

BAB I PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Tumor tulang primer muncul dari tulang dan struktur yang berhubungan erat dalam sistem skeletal. Tumor tulang primer mencakup 0,2% -1% dari neo plasma pada manusia dan tingkat kejadian yang disesuaikan untuk semua keganasan tulang dan sendi adalah 0,9 per 100.000 orang per tahun, osteosarkoma, sarkoma Ewing, kondrosarkoma, dan kordoma adalah empat jenis yang paling umum pada tumor tulang primer. Tumor tulang primer memiliki dampak yang luar biasa terhadap harapan hidup dan kualitas hidup pasien, penelitian terdahulu menunjukkan bahwa rata-rata waktu bertahan hidup pasien osteosarkoma, kondrosarkoma, sarkoma Ewing, dan kordoma masing-masing sekitar 54,9, 63,5, 58,1, dan 66,9 bulan (Franchi, 2012a; Xiao et al., 2022; Lingerih et al., 2024).

Diagnosis tumor tulang menjadi tantangan karena insidennya yang rendah dan gejalanya yang tidak spesifik saat muncul. Skrining atau deteksi dini dapat meningkatkan keberlangsungan hidup bagi penderita kanker tumor tulang primer dikarenakan sifat yang sangat agresif. Diagnosis tumor tulang didasarkan pada tiga elemen: simptomatologi, pencitraan, dan aspek histopatologi. Nyeri regional atau lokal yang disertai nyeri tekan dan penurunan rentang gerak adalah gejala tumor tulang yang paling umum. Pembengkakan jaringan lunak dan demam yang tidak dapat dijelaskan merupakan gejala umum tumor tulang lainnya. Nyeri di malam hari dan fraktur patologis dapat menjadi manifestasi keganasan tulang yang lebih mengkhawatirkan. (Ferguson J and Turner S, 2018a)

Radiografi konvensional merupakan modalitas pencitraan yang lebih disukai untuk mendiagnosis tumor tulang ganas dan modalitas pencitraan utama untuk evaluasi tumor tulang primer. Radiografi konvensional menentukan lokasi tumor di dalam atau di permukaan tulang dan posisi yang terkait dengan daerah anatomi (epifisis, metafisis, diafisis). Ini juga menentukan sifat tumor (osteolitik, osteokondensasi atau campuran), batas antara tumor dan tulang di sekitarnya, serta keberadaan reaksi periosteal (Georgeanu et al., 2022). Peran pencitraan lain, termasuk magnetic resonance imaging (MRI), computed tomography (CT), dan nuclear medicine (NM) technetium bone scan, memainkan peran integral

dalam karakteristik luas tumor. CT Scan adalah metode diagnostik yang berguna, memberikan data penting tentang mineralisasi matriks tumor, kalsifikasi, osifikasi, scallop kortikal, atau kerusakan dan reaksi periosteal. Gambar CT scan dengan resolusi tinggi dapat mendeteksi lesi kecil sekalipun (lebih besar dari 3 mm). (Sun et al., 2017; Ferguson J and Turner S, 2018).

MRI dianggap sebagai alat terbaik untuk penentuan stadium lokal tumor tulang. Kemampuan bawaan karakterisasi jaringan lunak dan visualisasi sumsum tulang oleh MRI tetap menjadi andalan untuk evaluasi tumor tulang yang diduga atau terdiagnosis. Kandungan tumor dan dengan demikian karakterisasi tumor tulang berdasarkan komposisi jaringan dapat dilakukan pada MRI bersama dengan penggambaran yang tepat dari keterlibatan sumsum tulang dan jaringan lunak (Goyal et al., 2019). MRI memberikan informasi kualitatif mengenai isi tumor seperti lemak, air, dan darah berdasarkan pola sinyal. Tumor ganas umumnya berhubungan dengan ukuran lebih besar dari 8 cm, tepi tidak teratur, sinyal tidak homogen, dan adanya edema, nekrosis, perdarahan, penetrasi fascia, perubahan tulang dan keterlibatan neurovascular (Georgeanu et al., 2022).

Sistem pertama yang diterbitkan adalah sistem pelaporan dan data Pencitraan Tumor Tulang (BTI-RADS) suatu sistem untuk pemeriksaan diagnostik lesi tulang soliter yang ditemukan secara tidak sengaja pada orang dewasa oleh Ribeiro et al., yang menggunakan data dari uji coba prospektif, termasuk 230 peserta (140 pria dan 90 wanita; usia rata-rata $40,7 \pm 18,3$ tahun) dengan tumor tulang yang dikonfirmasi secara histologis, lesi khas, dan lesi kondral yang stabil. Pemeriksaan pencitraan yang diperlukan untuk penerapan sistem BTI-RADS memerlukan CT Scan dan MRI. BTI- RADS adalah pendekatan sistematis berbasis bukti untuk karakterisasi tumor tulang soliter dengan reproduktifitas, memungkinkan stratifikasi lesi dalam kelas dengan frekuensi keganasan yang meningkat (Ribeiro et al., 2021, 2023).

Diagnosis histopatologi tetap menjadi standar emas untuk menentukan sifat biologis tumor tulang primer. Dalam praktik klinis, pemeriksaan histopatologi melibatkan biopsi lesi dan diagnosis tumor kualitatif yang dilakukan melalui kolaborasi multidisiplin antara dokter ortopedi, radiologi, dan patologi. Diagnosis histopatologi yang akurat dan dapat diandalkan sangat penting untuk menentukan

rencana pengobatan yang tepat untuk tumor tulang (Deng et al., 2024). Mengingat sifatnya yang invasif, pemeriksaan histopatologi merupakan tahap akhir dari algoritma diagnostik (Georgeanu et al., 2022).

Pada sebuah penelitian yang membandingkan lesi jinak dan ganas menurut pemeriksaan histopatologi, Ribeiro et al. dalam penelitiannya melibatkan 230 partisipan dengan tumor tulang yang dikonfirmasi secara histologis. Reprodutifitas BTI-RADS dianggap wajar ($\kappa = 0,67$) dengan frekuensi rata-rata keganasan di kelas I, II, III, dan IV masing-masing sebesar 0%, 2,2%, 20,1%, dan 71%. BTI-RADS adalah pendekatan sistematis berbasis bukti untuk karakterisasi tumor tulang soliter dengan reprodutifitas wajar, yang memungkinkan stratifikasi lesi dalam kelas dengan frekuensi keganasan yang meningkat (Ribeiro et al., 2021).

Pencitraan MRI dengan menggunakan skoring BTI-RADS dalam mendeteksi tumor tulang primer dengan menentukan karakteristik jaringan dan tulang pada lokasi tumor dapat berperan dalam berbagai aspek tumor tulang primer, yaitu diagnosis keganasan pada tumor tulang primer dan informasi terkait yang sangat berharga. Belum terdapat penelitian seperti ini di Indonesia khususnya di Makassar. Berdasarkan uraian di atas maka kami bermaksud melakukan penelitian untuk mengetahui bagaimana kesesuaian antara skor BTI-RADS berbasis MRI dengan hasil histopatologi dalam menilai malignitas pada tumor tulang primer khususnya di Makassar.

1.2 KAJIAN PUSTAKA

1.2.1 TUMOR TULANG PRIMER

Tumor tulang muncul dari tulang dan struktur yang berhubungan erat dalam sistem skeletal (Lingerih et al., 2024). Tumor ini dapat bersifat jinak (bukan kanker) atau ganas (kanker). Kedua jenis tumor tulang primer dapat tumbuh dan menekan jaringan tulang yang sehat, tetapi tumor jinak biasanya tidak menyebar atau merusak jaringan tulang dan jarang mengancam jiwa. Tumor tulang primer merupakan tumor yang berasal dari pertumbuhan abnormal yang berasal dari sel-sel yang membentuk tulang. Tumor tulang primer merupakan entitas yang sangat langka yang umumnya bermanifestasi di tangan atau kaki. Tumor ini termasuk kondrosarkoma, sarkoma Ewing, dan osteosarkoma (Wang et al., 2018).

Usia pasien adalah informasi klinis yang paling penting dalam kecurigaan terhadap tumor tulang karena terdapat distribusi usia yang khas dari berbagai jenis lesi tulang. Data mengenai epidemiologi lesi tulang jinak masih terbatas, namun secara umum diakui bahwa lesi ini jauh lebih sering terjadi dibandingkan tumor tulang ganas. Tumor tulang jinak sering kali didiagnosis pada individu usia muda, dengan insidensi puncak pada dua dekade pertama kehidupan. Mayoritas lesi tulang bersifat jinak pada pasien yang berusia di bawah 30 tahun, sangat jarang tumor jinak pertama kali didiagnosis setelah usia 40 tahun. Rasio antara laki-laki dan perempuan untuk tumor jinak ini adalah sekitar 1,5:1, artinya sedikit lebih sering terjadi pada laki-laki. Terkait dengan lesi tulang ganas, jenis yang paling sering ditemukan adalah metastasis karsinoma serta lesi yang berhubungan dengan penyakit hematologi seperti multiple myeloma dan limfoma, yang umumnya terjadi pada usia dewasa dan lansia, yang paling umum ditemukan pada individu berusia di atas 30 tahun. Sementara itu, tumor tulang ganas primer, yang secara umum disebut sarkoma, merupakan kondisi yang sangat jarang, dan secara global hanya mencakup sekitar 0,2% dari seluruh neoplasma, dengan angka kejadian sebesar 0,8–1 kasus per 100.000 penduduk per tahun. (Matcuk Jr. et al., 2024; González-Huete et al., 2023).

