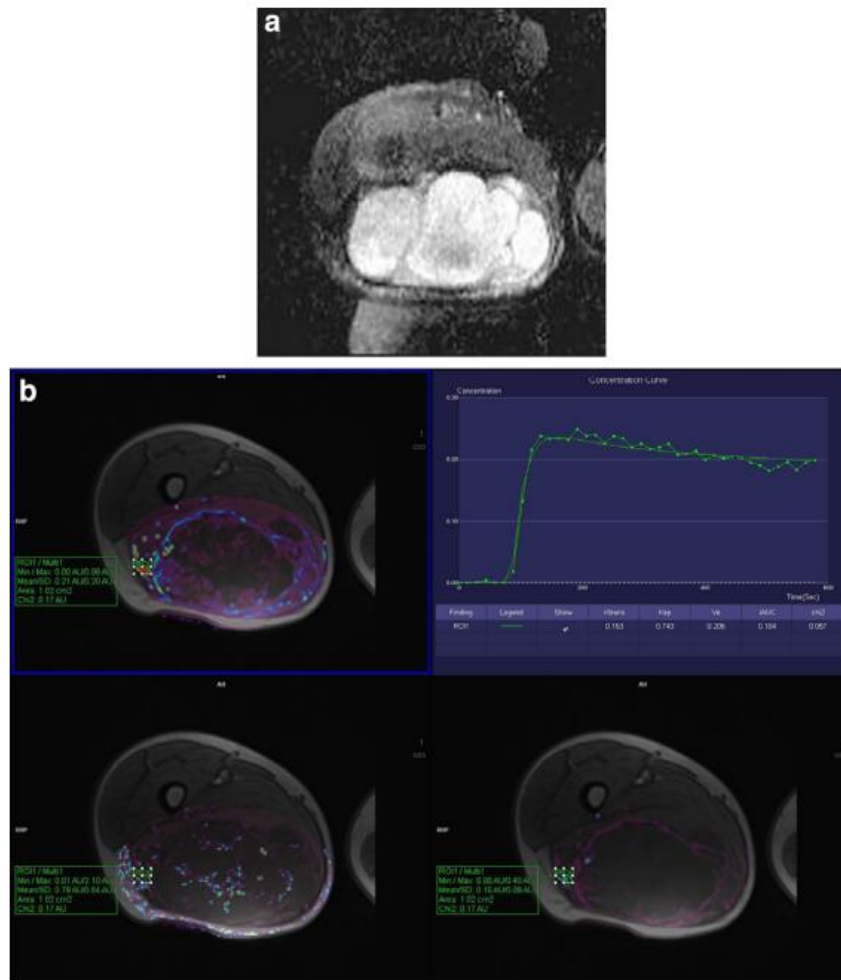
Pada analisis kuantitatif, parameter seperti Ktrans, Kep, dan Ve memberikan gambaran yang lebih mendalam tentang mikrosirkulasi jaringan. Ktrans (volume transfer constant) menggambarkan laju perpindahan agen kontras dari plasma ke ruang ekstrasvaskular–interstisial, berhubungan langsung dengan perfusi dan permeabilitas kapiler. Kep (rate constant) menunjukkan kecepatan kembalinya agen kontras dari ruang ekstrasvaskular–interstisial ke plasma, nilai

Kep yang tinggi menunjukkan wash-out cepat dan sering dikaitkan dengan lesi ganas. (Rosia *et al.*, 2023).

Lesi ganas umumnya memiliki nilai Ktrans dan Kep yang tinggi. Nilai Ktrans dan Kep pada lesi ganas lebih tinggi karena sel tumor jaringan lunak lebih proliferaatif. Meningkatnya tingkat angiogenesis pada tumor ganas menyebabkan peningkatan aliran darah dan permeabilitas mikrovaskular, sehingga menghasilkan nilai Ktrans yang lebih besar (Zhang *et al.*, 2020; Gao *et al.*, 2024).

Nilai Ve (extravascular–extracellular volume fraction) menggambarkan proporsi volume ruang ekstrasvaskular–interstisial terhadap total jaringan; meningkat pada jaringan dengan stroma longgar atau neovaskularisasi. Nilai Ve juga dapat meningkat pada keganasan, mencerminkan volume ruang interstisial yang lebih besar akibat disorganisasi struktur jaringan dan peningkatan kebocoran vaskular. Sebaliknya, lesi jinak memperlihatkan Ktrans dan Kep yang rendah dengan Ve yang lebih kecil, menunjukkan integritas endotel vaskular yang masih terjaga (Rosia *et al.*, 2023).

