

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tumor uterus merupakan pertumbuhan sel abnormal pada uterus yang dapat bersifat jinak maupun ganas. Tumor jinak pada uterus meliputi mioma uteri (leiomioma) dan adenomiosis, yang keduanya merupakan kondisi yang paling sering ditemukan pada wanita usia reproduksi. Mioma uteri diketahui memiliki prevalensi lebih dari 70% pada wanita di seluruh dunia (Yang et al., 2022). Sementara itu, adenomiosis merupakan kondisi jinak ketika jaringan endometrium berada dan tumbuh di dalam miometrium, sering menimbulkan pembesaran uterus, dismenore, dan menoragia, serta terkadang menyerupai massa/tumor pada pencitraan sehingga memerlukan evaluasi MRI untuk membedakan dari tumor ganas.

Selain tumor jinak, salah satu keganasan ginekologis yang sangat penting dan sering ditemukan adalah kanker serviks. Kanker serviks merupakan kanker ginekologi dengan insidensi tinggi, terutama di negara berkembang, dan masih menjadi penyebab utama morbiditas serta mortalitas pada wanita. Keganasan ini berkembang dari epitel serviks, erat terkait dengan infeksi Human Papillomavirus (HPV), dan dapat menyebar ke korpus uteri, parametrium, serta kelenjar getah bening pelvis. Peran pencitraan, khususnya MRI, sangat krusial dalam menilai ukuran tumor, kedalaman invasi stroma serviks, keterlibatan parametrium, hingga kemungkinan metastasis nodus limfa, sehingga MRI direkomendasikan sebagai modalitas utama penentuan staging lokal kanker serviks menurut FIGO.

Di Indonesia, laporan Globocan WHO tahun 2018 menunjukkan bahwa terdapat 6.745 kasus baru kanker endometrium, atau sekitar 1,9% dari seluruh kasus kanker (Budiana et al., 2023). Kanker uterus sendiri lebih sering terjadi pada wanita pascamenopause, terutama usia di atas 50 tahun. Dua kelompok utama kanker uterus adalah kanker endometrium (adenokarsinoma), yang merupakan tipe paling umum, serta sarkoma uteri yang lebih jarang. Adapun sarkoma uterus mencakup 2–4% kasus dan berkembang dari jaringan miometrium atau jaringan penunjang uterus (Jawa et al., 2024).

Radiologi memiliki peran penting dalam deteksi, karakterisasi, serta penilaian luas tumor uterus. Modalitas seperti ultrasonografi, computed

tomography (CT) scan, dan magnetic resonance imaging (MRI) digunakan secara luas dalam evaluasi klinis. Ultrasonografi transvaginal merupakan pemeriksaan awal pada wanita pascamenopause, dengan sensitivitas 96% dan spesifisitas 61% dalam mendeteksi keganasan. CT scan memiliki keterbatasan dalam menilai invasi miometrium dan serviks sehingga tidak direkomendasikan sebagai modalitas utama dalam diagnosis awal kanker endometrium (Makker et al., 2021). MRI merupakan modalitas yang paling unggul karena mampu menggambarkan karakteristik jaringan secara detail, serta sangat efektif dalam membedakan tumor jinak seperti mioma dan adenomiosis dan tumor ganas pada uterus maupun serviks.

Dalam praktik klinis, radiologi berperan besar dalam membedakan lesi jinak dan ganas serta dalam menentukan staging penyakit. Meskipun ultrasonografi sering digunakan sebagai modalitas awal, keterbatasannya dalam karakterisasi jaringan membuat pemeriksaan lanjutan diperlukan. CT scan juga memiliki keterbatasan dalam evaluasi invasi lokal. Oleh karena itu, MRI menjadi modalitas unggulan karena kemampuannya dalam menilai karakteristik jaringan secara lebih detail.

Beberapa parameter MRI yang memiliki nilai diagnostik tinggi meliputi intensitas sinyal pada *T1-weighted imaging* (T1WI), *T2-weighted imaging* (T2WI), *diffusion-weighted imaging* (DWI), *apparent diffusion coefficient* (ADC), pola enhancement pada *dynamic contrast-enhanced* MRI (DCE-MRI), margin (batas) tumor, serta keterlibatan limfadenopati. Tumor jinak seperti mioma umumnya menunjukkan sinyal T2 rendah–menengah dan batas yang jelas, sedangkan adenomiosis ditandai dengan penebalan miometrium dengan fokus-fokus kecil hiperintens pada T2WI serta zona junctional yang menebal (>12 mm). Sebaliknya, tumor ganas pada uterus maupun serviks biasanya menunjukkan sinyal T1WI heterogen, sinyal T2WI tinggi dan tidak homogen, restriksi difusi dengan nilai ADC rendah, serta pola enhancement cepat dan washout pada DCE-MRI. Batas tumor yang tidak teratur dan pembesaran kelenjar getah bening dengan diameter sumbu pendek >1 cm merupakan indikator keganasan (Sun et al., 2019; Addley et al., 2017; Lee et al., 2019; Rosida et al., 2023). Meta-analisis oleh Raffone et al. (2024) menunjukkan sensitivitas MRI 90% dan spesifisitas 96% dalam membedakan leiomioma dan sarkoma uterus.

Penilaian akurat terhadap parameter-parameter MRI tersebut sangat penting karena membedakan tumor jinak seperti mioma dan adenomiosis, dan tumor ganas termasuk kanker endometrium, sarkoma, maupun kanker serviks, berimplikasi besar terhadap pilihan terapi, prognosis, serta rencana penanganan. Hingga saat ini belum terdapat penelitian di Indonesia, khususnya di Kota Makassar, yang mengevaluasi nilai prediktif margin, T1WI, T2WI, DWI, ADC, pola *enhancement* kontras (DCE), dan keterlibatan limfadenopati terhadap keganasan tumor uterus secara komprehensif dan membandingkannya dengan hasil histopatologi.

Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi nilai prediktif parameter MRI terhadap keganasan pada tumor atau tumor uterus, serta kesesuaiannya dengan hasil histopatologi di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo, Makassar.

1.2 RUMUSAN MASALAH

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

Bagaimana performa diagnostik tujuh parameter MRI dalam mengidentifikasi tumor benigna dan maligna pada uterus ? yang mencakup penilaian studi terhadap margin, T1WI, T2WI, ADC, DWI, pola *enhancement* kontras dan keterlibatan limfadenopati?

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 TUJUAN UMUM

Menganalisis performa diagnostik tujuh parameter MRI dalam mengidentifikasi tumor benigna dan maligna pada uterus, studi terhadap margin, T1WI, T2WI, ADC, DWI, pola *enhancement* kontras dan keterlibatan limfadenopati.

1.3.2 TUJUAN KHUSUS

1. Menentukan margin berdasarkan pemeriksaan MRI pada pasien dengan tumor uterus

2. Menilai intensitas T1WI dan T2WI berdasarkan pemeriksaan MRI pada pasien dengan tumor uterus
3. Menentukan nilai DWI-ADC berdasarkan pemeriksaan MRI pada pasien dengan tumor uterus
4. Menentukan pola *enhancement* kontras berdasarkan pemeriksaan MRI pada pasien dengan tumor uterus
5. Menentukan keterlibatan limfadenopati berdasarkan pemeriksaan MRI pada pasien dengan tumor uterus
6. Mengidentifikasi hasil histopatologi pasien dengan tumor uterus
7. Menganalisis performa diagnostik tujuh parameter MRI dalam mengidentifikasi tumor benigna dan maligna pada tumor uterus studi terhadap margin, T1WI, T2WI, ADC, DWI, pola *enhancement* kontras dan keterlibatan limfadenopati dibandingkan dengan hasil histopatologi

1.4 MANFAAT PENELITIAN

1.4.1 Manfaat teoritis

Penelitian ini dapat memberikan kontribusi signifikan terhadap pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya dalam bidang radiologi dan ginekologi. Dengan mengkaji tujuh parameter MRI dalam identifikasi tumor benigna dan maligna pada uterus, penelitian ini akan memperkaya pengetahuan tentang aplikasi MRI dalam evaluasi massa uterus. Hasil dari penelitian ini dapat memperdalam pemahaman tentang hubungan antara karakteristik radiologis dan prognosis klinis, serta memperkaya literatur yang ada mengenai diagnosis tumor uterus menggunakan pencitraan medis.

1.4.2 Manfaat Metodologis

Penelitian ini akan berperan penting dalam pengembangan pendekatan diagnostik yang lebih tepat dan efisien dalam membedakan tumor benigna dan maligna pada uterus. Hasil penelitian ini dapat membantu dalam merancang protokol pemeriksaan MRI yang lebih optimal, serta meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas diagnosis tumor uterus. Hal ini akan mengurangi ketergantungan pada prosedur invasif seperti biopsi, yang bisa berisiko bagi pasien, dan memungkinkan pengobatan yang lebih tepat waktu, meningkatkan keselamatan pasien serta prognosis klinis.

1.4.3 Manfaat aplikatif

Hasil penelitian ini dapat menjadi dasar bagi penelitian lanjutan dalam pengembangan teknik pencitraan medis, terutama dalam hal penggunaan kombinasi parameter MRI yang lebih mendalam. Data yang diperoleh dapat dijadikan referensi untuk studi-studi berikutnya yang bertujuan untuk meningkatkan deteksi dini kanker uterus, serta memperluas aplikasi MRI dalam bidang lain seperti penyakit-penyakit ginekologi lainnya. Selain itu, penelitian ini dapat membuka peluang untuk penelitian terkait pengembangan teknologi pencitraan yang lebih canggih dengan kombinasi parameter baru yang mungkin lebih efektif dalam diagnosis tumor uterus.

Bagi pasien, penelitian ini memberikan manfaat langsung dalam hal peningkatan akurasi diagnosis tumor benigna dan maligna pada uterus. Dengan diagnosa yang lebih tepat, pasien akan mendapatkan perawatan yang lebih cepat dan sesuai, yang berpotensi meningkatkan hasil terapi dan mengurangi risiko komplikasi. Selain itu, penggunaan MRI sebagai metode non-invasif yang lebih aman dapat mengurangi kecemasan pasien terkait prosedur medis yang lebih invasif, serta membantu dalam perencanaan terapi yang lebih personal dan efektif. Penelitian ini juga dapat mengurangi angka kesalahan diagnosis dan meningkatkan tingkat keberhasilan pengobatan melalui deteksi dini.