Di antara tumor ganas tulang primer, osteosarkoma adalah tipe histopatologis yang paling sering ditemukan, dengan insidensi 0,3 kasus baru per 100.000 penduduk per tahun. Kondrosarkoma menempati urutan kedua dengan angka kejadian yang hampir sama dengan osteosarkoma, diikuti oleh sarkoma Ewing, yang memiliki insidensi sekitar 0,1 kasus baru per 100.000 penduduk per tahun. Berbeda dengan lesi metastatik, sarkoma lebih sering terdiagnosis pada pasien anak-anak dan dewasa muda. Secara spesifik, sarkoma Ewing lebih umum ditemukan pada anak usia di bawah 15 tahun, sedangkan osteosarkoma lebih banyak terjadi pada remaja usia 15 hingga 19 tahun. Sebaliknya, kondrosarkoma memiliki insidensi yang lebih tinggi pada usia 30 hingga 60 tahun. (Matcuk Jr. et al., 2024; González-Huete et al., 2023).

Meskipun kanker tulang primer paling sering bersifat idiopatik, faktor risiko juga berperan dalam perkembangan kanker ini. Faktor genetik saling terkait. Kelainan garis keturunan pada sindrom predisposisi kanker herediter memiliki risiko lebih tinggi.

Beberapa kondisi jinak menunjukkan potensi untuk berkembang menjadi kanker tulang primer. Penyakit tulang Paget adalah suatu kondisi yang ditandai dengan gangguan metabolisme tulang, terutama fungsi osteoklastik. Pasien-pasien ini memiliki risiko lebih tinggi untuk mengembangkan osteosarkoma; namun, ini merupakan komplikasi yang jarang terjadi. Enkondroma dan osteokondroma adalah neoplasma jinak tulang rawan yang nantinya dapat berkembang menjadi kondrosarkoma ganas (Budh and Pullan, 2021).

Mayoritas tumor tulang memiliki kecenderungan untuk muncul di lokasi tertentu dalam kerangka tubuh serta pada lokasi spesifik dalam tulang panjang, baik dalam bidang longitudinal (epifisis, metafisis, atau diafisis) maupun transversal (sentral medular, eksentrik medular, kortikal, atau juxtakortikal). Oleh karena itu, lokasi lesi dapat sangat membantu dalam mempersempit diagnosis banding, bahkan terkadang mengarah langsung pada diagnosis pasti. Lokasi lesi, apakah muncul pada kerangka aksial atau apendikular, juga merupakan aspek penting dalam menilai tumor tulang. Beberapa jenis tumor memiliki kecenderungan untuk timbul di daerah yang kaya akan sumsum merah aktif, karena asalnya dari sel-sel sumsum atau karena bermigrasi ke daerah tersebut melalui vaskularisasi. Beberapa contoh tumor yang sering ditemukan di area hematopoietik ini meliputi multiple myeloma, metastasis, Ewing sarcoma, dan limfoma. Distribusi Ewing sarcoma secara umumnya ditemukan di diafisis tulang panjang, sedangkan pada pasien dewasa yang telah skeletally mature, distribusinya cenderung bergeser ke tulang datar seperti pelvis dan tengkorak. Sebagian besar tumor tulang primer cenderung muncul di area yang pertumbuhan tulangnya paling cepat, yaitu di bagian metafisis, terutama pada femur distal dan tibia proksimal. Area ini memiliki suplai darah yang sangat kaya serta anatomi pembuluh darah yang unik, berupa pembuluh berkelok yang memperlambat aliran darah, sehingga lebih rentan menjadi tempat penyebaran sel tumor maupun infeksi. Osteosarkoma merupakan contoh klasik dari lesi metafisis, yang berasal dari osteoblas dan menghasilkan osteoid di perbatasan antara fisis dan metafisis. (Mehta et al., 2017; Matcuk Jr. et al., 2024).

Lesi lain yang juga cenderung muncul di metafisis adalah osteokondroma dan kondrosarkoma. Namun karena sebagian besar lesi tulang memang terjadi di metafisis (meskipun beberapa juga bisa muncul di epifisis atau diafisis), akan lebih

mudah jika kita mengingat lesi-lesi yang khas muncul di epifisis atau diafisis. (Mehta et al., 2017; Matcuk Jr. et al., 2024).

Lesi epifisis antara lain mencakup kondroblastoma (biasanya ditemukan sebelum lempeng pertumbuhan menutup), tumor sel raksasa atau giant cell tumor (GCT; umumnya berasal dari metafisis tetapi meluas hingga ke tulang subkondral setelah fisis menutup), geode (ganglion intraosseus atau kista subkondral), serta infeksi seperti abses Brodie. Pada pasien usia di atas 40 tahun, diagnosis banding juga harus mempertimbangkan clear cell chondrosarcoma dan penyakit Paget. Apofisis, seperti trokanter mayor dan tuberositas tibia, dianggap sebagai ekuivalen epifisis dan memiliki kecenderungan tumor yang sama. Lesi yang memiliki predileksi di diafisis tulang panjang antara lain unicameral bone cyst (yang bermigrasi dari metafisis), adamantinoma, displasia osteofibrosa, granuloma eosinofilik, Ewing sarcoma, displasia fibrosa, dan osteoid osteoma. Sementara itu, chondromyxoid fibroma dan non-ossifying fibroma biasanya ditemukan di area perbatasan antara metafisis dan diafisis (metadiaphysis). Pada pasien usia lebih dari 40 tahun, lesi metastasis, limfoma, dan multiple myeloma perlu dimasukkan dalam diagnosis banding, baik untuk lesi di metafisis maupun diafisis. (Mehta et al., 2017; Matcuk Jr. et al., 2024).

Secara umum, tumor tulang ganas primer cenderung lebih besar dibandingkan tumor jinak. Sebagai aturan, lesi dengan ukuran lebih dari 6 cm secara statistik lebih mungkin bersifat ganas, meskipun ukuran saja tidak cukup untuk memprediksi keganasan atau kebinakan suatu lesi. Oleh karena itu, fitur radiografis lain seperti laju pertumbuhan dan destruksi kortikal juga harus diperhatikan. Beberapa lesi memiliki kriteria ukuran yang membantu dalam diferensiasi. Misalnya, ukuran lesi dapat membantu membedakan osteoid osteoma dari osteoblastoma. Nidus berongga pada osteoid osteoma jarang berukuran lebih dari 2 cm. Lesi dengan ukuran kurang dari 1,5 cm biasanya adalah osteoid osteoma, sedangkan yang lebih besar dari 1,5 cm cenderung osteoblastoma. Lesi jinak seperti fibroxanthoma juga dapat dibedakan berdasarkan panjangnya, dengan lesi kurang dari 3 cm disebut defek kortikal fibrosa dan yang lebih dari 3 cm disebut fibroma non-ossifikasi. Lesi kondroid berukuran kurang dari 2 cm pada rangka apendikular kemungkinan besar adalah enkondroma, sementara risiko lesi tersebut menjadi kondrosarkoma meningkat

jika ukurannya lebih dari 5 cm. Periosteal kondroma dan kondrosarkoma dapat tampak mirip pada radiografi, namun secara statistik lesi dengan ukuran kurang dari 3 cm biasanya jinak, sedangkan yang lebih dari 5 cm bersifat ganas. (Mehta et al., 2017).

Mengenai keterlibatan korteks (cortical involvement), korteks tulang dapat berfungsi sebagai penghalang terhadap perluasan tumor. Selain lesi yang berasal dari korteks itu sendiri, korteks juga dapat dipengaruhi oleh lesi yang berasal dari medula (bagian dalam tulang) dan lesi yang berdekatan dengan korteks (juxta-cortical). Ketika lesi meduler yang tumbuh lambat berkembang, hal ini dapat menyebabkan erosi berlekuk sepanjang dinding bagian dalam korteks yang disebut sebagai endosteal scalloping. Dengan pertumbuhan yang terus berlanjut, lesi meduler dapat menyebabkan pelebaran dan penipisan korteks sehingga menghasilkan tampilan seperti balon. Kondisi ini biasanya ditemukan pada proses jinak yang tumbuh cukup lambat sehingga korteks tetap utuh, seperti pada kista tulang aneurismal. Lesi yang menyebabkan pelebaran dan penipisan korteks yang signifikan dapat meningkatkan risiko komplikasi, seperti patah patologis, perbedaan panjang anggota tubuh, dan kerusakan permukaan sendi, seperti yang dapat terlihat pada beberapa kasus tumor sel ganas, yang dapat memicu kerusakan pada permukaan sendi. Lesi ganas cenderung berkembang lebih cepat dan dapat menyebabkan kerusakan korteks. Lesi juxta- kortikal, seperti osteosarkoma parosteal, kondroma periosteal, dan kondrosarkoma juxta-kortikal, dapat mengikis margin luar korteks sehingga menyebabkan saucerization.