Dalam penelitian Tuncbilek dkk, Ktrans dan Kep secara signifikan lebih tinggi, dan Ve lebih rendah pada sebagian besar tumor ganas jaringan lunak serta parameter DCE yang diperoleh dalam ROI fokus dalam VOI sempit signifikan, dan bahwa Kep paling efektif membedakan tumor jinak dan ganas jaringan lunak menurut analisis kurva ROC (Petrulia *et al.*, 2020).



Gambar 17. Pasien dengan liposarkoma miksoid.(a) Terlihat massa jaringan lunak berukuran 19,5 cm yang terbungkus kapsul dan memiliki septasi, berlokasi di otot hamstring paha kanan. Lesi tidak menunjukkan penurunan sinyal pada peta ADC, dengan nilai ADC rata-rata $2,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. (b) Pada pencitraan DCE, parameter yang diperoleh dari ROI focal dalam VOI sempit adalah: K_{trans} 0,153 menit⁻¹, K_{ep} 0,743 menit⁻¹, V_e 0,206, dan iAUC 0,104 mMs. Kurva TIC pada ROI menunjukkan pola tipe III (Tuncbilek, Karakas, & Okten, 2005)

Diffusion-weighted (DW)-MRI

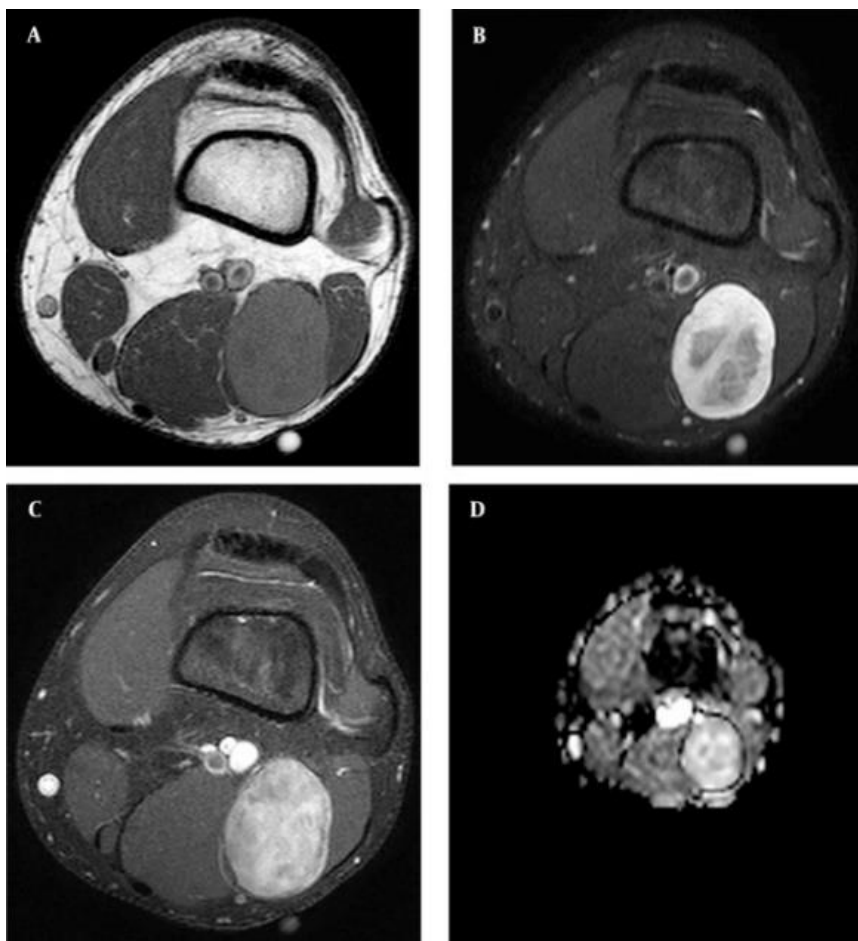
Diffusion-weighted (DW)-MRI digunakan untuk mencerminkan keterbatasan difusi air dalam tubuh, dengan adanya proses patologis. Koefisien difusi semu (ADC) adalah indeks kuantitatif yang mencerminkan kebebasan difusi semu. Nilai ADC yang rendah menunjukkan area di mana difusi dibatasi oleh membran sel utuh dalam jaringan tumor, sedangkan nilai ADC yang tinggi menunjukkan daerah aselular. Pengobatan yang efektif dapat menghancurkan membran sel tumor, sehingga mempercepat difusi air. Peningkatan nilai ADC yang nyata setelah pengobatan dapat digunakan sebagai penanda untuk menilai nekrosis tumor. Oleh karena itu DWI-MRI dapat memberikan informasi tentang

selularitas jaringan dan integritas sel, dan juga efektif dalam mengidentifikasi tumor jinak dan ganas, serta menilai respons terhadap pengobatan. (Sun *et al.*, 2017).