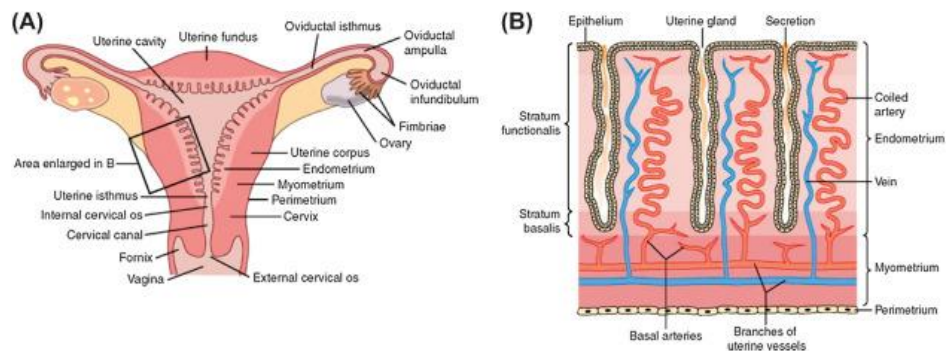
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

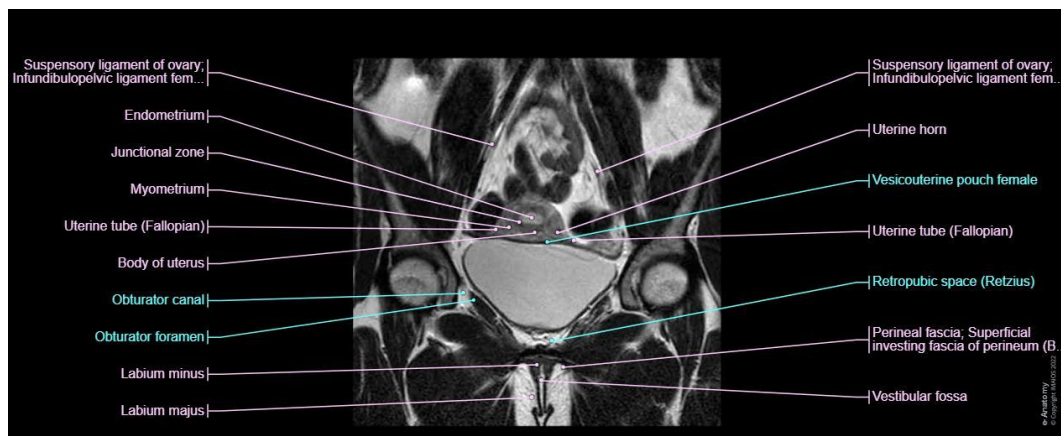
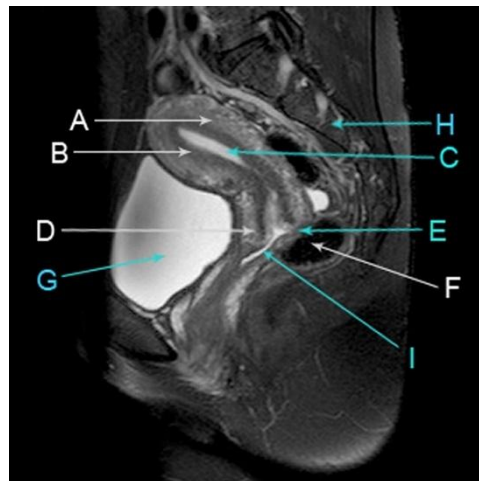
2.1. Anatomi Uterus

Uterus merupakan organ berongga berbentuk buah pir yang memfasilitasi kehamilan, menstruasi, dan persalinan. Uterus terletak di posterior kandung kemih dan di anterior rektum. Organ ini terdiri dari 4 segmen anatomi yang tersusun dari superior ke inferior: fundus, daerah lengkung lebar tempat tuba fallopi bertemu; korpus, yang dimulai di bawah tuba fallopi dan membentuk korpus uterus utama; isthmus, segmen yang menyempit di serviks uterus bagian bawah; dan serviks, yang menjorok ke bawah dari isthmus ke dalam vagina. Dimensi uterus rata-rata berukuran panjang sekitar 8 cm, lebar 5 cm, dan tebal 4 cm, dengan volume rongga berkisar antara 80 mL hingga 200 mL. Dinding uterus terdiri dari 3 lapisan yang berbeda. Endometrium membentuk lapisan dalam dan mencakup lapisan fungsional superfisial serta lapisan basal yang lebih dalam. Miometrium, yang terdiri dari sel-sel otot polos dan membentuk lapisan otot tengah. Lapisan terluar, serosa atau perimetrium, terdiri dari lapisan tipis sel-sel epitel (Ameer MA, 2025).

Uterus menerima suplai darah utamanya dari arteri uterus dan ovarium, keduanya berasal dari cabang anterior arteri iliaka interna. Drainase limfatik uterus mengikuti pola segmental. Fundus uterus terutama mengalir ke kelenjar getah bening para-aorta, mencerminkan jalur drainase ovarium dan tuba fallopi. Saluran limfatik tambahan mengikuti ligamen rotundum untuk mencapai kelenjar getah bening inguinal superfisial. Segmen uterus bagian bawah mengalir di sepanjang pembuluh darah uterus menuju kelenjar getah bening iliaka eksterna dan interna (Ameer MA, 2025).



Gambar 1. Anatomi uterus (A) dan lapisan dinding uterus (B) (Colón-Caraballo and Flores-Caldera, 2018).



Gambar 2. Anatomi uterus berdasarkan pemeriksaan MRI. Keterangan: A: Miometrium outer, B: Miometrium inner atau zona persimpangan, C: Endometrium, D: Serviks, E: Forniks posterior vagina, F: Rektum, G: Kandung kemih, H: Sakrum, I: Vagina (Pan and Zheng, 2015).

2.2 Tumor Uterus

2.2.1 Definisi

Tumor uterus adalah semua proliferasi sel abnormal yang berkembang dengan mengorbankan satu atau lebih jenis jaringan, yang dapat berlokasi di segmen uterus mana pun dan memiliki karakteristik anatomi patologis jinak atau ganas. Tumor jinak, seperti fibroid uterus (leiomioma), umum terjadi dan biasanya tidak mengancam jiwa, sementara tumor ganas, seperti kanker endometrium atau sarkoma uterus, dapat bersifat agresif dan menyebar ke bagian tubuh lainnya. (Barry *et al.*, 2024).

2.2.2 Epidemiologi

Secara global, insiden tumor uterus bervariasi antarnegara dan merupakan masalah kesehatan masyarakat yang serius. Insiden tahunan diperkirakan mencapai 570 kasus baru, dan angka kematian mencapai 372.000 kematian. Angka insiden yang distandarisasi berdasarkan populasi dunia adalah 6,00 per 100.000 penduduk/tahun. Angka kematian yang distandarisasi di seluruh dunia adalah 1,7. Distribusi geografis sangat heterogen, dengan 80% kematian terjadi di negara berkembang (Barry *et al.*, 2024). Data epidemiologi dari GLOBOCAN 2018 menunjukkan Indonesia dengan prevalensi keganasan endometrium uterus sebesar 6.7 kasus baru per 1000 penduduk (Brüggmann *et al.*, 2020).

2.2.3 Faktor risiko

Faktor risiko kanker uterus meliputi obesitas, kadar hormon, riwayat keluarga, dan kondisi medis tertentu. Obesitas, terutama lemak abdomen, meningkatkan kadar estrogen, yang dapat merangsang pertumbuhan sel endometrium. Kondisi seperti diabetes, hipertensi, dan sindrom ovarium polikistik (PCOS) juga dikaitkan dengan peningkatan risiko. Selain itu, terapi penggantian hormon, terutama terapi estrogen saja, dapat meningkatkan risiko, sementara kontrasepsi yang mengandung progestin dapat memberikan perlindungan (Schabath and Cote, 2019).

2.2.4 Etiopatogenesis

Tumor jinak uterus meliputi fibroid uterus atau mioma uterus, adenomiosis, dan polip endometrium. Leiomioma uterus atau fibroid atau mioma adalah tumor jinak paling umum pada saluran genital wanita, yang muncul akibat transformasi neoplastik sel otot polos tunggal miometrium. Studi klonalitas menggunakan homozigositas bentuk glukosa 6-fosfat dehidrogenase menunjukkan bahwa beberapa tumor dalam uterus yang sama berasal dari sel-sel miometrium individual, alih-alih terjadi melalui proses metastasis. Hal ini, ditambah dengan prevalensinya yang tinggi, menunjukkan bahwa perkembangan awal muncul dari suatu peristiwa yang sering terjadi. Pertumbuhan fibroid sebagian bergantung pada steroid ovarium yang bekerja melalui reseptor yang terdapat pada sel fibroid dan miometrium. Kemungkinan besar, pengendalian pertumbuhan ini sebagian disebabkan oleh perubahan apoptosis. Bcl-2, suatu inhibitor apoptosis, meningkat secara signifikan pada sel leiomioma yang dikultur. Hal ini juga dipengaruhi oleh lingkungan hormon steroid. Kelainan sitogenetik terjadi pada 40% fibroid uterus. Kelainan ini paling sering melibatkan translokasi di dalam atau detumor kromosom 7, translokasi kromosom 12 dan 14, dan terkadang aberasi struktural kromosom 6. Kelainan sitogenetik ini tidak ditemukan pada jaringan miometrium normal dan mungkin tidak terdapat pada semua fibroid dalam satu uterus. Kelainan pada pembuluh darah uterus dan faktor pertumbuhan angiogenik juga berperan dalam patofisiologi mioma uterus (Van den Bosch, 2018).

Kanker uterus adalah keganasan ginekologis yang umum dan dikaitkan dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Kanker ini terutama mencakup karsinoma endometrium dan sarkoma uterus, yang lebih jarang terjadi. Karsinoma endometrium muncul dari lapisan dalam uterus, sementara sarkoma uterus berkembang dari miometrium atau jaringan ikat pendukung, masing-masing dengan asal dan implikasi klinis yang berbeda. Patofisiologi kanker uterus, terutama karsinoma endometrium, melibatkan kombinasi faktor genetik, hormonal, dan lingkungan yang menyebabkan pertumbuhan sel abnormal pada lapisan uterus (Baker-Rand and Kitson, 2024).