Lesi kortikal seperti osteoid osteoma dapat menyebabkan proliferasi tulang kortikal dan penebalan, sementara lesi kortikal lainnya seperti metastasis paru, displasia osteofibrosa, dan adamantinoma dapat menyebabkan kerusakan atau remodeling pada tulang kortikal. (Mehta et al., 2017)

Perluasan jaringan lunak, kehadiran massa jaringan lunak yang terkait dengan lesi tulang meningkatkan kemungkinan bahwa lesi tersebut bersifat ganas. Namun, ada pengecualian, seperti tumor sel raksasa (giant cell tumor), yang bisa bersifat agresif secara lokal tetapi dianggap jinak, serta osteomielitis. Tumor-tumor yang sering menunjukkan komponen jaringan lunak meliputi limfoma, metastasis, dan sarkoma tulang primer. Pemeriksaan pencitraan silang (cross-sectional

imaging) dapat membantu membedakan antara neoplasma dan infeksi, karena infeksi biasanya disertai dengan perubahan inflamasi yang lebih nyata dibandingkan dengan proses neoplastik. (Mehta et al., 2017)

1.2.2 KLASIFIKASI

Secara umum, klasifikasi histopatologi yang diterima secara luas menanggapi kebutuhan penggunaan kriteria dan kategori diagnostik yang dapat direproduksi, yang merupakan prasyarat untuk prediksi potensi biologis suatu tumor, sehingga akhirnya menjadi panduan untuk pengobatan. Tumor tulang saat ini diklasifikasikan menurut garis diferensiasi sel neoplastik dan kemiripannya dengan sel normal. Kriteria ini dapat dengan mudah diterapkan pada tumor pembentuk tulang rawan atau tulang, sementara yang lain tidak memiliki diferensiasi yang dapat dikenali yang dapat menghubungkannya dengan jaringan normal (Franchi, 2012).

Klasifikasi Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mengkategorikan tumor tulang berdasarkan kemiripannya dengan jaringan dewasa normal. Setiap tumor tulang diklasifikasikan berdasarkan kemiripannya dengan jaringan dewasa normal, sebagai tumor kondrogenik, tumor osteogenik, tumor fibrogenik, tumor fibrohistiosit, sarkom.

Tabel 1. Klasifikasi WHO untuk tumor jaringan lunak dan tulang (2020)

No	Kategori	Sub-kategori	Asal
1	Tumor kondrogenik	Subungual exostosis Bizarre parosteal osteochondromatous proliferation Kondroma periosteal Enkokondroma Osteokondroma Kondroblastoma NOS Kondromiksoid fibroma Osteokondromiksoma	Jinak
		Kondomatosis NOS Tumor tulang rawan atipikal	Intermediet
		Kondrosarkoma, tingkat 1 Kondrosarkoma, tingkat 2 Kondrosarkoma, tingkat 3 Kondrosarkoma periosteal Kondrosarkoma sel jernih (clear cell) Kondrosarkoma mesenkim Kondrosarkoma berdiferensiasi	Ganas

2	Tumor osteogenik	Osteoma NOS Osteoid osteoma NOS	Jinak
		Osteoblastoma NOS	Intermediet
		Osteosarkoma sentral tingkat rendah Osteosarkoma NOS Osteosarkoma parosteal Osteosarkoma periosteal Osteosarkoma permukaan tingkat tinggi Osteosarkoma sekunder	Ganas
3	Tumor fibrogenik	Fibroma demoplastik menengah	Intermediet
		Fibrosarkoma NOS	Ganas
4	Tumor vaskuler dari tulang	Hemangioma NOS	Jinak
		Hemangioma epiteloid	Intermediet
		Hemangioendotelioma epiteloid NOS Angiosarkoma	Ganas
5	Tumor kaya sel osteoklastik raksasa	Kista tulang aneurismal Fibroma yang tidak mengeras (Non-ossifying fibroma)	Jinak

	(Osteoclastic giant cell-rich tumors)	Tumor sel raksasa (giant cell) pada NOS tulang	Intermediet
		Tumor sel raksasa (giant cell) pada tulang, ganas	Ganas
6	Notochordal	Tumor notokorda jinak	Jinak
		Kordoma NOS (kordoma kondroid) Kordoma yang terdiferensiasi <i>Kordoma yang berdiferensiasi buruk</i>	Ganas
7	Tumor mesenkimal lain dari tulang	Hamartoma kondormesenkim pada dinding dada Kista tulang sederhana Displasia fibrosa Displasia osteofibrosa Lipoma NOS <i>Hibernoma</i>	Jinak
		Displasia osteofibrosa seperti adamantinoma mesenchymoma NOS	Intermediet
		<i>Adamantimoma tulang Panjang (adamantimoma berdiferensiasi)</i> Leiomiosarkoma NOS Sarkoma pleomorfik, tidak berdiferensiasi Metastasis tulang	Ganas

8	Neoplasma hematopoietik dari tulang	Plasmacytoma tulang Penyakit Hodgkin NOS Limfoma maligna, non Hodgkin , NOS; sel B besar yang menyebar Limfoma NOS; Limfoma folikular NOS; sel B zoma marginal; Limfoma sel T NOS; Limfoma sel besar anaplastic NOS; Limfomamaligna, limfoblastik, NOS: Limfoma Burkitt NOS Histiosis sel Langerhans NOS Histiosis sel Langerhans, disseminated Penyakit Erdheim-Chester Penyakit Rosai-Dofman	
9	Sarkoma sel bundar kecil tidak terdiferensiasi (Undifferentiated small round sarcoma) dari tulang dan jaringan lunak	Sarkoma Ewing Sarkoma sel bulat dengan fusi EWSSR1- nonETS Sarkoma yang diatur ulang oleh CIC Sarkoma dengan perubahan genetic BCOR	
Entitas yang baru ditambahkan dalam huruf tebal dan miring. NOS: Not otherwise specified / tidak ditentukan lain			

Tabel 2. Klasifikasi Tumor Tulang Primer dan Kecenderungan Sifat Keganasan (Rogers and Conran, 2019)

Behavior	Matrix	Tumor Type	Locations	
			Most Common	Long Bone Region
Benign	Bone-forming	Osteoma	Craniofacial bones, skull	
		Osteoid osteoma	Femur, tibia	Diaphysis, * metaphysis
		Osteoblastoma	Vertebral cloumn	Metaphysis
	Cartilaginous	Osteochondroma	Long tubular bones	Metaphysis
		Enchondroma	Small bones of hands and feet	Metaphysis
		Chondroblastoma	Proximal humerus, femur, tibia Distal femur, proximal tibia, distal radius,	Epiphysis
	Misc	Giant cell tumor	humerus, fibula	Epiphyseal-metaphyseal junction
		Bone cysts Solitary	Proximal humerus, femur, tibia	Metaphysis adjacent to physis
		Aneurysmal	Long bones, vertebral column	Metaphysis
	Malignant	Bone-forming Osteosarcoma	Primary Distal femur, proximal tibia, humerus	Metaphysis
			Secondary Femur, humerus, pelvis	
	Cartilaginous	Chondrosarcoma	Shoulder, pelvis, proximal femur, ribs	Diaphysis, * metaphysis, *epiphysis
	Misc	Ewing sarcoma	Humerus, tibia, femur	Diaphysis, * metaphysis

1.2.3 STAGING KANKER

Tumor yang diklasifikasikan sebagai jinak adalah tumor yang tidak menunjukkan atipia seluler, tumbuh mendorong jaringan yang berdekatan, menunjukkan aspek histologis agresivitas rendah, kecenderungan rendah untuk kekambuhan lokal, dan kecenderungan rendah untuk menyebar (produksi metastasis). Di sisi lain, neoplasma yang dianggap ganas memiliki tingkat atipia seluler yang bervariasi, tumbuh menyusup ke jaringan yang berdekatan, menunjukkan aspek histologis yang lebih agresif, kecenderungan tinggi untuk kekambuhan lokal, dan kecenderungan tinggi untuk menyebar.