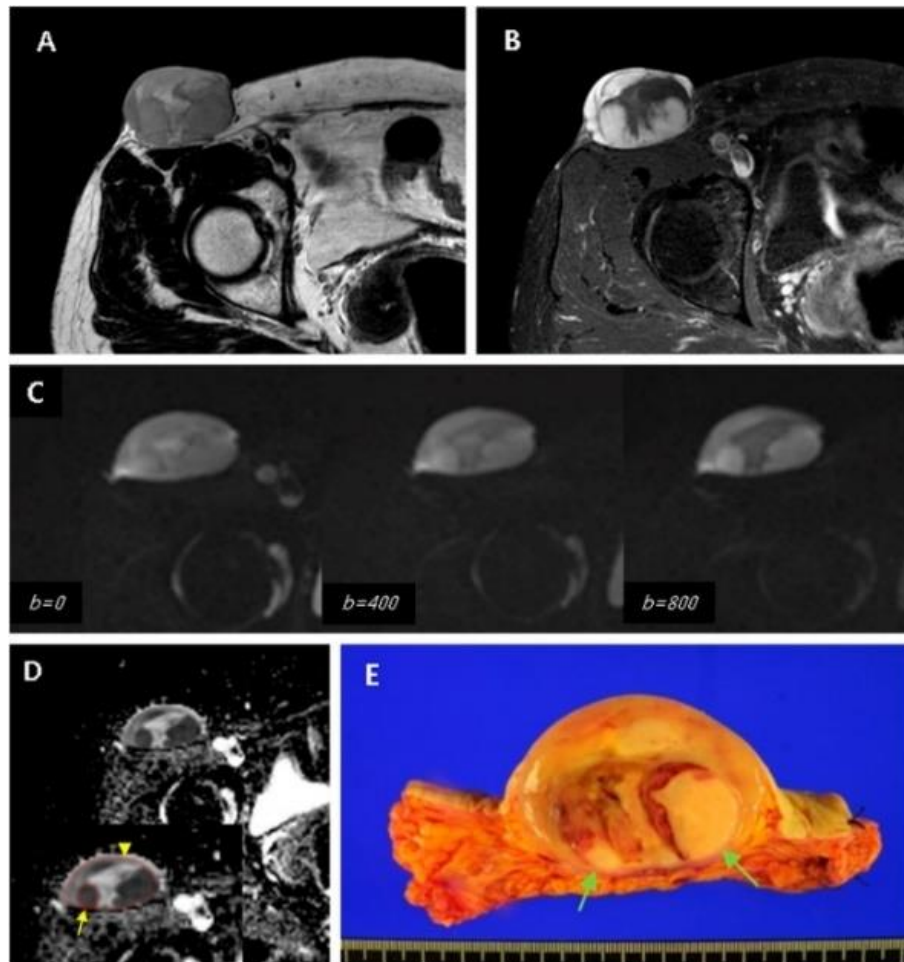
DWI menambahkan informasi fungsional atas evaluasi struktural dengan memberikan penilaian kualitatif terhadap selularitas jaringan. Tumor berbeda dalam struktur selulernya, tumor ganas lebih bersifat seluler sehingga menunjukkan difusi terbatas. Diffusion weighted images menunjukkan difusi terbatas dan pembalikan sinyal pada ADC (koefisien difusi nyata) jaringan yang sangat seluler dan akibatnya memiliki lebih sedikit gerakan Brown, prinsip di balik DWI (Goyal *et al.*, 2019).

Pada gambaran DWI daerah-daerah di jaringan yang memiliki batasan atau hambatan dalam gerakan difusi akan menghasilkan sinyal intensitas tinggi dalam gambar. DWI dapat mengidentifikasi daerah-daerah dalam jaringan yang memiliki hambatan terhadap gerakan difusi karena daerah ini menunjukkan intensitas yang lebih tinggi dalam gambar DWI. Saat ini, penerapan DWI sangat meningkat untuk evaluasi pasien kanker ataupun tumor yang terdeteksi (Zefanya G. Pandelaki, Annila Suryo Saputro and Ni Putu Rita Jeniyanthi, 2023).