Perubahan genetik seperti mutasi PTEN, yang umum ditemukan pada kanker endometrium, mengakibatkan pertumbuhan sel yang tidak terkendali

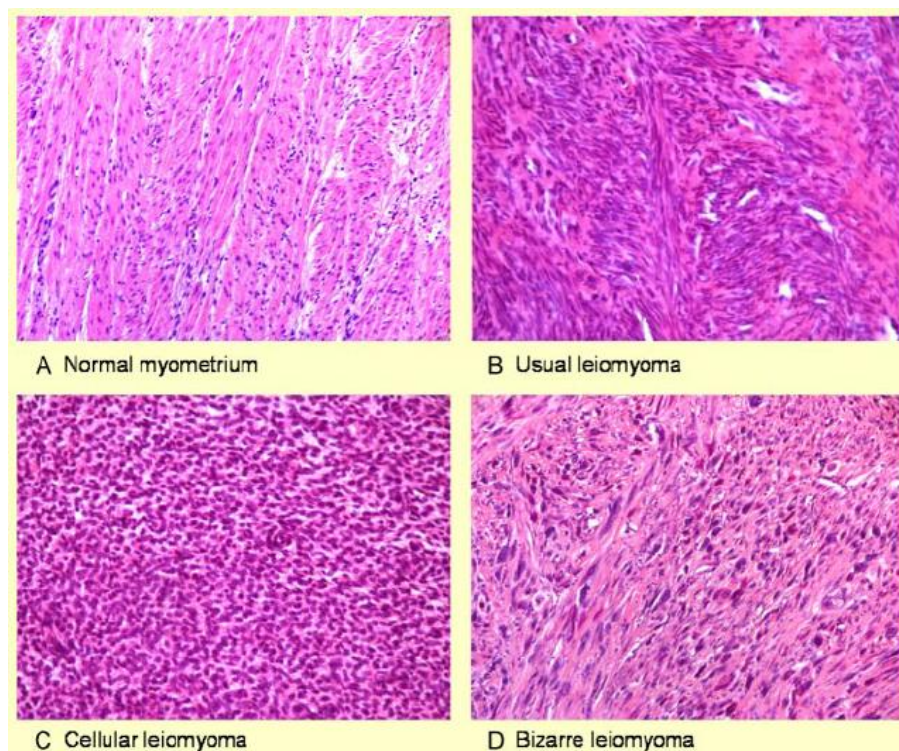
melalui jalur PI3K/AKT. Mutasi genetik lainnya, termasuk mutasi pada PIK3CA dan KRAS, meningkatkan proliferasi dan kelangsungan hidup sel melalui jalur PI3K/AKT/mTOR dan RAS/MAPK. Ketidakstabilan mikrosatelit (MSI), yang disebabkan oleh defek pada sistem perbaikan DNA dan sering dikaitkan dengan sindrom Lynch, berkontribusi pada perkembangan kanker. Kanker endometrium tingkat tinggi sering menunjukkan mutasi p53, yang menyebabkan ketidakstabilan genom dan progresi tumor (Mahdy H, 2024).

Kanker endometrium merupakan keganasan ginekologis yang berasal dari lapisan uterus yang paling umum di negara-negara maju, dan insidensinya meningkat pada wanita premenopause. Kanker endometrium tipe I lebih umum daripada kanker endometrium tipe II (80% vs 20%) dan berhubungan dengan kondisi hiperestrogenik. Estrogen yang tidak diimbangi oleh progesteron dianggap sebagai faktor pendorong utama dalam patogenesis kanker endometrium. Hal ini menyatakan bahwa estrogen yang tidak diimbangi oleh progesteron yang cukup menyebabkan efek mitogenik estrogen yang tidak diatur, yang menyebabkan peningkatan proliferasi endometrium selama fase folikular, dan peningkatan risiko kanker endometrium di antara wanita muda dengan peningkatan kadar estrogen endogen atau eksogen. Hal ini sebagian disebabkan oleh jaringan adiposa dengan konsentrasi aromatase yang tinggi, yang mengubah androgen menjadi estrogen endogen. Selama fase folikular, pelepasan estrogen saja tanpa progesteron meningkatkan aktivitas mitosis sel endometrium. Durasi paparan estrogen yang lebih lama yang menyebabkan proliferasi berlebih meningkatkan kemungkinan mutasi, khususnya pada proto-onkogen dan gen penekan tumor. Progesteron penting dalam fase luteal dari siklus menstruasi untuk memungkinkan proliferasi sekretori jaringan endometrium. Progesteron juga berperan dalam mengurangi aktivitas mitosis dengan mengurangi konsentrasi reseptor estradiol (E2) di endometrium serta meningkatkan metabolisme E2 menjadi estron (E1), estrogen yang kurang aktif (Bassette and Ducie, 2024).

2.2.5 Histopatologi

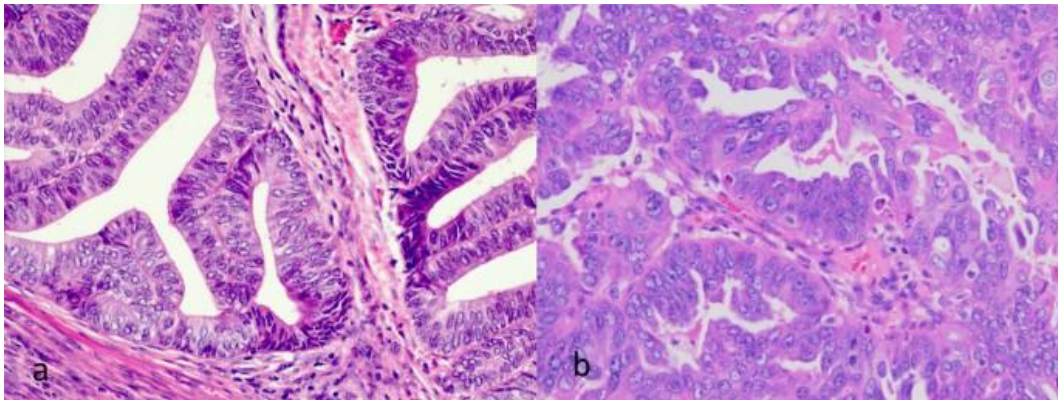
Pada pemeriksaan histopatologi, sel dikategorikan ke dalam sub tipe histologis tertentu berdasarkan tampilan sitologis atau morfologinya. Tumor uterus jinak, terutama varian leiomyoma, menunjukkan spektrum yang luas dari

penampilan kasar dan morfologis yang sering menimbulkan kekhawatiran akan keganasan dan merupakan sumber umum masalah diagnostik. Leiomiosarkoma uterus terlihat sebagai massa soliter besar (rata-rata 10 cm) atau di dalam uterus "fibroid". Leiomiosarkoma dibagi menjadi leiomiosarkoma spindle, epiteloid, dan miksoid, tetapi campuran yang bervariasi tidak jarang terjadi. Kebanyakan leiomiosarkoma spindle dan epiteloid bersifat hiperseluler, tetapi bisa juga normoseluler atau hiposeluler, yang terakhir lebih umum pada varian miksoid di mana sel-sel tertanam dalam matriks basofilik lemah yang melimpah, sangat positif terhadap Alcian blue dan besi koloid. Leiomiosarkoma sel spindle menunjukkan fasikula sel fusiform yang panjang dan kompak, berpotongan dengan sitoplasma eosinofilik dan inti "berujung tumpul" yang memanjang. Sel neoplastik pada leiomyosarcoma miksoid memiliki sitoplasma yang sedikit dan inti berbentuk oval, gelendong, atau bintang yang mungkin tersusun atau tidak dalam berkas-berkas longgar, sedangkan neoplasma epiteloid tersusun atas lembaran, sarang, atau tali sel dengan sitoplasma eosinofilik yang melimpah, meskipun sel-sel jernih mungkin ada dan jarang mendominasi (Oliva, 2016).



Gambar 3. Histopatologi jaringan uterus normal dan tumor jinak. A-D, Miometrium normal dan berbagai jenis histologi leiomyoma uterus (Islam *et al.*, 2013).

Secara historis, kanker endometrial secara luas diklasifikasikan menjadi dua sub tipe — tipe I dan tipe II — berdasarkan karakteristik histologis, tingkat dan ekspresi reseptor hormon (ER dan PR). Kanker endometrial tipe I adalah sub tipe yang paling umum, dan terdiri dari kanker endometrial tingkat rendah, endometrioid, diploid, reseptor hormon positif yang memiliki prognosis yang baik. Kanker endometrial tipe II adalah kanker endometrial non-endometrioid, tingkat tinggi, aneuploid, bermutasi TP53, reseptor hormon negatif, dan dikaitkan dengan risiko metastasis yang lebih tinggi dan prognosis yang lebih buruk (Makker *et al.*, 2021b).

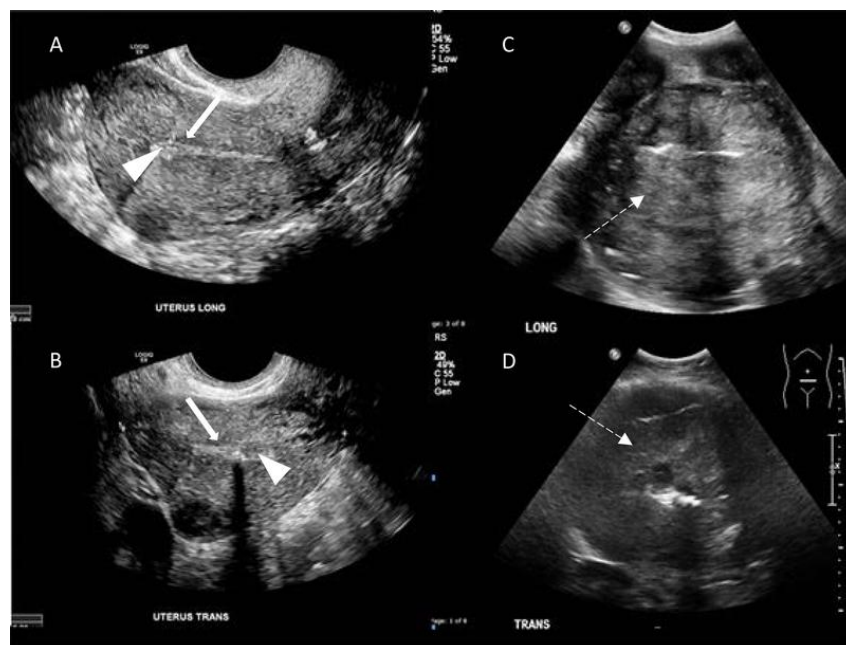


Gambar 4. Gambar histologi karsinoma endometrium Tipe 1 (a) dan Tipe 2 (b). Gambar a menunjukkan adenokarsinoma endometrioid derajat 1. Terdapat kelenjar yang terbentuk dengan baik dengan nukleus pensil yang tampak seragam. Gambar b menunjukkan adenokarsinoma serosa—tumor Tipe 2 dengan kecenderungan lebih tinggi untuk penyebaran dini ke luar uterus. Terdapat pertumbuhan kelenjar yang lebih acak dan tidak teratur dengan nukleus pucat yang membesar dan nukleolus yang menonjol (Dokter *et al.*, 2022).