Klasifikasi Enneking (Garcia, 2023) untuk tumor tulang memiliki struktur pertama untuk evaluasi tumor jinak, struktur kedua yang ditetapkan untuk evaluasi tumor ganas, dan keduanya untuk menunjukkan tingkat evolusi lesi sesuai dengan peningkatan stadium dalam klasifikasi

Tabel 3. Sistem penentuan stadium Enneking untuk tumor tulang. (Garcia, 2023)

Benign			
Stage	Defenition	Behavior	
1	Latent or inactive	Static or heals spontaneously	
2	Active	Progressive growth but limited by natural barriers	
3	Aggressive	Progressive growth but not limited by natural barriers	
Malignant			
Stage	Grade	Site	Metastases
IA	low	Intracompartmental	None
IB	low	Extracompartmental	None
IIA	high	Intracompartmental	None
IIB	high	Extracompartmental	None
III	any	Any	Regional or distant

1.2.4 MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Teknik radiografi polos selalu menjadi pemeriksaan awal pada pasien dengan lesi tulang. Modalitas ini dapat secara efektif membedakan tingkat agresivitas lesi tulang, yang sering kali secara tepat mencerminkan temuan patologisnya. Pemeriksaan ini juga tersedia luas dan hemat biaya di sebagian besar fasilitas pelayanan kesehatan. Pasien dengan temuan radiologis yang tidak agresif biasanya akan dipantau secara berkala dan diberikan pengobatan yang sesuai. Kecuali pada "lesi yang tidak perlu disentuh" (don't touch lesions), di mana pencitraan saja sudah cukup untuk menegaskan diagnosis tanpa perlu prosedur invasif lebih lanjut, sebagian besar pasien dengan temuan radiografis yang agresif atau meragukan memerlukan biopsi tulang. Karena adanya ketidakpastian tersebut, pemeriksaan pencitraan lanjutan seperti CT scan atau MRI sering kali diperlukan untuk memberikan informasi tambahan dalam menegaskan diagnosis secara akurat. (Tanutit et al., 2023).

Kemajuan teknologi saat ini membuat MRI menjadi lebih mudah diakses di berbagai tingkat fasilitas kesehatan dan semakin banyak digunakan, baik dalam proses diagnosis lesi tulang, perencanaan terapi, maupun pemantauan progresi penyakit. Modalitas ini memiliki keunggulan dalam memperlihatkan keterlibatan sumsum tulang, yang sangat membantu radiolog dan klinisi dalam membedakan antara lesi tulang yang jinak dan ganas. (Tanutit et al., 2023).

MRI adalah modalitas standar emas untuk penilaian dan penentuan stadium lokal. Seluruh tulang yang mengandung lesi harus dicitrakan

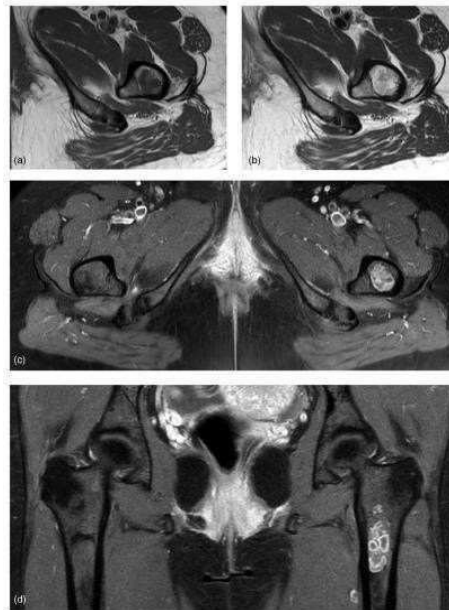
menggunakan MRI. MRI terkadang dapat berguna dalam mengkarakterisasi lesi, dan sangat penting untuk memutuskan arah biopsi dan menilai keterlibatan struktur neurovaskular oleh tumor yang berdekatan. Lesi tulang litik dapat terlihat pada radiografi polos hanya jika ada lebih dari 30–50% kehilangan mineralisasi. Oleh karena itu MRI adalah modalitas yang lebih disukai dalam kasus ini untuk menilai sumsum tulang. MRI harus ditafsirkan hanya dengan radiografi bersamaan. Pemindaian MRI juga digunakan untuk menilai setiap infiltrasi tumor pada sendi di sekitarnya. Meskipun telah banyak kemajuan teknologi dalam MRI, citra T1 - weighted spin echo (T1W SE) atau fast spin echo (fast - SE) masih merupakan sekuens paling akurat untuk pencitraan sumsum tulang, dan dianggap sebagai cara terbaik untuk mendeteksi lesi skip serta keterlibatan epifisis. Oleh karena itu, sekuens sederhana ini harus selalu dimasukkan dalam protokol saat melakukan penentuan stadium tumor tulang. Protokol MRI juga harus mencakup sekuens T2-weighted, baik dengan maupun tanpa fat saturation, karena sangat berguna untuk mengevaluasi tulang rawan, sendi, dan keterlibatan jaringan lunak, serta untuk mengarakterisasi berbagai komponen jaringan dalam lesi. Dengan evaluasi yang cermat, MRI juga mampu mendeteksi temuan-temuan yang mengindikasikan pola pertumbuhan tumor. Adanya infiltrasi transtrabekular atau transcortical serta ekstensi periosteal dapat membantu menilai tingkat agresivitas suatu lesi tulang—temuan yang tidak dapat didefinisikan oleh modalitas pencitraan lain. (Zampa et al., 2010).

Sebagai contoh, infiltrasi transcortical merupakan temuan yang sering dijumpai pada kelompok Ewing/PNET dan limfoma tulang. Pola pertumbuhan tumor telah terbukti menjadi faktor prognostik independen yang dapat membantu memprediksi luaran onkologis. Kim dan rekan-rekannya melaporkan bahwa pasien dengan osteosarkoma stadium IIB yang tumbuh secara longitudinal (biasanya terletak di diafisis) memiliki angka harapan hidup yang lebih baik dibandingkan dengan lesi yang tumbuh secara konsentris. Pemberian media kontras sebaiknya selalu dilakukan dalam tahap penentuan stadium, baik melalui studi MRI dinamis maupun sekuens T1w pada fase statik. MRI dengan kontras dinamis lebih cocok untuk menggambarkan area tumor. Peningkatan kontras memungkinkan untuk mengidentifikasi komponen padat, kistik, nekrotik, miksoid, dan tulang rawan pada massa muskuloskeletal. Secara umum, lesi ganas menunjukkan peningkatan yang

lebih tinggi serta peningkatan laju peningkatan. Peningkatan kontras dapat membantu mengidentifikasi area yang masih mengandung sel tumor aktif sebelum dilakukan biopsi, serta membedakan antara massa tumor dan edema di sekitarnya. Terakhir, MRI pasca kontras dan sekuens difusi juga bermanfaat untuk memantau respons terhadap kemoterapi neoadjuvan dan mendeteksi kekambuhan pasca operasi. (Zampa et al., 2010; Verstraete and Lang, 2000).

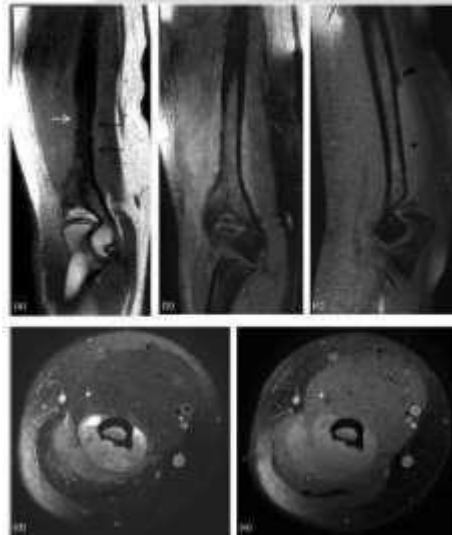
Pada penelitian Herman et al. (1987) melaporkan pengalamannya pada enam kasus giant cell tumor, di mana empat dari enam kasus tersebut menunjukkan batas yang tegas dengan cincin hipointensitas (sinyal rendah) pada MRI. Batas tegas dengan cincin gelap pada MRI sesuai dengan batas sklerotik yang jelas pada radiografi. Temuan ini menunjukkan bahwa lesi tersebut bertumbuh lambat dengan zona transisi yang sempit. Pola margin seperti ini merupakan ciri dari perilaku tumor atau lesi menyerupai tumor yang tidak agresif. Batas tumor merupakan indikator dari laju pertumbuhan lesi dan mencerminkan zona transisi antara tumor tulang dan sumsum tulang sekitarnya, yang keduanya adalah prediktor kuat dari tingkat agresivitas. Evaluasi batas tumor yang akurat sangat membantu radiolog dalam menegakkan diagnosis yang tepat, yang pada akhirnya mengarah pada tata laksana yang sesuai. MRI memiliki keunggulan dalam mengevaluasi batas tumor, karena dapat memperlihatkan keseluruhan margin lesi secara multiplanar dan memprediksi zona transisi tumor. Selain itu, MRI juga memberikan pengukuran ukuran tumor yang akurat serta evaluasi keterlibatan sumsum tulang antara lesi dan tulang sekitarnya. (Tanutit et al., 2023).

Pada penelitian Kumar dan Hari (2016) melakukan studi prospektif terhadap 50 pasien dengan dugaan tumor tulang primer ganas dan menemukan bahwa 86% dari tumor menunjukkan kerusakan kortikal pada MRI mereka. Bloem et al. (1998) meneliti 53 pasien dengan tumor tulang primer ganas dan menemukan kerusakan kortikal pada 23 kasus, serta pada 54 dari 92 kuadran saat masing-masing lesi tulang dibagi menjadi empat kuadran secara sirkumferensial.