Analisis kualitatif Diffusion-Weighted Imaging (DWI) dan peta Apparent Diffusion Coefficient (ADC) didasarkan pada adanya atau tidak adanya restriksi difusi molekul air dalam jaringan. Secara kualitatif, gambaran ini dinilai dengan membandingkan intensitas sinyal lesi pada citra DWI dan peta ADC. Lesi dikatakan menunjukkan restriksi difusi apabila tampak hiperintens pada citra DWI dengan *b-value* tinggi (misalnya $b = 800\text{--}1000 \text{ s/mm}^2$) dan hipointens pada peta ADC. Gambaran ini menandakan pergerakan air yang terbatas, umumnya disebabkan oleh kepadatan sel yang tinggi serta ruang ekstraseluler yang sempit, seperti pada tumor ganas. Sebaliknya, non-restriksi difusi terlihat apabila lesi tampak isointens atau hipointens pada DWI dan hiperintens pada peta ADC, yang mencerminkan difusi air bebas akibat densitas sel rendah, adanya cairan, atau proses degeneratif, sebagaimana umumnya ditemukan pada lesi jinak atau area nekrosis (Rosia *et al.*, 2023).



Gambar 18. MRI pada pasien laki laki berusia 17 tahun dengan neurofibroma di paha. A, T1-weighted aksial. B, Kepadatan proton yang ditekan lemak C, Gambar pascakontras penekanan lemak T1-weighted. D, Peta ADC. Nilai ADC rata-rata adalah $1,92 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{detik}$ (Pekcevik, Onur Kahya and Kaya, 2015b).



Gambar 19. Pasien dengan fibrosarkoma yang berkembang dari dermatofibrosarcoma protuberans. (a) Citra MRI axial T2-weighted turbo spin-echo (TR/TE 3111/80) pada regio inguinal kanan memperlihatkan massa eksofitik berbatas tegas yang melibatkan kulit dan jaringan lemak subkutan. (b) Citra axial T1-weighted dengan kontras dan penekanan lemak (TR/TE 453/16) menunjukkan peningkatan kontras yang tidak homogen, dengan area tidak menampakkan enhancement yang mengarah pada kemungkinan degenerasi kistik hemoragik intratumoral; area enhancement terutama tampak di perifer lesi. (c) Citra axial diffusion-weighted (TR/TE 5000/80; $b = 0, 400, 800 \text{ s/mm}^2$) menunjukkan peningkatan bertahap sinyal pada bagian solid tumor (grado 2). (d) Peta ADC ($b = 0, 400, 800 \text{ s/mm}^2$) memperlihatkan nilai ADC rata-rata yang rendah pada seluruh massa ($1284 \mu\text{m}^2/\text{s}$) dan pada komponen solid ($744 \mu\text{m}^2/\text{s}$), mendukung keganasan. Area tepi massa tidak dimasukkan dalam ROI untuk menghindari efek volume parsial. (e) Foto potongan spesimen pasca-eksisi menunjukkan massa berbatas tegas dengan area putih keabu-abuan (panah) yang secara histopatologi dikonfirmasi sebagai fibrosarkoma dan berkaitan dengan komponen solid yang memiliki nilai ADC rendah pada (d) (Jeon et al., 2016).

Analisis kuantitatif pada pemeriksaan Diffusion-Weighted Imaging (DWI) dilakukan dengan mengukur nilai Apparent Diffusion Coefficient (ADC) secara numerik. Nilai ADC (Apparent Diffusion Coefficient) dihitung secara otomatis oleh perangkat lunak dan kemudian ditampilkan sebagai peta parametrik yang mencerminkan tingkat difusi molekul air melalui berbagai jaringan. Selanjutnya, dengan menggunakan workstation khusus, pengukuran ADC dilakukan secara

manual dengan menggunakan ROI (Regions of Interest) pada peta ADC. ROI diletakkan pada lesi dengan menggunakan diameter 0,5-1,0 mm. Dalam kasus lesi heterogen, ROI ditempatkan pada bagian padat lesi dengan menggunakan sekunes MRI kontras. ROI tidak mencakup jaringan parenkim normal, area hemoragik, atau area nekrotik (El Kady, Choudhary and Tappouni, 2011).

Peningkatan nilai ADC menunjukkan peningkatan air ekstraseluler atau hilangnya integritas membran sel sedangkan penurunan nilai ADC mencerminkan penurunan kadar air ekstraseluler atau peningkatan jumlah atau ukuran sel. Sinyal tinggi pada DWI dan nilai ADC yang tinggi dapat mengindikasikan area dengan pembatasan difusi yang lebih rendah, terutama pada lesi jinak atau area nekrosis. Tumor ganas biasanya memiliki nilai ADC yang lebih rendah dan tumor jinak biasanya memiliki nilai ADC yang lebih tinggi (Pekcevik, Onur Kahya and Kaya, 2015).