2.2.6 Diagnosis

Keganasan uterus, yang paling umum adalah kanker endometrium, didiagnosis melalui kombinasi pemeriksaan fisik, tes pencitraan, dan biopsi jaringan. Biopsi adalah metode definitif untuk memastikan keberadaan sel kanker. Tidak ada tes laboratorium khusus untuk mengevaluasi kanker uterus. Tes laboratorium sebaiknya mencakup tes kehamilan pada pasien usia subur. Hitung darah lengkap dan waktu protrombin serta waktu tromboplastin parsial juga dapat dipertimbangkan untuk pasien dengan perdarahan hebat (Braun, Overbeek-Wager and Grumbo, 2016).

Pada banyak pedoman merekomendasikan ultrasonografi transvaginal atau biopsi endometrium sebagai studi awal untuk evaluasi kanker uterus. Pengambilan sampel histologis, yang dapat dengan mudah diperoleh melalui biopsi endometrium (dengan atau tanpa kuretase endoserviks), diperlukan untuk memberikan diagnosis. Ultrasonografi (USG) dan magnetic resonance imaging (MRI) dianggap sebagai alat yang paling efektif untuk mendiagnosis mioma uteri berdasarkan jumlah, echostruktur, volume, atau lokasinya di otot uterus. Modalitas ini memungkinkan pelacakan vaskularisasi tumor yang presisi dan memudahkan diferensiasi antara tumor jinak, misalnya adenomiosis, dan tumor ganas (Wojtowicz *et al.*, 2022). Endometrium normal pada wanita pascamenopause halus, biasanya setebal kurang dari 1 mm, dan memiliki lapisan hipoeoik tipis di antara lapisan tersebut dan miometrium. Kemungkinan kanker endometrium meningkat seiring dengan meningkatnya ketebalan endometrium dan status pascamenopause. Secara umum, nilai batas 4-5 mm menunjukkan karsinoma, dengan sensitivitas 96% dan akurasi 61% berdasarkan meta-analisis oleh Smith-Bindman dkk.



Gambar 5. USG uterus normal dan dengan keganasan. Pemindaian ultrasonografi transvaginal pada (A) bidang sagital (panjang) dan (B) bidang aksial (trans) dengan endometrium ekogenik normal, tipis, dan seragam (kepala panah) dan halo hipoeoik subendometrium (panah padat). Pemindaian ultrasonografi transabdominal karsinoma endometrium pada bidang sagital (C) dan bidang aksial (D). Perhatikan ekogenisitas heterogen akibat perdarahan dan nekrosis (panah putus-putus) (Lin *et al.*, 2018a).

CT Scan kurang membantu dalam menyelidiki kelainan di dalam uterus. Pada CT Scan, massa endometrium yang mencurigakan secara kasar dapat terlihat sebagai tumor hipodens, atau rongga endometrium yang membesar yang seringkali tidak dapat dibedakan dari tumor jinak. Namun, CT Scan memiliki resolusi spasial multiplanar yang lebih baik yang berguna dalam memvisualisasikan seluruh rongga panggul dan perut untuk pembesaran kelenjar getah bening dan massa jaringan lunak kasar, serta metastasis jauh di paru-paru (Lin *et al.*, 2018a).

MRI mungkin dapat memberikan informasi tambahan tentang penebalan endometrium atau kelainan struktural seperti fibroid atau adenomiosis ketika ultrasonografi transvaginal tidak memadai (Braun, Overbeek-Wager and Grumbo, 2016).



Gambar 6. CT Scan dan MRI pada pasien dengan karsinoma endometrium .CT Scan (A: bidang sagital, B: bidang aksial) dan MRI (C: T2 sagital, D: difusi aksial tertimbang) pada pasien dengan karsinoma endometrium yang melebarkan rongga endometrium (panah putus-putus) dan invasi miometrium yang dalam (panah padat). E: CT Scan toraks aksial dengan beberapa metastasis paru "cannonball" (panah putus-putus). F: CT Scan abdomen koronal yang menunjukkan beberapa metastasis kelenjar getah bening nekrotik para-aorta (kepala panah) (Lin *et al.*, 2018a)

2.3 MAGNETIC RESONANCE IMAGING

MRI merupakan modalitas pencitraan pilihan untuk studi anatomi pelvis dan abdomen. MRI paling cocok untuk mendeteksi dan mengevaluasi kanker uterus di dalam rongga endometrium; infiltrasi tumor ke dalam miometrium, endoserviks, dan perluasan luas ke parametrium; serta deposit tumor pelvis lainnya. MRI merupakan alat terbaik untuk menilai kedalaman invasi miometrium dan ekstensi serviks, yang berhubungan dengan derajat tumor, keberadaan invasi kelenjar getah bening dan prognosis. (Braun, Overbeek-Wager and Grumbo, 2016; Rizescu *et al.*, 2024b).

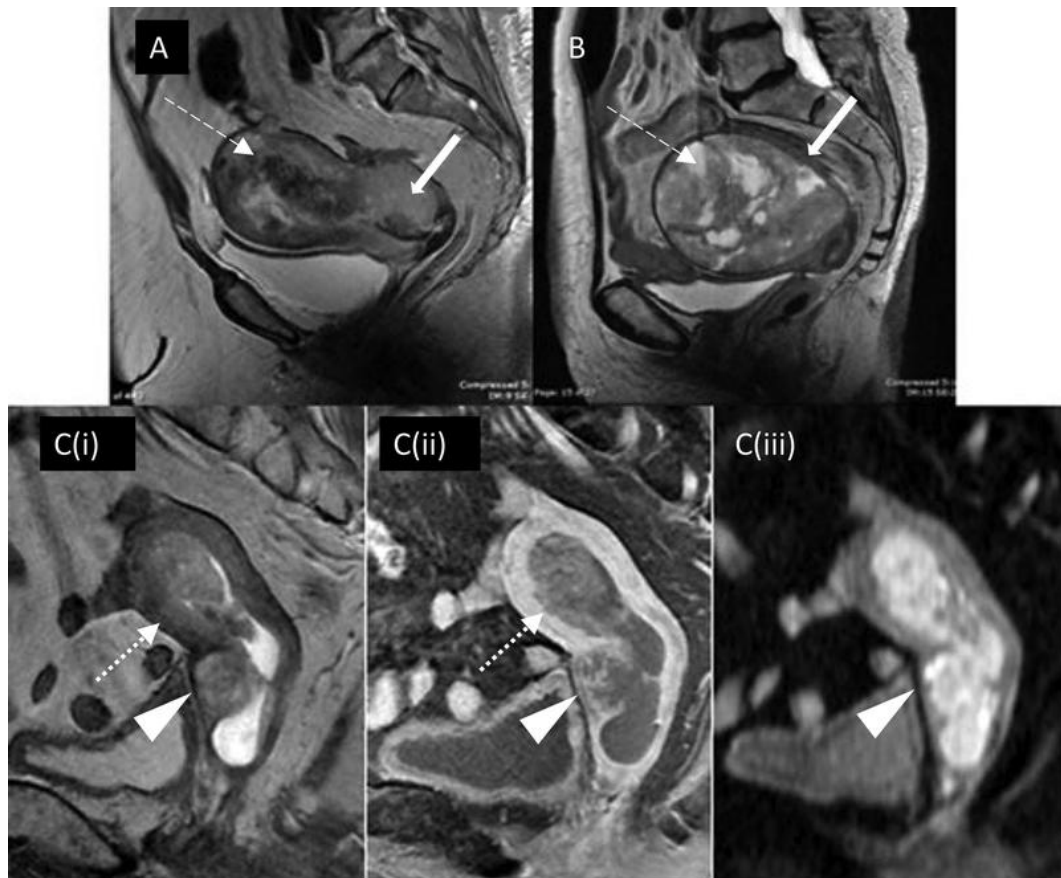
MRI merupakan alat yang berharga untuk membedakan massa uterus jinak dan ganas, termasuk menilai batasnya. Massa ganas seringkali menunjukkan batas yang tidak teratur dan tidak jelas, sementara tumor jinak biasanya memiliki batas yang halus dan jelas. Leiomioma (fibroid), massa uterus yang paling umum, biasanya memiliki batas yang halus dan jelas, yang berarti batas massa terdefinisi dengan jelas dari jaringan di sekitarnya. Sarkoma uterus (tumor ganas) seringkali memiliki batas yang tidak teratur atau tidak jelas, sehingga tumor tampak menyatu dengan jaringan di sekitarnya (Bura *et al.*, 2021).

Pencitraan dengan kontras dapat membantu membedakan tumor uterus jinak dan ganas dengan menganalisis pola *enhancement*. Tumor ganas, seperti sarkoma uterus dan beberapa karsinoma endometrium, seringkali menunjukkan *enhancement* heterogen, dini, dan intens dengan area nekrosis yang tidak mengalami *enhancement* setelah pemberian kontras, sementara tumor jinak seperti leiomioma dapat menunjukkan pola *enhancement* yang samar atau tidak teratur (Sun *et al.*, 2019).

Pada MRI uterus, tumor jinak (seperti leiomioma) cenderung tampak hipointens hingga iso-intens pada gambaran T1-weighted dan iso- hingga hiperintens pada gambaran T2-weighted, sementara tumor ganas (seperti leiomiosarkoma) sering tampak iso-intens pada gambaran T1-weighted dan hiperintens pada gambaran T2-weighted. Namun, beberapa kondisi jinak seperti leiomioma degenerasi juga dapat menunjukkan peningkatan sinyal pada T1, sehingga menyulitkan diferensiasi. Gambaran-gambaran tertentu seperti area terang T1-weighted, pita

hipointens T2-weighted, dan nilai ADC dapat membantu membedakan antara massa uterus jinak dan ganas (Virarkar *et al.*, 2020).