Gambar 1. Seorang wanita berusia 36 tahun dengan diagnosis enchondroma pada femur proksimal kiri. (a) Pencitraan MRI aksial sekuens T1W menunjukkan lesi hipointens yang berbatas tegas tanpa adanya rim gelap di regio subtrokanter kiri. Tidak tampak perubahan pada korteks tulang. (b) MRI aksial sekuens T2W menunjukkan tumor kondrogenik yang heterogen. Pola enhancement berupa rim dan septa juga terlihat pada (c) Pencitraan aksial dan (d) citra koronal T1W fat-saturated dengan kontras gadolinium. Tidak ditemukan reaksi periosteal, ekstensi ke sendi, maupun keterlibatan jaringan lunak periosseus. (Tanutit et al., 2023)

Mereka juga melaporkan bahwa MRI lebih sensitif dibandingkan CT dalam mendeteksi kerusakan kortikal. (Tanutit et al., 2023). Murphy et al. melakukan studi untuk membedakan antara enchondroma dan chondrosarcoma pada 187 tumor kartilago yang telah dikonfirmasi secara patologis di skeleton apendikular. Mereka menemukan bahwa kerusakan kortikal yang terlihat pada MRI merupakan tanda positif yang mendukung chondrosarcoma dibandingkan enchondroma. Zimmer et al. menemukan bahwa MRI memungkinkan deteksi keterlibatan kortikal oleh tumor tulang, dan bahwa invasi tumor ke korteks tulang selalu mengubah intensitas sinyal kortikal pada MRI dalam studi terhadap 52 pasien dengan tumor tulang dan mimikri tumor. Lodwick et al. juga melaporkan bahwa tumor yang tumbuh cepat dapat merusak korteks dan menembus jaringan lunak sekitarnya.



Gambar 2. Seorang anak perempuan berusia 13 tahun dengan Sarkoma Ewing. (a) Pencitraan MRI koronal sekuens T1W menunjukkan lesi isointens T1W yang terbatas tidak tegas pada metadiaphisis humerus dista kanan. Tampak perubahan kortikal berupa diskontinuitas (cortical break, panah putih) dan atrofi tekanan (pressure atrophy, panah hitam) pada korteks tulang di sekitarnya akibat massa jaringan lunak. (b) Pencitraan koronal, (c) sagital, dan (e) aksial sekuens T1W fat-saturated dengan kontras gadolinium menunjukkan enhancement homogen dari tumor (asterisk) disertai reaksi periosteal tipe Codman (panah kepala). (d) MRI aksial sekuens T2W memperlihatkan tumor dengan intensitas sinyal yang heterogen. (Tanutit et al., 2023)

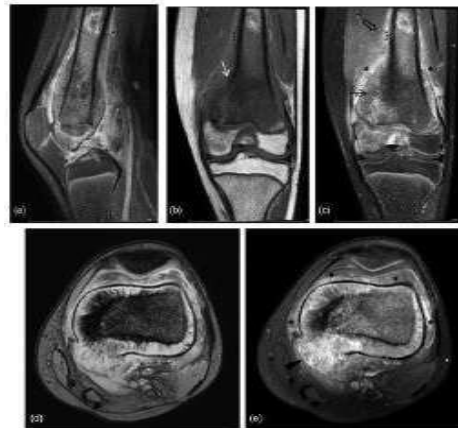
Penetrasi korteks menunjukkan adanya lesi intramedular yang secara agresif menghancurkan korteks tulang sekitarnya. Penetrasi sel tumor ke korteks tulang dapat mengubah intensitas sinyal kortikal, yang jarang ditemukan pada lesi yang tidak agresif (Tanuti et.al, 2023).

Tidaknya ditemukan keterlibatan korteks serta adanya ekspansi korteks juga lebih sering ditemukan pada kelompok lesi tulang yang tidak agresif ($P < 0,001$) dalam penelitian Tanutit et al. (2023). Hasil ini konsisten dengan studi yang dilakukan oleh Kumar dan Hari (2016), yang menemukan bahwa hanya 13% dari dugaan tumor tulang ganas primer menunjukkan tidak adanya keterlibatan korteks pada pemeriksaan MRI. Sementara itu, penelitian Costelloe dan Madewell (2013) juga melaporkan bahwa ekspansi korteks sering ditemukan pada lesi tulang jinak, yang mencerminkan laju pertumbuhan tumor yang lambat. (Tanutit et al., 2023).

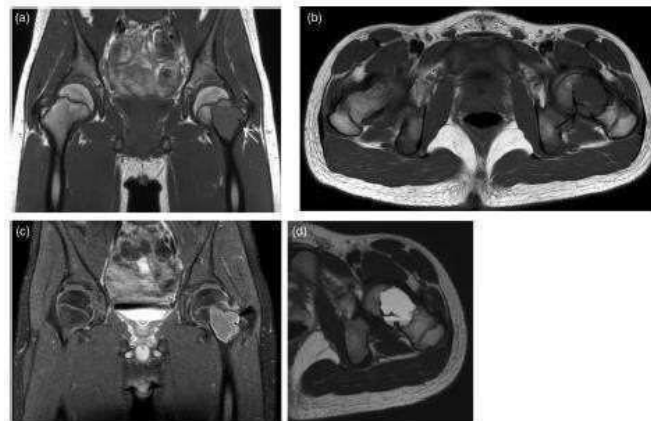
Dalam hal nilai diagnostik dari perubahan kortikal, penelitian Baweja (2006) melaporkan sensitivitas sebesar 100% dan spesifisitas 50% dalam mendeteksi kerusakan kortikal pada tumor tulang menggunakan MRI, dibandingkan dengan hasil patologi.

Dari semua kasus dengan kerusakan kortikal yang telah dipastikan secara histopatologis, 88% menunjukkan adanya kerusakan korteks pada pemeriksaan MRI mereka. (Tanutit et al., 2023). Sa Neto et al. (2017) melakukan penelitian mengenai deteksi reaksi periosteal pada MRI dibandingkan dengan foto polos (X-ray) pada pasien dengan sarkoma tulang.

Mereka menemukan tidak ada perbedaan signifikan antara kedua modalitas pencitraan dalam hal deteksi reaksi periosteal maupun klasifikasi subtipe. Namun, MRI memiliki spesifisitas dan nilai prediktif negatif yang lebih tinggi dibandingkan radiografi polos. Selain itu, MRI lebih unggul dibandingkan radiografi dalam mengidentifikasi tahap awal reaksi periosteal yang belum mengalami mineralisasi. Karena merupakan modalitas pencitraan irisan lintas (cross-sectional), MRI juga memungkinkan radiolog melihat gambar tumor secara tiga dimensi (3D) secara menyeluruh. Oleh karena itu, Tanutit et al menyarankan penggunaan MRI sebagai pencitraan tambahan jika terdapat temuan yang tidak jelas atau meragukan pada foto rontgen. Dengan semakin meluasnya penggunaan MRI dalam beberapa tahun terakhir, peran MRI dalam membedakan lesi tulang yang agresif dan tidak agresif menjadi sangat penting dalam praktik klinis. MRI memberikan informasi pencitraan yang terbatas atau bahkan tidak terlihat pada foto radiografi polos. Ketika temuan radiografi tidak jelas, MRI dapat memberikan petunjuk patologis tambahan, membantu radiolog membuat diagnosis banding yang lebih tepat dan mencapai diagnosis yang akurat. (Tanutit et al., 2023)



Gambar 3. Seorang anak perempuan berusia 11 tahun dengan osteosarkoma pada femur distal kiri. (a) Pencitraan MRI sagital sekuens T1W fat-saturated dengan kontras gadolinium dan (b) Koronal T1W menunjukkan lesi intrameduler berbatas tidak tegas disertai diskontinuitas kortikal (cortical break panah putih). (c) Citra koronal T1W fat-saturated dengan gadolinium menunjukkan reaksi periosteal tipe sunburst (panah hitam) dan Codman's triangle (panah kosong), serta edema periosseus (asterisk). (d) Pencitraan aksial T2W dan (e) T1W fat-saturated dengan kontras gadolinium menunjukkan heterogenitas sinyal T2W dan enhancement yang heterogen, serta enhancement tumor (panah kepala). (Tanutit et al., 2023)



Gambar 4. Seorang anak perempuan berusia 12 tahun dengan kista tulang sederhana (simple bone cyst) yang terletak di metafisis femur kiri bagian proksimal. (a) Gambar MRI T1-weighted (T1W) bidang koronal dan (b) bidang aksial menunjukkan lesi yang berbatas tegas dengan intensitas rendah (hipointens) serta terdapat sebagian tepi gelap (dark rim). Tampak scalloping pada endosteum (panah putih) dan pelebaran korteks tulang (panah hitam). (c) Gambar MRI T1W dengan saturasi lemak setelah pemberian gadolinium (kontras) bidang koronal menunjukkan pola peningkatan sinyal berbentuk cincin di perifer lesi (kepala panah). Tidak ditemukan reaksi periosteal, perluasan ke sendi, maupun keterlibatan jaringan lunak di sekitar tulang. (d) Gambar MRI T2-weighted bidang aksial menunjukkan lesi yang homogen dengan level cairan darah (ditandai dengan tanda bintang). (Tanutit et al., 2023)

Istilah “don’t touch lesion” pertama kali didefinisikan oleh Clyde Helms sebagai “proses yang secara radiografik sangat khas sehingga tidak memerlukan biopsi atau pemeriksaan diagnostik tambahan”. Meskipun definisi ini didasarkan semata-mata pada gambaran radiografi konvensional, kenyataannya lesi tulang

fokal kini tidak hanya ditemukan melalui foto polos. Seiring berkembangnya penggunaan modalitas pencitraan potong lintang (cross-sectional imaging) dan kedokteran nuklir, saat ini sebagian besar lesi tersebut teridentifikasi melalui teknik-teknik tersebut. (Fonseca et al., 2019).