Menurut penelitian Jeon dkk, pemeriksaan MRI konvensional dibandingkan dengan DWI-MRI menunjukkan sensitivitas, spesifisitas, PPV, dan akurasi yang lebih baik dengan DWI-MRI; masing-masing 76%, 94,3 dan 86,7 (MRI saja) serta masing-masing 92%, 82,9% dan 86,7% (DWI-MRI). Nilai ADC rata-rata untuk lesi ganas adalah $1,01 \times 10^{-3} \pm 0,3$ SD mm² /s dan pada lesi jinak adalah $1,55 \times 10^{-3} \pm 0,6$ SD mm² /s (Jeon *et al.*, 2016).

Tabel 1. Beberapa penelitian terkait efektivitas diagnostik menggunakan parameter mri kualitatif, semikuantitatif dan kuantitatif dalam memprediksi keganasan tumor jaringan lunak berdasarkan hasil histopatologi

Referensi	Subjek	Metode Penelitian	Hasil
(Goyal <i>et al.</i> , 2023)	75 pasien dengan setidaknya satu lesi jaringan lunak di ekstremitas dan menjalani pemeriksaan MRI	Studi observasional prospektif	MRI sangat berguna dalam evaluasi berbagai massa jaringan lunak dan membantu dalam mengevaluasi karakteristik massa, luasnya dan hubungannya dengan struktur di sekitarnya, serta kerusakan tulang, multiplisitas, komposisi, dan pola peningkatan. Pendekatan analisis MRI dan DWI MRI membantu membedakan lesi jinak dari lesi ganas dan juga dalam membedakan berbagai tiruan tumor jaringan lunak.
(Rosida <i>et al.</i> , 2023)	30 pasien dengan tumor jaringan lunak yang didapatkan dengan pemeriksaan fisis dan pencitraan MRI di RS Kariadi Semarang dan	Kohort retrospektif	Nilai TIC, Ktrans, dan Kep menunjukkan perbedaan yang signifikan antara tumor jaringan lunak jinak dan ganas, kecuali untuk Ve. TIC pada tumor jaringan lunak jinak didominasi oleh tipe 2, sedangkan tipe 3, 4, dan 5 lebih banyak ditemukan pada tumor ganas. Kurva ROC

	dilakukan pemeriksaan histopatologi		menunjukkan potensi diagnostik dari Ktrans (0,873) dan Kep (0,889). Selain itu, <i>cutoff point</i> untuk Ktrans dan Kep masing-masing adalah 0,2905 dan 0,3365 dengan sensitivitas sebesar 88,2% dan 94,1%, spesifisitas 84,6%, nilai prediksi positif (PPV) sebesar 88,2% dan 88,9%, serta nilai prediksi negatif (NPV) sebesar 84,6% dan 91,7%.
(Jeon <i>et al.</i> , 2016)	60 pasien dengan tumor jaringan lunak yang terbukti dengan hasil histopatolog	Kohort retrospektif	MRI konvensional saja dalam membedakan tumor jaringan lunak jinak dan ganas dengan sensitivitas, spesifisitas dan akurasi adalah 84%, 80% dan 81,6%. Sedangkan gabungan DWI kualitatif dan kuantitatif, sensitivitas, spesifisitas dan akurasi adalah 96%, 85,7% dan 90%.
(Martadiani, E.D <i>et al.</i> 2022)	30 pasien yang menjalani pemeriksaan MRI dengan tumor muskuloskeletal, termasuk tumor tulang dan	Kohort retrospektif	Analisis kualitatif DCE-MRI menunjukkan nilai AUC sebesar 0,847. Parameter kualitatif menunjukkan nilai <i>cut-off</i> terbaik dengan sensitivitas 68,4%, spesifisitas 90,9%, PPV

	jaringan lunak pada periode Januari 2021 hingga April 2022 dan telah didiagnosis sebagai jinak atau ganas berdasarkan hasil histopatologi.		92,9%, dan NPV 62,5%. Di sisi lain, nilai AUC pada parameter semikuantitatif berkisar antara 0,368–0,593, sedangkan parameter kuantitatif memiliki AUC antara 0,380–0,612. Baik parameter semikuantitatif maupun kuantitatif tidak menghasilkan nilai <i>cut-off</i>
--	--	--	--