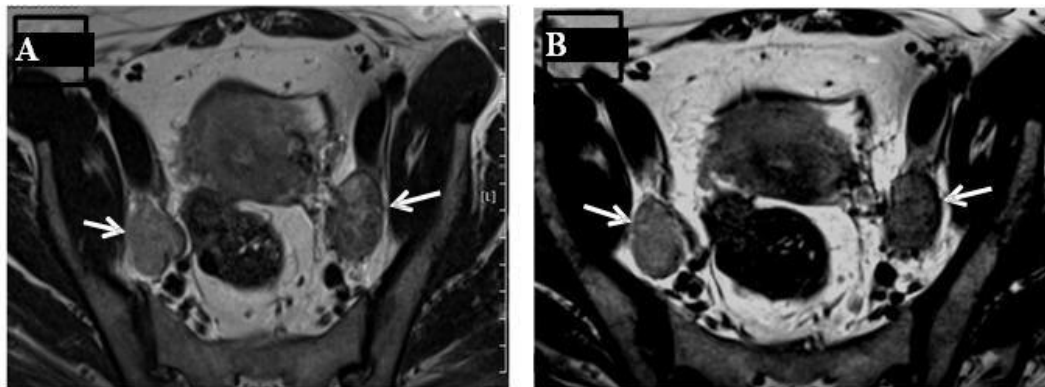
MRI T2-weighted merupakan urutan kunci untuk mengevaluasi invasi miometrium karena menggambarkan anatomi zona uterus, dengan tumor berintensitas sinyal menengah digambarkan dengan baik terhadap zona persimpangan berintensitas sinyal rendah. Pada citra T2-weighted, kanker endometrium biasanya tampak dengan intensitas sinyal menengah. Tidak seperti endometrium normal, kanker endometrium tidak memiliki sinyal tinggi yang seragam karena adanya selularitas yang lebih tinggi, nekrosis, dan perdarahan di dalam tumor. Miometrium di sekitarnya terdiri dari dua lapisan yang berbeda. Lapisan miometrium bagian dalam atau "zona junctional" berbatasan dengan endometrium dan tampak sebagai pita sinyal rendah, sementara miometrium bagian luar lebih bervariasi dalam penampilan tetapi biasanya memiliki sinyal menengah. Pasca kontras intravena, lapisan miometrium terdalam meningkat secara seragam selama fase dinamis awal sebagai garis kontinu atau "garis subendometrium". Disrupsi garis subendometrium atau penembusan zona junctional yang nyata merupakan indikasi invasi miometrium. Zona junctional yang utuh dan pita kontinu dengan peningkatan subendometrium dini menyingkirkan invasi miometrium yang lebih dalam dan potensi manfaat MRI dalam prognosis pra-bedah pasien yang mungkin cocok untuk pengobatan yang lebih konservatif. (Braun, Overbeek-Wager and Grumbo, 2016; Lin *et al.*, 2018b).



Gambar 7. Invasi miometrium profunda pada MRI: (A) T2 sagital menunjukkan mioinvasi profunda yang jelas dengan tumor heterogen yang menutupi anatomi zona uterus normal (panah putus-putus) dan menginvasi stroma serviks (panah padat). (B) Penilaian invasi miometrium MRI: tumor polipoid besar meregangkan dan menipiskan miometrium (panah putus-putus) dengan hilangnya anatomi zona normal terkait usia (panah padat), patologi tidak mengonfirmasi bukti mioinvasi profunda. (C) MRI multiparametrik meningkatkan akurasi staging: kedalaman mioinvasi dan keterlibatan stroma serviks yang sama pada T2 sagital (Ci). T1 dinamis fat saturated pasca kontras (Cii) menunjukkan disrupsi garis subendometrium di midbody anterior uterus (panah putus-putus) yang mengonfirmasi mioinvasi. Peningkatan mukosa serviks terpelihara di posterior tetapi terganggu di anterior (kepala panah) yang mengonfirmasi invasi stroma. Pencitraan berbobot difusi (Ciii) menyoroti luasnya tumor dan invasi stroma serviks yang dalam tetapi tidak adanya invasi dinding kandung kemih (kepala panah) (Lin *et al.*, 2018b).

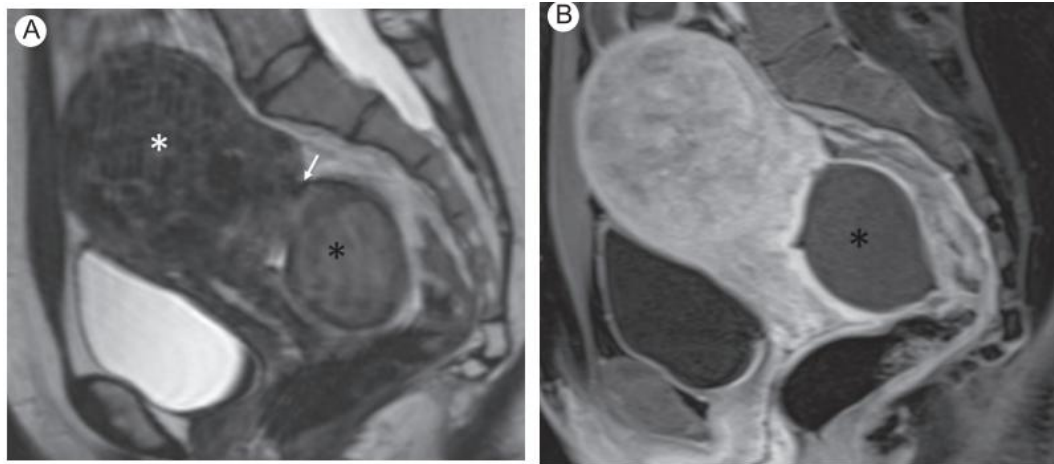
Kedalaman invasi miometrium berhubungan dengan insiden metastasis nodal. Insiden metastasis nodal pada pasien dengan invasi miometrium kurang dari 50% dan lebih dari 50% dilaporkan masing-masing sebesar 5% dan 18%. Sebuah studi yang membandingkan citra MRI pra-bedah dengan histologi menunjukkan nilai MRI dalam memprediksi keberadaan dan kedalaman invasi myometrium (Lin *et al.*, 2018b).

Keterlibatan kelenjar getah bening merupakan faktor kunci dalam penentuan stadium dan prognosis, yang memengaruhi apakah pembedahan, radiasi, atau terapi lain diperlukan pada kanker uterus. MRI memiliki akurasi yang sebanding dalam mendeteksi metastasis nodal 86–90%. Temuan MRI, termasuk ukuran dan bentuk kelenjar getah bening, dapat mengindikasikan metastasis (Sun *et al.*, 2019).

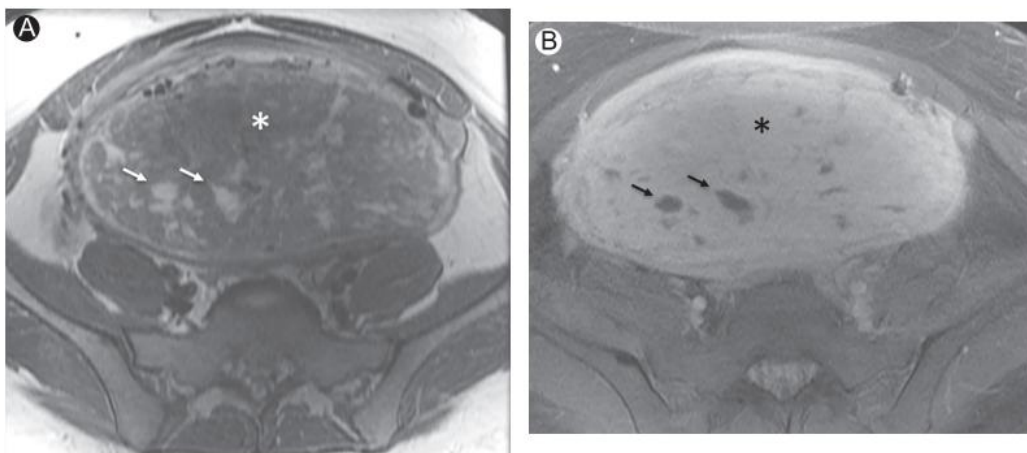


Gambar 8. Kanker endometrium pada pemeriksaan MRI dengan metastasis kelenjar getah bening A-B: MRI seorang wanita berusia 47 tahun dengan kanker endometrium. Pada analisis histopatologi pascaoperasi, ditemukan kelenjar getah bening limfadenopati (metastasis) di regio iliaka interna kiri dan kanan. A: MRI T2-weighted aksial oblik (TE: 101 ms; TR5000 ms) menunjukkan dua pembesaran kelenjar getah bening metastasis berukuran (30x27 mm dan 27x17 mm) di regio iliaka interna kanan dan kiri yang tampak tidak homogen dan berbentuk bulat. B: MRI T1-weighted aksial (TE: 13 ms; TR: 999 ms) menunjukkan hilangnya hilus lemak (Arian, Easa and Mousavi, 2021).

Pada tumor jinak fibroid atau mioma uterus, MRI merupakan teknik pencitraan paling akurat untuk deteksi dan lokalisasi. Fibroid nondegenerasi secara klasik tampak sebagai massa homogen yang berbatas tegas dan bulat, dengan intensitas sinyal T2-weighted yang menurun dan intensitas sinyal T1-weighted yang menengah dibandingkan dengan miometrium normal. Fibroid seluler (dengan lebih banyak senyawa seluler dan lebih sedikit matriks ekstraseluler) memiliki intensitas sinyal T2 yang tinggi dan peningkatan yang lebih besar. Beberapa fibroid memiliki tepian hiperintensitas T2 yang terkait dengan pelebaran sistem limfatik, vena, atau edema yang dapat meningkat pada gambar pascakontras. Pada MRI, degenerasi mikroid pada fibroid uterus juga menunjukkan sinyal T1 rendah dan intensitas sinyal T2 tinggi, namun pada gambar pasca kontras mungkin terdapat peningkatan minimal di sekitar celah musinosa (Leursen *et al.*, 2015).