Sering kali, kelainan yang ditemukan dapat dikarakterisasi hanya berdasarkan temuan pencitraan. Oleh karena itu, perluasan definisi awal menjadi lebih relevan, yaitu: “lesi yang memiliki gambaran pencitraan (dari berbagai modalitas) yang sangat khas sehingga tidak memerlukan biopsi”. (Fonseca et al., 2019).

Dalam studi ini, lesi tulang “do not touch” didefinisikan sesuai dengan kriteria yang telah ditetapkan sebagai berikut (Ribeiro et al., 2021; Fonseca et al., 2019):

- Geodes (kista subkondral dan herniasi sinovial): lesi litik periartikular subkondral yang berbatas tegas dengan sinyal menyerupai cairan dan tidak menunjukkan peningkatan kontras sentral pada MRI, serta berasosiasi dengan tanda-tanda artropati (degeneratif atau inflamasi).
- Hematoma subperiosteal: lesi berbentuk lensa yang eksentrik dan terletak subperiosteal, mendorong otot di sekitarnya, dengan keberadaan “korteks asli yang samar (ghost native cortex)” tanpa invasi ke jaringan lunak atau sumsum tulang, tanpa reaksi periosteal, dan tanpa edema peritumoral;
- Fibrous cortical defect dan non-ossifying fibroma: defek radiolusen berbatas tegas pada korteks metafisis atau pada pertemuan diafisis-metafisis, tanpa kelainan sumsum tulang pada MRI dan tanpa massa jaringan lunak yang menyertai;
- Enostosis: fokus tulang padat kecil (< 1 cm), berbentuk bulat atau oval di dalam ruang meduler, dengan spikula yang menyebar radial
- Kista tulang sederhana (Simple bone cyts): lesi radiolusen meduler dan metafisis yang berbatas tegas, dengan zona transisi sempit dan margin sklerotik. Fraktur patologis dengan tanda “fragmen yang jatuh (fallen fragment sign)” dianggap patognomonik.
- Infark tulang: lesi meduler sentral dengan batas geografis, berisi jaringan lemak pada MRI

- Desmoid kortikal adalah lesi jinak yang terdiri dari jaringan fibrosa reaktif, paling sering ditemukan pada remaja. Lesi ini cenderung mengalami regresi spontan seiring waktu. Pada radiografi konvensional, desmoid kortikal tampak sebagai area irreguler atau erosi pada korteks dengan dasar sklerotik.
- Aneurysmal bone cyst (ABC). Secara radiologis, ABC khas tampak sebagai lesi eksentrik, ekspansif, dan multikistik, dengan atau tanpa reaksi periosteal di sekitarnya. Pada MRI, lesi ini menunjukkan kontur lobulasi dengan sekat-sekat halus di dalamnya, mencerminkan kavitas multikistik. Ciri pencitraan khas lainnya meliputi batas hipointens dan adanya fluid-fluid level di dalam kista.
- Kista sinovial tampak sebagai area radiolusen pada bagian anterosuperior leher femur.
- Melorheostosis. Kondisi ini memanifestasikan diri sebagai area tulang yang mengalami sklerosis dengan tampilan seperti lilin yang meleleh (candle wax)
- Myositis ossificans adalah kondisi jinak di mana jaringan tulang terbentuk di dalam otot atau jaringan lunak lainnya setelah terjadi cedera. Dalam dua minggu pertama, kondisi ini muncul sebagai massa jaringan lunak disertai edema. MRI dapat menunjukkan berbagai fase dari lesi tersebut. Pemeriksaan X-ray konvensional dan CT scan sama-sama efektif untuk mengkarakterisasi pembentukan tulang dan fenomena zonal ini.
- Pseudokista humerus adalah area radiolusen yang terletak di tuberositas mayor humerus dan dapat terlihat pada foto rontgen konvensional. Meskipun dianggap sebagai varian anatomi normal, kelainan ini dapat menyerupai lesi litik.

1.2.5 BONE TUMOR IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM (BTI-RADS)

Neoplasma tulang ganas primer dan presentasi pencitraan yang bervariasi dari lesi tulang fokal sangat langka sehingga ahli radiologi di luar pusat onkologi cenderung memiliki sedikit pengalaman dalam melaporkan jenis anomali ini. Dengan demikian, laporan pencitraan mungkin tidak jelas dan menyesatkan sehingga meningkatkan risiko kesalahan diagnosis dan manajemen pasien yang kurang optimal. Penelitian sebelumnya telah secara ekstensif membahas fitur

pencitraan spesifik tumor tulang, dan pendekatan sistematis untuk evaluasi tumor tulang telah direkomendasikan. Namun, ada sedikit informasi tentang cara menggabungkan temuan pencitraan ini dan yang paling relevan untuk karakterisasi lesi. Analisis multimodalitas sistematis dari lesi tulang fokal akan memungkinkan identifikasi kriteria yang paling relevan untuk diferensiasi antara lesi non- agresif (jinak) dan agresif (ganas) dengan dampak potensial pada manajemen pasien. (Ribeiro et al., 2021).

Sejak American College of Radiology (ACR) menerbitkan Breast Imaging (BI) - Sistem laporan dan data (RADS) pada tahun 1993, minat terhadap pendekatan sistematis berbasis bukti untuk diagnosis dan manajemen pasien terus meningkat. Alasan di balik "serbuan" RADS ini beragam dan terutama didukung oleh keberhasilan dan spontanitas penerapan BI-RADS di seluruh dunia (misalnya, tidak ada kewajiban bagi negara lain untuk mengikuti rekomendasi ACR). Banyak sistem yang diusulkan berpusat pada praktik onkologi, yang secara khusus sesuai dengan pendekatan RADS karena memerlukan pendekatan berbasis bukti yang terstandarisasi untuk perawatan pasien mengingat morbiditas, mortalitas, dan implikasi prognostik potensial yang dimiliki beberapa tumor. (Ribeiro et al., 2021).

Sejak tahun 2021, terdapat tiga penilaian pencitraan RADS yang berbeda untuk lesi tulang fokal telah diusulkan, yang menggaris bawahi minat terhadap pendekatan ini tetapi juga dapat menyebabkan kebingungan karena tidak ada indikasi sistem mana yang lebih efisien. Selain itu, mungkin tidak ada satu pun dari sistem ini yang cukup matang untuk penggunaan klinis. Sistem pertama yang diterbitkan adalah the Bone Tumor Imaging reporting and data system (BTI-RADS) oleh Ribeiro et al., yang menggunakan data dari uji coba prospektif, termasuk 230 peserta (140 pria dan 90 wanita; usia rata-rata $40,7 \pm 18,3$ tahun) dengan tumor tulang yang dikonfirmasi secara histologis, lesi khas "do not touch", dan lesi kondral yang stabil. Sistem kedua, Osseous Tumor Reporting and Data System (OT-RADS), oleh Chhabra et al., merupakan studi lintas sektor, retrospektif, dan multipembaca. Kesepakatan konsensus dari lima ahli radiologi yang hadir mengklasifikasikan setiap jenis tumor tulang dalam kategori yang berbeda, menggunakan BI-RADS sebagai cetakan. Sistem ketiga, yaitu Sistem Pelaporan dan Data Tulang (Bone- RADS) oleh Chang et al., yang didukung oleh Society of

Skeletal Radiology (SSR) pada tahun 2022, mengusulkan empat algoritma untuk manajemen diagnosis lesi tulang soliter yang secara kebetulan ditemukan pada studi CT atau MRI pada orang dewasa. (Ribeiro et al., 2021).

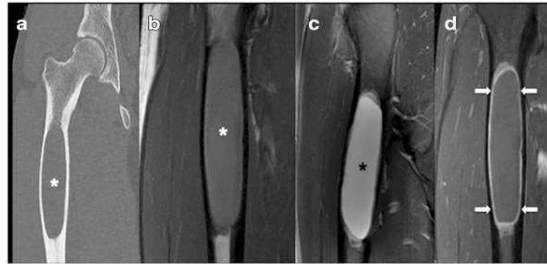
Data dari OT-RADS dan BTI-RADS dianalisis oleh berbagai penilai yang disamakan secara independen dengan reproduktifitas yang baik hingga sangat baik. Kedua tim menunjukkan bahwa reproduktifitas sistem ini lebih unggul daripada reproduktifitas tanda pencitraan individual saja. Lesi yang dievaluasi berhasil didistribusikan dalam kelas dengan keganasan yang meningkat dibandingkan dengan standar emas yang valid dan jumlah negatif palsu sangat rendah. (Ribeiro et al., 2021) Dalam studi BTI-RADS, beberapa kriteria yang awalnya kami pikir sangat berguna untuk karakterisasi (misalnya, keterlibatan kortikal, nyeri yang disebabkan oleh lesi, fraktur patologis, riwayat neoplasma) tidak secara individual dikaitkan dengan perubahan dalam distribusi jinak-ganas dari lesi yang dievaluasi dan karenanya tidak dianggap sebagai kriteria yang berguna untuk karakterisasi lesi. Lebih khusus lagi, keterlibatan kortikal hadir dalam 58% dari lesi jinak yang dievaluasi. Demikian pula, 67% dari fraktur patologis yang dievaluasi ditemukan pada lesi jinak. (Ribeiro et al., 2021).