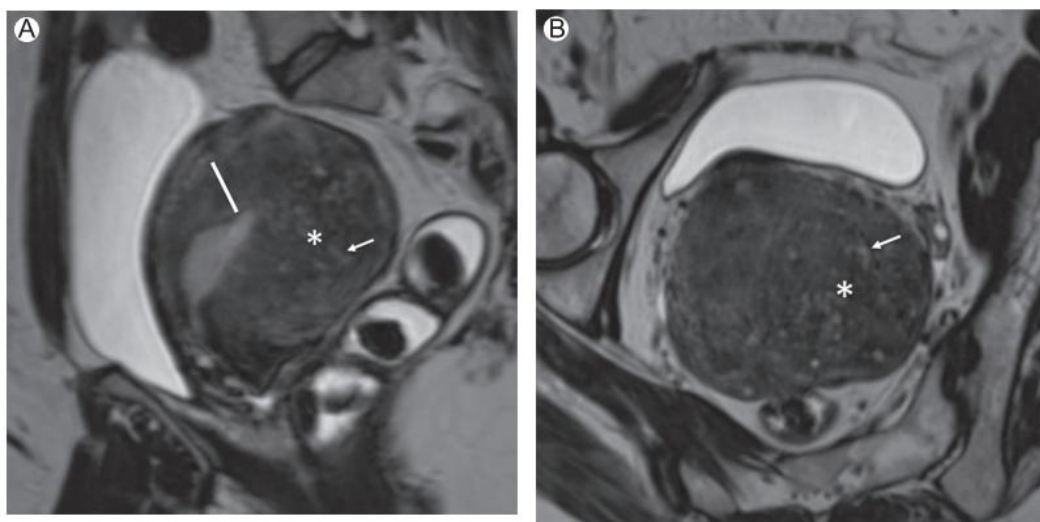
Gambar 9. MRI pasien dengan fibroid uterus. Gambaran MRI sagital T2-weighted (A) menunjukkan fibroid intermediet hingga hiperintens (tanda bintang hitam) yang menonjol dengan margin yang jelas ke dalam ruang rektouterina, terhubung di posterior ke uterus bagian bawah oleh sebuah tangkai (panah). Fibroid hipointens besar di bagian superior (tanda bintang putih) perlu diperhatikan. (B) gambaran MRI dengan kontras menunjukkan tidak adanya *enhancement* fibroid bertangkai posterior (tanda bintang hitam) yang sesuai dengan infark dalam konteks torsi akut, yang ditemukan pada laparoskopi (Leursen *et al.*, 2015).



Gambar 10. Gambaran MRI pada pasien dengan fibroid dengan degenerasi miksoid. Gambaran MRI aksial T2-weighted menunjukkan massa hipointens T2 yang dominan (tanda bintang) dengan ruang kistik (tanda panah). gambaran MRI aksial contrast-enhanced axial fat-suppressed T1-weighted (B) menunjukkan peningkatan stroma massa yang intens (tanda bintang) dan tidak adanya peningkatan ruang kistik yang mewakili degenerasi miksoid (tanda panah) (Leursen *et al.*, 2015).

Pada tumor adenomiosis yang di definisikan sebagai mukosa endometrium ektopik dalam miometrium dan hipertrofi otot polos di sekitarnya, pemeriksaan MRI memiliki sensitivitas 70%-88%, spesifisitas 86%-93%, dan akurasi 85%-90% untuk diagnosis adenomiosis. Temuan meliputi (1) uterus globular dengan kontur teratur;

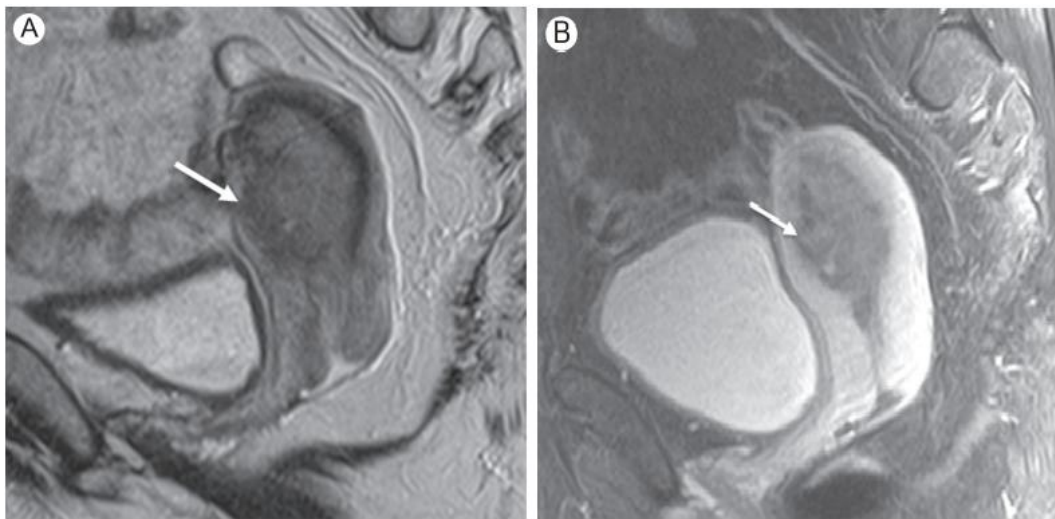
(2) penebalan miometrium asimetris (lebih umum pada dinding posterior); (3) ketebalan junctional zone (JZ) fokal atau difus ≥ 12 mm; (4) rasio JZ terbesar terhadap ketebalan miometrium 440%-50%; dan (5) fokus miometrium dengan intensitas sinyal T2 tinggi dan terkadang intensitas sinyal T1. Penebalan JZ lebih dari 12 mm sangat prediktif terhadap adenomiosis; JZ < 8 mm praktis menyingkirkan diagnosis. Ketebalan antara 8 dan 12 mm tidak dapat dipastikan dan temuan tambahan perlu dievaluasi. Fokus intensitas sinyal T2 yang tinggi mencerminkan kelenjar endometrium yang melebar dan berisi cairan. Tanda ini sangat spesifik, tetapi hanya terlihat pada sekitar setengah kasus. Adenomioma terlihat pada MRI sebagai tumor mirip massa yang tidak jelas batasnya dengan intensitas sinyal T2 rendah yang mengandung fokus intensitas sinyal T2 tinggi (dan terkadang sinyal T1) internal (Leursen *et al.*, 2015).



Gambar 11. Gambaran MRI pada pasien dengan adenomiosis dan adenomioma fokal. gambaran MRI T2-weighted sagital dan aksial (A) menunjukkan penebalan zona junctional lebih dari 12 mm (garis putih) dan area yang lebih mirip massa fokal yang sesuai dengan adenomioma (tanda bintang) yang mengandung fokus hiperintens T2 yang khas (panah) (Leursen *et al.*, 2015).

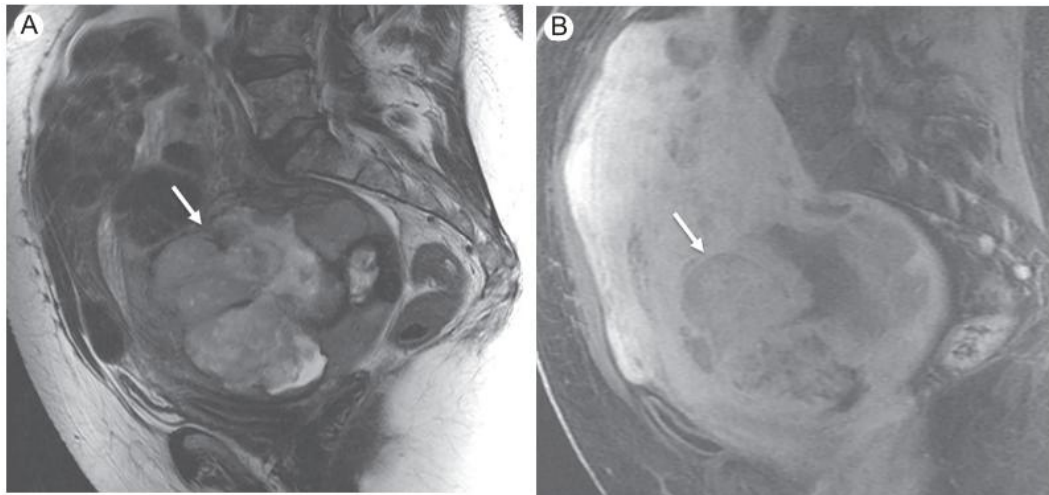
MRI dalam diagnosis dan penentuan stadium karsinoma endometrium menggunakan pendekatan multiparametrik, termasuk akuisisi citra beresolusi tinggi T2-weighted, DWI, dan DCE. Tumor menunjukkan intensitas sinyal T2 menengah relatif terhadap endometrium normal, dan hiperintensitas T2 ringan dibandingkan dengan miometrium, yang terakhir membantu menentukan kedalaman invasi miometrium. Pada evaluasi kuantitatif, nilai koefisien difusi

tampak lebih rendah pada karsinoma endometrium (0,86-0,98) dibandingkan pada endometrium normal (1,28-1,65), yang menunjukkan difusi terbatas. Gambaran dengan kontras yang ditingkatkan membedakan tumor dari produk darah dan tumor dari miometrium normal; tumor meningkat pada tingkat yang lebih rendah daripada endometrium dan miometrium dalam gambaran ekuilibrium dan gambaran dengan kontras tertunda (Leursen *et al.*, 2015).



Gambar 12. Gambaran MRI pasien dengan kanker endometrium. Gambaran sagital T2-weighted (A) dan contrast-enhanced fat-suppressed T1-weighted (B) menunjukkan disrupsi zona junction (panah di A), batas tidak jelas dan invasi tumor lebih dari 50% ke dalam miometrium (panah di B) (Leursen *et al.*, 2015).

Penampakan MRI yang paling umum pada sarcoma uterus adalah massa miometrium yang besar dan menyusup dengan batas yang tidak teratur dan tidak jelas; sinyal T1 yang heterogen; sinyal T2 dengan intensitas sedang hingga tinggi; dan peningkatan heterogen karena area nekrosis dan perdarahan (Leursen *et al.*, 2015).



Gambar 13. Gambaran pasien dengan leiomyosarkoma dalam konteks fibroid multipel. Gambaran sagital T2-weighted (A) dan contrast-enhanced fat-suppressed T1-weighted (B) menunjukkan fibroid yang tampak sangat heterogen (panah di A) yang mengandung jaringan lunak internal dengan peningkatan yang tidak teratur (panah di B) (Leursen *et al.*, 2015).

2.4 Diffusion-weighted (DW)- *Apparent Diffusion Coefficient* (ADC) MRI

Diffusion-weighted (DW)-MRI digunakan untuk mencerminkan keterbatasan difusi air dalam tubuh, dengan adanya proses patologis. Pada tingkat molekuler dalam jaringan biologis, molekul air bergerak secara acak yang disebut gerak Brown. Ketika molekul-molekul air ini ditempatkan di dalam medan magnet, mereka mengalami pergeseran fase dan frekuensi presesi seiring waktu, ketika tidak ada batasan untuk pergerakan bebas mereka. Pergerakan bebas molekul air (gerak Brown) bergantung pada berbagai faktor seperti kepadatan sel, integritas membran sel, ruang intravaskular, dan ruang ekstraseluler. Faktor-faktor ini dapat menghambat atau memfasilitasi pergerakan molekul air, sehingga secara tidak langsung memengaruhi frekuensi fase dan presesinya. (Manoharan *et al.*, 2016).

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). Tumor

berbeda dalam struktur selulernya, tumor ganas lebih bersifat seluler sehingga menunjukkan difusi terbatas (Goyal *et al.*, 2019). Tumor yang berdiferensiasi baik mungkin menunjukkan lebih sedikit pembatasan difusi karena selularitasnya yang rendah. Kondisi jinak lainnya seperti darah, lemak, abses, kelenjar getah bening, dan melanin dapat menunjukkan difusi terbatas. DWI menambahkan informasi fungsional atas evaluasi struktural dengan memberikan penilaian kualitatif terhadap selularitas jaringan (Manoharan *et al.*, 2016).

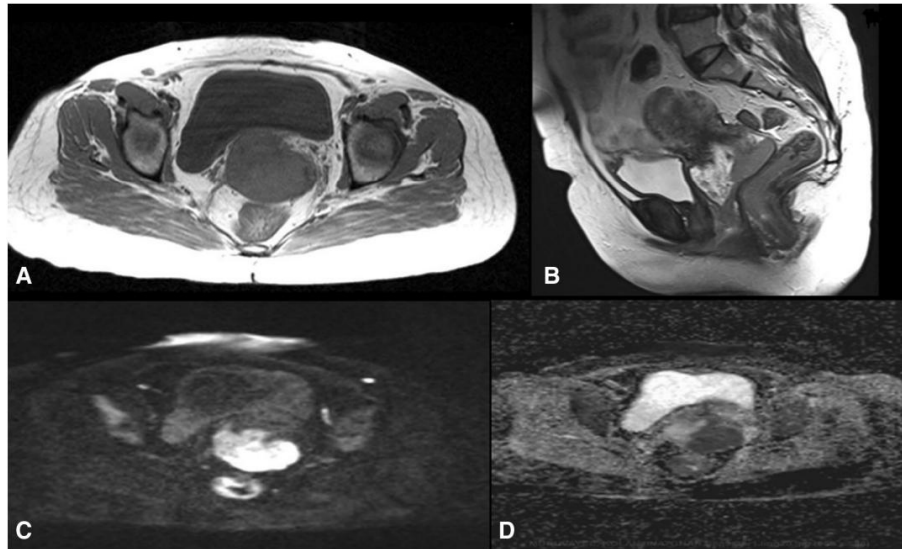
Keterlibatan kelenjar getah bening pelvis juga dapat dengan mudah dinilai dengan DWI. Kriteria yang paling umum digunakan untuk keterlibatan metastasis pada sekuens MRI konvensional didasarkan pada morfologi, yaitu ukuran kelenjar getah bening > 10 mm, tepi tidak teratur, peningkatan kontras sama dengan jaringan tumor induk, jaringan lunak ekstra nodal, dan nekrosis (Manoharan *et al.*, 2016).

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. 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).

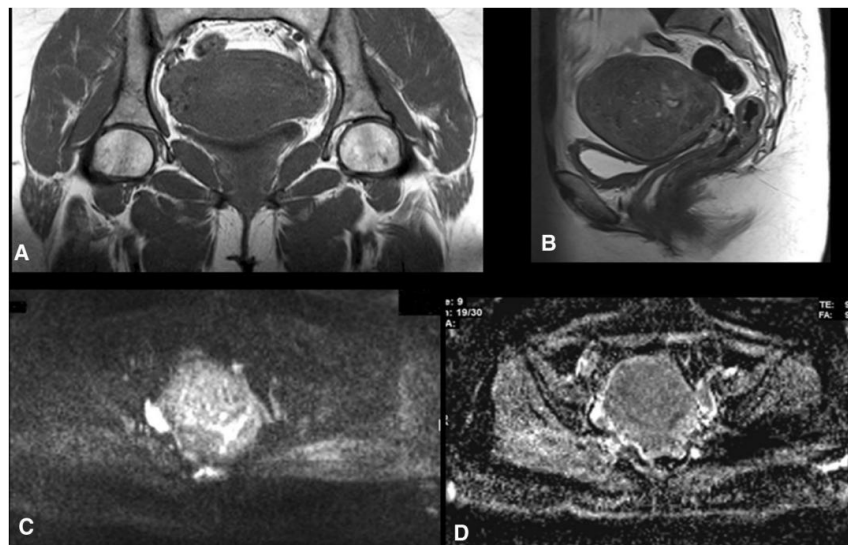
Nilai ADC (*Apparent Diffusion Coefficient*) dihitung secara otomatis oleh perangkat lunak dan kemudian ditampilkan sebagai peta parametrik yang mencerminkan tingkat difusi molekul air melalui berbagai jaringan. Selanjutnya, dengan menggunakan workstation khusus, pengukuran ADC dilakukan secara manual dengan menggunakan ROI (Regions of Interest) pada peta ADC. ROI diletakkan pada tumor dengan menggunakan diameter 0,5-1,0 mm. Dalam kasus tumor heterogen, ROI ditempatkan pada bagian padat tumor dengan menggunakan sekues 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 tumor jinak atau area nekrosis. Endometrium normal terutama pada fase sekresi yang hiperplastik dapat menunjukkan pembatasan difusi karena sel-selnya sangat rapat dan akibatnya akan memiliki nilai ADC yang rendah. Tumor ganas biasanya memiliki nilai ADC yang lebih rendah dan tumor jinak biasanya memiliki nilai ADC yang lebih tinggi (Pekcevik, Onur Kahya and Kaya, 2015b).

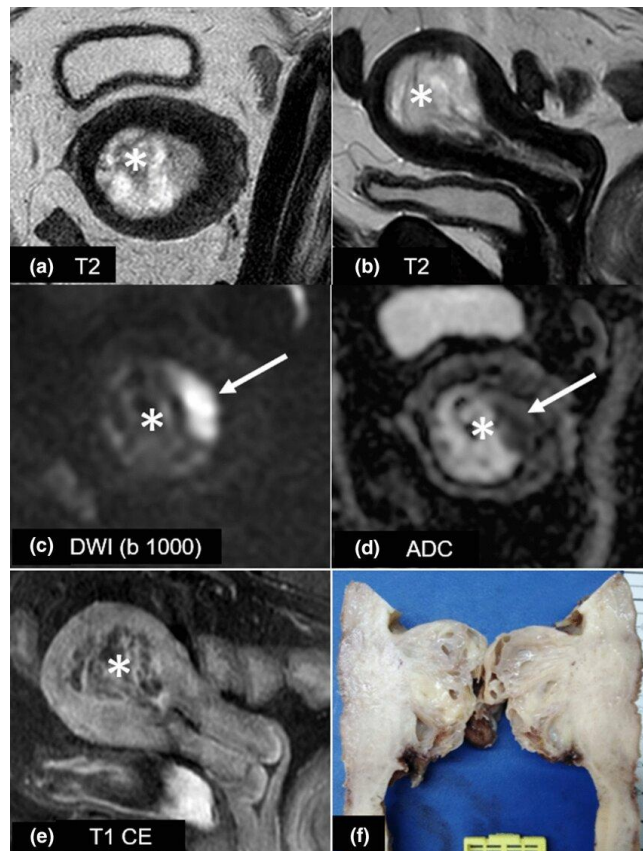
Pada penelitian yang dilakukan oleh Yajima dkk, menunjukan adenomiosis dengan intensitas sinyal tinggi pada DWI dapat dibedakan dari tumor ganas melalui intensitas sinyal yang lebih rendah pada DWI dan ADC yang lebih tinggi daripada yang ditemukan pada tumor rahim ganas, namun terdapat tumpang tindih (Yajima *et al.*, 2021). Nilai DWI dan ADC merupakan alat yang berguna secara klinis untuk membedakan tumor endometrium ganas dan jinak dengan sensitivitas tinggi dan spesifisitas yang baik. Nilai ADC rata-rata tumor ganas secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan tumor jinak (Scepanovic *et al.*, 2023).



Gambar 14. Gambaran DWI MRI pada tumor jinak uterus. a, b Leiomioma uterus. Seorang wanita berusia 30 tahun datang dengan nyeri perut dan benjolan. Tumor isointens T1WI yang besar dan berbatas tegas serta hiperintens T2WI yang heterogen terlihat menggantikan uterus. c, d Tidak ditemukan restriksi DWI. Nilai ADC yang dihitung untuk leiomioma uterus adalah $1,44 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{detik}$ (Srikanth *et al.*, 2020).



Gambar 15. Gambaran DWI MRI pada karsinoma endometrium. Seorang pasien wanita berusia 55 tahun datang dengan perdarahan pascamenopause. Endometrium tampak sangat menebal dan menunjukkan isointensitas T1 dan hiperintensitas T2 dengan restriksi DWI. D. Peta ADC tampak hipointens dengan nilai $0,733 \pm 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{detik}$ (Srikanth *et al.*, 2020).



Gambar 16. Pemeriksaan MRI pada adenosarkoma uterus. T2WI aksial (a) dan sagital (b) menunjukkan massa polipoid intrakavitasi (*), dengan komponen padat dan kistik multisepta yang bercampur sehingga tampak seperti kisi. Pada DWI aksial dengan nilai $b = 1000 \text{ s/mm}^2$ (c) dan peta ADC (d), tumor menunjukkan area difusi terbatas (dengan SI tinggi pada DWI dan nilai ADC rendah) (→); T1WI sagital dengan kontras dan supresi lemak (e) menunjukkan peningkatan heterogen. Secara makroskopis (f), tumor polipoid dengan beberapa kista dapat terlihat (Sousa, Ferreira and Cunha, 2021).

Tamai dkk. melaporkan bahwa DWI mungkin berguna untuk membedakan sarkoma uterus dari fibroid jinak. Nilai ADC zona miometrium normal dan fibroid degenerasi lebih tinggi daripada sarkoma uterus dan tidak ada tumpang tindih (Bozkurt, 2015). Sebuah studi menunjukkan bahwa nilai rata-rata ADC sarkoma uterus lebih rendah daripada miometrium normal dan leiomioma degenerasi; sarkoma juga menunjukkan intensitas sinyal yang lebih tinggi pada citra DWI; namun, leiomioma biasa dan leiomioma seluler juga menunjukkan nilai ADC yang tumpang tindih dan hiperintensitas pada DWI. Hal ini dapat disebabkan oleh "efek black out T2", karena leiomioma biasa mengandung kolagen hialinisasi tinggi, sehingga tampak hipointens pada citra T2 weighted dan DWI, sehingga menghasilkan nilai ADC yang rendah (Manoharan *et al.*, 2016).