Sehubungan dengan hal ini, dalam studi BTI-RADS, ada tujuh kriteria MRI dalam penentuan keganasan pada tumor tulang yakni ukuran lesi (<15 mm dan ≥ 60 mm), bentuk lesi (bulat/oval dan tidak teratur), tidak ada peningkatan kontras, dan ada atau tidak adanya invasi jaringan lunak dan enam kriteria CT yakni lokasi tulang transversal (berpusat pada kortikal/subperiosteal dan intramedullary), klasifikasi Lodwick-Madewell yang dimodifikasi (tingkat I dan III), reaksi periosteal agresif, dan penyakit metastasis. (Ribeiro et al., 2021).

BTI-RADS memiliki potensi untuk diintegrasikan sebagai alat bantu diagnostik, sekaligus memfasilitasi pengaturan studi berskala lebih besar dengan optimalisasi analisis serta akuisisi gambar (Ribeiro et al., 2021). Beberapa indikator dalam skor BTI-RADS, seperti lokasi lesi (kortikal/subperiosteal atau intramedular), pola reaksi periosteal yang bersifat agresif, serta dugaan adanya metastasis, pada awalnya dinilai menggunakan CT scan. Dalam penelitian ini digunakan pendekatan BTI-RADS berbasis MRI, yaitu adaptasi sistem Bone Tumor Imaging Reporting and Data System dengan menempatkan magnetic

resonance imaging (MRI) sebagai modalitas utama dalam stratifikasi risiko keganasan tumor tulang primer. Secara konseptual, BTI-RADS dikembangkan sebagai sistem pelaporan terstruktur yang mengintegrasikan berbagai parameter pencitraan untuk menilai agresivitas biologis lesi tulang, dan pada pengembangannya melibatkan pendekatan multimodal yang mencakup radiografi, CT scan, dan MRI. Berdasarkan literatur, MRI telah terbukti mampu mengevaluasi indikator-indikator tersebut secara akurat, dengan keunggulan tambahan dalam visualisasi jaringan lunak, edema, serta pola enhancement. Adapun untuk komponen reaksi periosteal, penilaian akan dilakukan melalui pemeriksaan radiografi konvensional, mengingat sensitivitas modalitas ini yang lebih tinggi dalam mengidentifikasi pola reaksi periosteal dibandingkan MRI. Pendekatan ini tetap sejalan dengan prinsip penilaian BTI-RADS, serta tidak mengubah substansi skor yang diberikan dalam sistem tersebut. Dengan demikian, kombinasi penggunaan MRI dan radiografi konvensional dalam studi ini diharapkan dapat memberikan gambaran diagnostik yang lebih komprehensif indikator tersebut secara akurat, dengan keunggulan tambahan dalam visualisasi jaringan lunak, edema, serta pola enhancement. Oleh karena itu, penggunaan MRI sebagai modalitas pencitraan dalam studi ini dianggap relevan, tanpa mengubah substansi dari penilaian skor BTI-RADS. (Ribeiro et al., 2021)

Evaluasi metastasis merupakan aspek fundamental dalam penilaian keganasan tumor tulang primer, mengingat penyebaran ke paru merupakan manifestasi metastasis yang paling sering ditemukan. Dalam konteks pencitraan, berbagai pedoman onkologi muskuloskeletal menempatkan CT thoraks sebagai modalitas utama untuk deteksi metastasis paru karena kemampuannya dalam mengidentifikasi nodul paru berukuran kecil yang sering tidak terdeteksi pada radiografi dada.



Gambar 5. Contoh Lesi "Do Not Touch" yang Diklasifikasikan sebagai BTI- Rekonstruksi koronal CT tanpa kontras dari femur proksimal kanan (a) menunjukkan lesi osteolitik intramedular berbentuk oval, berukuran 110 mm, berbatas tegas, dengan zona transisi yang sempit. Pencitraan koronal FSE T1 (b), sagital FSE berbobot T2 dengan saturasi lemak (c), dan koronal FSE T1 dengan Fatsat pasca-kontras (d) adanya matriks cairan (pada gambar b dan c) dengan peningkatan kontras perifer (ditunjukkan oleh panah pada gambar d). Penerapan kriteria klasifikasi yang telah ditetapkan mengklasifikasikan lesi ini sebagai BTI-RADS III, dengan menunjukkan empat indikator jinak (bentuk oval, Lodwick Madewell grade I, tidak adanya peningkatan kontras, dan tidak terdapat invasi jaringan lunak) serta dua indikator ganas minor (ukuran lesi besar dan lokasi transversal sentral intramedular). (Ribeiro et al., 2021)

Di sisi lain, radiografi konvensional, termasuk bone survey, tetap memiliki peran sebagai metode skrining awal untuk menilai kemungkinan keterlibatan tulang lain secara multipel. Pendekatan ini mencerminkan prinsip pemanfaatan keunggulan teknis masing-masing modalitas pencitraan dalam evaluasi penyebaran penyakit pada tumor tulang primer.

Tabel 4. Indikator BTI-RADS (Ribeiro et al., 2021)

Indikator jinak	Ukuran massa	<15 mm
	Bentuk	Bulat/oval
	Contrast enhancement	Tidak ada contrast enhancement
	Invasi jaringan	Tidak ada invasi jaringan lunak
	Letak lesi	Kortikal/subperiosteal
	Lokasi lesi	Tangan dan kaki
Indikator minor malignant	Ukuran massa	>60 mm
	Usia	> 50 tahun
	Contrast enhancement	Irregular
	Invasi jaringan	Ada invasi jaringan lunak
	Letak lesi	Intrameduller
	Lokasi lesi	Tulang pelvis
Indikator mayor malignant	Reaksi periosteal	Reaksi periosteal agresif
	Metastasis	Suspek metastasis

Berdasarkan jumlah indikator jinak dan ganas, lesi tulang soliter diklasifikasikan sebagai berikut:

- BTI-RADS I: karakteristik pencitraan lesi "do not touch" yang khas dengan $\geq$ dua jinak dan $\leq$ satu indikator ganas minor;

- BTI-RADS II: $\geq$ dua jinak dan $\leq$ satu indikator ganas minor tanpa fitur pencitraan lesi "do not touch" yang khas;
- BTI-RADS III: $\leq$ satu indikator jinak atau $<$ tiga indikator ganas minor;
- BTI-RADS IV: $\geq$ tiga indikator ganas minor atau salah satu indikator ganas mayor.

Tabel 5. Klasifikasi BTI-RADS untuk lesi tulang soliter (Ribeiro et al., 2021)

Classification	Criteria analysis	Interpretation
BTI-RADS I	≥ 2 benign criteria <i>and</i> ≤ 1 minor malignant criteria <i>with</i> characteristics of "do not touch" lesion	Benign
BTI-RADS II	BTI-RADS I <i>without</i> characteristics of "do not touch" lesion	Likely benign
BTI-RADS III	≤ 1 benign criteria or < 3 minor malignant criteria	Suspicious for malignancy
BTI-RADS IV	≥ 3 minor malignant criteria <i>or</i> any MAJOR malignant criteria	Likely malignant

1.3 RUMUSAN MASALAH

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

Apakah terdapat kesesuaian yang bermakna antaraskoring BTI-RADS berbasis MRI dengan hasil histopatologi dalam menilai malignitas tumor tulang primer?

1.4 TUJUAN PENELITIAN

1.4.1 TUJUAN UMUM

1. Menganalisis kesesuaian antara skoring BTI-RADS berbasis MRI dengan hasil histopatologi dalam menilai malignitas tumor tulang primer?
2. Menilai kemampuan skor BTI-RADS berbasis MRI dalam menilai malignitas tumor tulang primer dengan hasil histopatologi sebagai standar emas

1.4.2 TUJUAN KHUSUS

1. Mendeskripsikan distribusi skor BTI-RADS berbasis MRI pada tumor tulang primer
2. Mengidentifikasi hasil histopatologi tumor tulang primer
3. Menganalisis tingkat kesesuaian antara skor BTI-RADS berbasis MRI dengan hasil histopatologi pada tumor tulang primer

4. Menganalisis efektifitas skor BTI-RADS berbasis MRI dalam menilai malignitas tumor tulang primer dengan hasil histopatologi sebagai standar emas.