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

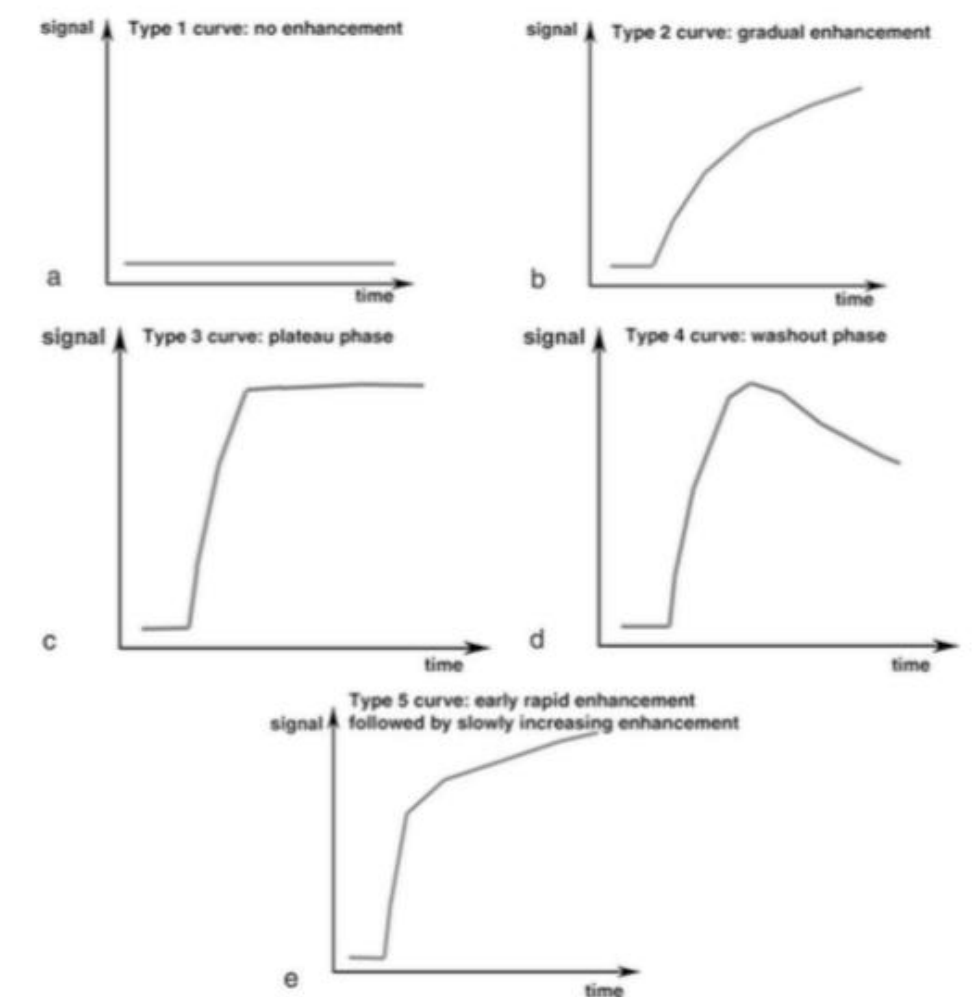
Dalam mengkarakterisasi pembuluh darah tumor, sejumlah agen paramagnetik telah disetujui untuk penggunaan klinis rutin. Agen kontras yang paling umum digunakan adalah gadolinium (Gd) dengan berat molekul rendah. Mekanisme sebagian besar metode T1 melibatkan karakterisasi aliran masuk dan keluar agen kontras dan fraksi volume ekstrasvaskular ekstraseluler dalam pembuluh darah tumor. DCE-MRI melibatkan akuisisi gambar tiga dimensi serial pada resolusi temporal tinggi setelah penyuntikan kontras yang cepat, untuk melacak lintasan pertama bolus kontras melalui pembuluh darah jaringan. DCE-MRI merupakan akuisisi gambar berurutan selama zat kontras melewati jaringan yang diinginkan. Data DCE-MRI diperoleh dengan cepat selama pencitraan setelah injeksi intravena zat kontras dan memungkinkan pemodelan jalur zat kontras. Sejumlah model farmakokinetik telah diusulkan untuk analisis kuantitatif perubahan intensitas sinyal yang diamati setelah pemberian zat kontras dan untuk memperkirakan parameter farmakokinetik (Mazaheri, Akin and Hricak, 2017).

DCE-MRI adalah memungkinkan penilaian kuantitatif status tumor dan telah ditemukan penerapannya pada model tumor pra-klinis maupun onkologi klinis. DCE-MRI memberikan kemungkinan untuk beberapa parameter yang dapat diukur yang berkaitan dengan perfusi jaringan dan status mikrovaskular. DCE-MRI adalah teknik pencitraan yang dapat mengukur kepadatan, integritas, dan kebocoran pembuluh darah jaringan. 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 (Yankeelov and Gore, 2007). Setelah pemberian kontras, perfusi dapat digambarkan kurva variabel waktu dan intensitas signal MR yang direkam. Interpretasi kurva konsentrasi zat kontras pada DCE-MRI dapat dilakukan secara kualitatif, semi kualitatif atau kuantitatif (Teo *et al.*, 2014). Pada penelitian ini yang digunakan adalah kualitatif.

1. Kualitatif

Dalam metode kualitatif, seorang ahli memeriksa secara visual bentuk kurva sehubungan dengan kenaikan awal dan fase tertundanya. Kurva konsentrasi-waktu dapat digambarkan memiliki kenaikan awal yang 'cepat', 'sedang' atau

‘lambat’ dan fase tertunda yang ‘terus-menerus’, ‘plateau’ atau ‘wash-out’. Parameter kualitatif yaitu *Time Intensity Curve* (TIC) untuk menentukan laju aliran *wash-in* dan *wash-out* agen kontras ke dalam tumor dan mencerminkan fitur hemodinamik dari tumor tertentu. TIC dapat dianalisis dengan model farmakokinetik, menghasilkan parameter yang mencerminkan informasi tentang pembuluh darah mikro dan lingkungan mikro jaringan, seperti perfusi, permeabilitas, dan hipoksia.. Terdapat 5 tipe TIC menurut bentuk kurva time-signal intensity (gambar 17). (Cheng and Li, 2013)



Gambar 17. 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, Rahardjo and setiawati, 2020).

Dalam praktik klinis, tumor jinak dan ganas dibedakan melalui evaluasi morfologi tumor dan penilaian kurva kinetik, yang menunjukkan peningkatan sinyal sehubungan dengan waktu setelah injeksi kontras.. Klasifikasi kurva kinetik dalam penilaian tumor atau jaringan, yaitu: (Cheng and 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 tumor tersebut bersifat jinak atau memiliki karakteristik yang kurang agresif, tumor ini dapat mencerminkan jaringan normal atau tumor dengan pertumbuhan yang lebih lambat.
- Pada carcinoma cervix, tipe ini mungkin jarang terjadi karena carcinoma cervix umumnya merupakan tumor vaskular aktif

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 tumor 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

Tabel 1. Beberapa penelitian terkait performa diagnostik tujuh parameter MRI dalam mengidentifikasi tumor benigna dan maligna pada uterus studi terhadap margin, T1WI, T2WI, ADC, DWI, pola *enhancement* kontras dan keterlibatan limfadenopati.

Referensi	Subjek	Metode Penelitian	Hasil
(Scepanovic <i>et al.</i> , 2023)	119 pasien wanita dengan atau tanpa perdarahan vagina dan nilai patologis ketebalan endometrium, yang menjalani pemeriksaan MRI.	Studi observasional prospektif	Nilai rata-rata ADC untuk tumor ganas adalah $0,761 \pm 0,13 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{detik}$ dan untuk tumor jinak adalah $1,318 \pm 0,20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{detik}$. Nilai ADC untuk tumor ganas diperkirakan lebih rendah daripada tumor jinak ($p < 0,001$). Nilai batas ADC adalah $1,007 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{detik}$ dengan sensitivitas 100%, spesifisitas 92,7%, nilai prediksi positif 60,3%, dan nilai prediksi negatif 100%. Dibandingkan dengan temuan histopatologi, sensitivitas MRI adalah 100%, spesifisitas 90,2%, nilai prediksi positif 82,2%, dan nilai prediksi negatif 100%. Nilai DWI dan ADC merupakan alat yang berguna secara klinis untuk membedakan tumor endometrium ganas dan jinak dengan sensitivitas tinggi dan spesifisitas yang baik.
(Srikanth <i>et al.</i> , 2020)	86 pasien dengan diagnosis klinis dan pencitraan massa uterus menjalani pencitraan tertimbang difusi (DWI).	Studi observasional prospektif	Nilai rata-rata ADC adalah $0,796 \pm 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{detik}$ ($\pm 0,138$) untuk kelompok ganas dan $1,278 \pm 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{detik}$ ($\pm 0,273$) untuk kelompok jinak. Karakteristik DWI dan ADC tumor ditemukan berbeda secara signifikan.

			antara kelompok ganas dan jinak (nilai $P < 0,001$). Pengukuran DWI secara kuantitatif dengan ADC berpotensi berperan dalam membedakan tumor ganas dan jinak uterus dengan presentasi klinis dan modalitas pencitraan lainnya yang bersamaan.
(Thomassin-Naggara <i>et al.</i> , 2013)	51 wanita menjalani MRI sebelum operasi untuk evaluasi tumor miometrium soliter.	Studi observasional prospektif	Kriteria signifikan untuk prediksi keganasan adalah intensitas sinyal b 1.000 yang tinggi (OR = $+\infty$), intensitas sinyal tertimbang T2 menengah (OR = $+\infty$), ADC rata-rata (OR = 25,1), penebalan endometrium (OR = 11), heterogenitas sinyal tertimbang T2 (OR = 10,2), peningkatan heterogen (OR = 8) dan asal non-miometrium pada MRI (OR = 4,9). MRI digunakan secara luas untuk membedakan tumor miometrium jinak dari ganas. Dengan menggabungkan fitur T2-weighted, b 1.000 dan ADC, MRI memiliki akurasi sebesar 92,4%.