1.5 HIPOTESA PENELITIAN

Hipotesis H1: Terdapat kesesuaian yang bermakna antara skor BTI-RADS berbasis MRI dengan hasil histopatologi dalam menilai malignitas pada tumor tulang primer.

1.6 MANFAAT PENELITIAN

1.6.1 Manfaat teoritis

Memberikan kontribusi ilmiah dalam pengembangan ilmu radiologi muskuloskeletal, khususnya dalam memperluas pemahaman terhadap penerapan sistem skoring BTI-RADS berbasis MRI dalam menilai karakteristik dan kemungkinan malignitas tumor tulang primer berdasarkan hasil histopatologi.

1.6.2 Manfaat Metodologis

- a. Penelitian ini diharapkan berkontribusi dalam menilai kesesuaian antara skor BTI-RADS berbasis MRI dengan hasil histopatologi, sehingga dapat memperkuat validitas skoring BTI-RADS sebagai alat bantu objektif dalam mengevaluasi malignitas tumor tulang primer melalui MRI.
- b. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar untuk penelitian lanjutan mengenai penerapan dan pengembangan BTI-RADS berbasis MRI, serta mendorong validasi lebih lanjut terhadap fitur-fiturnya dalam evaluasi tumor tulang primer.

1.6.3 Manfaat aplikatif

- a. Memberikan acuan praktis bagi radiolog dalam menilai potensi malignitas tumor tulang primer melalui MRI dengan pendekatan skor BTI-RADS, sehingga dapat meningkatkan akurasi dan konsistensi interpretasi.
- b. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan bagi klinisi dalam mengoptimalkan penanganan tumor tulang primer, terutama untuk

membantu menentukan penanganan selanjutnya berdasarkan kesesuaian skor BTI-RADS berbasis MRI dengan hasil histopatologi.

Beberapa penelitian terkait skoring BTI-RADS dan karakteristik pada tumor tulang primer pada MRI

Tabel 6. Tabel terkait penelitian skoring BTI-RADS dan karakteristik lesi pada MRI dengan pasien tumor tulang primer.

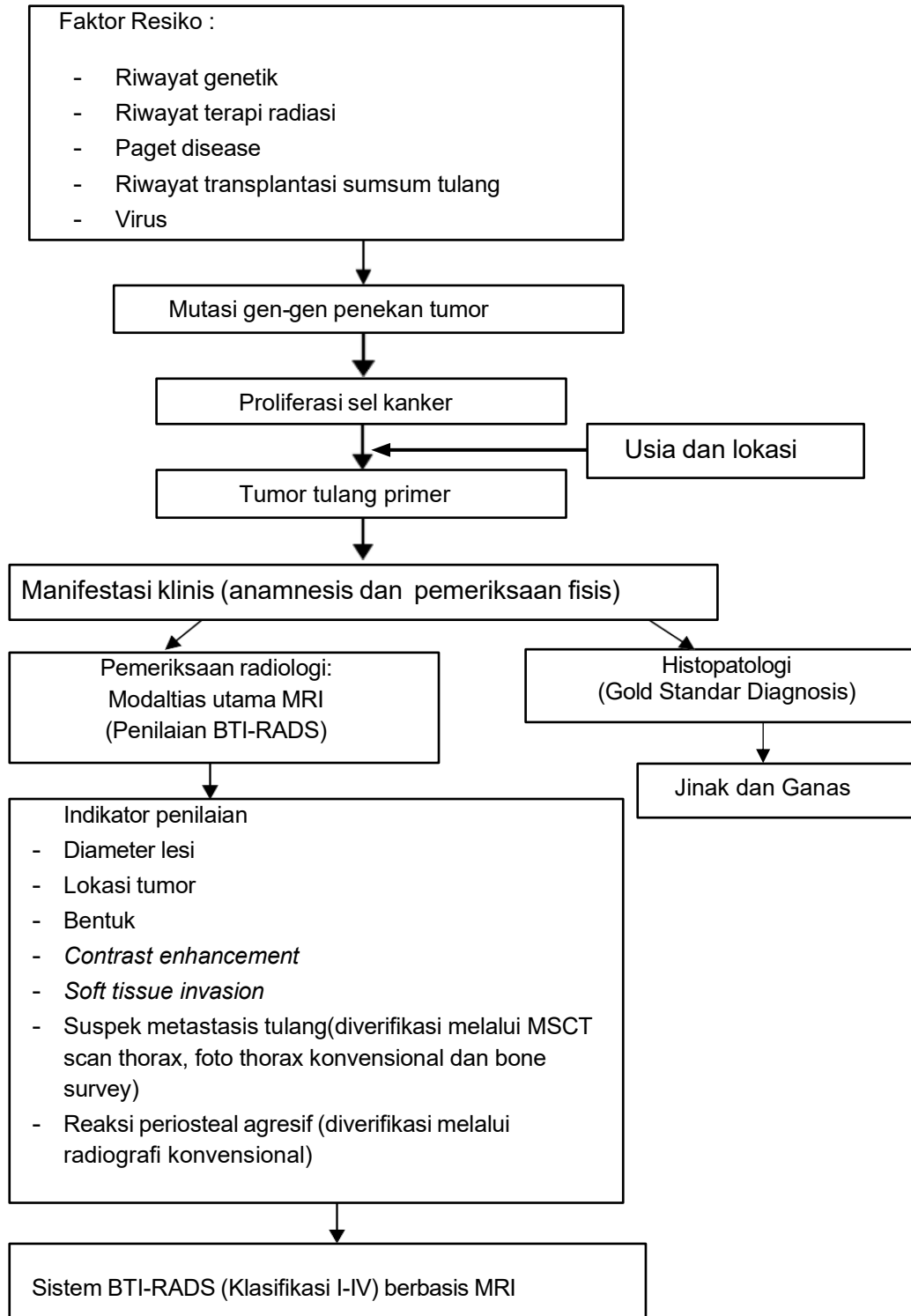
Referensi	Subjek	Metode Penelitian	Hasil
Ribeiro Jaquet et al. 2021	230 pasien dengan tumor tulang yang dikonfirmasi secara histologis, lesi khas “do not touch”, dan lesi kondral yang stabil	<i>Clinical trial</i> prospektif	Reprodusibilitas BTI-RADS dianggap cukup ($\kappa = 0,67$) dengan frekuensi rata-rata keganasan pada kelas I, II, III, dan IV masing-masing sebesar 0%, 2,2%, 20,1%, dan 71%. BTI-RADS merupakan pendekatan sistematis berbasis bukti untuk karakterisasi tumor tulang soliter dengan reprodusibilitas yang cukup, yang memungkinkan stratifikasi lesi dalam kelas dengan frekuensi keganasan yang meningkat.
Tanutit et al. 2023	226 pasien yang melakukan pemeriksaan MRI yang didiagnosis dengan tumor tulang di	Analisis retrospektif	Lesi agresif secara signifikan lebih sering menunjukkan batas lesi yang tidak jelas (<i>ill-defined margin</i>) dengan nilai $P < 0,001$. Ciri lain yang sangat bermakna adalah adanya kerusakan kortikal atau breakthrough cortex, yang juga menunjukkan signifikansi tinggi dengan $P < 0,001$ dan odds ratio

			(OR) disesuaikan sebesar 23,3 (CI 95%: 6,01 – 90,34). Perubahan sinyal pada korteks tulang (<i>cortical signal changes</i>) juga berhubungan dengan agresivitas lesi dengan nilai $P = 0,001$. Reaksi periosteal tipe <i>Codman's triangle</i> ditemukan secara signifikan pada lesi agresif ($P < 0,001$), sementara reaksi periosteal tipe <i>sunbursts</i> juga hanya muncul pada lesi agresif dengan $P = 0,007$. Selain itu, ekstensi ke sendi (<i>joint extension</i>) lebih sering ditemukan pada lesi agresif, dengan nilai $P < 0,001$. Dalam hal pola peningkatan sinyal setelah kontras, pola peningkatan yang heterogen (<i>heterogeneous enhancement</i>) secara signifikan diasosiasikan dengan lesi agresif ($P < 0,001$). Sebaliknya, pola peningkatan rim dan septal lebih sering ditemukan pada lesi non-agresif dengan nilai $P < 0,001$, dan dianggap sebagai indikator lesi dengan perilaku yang lebih jinak. Ciri lainnya yang lebih sering
--	--	--	--

			ditemukan pada lesi non-agresif adalah scalloping endosteal dengan $P = 0,039$ dan OR disesuaikan sebesar 0,24 (CI 95%: 0,06–0,93), serta ekspansi kortikal tanpa destruksi, yang secara signifikan lebih banyak terjadi pada kelompok lesi non- agresif dengan nilai $P < 0,001$. Secara keseluruhan, sensitivitas MRI dalam membedakan lesi agresif dari non-agresif sangat tinggi, yakni sebesar 98,89%, meskipun spesifisitasnya sedang, yaitu 50%.
--	--	--	--

BAB II KERANGKA PENELITIAN

2.1 KERANGKA TEORI



2.2 KERANGKA KONSEP

